



Item 309 (ex-item 306)

Tumeurs du poumon, primitives et secondaires

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Contenu multimédia	Exemple de radiographie de face d'un adénocarcinome pulmonaire	imagerie typique
B	Contenu multimédia	Exemple de TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse d'une tumeur primitive du poumon	
A	Contenu multimédia	Exemple de RP et TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse de tumeurs secondaires du poumon	
A	Définition	Principaux types histologiques des cancers broncho-pulmonaires	adénocarcinome, carcinome épidermoïde, carcinome à petites cellules, métastase
B	Définition	Particularités du cancer à petites cellules	
A	Diagnostic positif	connaître les circonstances de découvertes et les manifestations cliniques des tumeurs du poumon (y compris syndromes paranéoplasiques)	Connaître les principaux signes et situations cliniques devant faire évoquer un cancer du poumon (au stade localisé, localement avancé et métastatique)
A	Diagnostic positif	Connaître la démarche diagnostique devant une tumeur du poumon	Lister les différentes procédures à réaliser devant la suspicion d'un cancer du poumon (examen clinique, bilan biologique, radiographie thoracique, TDM)
B	Examens complémentaires	Connaître les examens d'imagerie et leurs indications dans l'exploration d'une tumeur primitive du poumon	Le scanner avec injection doit être réalisé à l'étage thoracique, abdominal et encéphalique (TAPC). L'IRM est rarement réalisée. Dans le syndrome de Pancoast-Tobias, elle permet d'analyser l'extension tumorale aux vaisseaux sous-claviers, au plexus brachial et aux foramen

			intervertébraux dont va dépendre la résécabilité.
A	Examens complémentaires	Connaître les principales investigations à visée diagnostique d'un cancer bronchique	
A	Examens complémentaires	Connaître la sémiologie sur une RP des métastases pulmonaires	images nodulaires multiples et bilatérales, arrondies, à contours nets typique
B	Prévalence, épidémiologie	Épidémiologie descriptive	Connaître l'incidence et la mortalité par cancer du poumon (absolue et relative ; France et monde; tendances évolutives) ainsi que les principales données sociodémographiques et pronostiques à son sujet - Connaître l'importance en terme de Santé publique du cancer du poumon, les principaux types histologiques et la fréquence des tumeurs découvertes au stade métastatique - Caractériser l'importance du tabac dans l'étiologie du cancer du poumon (en termes de risque et de modalités de toxicité)
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître les principaux facteurs de risque professionnels et environnementaux	Lister les principaux facteurs de risques (personnels et professionnels) de cancer du poumon - Lister les principaux facteurs de risques (génétiques et environnementaux) de cancer du poumon
B	Prise en charge	Connaître les principes de la prise en charge d'une tumeur du poumon primitive ou secondaire	Connaître les principales modalités thérapeutiques disponibles en oncologie thoracique

Les objectifs de rang B apparaissent en *italique* dans le texte

Points clés

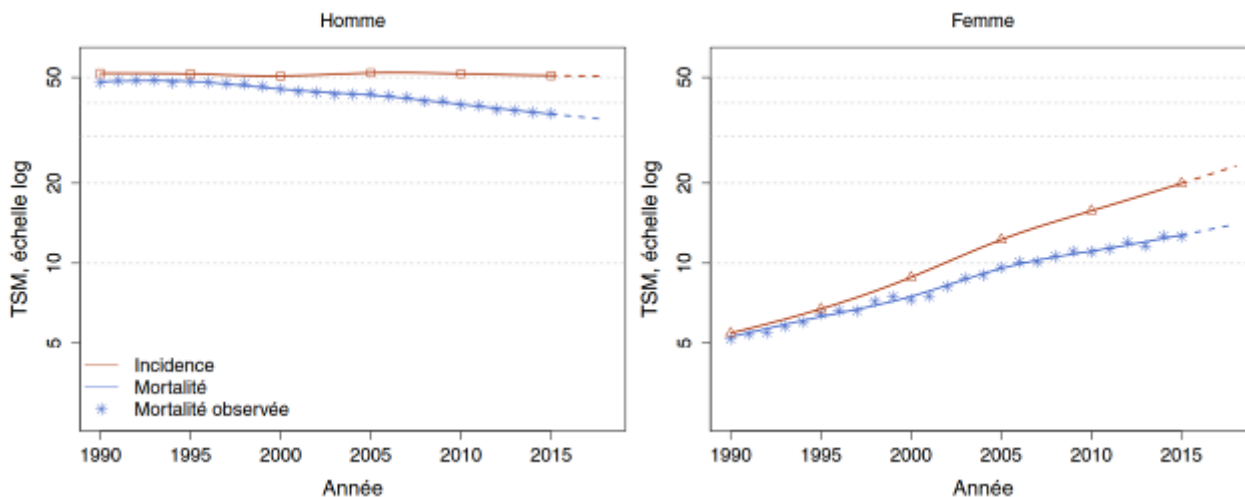
1. Avec plus de 46 000 nouveaux cas par an (en France), le cancer du poumon est la 1^{ère} cause de mortalité par cancer en France (33 000 décès). La survie à 5 ans tous stades et histologies confondus, est de 17%.
2. Son principal facteur de risque est le tabac (85% des cas).
3. Le diagnostic positif repose sur l'obtention d'une preuve histologique obtenue par ponction ou biopsie (endoscopie bronchique, ponction transthoracique, etc).
4. Les cancers non à petites cellules (> 80%) relèvent
 - d'une chirurgie d'exérèse pour les cancers localisés
 - d'une radio-chimiothérapie pour les cancers localement avancés
 - d'un traitement systémique (chimiothérapie, thérapie ciblée, immunothérapie) pour les cancers métastatiques
5. Les cancers à petites cellules (< 15%) de mauvais pronostic, relèvent *exceptionnellement* d'un traitement chirurgical
6. Les sels de platine sont la base de la chimiothérapie, en règle associés à une autre molécule (doublet)
7. *La recherche de l'expression de programmed death - ligand 1 (PD-L1) sur les cellules tumorales doit être systématique pour tous les cancers non à petites cellules à un stade avancé ou métastatique, pour guider l'utilisation de l'immunothérapie.*
8. *Une analyse moléculaire comprenant au moins ALK, ROS, EGFR, KRAS est recommandée dans les cancers non-épidermoïdes de stade avancés et dans les cancers épidermoïdes de stades avancés chez les non-fumeurs, avant de débiter la première ligne de traitement.*
9. L'association aux soins de support doit être systématique dès le diagnostic.
10. Les décisions thérapeutiques doivent être validées en réunion de concertation pluridisciplinaire.

I. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS PRIMITIFS DU POU MON (CP)

En 2018 :

- Incidence :
 - plus de 46 000 nouveaux cas/an en France (deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme parmi les tumeurs solides et le troisième chez la femme)
 - 2,1 millions de nouveaux cas/an dans le monde
- Mortalité :
 - plus de 33 000 décès/an en France (1^{ère} cause de mortalité par cancer en France, 20% des décès par cancer),
 - 1,8 millions de décès/an dans le monde, première cause mondiale de mortalité par cancer chez l'homme, comme chez la femme désormais.
- Survie tous stades confondus < 20% à 5 ans
 - Évolution (fig 1) : les différences sont liées à l'évolution du tabagisme (en faible diminution chez l'homme ; en augmentation chez la femme).

Figure 1 : Évolution de l'incidence et de la mortalité (taux standardisé monde c.a.d par 100 000 personnes) par CP selon le sexe de 1990 à 2015. Echelle logarithmique



Le paradoxe de ce cancer est qu'il représente un problème majeur de santé publique par sa fréquence et son pronostic sombre alors qu'il est accessible à la prévention primaire, puisque son principal facteur de risque, le tabac, est clairement identifié et évitable.

Il n'y a actuellement **pas de** recommandation pour le **dépistage** organisé du CP actuellement en France (HAS 2016) malgré plusieurs essais randomisés contrôlés démontrant son efficacité dans une population à risque. Le dépistage opportuniste (individuel) est recommandé en France par les sociétés savantes.

II. ETIOLOGIE

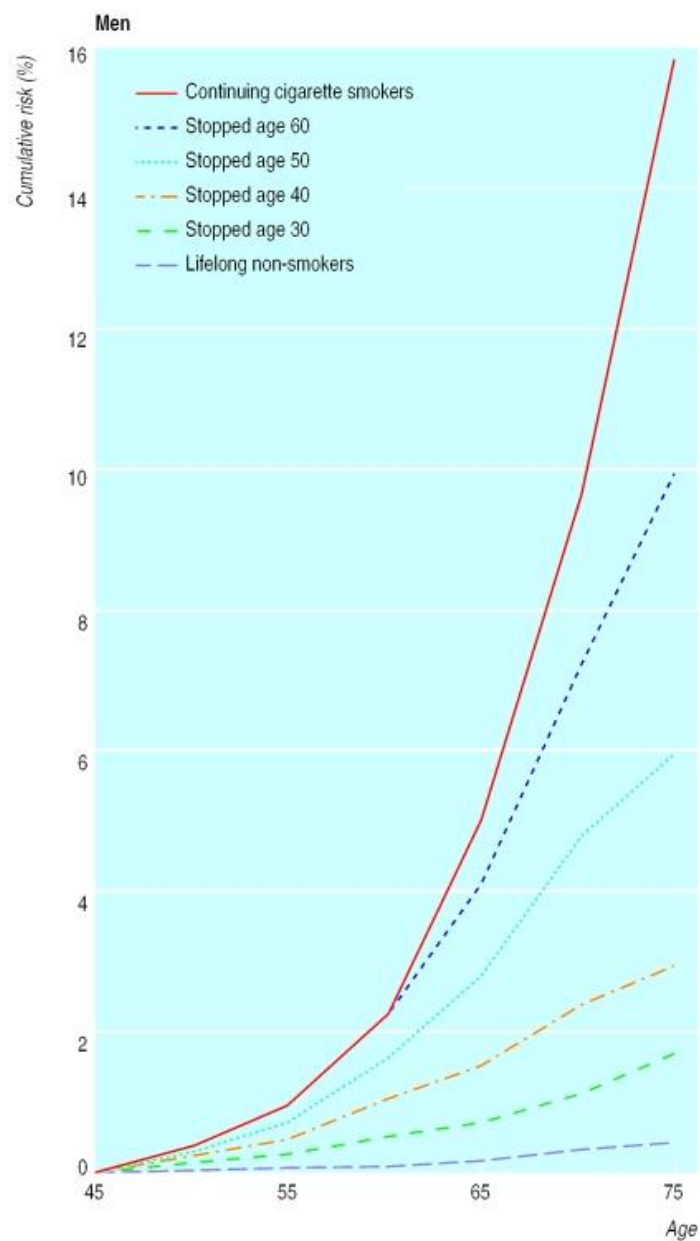
II.1. Tabac

Tabagisme actif

- 85 % des CP sont dus au tabac.
 - nombreux carcinogènes sont présents dans la fumée de cigarette.
 - les facteurs de risque les plus importants en termes de carcinogénèse sont l'âge de début du tabagisme (précocité) et sa durée.

- la notion de paquet année (PA) n'est cependant pas un bon évaluateur du risque: la quantité de tabac augmente le risque de développer un cancer avec un facteur à la puissance 2, alors que la durée d'exposition le multiplie avec un facteur à la puissance 4. $\text{Risque} = \text{dose} \times \text{durée}^4$. Il n'est donc pas équivalent de fumer 10 cigarettes /j pendant 20 ans (10 PA) que 20 cigarettes/j pendant 10 ans (10 PA)
- Il n'y a pas de seuil au-dessous duquel fumer n'expose pas à un risque accru de CP.
- Après l'arrêt du tabac, le risque décroît mais ne revient jamais au niveau de celui du non-fumeur (Fig 2). Il est toutefois TOUJOURS utile d'arrêter de fumer, quel que soit son âge, car le risque réduit par rapport à un fumeur non sevré

Figure 2. Effet de l'arrêt du tabac selon l'âge (Cohorte de médecins britanniques) D'après Peto et al., BMJ 2000.



II.2. Tabagisme passif

- L'exposition passive au tabac augmente le risque de CP, particulièrement auprès des enfants (tabagisme parental).
- On estime que le tabagisme passif est responsable du quart des CP des non-fumeurs.

II.3. Carcinogènes professionnels

- Rôle souvent sous-estimé en raison du facteur confondant que représente le tabagisme.
- Dans près de 20 % des CP une exposition professionnelle peut être retrouvée, Les causes les plus fréquentes sont : amiante, silice, hydrocarbures aromatiques polycycliques, diesel
Les professions concernées sont nombreuses, justifiant une enquête professionnelle systématique lors de tout diagnostic de CP.

II.4. Carcinogènes environnementaux

- L'exposition domestique au Radon est fortement suspectée de constituer une cause de cancer du poumon en France notamment chez les non-fumeurs. Le Radon est un gaz radioactif incolore et inodore naturellement présent dans l'environnement, présent dans le sol et la pierre. Certains départements font l'objet d'une vigilance accrue pour mesurer les taux de Radon.
- La pollution atmosphérique est un facteur de risque de cancer du poumon, notamment la pollution particulaire (particules fines dont le Diesel).

II.5. Facteurs de risque individuel

- Les patients souffrant de certaines pathologies respiratoires chroniques, en particulier la BPCO et les pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes, ont un surrisque de développer un cancer du poumon, indépendamment du tabagisme.
- Les patients ayant déjà présenté un cancer du poumon ont davantage de risque d'en développer un second, a fortiori s'ils continuent à fumer (carcinogénèse en champ).
- *Il existe également des prédispositions familiales et individuelles au cancer du poumon. Cette prédisposition est toutefois beaucoup plus complexe que dans d'autres modèles (colon ou sein). Il est important de bien comprendre que les mutations somatiques EGFR, KRAS et autres ne sont pas des anomalies constitutionnelles (génome de l'individu) mais bien des altérations présentes uniquement dans les cellules cancéreuses.*

III. ONCOGENESE

La carcinogénèse évolue en plusieurs étapes, impliquant une série d'altération génétiques entraînant l'activation d'oncogènes (gènes dominants, dont la mutation est activatrice) et/ou l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (gènes récessifs dont la perte des 2 allèles est inactivatrice).

Dans le CP, le processus multi-étapes est suggéré par la présence de nombreuses mutations affectant de nombreux gènes particulièrement chez les patients fumeurs.

Dans certains cas, un seul oncogène est muté : on parle alors d'addiction oncogénique. C'est le cas des CP porteurs d'une mutation activatrice du récepteur de l'Epidermal Growth Factor (EGFR), de BRAF, de l'exon 14 de MET, de HER2, d'un réarrangement de Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK), de RET, de NTRK ou de ROS1.

Ces addictions oncogéniques sont principalement détectées :

- dans les adénocarcinomes
- chez les non-fumeurs (jamais fumeurs ou fumeurs sevrés depuis plus de 10 ans)
- chez les femmes
- chez les patients d'origine asiatique.

Elles sont prédictives de la réponse aux inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK).

IV. Types histologiques

On distingue 2 grands types histologiques :

- les cancers « non à petites cellules » : > 80% des cas, eux-mêmes séparés en :
 - adénocarcinomes : la majorité
 - carcinomes épidermoïdes
 - carcinomes indifférenciés
- les cancers « à petites cellules » 15% des cas

IV.1. Adénocarcinomes

Les plus fréquents, le plus souvent localisés en périphérie du poumon.

Leur diagnostic repose sur l'analyse morphologique (architecture glandulaire) souvent aidé de l'immunohistochimie (le plus souvent positifs pour un marquage par le Thyroid Transcription Factor-1 (TTF1).)

Ils sont parfois associés à une **addiction oncogénique** (voir III).

IV.2. Carcinomes épidermoïdes ou malpighiens

De localisation proximale.

Positifs pour un marquage par p40 en immunohistochimie

IV.3. Carcinomes à petites cellules

Le plus souvent sous la forme de tumeurs volumineuses, développées à partir des voies aériennes proximales et s'étendant au médiastin, entraînant une compression extrinsèque et une infiltration de l'arbre bronchique ainsi que des syndromes de compression médiastinale.

L'association aux syndrome paranéoplasique est fréquente.

Positifs pour un marquage par la Neuron Specific Enolase (NSE) en immuno-histochimie.

V. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Trois quart des CP sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique, parce que

- le poumon et les bronches n'ont pas d'innervation nociceptive (pas de douleur)
- les symptômes révélateurs du CP ne sont pas spécifiques (surtout chez le fumeur chronique)
- les symptômes n'apparaissent que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi, plèvre) sont touchés, ou en cas de métastase(s)

Symptômes respiratoires	toux, dyspnée, hémoptysie
Extension locorégionale	syndrome cave supérieur (a)
	dysphonie
	douleur thoracique
	syndrome de Pancoast (b)
	infection respiratoire basse récidivante

Métastase	SNC, os, foie, peau
Altération inexplicée de l'état général	
Maladie thromboembolique sans circonstance favorisante	
Syndromes paranéoplasiques (c)	hippocratisme digital
	ostéoarthropathie hypertrophiante (d)
	sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique
	fièvre au long cours
	pseudomyasthénie, neuropathies périphériques
Découverte fortuite	sur un scanner du thorax, quelle que soit la cause de sa réalisation

- a. conséquence d'une compression de la veine cave supérieure par la tumeur ou par des adénopathies latéro-trachéales droites
- b. développement d'un cancer de l'apex pulmonaire envahissant la paroi thoracique, le plexus brachial et le ganglion sympathique stellaire ; névralgie cervico-brachiale avec douleurs radiculaires C8-D1, syndrome de Claude Bernard-Horner homolatéral ; souvent rattachée à tort à une discopathie dégénérative → doit conduire à la réalisation d'un scanner thoracique
- c. syndromes paranéoplasiques = manifestations liées à la sécrétion par la tumeur d'une substance (tel que neuromédiateurs ou hormones), ou bien à la réaction du système immunitaire du patient par la formation d'auto-anticorps. Ces manifestations se font à distance de la tumeur et ne correspondent pas à l'envahissement tumoral ou métastatique de l'organe, sous l'action de ces hormones ou de ces anticorps. Leur réapparition, après une résection complète, signe la rechute tumorale
- d. hippocratisme digital, œdème douloureux des extrémités avec périostite engainante.

VI. Aspects les plus caractéristiques en imagerie thoracique

Examen initial, devant tout signe d'appel chez un fumeur de 40 ans = scanner thoracique non injecté.

VI.1. Radiographie thoracique (fig 3 à 6)

La place de la radiographie est marginale dans cette indication.

Le plus souvent, la radiographie est pratiquée initialement, face à des symptômes respiratoires, dans le but d'éliminer d'autres diagnostics comme une cause infectieuse ou pleurale. Elle peut alors révéler une masse qui sera secondairement investiguée par scanner.

Une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer du poumon.

VI.2. TDM

Elle est utile pour :

- le diagnostic (et doit idéalement être réalisée avant la bronchoscopie pour une orientation topographique des prélèvements).
- le bilan d'extension et la stadification TNM (et doit être réalisée **en première intention**, avec injection, à l'étage thoracique, abdomino-pelvien (incluant les surrénales) et encéphalique)

La TDM donne des précisions sur la lésion primitive :

- sa topographie, sa localisation hilare centrale ou périphérique

- son caractère systématisé, rétractile ou non rétractile
- ses rapports avec les structures avoisinantes de la paroi thoracique, de la plèvre et du médiastin (figures 7 à 9).

Figure 3 : opacité para-hilaire droite à contours irréguliers (cf figure 7)



Figure 4 : atélectasie du poumon droit sur tumeur de la bronche souche droite



Figure 5 : opacité arrondie de plus de 3 cm (masse) sus-hilaire droite



Figure 6 : opacité arrondie de plus de 3 cm (masse) d'allure excavée (cf fig 8)



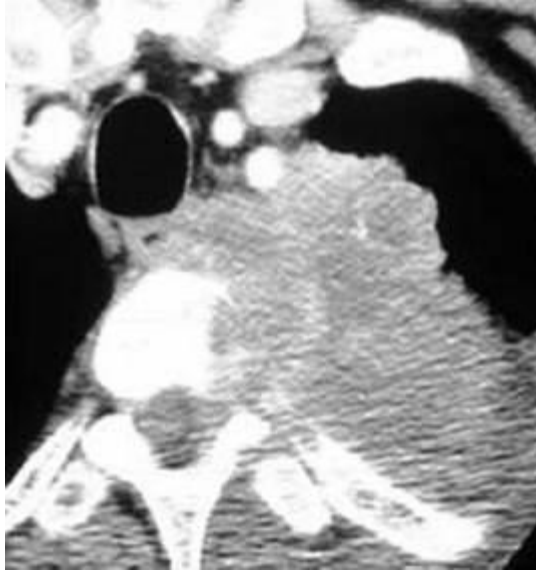
Figure 7 : masse hilare droite (correspondant à la fig 3)



Figure 8 : masse excavée et à contours irréguliers et spiculés (correspondant à la fig 6), associée à un nodule périphérique du segment supérieur du lobe inférieur droit et du lobe supérieur gauche.



Figure 9 : tumeur du lobe supérieur gauche (apex), envahissant le corps vertébral



La TDM donne une première estimation de l'extension ganglionnaire (figure 10):

- absence d'adénopathie = N0
- site(s) hilare(s) envahi(s) = N1
- site(s) médiastinal(aux) homolatéral(aux) ou sous carinaire envahi(s) = N2
- site(s) médiastinal(aux) controlatéral(aux) ou *sus-claviculaires* envahi(s) = N3

Peut montrer aussi des métastases :

- pulmonaires ou pleurales.
- hépatiques, surrenaliennes, costales ou vertébrales (figure 11).
- cérébrales

Figure 10 : stadification de l'envahissement ganglionnaire

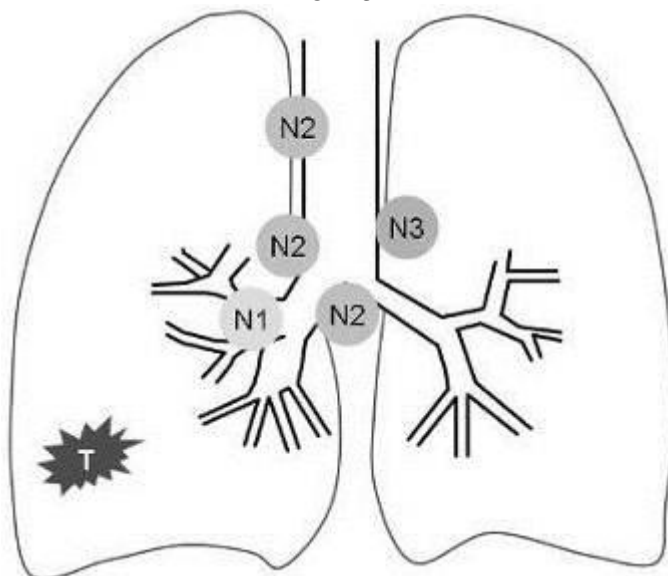
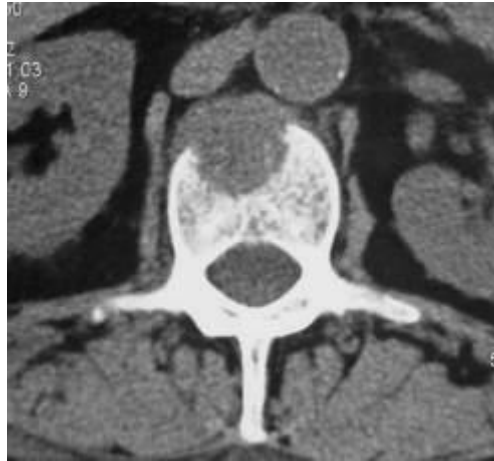


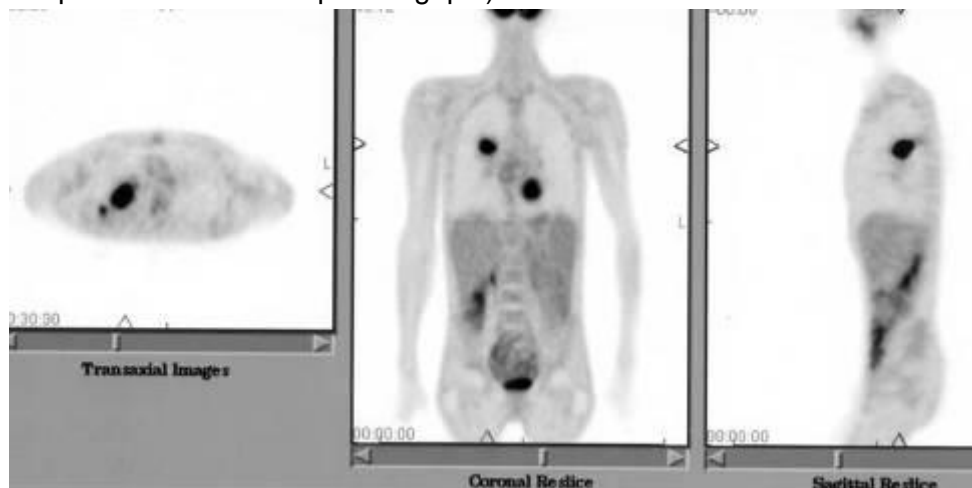
Figure 11 : métastase vertébrale avec lyse osseuse



VI.3. TEP au 18-FDG

- Examen d'imagerie fonctionnelle qui fait appel à du glucose marqué par un radionucléotide : le fluor 18 (18FDG) qui se fixe préférentiellement dans les cellules et tissus à haut métabolisme (tumeurs mais aussi inflammation ou infection).
- Le 18FDG PETscan est indiqué pour les patients pour lesquels une chirurgie d'exérèse ou une radiothérapie est envisagée (formes localisées ou localement avancées).
- Valeur prédictive négative élevée pour le bilan d'extension
- Les indications les plus pertinentes sont :
 - o La caractérisation d'un nodule pulmonaire de nature incertaine
 - o Le staging médiastinal d'un cancer a priori opérable, à localisation périphérique, sans adénomégalie manifestement pathologique hilare et/ou médiastinale car une adénopathie de taille normale à la TDM peut malgré tout s'avérer hypermétabolique au TEP scanner et justifier un examen histologique préalable à la décision chirurgicale.
 - o Le bilan d'extension à distance d'une tumeur a priori éligible à un traitement local (chirurgie ou radiothérapie).

Figure 12 : même cas que sur les fig 3 et 7. La fixation du 18FDG est limitée à la tumeur, sans fixation ganglionnaire médiastinale ni fixation pathologique à distance (NB fixation colique ou vésicale non pathologique)



VI.4. l'IRM thoracique

Sauf cas exceptionnel, ce type d'imagerie n'a pas sa place dans le CP.

Elle est dans certains cas utile pour préciser les rapports d'une tumeur de l'apex (Pancoast) avec les vaisseaux sous claviers, le plexus brachial, et les foramens intervertébraux, dans le cas où le scanner est insuffisant, pour en évaluer la résecabilité.

VII Diagnostic histologique des cancers du poumon

VII.1. Bronchoscopie souple (fibroscopie bronchique)

Figure 13 : La fibroscopie visualise l'arbre bronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire. Elle est réalisée sous anesthésie locale ou sédation. Des biopsies bronchiques sont réalisées sur les anomalies observées (bourgeon tumoral, infiltration).



VII.2. Echo-endoscopie bronchique

Chaque fois qu'il existe des adénopathies satellites d'un CP au contact de la trachée ou d'une grosse bronche, on peut documenter son atteinte par ponction à l'aiguille sous guidage d'une sonde d'échographie située à l'extrémité de l'endoscope.

Figure 14 : ponction à l'aiguille des adénopathies au contact de la trachée (écho-endoscopie bronchique)



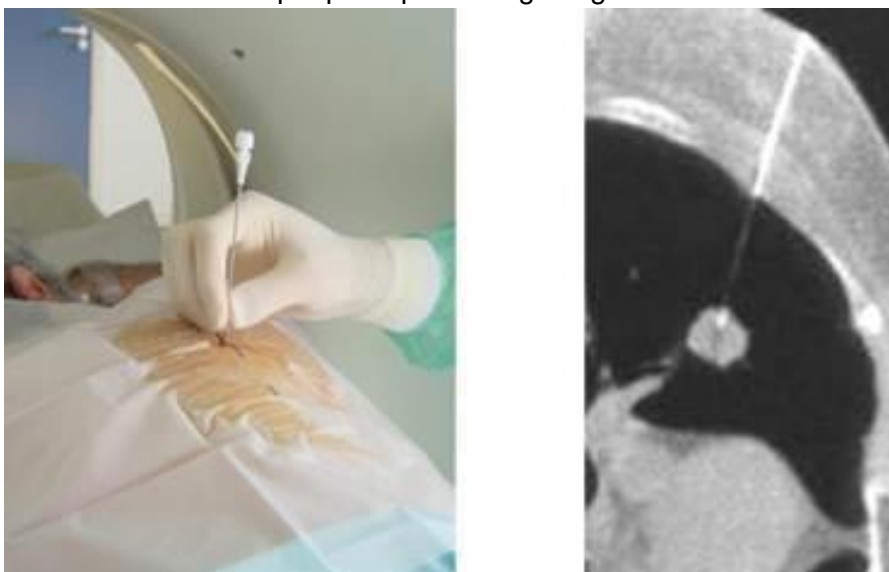
VII.3. Ponction-biopsie trans-pariétale à l'aiguille

Elle est réalisée sous anesthésie locale sous guidage TDM.

Elle peut être écho-guidée si la lésion a un contact pariétal direct.

Très utile pour les nodules et masses périphériques. Se complique dans environ 10 % des cas d'un pneumothorax, souvent minime et bien toléré.

Figure 15 : ponction d'une tumeur périphérique sous guidage TDM

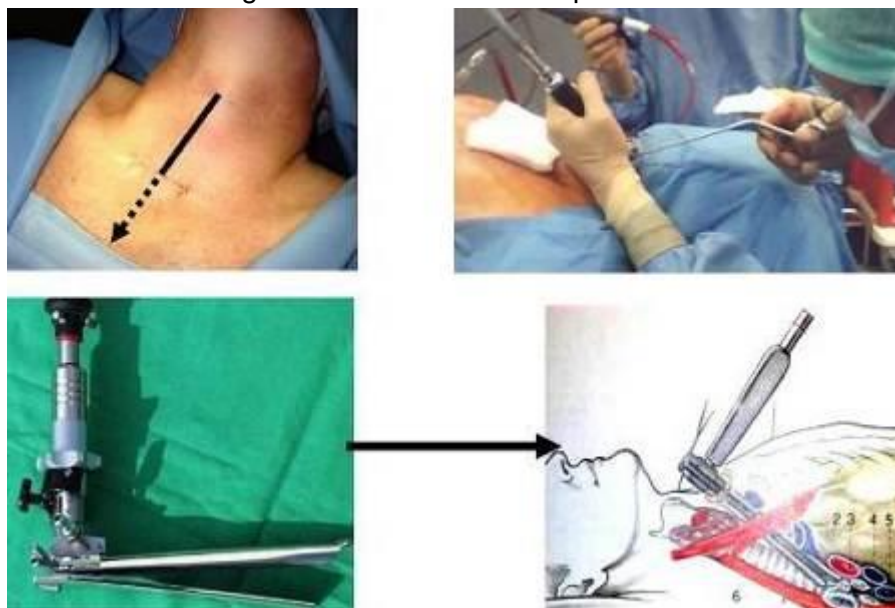


VII.4. Techniques chirurgicales

Si le diagnostic n'a pas été obtenu de façon moins invasive et qu'il n'y a pas d'autre lésion à distance qui soit accessible à un geste simple (VII.5) et si la suspicion de cancer est élevée :

- **Thoracoscopie, vidéo-thoracoscopie**
 - en cas d'épanchement pleural exsudatif (voir item 202)
 - ou abord d'aires ganglionnaires non accessible en médiastinoscopie (notamment à gauche ou en sous-carinaire)
- **Médiastinoscopie**
 - permet l'abord des sites ganglionnaires latéro-trachéaux
- **Video-thoracotomie exploratrice**
 - en cas d'échec ou de contreindication aux autres techniques

Figure 16: médiastinoscopie axiale



VII.5. autres techniques

Dans certains cas, ponction-biopsie (TDM ou échoguidée) ou exérèse d'une lésion à distance :

- **adénopathie sus-claviculaire et métastase cutanée** : lorsque une de ces localisations de la maladie est détectée cliniquement, il est souhaitable que la biopsie diagnostique porte sur elles pour deux raisons : parce que leur biopsie ne se complique jamais, parce que leur positivité affirme le stade N3 ou M1 respectivement.
- **métastase hépatique**
- **lésion ostéolytique**
- **métastase cérébrale prévalente**

VII.6. Choix de la technique diagnostique en fonction de la localisation de la lésion

Lésion centrale (1er tiers du thorax autour de la carène)

- habituellement accessible en fibroscopie bronchique

Lésion périphérique (1/3 périphérique)

- habituellement accessible en ponction trans-pariétale à l'aiguille
- à défaut, par vidéo-thoracoscopie exploratrice

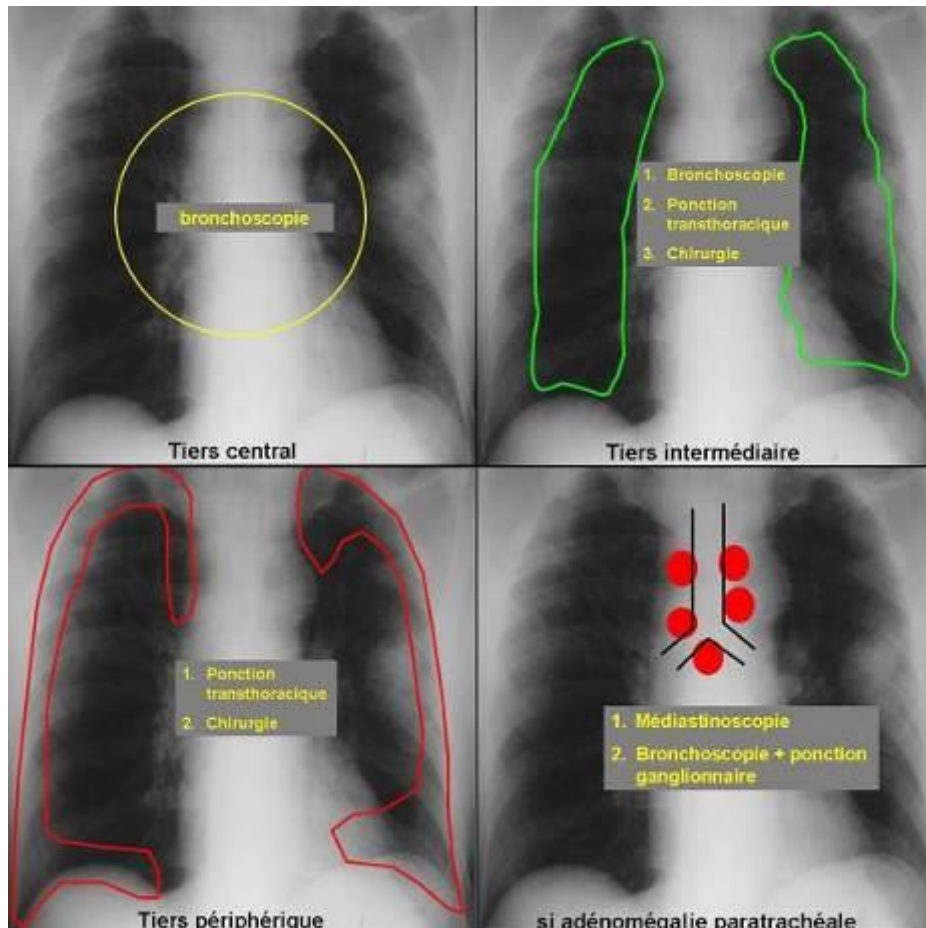
Entre les deux

- accessible en fibroscopie bronchique, en ponction trans-pariétale à l'aiguille ou par thoracotomie exploratrice

Si adénopathies au contact de la trachée

- abord ganglionnaire à l'aiguille sous fibroscopie, écho-endoscopie ou médiastinoscopie

Figure 17: choix de la technique diagnostique en fonction de la localisation de la lésion



VII.7. Recherches complémentaires sur la tumeur

Du fait de l'émergence de thérapies ciblées (notamment les ITK) et de l'immunothérapie pour la prise en charge des cancers du thorax, il convient :

- de disposer de matériel histologique (tissus) plutôt que cytologique pour le diagnostic ;
- de disposer d'une quantité importante de matériel à la prise en charge initiale notamment pour la réalisation des différentes techniques de recherche moléculaires.
- dans les cancers non à petites cellules de stade avancé le bilan moléculaire minimal en première ligne est :
 - L'expression de PDL1 ;
 - La recherche de mutations EGFR et KRAS
 - La recherche de réarrangement ALK et ROS.

D'autres recherches sont recommandées par les lignes ultérieures.

La re-biopsie à la rechute est de plus en plus encouragée.

Les techniques de biopsies liquides (sang) permettent de plus en plus d'effectuer certaines analyses de biologie moléculaire de manière non-invasive.

VII.8. Marqueurs tumoraux

Le dosage de marqueurs tumoraux sériques n'est pas recommandé (aucune indication).

VIII Bilan pré-thérapeutique

VIII.1. Trois questions principales sont à poser :

S'agit-il d'un cancer à petites cellules ou non à petites cellules

- *Si petites cellules : la plupart du temps traitement médical : chimiothérapie ± radiothérapie localisé au thorax ou chimiothérapie + immunothérapie en cas de forme métastatique*

S'il s'agit d'un non à petites cellules, la tumeur est-elle résécable ?

- *Bilan d'extension loco-régional permettant de classer en stade localisé, localement avancé ou disséminé*

Si le CBNPC est résécable, le patient est-il opérable ?

- *Bilan d'opérabilité*

VIII.2. Bilan d'extension

Evalue l'extension de la tumeur aux organes de voisinage, aux structures loco régionales ainsi que l'existence d'éventuelles métastases à distance.

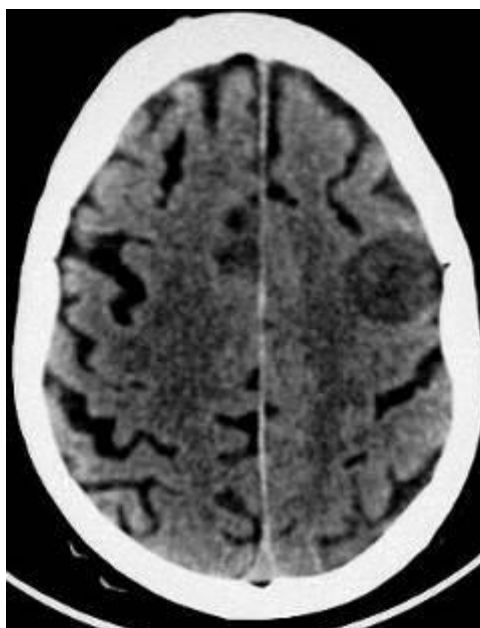
Résume toutes les données résultant de l'examen clinique, de la bronchoscopie, des ponctions cytologiques éventuelles (ganglions cervicaux, plèvre) et de l'imagerie (TDM thoraco abdominale et cérébrale, voire la TEP ou l'IRM cérébrale si pas scanner cérébral)

L'évaluation de l'extension N (ganglionnaire) s'effectue par la TDM, complété par la TEP-TDM.

S'il est nécessaire d'obtenir la preuve anatomopathologique de l'extension ganglionnaire (staging), l'écho-endoscopie est l'examen de 1ère intention.

L'exhaustivité de l'évaluation de l'extension M (métastases) est déterminante dans le cadre de tumeurs potentiellement accessibles à une chirurgie. Beaucoup d'équipes incluent l'IRM cérébrale dans ce bilan, le scanner cérébral pouvant méconnaître des petites métastases. Dans les autres cas, elle est discutée en fonction des points d'appels cliniques.

Figure 18: mise en évidence d'une métastase cérébrale unique fronto-temporale gauche



Au terme de ce bilan, on peut établir la stadification **TNM** de la tumeur :

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

Comme tout bilan d'extension de tumeur, on distingue

- le cTNM = extension « clinique » (basée sur les examens cliniques et paracliniques) de la tumeur (« c » signifie clinical)
- du pTNM = extension anatomopathologique de la tumeur, en post-opératoire quand le T et surtout le N auront été définitivement expertisés par l'analyse anatomopathologique (« p » signifie pathology)

Pour la pratique ou retiendra qu'il existe trois grands stades pour le CP non à petites cellules :

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

VIII.3. Évaluation de l'état général

L'évaluation de l'état général est fondamentale pour la décision d'un traitement radical (chirurgie ou radiothérapie) mais aussi pour la décision de traitement médical.

Il est évalué par plusieurs échelles dont l'indice de performance (Performance Status de l'OMS ou ECOG) avec une échelle de 0 à 5 (tableau 3).

Tableau 3 : Performance Status (OMS)

0	personne normale – activité physique intacte – efforts possibles sans limitation
1	réduction des efforts – autonomie complète
2	autonome – se fatigue facilement – nécessité de se reposer (lit ou fauteuil) moins de la moitié des heures de veille.
3	personne dépendante – lever possible – nécessité de se reposer (lit ou fauteuil) plus de la moitié des heures de veille.
4	dépendance totale – état quasi grabataire – totalement confiné au lit ou au fauteuil
5	décédé

L'âge civil ne représente pas une contre-indication opératoire, l'appréciation de l'opérabilité étant beaucoup plus liée à l'existence d'une comorbidité, cardio-respiratoire notamment.

VIII.4. Etat nutritionnel

L'état nutritionnel doit être systématiquement évalué.

VIII.5. Paramètres cardio-respiratoires

L'examen clinique recherche une BPCO, une insuffisance respiratoire et évalue la classe fonctionnelle de la dyspnée.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires (au minimum une spirométrie et une mesure de la DLCO) sont réalisées dans tous les cas où un acte chirurgical paraît possible.

En cas d'anomalie, le bilan est complété par

- une épreuve d'effort (avec mesure de la $VO_2\text{max}$)
- une scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion pour évaluer le VEMS prévisible en post-opératoire en fonction de l'intervention envisagée (lobectomie ou pneumonectomie)

Les comorbidités cardiovasculaires sont systématiquement recherchées.

Une chirurgie d'exérèse n'est pas envisageable si le VEMS prédit en post-opératoire est < 1 litre ou $< 30\%$ de la théorique.

En pratique on peut retenir qu'enlever un lobe (lobectomie) représente environ une \searrow d'un quart des capacités respiratoires (le lobe moyen étant tout petit par rapport aux 4 autres lobes, n'est pas pris en compte).

Exemple : on envisage une lobectomie chez un patient dont le VEMS est 80% de la valeur théorique. Le VEMS prédit en post-opératoire sera de 60% de la valeur théorique. On peut donc envisager la lobectomie (car le VEMS prédit en post-opératoire est $> 30\%$ de la valeur théorique).

VIII.6. Evaluation gériatrique

Pour les personnes de plus de 70 ans, une évaluation oncogériatrique est indiquée (score G8 au minimum).

IX. Stratégies thérapeutiques dans les « non à petites cellules »

Dans tous les cas : l'arrêt du tabac est impératif. En cas de chirurgie le sevrage diminue la fréquence de complications péri-opératoires, en cas de traitement systémique (ITK ou chimiothérapie) le tabac diminue l'activité des thérapeutiques (induction enzymatique hépatique)

IX.1. Cancers localisés (I et II)

Ces cancers du poumon découverts au stade localisé représentent environ 15 à 30 % des cas.

Si le patient est opérable, une chirurgie d'exérèse est proposée.

Traitements complémentaires : une chimiothérapie adjuvante peut être proposée selon le stade en post-opératoire.

Si le patient n'est pas opérable une radiothérapie à visée curative est recommandée, *si possible en condition stéréotaxique*.

IX.2. Cancers localement avancés (III)

Ils représentent environ 20 % des cas

Ils relèvent actuellement de l'association d'une radiothérapie associée à une chimiothérapie (doublet à base d'un sel de platine) de façon concomitante. Une fois cette séquence achevée, un

traitement de maintenance par immunothérapie diminue le risque de récurrence et de mortalité par cancer.

IX.3. CBNPC métastatiques (stades IV)

Représentent environ 40 à 55 % des cas.

Ces patients relèvent d'un **traitement systémique** exclusif.

Le choix du **type de traitement** de 1ère ligne dépend de l'âge du patient, de son état général, du niveau d'expression de PD-L1 au niveau de la tumeur, et de la présence d'une altération moléculaire ciblable.

Traitement ciblé (ITK) en cas d'altération moléculaire addictive ciblable (notamment EGFR, ALK, ROS1, BRAF, liste évoluant régulièrement), immunothérapie seule (si PDL1>50%), chimiothérapie conventionnelle (comprenant un sel de platine) ou combinaison chimiothérapie + immunothérapie (quel que soit l'expression de PDL1).

Pour la pratique on retiendra 3 grandes situations	Traitement
Cancer localisé (Stades I et II):	Traitement local : <ul style="list-style-type: none">▪ Chirurgie ± chimiothérapie▪ Radiothérapie si inopérable
Cancer localement avancé (Stades III)	Radiothérapie + traitement systémique
Cancer disséminé (Stades IV)	Traitement systémique

X. Stratégies thérapeutiques dans les « à petites cellules »

L'évolution sans traitement est rapide (temps de doublement cellulaire très court) aboutissant rapidement au décès (< 3 mois).

La chimiothérapie est le traitement de référence et doit être instaurée le plus précocement possible (urgence oncologique).

- doublet à base de sel de **platine** associé à **l'immunothérapie** en cas de maladie métastatique
- souvent très chimiosensible MAIS rechutes rapides avec apparition d'une chimiorésistance.

En cas de maladie limitée, une radiothérapie précoce (avant le 2^{ème} cycle) sur la tumeur et le médiastin est associée.

Une irradiation prophylactique encéphalique est conseillée en cas de réponse majeure au traitement d'induction chez les sujets de moins de 70 ans

La chirurgie est exceptionnellement possible et ne peut jamais être le seul traitement

XI. Les traitements symptomatiques (Soins de support)

Doivent être entrepris dès l'apparition de symptômes, quel que soit le stade de la maladie. Ils sont multiples, incluant un soutien psycho-oncologique, et reposent en particulier sur la prise en charge de

La **douleur** par les antalgiques par paliers croissants en utilisant (dans l'ordre) les antalgiques de classe I à III, sans hésiter à recourir aux dérivés morphiniques (classe III) + prévention de la constipation.

Radiothérapie focale palliative à visée antalgique pour les lésions osseuses, surrenaliennes ou cutanées, ou menaçant la moelle épinière (risque de compression médullaire).

Parfois une chirurgie est indiquée avant la radiothérapie (enclouage d'un os long, laminectomie vertébrale décompressive) lorsque l'état général le permet, dont l'action peut aussi être antalgique. Les douleurs de métastases osseuses peuvent être également soulagées en associant aux antalgiques classiques des anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou un traitement anti-résorptif, (bisphosphonate ou inhibiteur de RANK-ligand).

Les douleurs liées à des métastases osseuses vertébrales peuvent aussi être efficacement traitées par vertébroplastie per-cutanée.

La **dyspnée** liée à un(e) :

- *lymphangite carcinomateuse : traitement très difficile*
- *obstruction de la trachée ou d'une bronche principale. La désobstruction ± prothèse endobronchique est à discuter.*
- *pleurésie néoplasique abondante, récidivante après ponction pleurale : symphyse pleurale par talcage ou drainage à demeure (cathéter pleural tunnelisé)*
- *syndrome cave supérieur : anticoagulation, corticoïdes, discuter stent cave*

La **nutrition** en cas de perte de poids importante

XII. RECHERCHE D'UNE EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Il faut rechercher une exposition professionnelle aux facteurs cancérogènes les plus fréquents (amiante, silice cristalline, hydrocarbures aromatiques polycycliques) par l'interrogatoire et au besoin par une consultation auprès d'un spécialiste en maladies professionnelles. Lorsque les conditions correspondant aux tableaux de maladie professionnelle sont remplies, la déclaration du cancer en maladie professionnelle doit être faite. Pour les cancers bronchiques liés à l'amiante, tous les patients ont le droit à une indemnisation complémentaire par le FIVA.

XIII. RESPECT DU PLAN CANCER :

Les décisions thérapeutiques principales doivent être validées en **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire** d'oncologie thoracique, conduisant à proposer un **Plan Personnalisé de Soins** écrit qui sera expliqué au patient par son médecin référent lors d'une « **consultation dans le cadre du dispositif d'annonce** ».

Lors de cette consultation, à laquelle peut être associée une infirmière ou d'autres professionnels de santé, sont décrits les grands principes des traitements envisagés ainsi que les effets secondaires les plus fréquents et les plus graves des traitements, leurs signes d'appel et leur prévention, ainsi que le bénéfice attendu du traitement et le rythme des évaluations.

La participation à des essais cliniques doit être systématiquement encouragée.

XIV. EXPRESSION RADIO-CLINIQUE DES CANCERS SECONDAIRES DU POUMON ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le poumon est un site métastatique privilégié pour de nombreux cancers (cancers épithéliaux, sarcomes, mélanomes cutanés, cancers pulmonaire primitifs, ...).

XIV.1 Trois grand tableaux radio-cliniques (isolés ou associés)

- nodule(s) parenchymateux métastatique(s)
- épanchement pleural exsudatif
- lymphangite carcinomateuse

Figure 19 : nodules denses à contours nets, diffus, de distribution hémotogène, correspondant à des métastases d'un cancer bronchique primitif

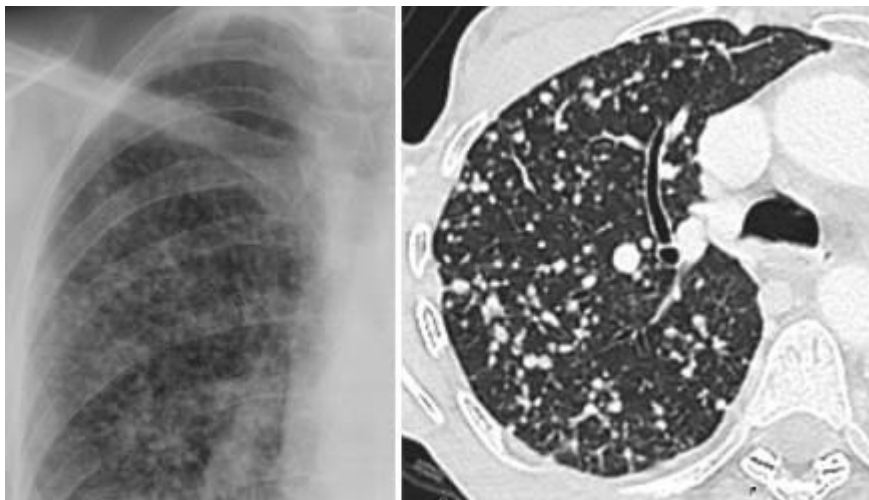


Figure 20 : homme de 66 ans, adénocarcinome bronchique, épaissements des septa interlobulaires réalisant une lymphangite carcinomateuse secondaire. Epanchement pleural gauche associé.



Signes fonctionnels respiratoires non spécifiques (quand ils sont présents).

- dyspnée, toux, douleur thoracique notamment au cours des pleurésies néoplasiques.

Signes généraux de la maladie cancéreuse

- leur importance dépend de l'atteinte secondaire pulmonaire mais aussi de l'importance de l'atteinte extra-thoracique.

L'examen clinique est souvent pauvre, il doit systématiquement rechercher des extensions ganglionnaires (axillaires, sus-claviculaires, et cervicales).

XIV.2 Trois situations sont identifiables pour la démarche diagnostique

XIV.2.1 Cancer primitif inconnu

Une enquête étiologique à la recherche du primitif doit être menée

- examen clinique
- puis réalisation d'explorations complémentaires recherchant un cancer accessible à un traitement spécifique actif (poumon, gonades, thyroïde, sein, endomètre, prostate..).
- La réalisation d'une scintigraphie au 18-FDG (TEP) est recommandée.

Compte tenu de la fréquence des CP il faut évoquer en 1^{ère} hypothèse le diagnostic de métastases d'un CP, a fortiori si le patient est ou était fumeur.

Si l'histologie des lésions pulmonaires est obtenue avant la découverte du primitif, la recherche de celui-ci sera orientée par les données de l'histologie (et des analyses en immunohistochimie).

Il est indispensable de présenter les dossiers de ces patients en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), surtout si la recherche d'un primitif s'avère négative.

XIV.2.2 Cancer primitif connu

La découverte d'anomalies radiologiques caractéristiques (lâcher de ballons, aspect typique de lymphangite carcinomateuse) peut suffire au diagnostic probable de métastases pulmonaires.

La preuve histologique (par biopsie), non systématique, pourra être exigée par la RCP si une modification significative du plan thérapeutique résulte de cette confirmation diagnostique ou si une modification du phénotype ou du génotype de la tumeur primaire est suspectée.

XIV.2.3 Cancer primitif ancien et considéré comme guéri

Certaines métastases peuvent survenir plus de 10 ans après le traitement initial du primitif (cancer du sein par exemple).

Si l'atteinte pulmonaire est isolée, l'enquête diagnostique doit être complète (prélèvement histologique).

La possibilité de traitement radical par chirurgie ou par un autre traitement local (radiothérapie stéréotaxique, radiofréquence) des métastases pulmonaires peut être envisagée.