

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

Classification des tumeurs bronchiques

Dernière mise à jour : 2019/04/16 13:34

MedWiki-DZ :

Classification des tumeurs bronchiques

https://www.medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:classification_internationale_des_tumeurs_bronchiques

Dernière mise à jour : **2019/04/16 13:34** - Imprimé le : **2026/01/19 20:08**



Table des matières

Classification des tumeurs bronchiques	1
Classification des tumeurs bronchiques	3
1. Introduction	3
2. Lésions pré-invasives	3
3. Carcinomes épidermoïdes	3
4. Carcinomes à petites cellules	4
5. Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules	4
6. Adénocarcinomes	5
7. Carcinomes à grandes cellules	6
8. Tumeurs carcinoïdes	6
9. Carcinomes sarcomatoïdes	7

Classification des tumeurs bronchiques

1. Introduction

2. Lésions pré-invasives

1. **Lésions pré-cancéreuses des carcinomes malpighiens** : dysplasies (légère, modérée, sévère), et carcinome in situ
2. **Lésions pré-cancéreuses des adénocarcinomes périphériques** : hyperplasie adénomateuse atypique :
 - Prolifération < 5 mm
 - Développée aux dépens de l'unité respiratoire terminale, composée de pneumocystes ou cellules de Clara
 - Colonisant les parois alvéolaires, séparées par des espaces "gaps" ; les parois sont fines ou discrètement fibreuses, peu inflammatoires
3. **Lésions pré-cancéreuses des carcinoïdes** : hyperplasie neuroendocrine diffuse idiopathique pulmonaire (DIPNECH)
 - Pathologie interstitielle associant : atteinte bronchiolaire, fibrose et prolifération de cellules neuroendocrines (hyperplasie et multiples *tumorlets*)
 - Linéaire ou en clusters
 - Souvent associée à des pathologies pulmonaires sous-jacentes (DDB, FPI, abcès, tuberculose)

3. Carcinomes épidermoïdes

- Tumeur maligne épithéliale
- Signes de différenciation malpighienne : **ponts d'union intercellulaires** et/ou **synthèse de kératine** (globes cornés)
- Variant : carcinome basaloïde (classé dans 2 chapitres : dans les carcinomes malpighiens : *variant basaloïde squameux* ; dans les carcinomes à grandes cellules : *carcinome basaloïde pur*)
 - Plus mauvais pronostic
 - Cellules carcinomateuses de petite taille, d'allure basale, cytoplasme indistinct, sans cadre, noyau allongé, souvent hyperchromatique mais nucléolé
 - Forment des massifs délimités par une assis palissade unique, dont certains sont creusés de globes cornés ou présente des plages de différenciation malpighienne
 - Peut comporter des pseudo-rosettes (30% des cas) ⇒ ressemble à une tumeur neuroendocrine
 - S'accompagne souvent d'un carcinome malpighien in situ étendu

Immunophénotype :

- TTF1 toujours négatif
- P63 et P40 massivement exprimés
- CK5/6 moins intéressants : souvent (faiblement) positifs dans les adénocarcinomes
- Marqueurs spécifiques neuroendocrines négatifs (intéressant pour différencier une TNE d'un basaloïde)
- Basaloïdes : CK1/5/10/14, P63, P40 positifs

4. Carcinomes à petites cellules

- Carcinomes à petites cellules classiques et carcinomes mixtes (contingent à grandes cellules (neuroendocrine ou pas), adénocarcinome ou épidermoïde)
- Le contingent à petites cellules ⇒ gravité du pronostic
- Nappes sans limites nettes, avec de fréquentes vastes plages de nécroses
- Cellules de petite taille, cytoplasme indistinct, noyaux typiques (allongés/ovales, hyperchromatiques, sans nucléoles proéminents)
- Figures de mitoses et corps apoptotiques très nombreux
- Rarement : pseudo-rosettes ou palissades périvasculaires
- Ces cellules sont souvent facilement identifiable même sur prélèvement cytologique

Immunophénotype :

- Marqueurs neuroendocrines : CD56, chromogranine A, synaptophysine
- TTF1 souvent positif
- P63 rare
- Immunohistochimie très utile pour différencier un basaloïde

5. Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules

- Tumeur neuroendocrine de haut grade
- Architecture organoïde insulaire, trabéculaire, présence de rosettes et de palissades périvasculaires ; avec vastes zones de nécroses aux contours géographiques quasi constantes
- Cellules de grande taille, chromatine nucléaire vésiculaire ou grossière, nucléole très visible
- Index mitotique élevé ($> 11/\text{mm}^2$, 75 en moyenne)
- Variant : carcinome neuroendocrine à grandes cellules composite ⇒ contingent classique (adénocarcinome, épidermoïde, voir carcinome sarcomatoïde)
- Si contingent de carcinome à petites cellules $> 10\%$ de la tumeur ⇒ carcinome à petites cellules composite

Immunophénotype :

- Marqueurs neuroendocrine : au moins 1 des 3 doit être exprimé par au moins 50% des cellules
- TTF1 positif dans 50% des cas
- CK1/5/10/14 toujours négatifs

6. Adénocarcinomes

- Adénocarcinome in situ :
 - Strict respect de l'armature alvéolaire sous-jacente
 - Prolifération de cellules de Clara ou pneumocystes II, colonisant les parois alvéolaires, sans les infiltrer = *architecture lépidique*
 - Toujours < 3 cm, stade I (Tis) ; jamais de métastases ganglionnaires, survie à 5 ans = 100%
- Adénocarcinome mini-invasif :
 - Architecture lépidique majoritaire, avec foyer d'invasion ne dépassant pas 5 mm = zone de destruction architecturale, et fibroblastes jeunes au contact des cellules tumorales
 - Cellules de plus grande taille, cytoplasme plus abondant, irrégularités nucléaires
 - Ébauches de structures acinaires fréquentes
 - T1mi ; survie à 5 ans = 100%
- Adénocarcinome invasif :
 - Notion d'architecture prédominante (implique un échantillonnage important de la tumeur pour évaluer les pourcentages des sous-types architecturaux)
 - Architectures : *lépidique, acinaire, papillaire, solide, et micropapillaire* (nouveau sous-type : petits amas tumoraux formant des pseudo- ou micropapules flottant dans les lumières alvéolaires) ; les 2 dernières sont de plus mauvais pronostic
- Adénocarcinome mucineux invasif :
 - Plutôt chez les fumeurs (45%), moins souvent chez les femmes (58%)
 - Fréquemment multifocal ou pseudo-pneumonique
 - Emboles intravasculaires lymphatiques quasi systématiques
- Autres (rares) : colloïdes, fœtaux (haut et bas grade), entériques

Immunophénotype :

- TTF1 :
 - Très important dans les tumeurs lépidiques
 - Intensité modérée à forte dans 80% des acinaires et papillaires
 - Bien plus rares dans les micropapillaires, solides, colloïdes et invasifs mucineux (expression intense dans seulement 20-30% des cas)
- CK7 souvent positif ; CK20 parfois seulement pour les micropapillaires, solides, colloïdes et invasif mucineux
- P63 possible (focal ou parfois plus diffus) surtout si ALK transloqué (30-50% de la population), mais intensité relativement faible

- P40 plus restreint aux malpighiens ⇒ plus discriminant pour les différencier (ADK-épidermoïde)

Génotype :

- Japon :
 - EGFR : plus souvent dans les ADK in situ, lésion prédominante (mini-invasifs et papillaires)
 - KRAS : acinaires, solides et surtout dans 100% des mucineux invasifs
- Caucasiens :
 - EGFR : 8-15%, plutôt femme non fumeuse
 - KRAS : 20-30%, plutôt fumeur

7. Carcinomes à grandes cellules

- Individualisable sur pièce opératoire uniquement (sur biopsie, seul le diagnostic de CBNPC est autorisé en l'absence de différenciation)
- Cellules de grande taille, cytoplasme souvent abondant, éosinophile, parfois clarifié, noyau arrondi, nucléolé
- Réalise des massifs pleins
- Par définition : pas de différenciation malpighienne (ponts et globes cornés), neuroendocrine (architecture organoïde) ou glandulaire (pas de structures acinaires, papillaires ou micropapillaires, colorations au bleu ALCIAN ou PAS Diastase négatives)

Immunophénotype :

- TTF1 et P40 négatifs
- Si positifs, on propose "CBNPC dont le phénotype oriente vers une différenciation glandulaire/malpighienne"

8. Tumeurs carcinoïdes

- Entrent dans le spectre des proliférations neuroendocrines (de hyperplasie NE diffuse aux *tumorlets* (petits carcinoïdes < 5 mm) aux carcinoïdes)
- Typique (2% des tumeurs pulmonaires) et atypiques (0,2%)
- Patient généralement jeunes (45-50 ans), hommes ~ femmes
- Pas d'influence du tabac
- Syndrome carcinoïdiens et de Cushing dans 2% des cas
- Endoscopie : bourgeon endobronchique
- Cellules neuroendocrines de taille moyenne, ovalaires, cytoplasme parfois éosinophile ou oncocyttaire, noyaux à chromatine souvent plasmocytoïde, atypies généralement rares
- Disposées en cordons ou en nids (architecture "organoïde"), nombreuses pseudo-

rosettes

- Réseau vasculaire très développé et palissades péri-vasculaires
- Distinction typique/atypique :
 - Nécrose focale et/ou mitoses (entre 2 et 10/10 champs à 400x) ⇒ atypique
 - Index de prolifération Ki-67 (non encore totalement validé) : typique < 5%, atypique entre 5 et 20%

Immunophénotype :

- Marqueurs neuroendocrines (synaptophysine, chromogranine A et CD56) positifs (expression diffuse et intense, parfois plus faibles dans l'atypique)
- Pancytokératines positives dans 80% des cas (mais 20% sont négatifs, surtout ceux à cellules fusiformes)
- TTF1 positif dans 30% des cas (mais de façon faible et focale), surtout pour les périphériques et les fusiformes
- CK7 positifs dans 22-63% des cas
- Récepteurs aux oestrogènes positifs dans 50% des cas

9. Carcinomes sarcomatoïdes

- Tumeur rare (1% des cancers du poumon)
- Nécessite un échantillonnage large de la tumeur pour identifier les contingents (carcinomateux et sarcomateux) ; ne peut qu'être évoqué sur une biopsie
- Définition : CBNPC avec contingent sarcoma-like ou authentique composante sarcomateuse (os, cartilage ou muscle strié)
- Touche surtout l'homme, entre 60-70 ans, fumeur (sauf blastome : plus jeune (40 ans))
- Exposition à l'amiante parfois rapportée
- Tumeur volumineuse, périphérique, envahissement pariétal, embolies vasculaires
- Métastases fréquentes, faible réponse thérapeutique ⇒ pronostic redoutable (survie à 5 ans = 20% tous stades confondus)
- Carcinome pléiomorphe :
 - CBNPC + contingent à cellules fusiformes ou géantes
 - Chaque contingent doit représenter au moins 10% de la tumeur
- Carcinosarcome :
 - CBNPC + contingent sarcomateux (par ordre de fréquence : rhabdomyosarcome, ostéochondrosarcome, ostéosarcome)
- Blastome pulmonaire :
 - Tumeur biphasique : adénocarcinome de type foetal + contingent mésenchymateux (rhabdomyosarcomateux, ostéosarcomateux ou chondrosarcomateux)

Immunophénotype :

- Marqueurs épithéliaux souvent positifs sur le contingent fusocellulaire (AE1/AE3, CAM 5.2, CK18, CK7, EMA, Ber-EP4, CD15)

- TTF1 positif dans 40% des cas sur la composante fusocellulaire des carcinomes pléiomorphes
- Marqueurs musculaires lisses peuvent être focalement positifs dans le contingent fusocellulaire
- Ac anti-PS100, anti-desmine et anti-myogénine peuvent confirmer la composante sarcomateuse hétérologue dans les carcinosarcomes

Classification antomo-pathologique des tumeurs pulmonaires (OMS 2015 - extrait) :

1. Adénocarcinomes :

- Lépidique
- Acinaire
- Papillaire
- Micropapillaire
- Solide
- Invasif Mucineux
 - Invasif mixte mucineux
 - Invasif mixte non-mucineux
- Colloïde
- Foetal
- Entérique
- Avec invasion minime (mucineux et non-mucineux)
- *Lésions pré-invasives*
 - Hyperplasie adénomateuse atypique
 - Adénocarcinome in situ (mucineux et non-mucineux)

2. Carcinomes malpighiens (ou épidermoïdes) :

- Kératinisant
- Non kératinisant
- Basaloïde
- *Lésion pré-invasive*
 - Carcinome malpighien in situ

3. Tumeurs neuroendocrines :

- Carcinome à petites cellules
 - CPC composite
- Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
 - CNEGC composite
- Tumeurs carcinoïdes
 - Typique
 - Atypique
 - *Lésion pré-invasive*
 - Hyperplasie neuroendocrine diffuse pulmonaire idiopathique

4. Carcinome à grandes cellules

5. Carcinomes adénosquameux

6. Carcinomes sarcomatoïdes :

- Carcinome pléiomorphe
- Carcinome à cellules fusiformes
- Carcinome à cellules géantes
- Carcinosarcome
- Blastome pulmonaire

Résumé de l'immunohistochimie							
Marqueur	ADK	Epidermoïde	CPC	N.E. à G.C.	Carcinome à G.C.	Carcinoïde	Sarcomatoïde
TTF1	+++	toujours -	Souvent +	50%	-(*)	30% (faible et focal)	40% (pléiomorphe)
P63	possible (si ALK)	+++	rare	?	?	?	?
P40	toujours -	+++	?	?	-(*)	?	?
CK5, CK6	+/-	+/-	?	-	?	?	?
CK7	souvent +	?	?	?	?	+ (22-63%)	+ (contingent fusiforme)
CK20	rare (surtout les mauvais pronostic)	?	?	?	?	?	?
N.E. (CD56, chromogranine A, synaptophysine)	- (sauf basaloïde)	-	+	+(**)	-	+ (parfois plus faible dans l'atypique)	?
Marqueurs muscle lisse	?	?	?	?	?	?	possible
Ac anti-PS100, anti-desmine, anti-myogénine	?	?	?	?	?	?	confirme la nature sarcomateuse

(*) si un est positif ⇒ CBNPC dont le phénotype oriente vers une différenciation glandulaire/malpighienne

(**) au moins 1/3, chez au moins 50% des cellules

— Résumé basé sur S. Lantuejoul. Classification anatomopathologique des cancers pulmonaires et de leurs préneoplasies. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 346-357.