

# Tumeurs neuroendocrines pulmonaires

Dirk Kleindienst<sup>a</sup>, Gabriel Plitzko<sup>a</sup>, Christina Wieland<sup>b</sup>, Diana Born<sup>c</sup>, Markus Röthlin<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Chirurgische Klinik, Kantonsspital Münsterlingen

<sup>b</sup> Medizinische Klinik, Kantonsspital Münsterlingen

<sup>c</sup> Institut für Pathologie, Kantonsspital St. Gallen

Les tumeurs neuroendocrines pulmonaires sont un groupe hétérogène de tumeurs, allant de la tumeur carcinoïde de bas grade au carcinome bronchique à petites cellules de haut grade. Cet article de revue présente l'épidémiologie, le diagnostic, le traitement et le pronostic des différentes entités tumorales, ainsi que leurs caractéristiques histopathologiques en se basant sur la classification de l'OMS actualisée en 2015.

## Epidémiologie

Environ 20–30% des tumeurs neuroendocrines (TNE) touchent les poumons qui, après le tractus gastro-intestinal, constituent la deuxième localisation la plus fréquente des TNE [1–3]. Les TNE représentent 20–25% des néoplasies pulmonaires invasives [4–6].

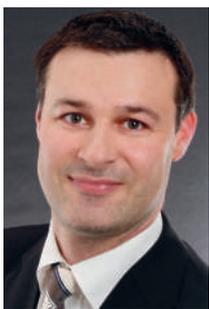
La classification de l'OMS de 2015 fait la distinction entre d'une part les tumeurs carcinoïdes de grade bas à intermédiaire, qui sont subdivisées en carcinoïde typique (CT, *bas grade*) et en carcinoïde atypique (CA, grade intermédiaire) et d'autre part les tumeurs de haut grade, qui englobent le carcinome bronchique à petites cellules (CBPC) et le carcinome neuroendocrine à grandes cellules (CNEGC) (tab. 1) [7].

Le CBPC constitue l'entité la plus fréquente (15–20% des cas). Le CNEGC, le CT et le CA sont nettement plus rares, représentant respectivement 1,6–3%, 1–2% et 0,1–0,2% des cas [1, 4–6, 8]. Le pic d'âge lors du diagnostic se situe entre 40 et 70 ans; les CT et les CA s'observent plus souvent chez les femmes, tandis que les hommes semblent plus souvent atteints de CBPC et de CNEGC [7–15].

Dans plus de 90% des cas, les TNE surviennent de manière sporadique. Seuls dans de rares cas, une cause génétique, telle qu'une néoplasie endocrinienne multiple de type 1, en est à l'origine [1]. Alors que le tabagisme constitue un facteur de risque majeur de développement d'un CNEGC et d'un CBPC, il ne semble pas avoir d'influence sur la survenue des tumeurs carcinoïdes [1, 8, 12, 16].



La cellule d'origine des TNE pulmonaires n'a pas encore été clairement identifiée. Pour le CBPC et le CNEGC, l'existence d'une cellule épithéliale pluripotente avec un potentiel de différenciation neuroendocrine est soupçonnée [17, 18]. En ce qui concerne les tumeurs carcinoïdes, la cellule d'origine n'est pas connue. Dans de rares cas, une hyperplasie neuroendocrine pulmonaire diffuse idiopathique (*diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cells hyperplasia*; DIPNECH) est décrite comme lésion précurseur [4, 6].



Dirk Kleindienst

**Tableau 1:** Caractéristiques des tumeurs neuroendocrines pulmonaires.

	CT	CA	CNEGC	CBPC
Mitoses par mm <sup>2</sup>	0–1	2–10	>10	>10
Nécroses	Non	Rares, punctiformes	Oui	Oui
Indice de prolifération Ki-67	Jusqu'à 5%	Jusqu'à 20%	40–80%	50–100%
Synaptophysine/chromogranine	Positive	Positive	Positive dans 80–90% des cas	Positive dans 80–90% des cas
CD56	Positive	Positive	Positive dans 80–90% des cas	Positive dans 80–90% des cas
Expression du TTF-1	Le plus souvent négative	Le plus souvent négative	Positive dans 50% des cas	Positive dans 80% des cas

Abréviations: CT = carcinoïde typique; CA = carcinoïde atypique; CNEGC = carcinome neuroendocrine à grandes cellules; CBPC = carcinome bronchique à petites cellules.

## Classification et histopathologie

La classification de l'OMS actualisée en 2015 fait la distinction entre les tumeurs carcinoïdes de bas grade ou grade intermédiaire (CT et CA) et les tumeurs neuroendocrines de haut grade. Quoique rarement, les tumeurs carcinoïdes peuvent se développer à partir d'une DIPNECH. Le groupe des TNE pulmonaires de haut grade englobe le carcinome bronchique à petites cellules (CBPC) et le carcinome neuroendocrine à grandes cellules (CNEGC). Pour ces deux entités tumorales le plus souvent agressives, aucune association avec une DIPNECH n'est connue [4, 6, 20].

Tous les groupes ont en commun l'expression immunohistochimique des marqueurs neuroendocrines synaptophysine, chromogranine A et CD56. En outre, ces tumeurs présentent une expression variable du facteur-1 de transcription de la thyroïde (TTF-1). Pour faire la distinction entre une tumeur carcinoïde et une TNE de haut grade, outre l'histomorphologie, il est nécessaire de procéder à la détermination immunohistochimique de l'indice de prolifération Ki-67 (tab. 1). Les tumeurs carcinoïdes présentent généralement un faible taux de prolifération (jusqu'à 20% au max. en cas de CA), tandis que les TNE de haut grade ont une forte propension à la prolifération. Des mitoses et nécroses sont également présentes en plus grand nombre [4, 6, 7, 19]. Sur le plan histomorphologique, les CT et les CA sont le plus souvent délimités par une fine capsule et présentent une architecture organoïde ou trabéculaire. Des architectures plus rares, telles qu'une structure en rosettes, papillaire, folliculaire ou pseudo-glandulaire, peuvent également être observées. Par définition, le CT se caractérise par la présence d'une mitose par 2 mm<sup>2</sup> et par un taux de prolifération ne dépassant pas 5%. Le CA, quant à lui, se caractérise par la présence de jusqu'à 10 mitoses par 2 mm<sup>2</sup>, par une activité proliférative accrue pouvant atteindre 20% et/ou par de petites nécroses focales [4, 6, 7].

Le CBPC présente une croissance diffuse. Un profil de croissance, comme c'est le cas pour les carcinoïdes, est rarement retrouvé. Sur le plan microscopique, un car-

cinoïde peut toutefois ressembler à un CBPC, de sorte que la détermination de l'indice de prolifération joue un rôle décisif. En cas de CBPC, cet indice est >50% et de nombreuses nécroses, en partie étendues, sont présentes.

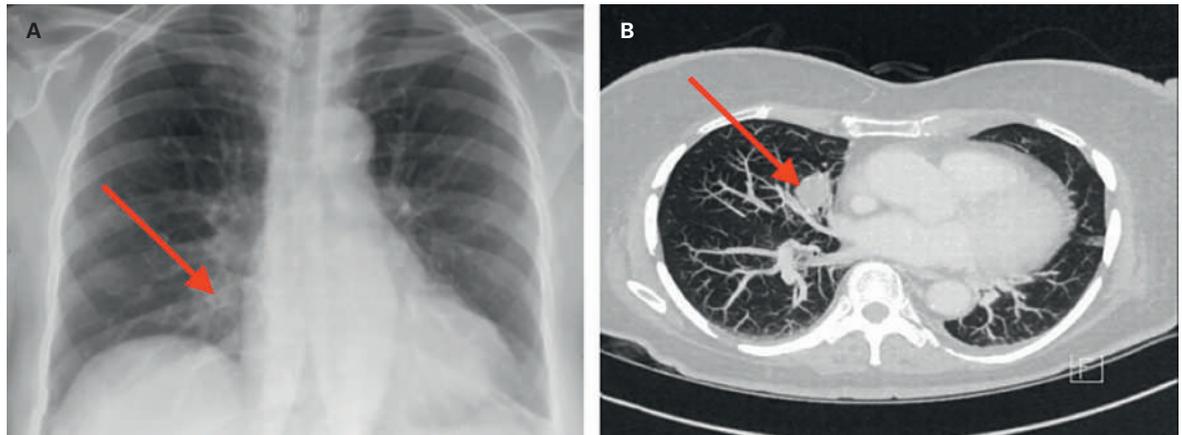
Le troisième groupe de TNE pulmonaire comporte le CNEGC, qui se caractérise également par des nécroses étendues et le plus souvent, par une invasion de la plèvre ou de la paroi thoracique [4, 6, 7, 21]. S'y ajoutent la présence de plus de 30 mitoses par 2 mm<sup>2</sup> et une activité proliférative accrue comprise entre 40 et 80%. Dans de très rares cas, un CNEGC peut ressembler à un carcinoïde sur le plan microscopique, et la détermination des mitoses et de l'indice de prolifération est alors aussi indispensable pour les distinguer [7].

## Description de cas

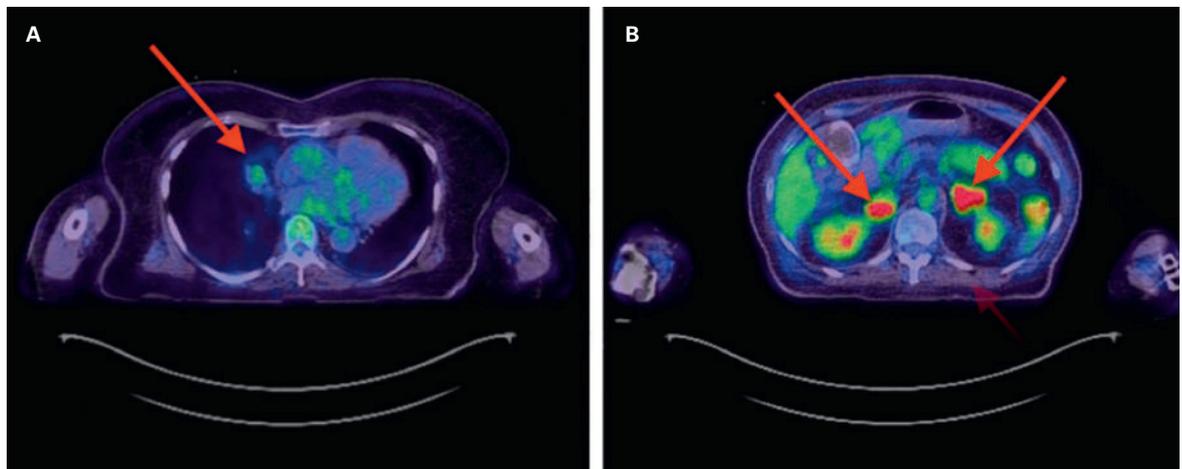
Une patiente de 70 ans s'est présentée au service des urgences après son retour des îles Canaries en raison d'un exanthème généralisé non prurigineux au niveau du tronc. Elle se plaignait en outre d'une fatigue diurne prononcée, associée à un manque d'entrain et de force, à des œdèmes symétriques croissants au niveau des deux jambes, à un visage boursofflé et à des troubles de la déglutition. L'anamnèse n'a pas révélé d'épisodes de dyspnée, de douleurs thoraciques ou de palpitations, ni de fièvre, de frissons ou de sueurs nocturnes. L'anamnèse gastro-entérologique était sans particularités. Sur le plan clinique, la patiente s'est présentée dans un état général très altéré avec une peau de couleur très sombre, une turgescence cutanée diminuée et des œdèmes symétriques prononcés des deux jambes. En dehors d'un muguet buccal prononcé, la patiente ne présentait pas d'anomalies cliniques notables.

**Tableau 2:** Valeurs de laboratoire de la patiente de 70 ans.

	Valeur mesurée	Valeurs de référence
Potassium	2,3 mmol/l	3,4–5,0 mmol/l
Calcium	1,84 mmol/l	2,1–2,6 mmol/l
pH	7,58	7,35–7,45
Glucose	19,5 mmol/l	3,5–5,5 mmol/l
HbA <sub>1c</sub>	9,1%	<6%
Cortisol sérique	3669 nmol/l	80–690 nmol/l
ACTH	769 ng/l	<46 ng/l



**Figure 1:** Radiographie conventionnelle (A) et tomodensitométrie thoracique (B) de la patiente de 70 ans. Présence d'un processus expansif mesurant 1,9x3 cm dans le lobe moyen droit.

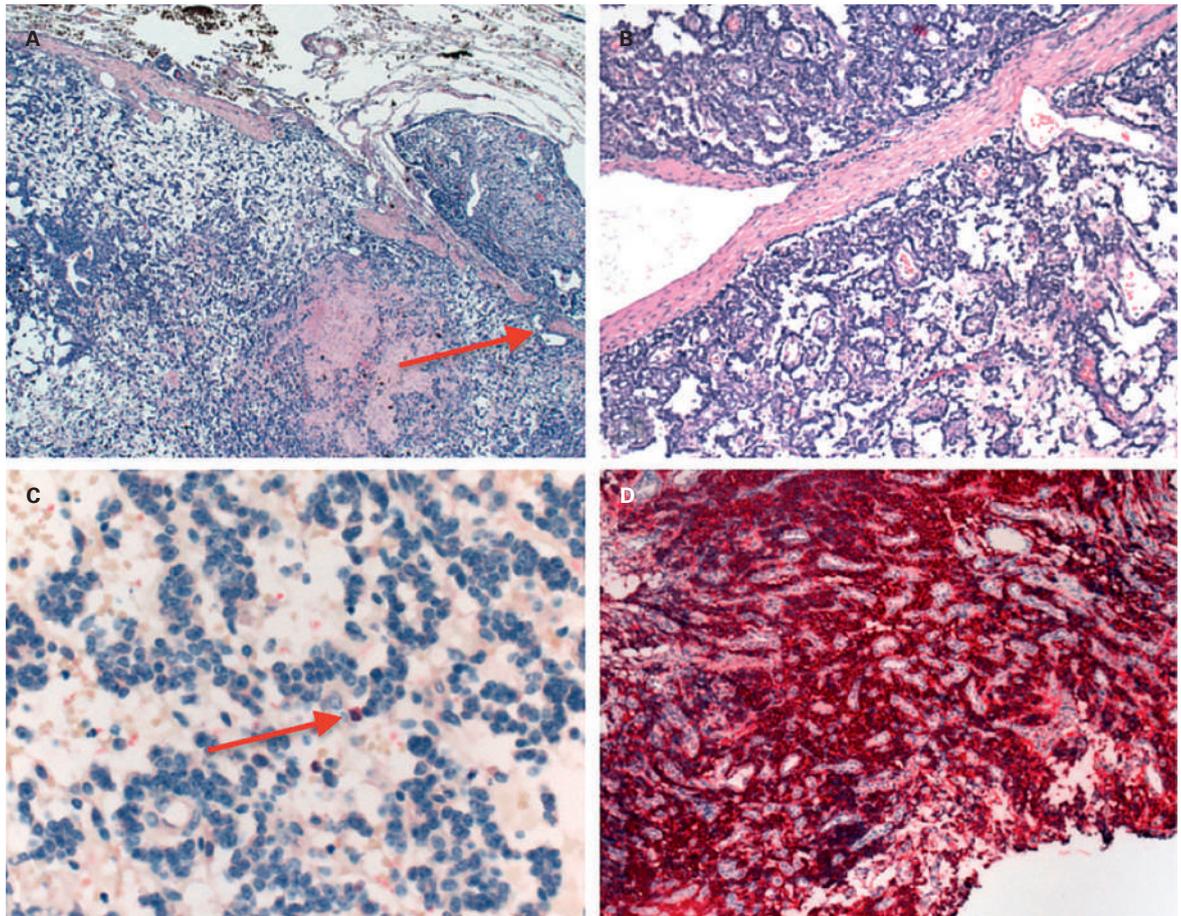


**Figure 2:** TEP/TDM au FDG du thorax et de l'abdomen. Fixation modérément augmentée au niveau du processus expansif dans le lobe moyen droit (A), fixation intense dans les deux glandes surrénales (B).

Les analyses biochimiques ont révélé un déséquilibre électrolytique avec une hypokaliémie, une hypocalcémie et une alcalose métabolique. Par ailleurs, la patiente présentait une décompensation d'un diabète de type 2, jusqu'alors bien contrôlé (tab. 2). La radiographie thoracique (fig. 1A) a montré une opacité arrondie en projection du lobe moyen. La tomodensitométrie (TDM) a révélé comme corrélat un foyer rond isolé sans calcifications ni nécroses (fig. 1B). Il n'y avait pas d'indices évocateurs d'une métastatisation lymphatique, hépatique ou osseuse. Dans le cadre de la stadification, une tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie (TEP/TDM) au fluorodéoxyglucose (FDG) a été réalisée et cet examen a montré une fixation du FDG modérément augmentée au sein du processus expansif connu impliquant le lobe moyen et mesurant 1,9x3,2 cm (fig. 2A), ainsi qu'une fixation intense au niveau des deux glandes surrénales (fig. 2B).

Les analyses biochimiques supplémentaires ont révélé une nette augmentation de la cortisolémie ainsi qu'un fort accroissement de la concentration sérique d'adrénocorticotrophine (ACTH) (tab. 2). Dans le cadre d'un test de freinage à la dexaméthasone, la synthèse de cortisol n'a pas pu être supprimée. La biopsie transbronchique de la masse détectée a mis en évidence une néoplasie neuroendocrine solide et différenciée, avec des noyaux cellulaires légèrement agrandis et des arté-

facts d'écrasement focaux. Les analyses immunohistochimiques ont indiqué une positivité pour le marqueur neuroendocrine synaptophysine ainsi qu'une expression punctiforme du marqueur des cellules épithéliales Lu-5. Compte tenu des résultats histopathologiques et des anomalies observées à l'imagerie nucléaire, il a tout d'abord été supposé que la patiente était atteinte d'un CBPC avec métastases surrénales. Toutefois, la faible fixation du FDG au sein de la tumeur primaire à la TEP/TDM par rapport à l'activité métabolique massive et symétrique des glandes surrénales ne concorde pas avec ce diagnostic. L'analyse immunohistochimique ultérieure destinée à déterminer le taux de prolifération Ki-67 a révélé un indice de prolifération inférieur à 2%. En raison de ce faible taux de prolifération en défaveur d'un CBPC et en tenant compte des résultats des analyses biochimiques, il a finalement été admis que la patiente souffrait d'une tumeur carcinomateuse du poumon avec sécrétion paranéoplasique d'ACTH et stimulation massive des glandes surrénales. En conséquence, l'indication d'une lobectomie moyenne a été posée, vu qu'il n'y avait pas de signes évocateurs d'une métastatisation et que la patiente présentait une fonction pulmonaire satisfaisante. L'intervention opératoire a pu être réalisée sans complications, avec une substitution périopératoire par hydrocortisone.



**Figure 3:** Sections microscopiques de la pièce opératoire.

**A:** Aperçu des marges périphériques de la tumeur à la jonction avec le parenchyme pulmonaire environnant. Une fine capsule fibreuse qui délimite la tumeur est visible. Il y a toutefois une petite rupture de la capsule à un endroit (flèche).

**B:** Plan de détails montrant la croissance trabéculaire. **C:** Faible activité proliférative (Ki-67) avec un noyau cellulaire positif (flèche). **D:** Forte positivité de la tumeur pour la synaptophysine.

L'examen histopathologique a confirmé le diagnostic de CT posé sur la base des tissus biopsiés, avec une positivité immunohistochimique pour l'ACTH (env. 30% des cellules tumorales). TNM (UICC 2009): pT1a pN0 (0/2) L0 V0 Ph0 R0; stade IA (fig. 3). La patiente a bien récupéré de l'intervention en postopératoire. Dans les suites opératoires, une normalisation de la concentration sérique de potassium a été obtenue sous substitution passagère et l'alcalose métabolique s'est corrigée spontanément. Il n'a pas été possible de réaliser une analyse de suivi de l'ACTH en raison du décès inattendu de la patiente peu après sa sortie de l'hôpital, le plus vraisemblablement d'une cause cardiaque.

### Présentation clinique

Les symptômes cliniques des TNE pulmonaires dépendent de la localisation de la tumeur. La localisation est centrale dans env. 75% des cas pour les carcinoïdes et dans env. 95% des cas pour le CBPC. Les patients concernés présentent de la toux, des douleurs thoraciques, des hémoptysies, des pneumonies récidivantes ou un stridor [1, 6, 7, 19, 22, 23]. Le CNEGC a, quant à lui,

une localisation périphérique dans 80–85% des cas et il donne donc bien plus rarement lieu aux symptômes décrits précédemment, mais plutôt à des symptômes pseudo-grippaux non spécifiques ou à des sueurs nocturnes [7, 10, 11].

Une sécrétion hormonale ectopique peut être à l'origine de symptômes supplémentaires. Des syndromes paranéoplasiques surviennent le plus fréquemment en cas de CBPC. Ils s'observent nettement plus rarement en cas de carcinoïdes (1–3% des cas), également par rapport aux TNE gastro-intestinales. Une sécrétion hormonale ectopique est inhabituelle dans le cadre du CNEGC [10, 11, 22–24]. Malgré une survenue globalement rare, les TNE pulmonaires constituent la cause la plus fréquente de sécrétion ectopique d'ACTH. Le syndrome de Cushing qui en résulte se manifeste entre autres par une hypokaliémie, une alcalose métabolique, une condition métabolique diabétique, une tendance aux œdèmes ou une faiblesse musculaire [25–28]. Par ailleurs, une sécrétion ectopique de sérotonine

peut être responsable d'un syndrome carcinoïde s'accompagnant de flush, tachycardie, hypertension, bronchospasme et diarrhée. Parmi les autres syndromes paranéoplasiques possibles figurent une acromégalie causée par une sécrétion ectopique de GnRH ou le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH), qui survient avant tout en cas de CBPC. Le SIADH se manifeste par une hyponatrémie euvoémique et par une osmolarité sérique réduite pouvant aller jusqu'à des symptômes neurologiques, tels que des convulsions ou des états comateux [1, 6, 23, 25, 29].

## Diagnostic

La TDM avec injection de produit de contraste constitue l'examen de référence pour le diagnostic des TNE pulmonaires. Pour le prélèvement de tissus en vue de

l'examen histopathologique, la biopsie peut être réalisée par voie transbronchique en cas de tumeurs de localisation centrale et par voie transthoracique en cas de tumeurs de localisation périphérique. La TEP, en tant qu'examen corps entier, est appropriée pour la stadification de la tumeur; lors de cet examen, le  $^{18}\text{F}$ FDG et le  $^{68}\text{Ga}$ DOTATATE sont utilisés comme traceurs [23, 24, 30, 31]. Le  $^{68}\text{Ga}$ DOTATATE semble avoir une affinité et donc une sensibilité plus élevées pour les tumeurs de bas grade que pour celles de haut grade, tandis que c'est l'inverse pour le  $^{18}\text{F}$ FDG [30, 32].

Concernant les marqueurs biochimiques, le dosage sérique de la chromogranine A et de l'énolase spécifique des neurones (NSE) est recommandé. En cas de suspicion de syndrome de Cushing, la concentration de cortisol devrait être déterminée dans le sérum et les urines de 24 heures, la concentration sérique d'ACTH devrait être déterminée et un test de freinage à la dexa-

**Tableau 3:** Classification TNM des TNE pulmonaires [7].

<b>T – tumeur primaire</b>	
TX	Tumeur non évaluable ou mise en évidence de cellules malignes dans les sécrétions bronchiques sans visualisation d'une tumeur à la radiologie ou à la bronchoscopie
T0	Pas d'indice d'une tumeur primaire
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur de diamètre $\leq 3$ cm, entourée de parenchyme pulmonaire ou de plèvre viscérale, sans mise en évidence bronchoscopique d'une invasion proximale d'une bronche lobaire
T1a	Tumeur de diamètre $\leq 2$ cm
T1b	Tumeur de diamètre compris entre $>2$ et $\leq 3$ cm
T2	Tumeur de diamètre compris entre $>3$ et $\leq 7$ cm ou envahissement de la bronche principale à $\geq 2$ cm de la carène ou envahissement de la plèvre viscérale ou présence d'une atélectasie
T2a	Tumeur de diamètre compris entre $>3$ et $\leq 5$ cm
T2b	Tumeur de diamètre compris entre $>5$ et $\leq 7$ cm
T3	Tumeur de diamètre $>7$ cm ou envahissement de la paroi thoracique, du diaphragme, du nerf phrénique, de la plèvre médiastinale, du péricarde pariétal ou envahissement de la bronche principale à $<2$ cm de la carène (mais sans atteinte de la carène) ou métastase dans le même lobe pulmonaire
T4	Tumeur de n'importe quelle taille envahissant le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, la carène, le nerf laryngé récurrent, l'œsophage, un corps vertébral ou métastases dans d'autres lobes pulmonaires ipsilatéraux
<b>N – Ganglions lymphatiques régionaux</b>	
NX	Ganglions lymphatiques régionaux non évaluables
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastases dans les ganglions lymphatiques péribronchiques, hilaires, intrapulmonaires ipsilatéraux
N2	Métastases dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ou sous-carinaux ipsilatéraux
N3	Métastases dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ou hilaires controlatéraux ou métastases dans les ganglions lymphatiques scaléniques ou sus-claviculaires ipsilatéraux ou controlatéraux
<b>M – Métastases à distance</b>	
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance
M1a	Tumeur séparée dans un lobe pulmonaire controlatéral, tumeur avec épanchement pleural/péricardique malin
M1b	Métastases à distance

**Tableau 4:** Stadification des TNE pulmonaires [7].

Stade			
Carcinome occulte	TX	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T4	N2	M0
	Tout T	N3	M0
IV	Tout T	Tout N	M1a
	Tout T	Tout N	M1b

méthasone devrait être réalisé. Un syndrome carcinoïde peut être mis en évidence sur la base de la concentration d'acide 5-hydroxyindolacétique dans les urines de 24 heures; une acromégalie peut être objectivée par une concentration sérique accrue de GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*) ou d'IGF1 (*insulin-like growth factor 1*) [23, 26, 30, 31, 33].

Pour compléter le diagnostic et évaluer le risque périopératoire, il convient de réaliser une échocardiographie en plus d'une exploration fonctionnelle respiratoire [31, 33].

La classification et la stadification s'effectue sur la base de la classification TNM de l'UICC (tab. 3 et 4) [4, 6, 7, 24, 30, 31].

## Traitement

La résection chirurgicale avec préservation maximale du parenchyme pulmonaire représente le traitement de choix en cas de CT et de CA de stades I et II. En cas de tumeurs de localisation périphérique, il convient de réaliser une segmentectomie ou une lobectomie avec lymphadénectomie régionale. En cas de tumeurs de localisation centrale, la résection en manchon, également accompagnée d'une lymphadénectomie régionale, représente la technique chirurgicale de choix

[24, 30, 31, 33]. Il n'existe actuellement pas de consensus pour l'instauration d'un traitement adjuvant, mais un tel traitement doit tout particulièrement être envisagé en cas de CA à forte activité proliférative avec statut ganglionnaire positif [31]. Les preuves disponibles pour le traitement des carcinoïdes de stades avancés III et IV sont maigres, de sorte qu'il doit être assuré par une équipe interdisciplinaire dans un centre spécialisé. Pour les patients asymptomatiques présentant un faible indice de prolifération de la tumeur, une stratégie attentiste avec des contrôles d'imagerie étroits tous les 3–6 mois s'avère possible. Chez les patients symptomatiques atteints de tumeurs carcinoïdes à activité hormonale, les analogues de la somatostatine (octréotide, lanréotide) permettent d'obtenir une rémission dans jusqu'à 10% des cas et une stabilisation de la maladie dans 30–50%. Dans 30–60% des cas, les symptômes provoqués par la sécrétion hormonale parviennent à être contrôlés [23, 30, 31]. En cas de progression tumorale, une chimiothérapie systémique peut être envisagée. Les résultats sont toutefois décevants pour les différents schémas de chimiothérapie utilisés jusqu'à présent, avec des taux de réponse inférieurs à 30% [30, 31, 33]. Parmi les autres options thérapeutiques disponibles figurent les analogues de la somatostatine et la thérapie radionucléide par récepteur de peptide [23, 30, 31]. La résection des métastases à distance peut s'avérer pertinente si la tumeur primaire est accessible pour une résection chirurgicale curative ou si les

## En raison de la faible incidence du CNEGC et de données d'études limitées, il n'existe pas de recommandations thérapeutiques générales.

symptômes d'origine mécanique ou hormonale ne parviennent pas à être contrôlés autrement. En cas de métastases non résécables, des procédés ablatifs locaux, tels qu'une ablation par radiofréquence ou une (chimio-) embolisation transartérielle, peuvent être utilisés [30, 31, 33].

Pour le CNEGC, des métastases ganglionnaires lymphatiques sont présentes dans 60–80% des cas au moment du diagnostic et des métastases à distance sont déjà présentes dans 40% des cas [10]. Une grande partie des patients ne sont donc pas éligibles à un traitement chirurgical. Chez les patients opérables (stades I et II), une résection plus étendue sous forme de lobectomie ou de pneumectomie semble être associée à une survie plus longue. En raison de la faible incidence du CNEGC et donc de données d'études limitées, il n'existe toutefois pas de recommandations thérapeutiques générales, particulièrement concernant un traitement néoadjuvant ou adjuvant. Certaines études rétrospectives

Correspondance:  
Dirk Kleindienst  
Chirurgische Klinik  
Kantonsspital Münsterlingen  
Spitalcampus 1  
CH-8596 Münsterlingen  
dirk.kleindienst[at]stgag.ch

ont cependant montré une amélioration du pronostic sous chimiothérapie adjuvante. Aux stades avancés de la maladie, les régimes de chimiothérapie utilisés dans le CBPC semblent constituer un traitement efficace [10, 11, 24].

Seuls env. 5% de tous les patients atteints de CBPC présentent au moment du diagnostic un stade les rendant éligibles à une résection tumorale (T1,2 NO,1 MO) [34, 35]. Dans ces cas, à l'issue de la résection, une chimiothérapie adjuvante est recommandée, accompagnée d'une radiothérapie en cas de statut ganglionnaire positif [34]. Pour tous les autres stades non métastatiques (T1-4, NO-3, MO), une chimiothérapie à base de platine combinée à une radiothérapie (radiochimiothérapie) devrait être initiée. En présence de métastases à distance (stade IV), une chimiothérapie palliative seule est indiquée. Une irradiation crânienne prophylactique est recommandée pour tous les stades [34, 35].

## L'essentiel pour la pratique

- Les tumeurs neuroendocrines (TNE) pulmonaires représentent env. 20–25% des tumeurs pulmonaires. Le carcinome bronchique à petites cellules (CBPC) constitue l'entité la plus fréquente; le carcinome neuroendocrine à grandes cellules (CNEGC) et les carcinoïdes sont nettement plus rares.
- Outre la TDM, les examens d'imagerie nucléaire (TEP au <sup>18</sup>F-FDG/TEP au <sup>68</sup>Ga-DOTATATE) sont très utiles à l'établissement du diagnostic. De plus, il convient de procéder à des prélèvements tissulaires en vue d'un examen histologique.
- Sur le plan histologique, il peut s'avérer difficile de faire la distinction entre un CBPC et des tumeurs carcinoïdes. Par conséquent, une détermination immunohistochimique du taux de prolifération est indispensable.
- La survenue concomitante de syndromes paranéoplasiques peut être à l'origine de difficultés diagnostiques supplémentaires.
- La résection chirurgicale de la tumeur constitue la seule approche thérapeutique curative pour toutes les entités de TNE pulmonaires.
- Concernant le traitement des tumeurs de stade avancé, il existe des protocoles thérapeutiques standardisés pour le CBPC. Pour les carcinoïdes (carcinoïde typique et carcinoïde atypique) ainsi que pour le CNEGC, de tels protocoles thérapeutiques ne sont actuellement pas disponibles.
- Les patients ayant une tumeur de stade avancé devraient être traités par un concept thérapeutique multimodal dans un centre spécialisé.
- L'entité tumorale et le stade de la tumeur au moment du diagnostic sont les facteurs ayant le plus grand impact sur le pronostic.

## Pronostic

Le pronostic des TNE pulmonaires dépend fortement du sous-type histologique et du stade de la maladie lors de la pose du diagnostic. Le CT est associé au pronostic le plus favorable, avec un taux de survie à 5 ans de 87–92%. Le taux de survie à 5 ans baisse à 44–78% pour le CA et à 15–57% pour le CNEGC. Le CBPC est, quant à lui, associé au pronostic le plus défavorable, le taux de survie à 5 ans s'élevant à 2–5% [1, 4–6, 10, 30].

## Remerciements

Nous remercions Prof. Dr méd. K.-U. Wentz pour les clichés radiologiques et Prof. Dr méd. A. Fleischmann pour les images histologiques.

## Disclosure statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

## Photo de couverture

© Woodoort | Dreamstime.com

## Références

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).