



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Constantine 3
Faculté des sciences médicales Belkacem Bensmail

MODULE DE PNEUMOLOGIE
LES TUMEURS BRONCHOPULMONAIRES
PR. S. KETIT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018

LES TUMEURS BRONCHOPULMONAIRES**PLAN****I/ INTRODUCTION- GENERALITES****II/ ÉPIDEMIOLOGIE****III/ ÉTAPES DIAGNOSTIQUES****IV/ MOYENS D'ÉTUDE**

- 1- Prélèvements cytologiques
- 2- Prélèvements tissulaires
- 3- Résections pulmonaires

V/ TUMEURS ÉPITHÉLIALES BÉNIGNES

- A- Papillome
- B- Adénome

VI/ TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES BÉNIGNES

- A-Chondromes bronchiques
- B-Lipomes
- C-Tumeurs à cellules granuleuses
- D-Hamartomes

VII/ LÉSIONS PRÉ-INVASIVES

- A- Dysplasie et carcinome in situ
- B-Hyperplasie diffuse idiopathique des cellules neuroendocrines
- C-Hyperplasie adénomateuse atypique (HAA)
- D- L'adénocarcinome in situ (AIS)

VIII/ LES TUMEURS BRONCHO-PULMONAIRES MALIGNES

- A-Carcinome épidermoïde (CE)
- B- Adénocarcinome broncho-pulmonaire
- C- Carcinome à petites cellules (CPC)
- D- Carcinome « non à petites cellules (CNPC) » ou carcinome à grandes cellules
- E- Carcinome adénoquameux
- F- Carcinomes sarcomatoïdes
- G- Tumeurs carcinoïdes
- H- Carcinomes des glandes bronchiques
- I- Pneumoblastome
- J- Tumeurs secondaires

IX/ CONCLUSION

LES TUMEURS BRONCHOPULMONAIRES

I/ INTRODUCTION- GENERALITES

- Les tumeurs broncho-pulmonaires sont essentiellement malignes.
- Le cancer du poumon est un enjeu majeur de santé publique.
- Sa fréquence est en nette augmentation.
- Définie comme étant toute prolifération tumorale maligne développée à partir du poumon ou de l'arbre bronchique.
- Son diagnostic est trop souvent réalisé à un stade avancé, et son pronostic reste sombre malgré des avancées thérapeutiques importantes ces 10 dernières années.
- Les circonstances de découverte sont très variées :
 - ✓ **Signes respiratoires** : hémoptysie, dyspnée, toux
 - ✓ **Signes médiastinaux** : signes de compressions (syndrome cave, dyspnée)
 - ✓ **Signes généraux** : asthénie, amaigrissement
- **L'endoscopie** reste l'examen clef du diagnostic, elle permet de faire des prélèvements histologique ainsi que l'examen du liquide bronchio-alvéolaire (L.B.A) ,qui restent des examens de pivot pour l'orientation du diagnostic.

II/ ÉPIDEMIOLOGIE

- Le cancer du poumon est une maladie essentiellement masculine.
- L'âge médian au diagnostic est d'environ 65 ans chez les hommes, et 64 ans chez les femmes. 55 % des cancers du poumon se déclarent après 65 ans, avec un pic d'incidence entre 70 et 74 ans.
- **Facteurs de risque** :
 - 1/ **Tabagisme (actif et passif) +++** : 80 à 90 % des cancers du poumon chez l'homme et 50 à 70 % chez la femme sont dus au tabac.
 - La relation tabac \leftrightarrow cancers épidermoïde +++ et cancers à petites cellules ++ que pour les adénocarcinomes.

2/ **Expositions professionnelles** : Les principaux carcinogènes connus :

Amiante, aluminium, arsenic, chrome, radon.

Le risque est multiplié par 50 chez le sujet exposé à l'amiante et fumeur.

3/ **Susceptibilité génétique**

- **Facteurs nutritionnels** : Effet protecteur du β -carotène et de la vitamine A.

III/ Étapes diagnostiques

- Clinique
- Radiologique
- Anatomopathologique :
 - ✓ Prise en charge macroscopique
 - ✓ Etude microscopique: classification **OMS 2015**

IV/ MOYENS D'ÉTUDE

1- Prélèvements cytologiques

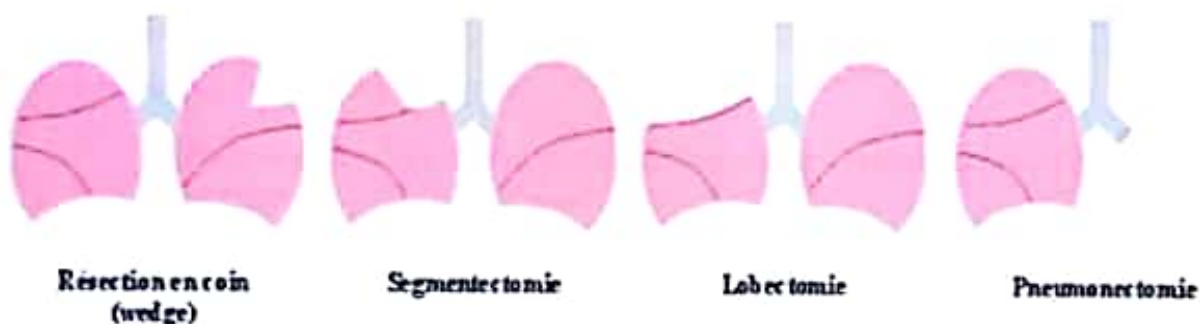
- ✓ Expectorations.
- ✓ Aspiration et brossage endobronchiques.
- ✓ Cytoponctions trans-cavitaires et trans-pariétales.
- ✓ Ponction pleurale, en cas d'épanchement.

2- Prélèvements tissulaires :

- ✓ Biopsies bronchiques sous fibroscopie : pratique courante +++.
- ✓ Biopsies pulmonaires: trans-bronchique sous fibroscopie, sous TDM thoracique, sous thoracoscopie, sous médiastinoscopie, et/ou thoracotomie.

3- Résections pulmonaires

- ✓ Pneumectomie, lobectomie, segmentectomie, tumorectomie.



V/ 1-TUMEURS ÉPITHÉLIALES BÉNIGNES

A-Papillome

Rare : < 1 %, d'origine virale (HPV surtout types 6 et 11)

Cliniquement: les symptômes sont liés à l'obstruction des voies respiratoires et à la localisation.

L'endoscopie: visualise au mieux les lésions et permet les prélèvements biopsiques.

Macroscopie : soit solitaire, ou multiple, réalisant → papillomatose (associée à une localisation laryngée). Il s'agit d'une masse en chou-fleur dans la lumière bronchique ou trachéale de 0,7 à 9 cm (moyenne de 1,5 cm).

Microscopie : constituée d'axes conjonctivo-vasculaires souvent inflammatoire, l'épithélium de surface est de type malpighien parfois kératinisant.

B- Adénome

Tumeur rare. Prédominance féminine: 80% Age moyen : 46 ans (11-80)

80 % asymptomatiques, ou à l'occasion de douleur thoracique, toux et hémoptysie, ou encore de découverte fortuite sur radiographie.

Macroscopie : Se développent à partir des glandes muqueuses des bronches.

- lésion isolée bien limitée, ronde ou ovale, parfois calcifiée/ kystisée, périphérique.
- Le plus souvent, unifocale.
- Couleur grise- jaunâtre, non encapsulée.

Microscopie : Plusieurs sous-types: - Alvéolaire, Papillaire, Types glandes salivaires (adénome a glandes mucineuses-adénome pléomorphe), Cystadenomes mucineux.

VI/ TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES BÉNIGNES

A-Chondromes bronchiques : Ce sont des tumeurs cartilagineuses à développement endo ou péri-bronchique

B-Lipomes : Sont exceptionnelles.

Macroscopie : Ce sont des masses pédiculées dans la lumière bronchique, elles sont arrondies à surface lisse ou mamelonnée.

Microscopie : Constituées de lobules d'adipocytes séparés les uns des autres par des septas fibreux.

C-Tumeurs à cellules granuleuses : C'est une lésion ubiquitaire, souvent plurifocale, probablement d'origine schwannienne.

Microscopie : Elle est constituée de grandes cellules contenant des granulations éosinophiles.

Elle peut récidiver après exérèse.

D-Hamartomes : Il s'agit de la tumeur bénigne la plus fréquente du poumon.

Représente de 7 à 14 % des nodules pulmonaires isolés.

Macroscopie : tumeur arrondie ou polylobée de taille variée, ne possède aucun rapport avec les bronches. , elles sont enclavées dans le parenchyme.

Microscopie : constituée d'éléments normaux de l'organe, mais répartis de façon anormale, à la fois architecturalement et en quantité.

Les composantes principales sont en ordre décroissant ; du cartilage, du tissu conjonctif, du tissu adipeux, de l'os, du muscle lisse, du revêtement respiratoire.

VII/ LÉSIONS PRÉ-INVASIVES

A- Dysplasie et carcinome in situ : La muqueuse respiratoire bronchique peut présenter tous les intermédiaires entre une simple métaplasie malpighienne mature et régulière et une métaplasie malpighienne irrégulière avec atypies, indifférenciation cellulaire réalisant des aspects de dysplasie et cancer in situ :

Clinique et radiologie : absence de signes.

Fibroscopie : peut montrer un aspect mâte velouté.

Microscopie: L'épithélium présente des caractères de carcinome dans toute son épaisseur sans effraction de la membrane basale.

B- Hyperplasie diffuse idiopathique des cellules neuroendocrines :

De siège bronchiolaire à l'origine des tumeurs carcinoïdes.

C- Hyperplasie adénomateuse atypique (HAA)

- Lésion localisée mesurant classiquement - de 0,5 cm.
- De siège alvéolaire (à l'origine des adénocarcinomes pulmonaires périphériques)
- Il s'agit d'une prolifération Hyperplasique, faite de cellules alvéolaires, pneumocytes de type 2 hyperplasiques, peu atypiques tapissant et colonisant les parois alvéolaires un peu épaissies, séparées entre elles par des espaces ou *gaps*.

D- L'adénocarcinome in situ (AIS) :

- Il s'agit d'une tumeur dont la taille est \leq à 3 cm ;
- C'est une lésion solitaire, lépidoïde pure, et les cloisons sont classiquement épaissies mais respectées, et tapissées d'une prolifération de pneumocytes de type II ou de cellules de Clara, présentant des atypies modérées .
- Il n'existe pas d'invasion stromale, vasculaire, pleurale et pas de dissémination endoalvéolaire.
- Il peut être utile, pour faire la différence entre une hyperplasie adénomateuse atypique et un carcinome in situ, d'utiliser la P53 qui est plus fortement exprimée dans l'adénocarcinome in situ.

VIII/ LES TUMEURS BRONCHO-PULMONAIRES MALIGNES

A-Carcinome épidermoïde (CE)

Macroscopie

- La majorité des CE se développent aux dépens des gros troncs bronchiques proximaux (bronches lobaires et segmentaires).
- Lésion souvent volumineuses, excavées mal limitée, blanc grisâtre voire tatouée d'anthracose, friable, nécrotique.

Microscopie

- La kératinisation et les ponts intercellulaires restent les critères cardinaux du diagnostic.
- la tumeur réalise des lobules, parfois des travées plus ou moins larges constituées de cellules présentant une différenciation épidermoïde.
- Le stroma est souvent inflammatoire.
- Le CE est gradé en bien, moyennement ou faiblement différencié.

B-Adénocarcinome broncho-pulmonaire

- Représente 20 % des tumeurs broncho-pulmonaires,
- Prend naissance à partir de l'épithélium bronchique.

Macroscopie :

- Ce sont des tumeurs bronchiques centrales, se présentent sous forme de nodules parenchymateux ou un infiltrat périphérique.

Présentent une tranche de section blanc grisâtre, centrée par de la fibrose, parfois tatouée d'anthracose et rétractent souvent la plèvre viscérale

Microscopie :

Définit histologiquement par la présence :

- D'une Différenciation Glandulaire
- Ou de production de mucine

Architecture variable pouvant être : **acinaire, papillaire, micropapillaire, solide, bronchiolo-alvéolaire / lépidique.**

Dans la nouvelle classification, il est recommandé de s'aider de marqueurs pneumocytaires (TTF1, voire napsine A) qui, s'ils sont positifs, font porter le diagnostic d'adénocarcinome solide.

C- Carcinome à petites cellules (CPC)

Représente 13 % des cancers bronchiques, il est presque toujours corrélé à un fort tabagisme, agressif de pronostic sombre.

Macroscopie :

Il se présente habituellement comme une volumineuse masse friable, fragile périciliaire compressive et obstructive avec extension ganglionnaire.

Microscopie :

- ✓ Tumeur infiltrante, réalise des nappes cellulaires monomorphes, les noyaux sont 2 à 3 fois plus grands que celui d'un lymphocyte.

- ✓ La chromatine est finement répartie dite « poivre et sel ».
- ✓ Les mitoses sont fréquentes.
- ✓ Le stroma tumoral est souvent nécrosé.

D- Carcinome « non à petites cellules (CNPC) » ou carcinome à grandes cellules

Le diagnostic de carcinome à grandes cellules ne peut être posé que sur pièce de résection et non pas sur biopsie ou cytologie.

CNPC indifférencié ne présentant aucun critère cytologique et architectural d'ADK, ou de carcinome épidermoïde

9 % des CBP primitifs

Majoritairement chez des sujets fumeurs.

Les principales variantes:

- Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules,
- Carcinomes basaloïdes,
- Carcinomes de type lymphoépithélial,
- Carcinomes à cellules claires

Macroscopie:

Volumineuse masse périphérique, souvent nécrosée envahissant souvent les structures adjacentes, blanchâtre avec des dépôts d'anthracose.

Microscopie :

Constitué de grandes cellules atypiques, au cytoplasme large abondant au noyau vésiculeux, avec nucléole proéminent

E- Carcinome adénosquameux

Microscopie :

Associe un contingent glandulaire à un contingent malpighien étroitement intriqués.

F- Carcinomes sarcomatoïdes

Les carcinomes sarcomatoïdes primitifs pulmonaires sont des tumeurs rares 0,4 à 3 % des CBNPC, de très mauvais pronostic et résistants à la chimiothérapie

Macroscopie :

Les carcinomes sarcomatoïdes sont des tumeurs bien limitées périphériques de teinte grise ou beige, hémorragique parfois de consistance molle ou gélatineuse à la coupe et largement nécrotique

G- Les tumeurs carcinoïdes

Font partie des NET Pulmonaires

3 classes de malignité croissante

1. Carcinoïdes typiques (CT) → **Bas grade**
2. Carcinoïdes atypiques (CA) → **Grade intermédiaire**
3. Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules (CNEGC) et les Carcinomes à petites cellules (CPC) → **Haut grade**

Bien limitée jaune Endobronchique (typique)

Périphérique (atypique)

Tumeur en « iceberg »

Microscopie :

T. carcinoïde typique : -Architecture en mosaïque ou trabéculaire

T. carcinoïde atypique :- Désorganisation architecturale

-Une plus grande densité cellulaire

H- Carcinomes des glandes bronchiques

Carcinome mucoépidermoïde

Carcinome adénoïde kystique

Carcinome épithélial-myoépithélial

Adénome pléomorphe

I- Pneumoblastome

C'est une tumeur de siège périphérique, se voit à n'importe quel âge, surtout chez le sujet jeune.

Macroscopie : c'est une masse dense, homogène de croissance très rapide.

Microscopie : c'est une tumeur de composante immature ou primitive, elle est composée d'amas de petites cellules polygonales ou étoilée, noyées au sein d'un stroma lâche qui ressemble au mésenchyme embryonnaire dans lequel on retrouve des structures épithéliales, irrégulières, acineuses ou tubulaires.

On observe parfois des structures de type cartilagineuses ou musculaires striées.

J-Tumeurs secondaires

- Le poumon est un site métastatique privilégié de cancers
- Il peut être le premier organe touché (mélanomes, sarcomes, tumeurs de la tête et du cou, tumeurs de la thyroïde, du sein et du rein).
- Le principal mode de dissémination métastatique au poumon est hématogène.

Macroscopie :

- Ce sont des nodules multiples arrondis, bien limités, souvent sous pleuraux.

IX/ CONCLUSION

- ⊙ L'augmentation de la mortalité par cancer du poumon est le résultat de l'augmentation de la consommation du tabac.
- ⊙ La curabilité n'est pas pour l'instant envisageable, malgré les progrès encourageants dans la compréhension des mécanismes oncogénétiques et des traitements combinant chimiothérapie, radiothérapie plus ou moins chirurgie.
- ⊙ La stratégie la plus prometteuse à long terme reste la lutte contre le tabagisme et la surveillance des professions exposées.

CLASSIFICATION OMS 2015 DES TUMEURS PULMONAIRES**TUMEURS EPITHELIALES****1-Adénocarcinome :****Adénocarcinome invasif**

- Adénocarcinome lépidique
- Adénocarcinome acinaire
- Adénocarcinome papillaire
- Adénocarcinome micropapillaire
- Adénocarcinome solide
- Adénocarcinome invasif mucineux
- Adénocarcinome colloïde
- Adénocarcinome fœtal
- Adénocarcinome entérique

Adénocarcinome avec invasion minime**Lésions pré-invasives**

- Hyperplasie adénomateuse atypique
- Adénocarcinome in situ

2-Carcinome épidermoïde :

- Carcinome malpighien
- Carcinome basaloïde
- Lésion pré-invasive (épidermoïde in situ)

3-Tumeurs neuroendocrines

- Carcinome à petites cellules
- Carcinome neuro-endocrine à grandes Cellules
- Tumeurs carcinoïdes
- Lésion pré-invasive :
(Hyperplasie neuro-endocrine diffuse pulmonaire idiopathique).

4-Carcinome à grandes cellules**5-Carcinome adénoquameux****6-Carcinomes sarcomatoïdes**

- Carcinome pléomorphe, à cellules fusiformes et à cellules géantes
- Carcinosarcome
- Blastome pulmonaire

7-Autres carcinomes et carcinomes inclassés :

- Carcinome lymphoepithelioma-like
- Carcinome avec réarrangement NUT

8-Tumeurs de type glandes salivaires :

- Carcinome mucoépidermoïde
- Carcinome adénoïde kystique
- Carcinome épithélial-myoépithélial
- Adénome pléomorphe

9-Papillomes :

- Papillome malpighien
- Papillome glandulaire
- Papillome mixte

10-Adénomes :

- Pneumocytome sclérosant
- Adénome alvéolaire
- Adénome papillaire
- Cystadénome mucineux
- Adénome des glandes muqueuses

TUMEURS MESENCHYMATEUSES

- Hamartome pulmonaire
- Chondrome
- Tumeurs PEComateuses
- Tumeur myofibroblastique congénitale périfonchique
- Lymphangiomatose diffuse pulmonaire
- Tumeur myofibroblastique Inflammatoire
- Hémangioendothéliome épithélioïde
- Blastome pleuropulmonaire
- Synovialo-sarcome
- Sarcome intimal d'artère pulmonaire
- Sarcome myxoïde pulmonaire avec translocation EWSR1-CREB1a
- Tumeurs myoépithéliales

TUMEURS LYMPHOHISTIOCYTIQUES

- Lymphomes extra-ganglionnaire de la zone marginale du MALT
- Lymphome diffus à grandes cellules
- Granulomatose lymphomatoïde
- Lymphome intravasculaire diffus à grandes cellules
- Histiocytose pulmonaire langerhansienne
- Maladie d'Erdheim-Chester

TUMEURS D'ORIGINE ECTOPIQUE

- Tumeurs germinales
- Thymome intrapulmonaire
- Mélanome
- Méningiome, NOS

TUMEURS SECONDAIRES.