

Le cancer broncho-pulmonaire primitif:

généralités - diagnostic – bilan d'extension

Pr. R. YAKOUBI

2019/2020

Introduction

Le cancer broncho-pulmonaire primitif est un problème de santé publique national et mondial

- Le tabac est le principal facteur de risque.
- Variété des tableaux cliniques.
- Diagnostic souvent tardif.
- Le traitement chirurgical est le traitement de référence.
- Les progrès en terme de traitement restent très modestes puisque la survie à 5 ans tous types histologiques et tous stades confondus est de l'ordre de 12 %.
- Le pronostic est sombre .

Origine du mot cancer

- Des traces anciennes dans la préhistoire (pharaons, Mésopotamie,...)
- Première description, tumeur ulcérée du sein d'Atossa: traitée par Democedes, médecin grec.
- Hippocrate qui a employé le mot cancer qui tire son origine du mot latin qui signifie crabe.
- La comparaison du cancer à un crabe est par analogie à l'aspect des tumeurs du sein avec cet animal lorsqu'elles s'étendent à la peau.



- Galien reprit la comparaison avec plus de précision pour le cancer du sein :

"Maintes fois, nous avons vu aux mamelles une tumeur exactement semblable à un crabe. En effet, de même que chez cet animal il existe des pattes des deux côtés du corps, de même, dans cette affection, les veines étendues sur cette tumeur contre nature présentent une forme semblable à celle d'un crabe."

(In Galien, "de la méthode thérapeutique, à Glaucon, livre II.")

Définition

- Le **cancer** broncho-pulmonaires est une maladie provoquée par la transformation des cellules bronchiques qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne ou néoplasme.
- Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins des structures adjacentes et à se détacher de la tumeur pour s'essaimer dans d'autres organes. Ce phénomène est appelé métastase et c'est la principale cause de décès par cancer.
- Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase).

Épidémiologie

■ Dans le monde, en 2018:

- 18,1 millions de nouveaux cas dont 2,1 millions sont d'origine broncho-pulmonaires (11,6%)
- 9,6 millions de décès par cancer dont 1,8 million est d'origine broncho-pulmonaires (18,75%)
- Le CBP est le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme (14,5 %) et la principale cause de décès (22%, soit 1décès sur cinq)
- Le CBP est la deuxième cause de décès chez la femme (13,8%)
- L'incidence continue d'augmenter de 3% par an, depuis 11 ans (surtout chez la femme)
- Il n'est plus l'apanage des pays industrialisés: en recrudescence dans les pays en voie de développement surtout en Afrique

Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM*
Int J Cancer. 2010 Dec 15; 127(12):2893-917.

■ En Afrique

- Sous estimation de l'ampleur du problème (absence des moyens diagnostiques, absence de recueil de données fiable)

Keita B, Konandji M, Sangares S. Le cancer bronchique primitif en milieu hospitalier spécialisé à Bamako. *Médecine Afr Noire. 1992;39(11):765-8*

Épidémiologie descriptive

▪ **sexe:**

- Les femmes ont, à tabagisme égal, un risque relatif (RR) de CBP plus élevé que les hommes
- Susceptibilité: 30% de femmes non fumeuses/ 2,5% hommes non fumeurs.

▪ **Age:**

- l'incidence du cancer augmente avec l'âge

▪ **Distribution géographique:**

- Près de 60 % des cas incidents de cancer bronchopulmonaire surviennent dans les pays industrialisés (problème de recueil des données)

▪ **Variation temporelle:**

- liée à l'épidémie du tabac

▪ **Répartition histologique:**

- le cancer non à petites cellules est le plus répandu avec une prédominance d'adénocarcinome

Facteurs de risque (1)

TABAGISME

Un CBP résulte d'une succession d'événements génétiques étalés sur des dizaines d'années, sous l'effet des carcinogènes du tabac :

▪ **Tabagisme actif:**

- Le principal facteur étiologique: 80 - 90% des cas.
- Le risque augmente avec la dose cumulée mais surtout avec la durée d'exposition.
- Le tabac brun est associé à un risque deux fois plus élevé.
- L'arrêt du tabagisme entraîne une diminution du risque, variable selon la durée du sevrage; avec une latence estimée à 20ans.

▪ **Tabagisme actif:**

- Le risque est de 20 à 30 % chez les conjoints de fumeurs
- Le risque relatif est de 1,3 et il dépend du degré d'exposition

Facteurs de risque (2)

FACTEURS PROFESSIONNELS

- 10% des CBP auraient une connotation professionnelle: l'amiante, la silice, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) HAP et certains métaux sont les plus fréquemment impliqués.
- **L'amiante:**
 - Dépend de la concentration en fibres d'amiante, des caractéristiques physicochimiques
 - Chez un fumeur exposé à l'amiante, le RR = 53
 - Les professions à risque: l'industrie textile, le secteur de l'isolation thermique, la fabrication d'amiante ciment et de matériaux de friction.
- **Les autres facteurs de risque professionnel:**
 - Le RR dans l'association silicose et CBP varie de 1,3 à 7
 - Les HAP occupent le troisième rang
- Autres: Acide chromique, chromate de zinc, Goudrons de houille, suies de combustion du charbon, Inhalation de poussières ou de vapeurs d'arsenic, opération de grillage de mattes de nickel, inhalation de poussière ou de fumées d'oxyde de fer, Bis(chlorométhyl)éther, les mineurs d'uranium, ...

Facteurs de risque (3)

▪ Pathologies respiratoires :

- Plusieurs affections respiratoires de fibrose et d'***affections infiltrantes diffuses*** ont été associées à un excès de risque de cancer bronchopulmonaire: fibrose asbestosique, fibrose tuberculeuse, ...
- D'autres réputées bénigne telle que la BPCO ont été incriminées.

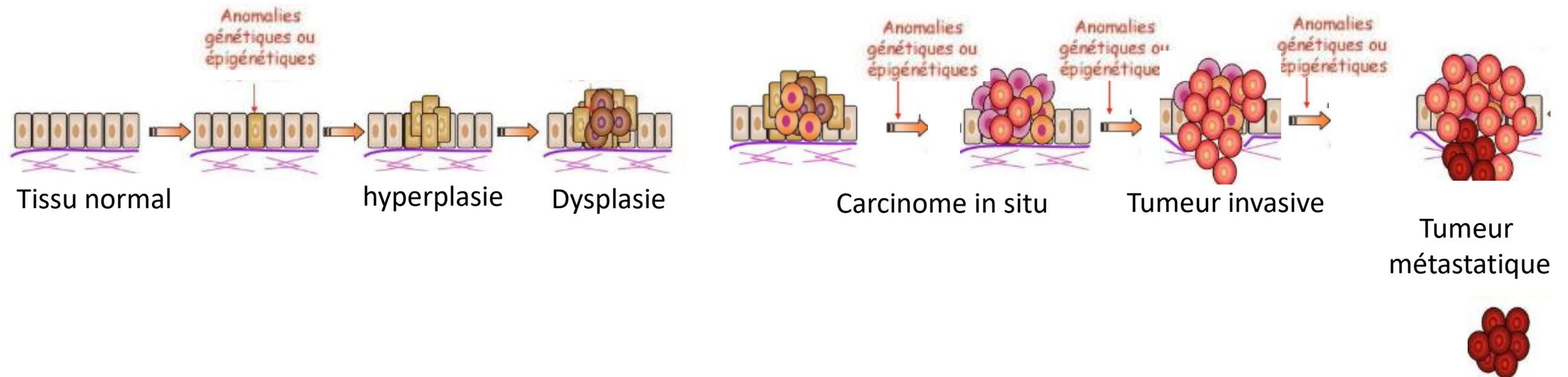
• Autres facteurs de risque:

- Susceptibilité génétique
- Facteur alimentaire
- Pollution atmosphérique

Oncogenèse (1)

Accumulation d'altérations génétiques.

Une succession d'événements génétiques = continuum lésionnel au niveau de l'épithélium bronchique



Oncogenèse (2)

Gènes prolifératifs = oncogènes

La vie de la cellule
épithéliale bronchique normale

Gènes prolifératifs = oncogènes

favorisant le déroulement de la division ou de la différenciation cellulaire (proto-oncogènes)

comme **K-ras** ou les **récepteurs à activité tyrosine kinase** des facteurs de croissance

- **Gènes de réparation d'ADN fonctionnels**
- **Gènes de métabolisme des carcinogènes fonctionnels**
- **Gènes de prédisposition au cancer absents**

gènes suppresseurs de tumeur ou antioncogènes), freinant le cycle cellulaire ou induisant la mort cellulaire programmée (apoptose)

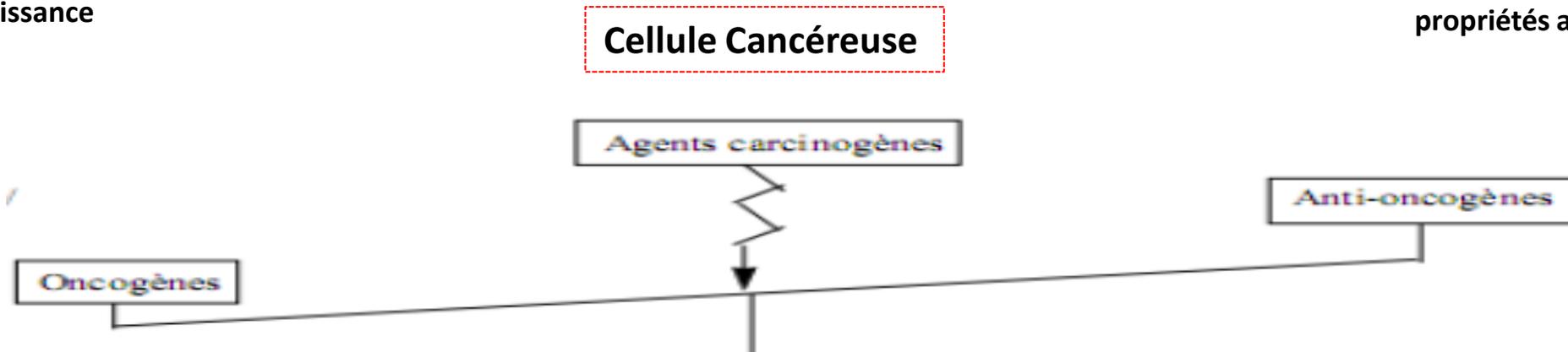
Comme le **gène p53** ou la **dérégulation des propriétés apoptotiques**

Cellule Cancéreuse

Agents carcinogènes

Anti-oncogènes

Oncogènes

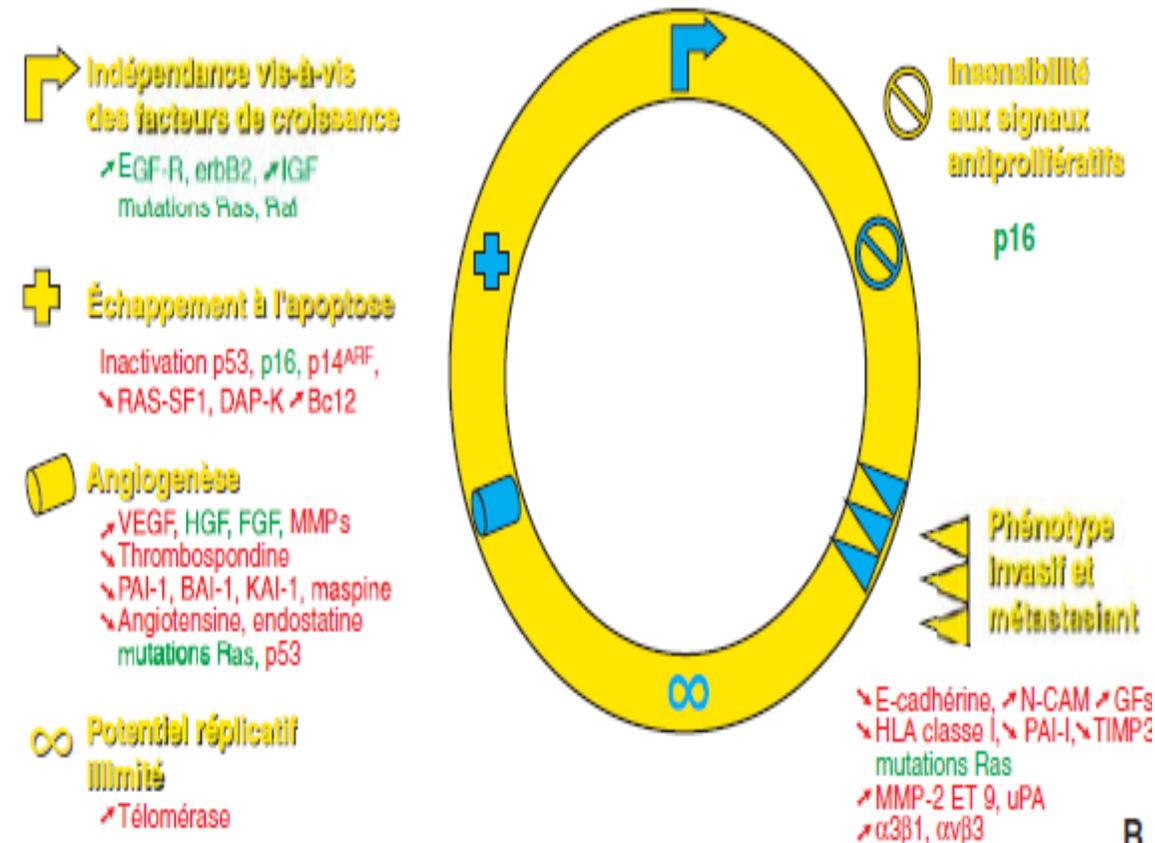


Oncogenèse (3)

- Acquisition progressive des propriétés des cellules cancéreuses.

Altérations moléculaires de gènes avec des signalisations à des degrés de complexité élevés:

- l'indépendance vis-à-vis des facteurs de croissance (récepteurs membranaires)
- l'insensibilité aux signaux antiprolifératifs
- la capacité d'échapper à la mort cellulaire programmée (apoptose)
- l'acquisition d'un potentiel répliatif illimité par division illimitée des chromosomes
- la capacité à induire un réseau de néovaisseaux (l'angiogenèse)
- l'acquisition d'un phénotype « mobile » et invasif (pouvoir métastasant)



Étude anatomo-pathologique

On distingue 2 grands types histologiques (modes de présentation variés):

- **les cancers bronchiques**
« non à petites cellules » (CBNPC) :

plus de 80% des cas, séparés en 3 sous-types :

1) Adénocarcinomes : 45% des cas (en augmentation)

- Prédominance féminine
- Localisés préférentiellement en périphérie du poumon.
- Les immunomarqueurs d'un adénocarcinome d'origine pulmonaire est CK7+, CK20- et TTF1 +.
- 10 à 15 % : une mutation d'EGFR. 4%: un réarrangement de ALK

2) Carcinomes épidermoïdes : 30-35% des cas

- Localisation proximale préférentielle (bronches lobaires ou segmentaires)/ la majorité des Pancoast-Tobias/ (1/3) à proximité des bulles d'emphysème/ parfois excavé
- tumeurs végétantes obstruant la lumière bronchique (atélectasie)
- Tendent à reproduire la structure d'un épithélium malpighien.

3) Carcinomes à grandes cellules : 5-10% des cas

- **les cancers bronchiques**
«à petites cellules » (CBPC) :

- 15% des cas.
- préférentiellement localisés aux voies aériennes proximales et au médiastin (compression extrinsèque de l'arbre bronchique, syndromes de compression médiastinale).
- Syndromes paranéoplasiques fréquents
- Constitués de cellules de petite taille
- Immunohistochimie: marquage positif pour la Neuron Specific Enolase (NSE) - différenciation neuro-endocrine .

Présentation clinique

▪ circonstances de découverte:

- Plus de $\frac{3}{4}$ des CBP sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique (non opérables).
- Symptômes non spécifiques : signes respiratoires, syndrome infectieux respiratoire, symptômes avec un envahissement loco-régional, symptômes avec un envahissement métastatique, altération de l'état général, syndrome paranéoplasique
- Découverte fortuite

▪ Signes d'appel respiratoire:

- **La toux** : son aggravation ou sa modification récente, quinteuse, récidivante et résistante aux thérapeutiques.
- **L'hémoptysie** : souvent de faible abondance ou crachat strié de sang, récidivante.
- **Les douleurs thoraciques** : de siège variable mais fixes et tenaces, résistantes aux antalgiques habituels.
- **Une dyspnée**: d'aggravation progressive +/- wheezing doit attirer l'attention et faire suspecter une obstruction d'un gros tronc.
- **Bronchorrhée**: abondantes, fluides, en blanc d'œuf –(bronchiolo-alvéolaire).
- **Les épisodes respiratoires aigus d'allure infectieuse** : une pneumopathie, une suppuration pulmonaire.

Symptômes avec un envahissement loco-régional

▪ Syndrome médiastinal:

• **Atteinte veineuse :**

- un syndrome cave supérieur par compression de la veine cave supérieure (œdème en pèlerine, cyanose de l'hémicorps supérieur, circulation veineuse collatérale thoracique, télangiectasies du tronc, turgescence des jugulaires)

• **Atteinte nerveuse :**

- récurrent gauche : enrrouement, voie bitonale par paralysie de la corde vocale gauche
- phrénique : hoquet, ascension d'une hémicoupe, immobile en scopie
- sympathique cervical : syndrome de Claude Bernard-Horner
- sympathique dorsal : hypersudation unilatérale
- syndrome de compression du pneumogastrique entraînant hypersialorrhée et bradycardie
- plexus brachial : douleur de l'épaule irradiant à la face interne du membre supérieur

• **Atteinte œsophagienne :** dysphagie, vomissement

• **Atteinte du canal thoracique :** œdème du membre supérieur gauche, chylothorax, ascite chyleuse

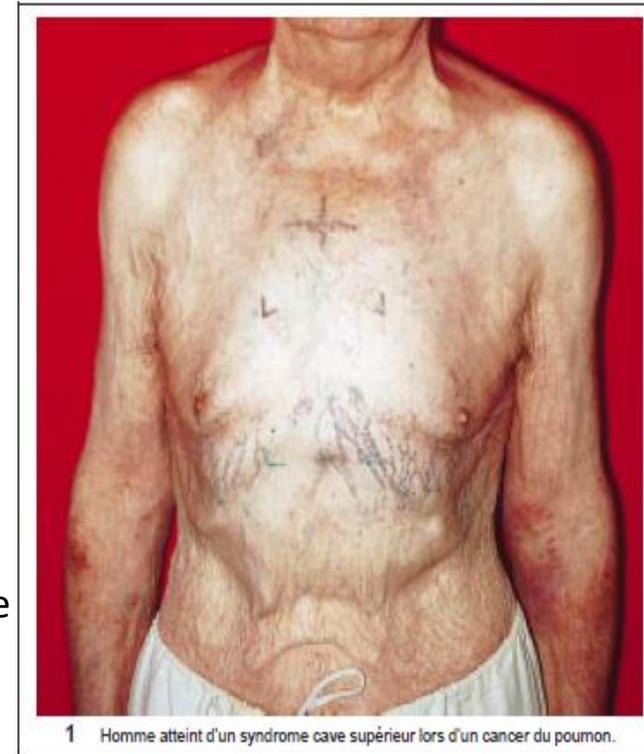
• **Atteinte cardiaque :** épanchement péricardique, troubles du rythme

▪ Adénopathie sus-claviculaire :

- En général dure et fixée.

▪ Atteinte pariétale ou pleurale :

- Douleur pariétale ou pleurésie (caractère malin doit être confirmé)



Symptômes avec un envahissement à distance

▪ Symptômes avec un envahissement à distance

- Les métastases peuvent être révélatrices :
 - métastases osseuses,
 - métastases hépatiques,
 - métastases surrenaliennes,
 - métastases cérébrales,
 - métastases cutanées.

▪ Signes généraux:

- Un amaigrissement, une anorexie, une asthénie, une fièvre avec syndrome inflammatoire peuvent être révélateurs. Ils sont le plus souvent en rapport avec une maladie métastatique ou une importante masse tumorale. L'état général peut être quantifié par l'indice de l'OMS:

0	activité normale
1	Activité peu modifiée fatigue
2	Couché moins de 50% de la période diurne
3	Couché plus de 50% de la période diurne
4	grabataire

Syndromes paranéoplasiques

- **Les syndromes ostéo-articulaires:** sont les plus fréquents et leur pathogénie est mal connue.
 - L'hippocratisme digital
 - L'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie.
- **Les syndromes endocriniens** sont surtout retrouvés dans les cancers à petites cellules:
 - Le syndrome de Schwartz-Bartter par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique avec hyponatrémie et hyperosmolalité urinaire
 - Le syndrome de Cushing par hypersécrétion d'ACTH.
 - L'hypercalcémie peut être liée soit à un envahissement osseux, soit à l'hypersécrétion d'un peptide dont l'activité est proche de celle de la parathormone, le parathormone-related peptide.
- **Les syndromes paranéoplasiques neurologiques** sont rares (2%) des patients atteints de cancer bronchique:
 - Le syndrome de Lambert-Eaton se manifeste par une fatigabilité musculaire proximale des membres inférieurs puis supérieurs. Le diagnostic est confirmé par électromyographie qui objective un phénomène de « facilitation » lors de stimulation répétitive à hautes fréquences: d'IgG anti-« canaux calciques voltage dépendant ».
 - L'encéphalite limbique, la rhombencéphalite, la dégénérescence cérébelleuse, la myélopathie subaiguë et la neuropathie sensitive de Denny-Brown appartiennent aux polyencéphalites subaiguës
- **Autres:** fièvre paranéoplasique, syndrome paranéoplasique hématologique, syndrome paranéoplasique cutanée...

Bilan Radiologique

- **Radiographie du thorax:**

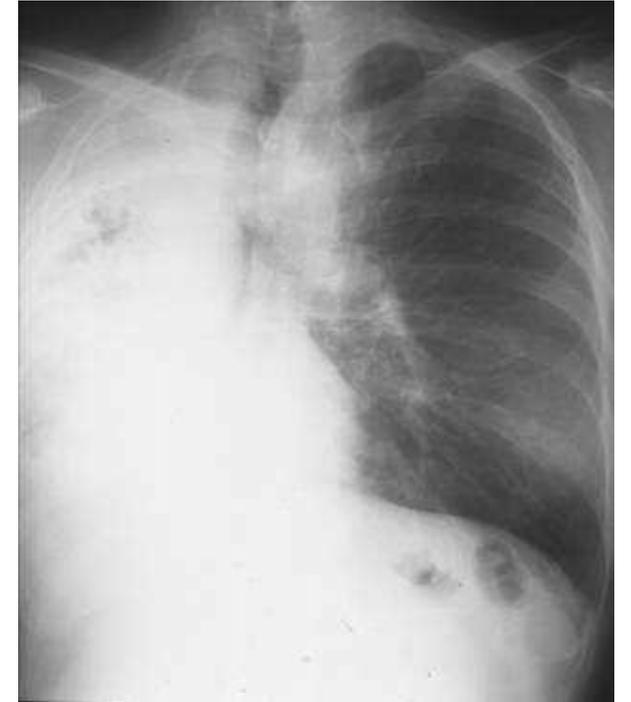
Intérêt des radiographies du thorax anciennes

Différents aspects peuvent être retrouver :

- Opacité pédiculaire, à limite externe floue, en feu d'herbe, associée ou non à un trouble de ventilation d'un segment, un lobe ou un poumon.
- un nodule en plein parenchyme, parfois excavé à parois épaisses et irrégulières,
- des opacités alvéolaires uniques ou multiples,
- des opacités médiastinales polycycliques évoquant des adénopathies,
- un épanchement pleural
- une lyse osseuse
- une ascension de la coupole diaphragmatique
- un syndrome interstitiel évoquant une lymphangite carcinomateuse.

- **Tomodensitométrie thoracique:**

- Il permet d'apprécier la taille de la tumeur, sa localisation et l'envahissement médiastinal. Elle permet de préciser les rapports de la tumeur avec la veine cave, les cavités cardiaques, les artères pulmonaires
- Elle prend tout le thorax, des apex aux glandes surrénales



Radiographie du thorax



- Elle permet de situer la tumeur et les éventuels troubles associés (atélectasie, épanchement pleural, etc).
- La radiographie du thorax montre le plus souvent des signes directs ou indirects de la tumeur.
- Une radiographie du thorax normale n'élimine pas le diagnostic c

TDM thoracique



5 Cancer bronchique excavé.



Les corrélations entre les constatations scanographiques et les constatations opératoires sont bonnes en ce qui concerne la tumeur ; en revanche, la sensibilité et la fiabilité sont moins bonnes en ce qui concerne les adénopathies médiastinales

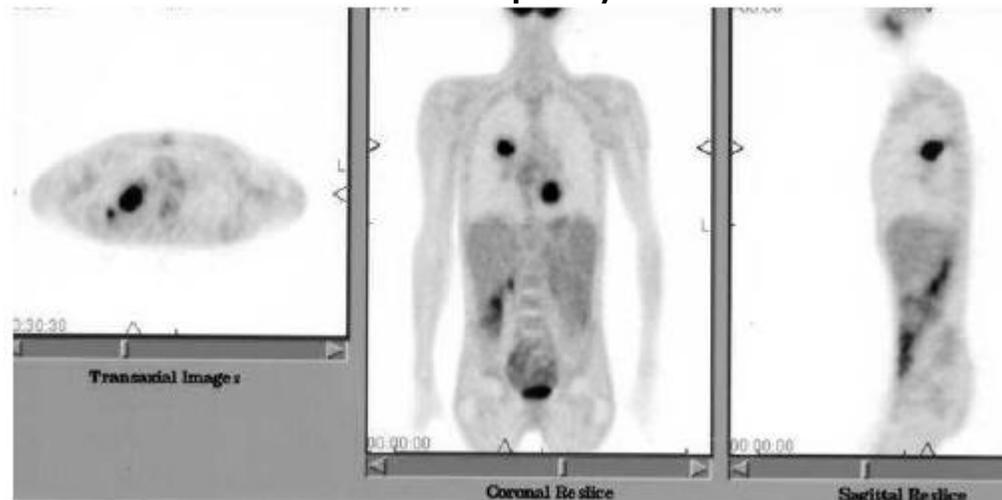
TEP au 18-FDG

C'est un examen d'imagerie fonctionnelle qui fait appel à du glucose marqué par un radionucléotide : le fluor 18 (18FDG).

La fixation n'est cependant pas spécifique des tumeurs car elle peut concerner aussi les tissus sièges d'une inflammation ou d'une infection.

- la caractérisation d'un nodule pulmonaire de nature incertaine
- le staging médiastinal d'un cancer a priori opérable.
- le bilan d'extension à distance d'une tumeur a priori résécable.

Il comporte des faux positifs (ganglions inflammatoires, pathologie infectieuse) et des faux négatifs (lésions < 1 cm, nodules non solides : verre dépoli).



Diagnostic histologique

- **Bronchoscopie souple (fibroscopie bronchique)**

Permet de suspecter le diagnostic de CBP par la mise en évidence d'anomalies endobronchiques macroscopiques.

La confirmation histologique est obtenue dans 80% surtout si la tumeur est proximale (nombre de biopsie: 3-6 fragments au niveau de la zone suspecte et des prélèvements au niveau des éperons au dessus et en dessous de la lésion principale)

Dans les formes distales, la tumeur n'est pas visualisée par endoscopie, on peut alors proposer des biopsie transbronchique par écho-endoscopie bronchique s'il existe des adénopathies au contact de la trachée ou des gros troncs bronchiques.



- **Ponction-biopsie trans-pariétale à l'aiguille**

Elle est réalisée sous anesthésie locale et sous guidage TDM.

Très utile pour les nodules et masses périphériques inaccessibles à l'endoscopie ou aux rares contre-indications à l'endoscopie (insuffisance respiratoire sévère, cardiopathie avec fraction d'éjection mois de 50%, ...).

Se complique dans environ 10 % des cas d'un pneumothorax, souvent minime et bien toléré.



Diagnostic histologique

- **Techniques chirurgicales**

Si le diagnostic n'a pas été obtenu plus simplement et si la suspicion de cancer est élevée.

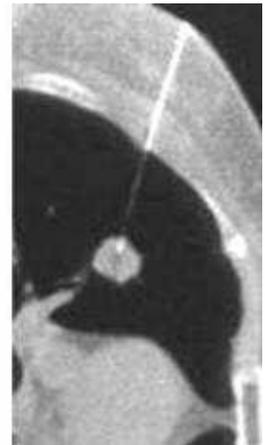
- Thoracoscopie: en cas d'épanchement pleural exsudatif
- Médiastinoscopie: - permet l'abord des sites ganglionnaires latéro-trachéaux et sous carinaires
- Video-thoracotomie exploratrice à visée diagnostique: en cas d'échec ou de contre-indications des autres techniques

- **Autres techniques**

Dans certains cas, ponction-biopsie (TDM ou échoguidée) ou exérèse d'une lésion à distance :

- adénopathie sus-claviculaire
- métastase hépatique
- lésion ostéolytique
- métastase cérébrale prévalente

- **Choix de la technique diagnostique** en fonction de la localisation de la lésion, les antécédents du patient et des contre indications



Biologie

- **Recherche d'altérations moléculaires tumorales**

Une recherche d'altérations moléculaires suivantes doit systématiquement être demandée en complément de l'analyse histologique en cas de cancer bronchique non à petites cellules, non épidermoïde, dans le but d'accéder à la thérapie ciblée :

mutations de l'EGFR,

réarrangement de ALK

mutations de KRAS,

mutations de B Raf,

mutations de HER2

Ces analyses sont réalisées au sein d'une plateforme hospitalière de génétique moléculaire.

- **Marqueurs tumoraux**

- Aucun marqueur tumoral n'a fait la preuve de son intérêt tant au niveau diagnostique que pronostique dans le cancer bronchique.
- Les recommandations actuelles sont donc de ne plus demander leur dosage.

Dispositif d'annonce du diagnostic du CBP

Après avoir établi *le diagnostic de certitude du CBP*



Annonce du diagnostic au malade et à sa famille:

- Préparer le patient de façon progressive (dès la suspicion de la maladie: pathologie sérieuse, ..., ne pas mentir, et surtout pas banaliser)
- L'équipe médicale est tenue d'annoncer le diagnostic au malade et aux membres de sa famille (choisis par le patient)
- L'annonce doit se faire dans un bureau, en utilisant des termes simples et compréhensibles par le patient, tout en tenant compte de son état psychologique.
- Le médecin peut associer un psychologue à l'annonce si le profil du patient le nécessite.

Bilan d'extension

- Le but de la réalisation du bilan d'extension est d'assurer la thérapeutique la plus adaptée au patient
- Il doit être réalisé le plutôt possible.
- L'exhaustivité de ce bilan dépend de l'accessibilité de la tumeur à un traitement loco-régional. Le TEP-TDM est recommandée mais son absence ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique (rejoindre les anciennes recommandations)
- Les examens réalisés pour le bilan d'extension ne doivent pas dépasser les 6 semaines au moment de la présentation du dossier à la réunion pluridisciplinaire pour une décision thérapeutique

Bilan d'extension

• **Tumeur accessible à un traitement loco-régional**

- **Évalue l'extension de la tumeur** : aux organes de voisinage, aux structures loco régionales ainsi que l'existence d'éventuelles métastases à distance. Comprend toutes les données résultant de:
 - l'examen clinique,
 - la FB avec les biopsies des éperons adjacents,
 - la TDM thoracique avec injection du produit de contraste,
 - l'IRM thoracique si tumeur de l'apex, suspicion d'atteinte vertébrale, médullaire, vasculaire (artères sous clavière)
 - Échographie cardiaque endoesophagienne si doute sur une atteinte atriale.
- **L'évaluation de l'extension N (ganglionnaire)** s'effectue par TEP-TDM ou TDM thoracique si TEP-TDM non disponible. S'il est nécessaire d'obtenir la preuve anatomopathologique de l'extension ganglionnaire, la médiastinoscopie cervicale est l'examen de référence. L'alternative peut être envisagée par une ponction biopsie transbronchique avec ou sans échoguidage, transoesophagienne échoguidée ou transthoracique).
- **L'évaluation de l'extension M** (recherche de métastase) le bilan doit comprendre : un examen clinique minutieux, imagerie cérébrale (TDM ou IRM), TEP-TDM (si non disponible TDM abdominale ou échographie abdominale et une scintigraphie osseuse (les zones fixantes à la scintigraphie doivent être explorées).

Une pleurésie impose une étude cytologique du liquide pleural, si non contributif: biopsie pleurale (aiguille/thoracoscopie)

Une confirmation anatomo-pathologique de toute métastase susceptible de modifier le traitement

Tumeur accessible à un traitement loco-régional

- TEP-TDM non indiquée et les examens complémentaires sont demandés en fonction des signes d'appel et de l'incidence thérapeutique attendue.

Classification TNM de la 8^{ème} édition :

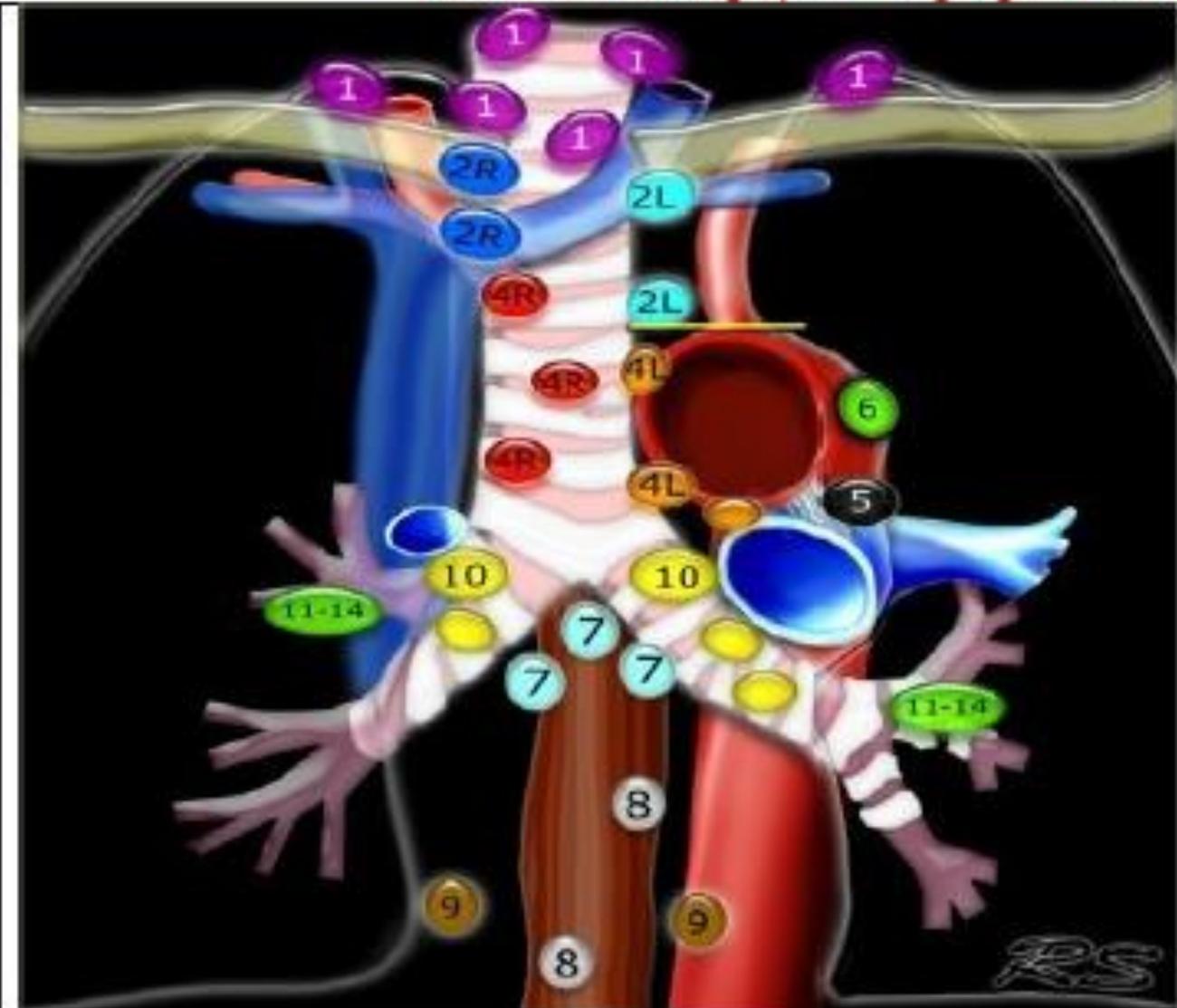
- **Son intérêt:**
 - Aider à choisir le traitement
 - Préciser le pronostic du cancer
 - Évaluer les résultats du traitement
 - Faciliter les échanges d'informations
 - Reconnaître les patients opérables : stades 1-2-3 a +++
- **TNM :** de la 8^{ème} édition de la classification internationale des cancers bronchiques de 2015 (tableau3) de IASLC (MemorialSloan- Kettering Cancer Center, 2009) doit être utilisée y compris pour les carcinomes à petites cellules et les tumeurs carcinoïdes
- **Classification anatomique qui distingue les patients selon:**
 - T : Taille et extension aux organes de voisinage
 - N: Atteinte ganglionnaire
 - M : métastases

Classification TNM (8^{ème} édition) :

Tumeur : T	Ganglion (node) : N	Métastase : M
<p>T0 : pas de tumeur primitive retrouvée</p> <p>Tis : carcinome in situ</p> <p>T1</p> <ul style="list-style-type: none">- T1a < 1 cm- T1b 1 à 2 cm- T1c 2 à 3 cm <p>T2</p> <ul style="list-style-type: none">- T2a 3 à 4 cm- T2b 4 à 5 cm- Bronche < 2 cm de la carène <p>Atélectasie totale et/ou pneumopathie</p> <p>T3 : 5 à 7 cm</p> <p>T4 > 7 cm</p> <p>Invasion du diaphragme : T4</p>	<p>N0 : aucune atteinte des ganglions régionaux</p> <p>N1 : ganglions péri bronchiques ou hilaires homolatéraux, y compris par extension directe</p> <p>N2 : ganglions médiastinaux homolatéraux ou sous-carinaires</p> <p>N3 : ganglions médiastinaux controlatéraux, ganglions hilaires controlatéraux, ganglions scalènes homolatéraux ou controlatéraux ou ganglions sus claviculaires</p>	<p>M0 : pas de métastases</p> <p>M1a : métastases dans la cavité thoracique</p> <p>M1b : métastase unique extra thoracique</p> <p>M1c : Métastases multiples extra thoracique</p>

N pour « Nodes » ou atteinte ganglionnaire :

Tableau 10 : Cartographie des ganglions médiastinaux (IASLC)

	Zone sus claviculaire 1 : Cervicaux bas, sus-claviculaires, et fourchette sternale
	Zone médiastinale supérieure 2R : para trachéal haut droit 2L : para trachéal haut gauche 3a : pré vasculaire 3p : rétro-trachéal 4R : para trachéal bas droit 4L : para-trachéal bas gauche
	Zone aortique 5 : sous-aortiques 6 : para-aortiques (aorte ascendante ou nerf phrénique)
	Zone médiastinale inférieure 7 : sous-carinaire 8 : paraoesophagiens 9 : ligament triangulaire
	Zone hilare et périphérique 10 : hilaires 11-14 : inter-lobaires, lobaires, segmentaires, sous segmentaires

Stades TNM selon la classification de l'IASLC. 2015

	N0	N1	N2	N3	M1a tout N	M1b tout N	M1c tout N
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

Bibliographie

- *Manuel de prise en charge du cancer broncho-pulmonaire, ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière. Février 2016*
- *Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010 Dec 15; 127(12):2893-917.*
- *Keita B, Konandji M, Sangares S. Le cancer bronchique primitif en milieu hospitalier spécialisé à Bamako. Médecine Afr Noire. 1992;39(11):765–8*
- *Refeno V, Hasiniatsy NR, Andrianandrasana NO, et al. Clinical aspects of primary lung cancers in the cancer ward of CHUA-HUJRA Antananarivo. Pan Afr Med J. 2015;22:271.*
- ***L. Thiberville. Épidémiologie et facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 6-002-G-05 (2004)***
- *J. Madelaine, G. Zalzman. **Biologie des cancers bronchiques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 6-002-G-25***