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

Carcinomes bronchiques à petites cellules

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

Carcinomes bronchiques à 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 : 2024/09/16 13:40



Table des matières

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

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 sensitives, vitesse 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 potentielsdépendants 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 préthérapeutique

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

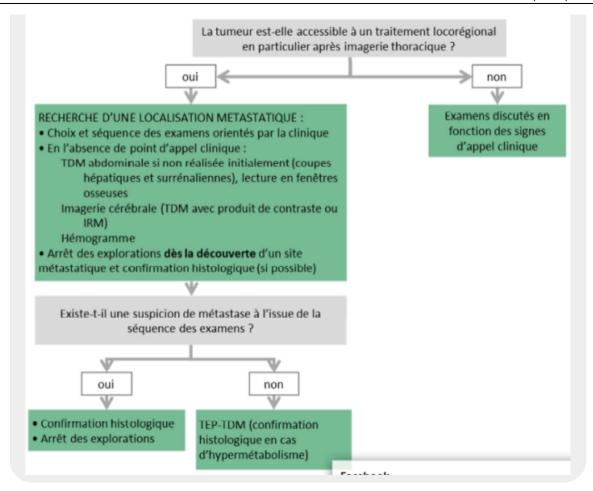
1. Extension loco-régionale :

- 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

• <u>Cisplatine, Etoposide</u>: Cisplatine 80 à 100 mg/m² J1 + Etoposide 80 à 120 mg/m² 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/m² J1 + Cisplatine 100 mg/m² J1 + Etoposide 100 mg/m² J1,2,3 + Cyclophosphamide 400 mg/m² 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 débuter 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/m² J1 (selon la dose déjà reçu en 1ère ligne) / Carboplatine AUC 5 + Etoposide 80 à 100 mg/m² J1,2,3 (cycles de 21 jours)
- Si non appropriée :
 - Topotecan IV 1,5 mg/m² J1 à 5 (cycles de 21 jours) ou 3 à 4 mg/m² J1,8,15 (cycles de 28 jours)
 - Topotecan per-os 2,3 mg/m² |1 à 5 (cycles de 21 jours)
 - CAV: Cyclophosphamide 1000 mg/m², Adriamycine 50 mg/m², Vincristine 1,4 mg/m² (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:

- <u>Cisplatine, Etoposide</u>: Cisplatine 80 à 100 mg/m² J1 (ou Carboplatine AUC5) + Etoposide 80 à 120 mg/m² 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 débuter 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)