

Tumeurs du poumon, primitives et secondaires IC-309

- Connaître les principaux types histologiques des cancers broncho-pulmonaires
 - Connaître l'épidémiologie descriptive
 - Connaître les principaux facteurs de risque professionnels et environnementaux
 - Connaître les circonstances de découvertes et les manifestations cliniques des tumeurs du poumon (y compris syndromes paraneoplasiques)
 - Connaître la démarche diagnostique devant une tumeur du poumon
 - Connaître les particularités du cancer à petites cellules
 - Connaître les examens d'imagerie et leurs indications dans l'exploration d'une tumeur primitive du poumon
 - Radiographie de face d'un adénocarcinome pulmonaire
 - Tomodensitométrie thoracique en fenêtre parenchymateuse d'une tumeur primitive du poumon
 - Connaître les principales investigations à visée diagnostique d'un cancer bronchique
 - Connaître les principes de la prise en charge d'une tumeur du poumon primitive ou secondaire
-

Connaître les principaux types histologiques des cancers broncho-pulmonaires OIC-309-01-B

SDD :

- 016** Adénopathies unique ou multiples
- 017** Amaigrissement
- 327** Annonce d'un diagnostic de maladie grave au patient et/ou à sa famille
- 021** Asthénie
- 297** Consultation du suivi en cancérologie
- 238** Demande et préparation aux examens endoscopiques (bronchiques, digestifs)
- 178** Demande/prescription raisonnée et choix d'un examen diagnostique
- 161** Douleur thoracique
- 200** Dyscalcémie
- 202** Dysnatrémie
- 146** Dysphonie
- 162** Dyspnée
- 020** Découverte d'anomalies à l'auscultation pulmonaire
- 226** Découverte d'une anomalie du cerveau à l'examen d'imagerie médicale SD-226
- 227** Découverte d'une anomalie médullaire ou vertébrale à l'examen d'imagerie médicale
- 228** Découverte d'une anomalie osseuse et articulaire à l'examen d'imagerie médicale
- 121** Déficit neurologique sensitif et/ou moteur
- 030** Dénutrition/malnutrition
- 160** Détresse respiratoire aiguë
- 260** Evaluation et prise en charge de la douleur chronique
- 163** Expectoration
- 239** Explication pré-opératoire et recueil de consentement d'un geste invasif diagnostique ou thérapeutique
- 352** Expliquer un traitement au patient
- 337** Identification, prise en soin et suivi d'un patient en situation palliative
- 180** Interprétation d'un compte rendu d'anatomopathologie
- 009** Masse/tuméfaction pariétale
- 250** Prescrire des antalgiques
- 254** Prescrire des soins associés à l'initiation d'une chimiothérapie
- 314** Prévention des risques liés au tabac
- 315** Prévention des risques professionnels
- 303** Prévention/dépistage des cancers de l'adulte

167 Toux

181 Tumeurs malignes sur pièce opératoire/biopsie

158 Tuméfaction cervico-faciale

014 Émission de sang par la bouche

151 Œdème de la face et du cou

Deux grands types histologiques :

1- les **carcinomes non à petites cellules** (qui représentent près de 80% des cas), dont

- Adénocarcinomes :
 - les plus fréquents, de localisation plutôt périphérique ;
 - histologie : différenciation glandulaire ; marquage pour le *Thyroid Transcription Factor-1* (TTF1) en immunohistochimie
- Carcinomes épidermoïdes :
 - de localisation plutôt proximale ;
 - histologie : différenciation malpighienne ; marquage pour la p40 en immunohistochimie
- Carcinomes indifférenciés

2- les **carcinomes à petites cellules** (15%) :

- de localisation proximale avec envahissement médiastinal fréquent
- histologie : d'origine neuroendocrine, peu différenciée ; immunohistochimie positive pour les marqueurs neuroendocrines (CD56 ; synaptophysine)

Métastase : foyer tumoral secondaire, résultant de la dissémination par voie lymphatique et sanguine, puis de l'implantation à distance, de cellules tumorales issues de la tumeur primitive.

Connaître l'épidémiologie descriptive OIC-309-02-B

Incidence :

- Plus de 46 000 nouveaux cas/an en France (3ème rang des cancers incidents ; 2ème cancer solide le plus fréquent chez l'homme et le 3ème chez la femme)
- 2,1 millions de nouveaux cas/an dans le monde

Mortalité :

- 1ère cause de mortalité par cancer en France : plus de 33 000 décès/an en France (soit 20% des décès par cancer),
- 1ère cause de mortalité par cancer dans le monde : 1,8 millions de décès/an
- Taux de survie à 5 ans : 17%
- 60 à 75% des cas sont découverts à un stade localement avancé (stade III) ou métastatiques (stade IV)

Évolution :

- Suit l'évolution du tabagisme : en faible diminution chez l'homme, en augmentation chez la femme

Facteur de risque principal : **tabagisme**, actif et passif, responsable de 85% des cas :

Le risque carcinogène augmente avec la précocité et la durée du tabagisme

Le risque est plus lié à la durée du tabagisme qu'à la quantité de tabac fumée

Le risque décroît à l'arrêt du tabac, mais ne revient jamais au niveau du non-fumeur

Connaître les principaux facteurs de risque professionnels et environnementaux OIC-309-03-A

Facteurs de risque exogènes :

- Exposition à des carcinogènes d'origine professionnelle :
 - Amiante,
 - Silice,
 - Hydrocarbures aromatiques polycycliques,
 - Diesel.
- Exposition à des carcinogènes d'origine non professionnelle :
 - Radon,
 - Pollution atmosphérique (particules fines, dont diesel).

Facteurs de risque personnels :

- Prédilection familiale,
- Pathologie respiratoire chronique : BPCO ; pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes
- Antécédent de cancer pulmonaire

Connaître les circonstances de découvertes et les manifestations cliniques des tumeurs du poumon (y compris syndromes para-néoplasiques) OIC-309-04-A

Le diagnostic est fait le plus souvent à un stade localement avancé ou métastatique (60 à 75% des cas).

- Signes généraux du cancer : asthénie, anorexie, amaigrissement
- Signes fonctionnels respiratoires : dyspnée ; toux persistante ; hémoptysie
- Signes en rapport la progression loco-régionale :
 - Atteinte d'organes médiastinaux : syndrome cave supérieur ; dysphagie ; dysphonie ; paralysie phrénique, etc.
 - Atteinte pleurale : douleur, épanchement pleural
 - Atteinte pariétale thoracique : douleur, masse palpable
 - Obstruction bronchique : infection, cornage/wheezing
 - Syndrome de Pancoast-Tobias
- Signes en rapport avec une localisation métastatique : signes neurologiques, douleurs osseuses, lésion cutanée, etc.
- Signes en rapport avec un état pro-coagulant : maladie thrombo-embolique veineuse
- Signes en rapport avec un syndrome para-néoplasique : nombreux, dont :
 - Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone anti-diurétique : hyponatrémie
 - Syndrome de Cushing
 - Syndromes neurologiques : pseudo-myasthénie ; neuropathie périphérique ; encéphalite limbique, etc.
 - Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique : hippocratisme digital, œdème douloureux des extrémités avec périostite engainante
 - Hippocratisme digital isolé

La maladie peut être découverte chez un patient asymptomatique, fortuitement ou non, sur un examen d'imagerie thoracique quel qu'en soit le motif.

Connaître la démarche diagnostique devant une tumeur du poumon OIC-309-05-A

La démarche diagnostique inclue :

- **le prélèvement histologique** (Cf. question 10), et
- **le bilan de l'extension** loco-régionale et à distance, qui permet de classer la maladie selon les stades *TNM*. Il a une valeur pronostique et conditionne en partie la stratégie thérapeutique. Il résulte :
 - des données cliniques,
 - de la fibroscopie (extension endobronchique),
 - des ponctions cytologiques éventuelles (ganglions, plèvre)
 - de l'imagerie (Cf question 7)

Classification TNM (s'applique aux carcinomes non à petites cellules) :

- o le T (tumeur) classe l'extension loco-régionale de la tumeur
- o le N (*node* = ganglion en anglais) classe l'extension ganglionnaire de la tumeur
- o le M (métastase) classe l'extension à distance de la tumeur

on distingue 3 stades :

- o localisé (stades I et II)
- o localement avancé (stade III)
- o métastatique (stade IV)

Connaître les particularités du cancer à petites cellules OIC-309-06-B

Le **carcinome à petites cellules** est :

- une tumeur d'origine neuroendocrine,

- fréquemment associée à un syndrome para-néoplasique,
 - de mauvais pronostic, avec évolution rapide en l'absence de traitement,
 - une indication à une chimiothérapie « en urgence », reposant sur un doublet à base de sel de platine, associé à l'immunothérapie si métastatique,
 - chimiosensible au début, puis évolue défavorablement avec rechute(s) et chimiorésistance.
-

Connaître les examens d'imagerie et leurs indications dans l'exploration d'une tumeur primitive du poumon OIC-309-07-B

La radiographie de thorax :

- est souvent réalisée à la phase initiale, mais ne participe pas au diagnostic ou au bilan d'extension ;
- même normale, n'élimine pas le diagnostic.

La tomodensitométrie (TDM), avec injection de produit de contraste, est indispensable au diagnostic et apporte l'essentiel du bilan d'extension, permettant d'évaluer le stade la maladie selon la classification TNM.

- *La TDM thoracique* (indispensable) :
 - caractérise la lésion primitive, apparaissant sous la forme d'un nodule ou d'une masse (définie par une taille supérieure à 3cm), de contours spiculés ou lobulés
 - guide le prélèvement histologique,
 - évalue l'extension locale et régionale (T), dont l'atteinte ganglionnaire médiastinale (N), se traduisant par des adénomégalias (ganglions augmentés de volume).
- *La TDM abdominale* :
 - évalue l'extension à distance (M) : recherche de métastases sous-diaphragmatiques, en particulier hépatiques ou surrénaliennes.
- *La TDM cérébrale* :
 - évalue l'extension à distance (M) : recherche de métastases cérébrales (systématique), si la réalisation d'une IRM cérébrale, plus performante, n'est pas possible.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM):

- L'IRM thoracique est rarement réalisée. Elle est uniquement indiquée pour le bilan loco-régional des tumeurs de l'apex
- L'IRM cérébrale est réalisée dans le bilan d'extension, de préférence à la TDM cérébrale
- D'autres types d'IRM peuvent être indiquées pour la caractérisation de certains sites métastatiques (os ; foi)

La tomographie par émission de positons (TEP) :

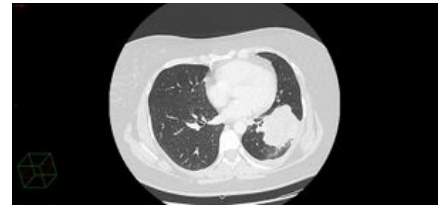
- Est une imagerie métabolique qui est utile pour le diagnostic initial et guider la prise en charge
 - Le plus souvent au 18-FDG
 - Est indiquée pour :
 - affiner le bilan d'extension et notamment le staging médiastinal chez les patients avec atteinte localisée ou localement avancée, candidats à un traitement local ou loco-régional. Elle a une valeur prédictive négative élevée pour le bilan d'extension.
 - caractériser un nodule pulmonaire de taille supérieure ou égale à 8mm
-

Radiographie de face d'un adénocarcinome pulmonaire OIC-309-08-A



Radiographie de thorax de face chez une patiente avec adénocarcinome pulmonaire lobaire inférieur gauche. Elle montre une volumineuse opacité arrondie polylobée du champ pulmonaire inférieur gauche, n'effaçant pas le bord gauche du cœur (signe de la silhouette).

Tomodensitométrie thoracique en fenêtre parenchymateuse d'une tumeur primitive du poumon OIC-309-09-B



Coupe axiale en fenêtre parenchymateuse de la tomodensitométrie thoracique chez la même patiente, avec adénocarcinome pulmonaire lobaire inférieur gauche. Elle montre la masse du lobe inférieur gauche avec un contact pariétal et un épanchement pleural de faible abondance.

Connaître les principales investigations à visée diagnostique d'un cancer bronchique OIC-309-10-A

Le diagnostic nécessite une **preuve histologique**, qui peut être obtenue à partir de la tumeur primitive, ou d'une métastase facilement accessible.

Le prélèvement de la **lésion primitive** peut être obtenu, en fonction de sa localisation, par :

- *Bronchoscopie souple*, si elle est proximale
- *Ponction trans-pariétale sous repérage au scanner ou échographique (uniquement si contact pleural)*, si elle est distale
- *Prélèvement chirurgical par thoracoscopie*, si elle n'est pas accessible par l'une des 2 premières techniques.

Le prélèvement de **localisations ganglionnaires médiastinales** peut être obtenu par :

- Ponction transbronchique au cours d'une *écho-endoscopie*
- Prélèvement chirurgical au cours d'une *médiastinoscopie*

Le prélèvement d'une **métastase** dépend du site métastatique (biopsie cutanée, hépatique, osseuse, ganglionnaire, etc.)

L'étude histologique du prélèvement est complétée par des analyses à visée pré-thérapeutique :

- l'expression en immunohistochimie de *Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1)*, impliquée dans la réponse à l'immunothérapie
- la recherche d'altérations moléculaires impliquant les gènes *EGFR*, *KRAS*, *ROS*, *ALK*, potentiellement associées à une réponse à des thérapies ciblées (inhibiteurs de tyrosine kinase)

Le bilan d'extension doit être entrepris dès que le diagnostic de cancer bronchique est confirmé (Cf. question 5 & 7).

Connaître les principes de la prise en charge d'une tumeur du poumon primitive ou secondaire OIC-309-11-A

La prise en charge d'une tumeur primitive du poumon dépend, dans l'ordre :

- du type histologique
- de l'extension tumorale (« la tumeur est-elle résecable ? et y a-t-il une indication ? »)
- du bilan pré-thérapeutique (« le patient est-il opérable ? »)

Ces éléments sont étudiés pour chaque patient au cours d'une *réunion de concertation pluri-disciplinaire (RCP) d'oncologie thoracique*, qui conduit à une proposition thérapeutique adaptée au cas particulier du patient (appelée « *plan personnalisé de soins* » ou PPS), qui lui sera expliquée avant le début du traitement au cours d'une *consultation dans le cadre du dispositif d'annonce*.

Principes du traitement des carcinomes non à petites cellules :

3 situations selon l'extension :

- Cancer localisé au poumon (stades I et II) = *traitement local* :
 - Chirurgie ± traitement systémique pré ou post opératoire
 - Radiothérapie si inopérable
- Cancer localement avancé (stade III) = *traitement multi-modal*

- Radiothérapie + traitement systémique
- Chirurgie + traitement systémique

- Cancer métastatique (stade IV) = *traitement systémique exclusif*

Traitement systémique : chimiothérapie et/ou immunothérapie ou thérapie ciblée (selon présence d'une altération moléculaire)

Le bilan d'opérabilité du patient inclut l'état général, le bilan des comorbidités (notamment cardiovasculaires), et le bilan fonctionnel respiratoire (EFR ± épreuve d'effort).

Principes du traitement des carcinomes à petites cellules :

2 situations selon l'extension

- Cancer localisé au thorax = *traitement local* :
 - Chimiothérapie + radiothérapie
- Cancer métastatique = *traitement systémique exclusif*

Dans tous les cas, **les soins de supports** sont débutés dès le diagnostic, et comprennent notamment :

- le support nutritionnel
- le traitement antalgique, médicamenteux et non médicamenteux (radiothérapie)
- la prise en charge des autres symptômes (dyspnée)
- le support psychologique

Dans tous les cas, on recherche une **exposition professionnelle** à risque, éventuellement avec l'aide d'un spécialiste en pathologie professionnelle ; en cas d'exposition suffisante, le cancer doit être déclaré comme maladie professionnelle.

La prise en charge d'une tumeur secondaire du poumon dépend de l'origine de la tumeur primitive.