

Tumeurs pulmonaires de l'enfant

C Durand, F Nugues, S Bessaguet, E Banciu

Imagerie pédiatrique - Hôpital Couple-Enfant - Grenoble

Introduction

Les tumeurs pulmonaires primitives sont rares chez l'enfant. Les malformations et les métastases sont plus fréquentes avec des ratios rapportés dans la littérature de 60 :5 :1. Les tumeurs malignes représentent 0.2% des cancers pédiatriques, elles sont rapportées plus fréquemment que les tumeurs bénignes, représentant 1 à 5% des tumeurs pulmonaires.

Le mode de présentation est souvent peu spécifique avec des symptômes à type de toux, fièvre, dyspnée, douleur thoracique et rarement hémoptysie.

Le diagnostic est difficile compte tenu du caractère rare de ces tumeurs et des nombreuses variétés histologiques. Dans deux séries récentes rapportées (Yu en 2010 et Giusepuccho en 2016), les trois tumeurs principales sont les tumeurs myofibroblastiques inflammatoires, les tumeurs carcinoïdes et les pleuropneumoblastomes.

Tumeur myofibroblastique inflammatoire : TMI

Autrefois dénommée, pseudo-tumeur inflammatoire, cette tumeur a été reclassée dans les tumeurs malignes. Environ 50% des TMI s'accompagnent de réarrangements du gène ALK. Elle est plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte avec un âge médian autour de 9 ans. Des cas ont été rapportés en anténatal dès le deuxième trimestre de la grossesse.

Le siège est ubiquitaire avec des localisations thoraciques et orbitaires classiques mais aussi cérébrales, cervicales, cardiaques, gastro-intestinales, biliaires, hépatiques, spléniques, pancréatiques, uro-génitales, rétropéritonéales, mésentériques, surrénaliennes.

Au niveau thoracique, ces tumeurs sont pulmonaires, mais aussi médiastinales et dans 12% des cas endobronchiques. Elles sont le plus souvent localisées, les localisations multiples sont rares et décrites dans 5% des cas. Elles peuvent présenter un caractère infiltrant avec envahissement des structures adjacentes : hile, œsophage, médiastin, vaisseaux, paroi. Les métastases sont exceptionnelles.

Le mode de révélation est variable. 40 à 60% des patients seraient asymptomatiques suivant les séries ou présentent des signes cliniques non spécifiques de toux, fièvre, dyspnée, douleur, plus rarement hémoptysie.

En radiographie, les TMI peuvent se présenter sous la forme d'une lésion unique, plus ou moins bien circonscrite, sous la forme d'une « pneumopathie », ne régressant pas sous antibiothérapie ou sous la forme de troubles ventilatoires.

En TDM, la lésion peut être calcifiée, avec un réhaussement homogène ou hétérogène. Des adénopathies et des épanchements pleuraux sont parfois décrits. Le caractère hypervasculaire avec un bronchogramme aérique et des calcifications est un aspect évocateur de TMI.

En IRM, les TMI sont classiquement iso ou hypointense en T1 par rapport aux muscles et hypo à hyperintense en T2. Le caractère hypoT1 et hypo T2 traduit le caractère fibreux de la lésion. En anténatal, le cas rapporté par Calvo-Garcia présentait un hypersignal T1 et un

hyposignal T2 par rapport au parenchyme pulmonaire, et nous avons retrouvé cet aspect dans notre expérience d'un cas.

Le PET scan est très sensible mais non spécifique, il est proposé dans le suivi après chirurgie. Le traitement de référence est l'exérèse complète avec des évolutions le plus souvent favorables mais des cas de récurrences et de métastases sont décrits.

En cas d'exérèse impossible, des alternatives médicales sont proposées : chimiothérapie, immunothérapie, anti-ALK, ...

Pleuropneumoblastomes : PPB

Cette tumeur embryonnaire « mésenchymateuse » est la tumeur maligne la plus fréquente du jeune enfant. L'âge moyen de découverte varie en fonction du type histologique entre 8 mois et 41 mois. Des cas de PPB de type I ont été rapportés en anténatal au troisième trimestre (7 cas dans la cohorte internationale) avec une évolution marquée par une croissance des lésions. La mutation Dicer 1 est retrouvée dans environ 25% des cas. Cette mutation autosomique dominante a une faible pénétrance (20%). Les altérations du gène Dicer 1 sont associées à un spectre tumoral large associant des tumeurs malignes : PPB, rhabdomyosarcomes embryonnaires génitaux, médulloépithéliome ciliaire, pinéloblastome, cancer papillaire de la thyroïde et des lésions bénignes : goitre thyroïdien, néphrome kystique, tumeurs de Sertoli-Leydig, hamartochondrome mésenchymateux.

Le diagnostic anatomo-pathologique est difficile et dans la cohorte de 350 cas de PPB, publiée en 2015, 20% étaient mal classés. Dans cette étude, 66% des 97 patients testés (sur 350) étaient Dicer 1. La mutation Dicer 1 n'était pas corrélée au pronostic.

Trois types ou stades de l'évolution sont bien définis : type I kystique, type II kystique et solide, type III purement solide. L'évolution d'un type 1 en type 2 ou 3 est bien documentée. Mais certains types 1 ne sont pas évolutifs vers des formes plus malignes et sont appelés type Ir, décrits récemment en 2008. Dans la cohorte internationale, 33% étaient des type I ou Ir, 35% des type II et 32% des types III ou II/III. 74% étaient unilatéraux, la moitié unifocaux.

L'âge médian au diagnostic variait en fonction du type :

- type I : 8mois (tous les cas avant 3 ans).
- type II : 35 mois
- type III : 41 mois.

Le mode de révélation clinique n'est pas spécifique : fièvre, toux, dyspnée.

L'aspect radiologique varie en fonction du type :

- dans le type 1, l'aspect est celui de kystes, de taille variable. Dans la cohorte internationale, les kystes étaient dans 55% des cas de grande taille, supérieur à 5cm, dans 25%, inférieur à 5cm et dans 20% des cas, la taille était inconnue. Un pneumothorax était présent dans 30% des cas. Dans ce type, le diagnostic différentiel se pose avec celui de MAKP ou CPAM.
- dans le type II, la lésion associe un contingent tissulaire et des kystes. L'existence d'une surinfection peut entraîner un défaut d'aération des kystes.
- dans le type III, la lésion est tissulaire, hétérogène et peut donner un aspect d'hémithorax opaque.

Dans les type II et III, l'existence d'un épanchement pleural était décrits dans 77% des cas au diagnostic.

Le traitement est chirurgical pour les types I avec des taux de survie excellents (91% à 5 ans), sauf pour les cas qui évoluent vers un type II ou III. Dans les types II et III, les taux de survie à 5ans rapportés sont de 71% et 53% respectivement. Le pronostic est corrélé au type et à la présence de métastases, cérébrales, osseuses au moment du diagnostic, ce qui nécessite une exploration de l'encéphale et osseuse dans le bilan d'extension.

Tumeurs carcinoïdes

Ces tumeurs neuroendocrines sont dans 15% des cas pulmonaires et dans 85% des cas endobronchiques, avec une atteinte préférentielle des bronches proximales, souches ou lobaires.

L'âge moyen de découverte des tumeurs carcinoïdes pulmonaires est voisin de 12 ans.

Dans moins de 5% des cas, les tumeurs carcinoïdes sont associées avec un NEM1 syndrome et le consensus européen recommande de rechercher des antécédents familiaux.

Les tumeurs pulmonaires périphériques peuvent être de découverte fortuite, les tumeurs endobronchiques sont plus symptomatiques avec des signes cliniques peu spécifiques, infection, dyspnée, douleur et parfois hémoptysie. Un tableau de « pseudo-asthme » est plus évocateur de lésion endo-bronchique. Les syndromes paranéoplasiques sont rares.

L'aspect radiologique classique des formes endobronchiques est celui d'un trouble ventilatoire : atélectasie ou emphysème obstructif. En TDM, la tumeur endobronchique est visualisée sous la forme d'une lésion nodulaire, parfois calcifiée avec un réhaussement important après injection de produit de contraste, traduisant son caractère hypervasculaire.

Les lésions pulmonaires sont des lésions nodulaires, bien limitées, rarement calcifiées.

Il est recommandé de réaliser une tomодensitométrie thoraco-abdominale dans le bilan d'extension.

L'endoscopie permet le diagnostic des formes endobronchiques, le caractère hypervasculaire, nécessite des opérateurs entraînés car il existe lors de la biopsie, un risque d'hémoptysie sévère.

Les tumeurs carcinoïdes peuvent exprimer les récepteurs de la somatostatine. La scintigraphie avec octréotide permet de visualiser les tumeurs riches en récepteurs et elle est recommandée si elle est disponible.

Le traitement recommandé est chirurgical, elles sont le plus souvent localisées avec un faible risque de métastases.

Carcinome muco-épidermoïde

A la différence de l'adulte, ces lésions sont peu agressives avec un faible risque de métastases.

Elles sont classiquement endobronchiques sur les bronches proximales, bronches souches ou lobaires. Le mode présentation le plus classique est une pneumopathie récurrente dans le même territoire ou des troubles ventilatoires.

En imagerie, elles se présentent sous la forme d'une lésion nodulaire centrale avec une pneumonie obstructive ou une atélectasie d'aval. Elles sont calcifiées dans 50% des cas. La lésion endobronchique est moins hypervasculaire que dans les tumeurs carcinoïdes

Certains auteurs proposent la réalisation du (18)F-FDG PET dans l'approche diagnostique

Le traitement est chirurgical.

Hamartomes pulmonaires

Ces tumeurs sont composées de tissu graisseux, de cartilage, de tissu conjonctif et musculaire.

La plupart des patients sont asymptomatiques et la lésion est de découverte fortuite.

Sur les radiographies, la lésion est typiquement ronde ou ovale avec des contours lobulés, de siège périphérique. Les calcifications sont fréquentes dans les lésions de grande taille et décrites en « pop-corn ». Le scanner permet de mieux visualiser les calcifications et le contingent graisseux, très évocateur du diagnostic d'hamartome. La présence de graisse est décrite dans 50% des cas et les calcifications dans 5 à 15% des cas.

Il est important en cas d'hamartomes multiples de rechercher la triade de Carney qui associe hamartomes multiples, paragangliomes et GIST.

Papillomatose respiratoire récurrente : PRR

Les lésions se développent dans les voies respiratoires depuis le nez jusqu'aux poumons. Leur présence dans le larynx est la plus classique. La PRR est provoquée par 2 types de papillomavirus, les HPV6 et HPV11. L'âge au diagnostic a deux types de fréquence, 2 et 11 ans.

La tomodensitométrie montre des masses nodulaires des voies aériennes. L'atteinte parenchymateuse se caractérise par des lésions nodulaires ou des kystes.

L'évolution est marquée par les récurrences. Des cas de transformations malignes en carcinome sont rapportés.

Autres tumeurs pulmonaires

Différents types de tumeurs sont décrites : rhabdomyosarcome embryonnaire, synoviosarcome, leiomyosarcome, angiosarcome, carcinome de la ligne médiane défini par mutation NUT/BRD4, carcinome bronchiolo-alvéolaire (mutation TP53, syndrome Li-Fraumeni), adénocarcinome, carcinome indifférencié. L'aspect de ces tumeurs en imagerie n'a pas de spécificité. Plusieurs études rapportent des carcinomes bronchiolo-alvéolaires qui se développent dans des MAKP ou CPAM de type 1 avec des K-ras mutations.

En pratique,

Plusieurs modes de révélation sont possibles :

- Troubles ventilatoires, pneumopathies récurrentes dans le même territoire devant faire rechercher une tumeur endobronchique, dont les plus classiques sont les tumeurs carcinoïdes, les carcinomes muco-épidermoïdes.
- Masses kystiques, devant faire évoquer en l'absence de diagnostic anténatal, dans un contexte de mutation familiale Dicer 1 chez un enfant de moins de 3ans, un PPB, surtout s'il existe un contingent tissulaire.
- Masses tissulaires, penser si l'enfant a moins de 6 ans au PPB de type 3. Chez l'enfant plus grand, si la lésion est hypervasculaire avec un bronchogramme aérien, des calcifications, savoir évoquer une TMI
- Dans les autres situations, l'imagerie permet le bilan d'extension. Le diagnostic formel est toujours anatomo-pathologique

Bibliographie

Amini B, Huang SY, Tsai J et coll. Primary lung and large airway neoplasms in children. *Radiol Clin N Am* 2013;51:637-57.

Calvo-Garcia MA, Lim FY, Stanek J, Bitters C, Kline-Fath BM. Congenital peribronchial myofibroblastic tumor: prenatal imaging clues to differentiate from other fetal chest lesions. *Pediatr Radiol* 2014;44:479-483

Caplin ME, Baudin E, Ferolla P et coll. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors : European neuroendocrine tumor society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Ann Oncol* 2015;26:1604-20

Christosova IR, Avramova BE, Drebot RS et coll. Diagnosis and treatment of pleuropulmonary blastoma – single center experience. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:698-703.

Dhouib A, Barrazone C, Reverdin A et al (2013) Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung: a rare cause of atelectasis in children. *Pediatr Radiol* 43:381-384

Eyssatier E, Ang P, Bonnemaïson E et coll. Characteristics of endobronchial primitive tumors in children. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:E121-5.

Giuseppucci C, Reusmann A, Giubergia V et coll. Primary lung tumors in children: 24 years of experience at a referral center. *Pediatr Surg Int* 2016;32:451-7

Huellner MW, Schwizer B, Burger I et al (2010) Inflammatory pseudotumor of the lung with high FDG uptake. *Clin Nucl Med* 35:722-723

Ishida M, Igarashi T, Teramoto K et coll. Mucinous bronchioloalveolar carcinoma with *K-ras* mutation arising in type 1 congenital cystic adenomatoid malformation: a case report with review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;611:2597-602.

Kose M, Bilgin M, Kontas O et coll. A case of mucoepidermoid carcinoma of the bronchus presented with hydropneumothorax in a Child. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:E86-E89.

Lantuejoul S, Nicholson AG, Sartori G et coll.. Mucinous cells in type 1 pulmonary congenital cystic adenomatoid malformation as mucinous bronchioloalveolar carcinoma precursors. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 961-9

Messinger YH, Stewart DR, Priest JR et coll. Pleuropulmonary Blastoma: A Report on 350 Central Pathology-Confirmed Pleuropulmonary Blastoma Cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Cancer* 2015;121:276-85.

Oguz B, Ozcan H N, Omay B, Ozgen B, Haliloglu M. Imaging of childhood inflammatory myofibroblastic tumor. *Pediatr Radiol* 2015:1672-81

Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffe A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:14-30.

Priest JR, Hill DA, Williams GM et coll. Type I pleuropulmonary blastoma: a report from the international pleuropulmonary blastoma registry.

Rizzardi G, Marulli G, Calabrese F et coll. Bronchial carcinoid tumours in children: surgical treatment and outcome in a single institution. *Eur J Pediatr Surg.* 2009;19:228-31.

Rojas Y, Shi YX, Zhang W et coll. Primary malignant pulmonary tumors in children: a review of the national cancer data base. *J Pediatr Surg* 2015;50:1004-8.

Schultz KA, Yang J, Doros L et coll. DICER1- pleuropulmonary blastoma familial tumor predisposition syndrome : a unique constellation of neoplastic conditions. *Pathol Case Rev* 2015;19 :90-100.

Yu D C, Grabowski M J, Kozakewich H P et coll. Primary lung tumors in children and adolescents: a 90-year experience. *J Ped Surg* 2010;45:1090-5