

Facteurs de risque

- **Tabagisme**, 15-20 % des cancers chez les jamais fumeurs => >50% de ces patients ont une mutation EGFR, ALK, ROS etc..
- **Amiante (profession)** => déclaration + indemnisation
- **Autres Carcinogènes** (radon, arsenic, nickel, hydrocarbures aromatique polycycliques, benzènes, diesel , radiations ionisantes...)
- Pas de dépistage organisé à l'heure actuelle

Formes histologiques

- **CBNPC** = cancer bronchique non à petite cellules 85%
 - Adénocarcinome 45% (TTF1+ CK7+ CK20-) en ↗
 - Carcinome épidermoïde 30-35% en situation proximale
 - Carcinome grandes cellules 5-10%
- **CBPC** = cancer bronchique à petites cellules 15 %
- **Métastases+++**

Diagnostic

- Clinique** : Tout symptôme respiratoire persistant chez fumeur ou ex-fumeur +++
- Symptômes respiratoires : toux, hémoptysie, dyspnée, pneumopathies à répétition
 - Symptômes d'extension locale : Syndrome cave supérieure, dysphonie par atteinte récurrentielle Gauche , douleurs thoraciques, Syndrome de Pancoast Tobias
 - Symptômes d'extension métastatique : signes osseux, cérébraux, hépatique, surrenaliens ; AEG ,phlébites
 - Syndrome paranéoplasique: Hippocratisme digital : isolé ou ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie; Hypercalcémie; Hyponatrémie du syndrome de Schwartz-Bartter (SIADH); Syndrome de Cushing (ACTH-like); Syndromes paranéoplasiques neurologiques (Lambert Eaton, neuropathies périphériques, encéphalopathies paranéoplasiques)

Paraclinique : sans délai

- Radiographie thoracique → opacités
- Scanner thoracique/abdominal avec injection Iode → classification T et N
- + TEP –TDM 18 FDG

Bilan d'extension

- Tumeur localisée au thorax : TEP-TDM + IRM cérébrale (ou TDM injectée)
- TEP-TDM superflu si maladie métastatique sur le TDM, et si pas d'inclusion dans un essai thérapeutique

Biopsies :

- Lésion centrale : fibroscopie bronchique (systématique si patient doit être opéré)
- Lésion périphérique : biopsie transpariétale guidée par scanner,
- Si adénopathies au contact de la trachée ou des troncs bronchiques; ,écho-endoscopie bronchique à privilégier, ou médiastinoscopie. Biopsie ADP sous carinaire sous endoscopie simple possible
- Toute lésion métastatique isolée doit faire l'objet d'une biopsie, si cela change la stratégie

→ ADK: TTF1+ en IHC, Carcinome Epidermoide: p40+

→ **Analyse moléculaire : KRAS(20%); EGFR (10%), BRAF (<2%), HER2 (<2%)** et réarrangements **ALK(<5%), ROS1 (~1%)** systématique pour les stades III et IV CBNPC non épidermoïde ou tout type si non-fumeur. Recherche possible sur ADN circulant

→ PAS de marqueurs tumoraux sériques ni pour dépistage/dg/suivi

Epidémiologie

1^{ère} cause de décès par cancer : 1^{ère} cause chez l'homme; 2^{ème} cause chez la femme. Age moyen = 67 ans , Plus de 42.000 milles nouveaux cas chaque année . Survie à 5 ans (tous stades) = 20 %
60% des cancers sont de stade IV au diagnostic.

Pronostic dépend de :

- Stade du cancer / Résécabilité de la tumeur
- Type histologique (CBPC : moins bon pronostic), Sexe: meilleur pronostic chez les femmes
- PS, dénutrition, fonction respiratoire, cardiovasculaire et comorbidités : opérabilité du patient
- Présence de mutations (stades IV) EGFR et réarrangement ALK/ROS1

Traitement selon bilan d'extension et bilan fonctionnel (PS et état respiratoire)

- **CBNPC**
- **Stade localisé I et II (N0 ou N1)** : chirurgie (Lobectomie + curage médiastinal homolatéral), radiothérapie stéréotaxique si patient inopérable, chimiothérapie adjuvante doublet à base de sels de platine si pT≥4 cm et/ou pN+. 50 à 90% guérison
- **Stade localement avancé éventuellement chirurgical IIIA (N2 ou T4/N0-1)** : chimiothérapie + traitement local : radiothérapie ou chirurgie suivant réponse au traitement d'induction et nombre de sites atteints : 20 à 50 % guérison
- **Stade localement avancé non chirurgical IIIB (N3 ou T4/N2)** : chimiothérapie + radiothérapie (concomitante si PS le permet) suivi de 12 mois d'immunothérapie adjuvante (Durvalumab) : 20 à 40 % de guérison
- **Stade disséminé IV (M+) pronostic amélioré grâce au traitement ciblé et à l'immunothérapie (15 à 20 % à 5 ans)**

* Si altération moléculaire oncogénique (recherche systématique pour les non épidermoïdes) : EGFR (osimertinib) ALK (alectinib) ROS (crizotinib)...

- Si progression sous TKI Refaire prélèvements a la recherche des mécanismes de résistance
- Si non muté ou progression sous TKI: PS 0 ou 1: pembrolizumab si PDL1>50% ou immuno-chimiothérapie (tout niveau de PDL1) :sel de platine pemetrexed et pembrolizumab pour les non épidermoïdes, association à venir pour les épidermoïdes (carboplatine paclitaxel, pembrolizumab)/ Si PS 2 ou CI à l'immunothérapie, doublet de chimiothérapie à base de sels de platine +/- bevacizumab (pour les non épidermoïdes) / PS 3 ou 4 soins palliatifs seuls
- **CBPC** : platine étoposide + RTE thoracique si stade I-IIIIB, + immunothérapie si bon PS pour les stades IV

Sevrage tabagique : quelque soit le stade et la finalité thérapeutique.

Surveillance : -Patient opéré : suivi semestriel pendant 3 ans : Examen clinique et TDM 4 étages , TDM thoracique sans injection annuelle définitive (risque de second cancer lié au tabac++)

-Patient non opéré : suivi tous les 3 mois : examen clinique, TDM, biologie pour évaluer efficacité et tolérance des traitements