

Facteurs de risque

- **Tabac actif et passif**, 15% des cancers chez les jamais fumeurs => >50% de ces patients ont une mutation actionnable
- **Amiante (profession)** => déclaration + indemnisation
- **Autres carcinogènes environnementaux** (radon, pollution atmosphérique, diesel, hydrocarbures aromatique polycycliques), professionnels, ou individuel (ATCD personnel ou familial de cancer).
- **Pas de dépistage organisé à l'heure actuelle**

Formes histologiques

- **CBNPC** = cancer bronchique non à petite cellule 85%
 - Adénocarcinome 45% (TTF1+ CK7+ CK20-) en **7**, en situation périphérique
 - Carcinome épidermoïde 30-35% en situation proximale (p40+)
 - Carcinome grandes cellules 5-10%
- **CBPC** = cancer bronchique à petites cellules 15% (Volumineux, NSE+, Sd paranéoplasique ++)
- **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, surrénaliens ; AEG, maladie thrombo-embolique
- 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

- **Scanner thoracique (avec coupes surrénaliennes) avec injection Iode** → classification T et N +/- M
- **+ TEP –TDM 18 FDG** si chirurgie d'exérèse/radiothérapie envisagée (stade 1 à 3)

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

3 grands stades : localisé (stade I et II) ; localement avancé (stade III) et disséminé (stade IV)

Biopsies (diagnostic histologique):

- Lésion centrale : fibroscopie bronchique (systématique si patient doit être opéré)
- Lésion périphérique : biopsie transpariétale guidée par scanner, /! 10% PNO
- 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

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

→ **Analyse moléculaire** : PDL1, 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 (sanguin).

→ 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, Environ 50000 nouveaux cas chaque année soit 2^{ème} cancer le plus fréquent chez homme, 2^{ème} chez femme
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 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** : 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/brigatinib) ROS (crizotinib)...
 - * **Si progression sous TKI** Refaire prélèvements à 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, carboplatine paclitaxel et pembrolizumab pour les épidermoïdes. 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-IIIb, + immunothérapie si bon PS pour les stades IV +/- Irradiation prophylactique encéphalique si bonne réponse au traitement et <70 ans

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

Soins de support

Surveillance : -Patient opéré/radiothérapie stéréotaxique : suivi semestriel pendant 2 ans : Examen clinique et TDM (4 étages injecté en alternance avec thorax non-injecté), puis TDM thoracique sans injection annuelle définitive (risque de second cancer lié au tabac+). – Patient de stade 3 non opéré: trimestriel 12 mois puis semestriel jusque 2 ans (4 étages injecté en alternance avec thorax non-injecté) puis annuel (thoracique sans injection). -Patient Stade 4: suivi tous les 3 mois : examen clinique, TDM (4 étages avec injection)