

# LE DIAGNOSTIC POSITIF DU CANCER BRONCHO-PULMONAIRE NON A PETITES CELLULES



**Dr Sonia Sanai Raggad**

**Service de Pneumologie, Hôpital Habib Bourguiba Médenine**

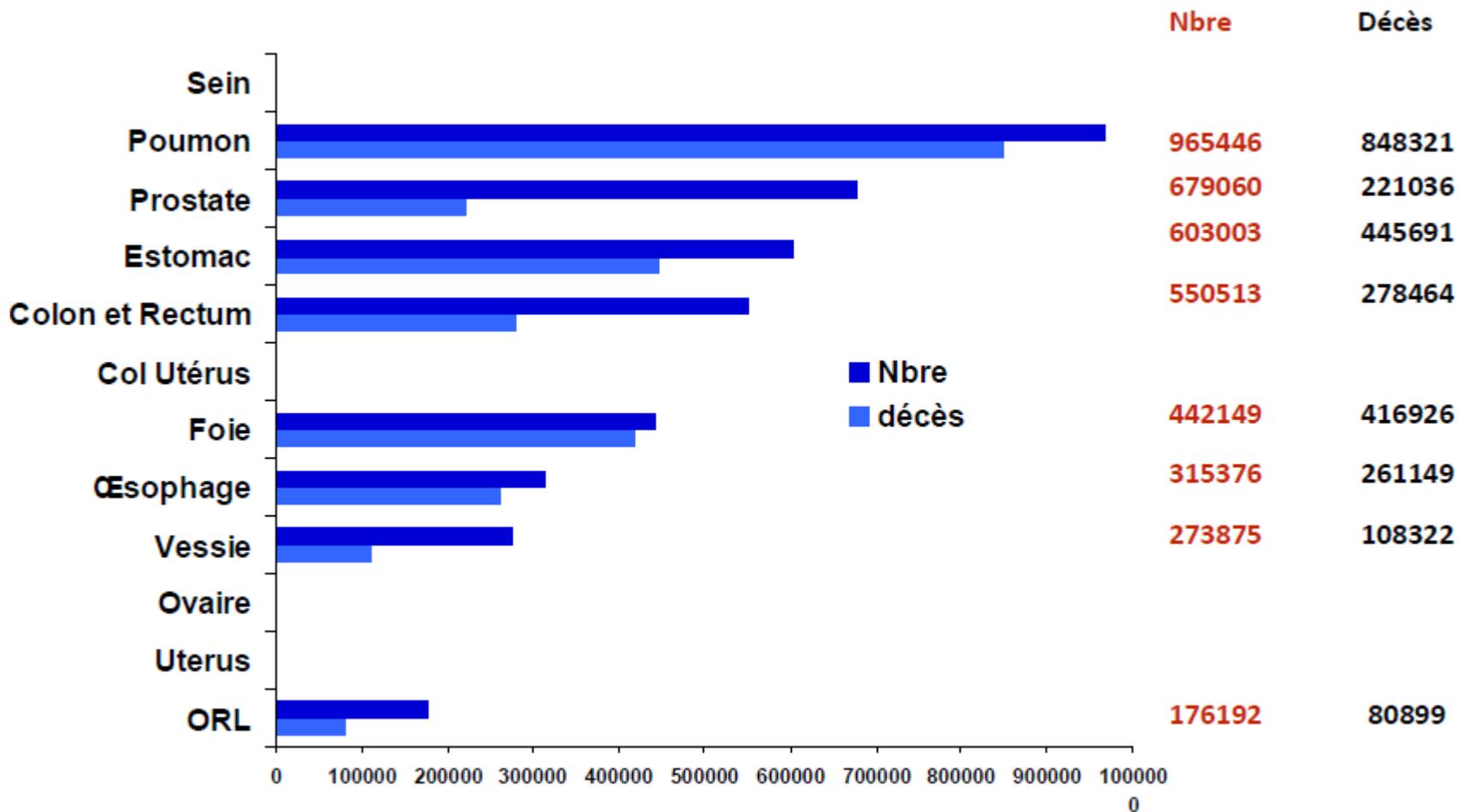
# INTRODUCTION

- Le CBP est une affection fréquente (premier cancer chez l'homme)
- Facteur étiologique principal : le tabac ++
- Affection grave : 1<sup>ère</sup> cause de mortalité par cancer chez l'homme
- Le diagnostic positif : est à suspicion clinique, orientation radiologique, confirmation anatomo-pathologique
- On oppose 2 formes CANCER NON A PETITES CELLULES et CANCER A PETITES CELLULES
- Opposition fondamentale CBNPC / CPC car la prise en charge thérapeutique est totalement différente
- Pronostic souvent mauvais, diagnostic tardif ++

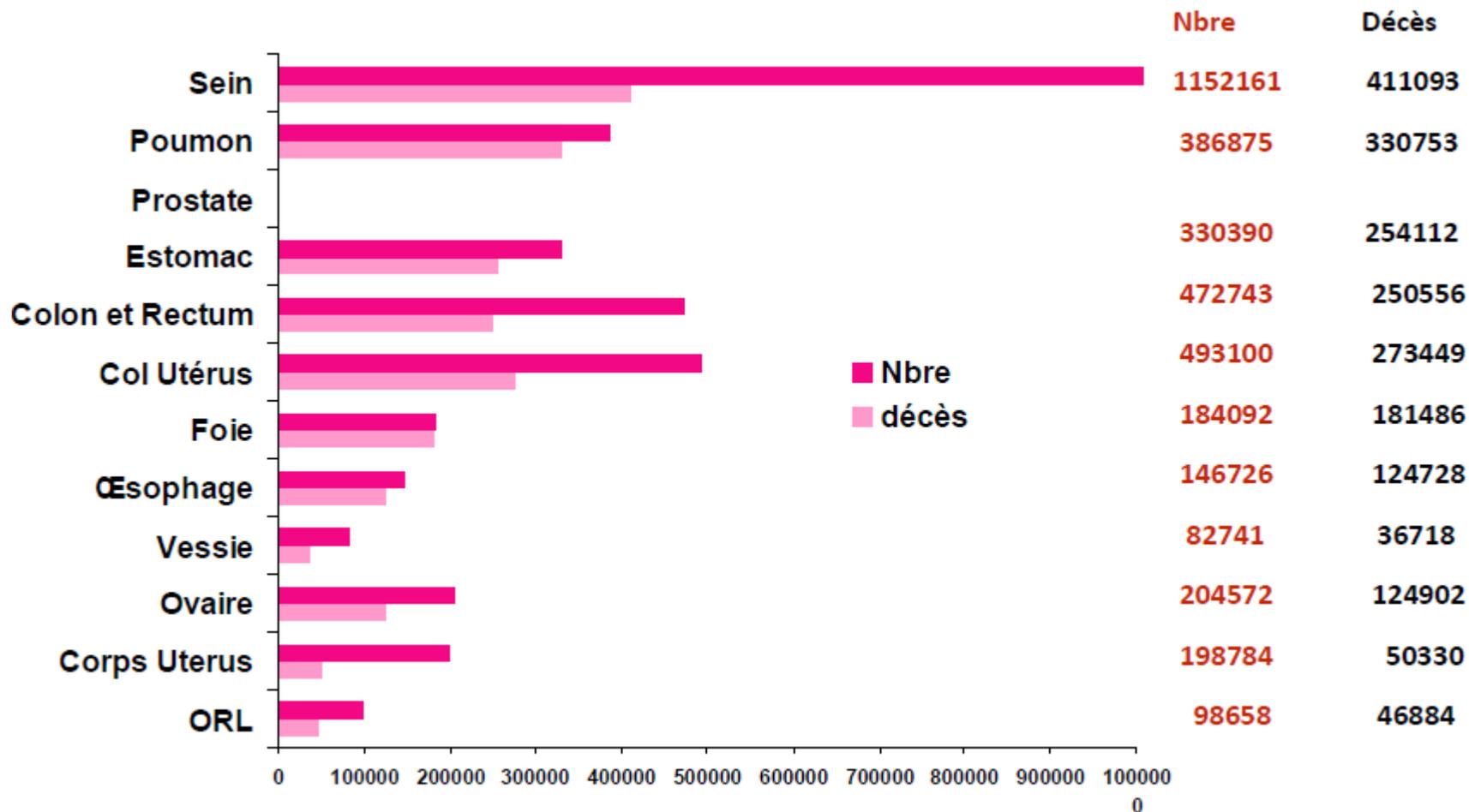
# EPIDEMIOLOGIE

## DESCRIPTIVE

- Fréquence croissante (pays en voie de développement)
- L'année 2000: **un million 200 000 cas** de CBP recensés dans le monde
- En Tunisie l'incidence en 2003: **26/ 100 000** habitants
- En 2011, en France : 39 500 nouveaux cas dont 70 % survenant chez l'homme
- Prédominance masculine, **sex ratio: 6**
- Fréquence croissante notamment chez la femme
- Pic vers l'âge de **60 ans**



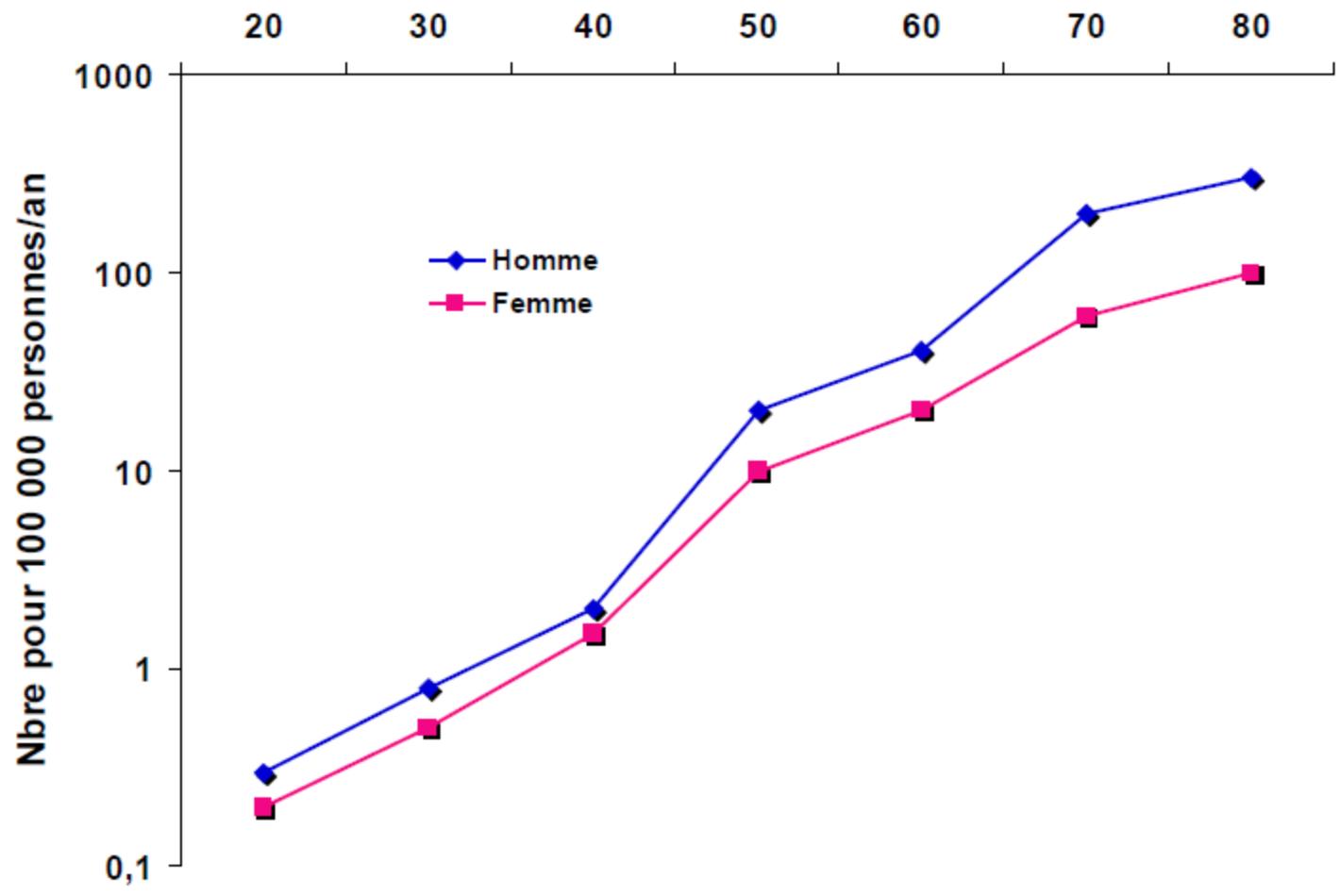
Nombre d'hommes atteints de cancer et de décès en 2010



Nombre de femmes atteintes de cancer et de décès en 2010

# Incidence en fonction de l'âge

Age

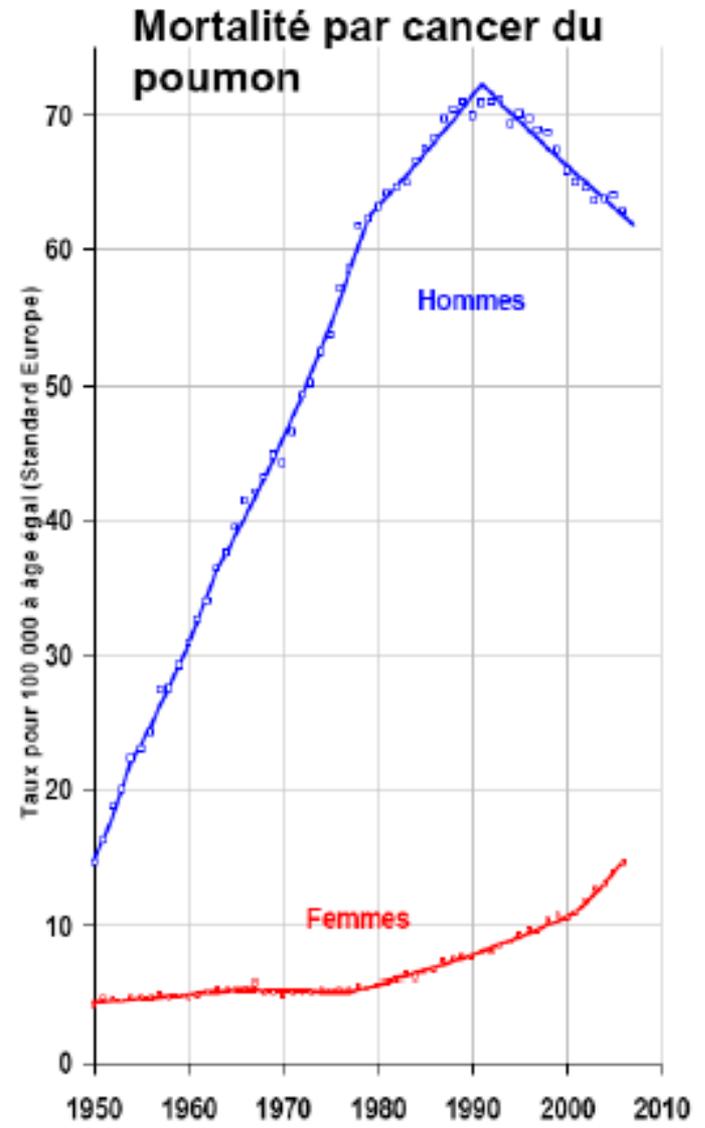
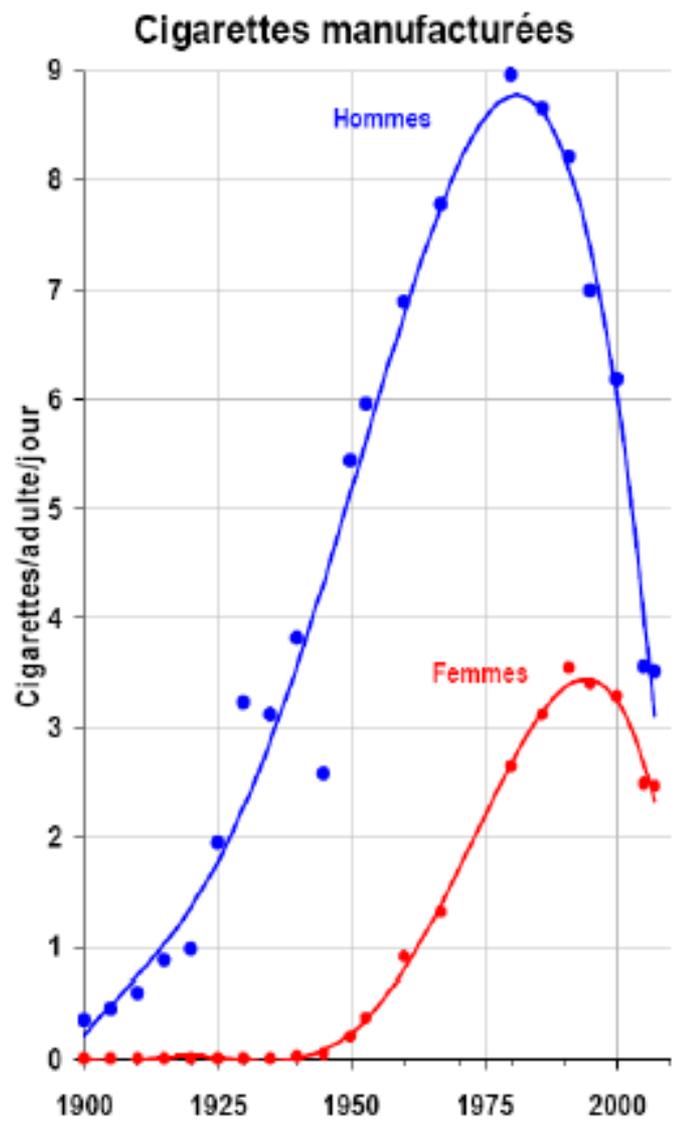


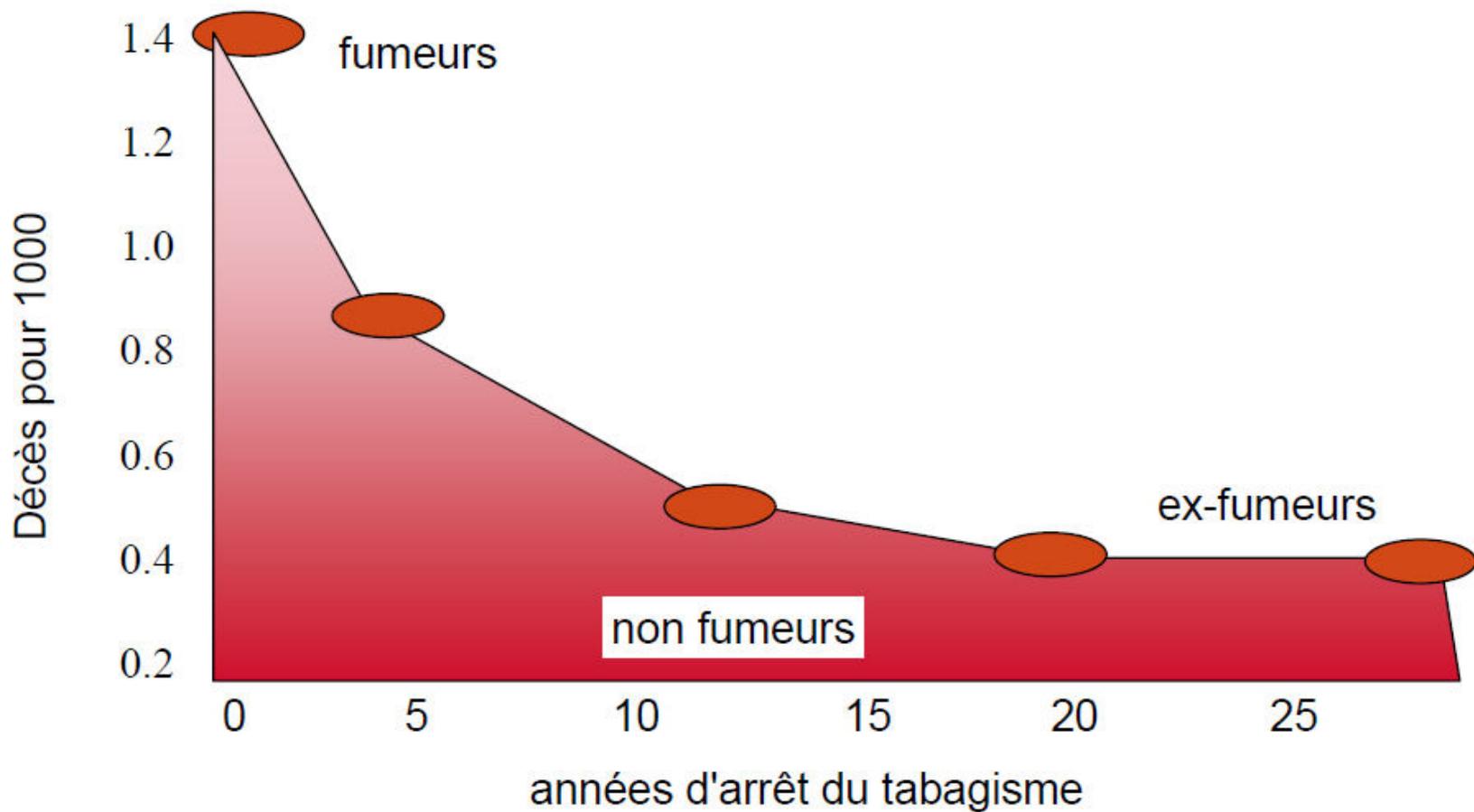
# EPIDEMIOLOGIE

## ANALYTIQUE

- Principal facteur de risque : **le tabac**
- Le risque augmente avec la durée de tabagisme, sa précocité et la quantité de tabagisme cumulée (PA).
- Fumée du tabac: plusieurs substances cancérigènes : hydrocarbures , nitrosamines, amines aromatiques..
- Facteurs professionnels : amiante, métaux lourds, ...
- Radiations ionisantes
- Autres: Nickel, arsenic, chrome, gaz toxique
- Causes locales: irritation, cicatrice (tuberculose, silicose)
- Facteurs endocriniens, génétiques, nutritionnels, ...







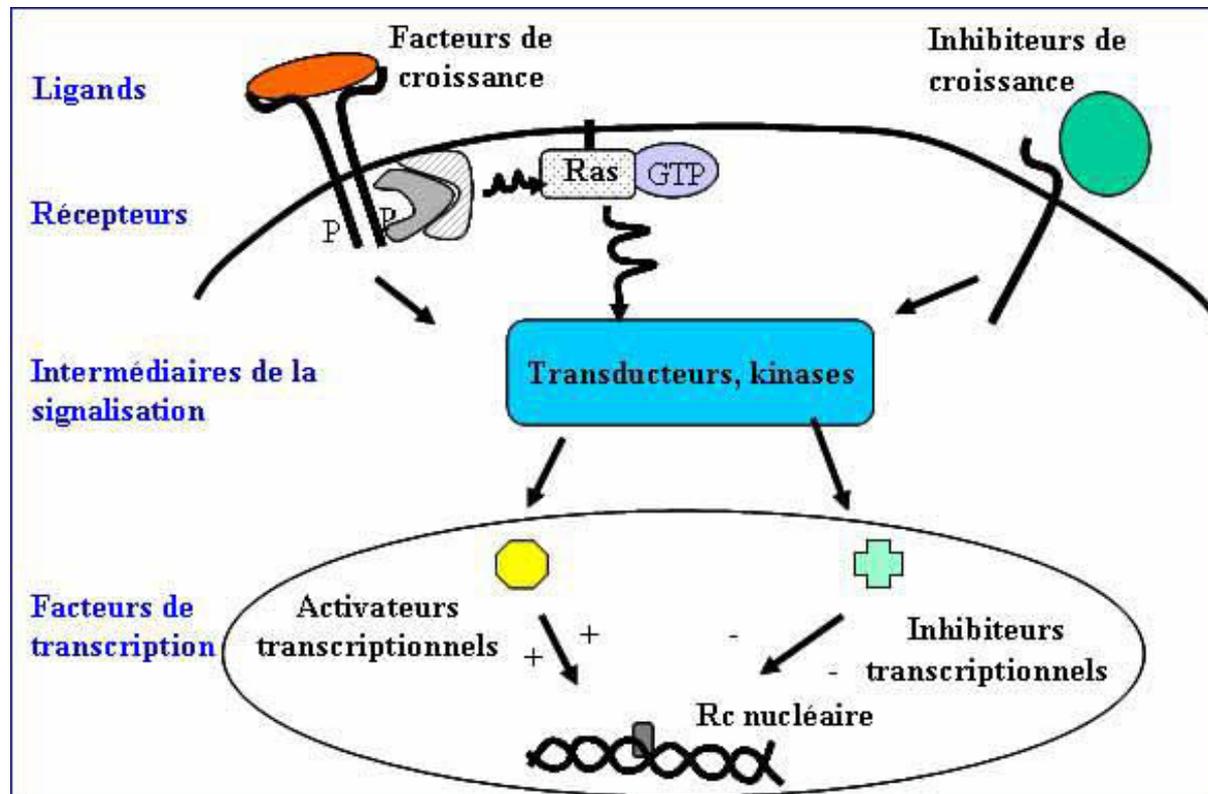
# ONCOGENESE

L'oncogenèse ou cancérogénèse correspond à l'ensemble des facteurs et des mécanismes à l'origine des [cancers](#).

- Le cancer est lié à la prolifération anarchique et incontrôlée des cellules résultant d'une perturbation de l'homéostasie tissulaire.
- Cette homéostasie tissulaire est un Fragile équilibre entre:
  - La prolifération cellulaire
  - La différenciation ou la spécialisation irréversible des cellules
  - L'élimination par sénescence et apoptose

Cet équilibre est maintenu par  $\neq$  signaux (facteurs de croissance, hormones, cellules voisines, matrice extracellulaire...) sous la responsabilité de gènes

**CELLULE NORMALE = EQUILIBRE VOIES INHIBITRICES/VOIES STIMULATRICES :**



La rupture de cet équilibre → Prolifération cellulaire incontrôlée avec insensibilité aux signaux extérieurs.

Causes de cette rupture: Anomalies des gènes contrôlant la vie et la prolifération des cellules

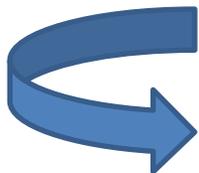


**PROTO-ONCOGENES: activés**

- Oncogène K-ras
- Oncogène myc

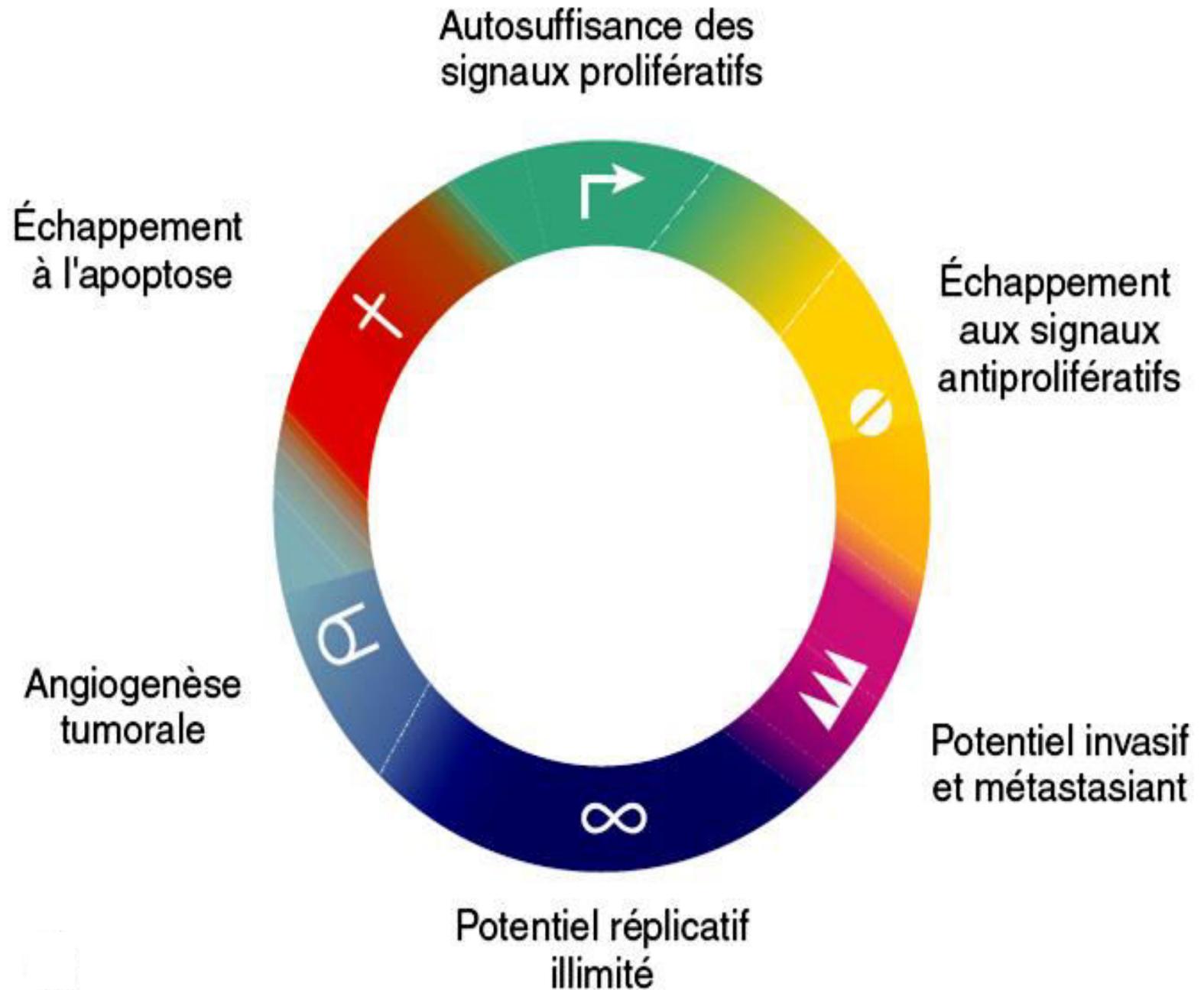
**ANTI-ONCOGENES: mutés ou inactivés**

- Gène P 53
- Gène du rétinoblastome

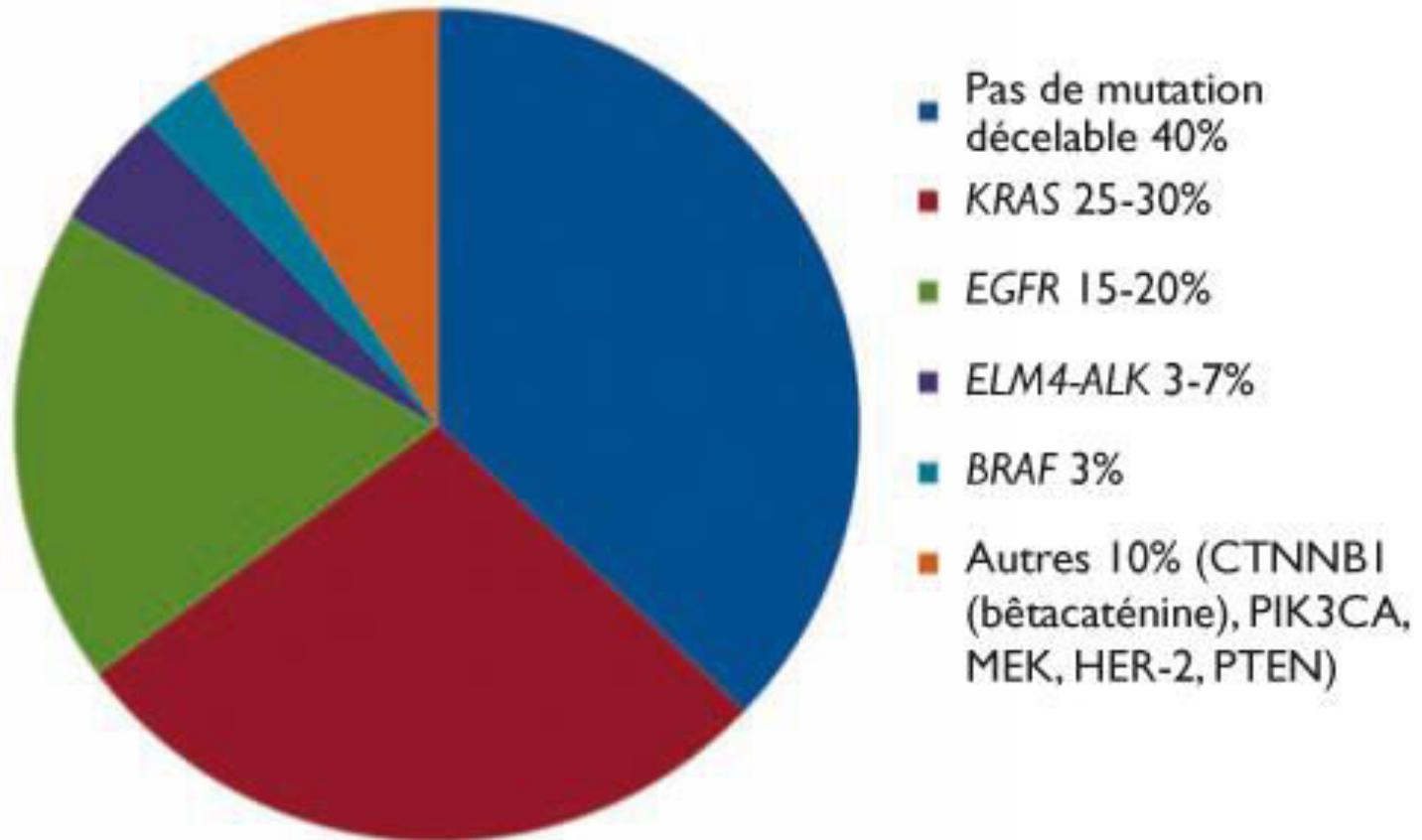


**Le cancer est en tout 1er lieu une maladie de l'ADN**

## Caractéristiques de la cellule cancéreuse

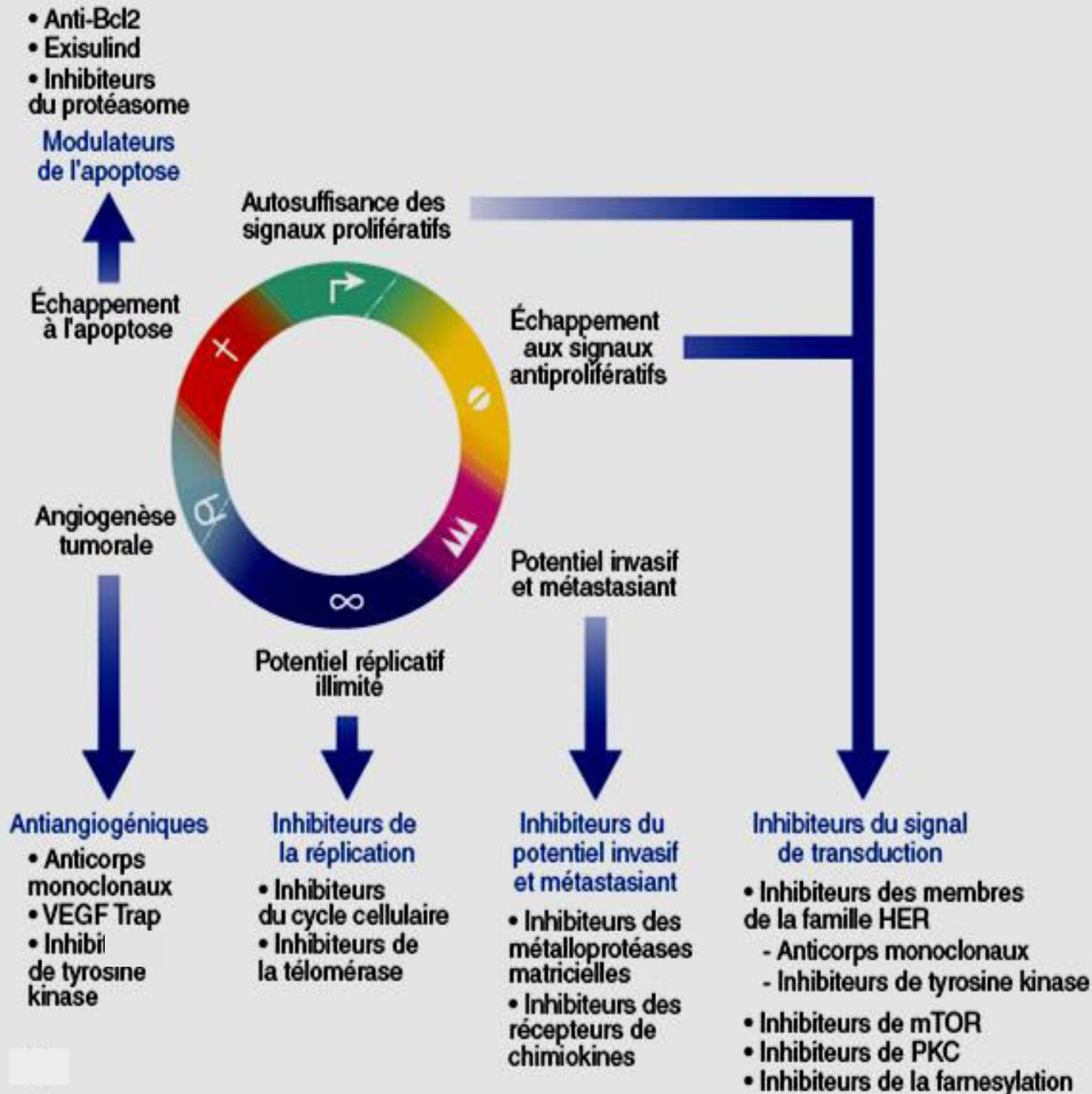


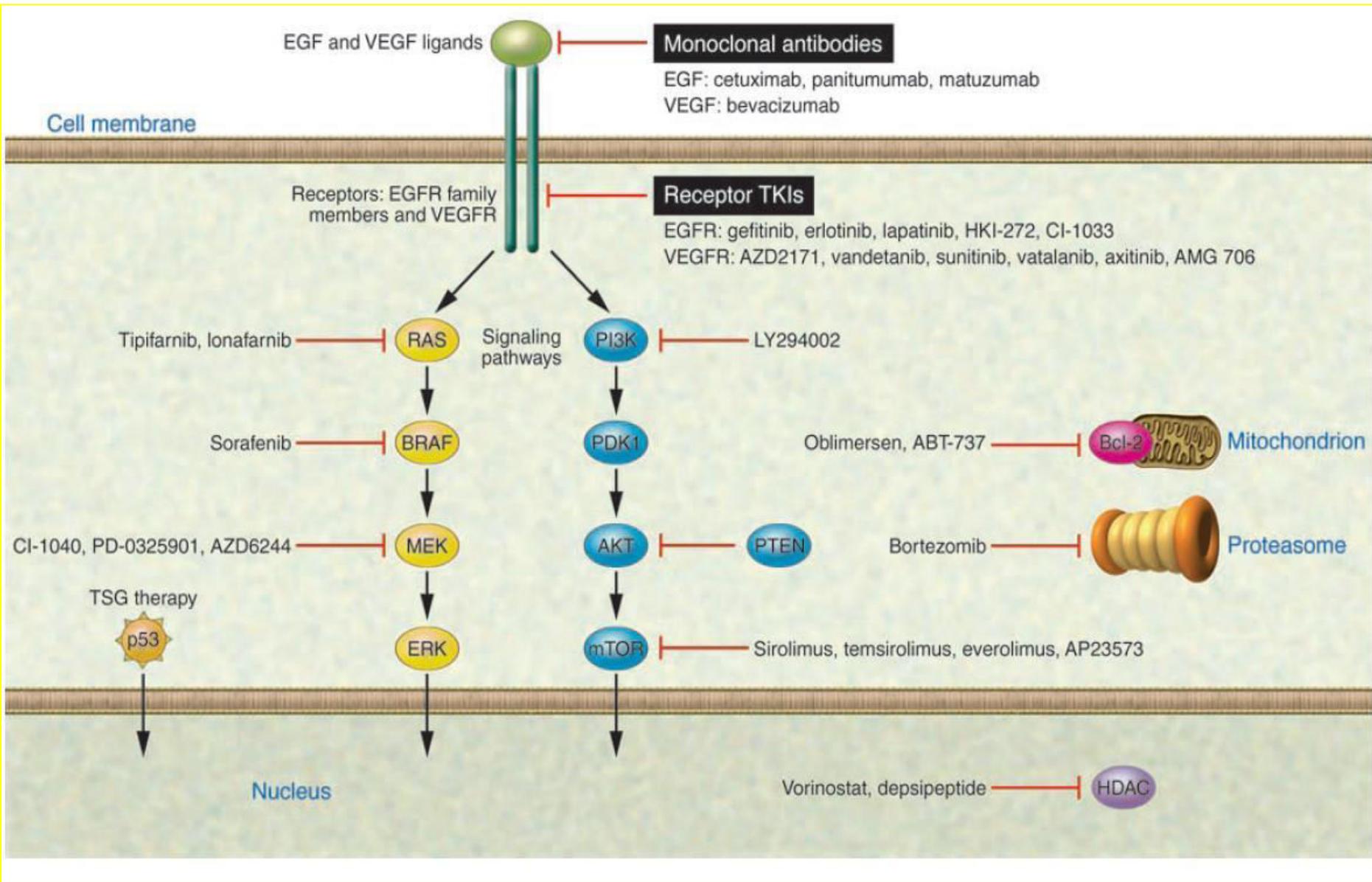
## PRINCIPALES MUTATIONS DANS LE CBNPC



## Pourquoi identifier les altérations moléculaires des cancers?

- Définir de nouvelles classifications des cancers, non plus en fonction des caractéristiques anatomo-pathologiques mais de leurs altérations biologiques.
- Générer des prédicteurs moléculaires qui peuvent impacter le pronostic
- Effectuer un tri moléculaire des tumeurs permettant de personnaliser le traitement en fonction de la biologie de la tumeur





## Recommandations françaises

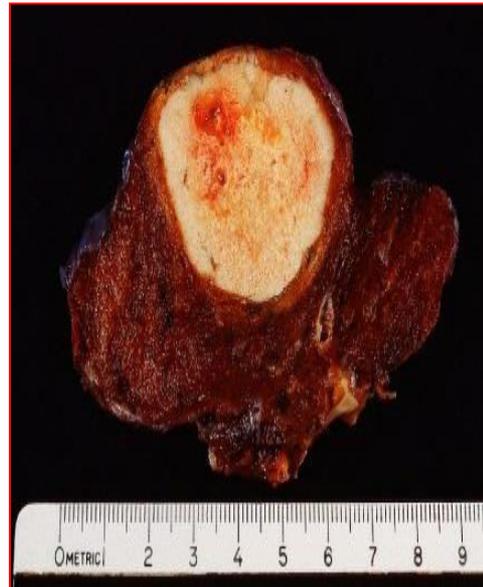
Pour tout carcinome non a petites cellules non épidermoïde, en cas de patient présentant une tumeur localement avancée ou métastatique, du matériel tumoral (biopsie, cytobloc) doit être envoyé a la plateforme de génétique moléculaire dont relevé le centre pour:

- Recherche de mutation du gène EGFR9, en cas de traitement prévu par un inhibiteur de la tyrosine kinase de l'EGFR
- Analyses complémentaires des bio marqueurs émergents, effectuées dans le cadre du programme INCa 201110 (recherche de mutations *KRAS*, *BRAF*, *HER2*, *PI3KCA*, translocation *EML4-ALK*).

# ANATOMOPATHOLOGIE DU CBNPC

3 grands types histologiques :

- épidermoïdes
- adénocarcinomes
- carcinomes « à grandes cellules »



# ETUDE CLINIQUE

## DIAGNOSTIC POSITIF

- SUSPICION CLINIQUE
- ORIENTATION RADIOLOGIQUE
- CONFIRMATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

# ETUDE CLINIQUE

## CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

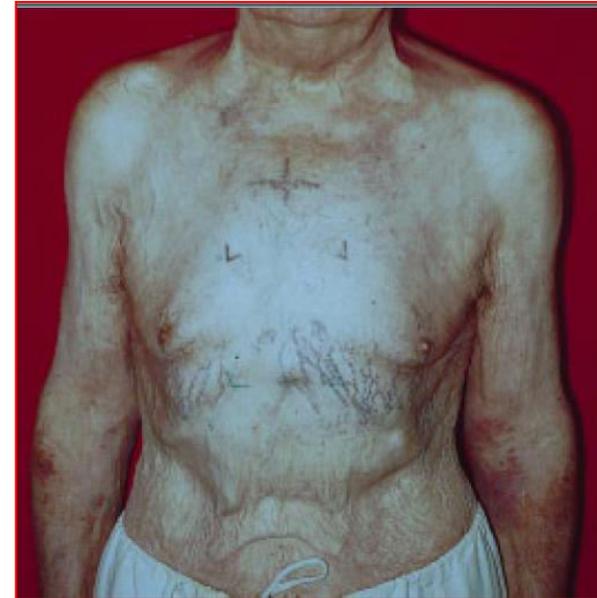
- SIGNES THORACIQUES
- SIGNES D'ENVAHISSEMENT LOCO-REGIONAL
- SIGNES D'ENVAHISSEMENT METASTATIQUE
- SIGNES GENERAUX
- SYNDROMES PARANEOPLASIQUES
- **SYSTEMATIQUE** (découvert fortuitement sur un bilan d'imagerie réalisé pour une autre indication)

- **SIGNES THORACIQUES**: toux, expectorations, hémoptysie, dyspnée; douleur thoracique, pneumopathie, ....

**N.B: Tout symptôme respiratoire chez un fumeur de la quarantaine doit faire suspecter le diagnostic de CANCER BRONCHO-PULMONAIRE**

# SIGNES D'EXTENSION LOCO-REGIONALE

- Compression de la **veine cave supérieure**: syndrome cave supérieur (céphalées, cyanose de la face, circulation veineuse collatérale thoracique)
- Atteinte du **nerf phrénique**: hoquet
- Atteinte du **nerf récurrent**: dysphonie
- Envahissement du **péricarde**: péricardite, tamponnade
- Compression **oesophagienne**: dysphagie
- Epanchement **pleural**
- Envahissement du **plexus brachial** (tumeur de l'apex): sd de Pancost Tobias (sd de Claude Bernard Horner: myosis, ptosis, enophthalmie + dl radiculaire C8-D1)



## • SIGNES D'EXTENSION METASTATIQUE

- Hépatomégalie douloureuse
- Douleurs osseuses
- Adénopathies axillaires
- Manifestations neurologiques

## • SIGNES GENERAUX

- Asthénie, anorexie, amaigrissement
- Fébricule
- Pâleur

# SYNDROMES PARANEOPLASIQUES

- Hippocratisme digital
- Manifestations endocrinienne: diabète insipide, hyperthyroïdie, sd de cushing, sd de shwartz bratter, ...
- Manifestations hématologiques
- Manifestations neurologiques



# ETUDE CLINIQUE

## DIAGNOSTIC POSITIF

- Examen physique
- Radiographie du thorax : examen d'orientation
- Tomodensitométrie thoracique
- Fibroscopie bronchique

# Examen physique

parfois pauvre, va permettre:

- Evaluer l'état général: plusieurs scores: Score de Karnovsky (de 100 % à 0%), score du Perform Status de l'OMS

**Performans Status:** indicateur le plus simple et le plus rapide pour juger de l'état d'autonomie d'une personne

**0:** personne normale – activité physique intacte – efforts possibles sans limitation

**1:** réduction des efforts – autonomie complète

**2:** personne encore autonome – se fatigue facilement – nécessité de se reposer plus de 6 heures / jour

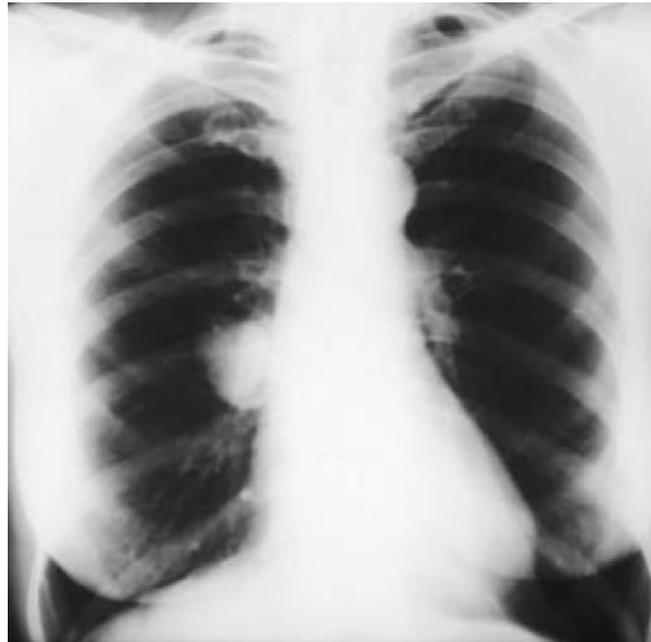
**3:** personne dépendante – lever possible – ne fait pas sa toilette seul

**4:** dépendance totale – état quasi grabataire

- Rechercher des signes d'extension locorégionales ou métastatiques
- La consultation pour suspicion de cancer du poumon est l'occasion d'évaluer la dépendance au tabac et d'encourager le sevrage

# Radiographie du thorax

- Examen d'orientation



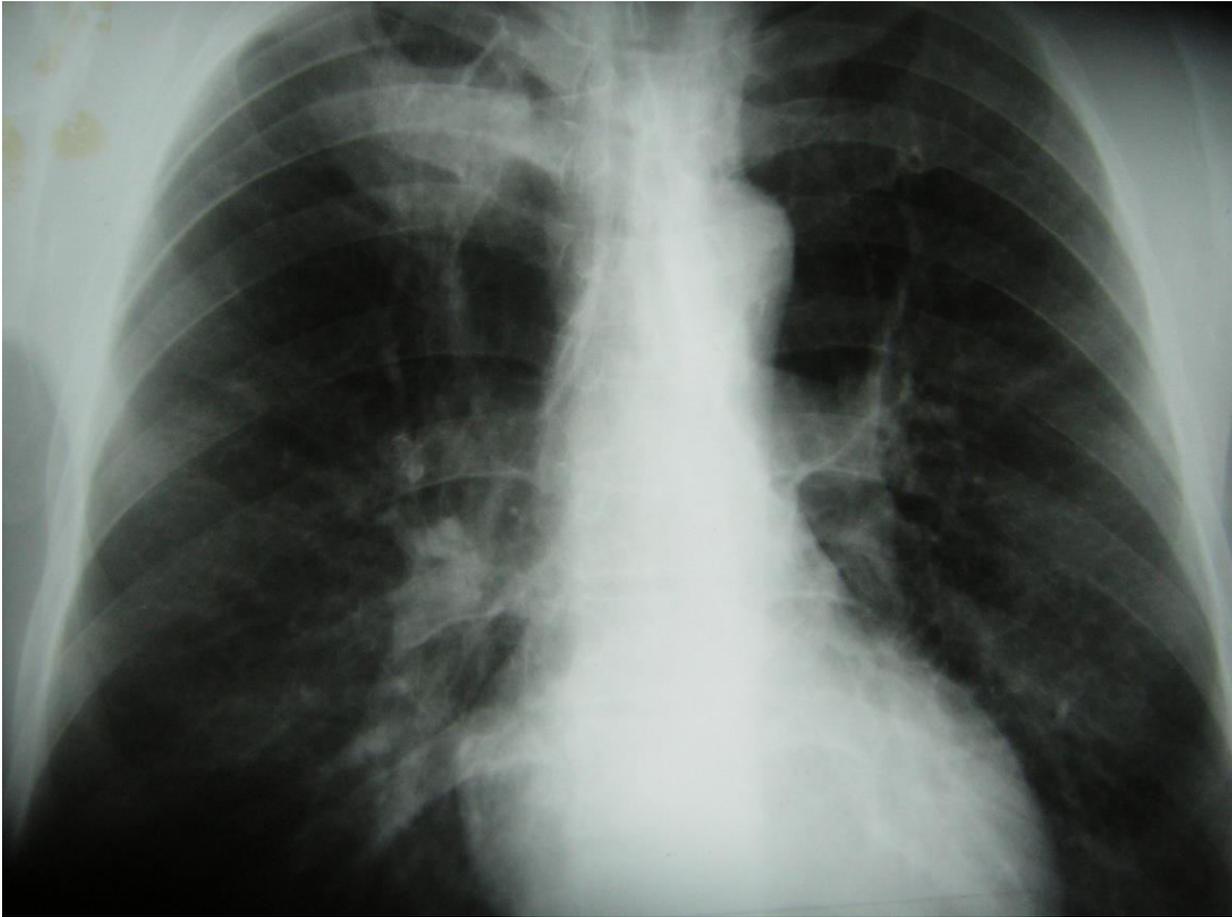
# Rx thorax



# Rx thorax



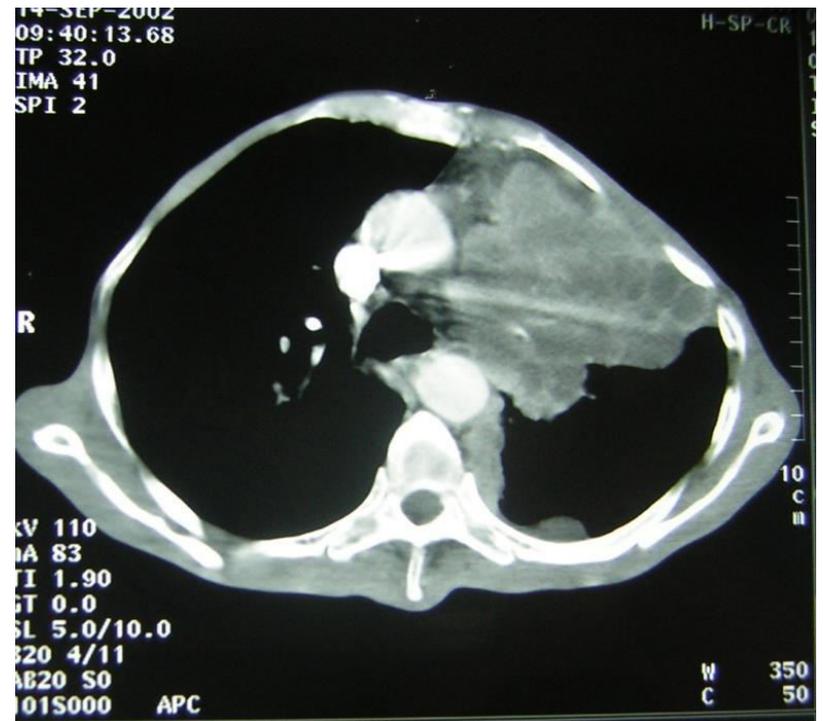
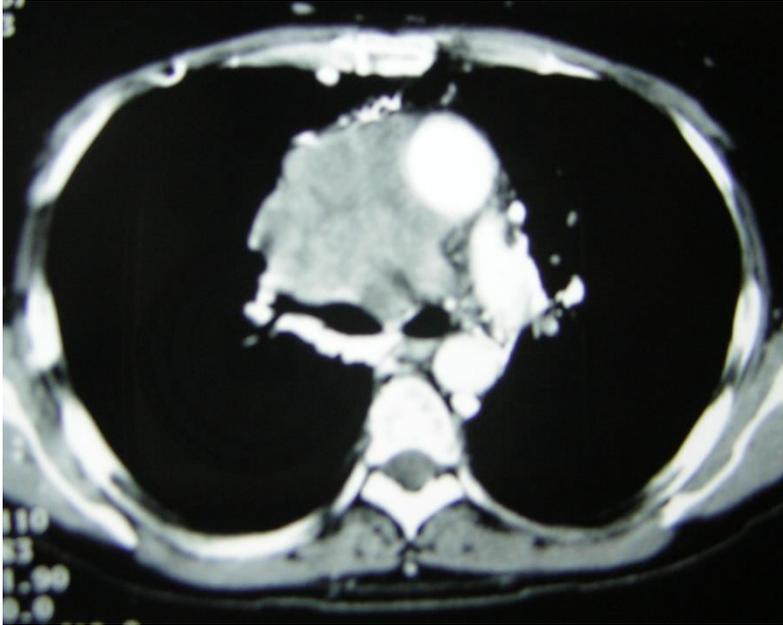
# Rx thorax



# Rx thorax



# Tomodensitométrie



# Marqueurs tumoraux

- Les marqueurs tumoraux sériques n'ont aucun intérêt dans le diagnostic de cancer du poumon
- Ne doivent pas être dosés

# ETUDE CLINIQUE

## DIAGNOSTIC POSITIF

La confirmation du diagnostic est anatomo-pathologique

- Biopsies bronchiques – cytologie
- Biopsie pulmonaire transpariétale
- Biopsie sous thoracoscopie-médiastinoscopie
- Biopsie chirurgicale

# Techniques de prélèvements histologiques

## La Fibroscopie bronchique ++

- Bronchoscope souple
- Examen à réaliser **en première intention à visée diagnostique ++**
- Met en évidence des lésions évocatrices (tumeur proximale)
- Permet de réaliser des prélèvements : biopsies, cytologie, brossage...
- Rentabilité diagnostique limitée dans le cas d'un nodule périphérique.
- Plusieurs méthodes pour optimiser la rentabilité diagnostique des prélèvements sont en cours d'évaluation (l'échoendoscopie )

# Fibroscopie bronchique ++



# Fibroskopie bronchique ++



# Techniques de prélèvements histologiques

## La Ponction – biopsie transpariétale sous guidage scannographique

- Utile pour les nodules périphériques. C'est un bon examen du fait du faible taux de faux négatif (5 a 15 %) et d'une sensibilité entre 85 % et 97 %
- Sensibilité moins bonne pour les nodules de moins de 10 mm qui sont rarement une indication



# Techniques de prélèvements histologiques

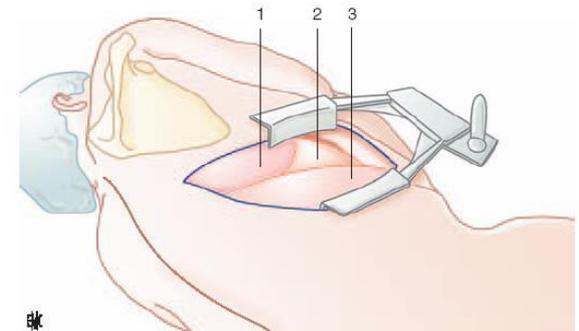
## La thoracoscopie chirurgicale

- Elle n'est envisageable qu'en cas de nodule sous pleural.
- Il s'agit d'une technique invasive avec un risque de mortalité associée < 1 %.

## La thoracotomie chirurgicale

- La thoracotomie exploratrice doit être envisagée en cas de fort risque de cancer.
- Elle offre l'avantage de permettre un geste à la fois diagnostique et thérapeutique si l'examen anatomopathologique extemporané conclut en la malignité

**Prélèvements sur des sites métastatiques (gg, peau, os, foie, ...)**



**Figure 4.** Thoracotomie postéro-latérale droite. 1. Lobe supérieur ; 2. lobe moyen ; 3. lobe inférieur.

# DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

## RADIOLOGIQUE

- Opacité hilare: adénopathie hilare
- Opacité ronde intra-parenchymateuse: tumeur bénigne, nodule infectieux ou dans le cadre d'une maladie de système, tuberculose pseudotumorale, ..
- Opacité excavée; tuberculose, pneumopathie à germes non spécifiques,..

# BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

- BILAN D'EXTENSION LOCOREGIONALE ET A DISTANCE DE LA MALADIE (stade selon classification TNM)
- BILAN FONCTIONNEL RESPIRATOIRE ET CARDIAQUE
- BILAN DU TERRAIN

# PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

## MOYENS THERAPEUTIQUES

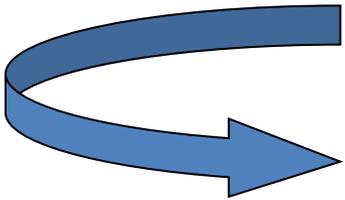
- La chirurgie : seul traitement efficace +++
- La radiothérapie
- La chimiothérapie
- Thérapies moléculaires
- Traitements symptomatiques

# PREVENTION

K grave



Tabac + + +



Intérêt du sevrage tabagique + + +



# LE TABAC TUE

