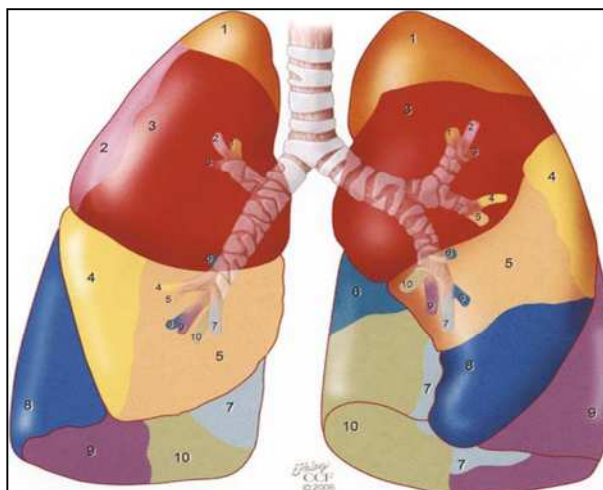


Rappel :

- Lobes droits (3) et gauches (2)
- Bronches souches, divisions
- Bronchioles, alvéoles
- Épithélium respiratoire
- Cloison alvéolaire: Pneumocyte type I
- Pneumocyte type II
- Membrane basale
- Endothélium
- Macrophages alvéolaires



Introduction :

- Résulte de la transformation maligne de l'épithélium qui tapisse les voies aériennes intrathoraciques (trachée et bronches),

- **STRUCTURES "CANCERISABLES" :**

1. L'épithélium bronchique : tumeurs proximales /

carcinomes épidermoïdes

2. Les pneumocytes II alvéolaires et cellules

bronchiolaires distales : T périph / Adénocarcinomes

3. Les cellules neuro-endocrines bronchiques :

carcinomes à petites cellules

ÉPIDÉMIOLOGIE :

- Incidence : 27700 nouveaux cas K poumon/an en France
- En augmentation surtout chez la femme
- Mortalité : première cause de mortalité par cancer chez l'homme, troisième chez la femme après sein et colon (1° aux US)
- Survie Globale : 11,5% à 5 ans chez l'homme, 16%

chez la femme.

- **FACTEURS DE RISQUE**

1. Tabac +++
2. Exposition professionnelle
3. Susceptibilité génétique

Diagnostic des cancers bronchiques :

1. Étape clinique :

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE:

- Cancer latent: radiographie systématique
- Symptômes: toux, hémoptysie, douleur thoracique, dyspnée, Wheezing
- Syndromes: pneumopathie, atélectasie, abcès, syndrome médiastinal, pleurésie
- Syndrome extra thoracique: fièvre, altération de l'état général, adénopathie, métastases, syndrome paranéoplasique

Syndromes para-néoplasiques:

- **Sécrétion inappropriée d'ADH: hyponatrémie**
- **Production d'ACTH: syndrome de Cushing**
- **Production de parathormone: hypercalcémie**
- **Production de calcitonine: hypocalcémie**
- **Production de gonatotropines: gynécomastie**
- **Syndr. de Trousseau: syndr. thromboembolique**

2. Étape radiologique :

Importante → mode de dépistage

Téléthorax « cliché thoracique »

- i. Normal
- ii. Opacité hilare ou juxtahilaire
- iii. Opacités systématisées
- iv. Tumeurs périphériques

Tomodensitométrie thoracique

- v. Plus sensible dans la détection des récidives
- vi. Bilan d'extension préthérapeutique

3. Étape anatomopathologique :

Moyens d'études :

- CYTOLOGIE
- BIOPSIES
- Pièce opératoire :
 - **Examen extemporané** :
 - Recoupe bronchique ++
 - Ganglions
 - **Étude après fixation endobronchique** formolée à 10 % (5-7 j.) et dissection de la pièce

Classification OMS:

- Bases:
 - Génétiques
 - Moléculaires
- Hétérogénéité histologique de plus en plus reconnue
- Redéfinition du concept des tumeurs neuroendocrines

IHC +++

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE

TYPAGE ET DE GRADE :

- Classification selon contingent le mieux différencié
- Grade attribué sur les aspects les moins différenciés
- Hétérogénéité tumorale+++ >50% K poumon ont plus d'un contingent (échantillonnage++).

Pris en compte si > 10%

Formes histologiques:

- Lésions péinvasives
- 1. Dysplasies squameuses à carcinome épidermoïde
- 2. Hyperplasie atypique alvéolaire à adénocarcinome périphériques
- 3. Hyperplasie neuroendocrine diffuse à Carcinoïde
- Non à petites cellules (NPC)
 - Épidermoïde: 40% (25% au USA)
 - Adénocarcinome: 20% (40% au USA)
 - Carcinomes à grandes cellules: 10%
 - Autres (T. carcinoïde, composite, des glandes bronchiques, conjonctives): 5 à 10%

CARCINOME EPIDERMOÏDE :

- Forme histo encore la + fréquente en France
- Schéma de cancérisation progressive de l'épithélium?
- Métaplasie malpighienne : lésion fréquente++,
- ✓ surtout au niveau des éperons
- ✓ Toute métaplasie ne deviendra pas cancer mais plus fréquente au voisinage des cancers.
- Dysplasies : Atypies cytonucléaires intra-epith + mitoses de degré croissant.
- Dysplasie légère : 1/3 basal de l'épithélium
- Dysplasie modérée : 2/3 de hauteur
- Dysplasie sévère et CIS : toute la hauteur
- **Intégrité de la membrane basale**
- **Macroscopie**
- 1. Classiquement tumeurs centrales ou proximales (grosses bronches) mais pas tjs
- 2. T grisâtres, +/- bourgeonnantes, ulcérées, infiltrantes Fréquemment nécrosées (formes excavées).
- **Données microscopiques :**
- ✓ bien, moyennement, peu différencié (ponts intercellulaires et/ou kératinisation).

- ✓ Ass° CIS

ADENOCARCINOMES :

- Fréquence ↑↑, 30-50% selon pays.
- **Macroscopie :**
- ✓ le plus svt périphérique = nodule distal avec contact pleural, plus rarement proximal.
- ✓ Dur, grisâtre, stellaire, qqfs "brillant" mucoïde
- Les adénocarcinomes sont le plus souvent périphériques, entraînant parfois une rétraction de la plèvre

Données Microscopiques :

- Degré de différenciation variable (tubes et/ou mucus) : bien, moyennement, peu différencié
- Architecture variable

Diagnostic différentiel :

- **Métastases ADK ailleurs situés +++**
- 1. Contexte clinique : K connu, Nodules multiples,
- 2. non fumeur...
- 3. Marqueurs : immunohistochimiques
- ✓ TTF1 (thyroid transcription factor 1)
- ✓ CK7, CK20, RH....

VARIANTE / ADK BRONCHIOALVEOLAIRE

- **Particularités Macroscopiques :**
- Faux aspect pneumonique, résistant aux antibiotiques progressant dans le temps ou Nodule périphérique.
- **Données Microscopiques :**
- Transformation néoplasique du revêtement alvéolaire, respectant la trame interstitielle "in situ alveolaire"
- **Particularités évolutives :**

- ✓ Progression locale avec dissémination intra parenchymateuse
- ✓ Multifocalité
- **Meilleur taux de survie pour BAC pur**
- Survie à 5 ans Stades I : 81-83% /
- 51 - 63% ds ADK usuels

Carcinome bronchioalvéolaire :

Carcinome bronchioalvéolaire non mucineux

Les cellules, cubiques ou cylindriques, bordent les parois alvéolaires sans les infiltrer (HE× 40).

Carcinome bronchioalvéolaire mucineux

Les cellules cylindriques et mucosécrétantes tapissent les parois alvéolaires. Les alvéoles sont remplies de mucus (HE × 100).

CARCINOMES A GRANDES CELLULES :

- 15 à 20% des carcinomes
- Carcinomes "non à petites cellules", sans différenciation épidermoïde ou glandulaire évidente (T elle-même ou pb d'échantillonnage sur biopsie ou ponction)
- Même prise en charge thérapeutique que épidermoïdes et glandulaires

CARCINOMES A PETITES CELLULES :

- Tumeurs neuro-endocrines = famille de T de degré de différenciation variable, à partir du système neuroendocrine diffus
- Cellules isolées dans l'épithélium bronchique ou rares petits amas bronchiolaires,
- Renferment des granules neuro-sécrétoires cyt(ME)
= peptides hormonaux/ chromogranine, calcitonine, ACTH, bombésine...(régul° locale)
- Path tumorale : Sécrétion inappropriée = syndromes paranéoplasiques, type syndrome de Cushing /ACTH...
- CPC= forme la moins différenciée et la plus agressive des TNE, la plus fréquente au niveau pulmonaire.
- Liaison au tabac+++
Sensibilité à la chimiothérapie

Caractères Macroscopiques :

- Svt découverts à un stade avancé, topographie proximale, coulée péribronchique
- ADP médiastinales++,
- envahissement V cave sup.
- Rares formes périphériques.

Caractères Microscopiques :

- Cellules petite taille,nyx caractéristiques (chromatine dispersée),peu de cytoplasme, mitoses++, fragiles+++ :
- nécrose, écrasements
- Marqueurs NE immunohistochimiques+ (chromogranine A, synaptophysine, CD56)
- CPC :
- Formes combinées : CPC + épidermoïde, adénoK, grandes cellules NE ou non (28% sur pièces)
- Extension loco-régionale vers le médiastin.
- Extension à distance vers le cerveau, le tissu osseux, le foie. Chimiosensibilité+++

Les tumeurs carcinoïdes:

- **Fréquence:**1 -5% des tumeurs pulmonaires
- **Age, sexe:** Généralement < 40 ans, M/F = 1
- **Localisation:** Centrale, bronches lobaires
- **Dimensions:** Généralement < 3-4 cm
- **Histologie:** Tumeur neuroendocrine (classique)

-atypique (en périphérie)

-fusocellulaire

- **Production d'Ames** (sérotonine, bombésine, NSE, calcitonine etc...)