

Carcinome bronchiolo-alvéolaire diffus de révélation aiguë et grave : un diagnostic à connaître

A CHANSON, A OLIVER, E GOMEZ, F JAUSSET, V LOMBARD,
D MANDRY, V LAURENT, M CLAUDON, D RÉGENT
VANDOEUVRE-LES-NANCY - FRANCE



Le carcinome bronchiolo-alvéolaire



On parle désormais d'
adénocarcinome lépidique (ADKL)

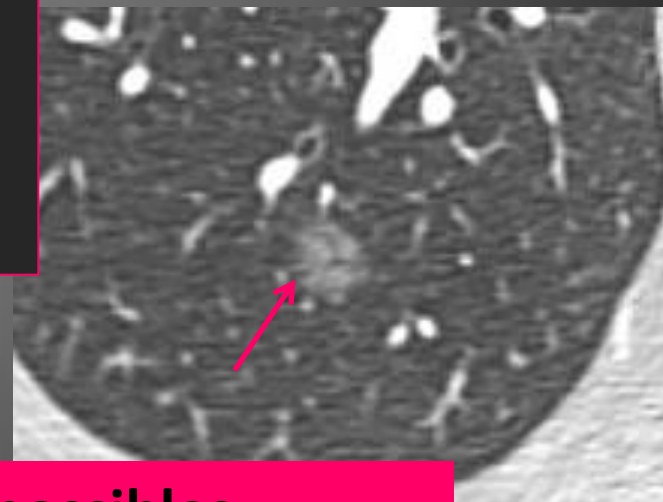
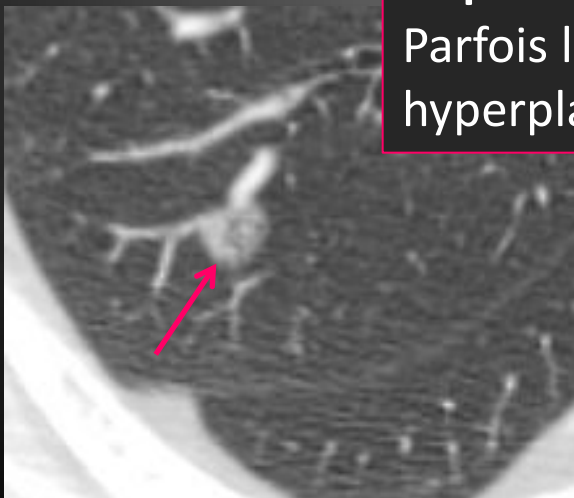
La forme localisée, nodulaire unique, est la plus connue et la plus fréquente.



Elle est $\begin{cases} \text{De découverte fortuite.} \\ \text{Asymptomatique.} \end{cases}$

**Nodule en verre dépoli
± partiellement solide**

Parfois la transformation d'une
hyperplasie adénomateuse atypique



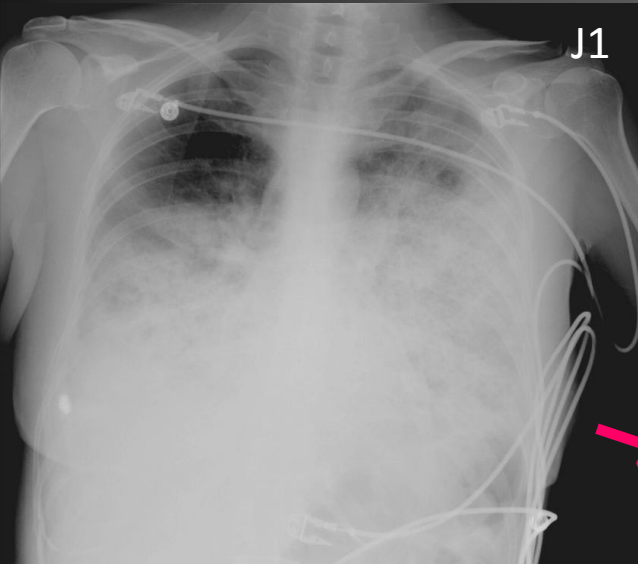
D'autres formes sont possibles...

Symptomatiques, aiguës, extensives!

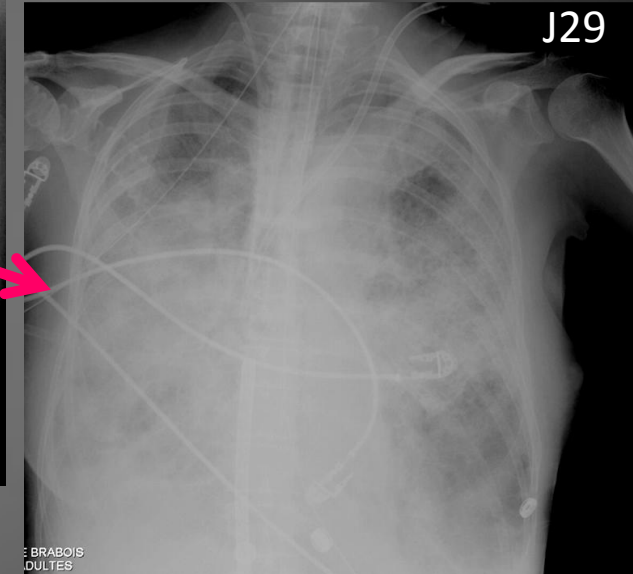
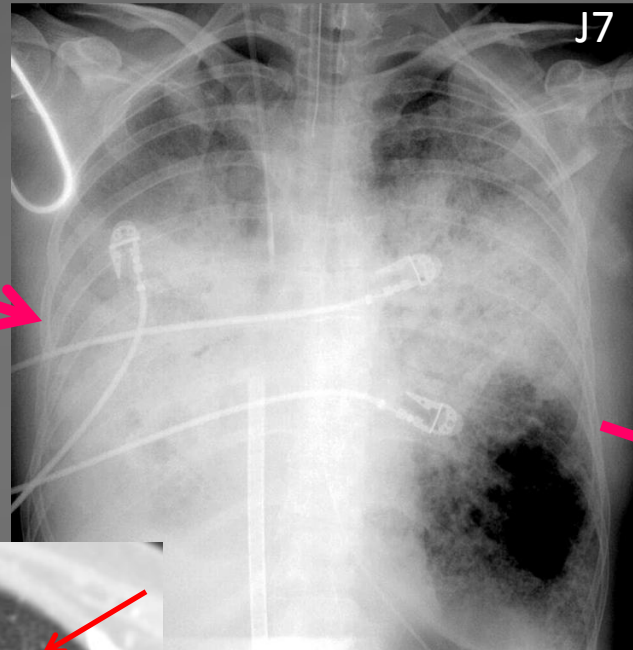
Quelques
exemples...

Cas 1

Femme de 48ans, asthmatique, hospitalisée pour insuffisance respiratoire aiguë. Dyspnée, toux, hémoptysie depuis 1mois.

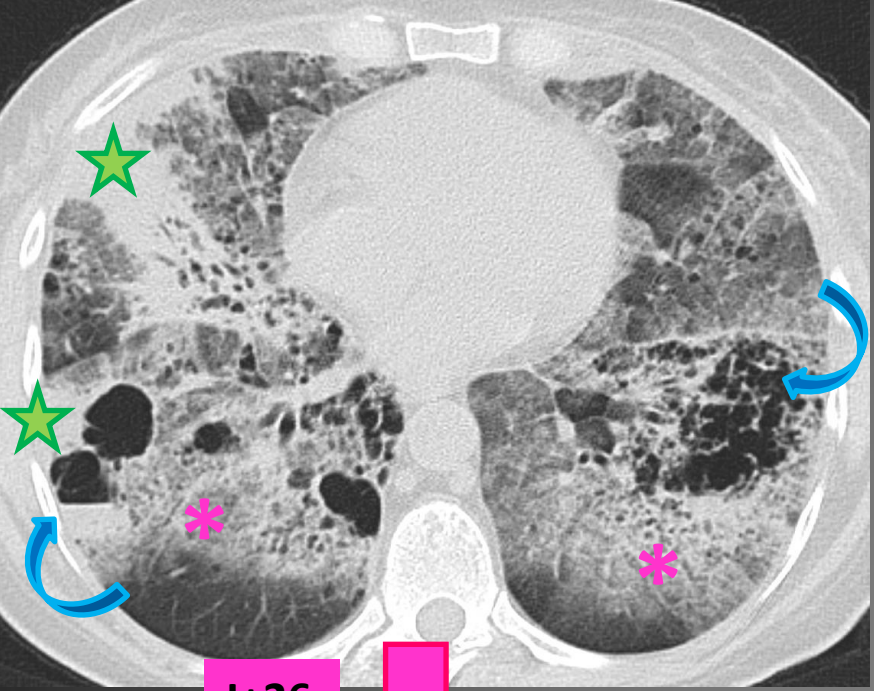


Opacités bilatérales mal systématisées, à contours flous, **se majorant rapidement**



Multiples nodules diffus, certains excavés, à contours flous avec verre dépoli périphérique.

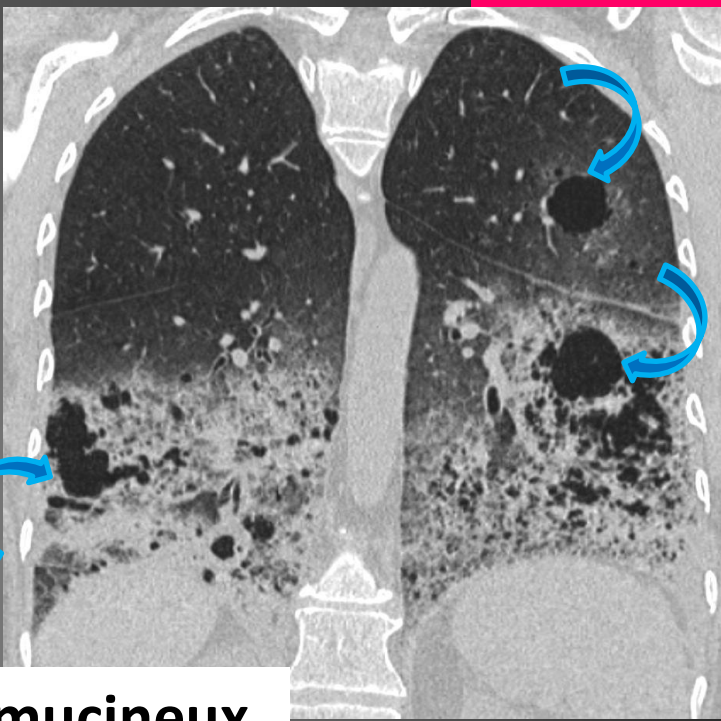
Intubation à J1. Hypoxémie sévère. ECMO.
Evolution **défavorable** → décès à J29



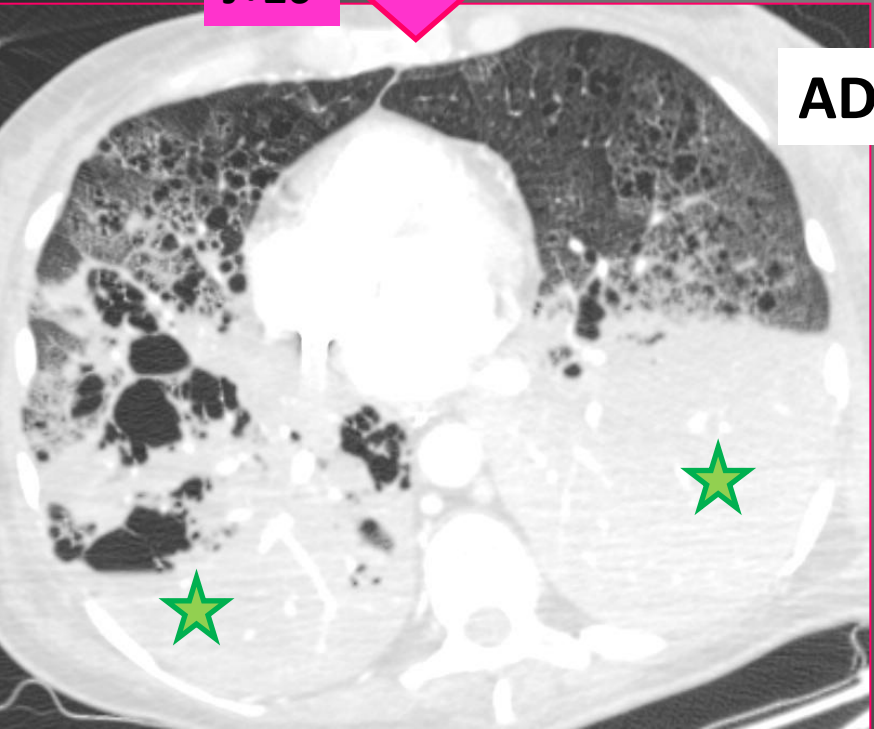
J+26



Biopsie post-mortem



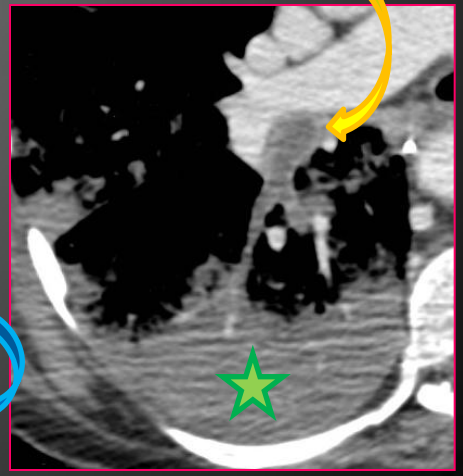
ADK lépidique mucineux



Foyers en verre * dépoli et de condensation alvéolaire diffus, excavés par endroits

En progression

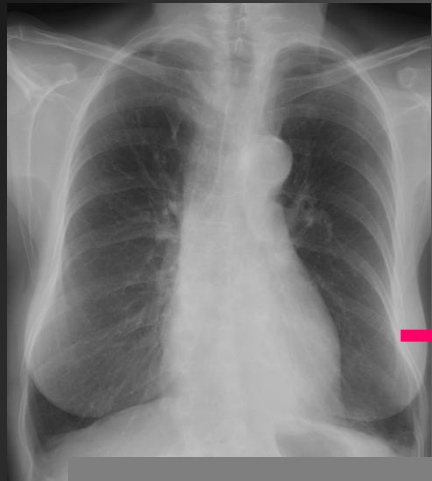
Comblement bronchique



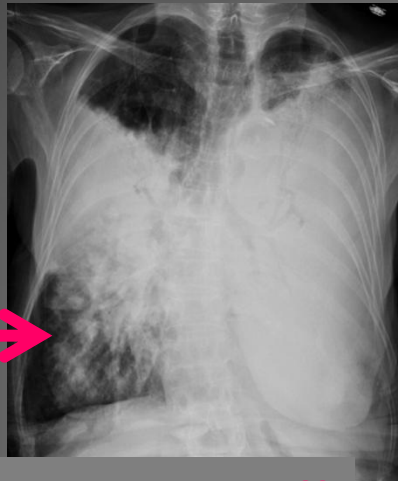
Cas 2

Femme de 84ans, leucémie aiguë myéloïde en abstention thérapeutique. Dyspnée d'effort, expectoration séro-muqueuse et altération de l'état général depuis 15mois. Hospitalisée pour insuffisance respiratoire aiguë. Echec d'un traitement par amoxicilline.

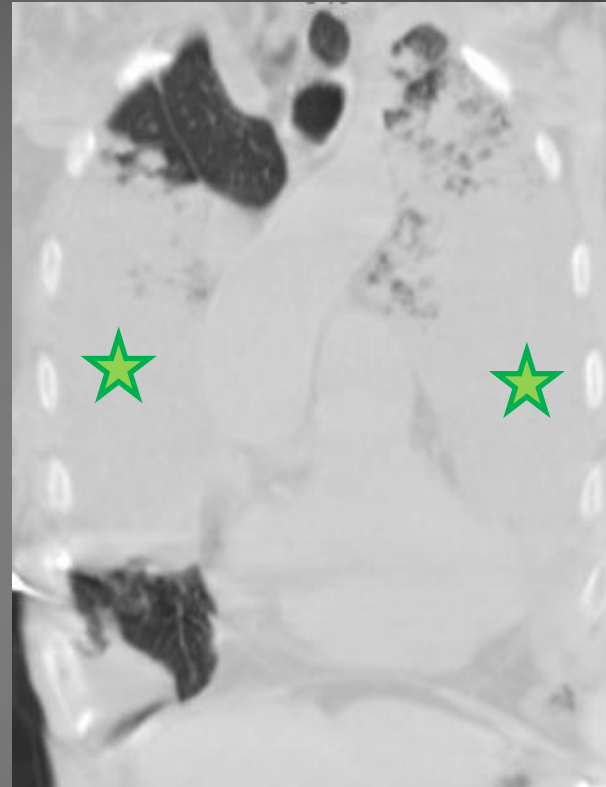
Février 2010



Mai 2010



Evolution **DEFAVORABLE** sous ATB!!!

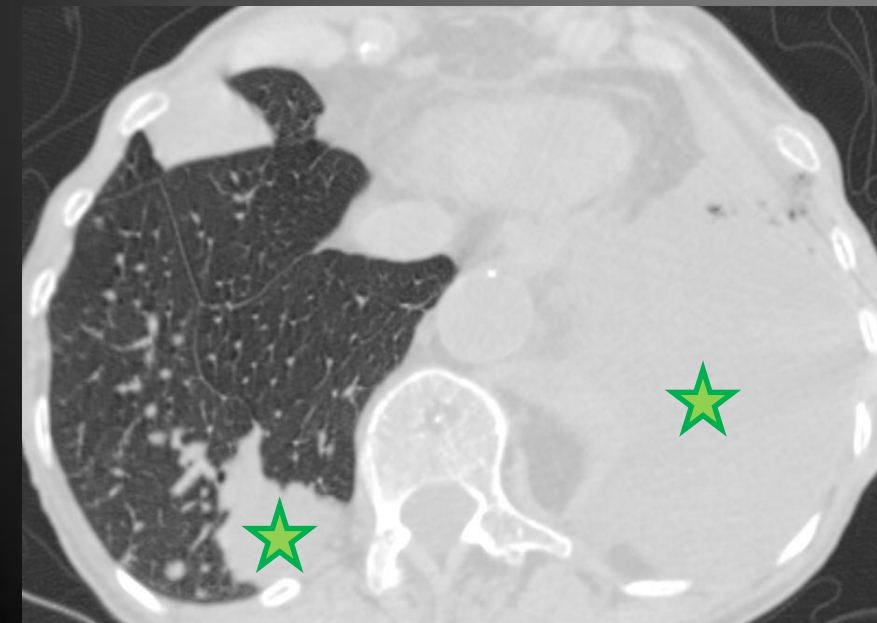


Décès J7
Biopsie post-mortem par thoracotomie

Hypothèses : Carcinome bronchiolo-alvéolaire?
Chlorome (sarcome granulocyttaire) ?

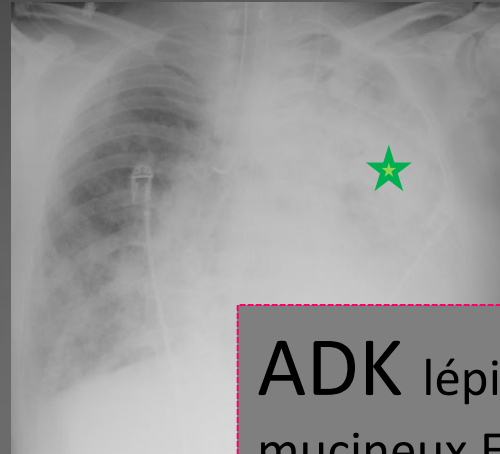
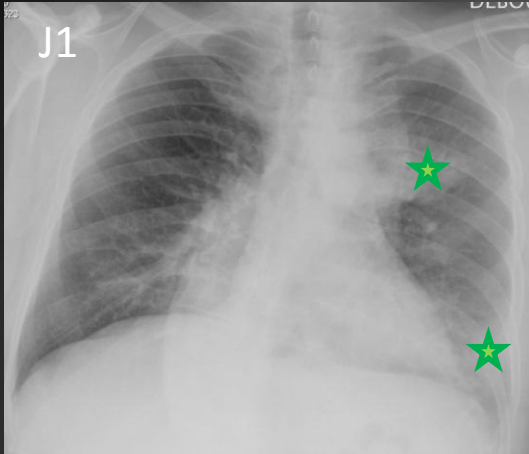
ADK lépidique/CBA

Foyers de condensation alvéolaire bilatéraux
diffus prédominant à gauche et en périphérie,
et nodules parenchymateux à contours flous

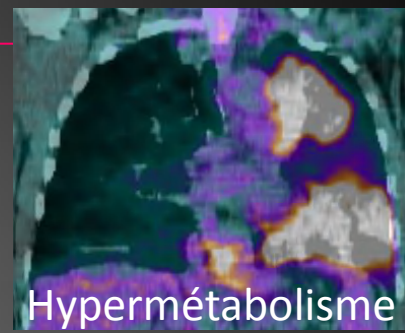


Cas 3

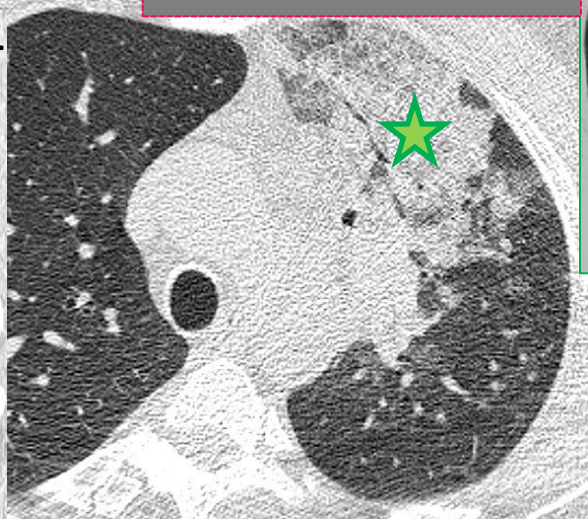
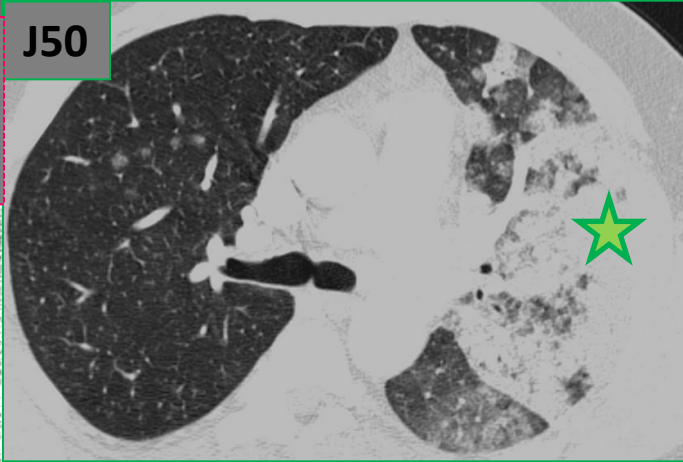
Homme de 74ans, fumeur 120PA, hospitalisé pour insuffisance respiratoire aiguë.
Dyspnée croissante et toux productive depuis un mois.



Biopsie
scano-guidée à J50



ADK lépidique
mucineux EGFR-



Progression nette
des foyers de
condensation alvéolaire

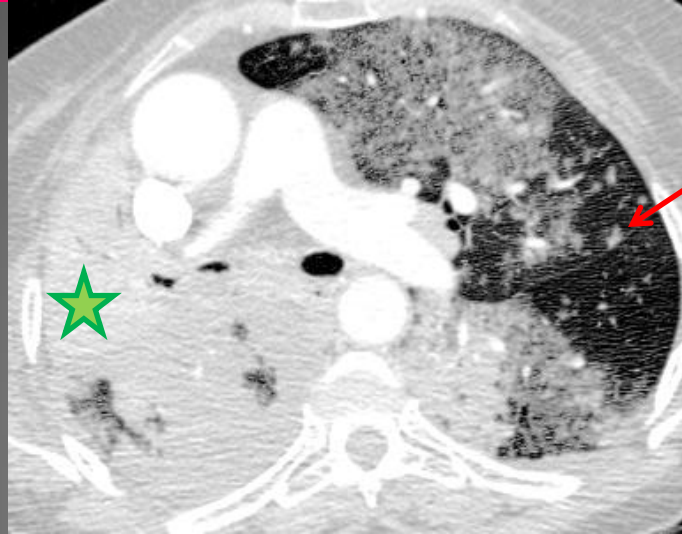
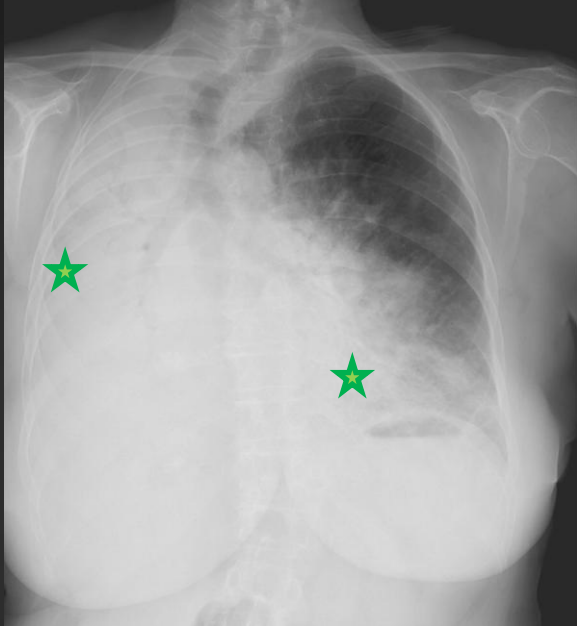
Aggravation sous ATB
Décès à J50.
Fibroscopie non contributive



Cas 4

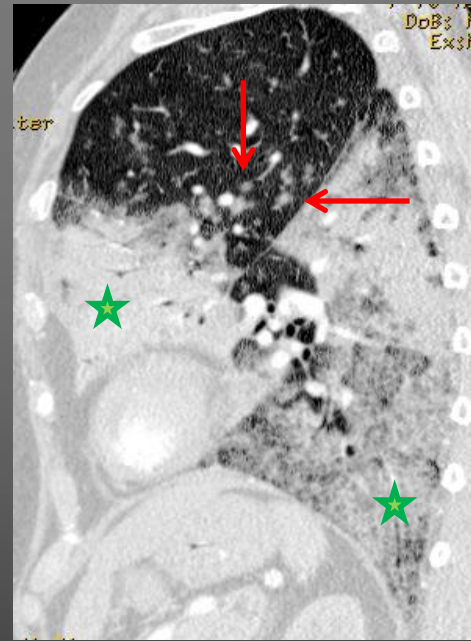
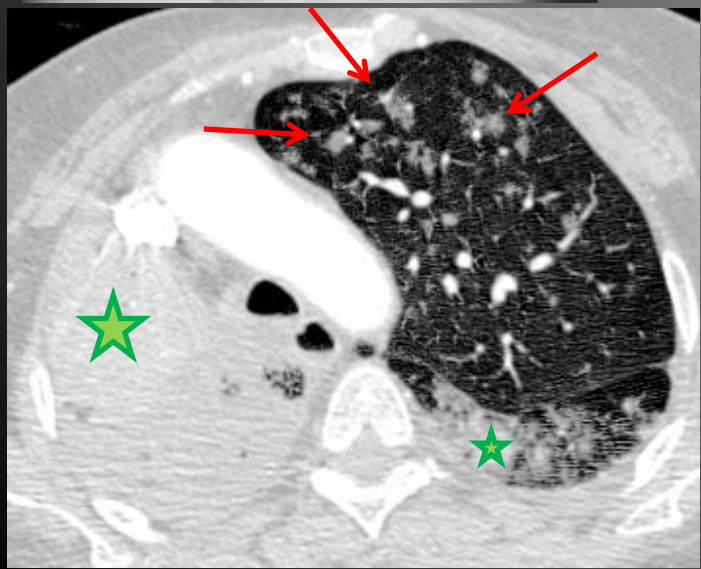


Femme de 70ans.

Insuffisance respiratoire aiguë. Antécédent de tuberculose pulmonaire. Une TDM réalisée 18 mois auparavant montrait des opacités bilatérales avec atélectasie lobaire supérieure droite.



Larges plages de condensation alvéolaire 
Multiples nodules à contours flous 



Biopsie trans-pariétale

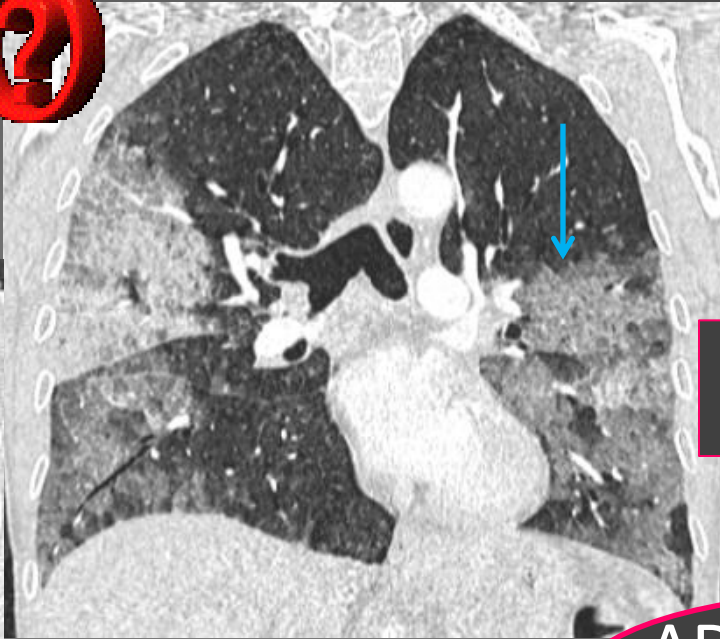
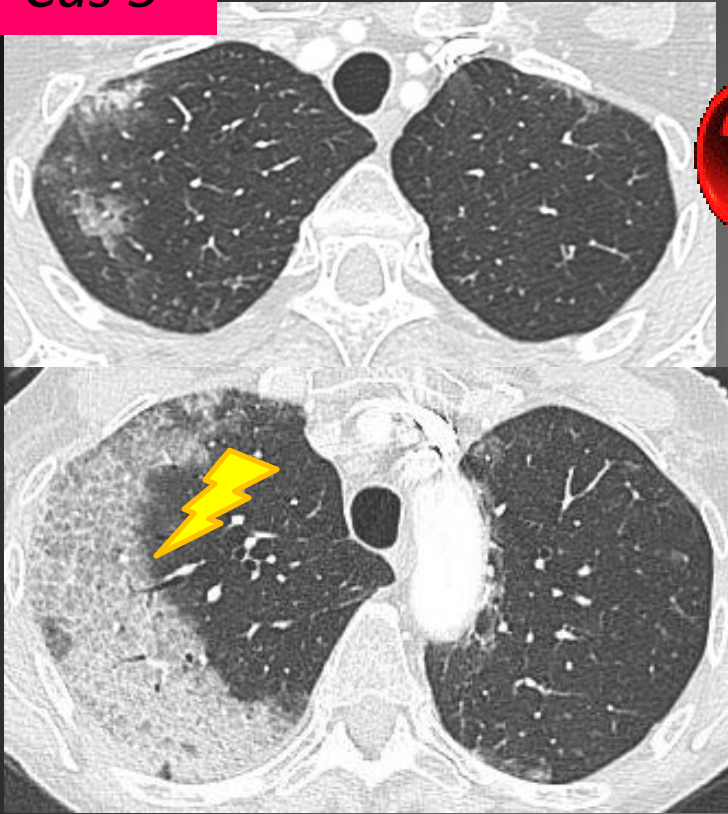


ADK lépidique
non mucineux

Sous chimiothérapie depuis (Tarceva)

Cas 5

Femme de 67ans, fumeuse, décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique.



Plages diffuses de condensation ✖ et de verre dépoli ↗

Biopsie endobronchique



ADK lépidique non mucineux



Crazy Paving ⚡
(Verre dépoli + épaississements septaux)

5 patients

Beaucoup de points communs...

- Insuffisance respiratoire aiguë grave (réanimation)
- Dyspnée, toux, expectoration au cours des semaines précédentes
- Majorité de femmes
- **Résistance** à une antibiothérapie large spectre : anomalies radiologiques **aspécifiques NON REGRESSIVES**
- Evolution rapidement **défavorable**



Adénocarcinome lépidique /_{ex} – « Carcinome bronchiolo-alvéolaire »

Y penser dans de telles situations!!!

... et BIOPSIER!!

L'ex CBA / L'adénocarcinome à croissance lépidique ADKL

Qu'est ce que c'est?

Définition histologique :

Prolifération de cellules cylindriques tapissant les parois alvéolaires et respectant l'architecture alvéolaire.

Cellules d'origine :

✓ ADKL mucineux (80%) : cellules mucineuses

→ Plutôt diffus

✓ ADKL non mucineux :

→ Plutôt localisés

Pneumocyte de **type II** → sécrétion de **surfactant**

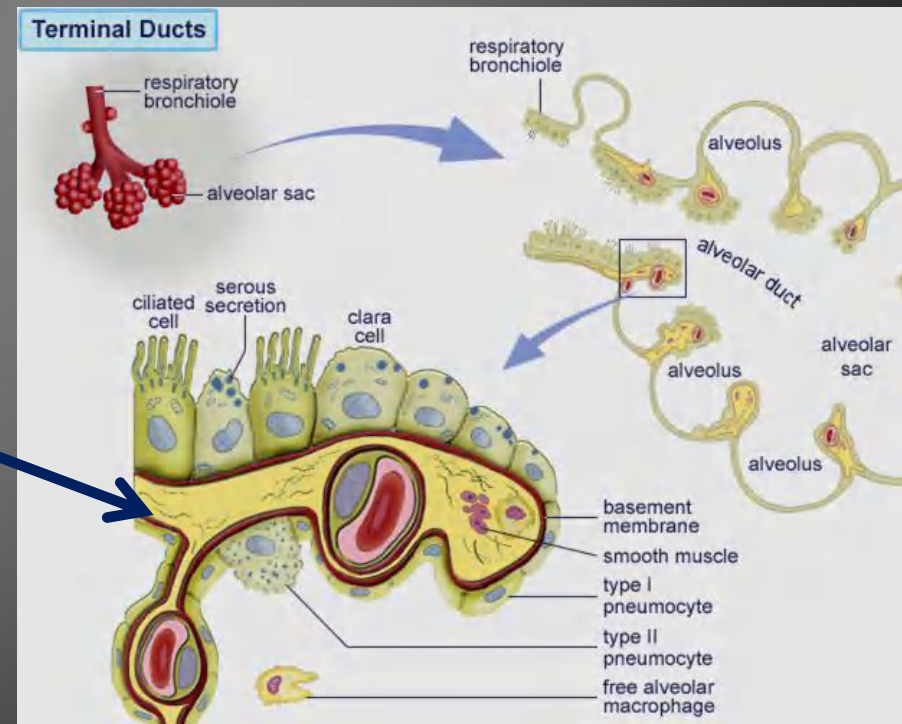
Cellules de Clara → cellules ciliées (clairance muco-ciliaire)

croissance lépidique

↓ « En escalier »

Développement « bronchogène », tapissant les parois alvéolaires puis de l'arbre bronchique

Pas d'envahissement pleural/médiastinal/vasculaire



L'ex « CBA » ou « adénocarcinome à croissance lépidique »

- Clinique :

Toux grasse (35%), expectoration (24%), bronchorrhée (5%)

AEG (13%), dyspnée (15%), hémoptysie (11%), fièvre (8%)

Asymptomatique > ¼

Hypoxémie (effet shunt)

- Terrain :

Pas de relation directe avec le tabagisme. 40-70ans.

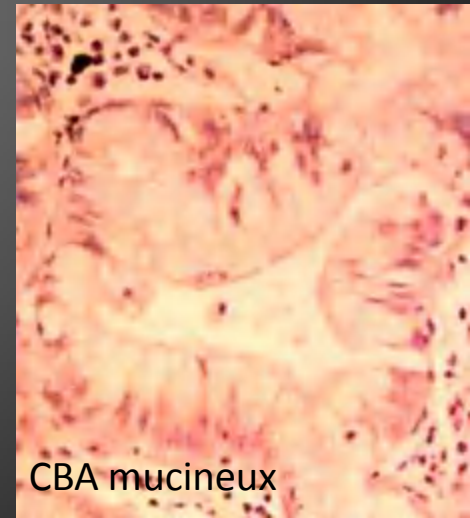
Prédominance féminine.

Prédominance asiatique

- Progression :

✓ Bronchogène vers d'autres lobes/vers le poumon controlatéral

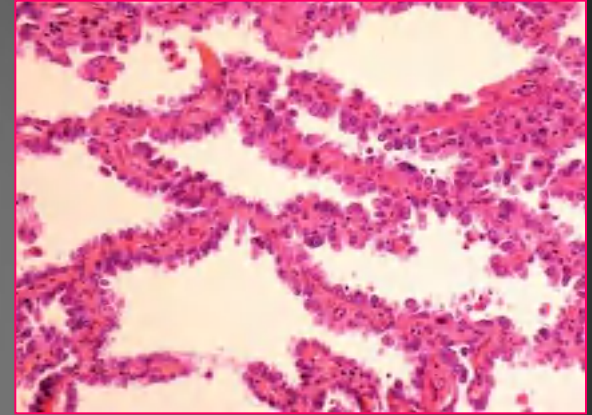
✓ Lymphatique via les septas, hématogène (50%)



Quid du carcinome bronchiolo-alvéolaire (CBA)?

- Il fait l'objet d'une nouvelle classification histologique, d'intérêt pronostique, exigeant une exérèse complète

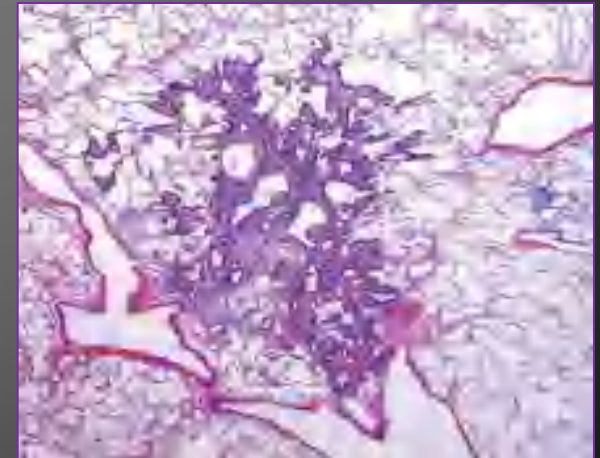
CBA pur = adénocarcinome in situ.
Lésion scanographique unique le plus souvent,
de petite taille ($\leq 3\text{cm}$), en verre dépoli



Cellules tumorales à croissance lépidique.
Pas de zone invasive \rightarrow ADK in situ

Adénocarcinomes invasifs, mucineux ou non =
ancienne dénomination du CBA.
Caractère diffus en imagerie.
Diffusion bronchogène lépidique

Diagnostic différentiel :
pneumonie



Cellules tumorales à croissance lépidique.
Zone invasive $\leq 5\text{mm}$ \rightarrow ADK mini-invasif

Quid du carcinome bronchiolo-alvéolaire (CBA)?

Carcinome broncho-alvéolaire

A petites cellules
(20%)

Non à petites cellules
(80%)

Adénocarcinome
(50%)

Carcinome malphigien
(30%)

« CBA »

In situ $\leq 3\text{cm}$
(croissance lépidique pure)

Mini-invasif $\leq 3\text{cm}$
(Invasion $\leq 5\text{mm}$ en profondeur
et croissance lépidique
prédominante)

Invasifs
(Invasion $> 5\text{mm}$)

Lépidique
Acinaire
Papillaire
Solide
Micropapillaire

Excellent pronostic en cas de résection complète (rare)

L'adénocarcinome en imagerie

Adénocarcinome

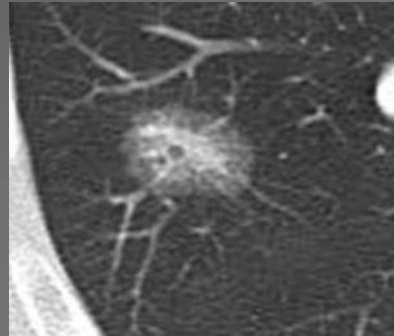
In situ $\leq 3\text{cm}$

Mini-invasif $\leq 3\text{cm}$

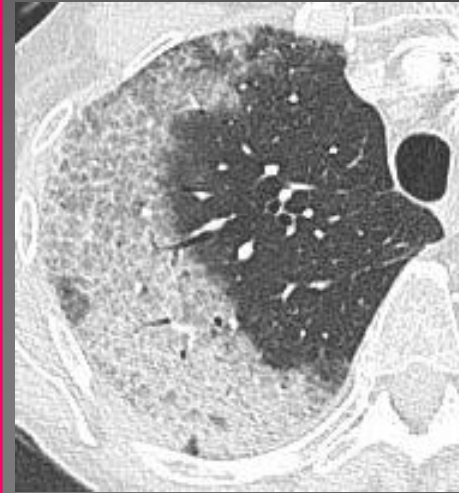
Invasifs

Formes diffuses

Formes localisées



Nodule cerné d'un halo en verre dépoli

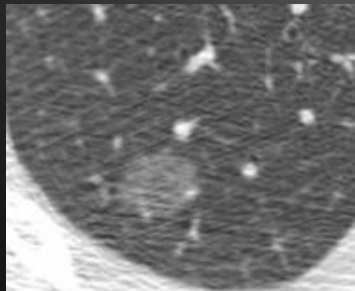


Crazy Paving

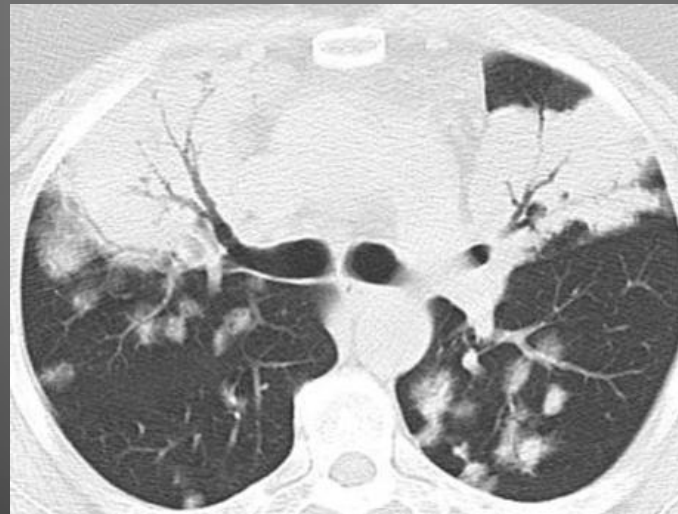
Anomalies évolutives

Bronchogramme aérien au sein d'un nodule à bords flous

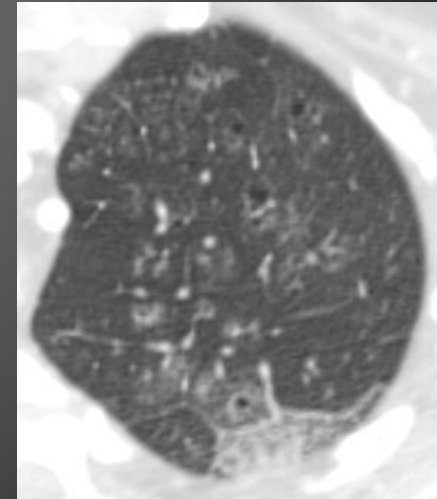
Anomalies évolutives



Verre dépoli pur



Plages de condensation alvéolaire + Nodules



Nodules à contours flous \pm excavés

L'adénocarcinome à croissance lépidique diffus en scanner

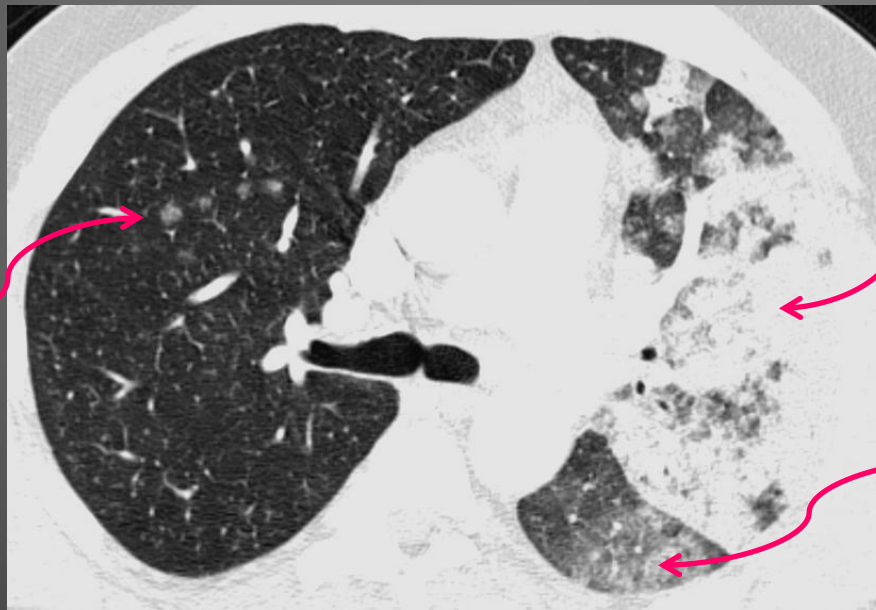
3 types de présentation

- Verre dépoli prédominant (30% des CBA)
- Consolidation (30%)
- Multinodulaire (27%)

La plupart des patients combinent les 3 modèles



Prédominance lobaire inférieure



Nodules

Consolidation

Evolution typique vers la condensation

Verre dépoli

Aspécifique ! **Evolutif !**

→ C'est la combinaison des différentes lésions qui est évocatrice

L'adénocarcinome à croissance lépidique diffus en scanner

Les diagnostics différentiels

- Présentation polymorphe :

Tuberculose

ADKL → topographie différente, verre dépoli distinct des plages de consolidation

- Forme condensante :

Pneumonie

ADKL → foyers de condensation plutôt périphériques, associés à des nodules

- Forme multi-nodulaire :

Miliaire tuberculeuse

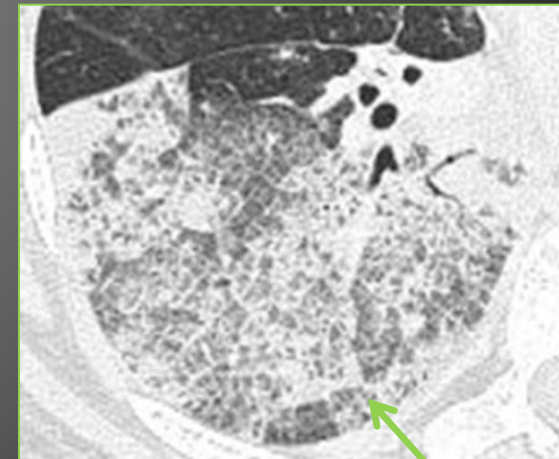
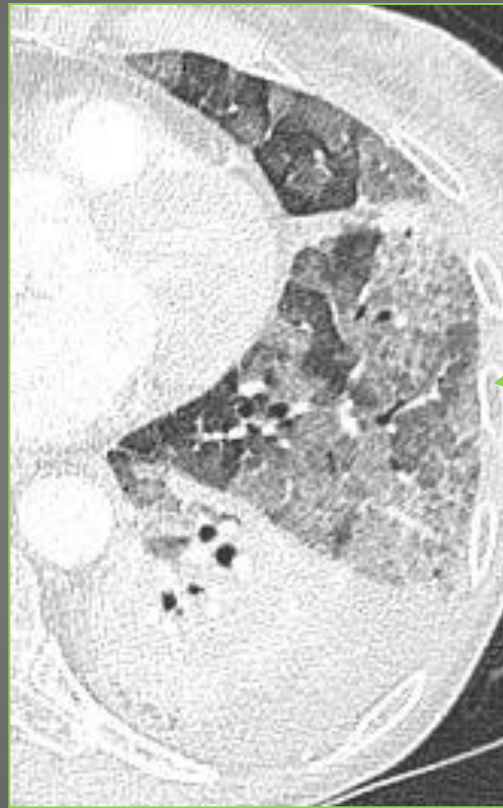
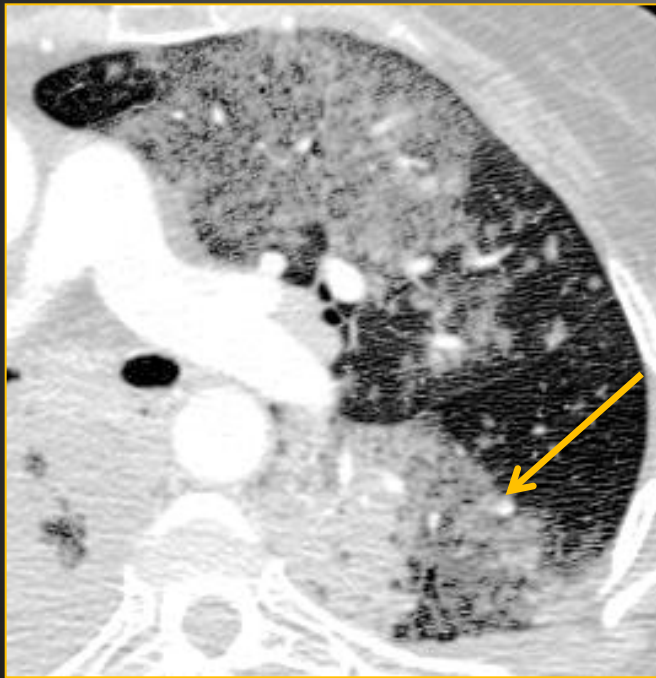
ADKL → distribution centro-nodulaire (bronchogène) ... comme dans la tuberculose

Carcinome thyroïdien métastatique

→ C'est la combinaison des différentes lésions qui est évocatrice

L'ADKL à prédominance de verre dépoli

Verre dépoli ↔ Reflet de la croissance lépidique le long des septas alvéolaires sans remplissage alvéolaire



Evolution vers la condensation

- **Crazy Paving**, association de

Verre dépoli → épaissement pariétal (paroi tapissée de mucine)

Épaississements septaux → infiltration interstitielle par du matériel tumoral

L'ADKL à prédominance de verre dépoli

Et l'hyperplasie adénomateuse atypique?

- Hyperplasie adénomateuse atypique (HAA)
- → possible précurseur de CBA/adénocarcinome
- → se présente sous le forme de nodules en verre dépoli pur

Les points communs :

- ✓ Patients non fumeurs
- ✓ Rétraction pleurale
- ✓ Age (7^{ème} décennie)

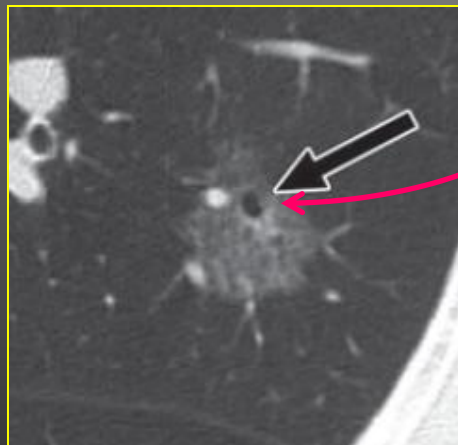
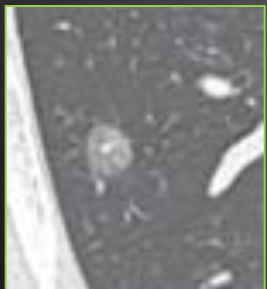
Les différences :

✓ HAA :

- Nodule plus sphérique
- Prédominance féminine plus marquée

✓ Adénocarcinome lépidique :

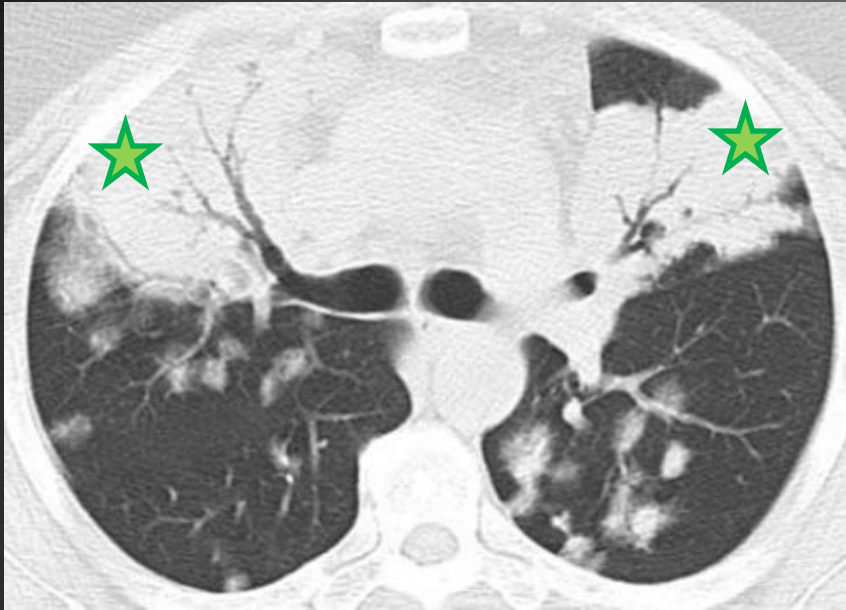
- Bronchogramme aérien « interne »



Les autres diagnostics différentiels (verre dépoli pur) : pneumonie organisée cryptogénique (POC), fibrose.

CAT : contrôle TDM. *Evolution typique vers la condensation : évoquer l' **ADKL!!!***

L'ADKL de forme condensante

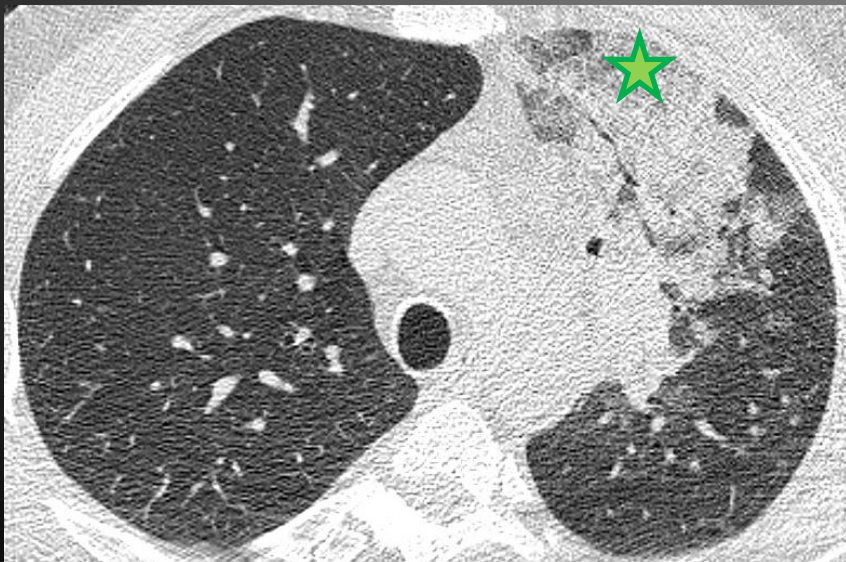



Les foyers de consolidation dans l'ADKL sont plutôt:

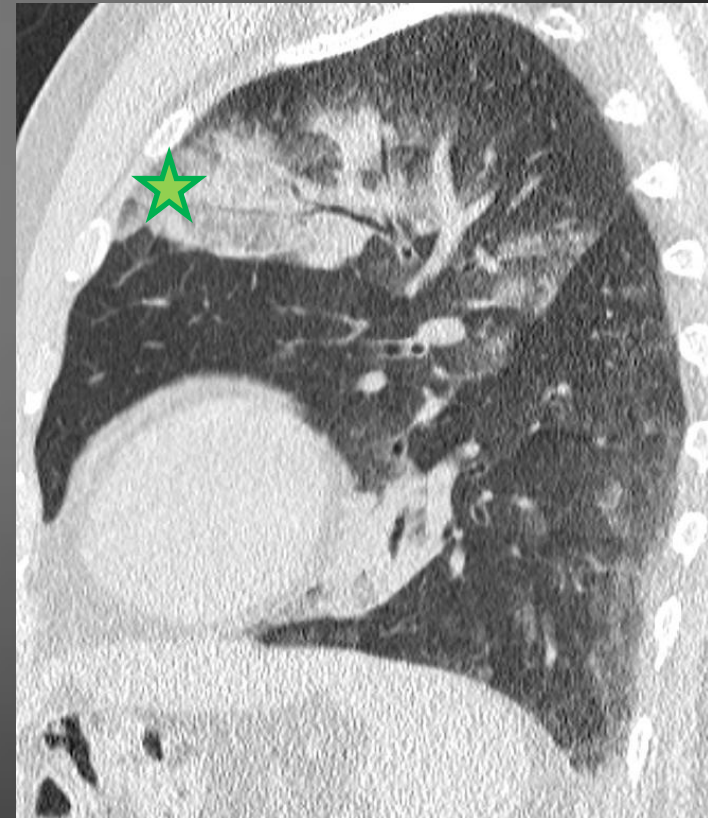
- multiples
- périphériques
- associés à des nodules

-... et **non résolutifs !**

Diagnostic différentiel :
pneumonie

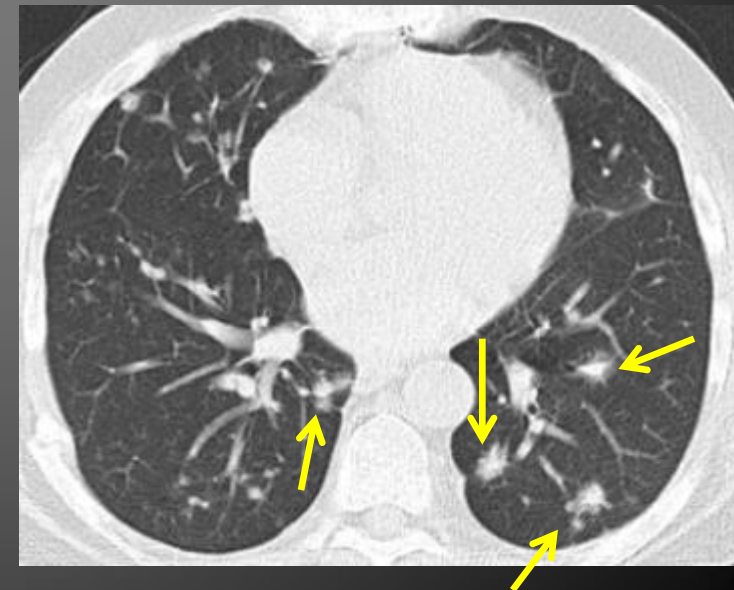
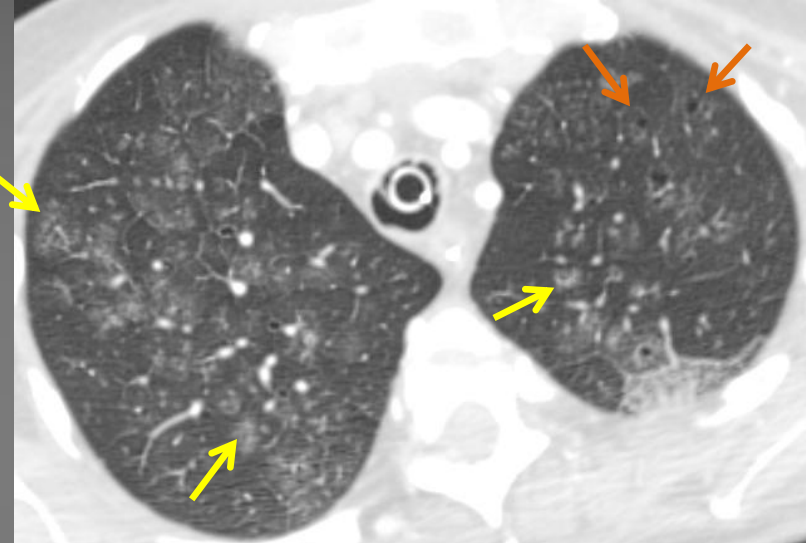
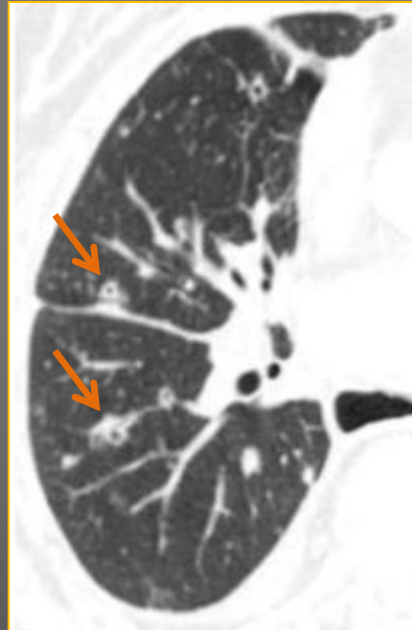


Syndrôme alvéolaire : 
Condensation alvéolaire
Bronchogramme aérien



L'ADKL de forme multinodulaire

- Nodules de distribution principalement **centrolobulaire**
→ reflet de la **croissance lépidique**
- Distribution **péri lymphatique** possible
→ reflet de la **dissémination lymphatique**



Micronodules diffus

Lésions **excavées** ↔ reflet de la **nécrose**
centro-nodulaire

Halo en verre dépoli

L'ADKL de forme sclérosante

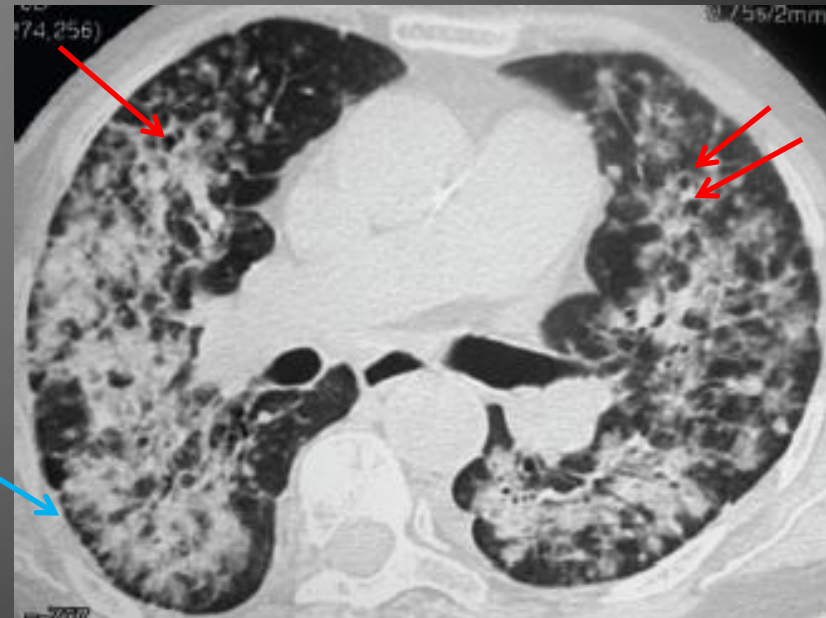
Distorsion macro-architecturale
→ reflet de la **réaction desmoplastique**

Attraction
scissurale

Nodules confluents
Distorsion architecturale avec rétraction
scissurale et bronchectasies
Tag pleural

Tag pleural

Bronchectasies



Take home messages

- Qu'est-ce que c'est?
- Quand faut-il y penser?
- Comment poser le diagnostic?



- Nouvelle classification
- CBA : **ADK** à croissance **lépidoïque**
- CBA « pur » : ADK in situ. Diagnostic histologique sur exérèse complète
- ADK à croissance lépidoïque : Protéiforme. **Y PENSER! Biopsier!**
- **Association** de zones de **condensation** alvéolaire, **nodules**, verre dépoli... **non résolutifs** sous antibiothérapie!!!

QCM 1

- L'ex Carcinome bronchiolo-alvéolaire :
 - a. Fait désormais partie de la famille des carcinomes épithéliaux
 - b. Fait désormais partie de la famille des adénocarcinomes
 - c. Peut se présenter sous forme d'un « crazy-paving »
 - d. Peut se présenter sous forme de nodules excavés
 - e. Le diagnostic différentiel avec la pneumopathie non régressive sous antibiothérapie peut être difficile et doit faire réaliser un prélèvement histologique.

QCM 1

- L'ex Carcinome bronchiolo-alvéolaire :
 - ~~a. Fait désormais partie de la famille des carcinomes épithéliaux~~
 - b. Fait désormais partie de la famille des adénocarcinomes
 - c. Peut se présenter sous forme d'un « crazy-paving »
 - d. Peut se présenter sous forme de nodules excavés
 - e. Le diagnostic différentiel avec la pneumopathie non régressive sous antibiothérapie peut être difficile et doit faire réaliser un prélèvement histologique.

BIOPSIER !!

→ L'ADKL se présente principalement sous 3 formes, fréquemment associées : multinodulaire, condensante, sclérosante

→ Les anomalies TDM sont typiquement évolutives non régressives sous antibiotiques

QCM 2

- Concernant l'adénocarcinome à croissance lépidique :
 - a. Son diagnostic histologique nécessite une exérèse complète
 - b. Il se rencontre majoritairement chez les fumeurs
 - c. Les nodules multiples en verre dépoli sont spécifiques de la maladie
 - d. Son extension s'effectue par voie bronchogène

QCM 2

- Concernant l'adénocarcinome à croissance lépidique :
 - a. Son diagnostic histologique nécessite une exérèse complète
 - b. ~~Il se rencontre majoritairement chez les fumeurs~~
 - c. ~~Les nodules multiples en verre dépoli sont spécifiques de la maladie~~
 - d. Son extension s'effectue par voie bronchogène

→ L'ADKL se rencontre principalement chez la femme de plus de 40ans non fumeuse

→ Les anomalies TDM sont aspécifiques. L'association de verre dépoli, condensation alvéolaire et nodules est évocatrice. Le caractère évolutif malgré ATB doit faire évoquer le diagnostic et conduire à la biopsie.

Bibliographie

- Akira M et al. High-resolution CT findings of diffuse bronchioloalveolar carcinoma in 38 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1999 Dec;173(6):1623-9.
- Chetty KG et al. Refractory hypoxemia due to intrapulmonary shunting associated with bronchioloalveolar carcinoma. *Chest.* 1997 Apr;111(4):1120-1.
- Constantino CL et al. Sclerosing variant of the bronchioloalveolar carcinoma: imaging findings in an atypical case. *Case Report Med* 2010;361265.
- Epstein DM. Bronchioloalveolar carcinoma. *Semin Roentgenol.* 1990 Jan;25(1):105-11.
- Gaeta M et al. CT-pathologic correlation in nodular bronchioloalveolar carcinoma. *J Comput Assist Tomogr.* 1994 Mar-Apr;18(2):229-32.
- Lee KS et al. Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. *Radiographics.* 1997 Nov-Dec;17(6):1345-57.
- Liebow AA. Bronchiolo-alveolar carcinoma. *Adv Intern Med.* 1960;10:329-58.
- Mejía-Lozano P et al. [Micronodular X-ray pattern as a manifestation of a lung adenocarcinoma]. *Arch Bronconeumol.* 2010 Jul;46(7):395-6.
- Oda S. et al. Ground-glass opacities on thin-section helical CT: differentiation between bronchioloalveolar carcinoma and atypical adenomatous hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol.* 2008 May;190(5):1363-8.
- Patsios D. et al. Pictorial review of the many faces of bronchioloalveolar cell carcinoma. *Br J Radiol* 2007 Dec;80(960):1015-23.
- Rossi SE et al. "Crazy-paving" pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics.* 2003 Nov-Dec;23(6):1509-19.
- Takasugi JE et al. **Intrathoracic granulocytic sarcomas.** *J Thorac Imaging* 1996 Summer;11(3):223-30.
- Travis WD et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2011 Feb;6(2):244-85.
- Zwirewich CV et al. Multicentric adenocarcinoma of the lung: CT-pathologic correlation. *Radiology.* 1990 Jul;176(1):185-90.
- [Http://alexandria.healthlibrary.ca/documents/notes/bom/unit_2/L32%20Histology%20of%20the%20Respiratory%20System%202.xml.pdf](http://alexandria.healthlibrary.ca/documents/notes/bom/unit_2/L32%20Histology%20of%20the%20Respiratory%20System%202.xml.pdf) (figure)