

# TUMEURS DU POUMON, PRIMITIVES ET SECONDAIRES

## CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES PRIMITIFS

### 1. EPIDEMIOLOGIE

#### 1.1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

Parmi l'ensemble des tumeurs malignes, le cancer broncho-pulmonaire est la localisation cancéreuse qui a le plus progressé depuis la seconde guerre mondiale.

Les principaux paramètres épidémiologiques qui caractérisent les cancers bronchiques sont les suivants :

- 25 000 nouveaux cas par an en France
- l'âge médian est de 66 ans
- 87% des cancers bronchiques sont observés chez les hommes en France. La fréquence du cancer bronchique chez la femme s'accroît considérablement et cette tendance est encore plus marquée dans les pays nord-américains où le tabagisme féminin est un phénomène culturel plus ancien.
- c'est, en France, la première cause de mortalité par cancer chez l'homme et la **quatrième** cause chez la femme mais aux Etats-Unis sa mortalité a récemment dépassé celle du cancer du sein.
- parmi les 4 grands types histologiques, ce sont les adénocarcinomes qui voient leur incidence augmenter en particulier chez la femme. Cette constatation est la conséquence de la nouvelle composition des cigarettes, moins riches en nicotine et dont l'inhalation plus profonde est responsable d'un dépôt périphérique de carcinogènes, notamment de nitrosamines.

#### 1.2. FACTEURS DE RISQUES

##### Le tabagisme




Le principal facteur de risque du cancer bronchique est bien sûr le tabac. Le tabac comporte en fait plus de 40 carcinogènes différents dans le condensat des phases particulaires et gazeuses : hydrocarbures polycycliques, amines aromatiques, N-nitrosamines, acétone, acroléine, nicotine, arsenic, polonium 210, ...









D'un point de vue épidémiologique :

- le tabac provoque 9 cancers bronchiques masculins sur 10
- le risque relatif de cancer bronchique chez le sujet fumeur par rapport au non-fumeur est de 10
- la latence moyenne est estimée à 20 ans
- les risques relatifs de cancer bronchique sont respectivement de 9 et 7,9 pour les fumeurs de cigares et de pipes
- après arrêt de l'intoxication tabagique, le risque ne diminue qu'après 10 ans sans jamais revenir totalement à normale
- la durée du tabagisme est un facteur plus important que la quantité fumée pour le calcul du risque.

Le rôle du tabagisme passif est montré bien que modéré. Son risque relatif est à 1,3 et il dépend du degré d'exposition.

### Les facteurs de risques professionnels

 [www](#) Il existe d'autres facteurs de risques du cancer bronchique en particulier d'origine professionnelle. Il existe une synergie multiplicative entre ces polluants et la fumée de cigarette. Les expositions professionnelles entraînant des cancers bronchiques reconnus comme maladie professionnelle sont les suivantes :

- Rayonnements ionisants dont radon professionnel (tableau 6 du régime général  [www](#))
- Acide chromique, chromate de zinc (tableau 10 ter  [www](#))
- Goudrons de houille, suies de combustion du charbon (tableau 16 bis  [www](#))
- Inhalation de poussières ou de vapeurs d'arsenic (tableau 20 bis  [www](#))
- Inhalation de poussière d'amiante (tableau 30 bis  [www](#))
- Opération de grillage de mattes de nickel (tableau 37 ter  [www](#))
- Inhalation de poussière ou de fumées d'oxyde de fer (tableau 44 bis  [www](#))
- Bis(chlorométhyl)éther (tableau 81  [www](#))

### Les facteurs de risques non professionnels

L'exposition aux **gaz moutardés** et aux **radiations ionisantes** a induit une augmentation du risque de cancer bronchique. Par ailleurs, des cancers bronchiques induits par la radiothérapie externe, en particulier dans les maladies de Hodgkin ayant reçues antérieurement une irradiation en mantelet, ont été rapportés.

Une alimentation riche en légumes et en fruits semble diminuer le risque de **cancer bronchique** mais les études de chimioprévention sont restées décevantes.

La pollution atmosphérique joue probablement un rôle, la fréquence de survenue des cancers étant supérieure en zone industrialisée, mais il n'y a pas actuellement d'étude épidémiologique permettant de chiffrer exactement le risque de cancer bronchique lié à la pollution.

## 2. ANATOMOPATHOLOGIE

Il existe 4 grands types anatomopathologiques qui sont les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes, les carcinomes à grandes cellules et les carcinomes à petites cellules. Du fait de similarités dans l'évolution et le traitement, les 3 premiers types sont regroupés sous le terme de « *cancer bronchique non à petites cellules* » par opposition au « *cancer à petites cellules* » dont le mode évolutif et la prise en charge sont bien différents. Les caractéristiques générales de ces sous-types sont résumées dans le tableau 1.

**Le carcinome épidermoïde** se caractérise par des lobules tumoraux de tailles variées, situés au sein d'un stroma fibreux très abondant. Les cellules tumorales élaborent de la kératine quand elles sont matures, agencée en globes cornés. Sa présentation est celle d'une tumeur proximale, parfois excavée (figure 1).

Figure 1 : **Cancer épidermoïde.** Le cliché thoracique de face objective une opacité (A) arrondie à projection hilare droite non située dans le plan du hile : signe de la silhouette (B). Le cliché de profil confirme la situation postérieure de la tumeur. En TDM (C), la tumeur est située dans le segment apical du **lobe inférieur droit**.

Figure A



Figure B

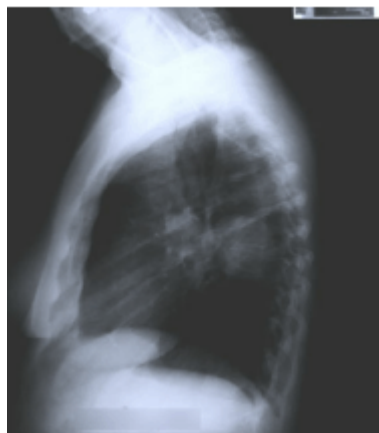
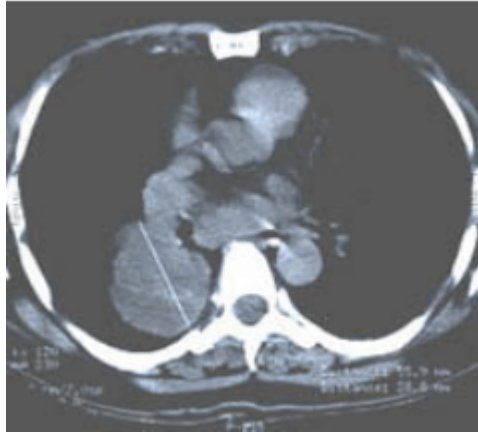


Figure C



**Les adénocarcinomes** sont des tumeurs malignes épithéliales formant des tubes, des massifs glanduliformes, des acini ou des papilles et/ou comportant une mucosécrétion intracytoplasmique. Selon le type architectural prédominant, cinq sous-types sont répertoriés : acineux, papillaire, bronchioloalvéolaire, solide ou mixte. L'adénocarcinome a une topographie classiquement périphérique. On insistera sur le carcinome bronchioloalvéolaire dont la définition est nettement plus restrictive et correspond à une prolifération tumorale faite de **cellules mucineuses ou non-mucineuses** qui se développe à la surface des alvéoles sans envahir le stroma, ni la plèvre ou les vaisseaux adjacents.

**Le carcinome à grandes cellules** comprend les carcinomes à grandes cellules indifférenciés et le carcinome neuroendocrine à grandes cellules. Ce dernier présente une architecture et une différenciation neuroendocrine avec une prolifération de cellules de grandes tailles. Il partage avec le carcinome à petites cellules un potentiel évolutif agressif et un mauvais pronostic.

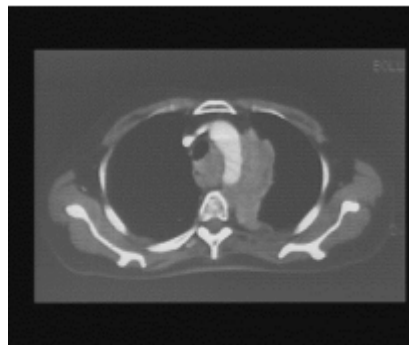
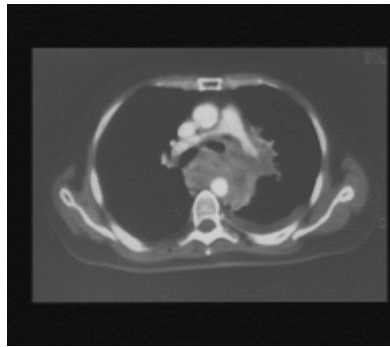
**Le carcinome à petites cellules** présente une architecture neuroendocrine et la prolifération est faite de cellules de **petites tailles**. Leur cytoplasme est peu abondant, le noyau possède une chromatine granulaire et fine, les nucléoles sont rares ou absents. Les mitoses sont très nombreuses et les foyers de nécroses fréquents. Sa présentation est essentiellement médiastino-pulmonaire et il possède un fort potentiel métastatique (figure 2).

Figure 2 : **Cancer à petites cellules**. La radiographie (A) du thorax objective une volumineuse opacité du lobe supérieur gauche contournant l'aorte associée à un comblement de la fenêtre aorto-pulmonaire. Il n'existe pas de signe en faveur d'un épanchement pleural, d'une paralysie phrénique, d'une atteinte osseuse ou d'une autre localisation parenchymateuse. Les coupes médiastinales (B et C) scannographiques montre une volumineuse tumeur médiastino-pulmonaire entrant en contact avec l'artère pulmonaire gauche, l'aorte, l'œsophage et s'intéressant au niveau médiastinal aux territoires **4L**, **5** **6** et **8**.

**Radiographie du thorax de face (A) :**



**TDM thoracique (B et C) :**



Souvent la distinction n'est pas aussi évidente : la taille du prélèvement est souvent exiguë et les formes variantes ou mixtes ou composites sont fréquentes qui associent, par exemple, carcinome épidermoïde et **adénocarcinome** ou carcinome non à petites cellules et carcinome à petites cellules.

	<b>Epidermoïde</b>	<b>Adénocarcinome</b>	<b>Grandes cellules</b>	<b>Petites cellules</b>
<b>Fréquence</b>	45%	25% (en augmentation)	10%	20%
<b>Sexe</b>	M>F	F>M	M>F	M>F
<b>Tabac</b>	+++	+	++	+++
<b>Topographie</b>	Proximal	Périphérique	Périphérique	Proximal, médiastinal
<b>Métastases</b>	+ (tardives)	++ (cérébrales)	++	++++ (précoces)
<b>Macroscopie</b>	Bourgeon	Variable	Variable	Infiltration
<b>Staging</b>	TNM	TNM	TNM	Localisée vs étendue
<b>Traitement</b>	Chirurgie +/- radiothérapie et chimiothérapie	Chirurgie +/- radiothérapie et chimiothérapie	Chirurgie +/- radiothérapie et chimiothérapie	Chimiothérapie +/- radiothérapie

### 3. DIAGNOSTIC

#### 3.1. LES SIGNES CLINIQUES

##### Les signes d'appel respiratoires

Ils sont aspécifiques mais constituent souvent le motif de consultation initiale.

**La toux** : son aggravation ou sa modification récente, son allure quinteuse, sa résistance aux thérapeutiques habituelles doit attirer l'attention.

**L'hémoptysie** : il s'agit d'un symptôme qui, en l'absence de pathologie connue chez le patient, est une indication d'endoscopie immédiate.

**Les douleurs thoraciques** : de siège variable mais fixes et tenaces, résistantes aux antalgiques habituels.

**Une dyspnée inspiratoire** avec **wheezing** doit attirer l'attention et faire suspecter une obstruction d'un gros tronc.

**Les épisodes respiratoires aigus** d'allure infectieuse constituent un mode de début fréquent. Une fibroscopie est donc systématiquement indiquée en cas de syndrome infectieux respiratoire chez un fumeur.

##### Les signes en rapport avec un envahissement locoregionel

**Atteinte veineuse** : un syndrome cave supérieur doit faire suspecter une atteinte médiastinale avec compression de la veine cave supérieure. Il associe œdème en pèlerine, cyanose de l'hémicorps supérieur, circulation collatérale, télangiectasies du tronc, turgescence des jugulaires.

**Atteinte nerveuse :**

- récurrent gauche : enrouement, voie bitonale par **paralysie de la corde vocale gauche**
- phrénique : hoquet, ascension d'une hémicoupe, immobile en scolie
- sympathique cervical : syndrome de **Claude Bernard-Horner**
- sympathique dorsal : hypersudation unilatérale
- **plexus brachial** : douleur de l'épaule irradiant à la face interne du membre supérieur

**Atteinte œsophagienne** : dysphagie, vomissement

**Atteinte du canal thoracique** : chylothorax en cas d'effraction

**Atteinte cardiaque** : épanchement péricardique, troubles du rythme

**Atteinte pleurale** : douleur pariétale, pleurésie

**Adénopathie sus-claviculaire** : en général dure et fixée.

### Les signes en faveur d'une extension métastatique

Les métastases peuvent être révélatrices :

- métastases **osseuses**,
- métastases **hépatiques**,
- métastases **surréaliennes**,
- métastases **cérébrales**,
- métastases **cutanées**.

### Les signes généraux

Un amaigrissement, une anorexie, une asthénie, une fièvre avec syndrome inflammatoire peuvent être révélateurs. Ils sont le plus souvent en rapport avec une maladie métastatique ou une importante masse tumorale. L'état général peut être quantifié par l'indice de l'OMS (0 : activité normale, 1 : diminution de l'activité physique, 2 : alité moins de 50% de la période diurne, 3 : alité plus de 50% de la journée, 4 : grabataire).

### Les syndromes paranéoplastiques

Ils peuvent précéder de plusieurs mois l'apparition de la tumeur bronchique.

**Les syndromes osteo-articulaires** sont les plus fréquents et leur pathogénie est **mal connue**.

- **l'hippocratisme digital**
- **l'osteoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie**.

Les syndromes endocriniens sont surtout retrouvés dans les cancers à petites cellules.

Ils sont liés à la sécrétions de peptides par la tumeur.

- Le syndrome de Schwartz-Bartter par sécrétion inappropriée d'**hormone antidiurétique** avec hyponatrémie et hyperosmolalité urinaire peut s'accompagner de troubles neurologiques.

- Le syndrome de Cushing par hypersécrétion d'ACTH et de ses **précurseurs** se manifeste par une asthénie, une perte de poids, des œdèmes, une mélanodermie, une hypertension, une hyperglycémie, une alcalose hypokaliémique et, plus rarement et plus tardivement, par une obésité faciotronculaire, une bosse de bison et un faciès lunaire.

- L'hypercalcémie peut être liée soit à un envahissement osseux, soit à l'hypersécrétion d'un peptide dont l'activité est proche de celle de la parathormone, le parathormone-related peptide. Le tableau de l'hypercalcémie associe douleurs abdominales, anorexie, nausées,

vomissements, somnolence, confusion.

**Les syndromes paranéoplasiques neurologiques** sont rares et concernent moins de 2% des patients atteints de cancer bronchique. Ils sont liés à une réaction auto-immune, fondée sur la réactivité croisée entre les épitopes de la tumeur et du tissu nerveux.

- **Le syndrome de Lambert-Eaton** se manifeste par une fatigabilité musculaire proximale des membres inférieurs puis supérieurs. Le diagnostic est confirmé par électromyographie qui objective un phénomène de « *facilitation* » lors de stimulation répétitive à hautes fréquences. Cette affection est caractérisée sur le plan sérique par la présence d'IgG anti-« *canaux calciques voltage dépendant* ».
- L'encéphalite limbique, la rhombencéphalite, la dégénérescence cérébelleuse, la myélopathie subaiguë et la neuropathie sensitive de Denny-Brown appartiennent aux **polyencéphalites subaiguës** qui se caractérisent par la présence d'anticorps dirigés contre les **antigènes** « *onconeuronaux* » et sont de sombre pronostic.

### 3.2. LES SIGNES RADIOLOGIQUES

#### Radiographie du thorax

On insiste dans un premier temps sur la nécessité d'obtenir d'éventuels clichés anciens afin de préciser l'évolutivité des lésions.

Les différents aspects que l'on peut retrouver sont :

- opacité à limite externe floue, en feu d'herbe, associée ou non à un trouble de ventilation,
- une atélectasie qui peut concerner un segment, un lobe ou un poumon,
- un nodule en plein parenchyme, parfois excavé à parois épaisses et irrégulières,
- des opacités alvéolaires uniques ou multiples,
- des opacités médiastinales polycycliques évoquant des adénopathies,
- un épanchement pleural
- une lyse osseuse
- une ascension de la coupole diaphragmatique
- un syndrome interstitiel évoquant une lymphangite carcinomateuse.

Enfin, une radiographie du thorax normale n'élimine pas le diagnostic et la constatation de symptômes décrits précédemment chez un tabagique impose une fibroscopie bronchique.

#### Scanner thoracique

Il permet d'apprécier la taille de la tumeur, sa localisation et l'envahissement médiastinal. Il permet de préciser les rapports de la tumeur avec la veine cave, les cavités cardiaques, les artères pulmonaires (figures 1, 2 et 3).

### 3.3. LES SIGNES BIOLOGIQUES

Il n'existe aucun signe biologique spécifique du cancer bronchique. Un syndrome inflammatoire est fréquemment retrouvé. Une hyponatrémie doit faire évoquer un syndrome de Schwartz-Barrter, une hypercalcémie des métastases osseuses ou un syndrome paranéoplasique, une hypokaliémie un syndrome de Cushing, une perturbation du bilan



hépatique des métastases.

Aucun marqueur tumoral n'a fait la preuve de son intérêt tant au niveau diagnostique que pronostic dans le cancer bronchique. Les recommandations actuelles sont donc de ne plus demander leur dosage.

### 3.4. LE DIAGNOSTIC EST ANATOMOPATHOLOGIQUE

Le diagnostic de cancer bronchique est suspecté sur la présentation radioclinique mais ne peut être affirmé que par un examen anatomopathologique.

**La fibroscopie bronchique** est l'examen clef. Elle est réalisée sous anesthésie locale ou neuroleptanalgésie. Dans les formes proximales, elle peut montrer un bourgeon endobronchique, une irrégularité de la muqueuse, une compression extrinsèque. Des biopsies sont réalisées au niveau des anomalies et des éperons sus-jacents. Dans les formes distales, elle est souvent normale mais la rentabilité de l'examen peut être améliorée par un lavage bronchioloalvéolaire et des biopsies distales.

Si l'étude endobronchique par fibroscopie est négative, on pourra réaliser une **ponction et biopsie pleurale** en cas de pleurésie, une biopsie de **lésion suspecte**, une biopsie ganglionnaire par **médiastinoscopie** en cas d'adénopathie médiastinale supracentimétrique accessible.

La **ponction sous scanner** d'une lésion pulmonaire ne doit être proposée qu'en cas d'inopérabilité. Chez un **patient opérable**, toute opacité n'ayant pas fait sa preuve, est redevable d'un geste chirurgical qui règle en un temps les problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Pour cela, un examen histologique extemporané peropératoire est indispensable, et en cas de cancer, l'exérèse sera effectuée dans le même temps.

### 3.5. LES FORMES CLINIQUES

#### LE CARCIOME BRONCHIOLO-ALVEOLAIRE

Il s'agit d'une tumeur qui présente plusieurs particularités au sein de l'ensemble des tumeurs broncho-pulmonaires :

- sur le plan anatomopathologique, il s'agit du seul vrai « **cancer du poumon** » puisqu'il se développe aux dépens de l'architecture terminale tout en la respectant.
- sur le plan épidémiologique, son lien avec le tabagisme n'est pas établi et le sex-ratio est aux alentours de 1.
- sur le plan évolutif, son extension ganglionnaire et métastatique est rare.
- sur le plan radiologique, deux grandes formes sont à distinguer. Le carcinome bronchiolo-alvéolaire localisé se présente sous la forme d'un nodule périphérique avec le plus souvent un bronchiogramme aérique, des bords irréguliers et un **raccordement pleural**. La forme étendue présente une évolution de proche en proche vers la confluence jusqu'à la bilatéralité.
- enfin, la prise en charge précoce de la forme localisée est associée à un excellent pronostic.

#### LES TUMEURS DE L'APEX

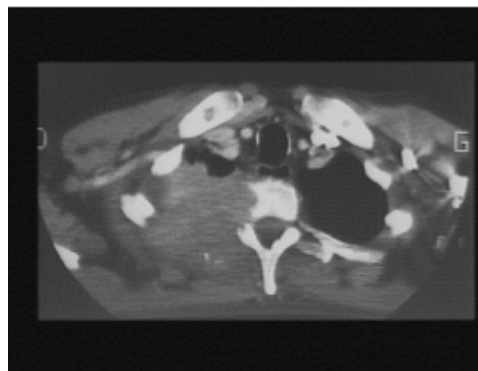
Il s'agit de tumeurs périphériques se développant au niveau de l'apex pulmonaire,

envahissant rapidement la paroi et le plexus brachial et réalisant le syndrome de Pancoast-Tobias qui associe donc, lorsqu'il est complet :

- une tumeur de l'apex
- un syndrome de **Claude Bernard-Horner homolatéral**
- une lyse costale de l'arc postérieur de C1 et C2
- une **névralgie C8-D1**

Le traitement de ce type de tumeur est difficile et repose le plus souvent sur la chirurgie et la radiothérapie à visée curative ou **parfois palliative**. (figure 1)

Figure 1 : **Tumeur de l'apex**. La tomodensitométrie objective une opacité de l'apex droit envahissant le **corps vertébral** et infiltrant le trou de conjugaison homolatéral. Il existe également un envahissement de l'**arc costal postérieur** et des parties molles.



#### 4. LE BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Le bilan préthérapeutique à un double objectif :

- Le premier est de préciser l'extension de la tumeur et de la classer sur le plan TNM afin de définir au mieux le **traitement adéquat**. Il répond à la question : la **tumeur est-elle opérable ?**
- Le second, lorsque ce premier bilan oriente vers un traitement chirurgical, est de définir la possibilité d'effectuer cette **intervention**. Il répond à la question : le **patient est-il opérable ?**

#### 4.1. LE BILAN D'EXTENSION

Ce bilan est basé sur la classification **TNM** résumée dans le tableau 2.

#### L'extension logoregionale

La **fibroscopie bronchique** précise l'existence d'une paralysie récurrentielle gauche (paralysie de la CV), l'extension par rapport à la carène, le niveau de l'atteinte bronchique et son **étendue**.

Le **scanner** avec produit de contraste est l'examen de référence qui permet de préciser le **T** et le **N** et de rechercher des **signes associés**.

L'extension pleurale est souvent difficile à préciser car une pleurésie peut être soit réactionnelle soit néoplasique ce qui change considérablement le pronostic et la prise en charge. La cytologie est rarement contributive et sa négativité n'exclue pas le diagnostic. La **ponction-biopsie pleurale** à une meilleure sensibilité. Enfin la **thoracoscopie** peut être réalisée s'il n'existe pas d'autres contre-indications à l'exérèse.

Plus rarement, on peut avoir recours à l'**œsophagoscopie** en cas de dysphagie, à l'**angiographie** pour certaines tumeurs de l'apex et à l'**IRM** pour mieux évaluer une atteinte osseuse ou de l'artère pulmonaire gauche.

La **médiastinoscopie** a un double intérêt : affirmer le caractère métastatique ou non des adénomégalies et préciser l'extirpabilité de la tumeur ou des adénopathies (adhérences, extension). En effet, la faible spécificité du scanner doit faire porter son indication dans les cas où la détermination du statut ganglionnaire est essentielle. Elle est particulièrement rentable pour l'exploration des sites ganglionnaires pré et paratrachéal droits (loge de Baréty) et sous-carénaire. Les sites médiastinaux antérieurs et la fenêtre aorto-pulmonaire sont mieux explorés par **médiastinotomie gauche**.

Enfin le **PET-scan ou TEP** a montré une bien meilleure sensibilité et surtout spécificité que le scanner pour évaluer le statut ganglionnaire mais sa diffusion reste limitée sur le territoire français.

### Extension métastatique

**Thorax** : Au niveau pulmonaire : le scanner et l'endoscopie recherchent des lésions homolatérales dans un autre lobe ou controlatérales.

**Abdomen** : L'atteinte surrénalienne, rénale et ganglionnaire sera déterminée par une TDM. On insiste sur la nécessité de prescrire un TDM « *thorax ET surrénales* » lors du bilan d'extension. Le foie exige soit une échographie, soit une TDM « *dédiée* ». En effet une TDM hépatique réalisée dans le même temps que la TDM thoracique est moins performante du fait d'une surimpression iodée du parenchyme hépatique.

**Cerveau** : TDM et IRM ont la même sensibilité en cas de troubles neurologiques. L'IRM est plus performante en l'absence de signes cliniques. Ils sont réalisés de manière systématique dans les cancers à petites cellules et dans les adénocarcinomes et de manière moins systématique dans les autres tumeurs.

**Os** : La scintigraphie osseuse avec clichés radiologiques est recommandée mais non obligatoire chez le patient asymptomatique. Il existe en effet de nombreux faux positifs qui peuvent être parfois corrigés par une confrontation radiologique.

**Moelle** : Le myélogramme est actuellement préféré à la biopsie de moelle et est souvent réalisé dans les cancers à petites cellules.

**Marqueurs sanguins** : Il n'y a pas d'indication à rechercher des marqueurs sériques.

La aussi, le **PET-scan** permet d'augmenter considérablement la spécificité et la sensibilité du bilan.

### 4.2. LE BILAN D'OPERABILITE

**Clinique** : évaluation de l'état général, de l'état nutritionnel, des comorbidités. L'âge n'est pas une contre-indication formelle.

**Biologique** : bilan hydroélectrolytique, NFS, calcémie, bilan hépatique, hémostase, fonction rénale.

**L'état fonctionnel respiratoire** : plethysmographie, gazométrie artérielle. Ce bilan peut être complété

**Prédiction de la fonction respiratoire postopératoire** : la scintigraphie de perfusion et éventuellement de ventilation est utile pour prédire la fonctionnalité du poumon sain et donc la fonction postopératoire.

**En fonction du terrain** : une évaluation cardiaque peut être **nécessaire**.

## 5. CLASSIFICATION

### 5.1. CLASSIFICATION DU CANCER A PETITES CELLULES

**Cancer localisé au thorax** : comprend toutes les tumeurs localisées au thorax incluables dans un **champ de radiothérapie**

**Cancer disséminé** : atteinte de la plèvre ou d'organes extrathoraciques

### 5.2. CLASSIFICATION DU CANCER NON A PETITES CELLULES

**Tableau 2** : classification TNM de Mountain révisée en 1997. 

#### Tumeur primitive

**T0** : non retrouvée.

**T1** : inférieur à 3 cm et pas de signe endoscopique d'envahissement au-delà de la bronche lobaire.

**T2** : supérieur à 3 cm et/ou envahissement de la bronche principale à 2 cm ou plus de la carène et/ou de la plèvre viscérale et/ou atélectasie lobaire.

**T3** : tumeur avec extension directe aux **structures adjacentes** et/ou à moins de 2 cm de la carène et/ou atélectasie de tout un poumon.

**T4** : Envahissement des organes suivants : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, œsophage, corps vertébral, carène ou pleurésie maligne.

#### Adénopathies locorégionales

**N0** : pas d'atteinte

**N1** : envahissement des ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux

**N2** : envahissement des ganglions médiastinaux homolatéraux ou sous-carénaux

**N3** : envahissement des ganglions médiastinaux ou hilaires contralatéraux ou susclaviculaires.

#### Atteinte métastatique

**M0** : pas de métastase

**M1** : présence de métastase à distance.

#### Groupement par stade

	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>
<b>N0</b>	I A	I B	II B	III B
<b>N1</b>	II A	II B	III A	III B
<b>N2</b>	III A	III A	III A	III B
<b>N3</b>	III B	III B	III B	III B
<b>M1</b>	IV	IV	IV	IV

## 6. PRONOSTIC

### Cancer à petites cellules

**Localisé** : médiane de survie = 18 mois, survie à 5 ans : 10 à 15%

**Etendue** : médiane de survie = 9 mois, survie à 5 ans : inférieur à 5%

### Cancer non à petites cellules

**IA** : survie à 5 ans = 65 %, **IB** : survie à 5 ans = 55 %

**IIA** : survie à 5 ans = 50 %, **IIB** : survie à 5 ans = 40 %

**IIIA** : survie à 5 ans = 25 %, **IIIB** : survie à 5 ans = 10 %

**IV** : survie à 5 ans inférieur à 5%

## 7. LE TRAITEMENT

### 7.1. LES MOYENS

#### La chirurgie

Il s'agit du traitement de référence dans les cancers non à petites cellules. Il consiste en une exérèse complète complétée par un curage ganglionnaire qui permet d'apprécier dans un premier temps le N chirurgical macroscopique puis après analyse anatomopathologique, le N pathologique ou pN qui fixera la conduite à tenir ultérieure. Les interventions fondamentales sont la **pneumonectomie et la lobectomie**. A droite, une bilobectomie est réalisable dans un but d'épargne parenchymateuse avec un risque non négligeable de mauvaise réexpansion du lobe restant. Les segmentectomies et la résection atypique ou «wedge resection » ne sont pas des interventions carcinologiquement satisfaisantes car elles augmentent le risque de récurrence locale et diminuent ainsi les chances de guérison à long terme. Elles ne peuvent constituer que des alternatives palliatives.

#### La chimiothérapie

La chimiothérapie est le traitement de référence du cancer à petites cellules et peut être proposée dans certains cancers non à petites cellules. Les drogues principales sont les suivantes :

- les **selles de platine** sont encore les drogues «*pivots* » des cancers bronchiques. Les effets secondaires sont essentiellement **rénaux, neurologique, auditifs, digestifs** et hématologiques. Le carboplatine permet de limiter la toxicité neurologique et rénale.
- le **vépéside** est un inhibiteur de la topoisomérase II et a une toxicité essentiellement neurologique.
- la vinorelbine est un poison du fuseau ayant une toxicité essentiellement neurologique et hématologique.
- Les **taxanes** ont montré leur intérêt et ont des effets indésirables à type d'allergie et de neuropathie.
- Les anthracyclines sont plus rarement utilisées

La surveillance d'un patient sous **chimiothérapie est clinique et biologique**.

## La radiothérapie

La radiothérapie externe par accélérateur linéaire de particules permet de délivrer des doses de 50 à 65 grays en fonction du type histologique en fractions de 1,8 à 2 grays sur 5 à 6 semaines.

Plus récemment, la radiothérapie conformationnelle a montré son intérêt en permettant de mieux définir le volume cible et donc de limiter la toxicité aux tissus sains tout en augmentant les doses délivrées au niveau de la tumeur.

Les effets secondaires les plus fréquents sont une **oesophagite**, une dermite radique, une pneumopathie radique et plus tardivement une fibrose pulmonaire.

La curiethérapie endoluminale peut être proposée dans certaines tumeurs soit à visée palliative, soit à visée curative chez des patients en rechute contralatérale après pneumonectomie ou chez des patients contre-indiqués pour la chirurgie et la radiothérapie et ayant une petite tumeur bourgeonnante proximale.

## 7.2. LES INDICATIONS

### Le cancer à petites cellules

#### Localisé au thorax

Le traitement repose sur la chimiothérapie : association d'un sel de platine avec une ou plusieurs des autres drogues citées pour une durée de 6 cycles.

La radiothérapie thoracique est proposée de manière systématique soit après la **chimiothérapie**, soit pendant la **chimiothérapie**. Elle cible la tumeur primitive et le médiastin et délivre environ 50 grays en fraction de 1,8 à 2 grays.

La radiothérapie prophylactique cérébrale a également montré une amélioration de la survie en diminuant l'incidence des métastases cérébrales chez les patients répondeurs à la chimiothérapie et elle délivre entre 20 et 30 grays sur l'ensemble de l'encéphale.

La chirurgie n'a théoriquement pas sa place dans ce type de tumeur mais elle parfois discutée par certaines équipes dans les formes périphériques très localisées.

#### Forme disséminée

Le traitement repose uniquement sur la chimiothérapie. Le recours à la radiothérapie est palliatif en cas de métastases cérébrales, osseuse ou de compression cave supérieure.

### Le cancer non à petites cellules

#### Stades I et II

Le **traitement est chirurgical**. L'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante pré ou postopératoire n'est pas encore prouvé.

#### Stades IIIA

Le traitement repose sur la chirurgie. La découverte d'une atteinte T3 par la paroi ou d'une atteinte N2 fait porter l'indication d'une radiothérapie complémentaire médiastinale.

La chimiothérapie préopératoire semble intéressante mais son intérêt reste à démontrer.

#### Stades IIIB

Le traitement repose chez les patients ayant un état général satisfaisant sur une association **chimiothérapie** et **radiothérapie** sur le volume tumoral.

#### **Stades IV**

Le traitement est malheureusement palliatif et repose sur la chimiothérapie à base de **sels de platine** avec une efficacité le plus souvent très limitée.

### **7.3. LES INDICATIONS PARTICULIERES**

Une embolisation artérielle peut être proposée en cas de complications hémorragiques.

Une chirurgie palliative peut être proposée dans les syndromes de Pancoast-Tobias.

Un traitement endobronchique par LASER ou cryothérapie éventuellement avec recours à des prothèses endotrachéale ou endobronchique peut être discuté lors de sténoses néoplasiques proximales.

Une symphyse pleurale sous thoracoscopie est proposée en cas de pleurésie néoplasique récidivante.

La mise en place d'une prothèse cave supérieure peut être intéressante dans les compressions cave.

La radiothérapie est indiquée dans les métastases cérébrales symptomatiques et les métastases osseuses non calmées par les antalgiques usuels ou menaçantes.

### **7.4. LES THERAPEUTIQUES INNOVANTES**

Depuis une dizaine d'année, la meilleure connaissance des processus de l'oncogenèse et de la biologie tumorale a aboutit à la définition de nouvelles cibles thérapeutiques et au développement de nouvelles molécules.

On citera les essais de thérapie génique visant à restaurer une expression du gène suppresseur de tumeur p53. Des inhibiteurs de l'angiogenèse et les métalloprotéases ont fait l'objet d'essais qui restent assez décevants. Les molécules les plus prometteuses sont celles qui ciblent la signalisation cellulaire soit au niveau des **récepteurs** soit au **niveau intracellulaire**. Des études de phases III sont en cours.

### **8. LE SUIVI**

Le suivi des patients porteurs d'un cancer bronchique a pour objectifs :

- de dépister précocément une récurrence qui pourrait être accessible à un traitement curatif
- de dépister chez ces sujets à risque l'apparition d'une deuxième néoplasie bronchique ou ORL
- de dépister et de prendre en charge des éventuelles complications de la chimiothérapie, de la radiothérapie ou de la chirurgie.

Il n'existe pas de consensus concernant le suivi des patients porteurs d'une néoplasie bronchique. L'intérêt d'un suivi très rapproché par rapport à une surveillance plus irrégulière n'a pas été prouvé. Le suivi doit donc être adapté au patient, à son type de néoplasie, à son traitement initial et à sa comorbidité. On peut individualiser deux grands cas de figure.

Chez les patients opérés on peut proposer :

- Scanner thoracique en postopératoire qui servira de référence.
  - Examen clinique, bilan biologique et radio du thorax tous les 3 mois.
  - **Scanner thoracique** tous les 6 mois. La scintigraphie osseuse et le TDM cérébral ne sont pas obligatoires si le patient est asymptomatique.
  - Fibroscopie bronchique tous les 6 mois avec biopsies des lésions douteuses pour les patients chez qui le diagnostic de récurrence peut déboucher sur un nouveau **projet curatif**.
  - La surveillance devient semestrielle à partir de 2 ans puis annuelle à partir de 5 ans.
- Chez les patients non opérés, le suivi consiste en :
- examen clinique et radio du thorax tous les 3 mois.
  - **scanner thoracique** +/- scanner cérébral, scintigraphie osseuse en fonction des cibles initiales tous les 6 mois.
  - une reprise thérapeutique à visée palliative est envisagée lorsque la récurrence est symptomatique. Il est donc également licite de ne revoir les patients que lorsqu'ils deviennent symptomatiques.

## CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES SECONDAIRES

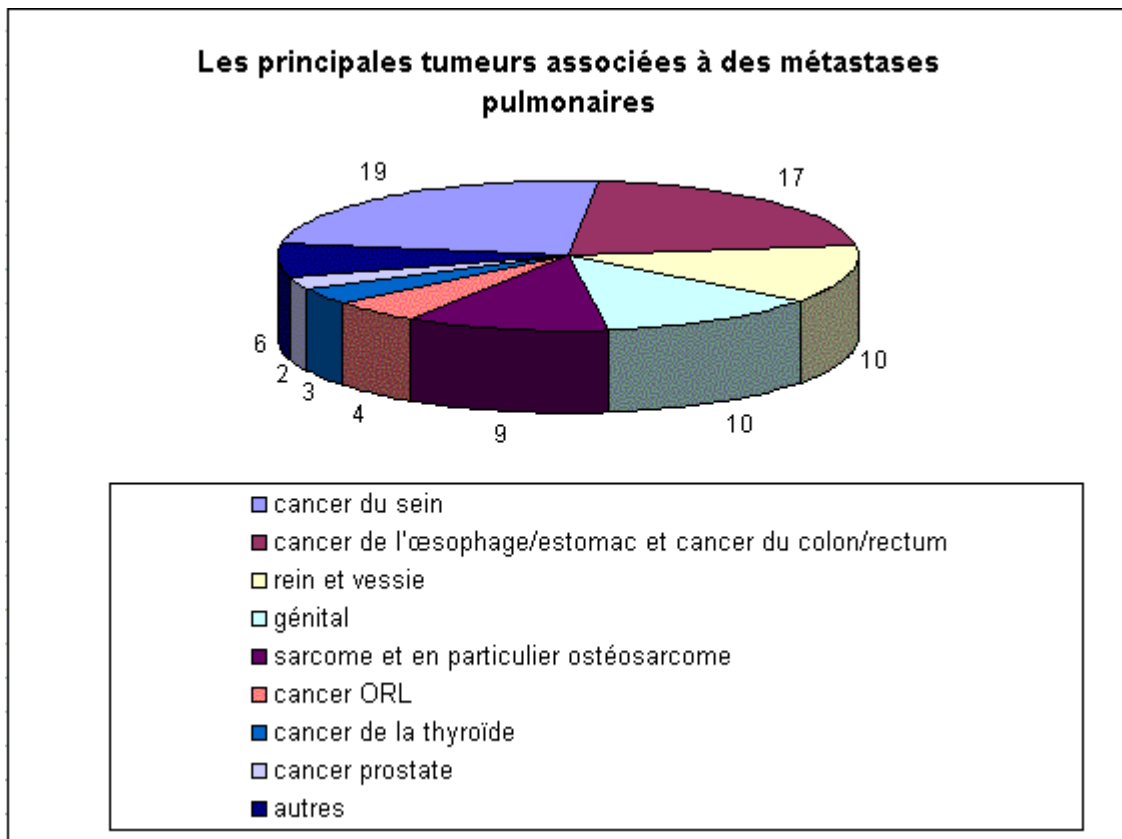
### 1. EPIDEMIOLOGIE

Les cancers secondaires pleuro-pulmonaires sont fréquents. Ils viennent en 3ème position après les métastases ganglionnaires et hépatiques et ils sont retrouvés dans 30% des autopsies de patients porteurs d'une néoplasie.

Les principales tumeurs associées à des métastases pulmonaires sont les suivantes :

- cancer du sein (19%)
- cancer de l'œsophage/estomac et cancer du colon/rectum (17%)
- rein et vessie (10%)
- génital (10%)
- sarcome et en particulier ostéosarcome (9%)
- cancer ORL (4%)
- cancer de la thyroïde (3%)
- cancer prostate (2%)
- autres (6%)
- **indéterminé** 15%





## 2. PHYSIOPATHOLOGIE

### Propagation par contiguïté

Les cancers de l'œsophage peuvent atteindre la trachée et la bronche souche gauche. Les cancers du sein et les cancers **sous-diaphragmatiques** peuvent atteindre la plèvre et le poumon par contiguïté.

### Propagation par voie sanguine

De nombreuses tumeurs se drainent dans le **filtre capillaire pulmonaire** et métastasent d'emblée au niveau pulmonaire.

D'autres se drainent dans le filtre capillaire d'un autre organe par exemple le système porte pour les tumeurs digestives ou ovariennes. Dans ce cas, les cellules néoplasiques embolisent de préférence dans le premier site qui est le foie puis secondairement au niveau pulmonaire.

### Propagation par voie lymphatique

Elle est parfois la seule voie suivie dans les tumeurs digestives et bien sûr les tumeurs bronchiques elles-mêmes. Le trajet est le plus souvent : lymphatique, canal thoracique, puis voie veineuse. L'envahissement diffus donne l'aspect particulier de lymphangite carcinomateuse.

### 3. PRESENTATION

#### 3.1. SIGNES CLINIQUES

La symptomatologie respiratoire n'est pas spécifique en cas d'atteinte bronchique : toux, dyspnée, hémoptysie.

Une dyspnée s'installe surtout en cas de lymphangite ou de miliaire carcinomateuse.

Paradoxalement, les lachers de ballons sont souvent bien tolérés et longtemps asymptomatiques.

#### 3.2. SIGNES RADIOLOGIQUES

Les grands tableaux radiologiques sont les suivants :

- Les **nodules pulmonaires** correspondent à une dissémination hémato gène. Ils sont en général multiples, de taille variable réalisant un «*lâcher de ballons*» ou une miliaire carcinomateuse. Ils sont visibles à la radiographie du thorax mais le scanner est plus performant pour la détection des petits nodules.

- Le **nodule unique** est également fréquent et pose beaucoup plus de problèmes diagnostiques. Un des principaux arguments en faveur de sa nature secondaire est sa croissance rapide ou son apparition par rapport à des examens antérieurs.

- La **lymphangite carcinomateuse** correspond à une diffusion par voie lymphatique. Radiologiquement il s'agit d'un syndrome réticulomicro nodulaire diffus, souvent bilatéral associé à des **épaississements périlobulaires**. La aussi, le scanner avec des **coupes fines** est bien plus performant que la simple radiographie thoracique.

#### 3.3. SIGNES ENDOSCOPIQUES

La fibroscopie est le plus souvent normale.

Des lésions endobronchiques sont rares mais peuvent être rapportées en rapport avec des cancers du sein, du colon, du rein, du pancréas, les sarcomes et les mélanomes. Les biopsies permettent d'affirmer le diagnostic.

La lymphangite peut se manifester par un épaississement de la muqueuse et les biopsies étagées peuvent alors être rentables.

### 4. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

#### 4.1. LES MOYENS

##### L'endoscopie bronchique

Il est important de multiplier les biopsies afin de d'obtenir le maximum de prélèvements pour augmenter les chances d'obtenir un diagnostic. On pourra donc :

- biopsier une muqueuse bourgeonnante ce qui est peu fréquent.
- biopsier la muqueuse saine surtout s'il existe un aspect « à *gros plis* » évocateur de lymphangite.
- Faire des biopsies étagées et/ou transbronchiques guidées par un amplificateur de brillance.
- Enfin, les études cytologiques peuvent être très utiles et porteront sur le produit d'aspiration bronchique ou mieux sur le produit d'un lavage alvéolaire réalisé dans le territoire suspect.

### **La ponction transpariétale**

La ponction percutanée guidée par le scanner est particulièrement intéressante lorsque la masse est importante et périphérique.

La ponction et la biopsie pleurale en cas de pleurésie sont également des examens informatifs.

### **La thoracotomie**

Elle peut être indiquée si tous les examens précédents sont négatifs et peut régler en un temps le diagnostic et le traitement par exérèse pour certains types de cancers.

## **4.2. LA STRATEGIE**

### **En fonction de la taille des métastases**

Miliaires : le diagnostic est souvent apporté par la fibroscopie.

Nodules inférieur à 1 cm : il est difficile à atteindre et les examens doivent être multipliés jusqu'à la thoracotomie exploratrice.

Nodule supérieur à 1 cm : l'abord par ponction transpariétale est souvent plus rentable.

Pleurésie : la pleuroscopie est souvent indiquée.

### **En fonction du nombre de métastases**

S'il existe plusieurs sites métastatiques, la preuve histologique doit être apportée par la lésion la plus accessible. Par exemple, une adénopathie sus-claviculaire sera prélevée plus facilement qu'un nodule parenchymateux.

### **En fonction de la tumeur primitive**

Si le primitif est connu, l'apparition de localisations pulmonaires peut être prouvée par fibroscopie ou ponction transpariétale. Les moyens mis en œuvre pour prouver la métastase doivent être en rapport avec les moyens thérapeutiques disponibles. Par exemple l'apparition d'une lésion nodulaire unique dans le cadre d'un sarcome doit être identifiée tandis que un lâcher de ballons dans un contexte de mélanome est suffisamment évocateur pour dispenser d'un bilan diagnostique.

Si le primitif est inconnu, la preuve anatomopathologique est indispensable.

- soit l'histologie peut orienter vers une **tumeur particulière**.
- soit l'histologie est celle d'un adénocarcinome sans orientation précise et il alors important de rechercher un cancer primitif «*utile*» c'est-à-dire «*traitable*» en particulier sein et thyroïde. Si aucun primitif n'est retrouvé, on parle de **CUP** syndrome ou de **COI**.

## 5. TRAITEMENT

Il dépend de la tumeur primitive.

La chimiothérapie est souvent indiquée car il s'agit du traitement le plus apte à traiter une maladie métastatique.

La radiothérapie est rarement employée dans cette indication.

La chirurgie par tumorectomie peut être proposée dans certains cas où il a été montré qu'elle pouvait augmenter **la survie**.

L'hormonothérapie est utile dans les cancers hormonosensibles.

## 6. EVOLUTION ET PRONOSTIC

La survie moyenne après constatation de métastases pulmonaires non traitées est de 9 à 11 mois. Le pronostic est meilleur dans certains cas et peut être amélioré par la chimiothérapie, l'hormonothérapie ou la chirurgie.

## Iconographie

Figure 1 : **Cancer épidermoïde**. Le cliché thoracique de face objective une opacité (A) arrondie à projection hilairale droite non située dans le plan du hile : signe de la silhouette (B). Le cliché de profil confirme la situation postérieure de la tumeur. En TDM (C), la tumeur est située dans le segment apical du lobe inférieur droit (ou Nelson ou segment de Fowler) (4).

Figure A



Figure B

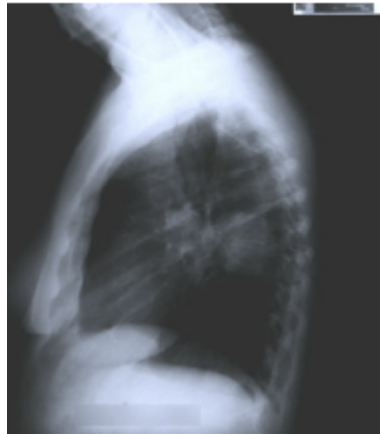


Figure C

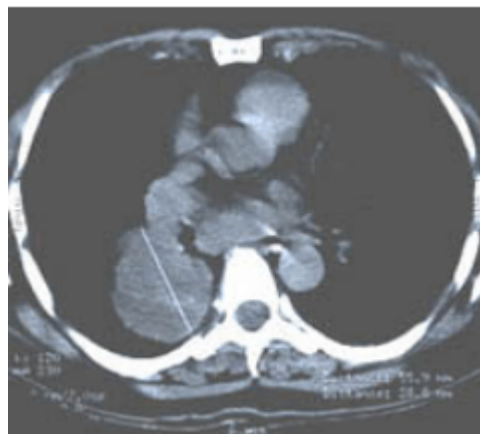


Figure 2 : Cancer à petites cellules. La radiographie du thorax objective une volumineuse opacité du lobe supérieur gauche contourant l'aorte associée à un comblement de la fenêtre aorto-pulmonaire. Il n'existe pas de signe en faveur d'un épanchement pleural, d'une paralysie phrénique, d'une atteinte osseuse ou d'une autre localisation parenchymateuse. Les coupes médiastinales scannographiques montre une volumineuse tumeur médiastino-pulmonaire entrant en contact avec l'artère pulmonaire gauche, l'aorte, l'œsophage et

s'intéressant au niveau médiastinal aux territoires **4L**, **5**, **6** et **8**.

**Radiographie du thorax de face :**



**TDM thoracique :**

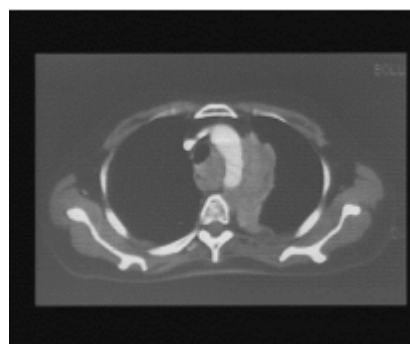
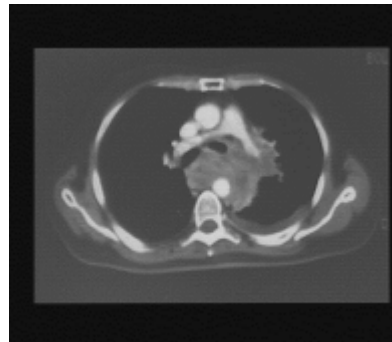


Figure 3 : Tumeur de l'apex. La tomодensitométrie objective une opacité de l'apex droit envahissant le **corps vertébral** et infiltrant le trou de conjugaison homolatéral. Il existe également un envahissement de l'**arc costal postérieur** et des parties molles.

