



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

DR. M. KOUT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

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

1. Papillome
2. Adénome

VI/ TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES BÉNIGNES

1. Chondromes bronchiques
2. Lipomes
3. Tumeurs à cellules granuleuses
4. Hamartomes

VII/ LÉSIONS PRÉ-INVASIVES

1. Dysplasie et carcinome in situ
2. Hyperplasie diffuse idiopathique des cellules neuroendocrines
3. Hyperplasie adénomateuse atypique (HAA)
4. L'adénocarcinome in situ (AIS)

VIII/ LES TUMEURS BRONCHO-PULMONAIRES MALIGNES

1. Adénocarcinome broncho-pulmonaire
2. Carcinome épidermoïde (CE)
3. Carcinome à petites cellules (CPC)
4. Carcinome « non à petites cellules (CNPC) » ou carcinome à grandes cellules
5. Carcinome adénoquameux
6. Carcinomes sarcomatoïdes
7. Tumeurs carcinoïdes
8. Carcinomes des glandes bronchiques
9. Pneumoblastome
10. Tumeurs secondaires

IX/ CONCLUSION

LES TUMEURS BRONCHOPULMONAIRES

Objectifs :

1. Connaître les données épidémiologiques actuelles du cancer bronchique primitif.
2. Connaître les facteurs étiologiques : tabac et principales expositions professionnelles et environnementales.
3. Connaître les différentes formes histologiques et immunohistochimiques des cancers broncho-pulmonaires et leurs particularités évolutives.

I/ INTRODUCTION- GENERALITES

- Toute prolifération tumorale maligne développée à partir du poumon ou de l'arbre bronchique.
- Les tumeurs broncho-pulmonaires sont essentiellement malignes.
- Le cancer du poumon est un enjeu majeur de santé publique.
- Sa fréquence est en nette augmentation.
- Son diagnostic est trop souvent réalisé à un stade avancé, et son pronostic reste sombre malgré des avancées thérapeutiques importantes ces 10 dernières années.
- **L'endoscopie** reste l'examen clef du diagnostic.

II/ ÉPIDEMIOLOGIE

- Le cancer du poumon est une maladie essentiellement masculine. Le 2^{ème} cancer chez l'homme après les cancers colorectaux en Algérie avec 2856 nouveau cas en 2015
- 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 :

A. Le 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 ⇔ cancers épidermoïde +++ et cancers à petites cellules ++ que pour les adénocarcinomes.

B. 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.

C. Susceptibilité génétique

D. 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

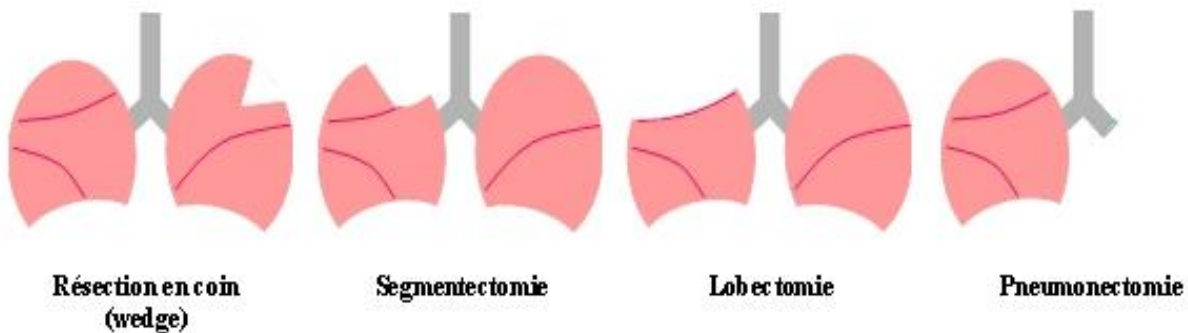
- Expectorations.
- Aspiration et brossage endobronchiques.
- Cytoponctions trans-cavitaires et trans-pariétales.
- Ponction pleurale, en cas d'épanchement.

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/ TUMEURS ÉPITHÉLIALES BÉNIGNES

1-Papillome

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

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.

2-Adénome

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

Macroscopie : Se développent à partir des glandes muqueuses des bronches. C'est lésion isolée bien limitée, périphérique, ronde ou ovale, parfois calcifiée/ kystisée, le plus souvent, unifocale. de couleur grise- jaunâtre, non encapsulée.

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

VI/ TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES BÉNIGNES

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

2-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.

3-Tumeurs à cellules granuleuses : C'est une lésion ubiquitaire, souvent plurifocale,

- Elle est constituée de grandes cellules contenant des granulations éosinophiles.
- Elle peut récidiver après exérèse.

4-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

1-Dysplasie et carcinome in situ : (d'origine malpighienne) 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.**

2- Hyperplasie neuroendocrines diffuse idiopathique : De siège bronchiolaire se caractérise par une prolifération de cellules neuroendocrines dans la muqueuse bronchique ne dépassant pas la membrane basale. Elle peut être associée à des tumorlets (tumeurs carcinoïdes typiques de diamètre inférieur à 5 mm) ou à de véritables tumeurs carcinoïdes (supérieur à 5 mm).

3- Hyperplasie adénomateuse atypique (HAA)

- Lésion localisée mesurant par définition une taille \leq à **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.

4- L'adénocarcinome in situ (AIS) :

- Il s'agit d'une tumeur dont la taille est \leq à **3 cm.**
- C'est une lésion solitaire, lépidique 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

1-Adénocarcinome broncho-pulmonaire

- Représente 45 % des tumeurs broncho-pulmonaires,
- Prend naissance à partir de l'épithélium bronchique.

Macroscopie :

- Ce sont des tumeurs **périphériques** bien limitées ou sous forme de nodules endobronchiques .
- 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)

2-Carcinome épidermoïde (CE) : tabac+++ .Représente 30 à 35 % des tumeurs broncho-pulmonaires,

Macroscopie

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

Microscopie

- Il présente les critères histologiques classiques de tout carcinome épidermoïde situé ailleurs dans l'organisme
- 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.

Immunohistochimie :CK_{5/6} + P₆₃ + P₄₀ + TTF₁-

3- Carcinome à petites cellules (CPC)

Représente 15 % des cancers bronchiques, il est presque toujours corrélé à un fort tabagisme, avec une prédominance masculine, agressif de pronostic sombre.

Macroscopie :

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

Microscopie :

- Tumeur infiltrante, réalise des nappes cellulaires monomorphes, composées de cellules de petite taille n'excédant pas celle de 3 lymphocytes, sans nucléole visible.
- La chromatine est finement répartie dite « **poivre et sel** ».
- Les mitoses sont fréquentes.
- Le stroma tumoral est souvent nécrosé.

- Immunohistochimie :synaptophysine +, CD56+ **Ki67+++**

4- 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

5- Carcinome adénoquameux

Microscopie :

Associe un contingent glandulaire à un contingent malpighien étroitement intriqués.

6- 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

7- Les tumeurs carcinoïdes

Font partie des NET Pulmonaires

03 classes de malignité croissante

1. Carcinoïdes typiques (CT) → **Bas grade**
2. Carcinoïdes atypiques (CA) → **Grade intermédiaire**
3. Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules (CNEG) 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 ; avec un nombre de mitoses < **02 mitoses /2mm²** et **absence de la nécrose**.
- **T. carcinoïde atypique** :- Désorganisation architecturale
 - Une plus grande densité cellulaire
 - 2 a 10 mitoses/2 mm² et ou nécrose focale.
- **Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules (CNEG) :**
 - Grande cellules > 3 lymphocytes avec un nucléole bien visible
 - Mitoses > 11/ 2mm² avec nécrose étendue

8- Carcinomes des glandes bronchiques

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

- 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.

10-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.
- 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 adénosquameux****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 péribronchique
- 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.