

# Tumeurs carcinoïdes pulmonaires

Pascal DUMONT - Othman ISKANDER  
Thierry MERLINI - Pierre LHOMMET - Pierre DUPONT

Chirurgie Thoracique CHU Tours - France

pas de conflit d'intérêts



# *tumeurs carcinoïdes*

- rares : 1 à 2% des tumeurs bronchopulmonaires
- 25 à 30% des carcinoïdes sont de localisation bronchopulmonaire
- dans le cadre d'une NEM 5 à 10%  
plus rare encore : diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia (DIPNECH)

# *paradoxe des carcinoïdes*

- considérées comme des tumeurs malignes bronchopulmonaires comme les autres (CPAM100%) mais....
- ont des particularités
  - famille histologique à part
  - pas le même terrain que les autres cancers bronchopulm.
  - quelques spécificités cliniques
  - pas le même pronostic
  - traitement parfois différent

# rappels anatomopathologiques



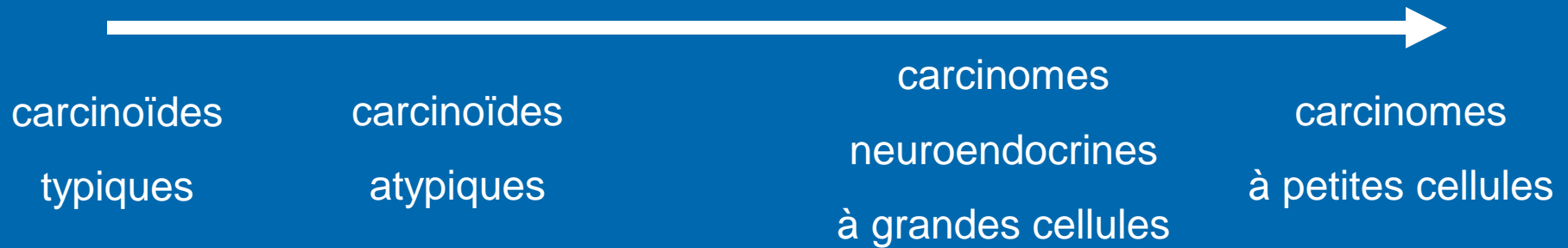
*pour les cancers bronchopulmonaires  
trois familles*

- les « classiques » : adénocarcinome, carcinomes épidermoïdes, indifférenciés
- les tumeurs neuroendocrines
- les autres (tumeurs rares)

# *tumeurs neuroendocrines*

- caractéristiques morphologiques communes
  - à partir des cellules neuro-endocrines de Kulchitsky présentes dans la muqueuse bronchique.
  - présence dans le cytoplasme de granulations contenant des sécrétions argentaffines
  - architecture trabéculaire, rosettes ou pseudorosettes, stroma très vasculaire
  - marqueurs neuroendocrines en IHC  
chromogranine et/ou synaptophysine (membrane)  
CD 56 (cytoplasme) et d'autres.....

# *tumeurs neuroendocrines*



gravité croissante →

grande disparité de pronostic.....



# Classification OMS

2004 - mise à jour début 2015



**Table 1.16** Differential diagnosis of neuroendocrine tumours based on clinicopathological characteristics.

	Typical carcinoid	Atypical carcinoid	Large cell neuroendocrine carcinoma	Small cell lung carcinoma
Average age	Sixth decade	Sixth decade	Seventh decade	Seventh decade
Sex predominance	Female	Female	Male	Male
Smoking association	No	Variable*	Yes	Yes
<b>Diagnostic criteria</b>				
Mitoses per 2 mm <sup>2</sup>	0–1	2–10	> 10 (median of 70)	> 10 (median of 80)
Necrosis	No	Focal, if any	Yes	Yes
Neuroendocrine morphology	Yes	Yes	Yes	Yes
Ki-67 proliferation index	Up to 5%	Up to 20%	40–80%	50–100%
TTF1 expression	Mostly negative	Mostly negative	Positive 50%	Positive 85%
Synaptophysin / chromogranin	Positive	Positive	Positive 80–90%	Positive 80–90%
CD56	Positive	Positive	Positive 80–90%	Positive 80–90%
Combined with a non-small cell lung carcinoma component	No	No	Sometimes	Sometimes
* The majority of carcinoid patients are never-smokers or light smokers, although atypical carcinoid is more associated with current or former smokers than typical carcinoid patients.				

## *tumeurs carcinoïdes*

- tumeurs de bas grade ou grade intermédiaire
- pas ou peu de mitoses
- pas ou peu de nécrose
- n'entrent pas dans les critères :
  - atypies cellulaires
  - emboles vasculaires
  - métastases ganglionnaires

# carcinoïdes

carcinoïde typique  
pas de mitose ou  $< 2$   
(10 champs au  $\times 40$  soit  $2\text{mm}^2$ )  
pas de nécrose

carcinoïde atypique  
mitoses 2 à 10  
(10 champs au  $\times 40$  soit  $2\text{mm}^2$ )  
nécrose punctiforme

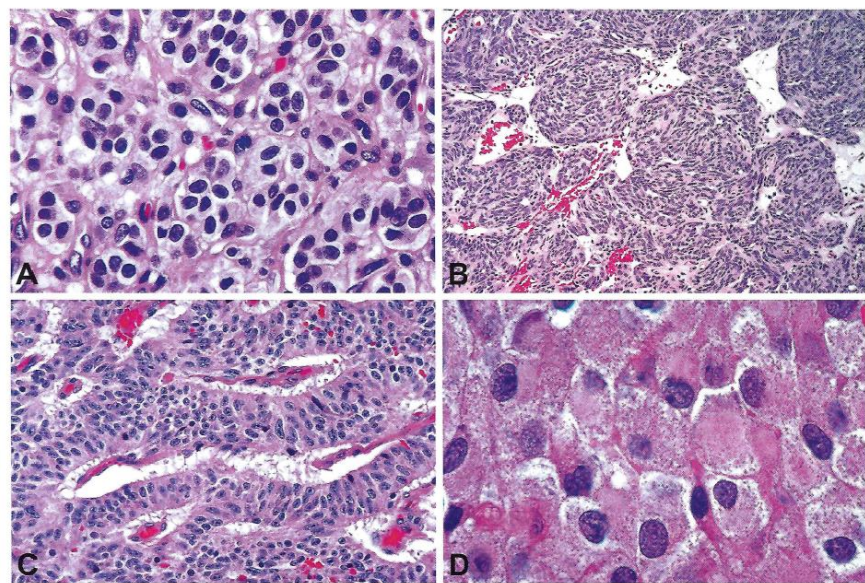


Fig. 1.80 Typical carcinoid. **A** Tumour cells grow in an organoid nesting arrangement, with a fine vascular stroma; the moderate amount of cytoplasm is eosinophilic and the nuclear chromatin finely granular. **B** Prominent spindle cell pattern. **C** Trabecular pattern. **D** Oncocytic features with abundant eosinophilic cytoplasm. Reprinted from Travis WD et al. [2678].

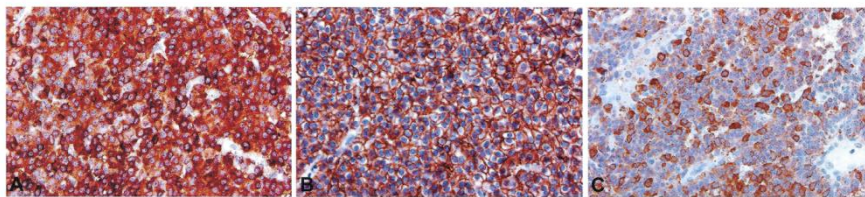


Fig. 1.81 Typical carcinoid. **A** Strong cytoplasmic chromogranin staining. **B** The tumour cells show strong membranous staining for CD56. **C** Scattered tumour cells show strong cytoplasmic adrenocorticotrophic hormone staining in a patient presenting with Cushing syndrome, due to ectopic adrenocorticotrophic hormone production. Reprinted from Travis WD et al. [2678].

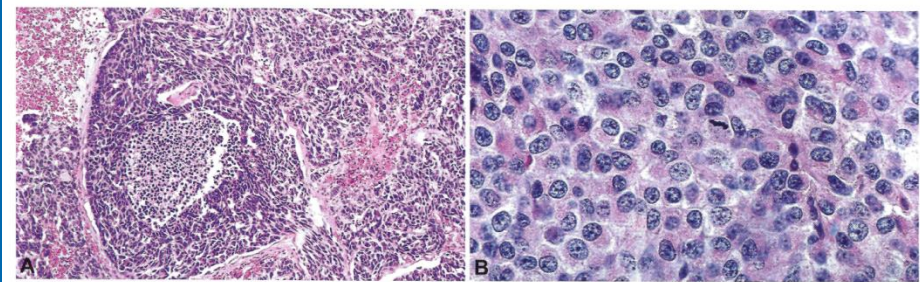


Fig. 1.84 Atypical carcinoid. **A** A small necrotic focus. **B** A single mitosis is present in this high-power field. The tumour cells show carcinoid morphology, with moderate eosinophilic cytoplasm and finely granular nuclear chromatin. Reprinted from Travis WD et al. [2678].

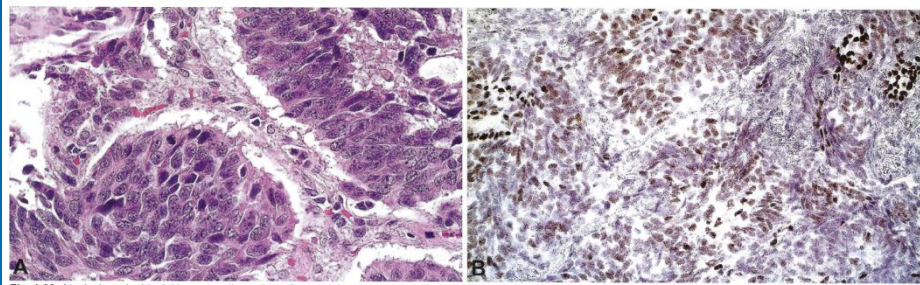
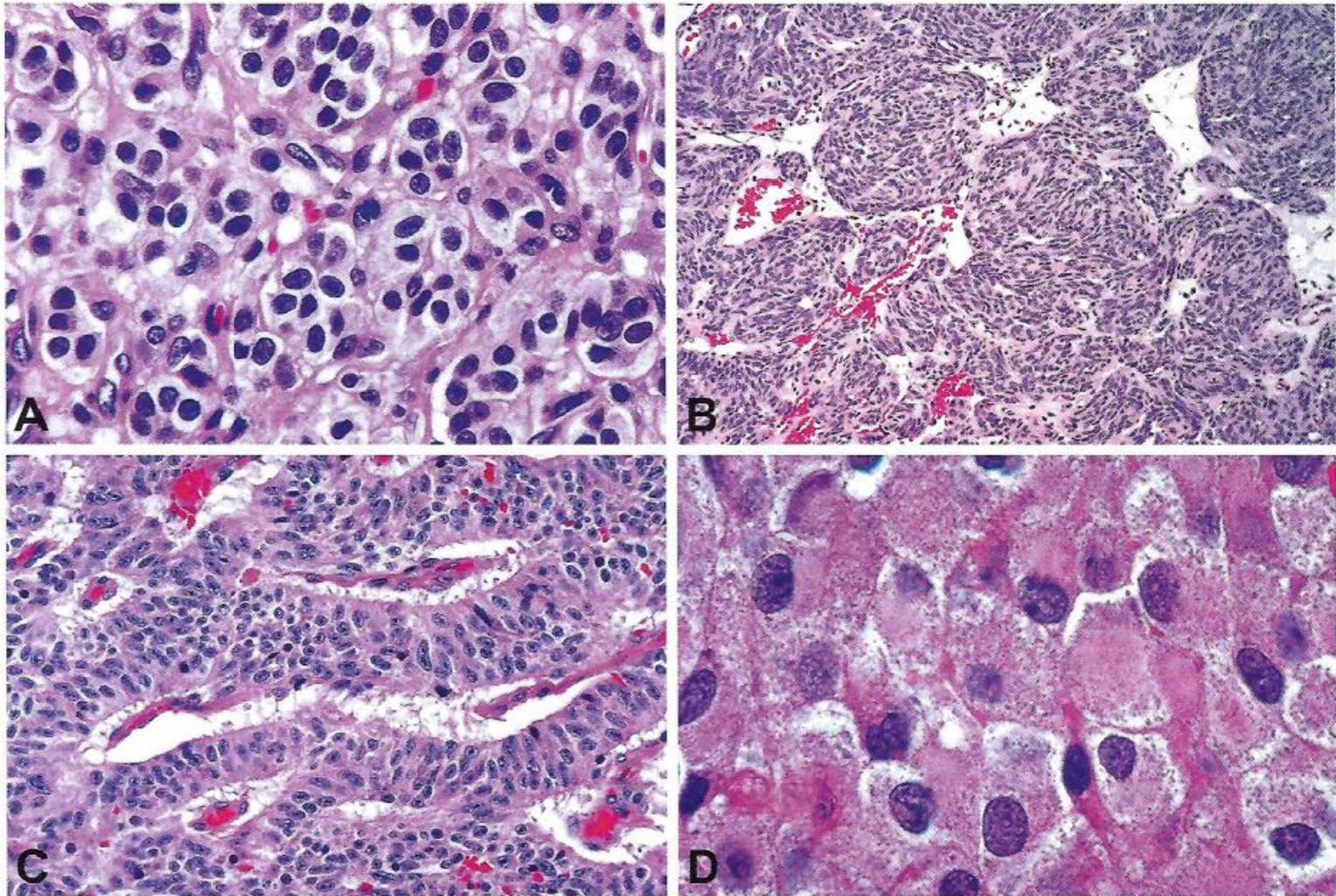


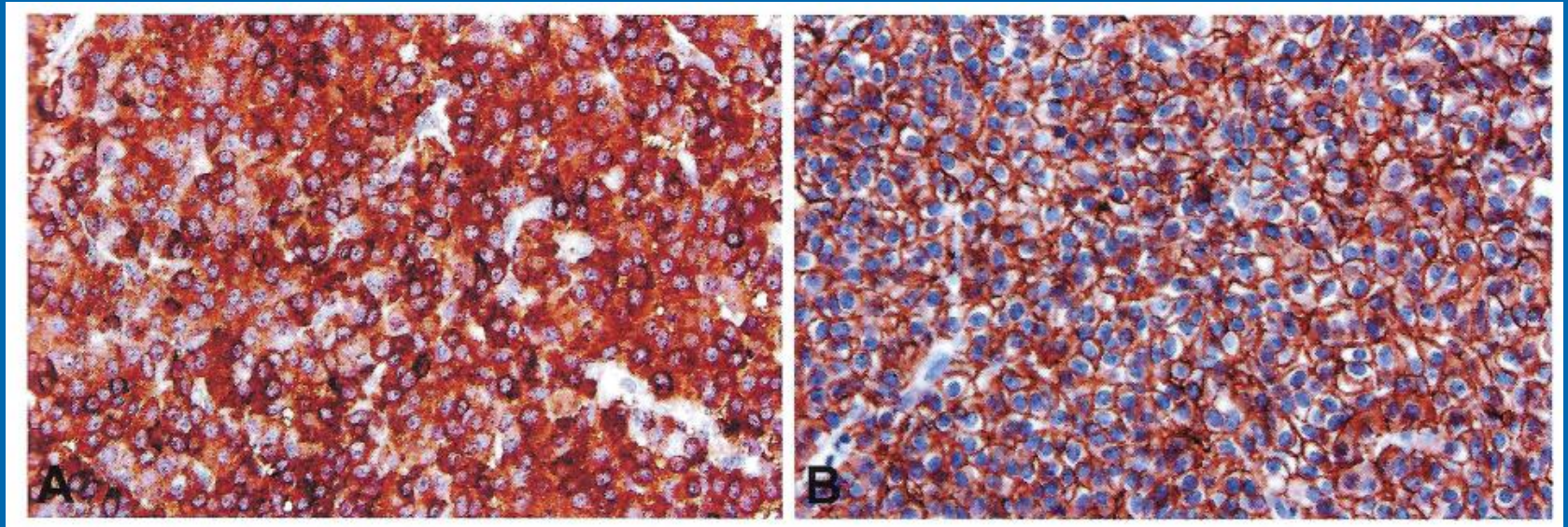
Fig. 1.82 Atypical carcinoid. **A** Haematoxylin-eosin-saffron staining section showing two mitoses in the same high-power field. **B** Faint or negative TTF1 immunostaining on tumour cells, in contrast with strong positive TTF1 staining on entrapped pneumocytes.

## carcinoïde typique



**Fig. 1.80** Typical carcinoid. **A** Tumour cells grow in an organoid nesting arrangement, with a fine vascular stroma; the moderate amount of cytoplasm is eosinophilic and the nuclear chromatin finely granular. **B** Prominent spindle cell pattern. **C** Trabecular pattern. **D** Oncocytic features with abundant eosinophilic cytoplasm. Reprinted from Travis WD et al. {2678}.

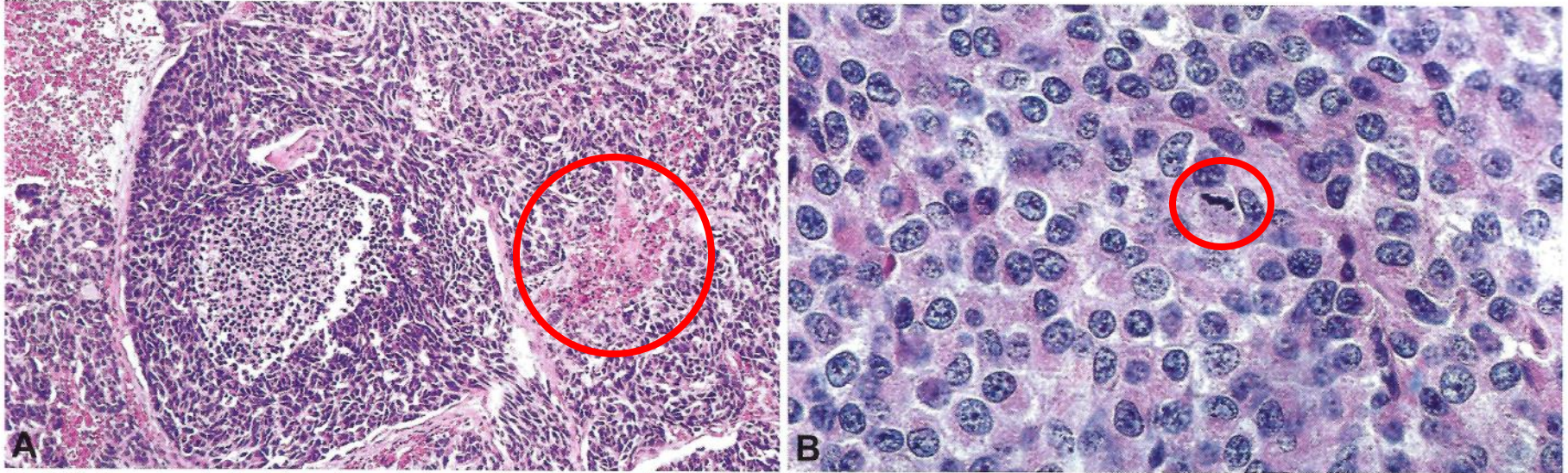
# carcinoïde typique



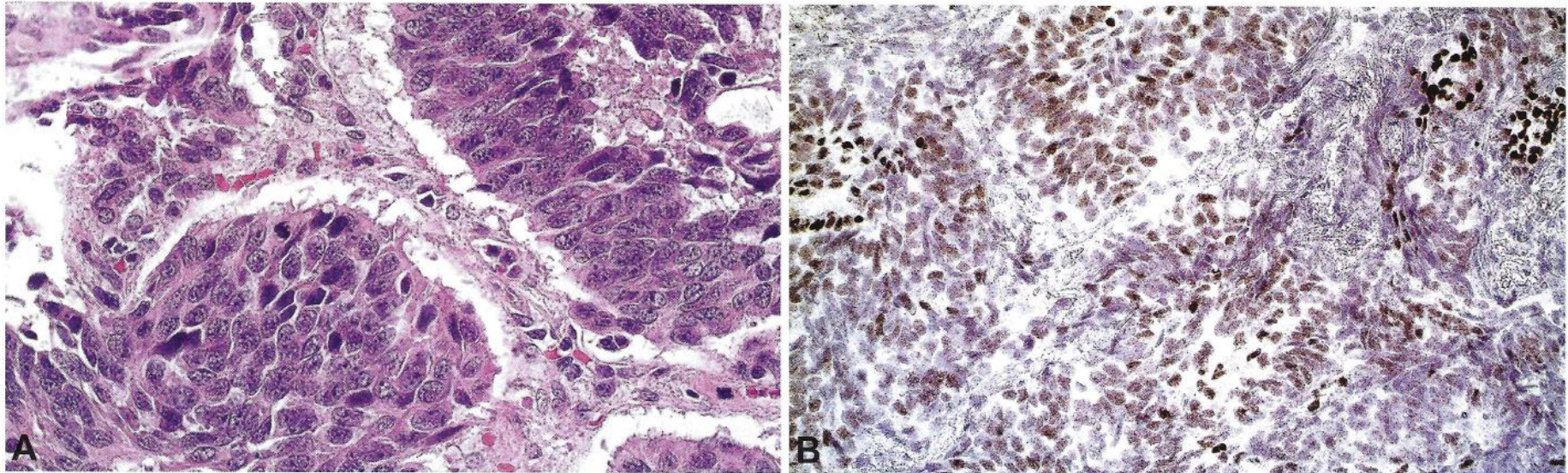
chromogranine

CD 56

# carcinoïde atypique



**Fig. 1.84** Atypical carcinoid. **A** A small necrotic focus. **B** A single mitosis is present in this high-power field. The tumour cells show carcinoid morphology, with moderate eosinophilic cytoplasm and finely granular nuclear chromatin. Reprinted from Travis WD et al. [2678].



**Fig. 1.82** Atypical carcinoid. **A** Haematoxylin-eosin-saffron staining section showing two mitoses in the same high-power field. **B** Faint or negative TTF1 immunostaining on tumour cells, in contrast with strong positive TTF1 staining on entrapped pneumocytes.

# *tumeurs carcinoïdes*

	<b>carcinoïdes typiques</b>	<b>carcinoïdes atypiques</b>
<b>fréquence</b>	<b>70 à 90%</b>	<b>10 à 30%</b>
<b>ganglions métastatiques</b>	<b>6 à 12 %</b>	<b>30 à 50 %</b>
<b>métastases à distance</b>	<b>&lt; 5 %</b>	<b>20 %</b>



# *nos tumeurs carcinoïdes base Epithor*

<b>cancers opérés 2003-2015</b>	<b>tous types</b>	<b>carcinoïdes</b>	<b>carcinoïdes typiques</b>	<b>carcinoïdes atypiques</b>
<b>n =</b>	<b>1140</b>	<b>77 (7%)</b>	<b>58 - (75%)</b>	<b>19 - (25%)</b>
<b>%</b>	<b>100%</b>	<b>7%</b>	<b>5 %</b>	<b>2 %</b>

pas le même terrain



**Table 1.16** Differential diagnosis of neuroendocrine tumours based on clinicopathological characteristics.

	Typical carcinoid	Atypical carcinoid	Large cell neuroendocrine carcinoma	Small cell lung carcinoma
Average age	Sixth decade	Sixth decade	Seventh decade	Seventh decade
Sex predominance	Female	Female	Male	Male
Smoking association	No	Variable*	Yes	Yes
<b>Diagnostic criteria</b>				
Mitoses per 2 mm <sup>2</sup>	0–1	2–10	> 10 (median of 70)	> 10 (median of 80)
Necrosis	No	Focal, if any	Yes	Yes
Neuroendocrine morphology	Yes	Yes	Yes	Yes
Ki-67 proliferation index	Up to 5%	Up to 20%	40–80%	50–100%
TTF1 expression	Mostly negative	Mostly negative	Positive 50%	Positive 85%
Synaptophysin / chromogranin	Positive	Positive	Positive 80–90%	Positive 80–90%
CD56	Positive	Positive	Positive 80–90%	Positive 80–90%
Combined with a non-small cell lung carcinoma component	No	No	Sometimes	Sometimes

\* The majority of carcinoid patients are never-smokers or light smokers, although atypical carcinoid is more associated with current or former smokers than typical carcinoid patients.

- pas de corrélation avec le tabagisme surtout pour les typiques
- pas les mêmes comorbidités (respiratoires, cardiovasculaires etc)
- plus de femmes 60 %
- un peu plus jeunes

particularités cliniques



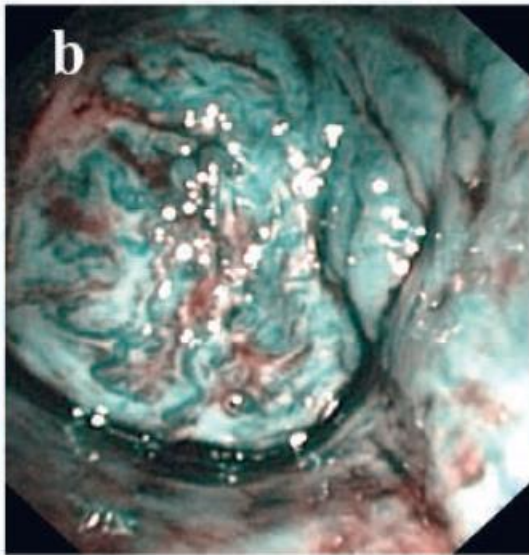
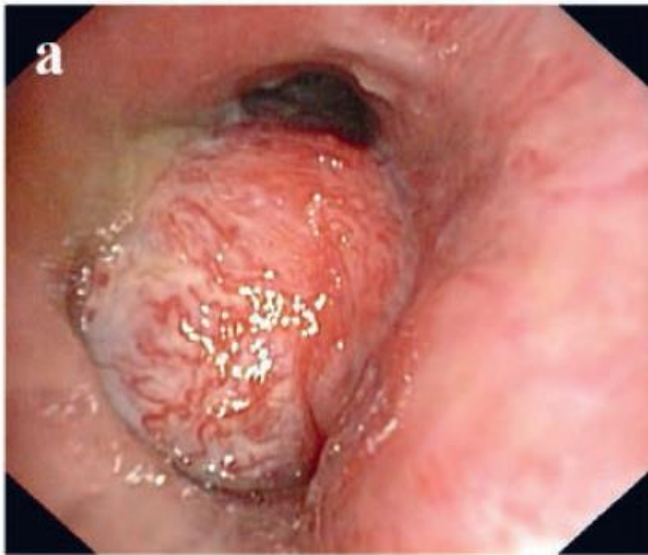
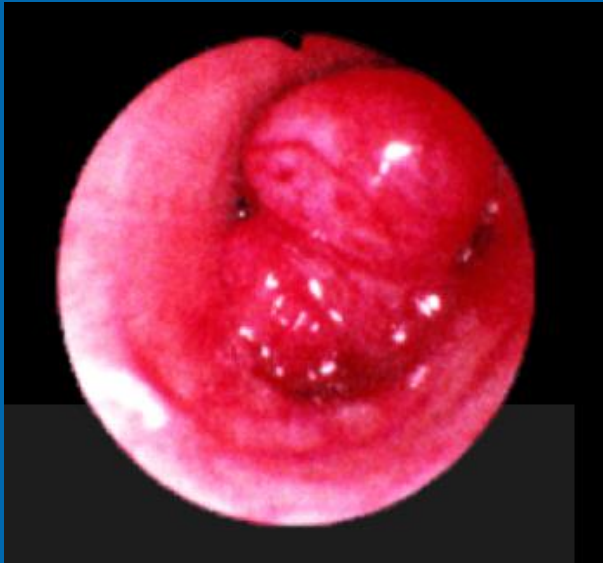
## *symptomes & diagnostic*

- soit asymptomatiques  
soit signes bronchiques
- signes spécifiques des carcinoïdes



## *symptomes & diagnostic*

- développement endobronchique (parfois isolé) assez typique - lésions hypervascularisées
  - hémoptysies, toux, weezing unilatéral, infections...
  - difficulté des biopsies en fibroscopie bronchique
  - complications des biopsies pas aussi fréquentes que ça...(1,4% à 4%)
  - difficulté du diagnostic pré-opératoire (taille des biopsies)  
50% d'erreur entre CT et CA (+ si ponction sous scanner)





# *symptomes & diagnostic*

## ➤ syndrome carcinoïde (rare) 0,5 à 2%

lié à sécrétion de sérotonine et de substances vaso-actives

- flush (histamine)
- diarrhées (sérotonine - doser 5HIAA)
- douleurs abdominales
- bronchospasme
- crise carcinoïde

le plus souvent métastases

## ➤ syndrome de Cushing (rare) 1 à 6%

80% tumeurs localisées ? 48% N+ (série de 23 patients)

## *symptomes & diagnostic*

- imagerie : lésion arrondie, homogène, hypervascularisée, parfois calcifications
- TEP : pas d'intérêt, fixe peu, résultats disparates  
mais TEP Ga-Dotatate (gadolinium marqué par des récepteurs à la somatostatine)
- scinti à l'octréotide : cher, 1/3 des tumeurs carcinoïdes ne fixent pas et autres pathologies peuvent fixer (cancer, inflammation .....)  
mais études contradictoires  
plutôt pour le suivi (métastases)

# *symptomes & diagnostic*

<b>selon la localisation</b>	<b>centrale</b>	<b>périphérique</b>
<b>N0</b>	<b>typique 90%</b>	<b>typique 75%</b>
<b>N1 ou N2</b>	<b>atypique 50%</b>	<b>atypique 90%</b>

particularités du pronostic



# Pronostic

	carcinoïdes typiques	carcinoïdes atypiques	cancers classiques
ganglions métastatiques	6 à 12 %	30 %	20 %
métastases à distance	< 5 %	50 à 70 %	40 à 55 %
pronostic 5 ans pronostic 10 ans	>90 % >90 %	70 % 50 %	15 (4 à 53 %)
	2/3 des carcinoïdes	1/3 des carcinoïdes	données HAS 2013

# Pronostic

carcinoïde typique	survie 5 ans	survie 10 ans
N0	>90 %	>90 %
N1/N2	90 %	75 %

carcinoïde atypique	survie 5 ans	survie 10 ans
N0	85 %	70 %
N1/N2	60 %	50 %

- différence importante entre typique et atypique même si N+ et M+
- pronostic des atypiques se rapproche des autres formes de cancer.
- mauvais pronostic si CD 34 + (angiogénèse)

particularités du traitement

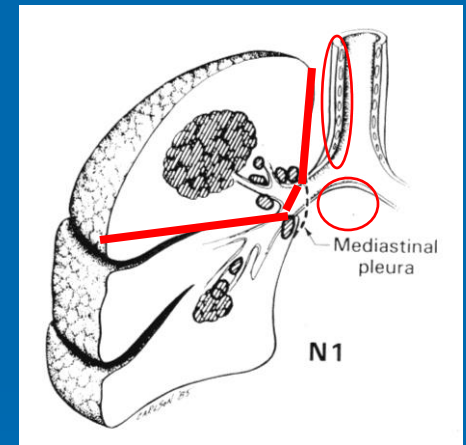




# chirurgie +++ tumeur peu chimio et radio-sensible

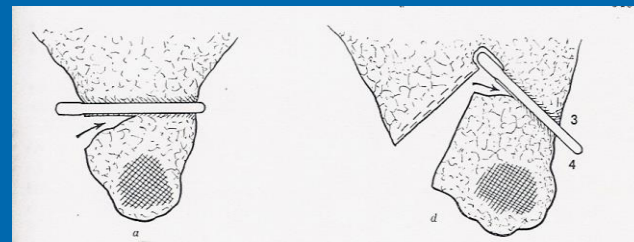
même règles que pour tous les cancers  
bronchopulmonaires

- référence = **lobectomie + curage**
- plus si besoin : bilobectomie ou pneumonectomie (mais le - possible)
- moins si besoin : segmentectomie ou résections atypiques mais moins bien

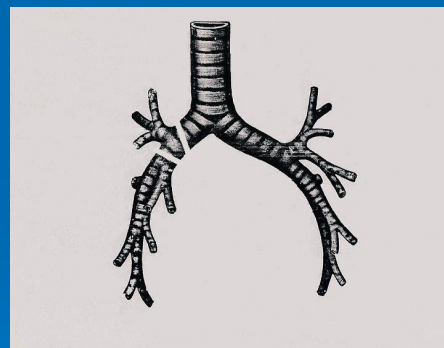


- mais règle adaptée en raison du bon pronostic des carcinoïdes typiques

- **tumeurs périphériques**  
résections limitées = « wedges »  
(études rares et peu concluantes)

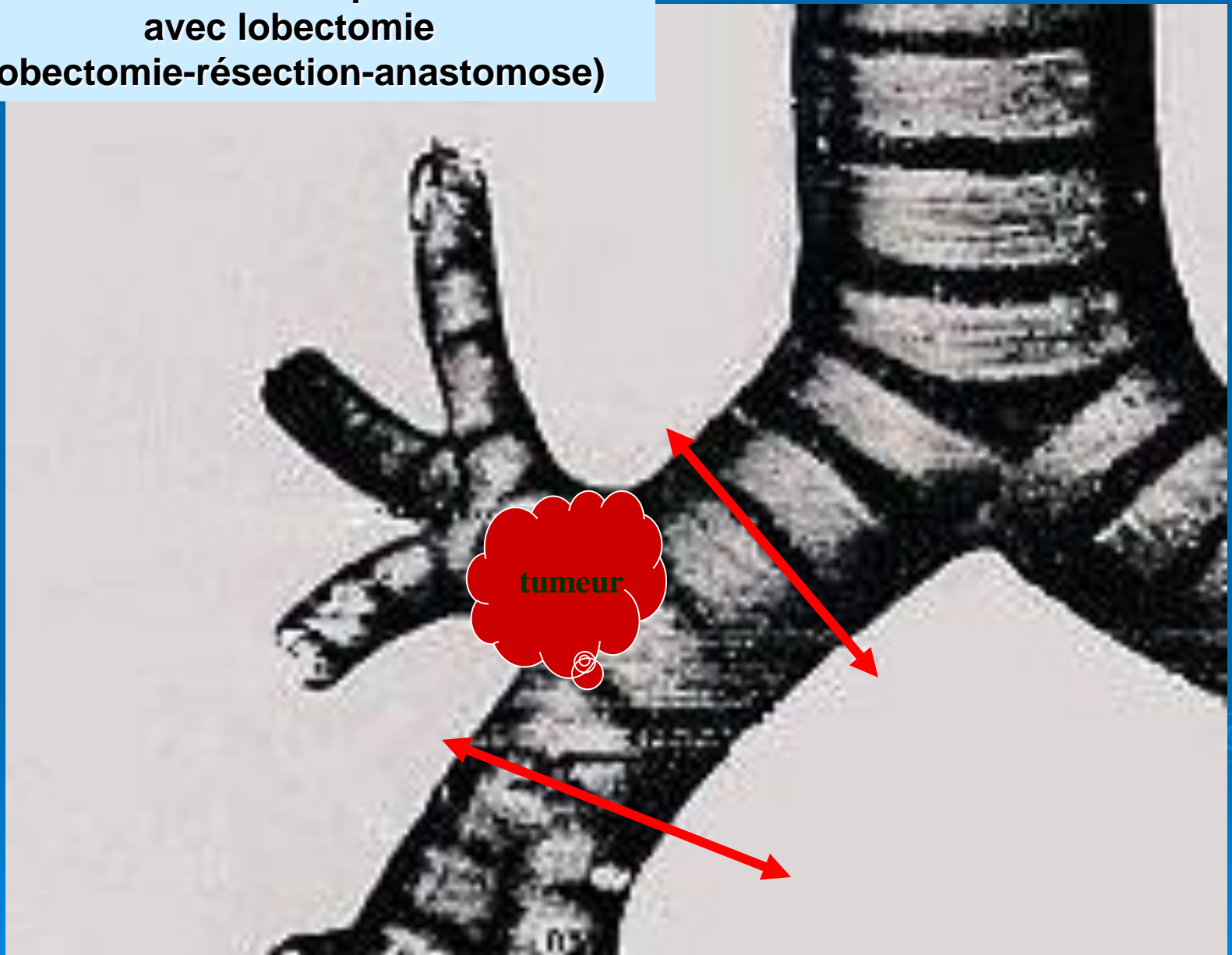


- **tumeurs centrales**  
résections bronchiques limitées  
bronchoplasties
  - soit avec lobectomie  
(lobectomie-résection-anastomose)
  - soit résection bronchique isolée

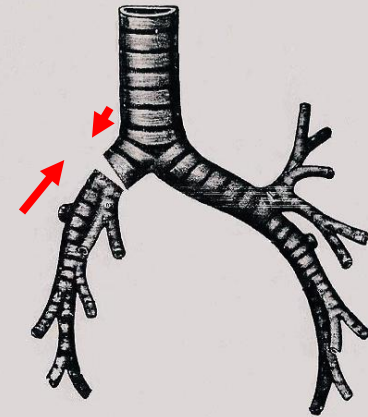
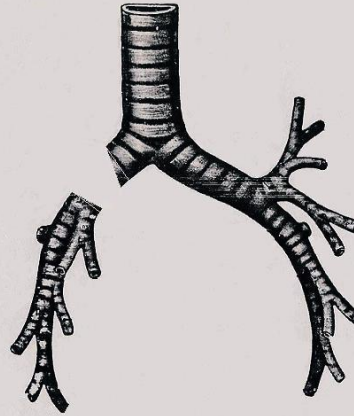
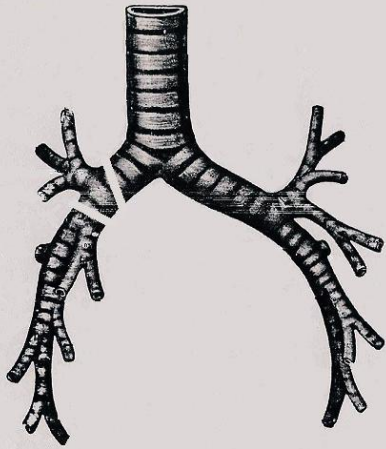


- mais nécessité d'une histologie préopératoire  
(taille des biopsies)

**résections bronchiques limitées  
avec lobectomie  
(lobectomie-résection-anastomose)**



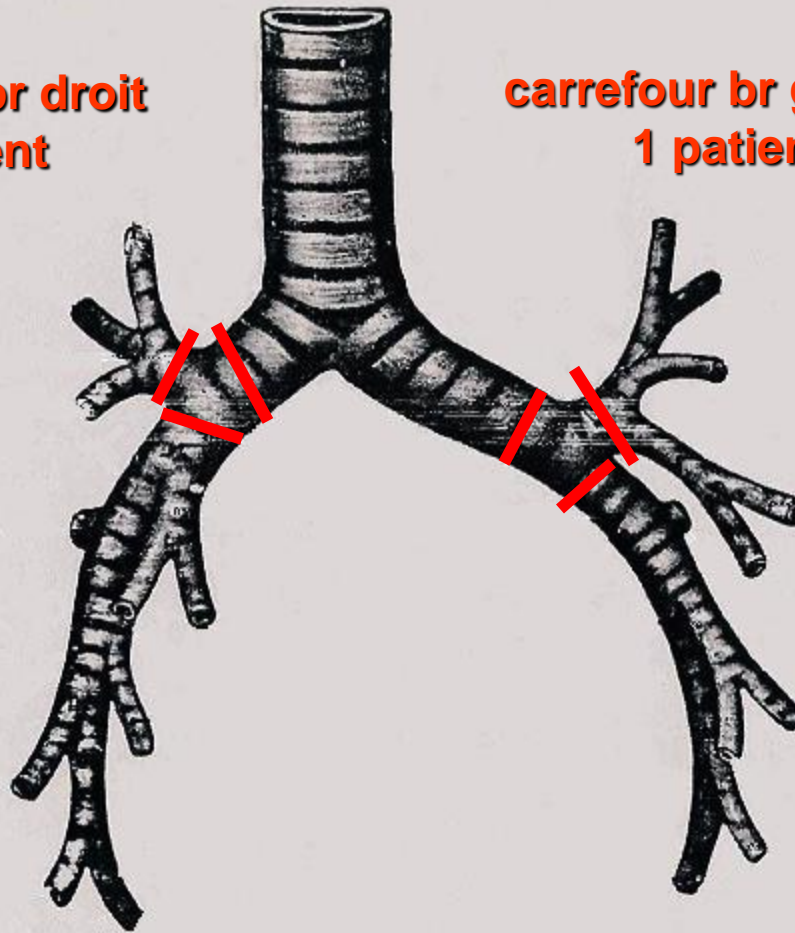
**résections bronchiques limitées  
avec lobectomie  
(lobectomie-résection-anastomose)**



# résections bronchiques limitées sans lobectomie

carrefour br droit  
1 patient

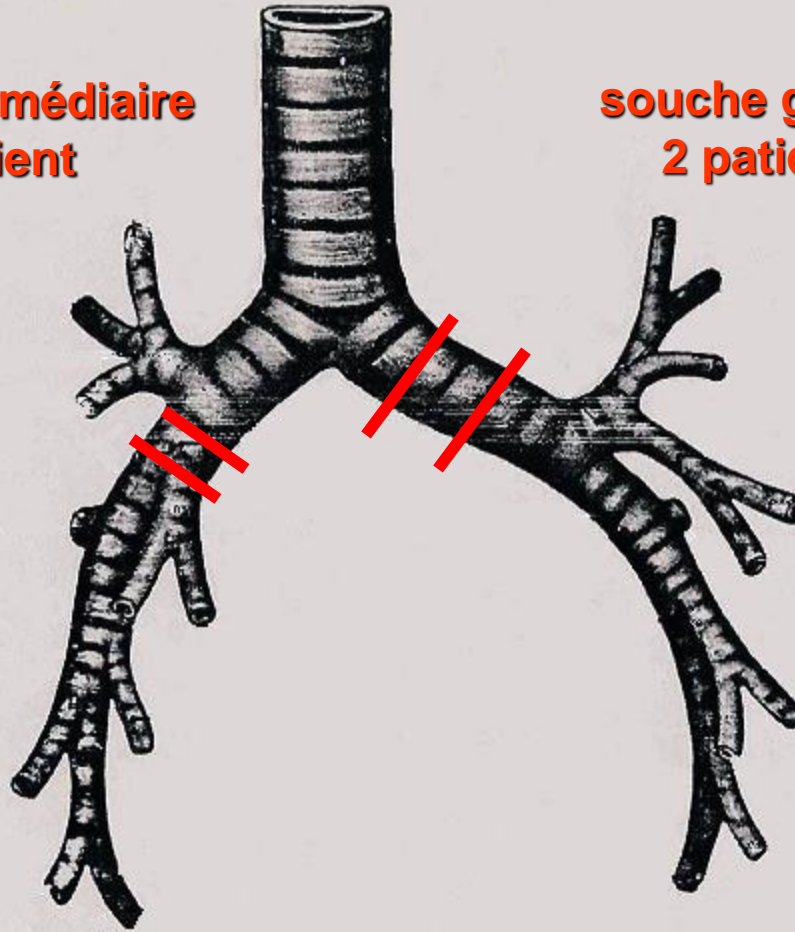
carrefour br gauche  
1 patient



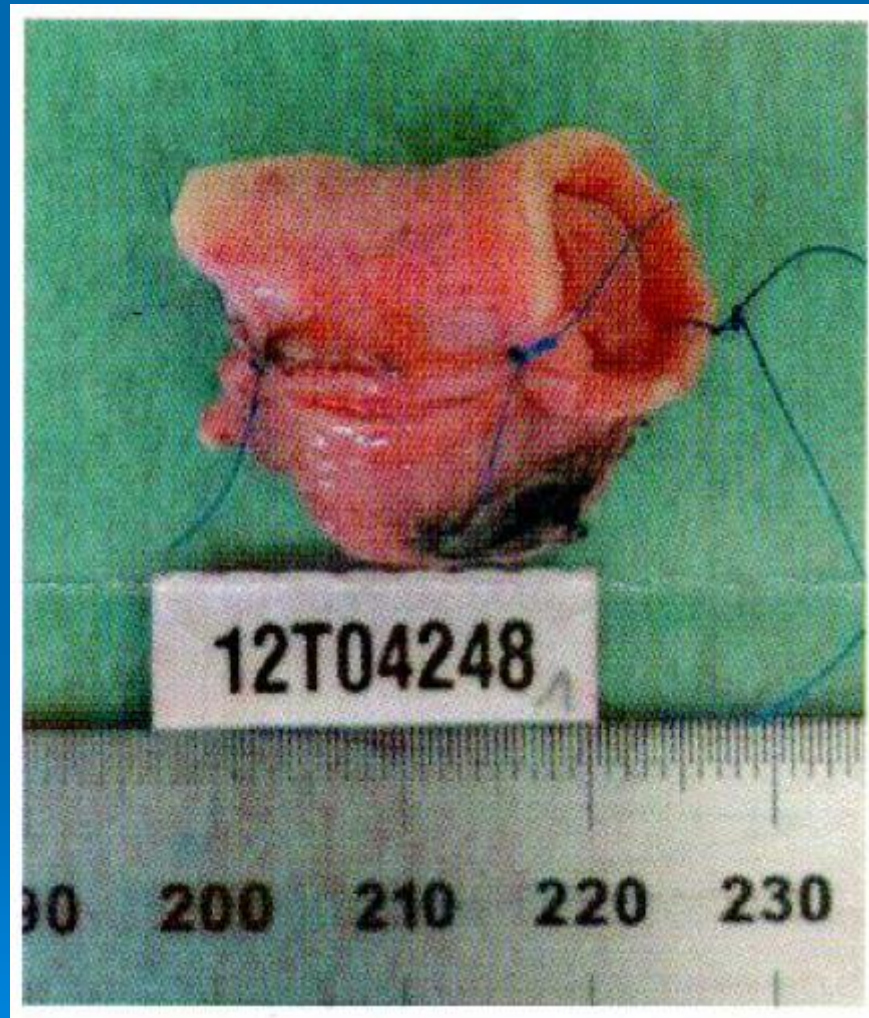
# résections bronchiques limitées sans lobectomie

tronc intermédiaire  
1 patient

souche gauche  
2 patients



*souche gauche*



# traitement

	carcinoïdes typiques	carcinoïdes atypiques	<b>n = 77</b>	
wedges	7	5	<b>12</b>	16%
lobectomies	37	12 (1RA)	<b>49</b>	64%
bilobectomies	8	0	<b>8</b>	10%
pneumonectomies	2	1	<b>3</b>	4%
résection bronchiques	4	1	<b>5</b>	6%



# *résection bronchiques limitées*

patients	tabac	signes	fibro	histo	intervention	recul
femme 44 ans	non	toux sifflante 3 mois	+ C. typique	c. atypique N0	carrefour br droit	1,5 ans
femme 68 ans	non	toux 7 mois	+ C. ?	c. typique N0	carrefour br gauche	2 ans
femme 70 ans	non	gêne respi + 2 ans - infection	+ C. ?	c. typique N0	souche gauche	3 ans
femme 56 ans	30PA - S	toux 1 an	+ pas histo	c. typique N0	souche gauche	11 ans
homme 47 ans	15PA - NS	toux 3 mois	+ C. ?	c. typique N0	tronc intermédiaire	9 ans

M = 57 ans

# conclusion

- carcinoïdes typiques et atypiques sont deux cancers très **différents** même si le nom les rassemble
- importance des **lésions endobronchiques assez caractéristiques** surtout des carcinoïdes typiques
- **les carcinoïdes typiques sont vraiment à part** tant sur le plan du terrain que sur le plan du pronostic ce qui justifie une chirurgie différente notamment pour certaines lésions purement endobronchiques
- les carcinoïdes atypiques sont plus proches des autres cancers broncopulmonaires
- la lobectomie - curage garde une place principale en raison des difficultés de diagnostic pré-opératoire

# bibliographie

- Detterbeck FC. Management of carcinoïd tumors. Ann Thor Surg 2010;89:998-1005
- Fox M, Van Berkel V., Bousamra M, et al. Surgical management of pulmonary carcinoid tumors: sublobar resection versus lobectomy. Am J Surg 2013;205:200-8
- Cao C., Yan TD., Kennedy C. et al. Bronchopulmonary carcinoid tumors: long-term outcomes after resection. Ann Thor Surg 2011;91:339-43
- Kaifi JT., Kayser G., Ruf J. et al. The diagnosis and treatment of bronchopulmonary carcinoid. Dtsch Arztebl Int 2015;112:479-85
- Ayadi-Kaddour A., Marghli A., Zairi S. Tumeurs carcinoïdes bronchopulmonaires : série tunisienne de 115 cas opérés. Rev Pneumol Clin 2015; sous presse

merci





**Table 1.16** Differential diagnosis of neuroendocrine tumours based on clinicopathological characteristics.

	Typical carcinoid	Atypical carcinoid	Large cell neuroendocrine carcinoma	Small cell lung carcinoma
Average age	Sixth decade	Sixth decade	Seventh decade	Seventh decade
Sex predominance	Female	Female	Male	Male
Smoking association	No	Variable*	Yes	Yes
<b>Diagnostic criteria</b>				
Mitoses per 2 mm <sup>2</sup>	0–1	2–10	> 10 (median of 70)	> 10 (median of 80)
Necrosis	No	Focal, if any	Yes	Yes
Neuroendocrine morphology	Yes	Yes	Yes	Yes
Ki-67 proliferation index	Up to 5%	Up to 20%	40–80%	50–100%
TTF1 expression	Mostly negative	Mostly negative	Positive 50%	Positive 85%
Synaptophysin / chromogranin	Positive	Positive	Positive 80–90%	Positive 80–90%
CD56	Positive	Positive	Positive 80–90%	Positive 80–90%
Combined with a non-small cell lung carcinoma component	No	No	Sometimes	Sometimes
* The majority of carcinoid patients are never-smokers or light smokers, although atypical carcinoid is more associated with current or former smokers than typical carcinoid patients.				

**Table 1.17** Criteria for diagnosis of neuroendocrine tumours. Reprinted from Travis WD et al. {2678}

**Typical carcinoid**

A tumour with carcinoid morphology and  $< 2$  mitoses per  $2 \text{ mm}^2$ , lacking necrosis, and  $\geq 0.5 \text{ cm}$

**Atypical carcinoid**

A tumour with carcinoid morphology and 2–10 mitoses per  $2 \text{ mm}^2$  and/or necrosis (often punctuate) or both

**Large cell neuroendocrine carcinoma**

1. A tumour with a neuroendocrine morphology (organoid nesting, palisading, rosettes, trabeculae)
2. High mitotic rate:  $> 10$  mitoses per  $2 \text{ mm}^2$ , median of 70 mitoses per  $2 \text{ mm}^2$
3. Necrosis (often in large zones)
4. Cytological features of a non-small cell carcinoma: large cell size, low nuclear-to-cytoplasmic ratio, vesicular, coarse or fine chromatin, and/or frequent nucleoli; some tumours have fine nuclear chromatin and lack nucleoli, but qualify as non-small cell lung carcinoma because of large cell size and abundant cytoplasm
5. Positive immunohistochemical staining for one or more neuroendocrine markers (other than neuron-specific enolase) and/or neuroendocrine granules by electron microscopy.

**Small cell carcinoma**

Small size (generally less than the diameter of 3 small resting lymphocytes)

1. Scant cytoplasm
2. Nuclei: finely granular nuclear chromatin, absent or faint nucleoli
3. High mitotic rate:  $> 10$  mitoses per  $2 \text{ mm}^2$ , median of 80 mitoses per  $2 \text{ mm}^2$
4. Frequent necrosis (often in large zones)

# Pronostic

	<b>carcinoïde typique</b>	<b>carcinoïdes atypiques</b>	<b>carcinome NE</b>	<b>cancers classiques</b>
<b>ganglions métastatiques</b>	<b>6 à 12 %</b>	<b>30 %</b>		<b>20 %</b>
<b>métastases à distance</b>	<b>&lt; 5 %</b>	<b>50 à 70 %</b>		<b>40 à 55 %</b>
<b>pronostic 5 ans</b> <b>pronostic 10 ans</b>	<b>95 à 100 %</b> <b>95 %</b>	<b>40 à 56 %</b> <b>35 %</b>	<b>27 %</b> <b>11 %</b>	<b>15 (4 à 53 %)</b>
	<b>2/3 des carcinoïdes</b>	<b>1/3 des carcinoïdes</b>		<b>données HAS 2013</b>



**résections bronchiques limitées  
avec lobectomie  
(lobectomie-résection-anastomose)**

