

MedWiki-DZ (<https://www.medwiki-dz.com/>)

# Carcinomes bronchiques à petites cellules

Dernière mise à jour : 2019/04/16 13:31

**MedWiki-DZ :**

Carcinomes bronchiques à petites cellules

[https://www.medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:carcinomes\\_bronchiques\\_a\\_petites\\_cellules](https://www.medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:carcinomes_bronchiques_a_petites_cellules)

Dernière mise à jour : **2019/04/16 13:31** - Imprimé le : **2026/01/31 16:01**



# Table des matières

|  |    |
|--|----|
| <b>Carcinomes bronchiques à petites cellules</b> ..... | 1  |
| <b>Carcinomes bronchiques à petites cellules</b> ..... | 3  |
| <b>1. Introduction</b> .....                           | 3  |
| <b>2. Épidémiologie</b> .....                          | 3  |
| <b>3. Anatomie pathologique</b> .....                  | 3  |
| <b>4. Diagnostic positif</b> .....                     | 4  |
| <b>4.1. Clinique</b> .....                             | 4  |
| 4.1.1. Signes liés à la masse tumorale .....           | 4  |
| 4.1.2. Signes en rapport avec les métastases .....     | 4  |
| 4.1.3. Syndromes para-néoplasiques .....               | 4  |
| <b>4.2. Imagerie</b> .....                             | 5  |
| <b>4.3. Anatomopathologie</b> .....                    | 5  |
| <b>5. Bilan d'extension et pré-thérapeutique</b> ..... | 6  |
| <b>6. Classification</b> .....                         | 7  |
| <b>7. Traitement</b> .....                             | 7  |
| <b>7.1. Buts</b> .....                                 | 7  |
| <b>7.2. Moyens</b> .....                               | 8  |
| <b>7.3. Indications</b> .....                          | 8  |
| 7.3.1. Stades IV (disséminés) .....                    | 8  |
| 7.3.2. Stades I à III (localisés) .....                | 9  |
| <b>7.4. Surveillance</b> .....                         | 10 |

# Carcinomes bronchiques à petites cellules

## 1. Introduction

- Classification histologique de l'OMS ⇒ 3 grands types :
  - Adénocarcinomes
  - Carcinomes épidermoïdes
  - Tumeurs neuro-endocrines
- Dans ces dernières, on distingue :
  - Carcinome à petites cellules
  - Carcinome neuro-endocrine à grandes cellules
  - Tumeurs carcinoïdes

## 2. Épidémiologie

- 15 à 20% de l'ensemble des cancers bronchiques primitifs
- Paraît diminuer, par opposition à l'augmentation globale du taux de cancers bronchiques (ADK++, environnement, tabac)
- Âge moyen : 50-70 ans
- Atteint 9 hommes pour 1 femme en France
- Tabac = principal facteur étiologique ; carcinogènes professionnels très difficile à identifier (bi-chlorométhyléther et radon surtout)

## 3. Anatomie pathologique

### 1. Macroscopie :

- Masse blanchâtre, molle, plus souvent proximale, engainant les structures bronchiques et vasculaires

### 2. Cytologie : aspect très caractéristique

- Très haut rapport nucléo-cytoplasmique
- Chromatine dense, dite "peignée"
- Plus souvent sans nucléole
- Fragilité nucléaire

### 3. Immuno-histochimie :

- Chromogranine, Synaptophysine et CD56 quasi-constants ; doivent être recherchés tous les 3

- Seulement moins de 10% des CPC sont négatifs pour ces 3 marqueurs
- 85% des CPC on un TTF1 positif
- Cytokératines négatives (mais à rechercher quand on suspecte des formes composites)

## 4. Diagnostic positif

### 4.1. Clinique

#### 4.1.1. Signes liés à la masse tumorale

- *Toux et douleur thoracique +++* (douleur peut être due à un épanchement pleural)
- *Hémoptysies* peu fréquentes
- *Syndrome cave supérieur*
- *Asthénie et anorexie* dans 50% des cas
- *Fièvre paranéoplasique* rare
- *Amaigrissement et augmentation du PS* ⇒ maladie disséminée

#### 4.1.2. Signes en rapport avec les métastases

- Présents dans 70% des cas au moment du diagnostic, peuvent être révélatrices
- ADP sus-claviculaire = pronostic péjoratif
- Métastases variées (surrénales, péricarde, ADP mésentériques, sous-cutanées, méninges...), témoignent habituellement d'autres localisations multi-viscérales

#### 4.1.3. Syndromes para-néoplasiques

##### 4.1.3.1. Endocriniens

1. **Syndrome de Schwartz et Bartter** : sécrétion inappropriée d'ADH
  - Manifestations neurologiques centrales (de simple bradypsychie à état confusionnel voir coma)
  - Biologie : hyponatrémie avec natriurie conservée ; et hémodilution (hypoprotidémie, hypouricémie...)
  - Peut être absent au moment du diagnostic et se révéler du fait de l'hyperhydratation lors de la première cure de chimiothérapie
  - Rarement, il peut être d'origine toxique (cyclophosphamide, vincristine, morphine)
2. **Syndrome de Cushing** :
  - Associé dans 50% des cas, présent cliniquement dans 5% des CPC
  - Les cellules tumorales secrètent un peptide ayant des propriétés ACTH

- Clinique : évolution rapide, HTA sévère, hyperpigmentation cutanée
- Biologie : alcalose hypokaliémique fréquente, peut être associée à une intolérance au glucose

#### 4.1.3.2. Neurologiques

- Sont rencontrés dans 4 à 6% des CPC, et peuvent précéder ce dernier de plusieurs mois/années
- Symptômes neurologiques ou psychiatriques atypiques chez un fumeur ⇒ évoquer CPC ⇒ exploration/surveillance rapprochée
- Le traitement de la tumeur peut stopper l'évolution, mais le pronostic vitale et souvent lié au SPN (Syndrome Paranéoplasique Neurologique)

##### 1. Atteintes centrales :

- *Encéphalite limbique* = atteinte la plus fréquente
- Jusqu'à 2 ans avant le diagnostic de CPC
- Début parfois trompeur (anxiété, dépression, pertes de mémoire), évolution spontanée vers une démence progressive
- TDM et IRM habituellement normaux ou aspects non spécifiques

##### 2. Atteintes périphériques :

- *Neuropathie sensitive sub-aiguë de Denny-Brown* = plus fréquente et la mieux individualisée
- EMG évocateur : effondrement des vitesses de conduction sensibles, vitesses motrices normales
- Ac anti-Hu dans le sang et le LCR (marqueurs des syndromes paranéoplasiques neurologiques)

##### 3. Atteinte de la jonction neuro-musculaire :

- *Syndrome pseudo-myasthénique de Lambert-Eaton*
- Se distingue de la myasthénie par une augmentation de la force musculaire lors de la répétition du mouvement et mauvaise réponse lors de l'injection de néostygmine
- EMG très évocateur
- Origine immunologique objectivée : Ac anti-canaux calciques potentiels-dépendants de la membrane présynaptique

## 4.2. Imagerie

- Présentation souvent médiastino-pulmonaire

## 4.3. Anatomopathologie

- La *fibroscopie bronchique* permet le diagnostic dans 90% des cas
- L'étude anatomo-pathologique est indispensable avant tout traitement

## 5. Bilan d'extension et pré-thérapeutique

- But : distinguer les formes localisés (stades I, II, III) des formes disséminées (stades IV)

### 1. **Extension loco-régionale :**

- TDM thoracique : taille et siège, extensions (paroi, médiastin), adénopathies, envahissement vasculaire

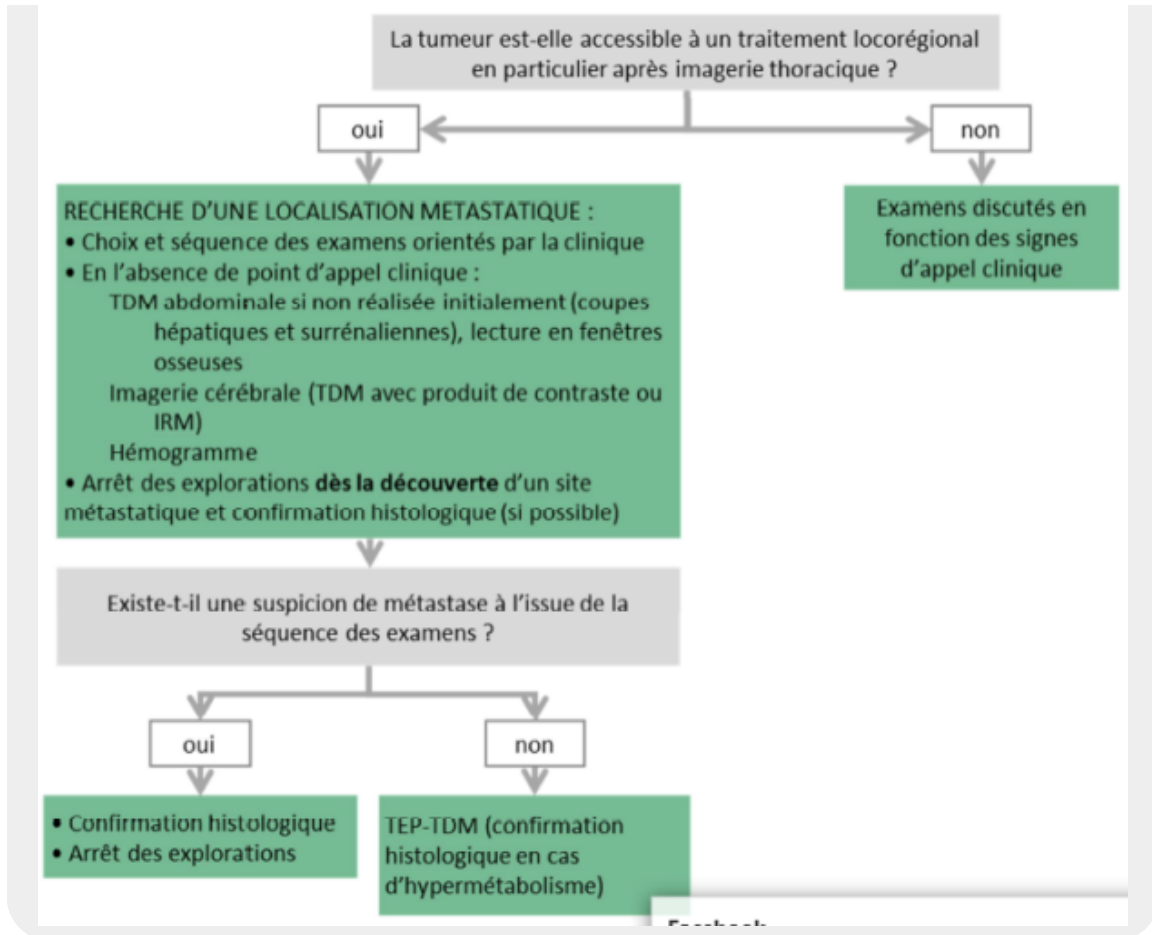
### 2. **Extension à distance :** recherche de métastases systématique, même sans signe d'appel ; on peut s'arrêter à la première métastase découverte

- Échographie abdominale, voir TDM en cas de doute
- TDM cérébrale systématique
- Scintigraphie osseuse : possibilité de faux positifs, plus spécifique quand il y a plusieurs foyers d'hyperfixation

### 3. **Autres :**

- Examen clinique (état général, retentissement de la maladie)
- Bilan biologique (FNS, bilan rénal, hépatique, hémostase, albumine, LDH, calcémie, marqueurs tumoraux (NSE))
- TEP si traitement local envisagé
- Exploration médullaire si tous les autres sites sont négatifs

**Arbre d'aide à la décision pour le bilan d'extension des cancers bronchiques :**



## 6. Classification

Voir classification TNM 8e édition (cours CBNPC)

## 7. Traitement

### 7.1. Buts

#### 1. CPC localisé :

- Contrôle local de la tumeur
- Traitement des micrométastases (quasi constantes)
- Améliorer la survie et la qualité de vie

#### 2. CPC disséminé :

- Idem, mais plus d'indication aux traitements loco-régionaux

## 7.2. Moyens

### 1. Chimiothérapie :

- Bénéfice en terme de survie, de qualité de vie et de réduction des symptômes
- Polychimiothérapie de règle
- Les plus actives : Anthracyclines, Sels de platine, Cyclophosphamide, Vincristine, Etoposide

### 2. Radiothérapie :

- Thoracique :
  - Améliore le contrôle local
  - Concomitante > séquentielle (en terme de survie)
  - Dose minimale 45 Gy
  - Si CPC disséminé ⇒ visée palliative seulement
- Irradiation cérébrale prophylactique :
  - Traitement des micrométastases cérébrales occultes, incomplètement sensibles à la chimiothérapie
  - Diminue la fréquence de survenue des métastases cérébrales, et améliore la survie globale
- Symptomatique :
  - Sur les lésions secondaires invalidantes (compression, douleur...)

### 3. Chirurgie :

- Considérée avant comme contre-indiquée, peut actuellement être proposée aux CPC localisés (I et II), en association avec la chimiothérapie

### 4. Soins de support :

- GCSF : optionnel en prophylaxie primaire (leuco-neutropénies), recommandé en prophylaxie secondaire ; mais recommandé en primaire en cas de FDR de neutropénie (PS > 2, hypo-albuminémie, âgé, envahissement médullaire, ATCD de néo traité, lymphocytes < 700)
- ASE (Agent Stimulant l'Érythropoïèse) : dès chute de l'Hb ≤ 10 g/dl, cible = 12 g/dl ; doit être arrêté au delà de 12 g/dl ; réservé aux patients sous chimiothérapie

## 7.3. Indications

### 7.3.1. Stades IV (disséminés)

- Traitement palliatif basé sur la chimiothérapie
- Survie exceptionnelle après 2 ans, médiane 10-12 mois avec amélioration nette de la qualité de vie, sans traitement 3 à 6 mois

#### 7.3.1.1. Première ligne

- Cisplatine, Etoposide : Cisplatine 80 à 100 mg/m<sup>2</sup> J1 + Etoposide 80 à 120 mg/m<sup>2</sup> J1,2,3 (cycles de 21 jours, 4 à 6 cycles)



- Après réponse partielle ou complète, l'intérêt de continuer après 6 cures n'est pas démontré
- Options :
  - *PCDE* : Epirubicine 40 mg/m<sup>2</sup> J1 + Cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup> J1 + Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> J1,2,3 + Cyclophosphamide 400 mg/m<sup>2</sup> J1,2,3 (cycles de 28 jours, 4 à 6 cycles), réservé aux PS 0 ou 1, sous couvert de FCH
  - *Carboplatine* à la place de Cisplatine (sujet âgé ou fragile PS ≥ 2)
  - *Irradiation cérébrale prophylactique* : après imagerie cérébrale négative, si réponse à la chimiothérapie, patient < 75 ans et PS 0 à 2 ; à débiter 4 semaines après la dernière cure de chimiothérapie ; fractions de 2,5 Gy ou moins, total 25 à 30 Gy
  - *Irradiation thoracique complémentaire* : à discuter en RCP, pour les PS 0 à 1, réponse significative à la chimiothérapie, masse tumorale extra-thoracique limitée

### 7.3.1.2. Deuxième ligne et ultérieure

- Les patients qui rechutent après la première ligne sont qualifiés :
  - *Hautement sensibles* : si rechute > 6 mois après la fin de la première ligne
  - *Sensibles* : entre 3 et 6 mois
  - *Résistants* : mois de 3 mois
  - *Réfractaires* : progression sous traitement
- Le traitement de 2e ligne dépend également de l'état du patient et des comorbidités (en plus de la réponse au traitement de 1ère ligne)

#### 1. Hautement sensibles et sensibles :

- Reprise du schéma de première ligne : Cisplatine 80 à 120 mg/m<sup>2</sup> J1 (selon la dose déjà reçu en 1ère ligne) / Carboplatine AUC 5 + Etoposide 80 à 100 mg/m<sup>2</sup> J1,2,3 (cycles de 21 jours)
- Si non appropriée :
  - Topotecan IV 1,5 mg/m<sup>2</sup> J1 à 5 (cycles de 21 jours) ou 3 à 4 mg/m<sup>2</sup> J1,8,15 (cycles de 28 jours)
  - Topotecan per-os 2,3 mg/m<sup>2</sup> J1 à 5 (cycles de 21 jours)
  - CAV : Cyclophosphamide 1000 mg/m<sup>2</sup>, Adriamycine 50 mg/m<sup>2</sup>, Vincristine 1,4 mg/m<sup>2</sup> (2 mg max)
  - Carboplatine + Paclitaxel (RCP)

#### 2. Résistants et réfractaires :

- Pas de traitement standard (RCP)
- Topotecan ou CAV ou Carboplatine + Paclitaxel

### 7.3.2. Stades I à III (localisés)

- La règle est **Chimio-Radiothérapie**, dans une optique curative (15-25% de survie à 5 ans, notamment en cas de faible masse tumorale)
- Association *concomitante* de 4 cures + 60 Gy minimum en fractionnement conventionnel ; l'association *séquentielle* est licite chez les patients âgés et/ou PS > 2

## 1. Chimiothérapie :

- Cisplatine, Etoposide : Cisplatine 80 à 100 mg/m<sup>2</sup> J1 (ou Carboplatine AUC5) + Etoposide 80 à 120 mg/m<sup>2</sup> J1,2,3 (cycles de 21 jours, 4 cycles)
- On peut réduire la dose de 20% pour les cycles concomitants avec la radiothérapie

## 2. Radiothérapie thoracique :

- À débiter au plus tard 6 semaines après début du programme thérapeutique (aucune différence entre début au 1er cycle ou au 3 cycle)
- Radiothérapie mono- ou bi-fractionnée délivrant au moins 60 Gy
- Utilisation du GCSF possible

### 7.3.2.1. Évaluation après traitement

- Moins de 75 ans, PS 0 à 2, réponse complète (ou partielle, après RCP) ⇒ irradiation cérébrale prophylactique précoce (25 Gy en 10 fractions (2,5 Gy) ou 30 Gy en 15 fractions (2 Gy))
- Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie cérébrale non recommandée
- Les rechutes sont traitées comme pour les stades IV

### 7.3.2.2. Traitement chirurgical

- Peut être indiquée en première intention chez les exceptionnelles formes très localisées sans extension médiastinale prouvée (RCP)
- L'exérèse doit être large (lobectomie au minimum), avec curage ganglionnaire complet
- Chirurgie suivie d'une chimiothérapie et irradiation cérébrale prophylactique (idem stades localisés), radiothérapie discutée en RCP

## 7.4. Surveillance

- Rechutes et second cancers fréquents (17%) ⇒ surveillance régulière
- Arrêt du tabac lors du traitement = facteur de meilleur pronostic
- TDM TAP (+/- TDM/IRM cérébrale) tous les 3 à 4 mois pendant 3 ans ; puis surveillance annuelle

---

— Résumé basé sur le résumé de Dr Khaled (?) et le Référentiel en oncologie Auvergne-Rhône-Alpes (Cancers à Petites Cellules, mise à jour 2018)