



IMAGERIE DES TUMEURS CARCINOÏDES BRONCHIQUES :

A propos de 21 cas

Service de radiologie, Hôpital des spécialités,
CHU HASSAN II de Fès

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR BTISSAM BENABDERRAZIK

Née le 11/01/1994

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Radiologie

Sous la direction de : Professeur ALAMI BADREDDINE

Pr. Maaroufi Mustapha
Chef de Service de Radiologie
Hôpital des Spécialités
CHU HASSAN II - FES

Dr. ALAMI BADREDDINE
Professeur Agrégé
Spécialiste en Radiologie
CHU HASSAN II - Fès

Session Septembre 2024

A mes Professeurs

- *Pr Mustapha Maaroufi, Chef de service de Radiologie.*
- *Pr Meryem Boubbou, Chef de service de Radiologie mère enfant et d'onco-radiologie.*
- *Pr My Youssef Alaoui Lamrani, Professeur agrégé en Radiologie.*
- *Pr Badreeddine Alami, Professeur agrégé en Biophysique.*
- *Pr Meryem Haloua, Professeur agrégé en Radiologie.*
- *Pr Nizar El Bouardi, Professeur assistant en Radiologie*
- *Pr Akammar amal, Professeur assistant en Radiologie*

Je voudrais remercier infiniment mes maîtres pour le dévouement et la générosité dont ils ont fait preuve pendant toutes ces années de formation. Vous avez été pour moi des mentors et des exemples à suivre dans l'apprentissage de cette belle spécialité.

A mes collègues résidents en radiologie et internes:

Vous avez été pour moi des frères et des sœurs.

Je vous remercie pour tous les bons moments passés avec vous au service de radiologie. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans vos projets professionnels et familiaux.

A mon très cher père

Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma considération pour ta personne, pour les sacrifices que tu as faits pour mon éducation, mon instruction et mon bien être.

Puisse DIEU, le tout puissant te procurer bonheur, santé et longue vie.

A ma très chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour, mon respect et mon attachement.

Tes prières et tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral au long de mes études.

Puisse DIEU, le tout puissant te procurer bonheur, santé et longue vie.

A mon très cher frère

*Trouvez en ce travail le témoignage de mon amour et ma reconnaissance
pour ta sympathie.*

*Puisse nos liens fraternels se pérenniser et consolider encore. Que DIEU
t'apporte bonheur, prospérité et beaucoup de réussite.*

A mon très cher mari

*Un grand merci à mon très cher mari, pilier de ma réussite, pour son
soutien quotidien indéfectible, ses encouragements, sa motivation, son
aide, sa ferveur, son affection, sa sollicitude, son dévouement.*

Que ce travail puisse t'exprimer mon éternel amour.

PLAN

PLAN.....	5
Introduction	10
MATERIELS ET METHODES	13
I. Type, lieu et matériel d'étude :	14
II. Critères d'inclusion et d'exclusion :	14
III. Recueil des données :	14
RESULATS.....	15
I. Données épidémiologiques :.....	16
1. Âge :	16
2. Sexe :.....	16
3. Tabagisme:	18
1.1. Pour le groupe des CT :	18
1.2. Pour le groupe des CA :	18
Figure 3 : Répartition des patients selon le tabagisme dans le sous-groupe CA	18
II. Données cliniques :	19
1. Antécédents médico- chirurgicaux:	19
Tableau 1 : Répartition des patients selon les ATCD	19
2. Délai de consultation :	20
Tableau 2 : Répartition des patients selon le délai de prise en charge... ..	20
3. Signes fonctionnels :	21
4. Signes généraux:	23
5. Signes physiques:.....	23
III. Données Paracliniques:.....	24
1. Bilan radiologique:.....	24
1.1. Radiographie thoracique:.....	24
1.2. TDM Thoracique:	28
2. Localisations :	28
3. Densité spontanée et rehaussement :.....	32
4. Contours :	33
5. Calcifications :.....	33
6. Extension ganglionnaire :	34
7. Signes associés :.....	34

8. Extension à distance :	39
9. Biologie:	40
10. Fibroscopie bronchique :	40
IV. Bilan d'extension :	42
V. Traitement :	42
1. Hospitalisation :	42
2. Prise en charge chirurgicale :	42
2.1. Voie d'abord:	42
2.2. Techniques chirurgicales :	43
2.2.1. Résection anastomose bronchique (RAB) :	43
2.2.2. Résection anastomose trachéale	43
2.2.3. Exérèse parenchymateuse simple :	44
2.3. Curage ganglionnaire	45
2.4. Gestes chirurgicaux avant la fermeture :	45
2.5. Complications per- opératoire :	45
VI. Anatomie- pathologique.....	45
1. Macroscopie :	45
2. Microscopie :	46
3. Recoupes bronchiques :	47
4. Ganglions médiastinaux :	47
5. Immunohistochimie :	47
VII. Suites opératoires.....	48
1. Extubation :	48
2. Séjour en réanimation :	48
VIII. Traitement adjuvant :	48
IX. Morbi- mortalité :	49
1. Morbidité :	49
2. Mortalité:	49
X. Recul :	49
DISCUSSION	51
I. Généralités :	52
1. Etiologies :	52
2. Physiopathologie :	52

II. Epidémiologie :	54
1. Fréquence :	54
2. Âge :	54
3. Sexe :	55
4. Tabac :	56
III. Données cliniques:	57
1. Délai de consultation :	57
2. Signes fonctionnelles :	57
IV. Données paracliniques :	61
1. Imagerie :	61
1.1. Radiographie thoracique :	61
1.2. TDM Thoracique:	64
1.2.1. Localisation :	64
1.2.2. Taille des tumeurs :	64
1.2.3. Morphologie tumorale :	65
1.2.4. Signes d'accompagnement :	67
1.2.5. Extension ganglionnaire :	67
1.2.6. Extension à distance :	67
1.3. IRM thoracique :	68
2. Médecine nucléaire :	69
2.1. PET Scan :	69
2.2. Scintigraphie :	71
3. Bronchoscopie :	72
4. Bilan biologique:	74
V. Diagnostic positif :	76
1. Localisation :	76
2. Anatomopathologie :	77
VI. Classification TNM et stadification :	80
1. Classification TNM 2018 : [80]	80
2. Stadification : [80]	82
VII. Diagnostic différentiel :	83
VIII. Traitement :	86
1. Prise en charge préopératoire :	86

2. Traitement endoscopique :	86
Figure 36 : Image écho-endoscopique de la bronche LB3a indiquant la présence d'un nodule hypoéchogène de 1H à 3H. [89]	89
3. Traitement chirurgical :	89
4. Traitement adjuvant :	92
IX. Suivi :	93
X. Récidive :	95
XI. Pronostic et survie :	97
CONCLUSION.....	98
RESUME.....	101
REFERENCES	108

INTRODUCTION

Les tumeurs carcinoïdes bronchiques sont des tumeurs développées à partir des cellules neuroendocrines, dérivées de la crête neurale et qui siègent habituellement au niveau du tractus gastro-intestinal (90 % des cas) [1]. Parmi toutes les tumeurs carcinoïdes, celles qui se développent au niveau pulmonaire représentent environ 25 % des cas, ce qui en fait le deuxième site le plus fréquent. Cependant, les carcinoïdes pulmonaires représentent moins de 2 % de l'ensemble des cancers du poumon [7].

Ces tumeurs étaient à l'origine appelées adénomes bronchiques, mais ont depuis été reconnues comme des néoplasmes malins en raison de leur potentiel métastatique [2].

Ils comprennent les tumeurs carcinoïdes typiques de bas grade et les carcinoïdes atypiques plus agressifs qui présentent des caractéristiques d'imagerie similaires [3].

Leur croissance est lente, principalement endo-bronchique, et on constate souvent un long délai entre les premiers symptômes et le diagnostic [4]. En effet dans 25–39% des cas le patient est asymptomatique [5].

La prédominance des lésions dans l'arbre bronchique proximal explique la symptomatologie clinique qui repose sur des signes d'obstruction bronchique tels que les broncho-pneumopathies, la toux ou une hémoptysie. Plus rarement, un syndrome carcinoïde peut-être observé dans 3 % des cas [4].

La première étape de la démarche diagnostique est de réaliser une tomodensitométrie (TDM), car elle permet d'évaluer l'extension loco-régionale

de la tumeur et l'atteinte ganglionnaire. La bronchoscopie est le principal outil pour confirmation histologique [6].

Les carcinoïdes bronchiques typiques et atypiques présentent des caractéristiques d'imagerie similaires. La plupart étant localisés dans les voies aériennes centrales, les résultats radiologiques sont généralement liés à l'obstruction bronchique.

Les carcinoïdes bronchiques centraux se manifestent sous forme d'un nodule endobronchique ou d'une masse hilare ou périhilare ayant une relation anatomique étroite avec la bronche. On peut également observer une atélectasie associée, un piégeage de l'air, une pneumopathie obstructive et une impaction mucoïde.

Les tumeurs carcinoïdes bronchiques périphériques se présentent sous la forme de nodules solitaires [3].

La calcification est fréquente et facilement visualisable au scanner [3].

Les tumeurs carcinoïdes typiques ont généralement un bon pronostic, tandis que les carcinoïdes atypiques ont un pronostic plus défavorable [3]. Ces derniers sont généralement de plus grande taille, plus périphériques, et sont rarement à l'origine d'une obstruction bronchique mais s'accompagnent plus fréquemment d'une extension ganglionnaire. Elles représentent 11 à 24 % des tumeurs carcinoïdes pulmonaires [1].

Leur malignité conduit actuellement à une prise en charge chirurgicale, après réalisation d'un bilan topographique et d'extension dans lequel la tomodensitométrie et la fibroscopie bronchique occupent une place centrale [1].

Notre objectif sera, tout au long de notre étude rétrospective et analytique d'une série de tumeurs carcinoïdes bronchiques concernant 21 patients, pris en charge au service de radiologie et de chirurgie thoracique au CHU Hassan II de Fès, sur une durée de 5 ans depuis janvier 2019 à décembre 2023, est de rapporter les aspects radiologiques et évaluer l'apport de la tomodensitométrie dans le diagnostic et le bilan d'extension des tumeurs carcinoïdes bronchiques.

MATERIELS ET METHODES

I. Type, lieu et matériel d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, ayant colligée les patients admis pour tumeurs carcinoïdes trachéo-bronchiques au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès s'étalant sur une durée de 5 ans depuis janvier 2019 à décembre 2023

II. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Nous avons inclus dans l'étude tout patient ayant été diagnostiqué avec une tumeur carcinoïde trachéo-bronchique et pris en charge au service de radiologie et chirurgie thoracique au CHU Hassan II de Fès, entre janvier 2019 à décembre 2023.

Les patients suivis pour tumeurs de l'arbre trachéo-bronchiques autres que les tumeurs carcinoïdes étaient exclues.

III. Recueil des données :

A partir des dossiers cliniques et des comptes rendus radiologiques nous avons recueilli selon une fiche d'exploitation exhaustive, les données épidémiologiques, cliniques, biologique, radiologiques, fibroscopiques ainsi que thérapeutiques et évolutives des patients pris en charge pour tumeur carcinoïde trachéo-bronchiques.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Âge :

L'âge de nos patients variait entre 18 et 64 ans avec une moyenne de 46.3 ans.

Le pic d'incidence se trouvait dans la troisième décennie de vie (n= 7 soit 33 %).

2. Sexe :

- Sur les 21 patients, on a dénombré :

- 08 patients porteurs d'une tumeur carcinoïde typique (CT) : 07 femmes et 01 homme, soit 87 % de femmes.
- 13 patients porteurs d'une tumeur carcinoïde atypique (CA) : 08 hommes pour 5 femmes. Une proportion de 62% d'hommes et de 38 % de femmes.

- Le sex-ratio (hommes/femmes) dans notre série est ainsi de 0,1 pour les CT et de 1,6 pour les CA.

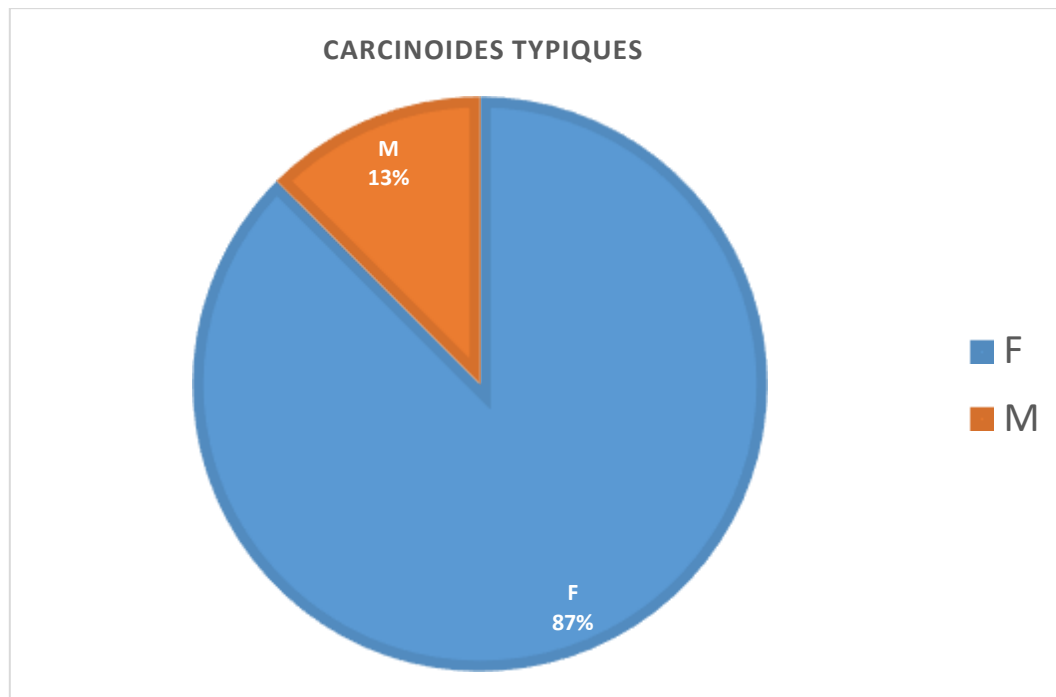


Figure 1 : Répartition des patients dans le sous- groupe carcinoïde typique selon le sexe

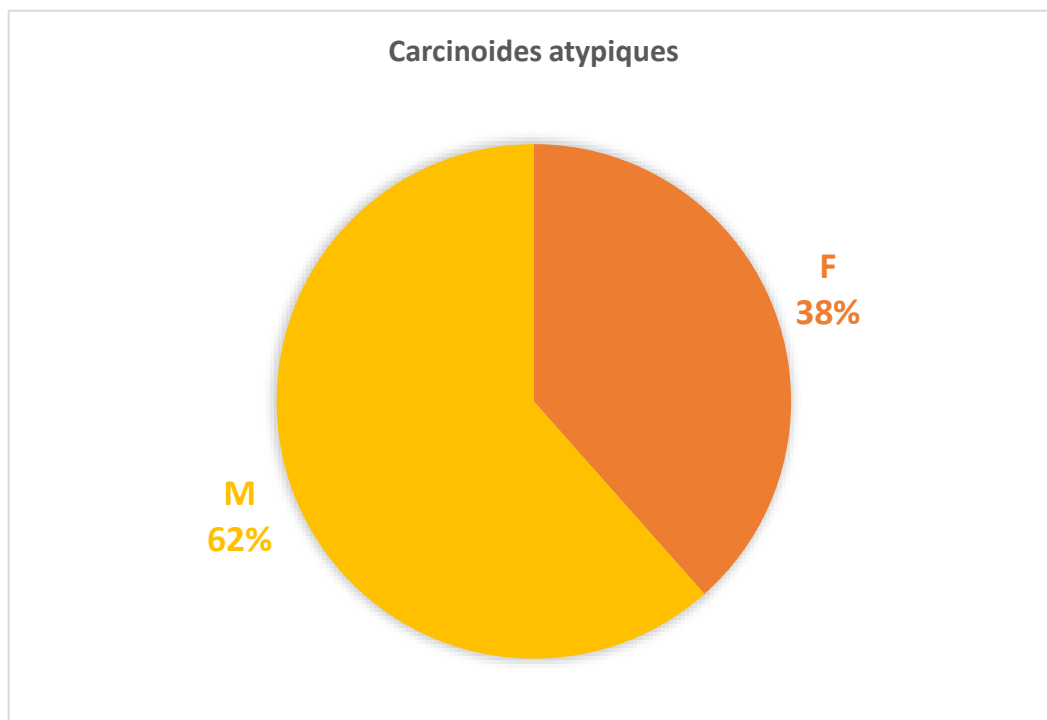


Figure 2 : Répartition des patients dans le sous- groupe carcinoïde atypique selon le sexe

3. Tabagisme:

1.1. Pour le groupe des CT :

Sur les 08 cas, aucun patient n'a été exposé à la fumée de tabac de manière active ou passive.

1.2. Pour le groupe des CA :

- 08 personnes n'ont jamais fumé.
- 05 patients étaient fumeurs soit 38% des cas de carcinoïdes atypiques.

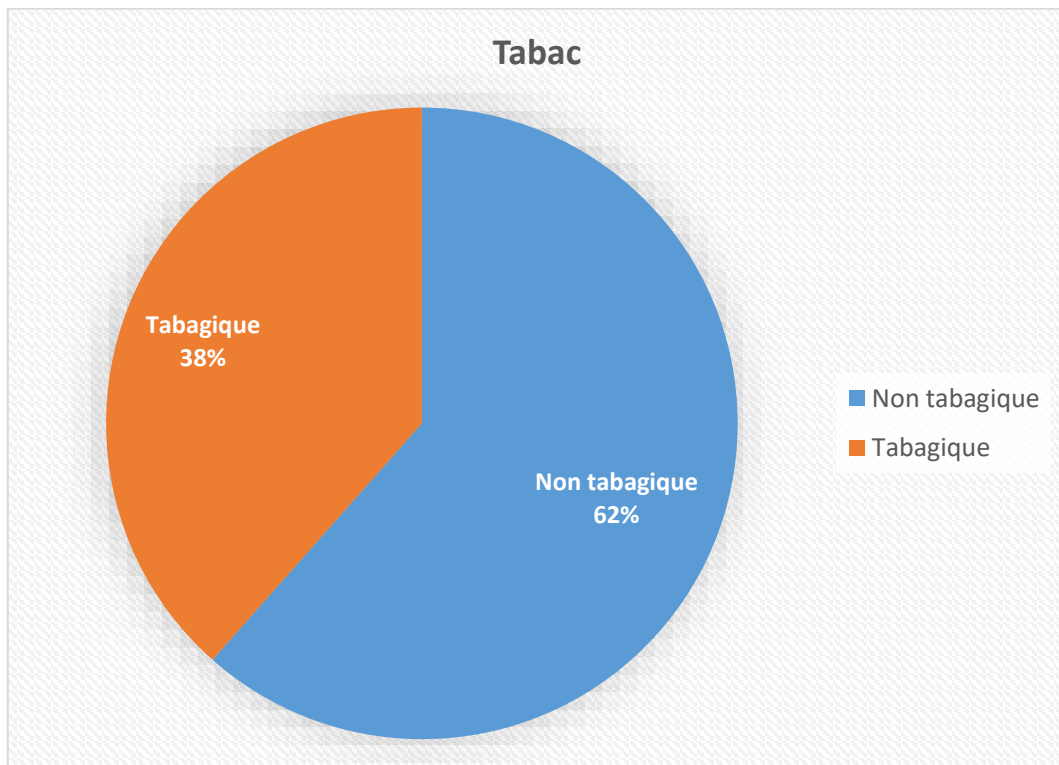


Figure 3 : Répartition des patients selon le tabagisme dans le sous-groupe CA

II. Données cliniques :

1. Antécédents médico– chirurgicaux:

Les antécédents retrouvés au sein de notre série sont par ordre décroissant de fréquence:

- La tuberculose pulmonaire qui a été retrouvée chez 2 patients, déclarés guéris, dont 1 avait une lésion cavitaire LIG pour laquelle il a bénéficié d'une lobectomie inférieure gauche première.
- 1 patient était hypertendu sous traitement.
- 1 patient était hypertendu et diabétique sous traitement
- Une patiente qui présentait une tumeur carcinoïde typique, était opérée pour un liposarcome de la cuisse gauche 10 ans avant, sans signe de récive local lors du suivi ; Elle n'a pas bénéficié d'un test génétique par ailleurs.
- Une patiente était cholécystectomisée.

Tableau 1 : Répartition des patients selon les ATCD

Antécédents	Nombre	Pourcentage
Tuberculose	2	9.5%
HTA	2	9.5%
Diabète	1	4.7%
Lobectomie pour lésion cavitaire	1	4.7%
Cholécystectomie	1	4.7%
Liposarcome de la cuisse réséqué	1	4.7%

2. Délai de consultation :

Les différents délais entre le début de la symptomatologie et la consultation varient entre 3 mois et 8 ans avec une durée moyenne de 25 mois.

- La moitié des patients ont été hospitalisés dans l'année suivant le début de leurs symptômes.
- 05 patients ont été pris en charge après un délai de 4 ans ou plus.
- Le reste des patients ont été hospitalisés après un délai inférieur à 4 ans.

Un seul patient, présentant un carcinoïde typique, était asymptomatique : La tumeur était découverte fortuitement lors de la réalisation d'une radiographie thoracique de face.

Tableau 2 : Répartition des patients selon le délai de prise en charge

Durée de la symptomatologie	Nombre	Pourcentage
Moins d'un an	08	42%
Entre 1 an et 4 ans	06	42%
4 ans ou plus	05	16%
Total	19	100%

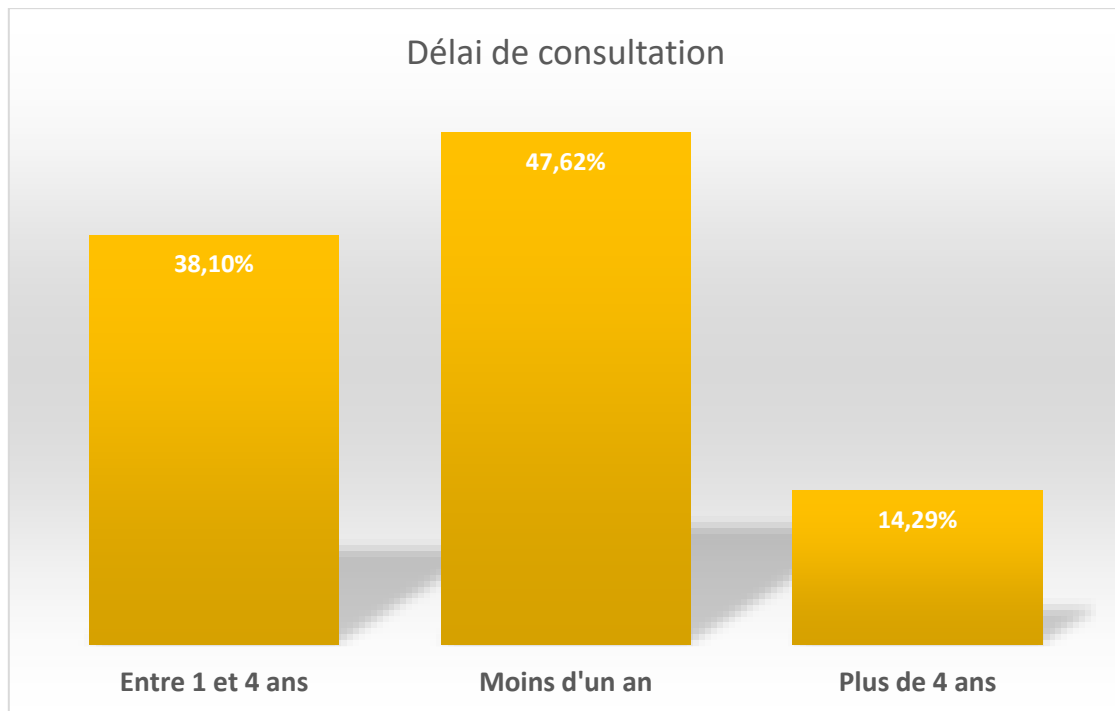


Figure 4 : Délai de consultation des patients

3. Signes fonctionnels :

Le maître symptôme était la toux, retrouvée chez 13 patients. Elle était sèche chez 4 patients et productive muco-purulente chez les 9 autres.

L'hémoptysie a été retrouvée chez 12 patients, le plus souvent intermittente, d'abondance faible à moyenne, et de grande abondance chez une patiente.

La notion d'infections respiratoires à répétition, traînantes, était retrouvée chez 9 patients.

05 patients se plaignaient de dyspnée.

La douleur thoracique était retrouvée chez 08 patients: évoluant de manière intermittente.

Une fièvre était retrouvée chez 03 patients.

02 patients ont rapporté un amaigrissement net mais non chiffré.

Un seul patient se plaignait de symptômes en rapport avec un syndrome carcinoïde à savoir, un syndrome de cushing

Tableau 3 : répartition des patients selon les symptômes

Symptômes	Nombre	Pourcentage
Toux	13	61%
Hémoptysie	12	57%
Infections respiratoires à repetition	9	42%
Dyspnée	5	23%
Douleur thoracique	8	36%
Fièvre	3	38%
Amaigrissement	2	9.5%
Syndrome carcinoide	1	4.7%

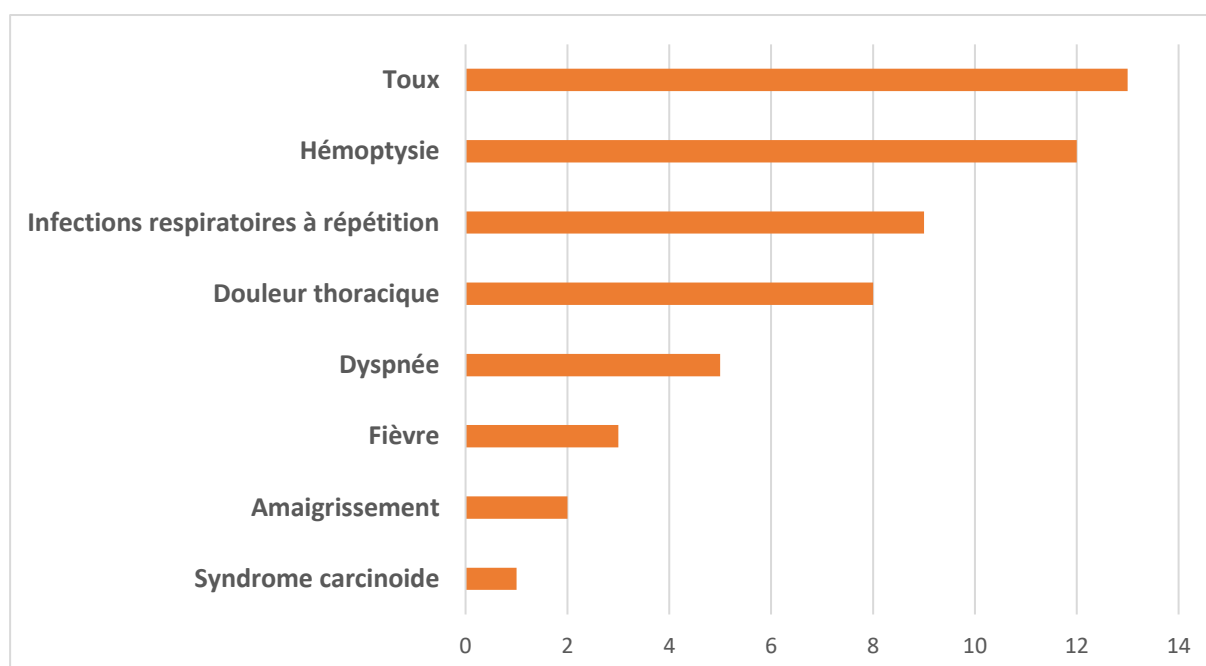


Figure 5 : Symptômes retrouvés au sein de notre série

4. Signes généraux:

20 patients avaient un état général conservé et étaient capables de maintenir les performances accomplies antérieurement à leurs maladies. Ils étaient classés OMS 0.

Une seule patiente s'est présentée avec une AEG et amaigrissement non chiffré.

L'état hémodynamique et respiratoire des patients n'était pas alarmant et aucun de nos patients ne présentait de signe de gravité clinique.

5. Signes physiques:

L'auscultation pulmonaire a retrouvé un wheezing chez 3 patients et des râles crépitants chez 1 patient.

Une cicatrice pour lobectomie inférieure gauche pour une cavité tuberculeuse résiduelle chez un patient.

Cicatrice chirurgicale sous costale droite, suite à une cholécystectomie.

L'auscultation cardiaque était normale chez la totalité des patients.

Aucune adénopathie suspecte n'a été retrouvée lors de l'examen des aires ganglionnaires chez nos patients.

III. Données Paracliniques:

1. Bilan radiologique:

1.1. Radiographie thoracique:

Une radiographie thoracique a été réalisée et a été pathologique chez l'ensemble de nos patients.

Les formes radiologiques retrouvées étaient:

- Une opacité arrondie à contours nets: nodule ou masse selon le grand diamètre. Cette présentation concerne 12 patients.
- Une atélectasie a été observée chez 11 patients.
- Des DDB ont été retrouvés chez 05 patients.

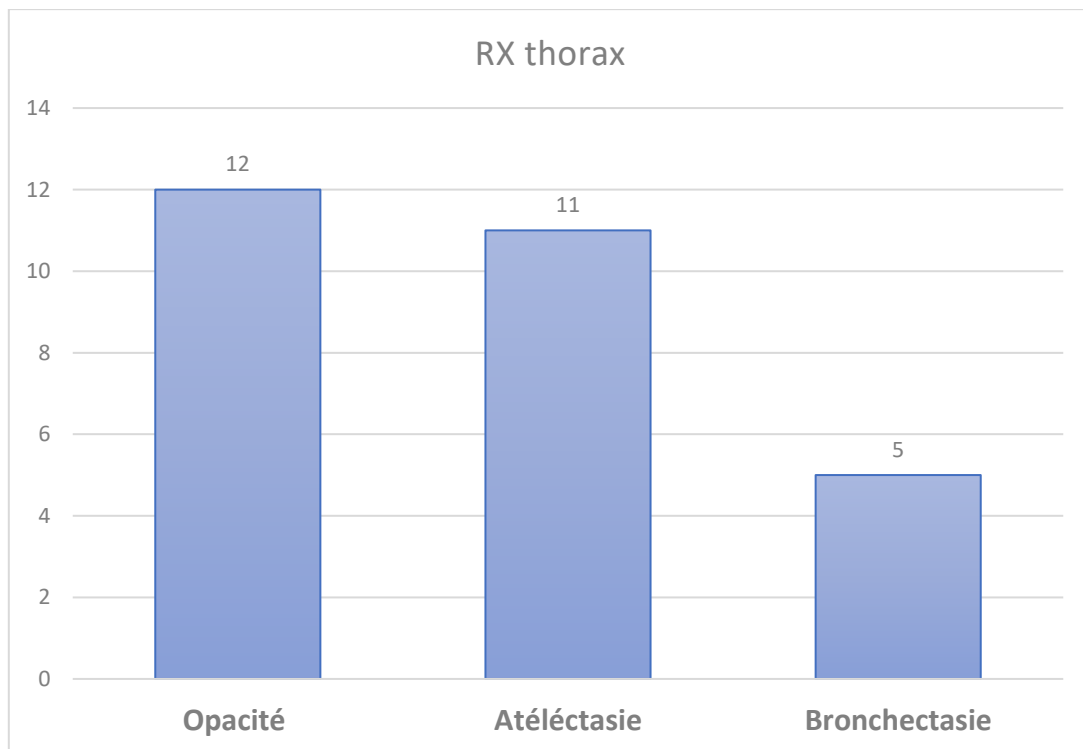


Figure 6 : Signes retrouvés sur la radiographie standard thoracique au sein de notre série

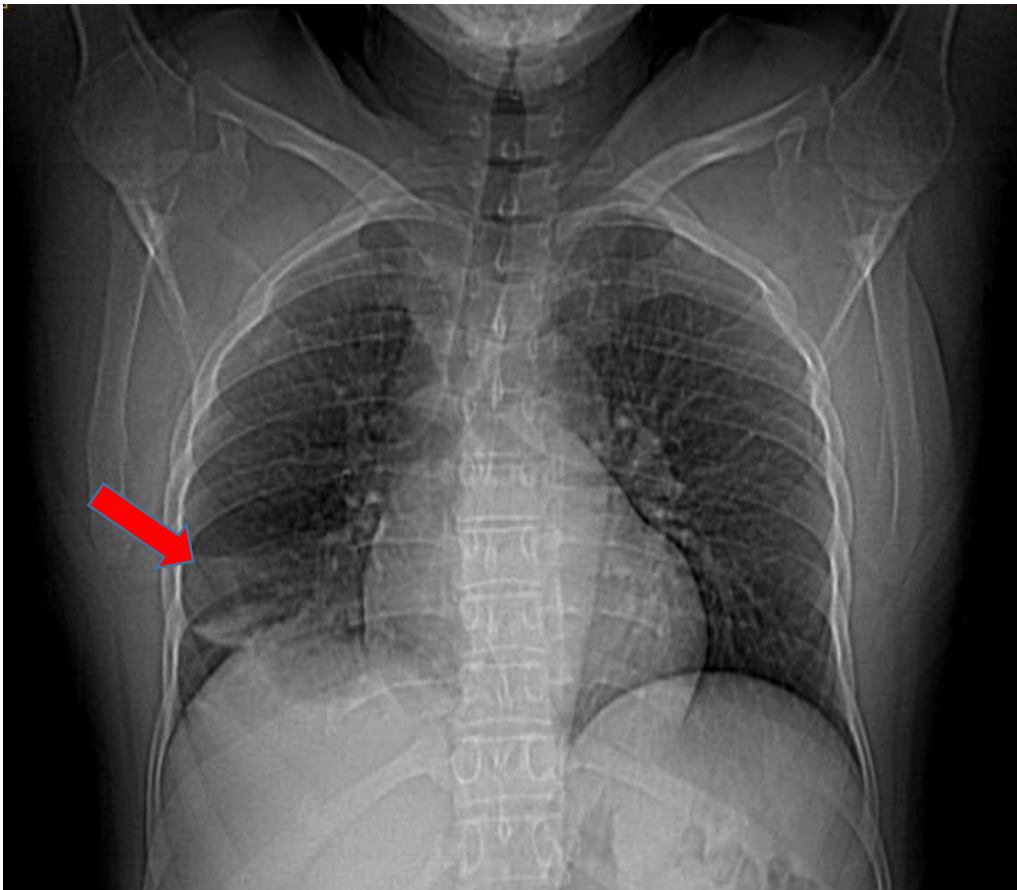
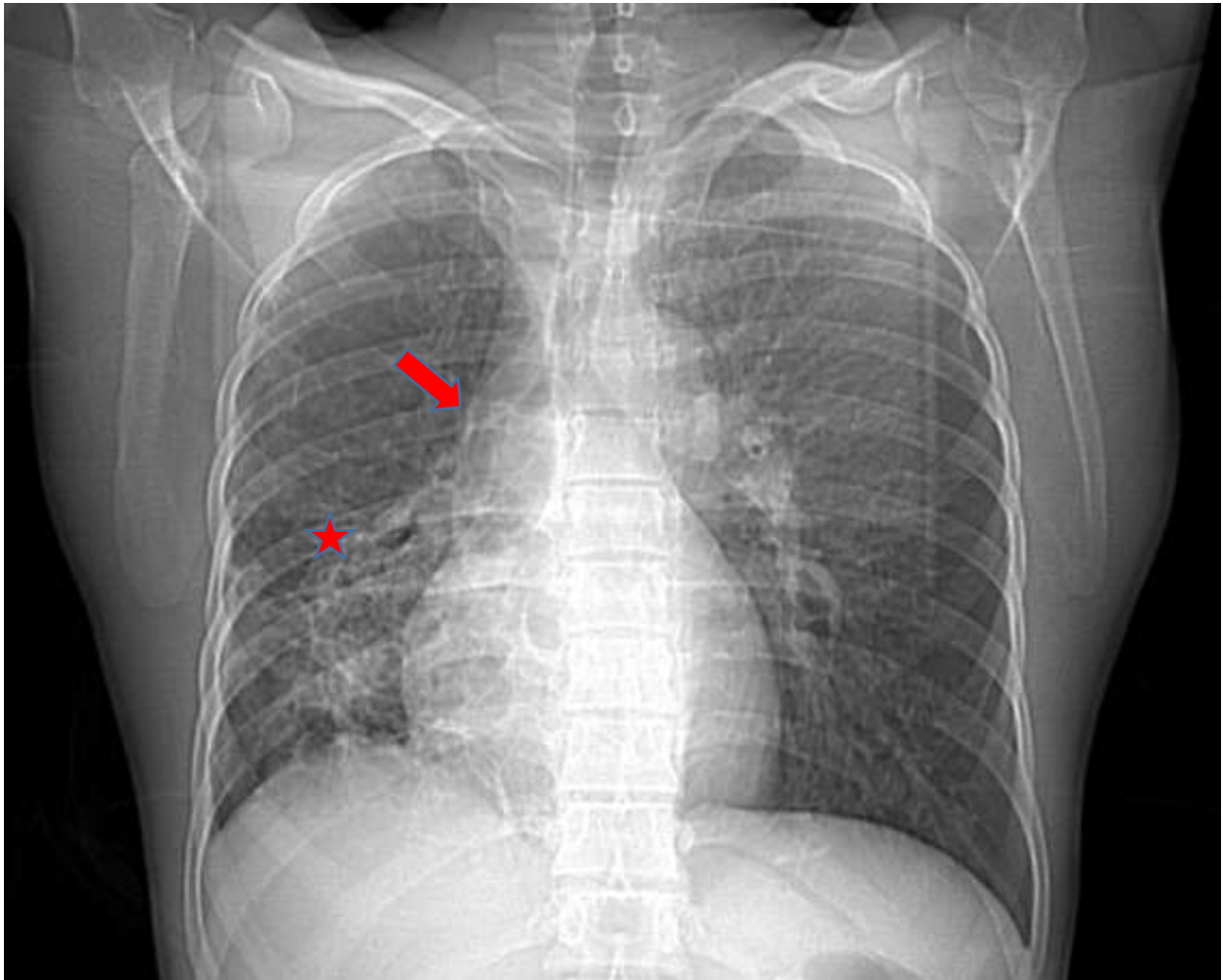


Figure 7 : Radiographie thoracique de face : Opacité parenchymateuse pulmonaire lobaire inférieure droite avec attraction de la trachée et la bronche souche homolatérale et surélévation de la coupole diaphragmatique, en rapport avec une atélectasie pulmonaire



**Figure 8 : Radiographie thoracique de face : Opacité parachymateuse pulmonaire
hilaire droite (flèche)**

**Claretés tubulées et en anneaux lobaires inférieures droites en rapport avec des
DDB (Etoile)**

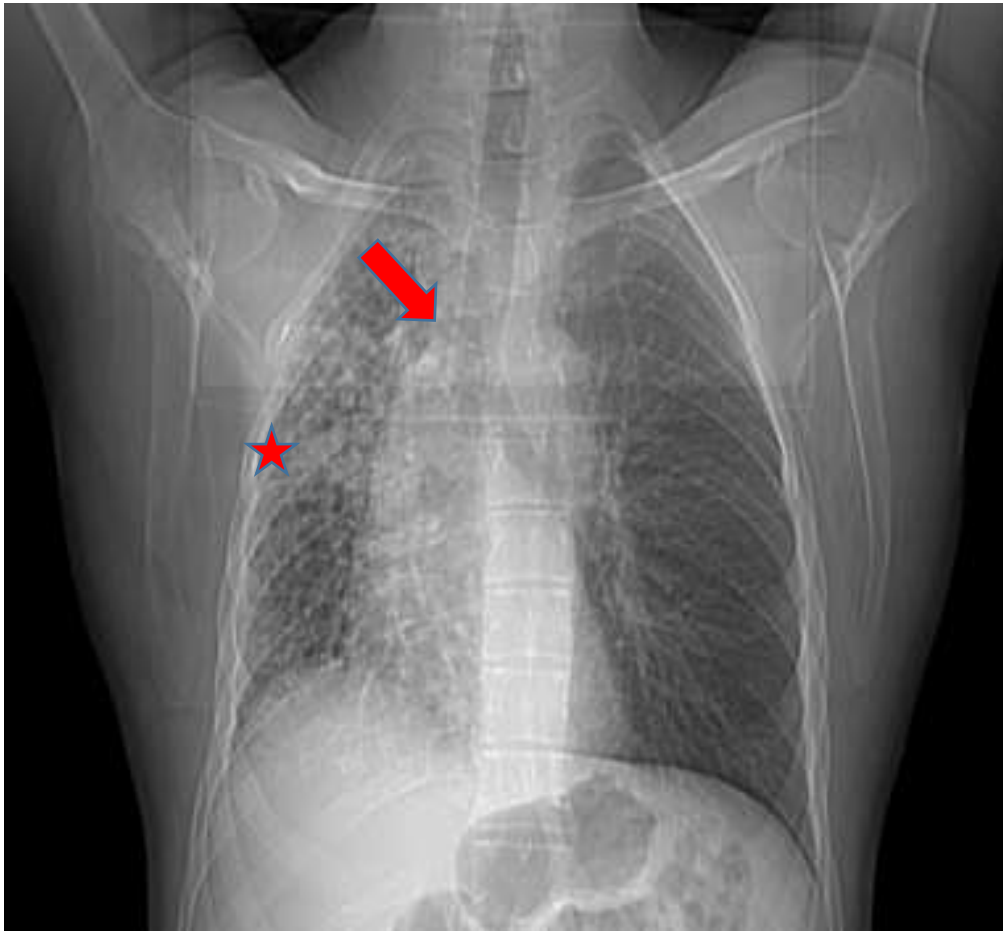


Figure 9 : Radiographie thoracique de face : Atélectasie droite : opacité hilaire droite avec attraction de la trachée et ascension de la coupole diaphragmatique. (Flèche)

Clarté et opacités tubulées et images aréolaires intéressant l'hémichamps pulmonaire droit en rapport avec des DDB. (Etoile)

1.2. TDM Thoracique:

La TDM thoracique a été réalisée chez tous nos patients.

❖ Technique :

Les explorations scannographiques ont été réalisées sans et avec injection de produit de contraste avec des reconstructions multiplanaires.

Les acquisitions ont été visualisées en fenêtre parenchymateuse et médiastinale.

❖ Résultats :

2. Localisations :

1 seule tumeur était trachéale et se situait dans la jonction du 1/3 supérieur – 1/3 moyen de celle-ci.

13 tumeurs carcinoïdes droites étaient retrouvées: 4 dépendaient de la bronche souche, 2 du lobe supérieur, 2 du tronc intermédiaire, 4 du lobe moyen et 1 en lobe inférieur.

5 tumeurs ont été mises en évidence dans le côté gauche: 1 au niveau de la bronche souche ,2 au niveau du lobe supérieur et 2 au niveau du lobe inférieur.

02 patients ont présenté une tumeur carcinoïde bilatérale, Une LM et LIG et une LI en bilatéral.

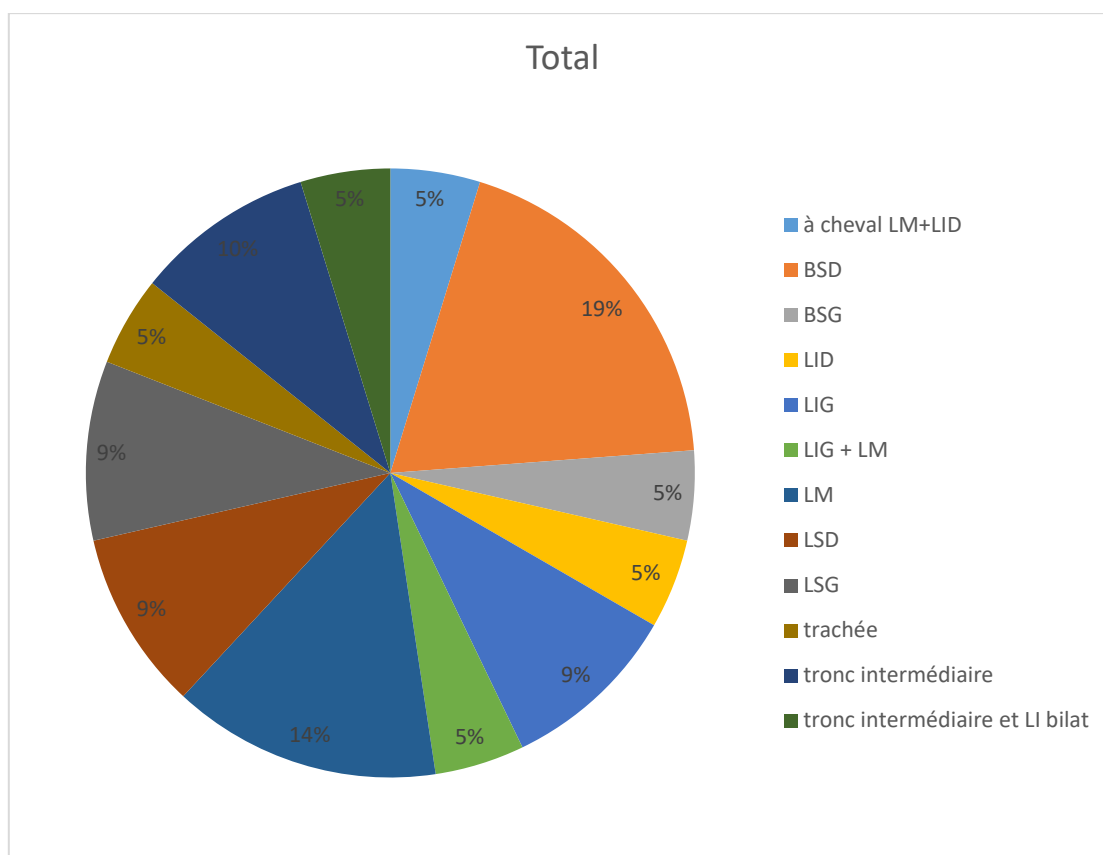


Figure 10 : Répartition des patients selon la localisation de la tumeur

Tableau 4 : Répartition des différentes localisations dans notre série

Localisation	droite	gauche	Trachée
BS	4	1	1
LS	2	2	
LM	4		
TI	2		
LI	1	2	
Bilatérales	2		

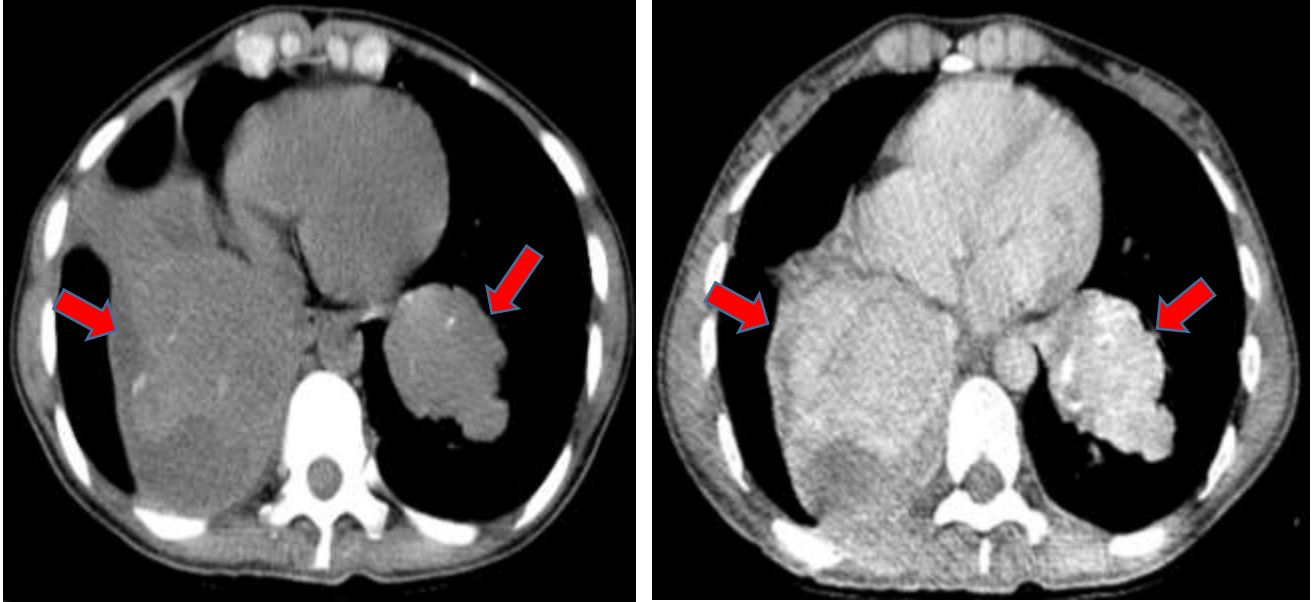


Figure 11 : Deux lésions tumorales bilatérales bronchiques LI, renfermant des calcifications, réhaussées intensément après injection de PDCI

→ *Localisations bilatérales des tumeurs carcinoïdes*

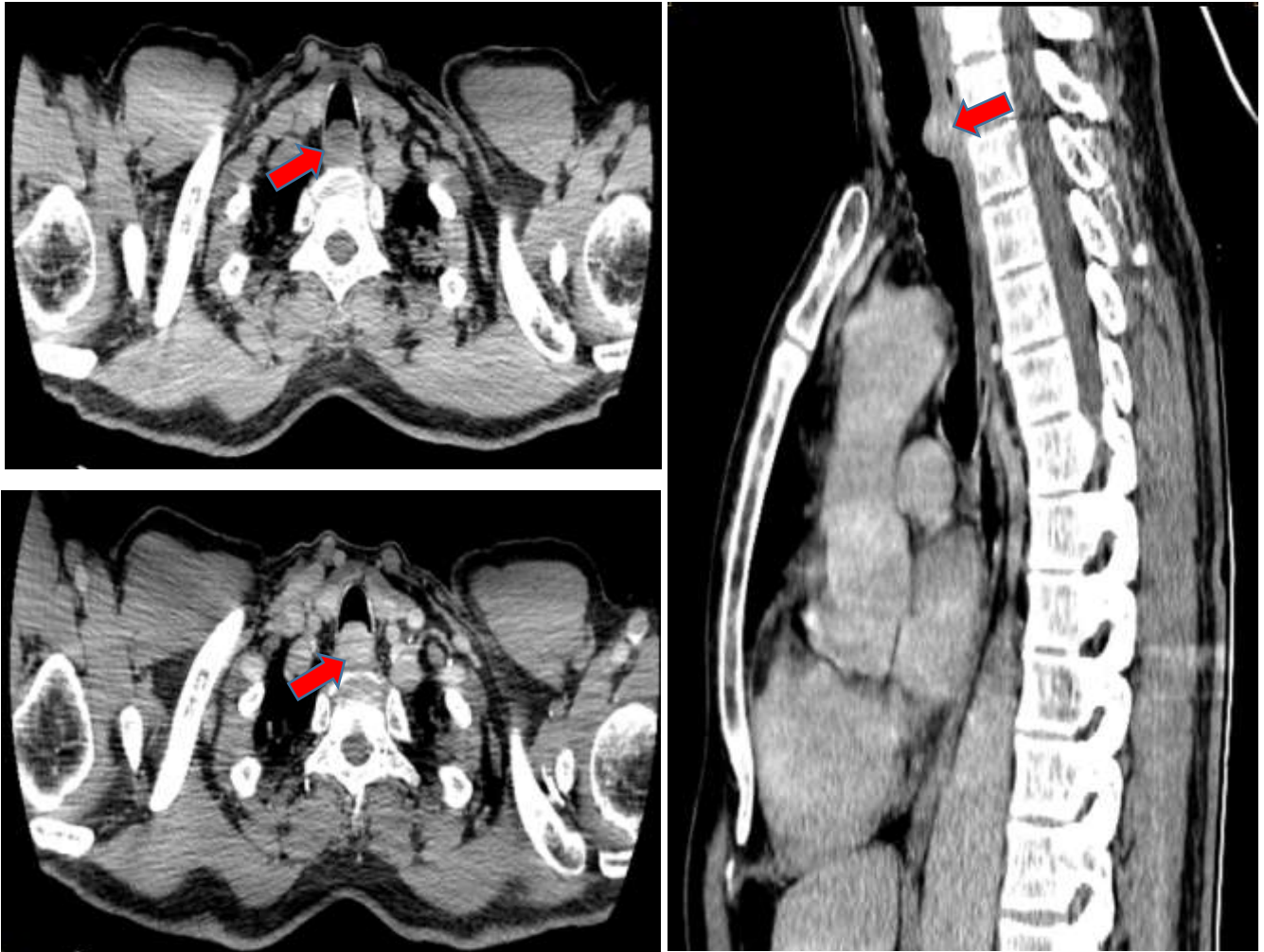


Figure 12 : Lésion tissulaire de la paroi postérieure de la trachée, isodense, réhaussée intensément après injection de PDCI

➔ *Tumeur carcinoïde trachéale (Flèche)*

3. Densité spontanée et rehaussement :

Toutes lésions objectivées sont isodense, avec un rehaussement intense après injection de PDCI.

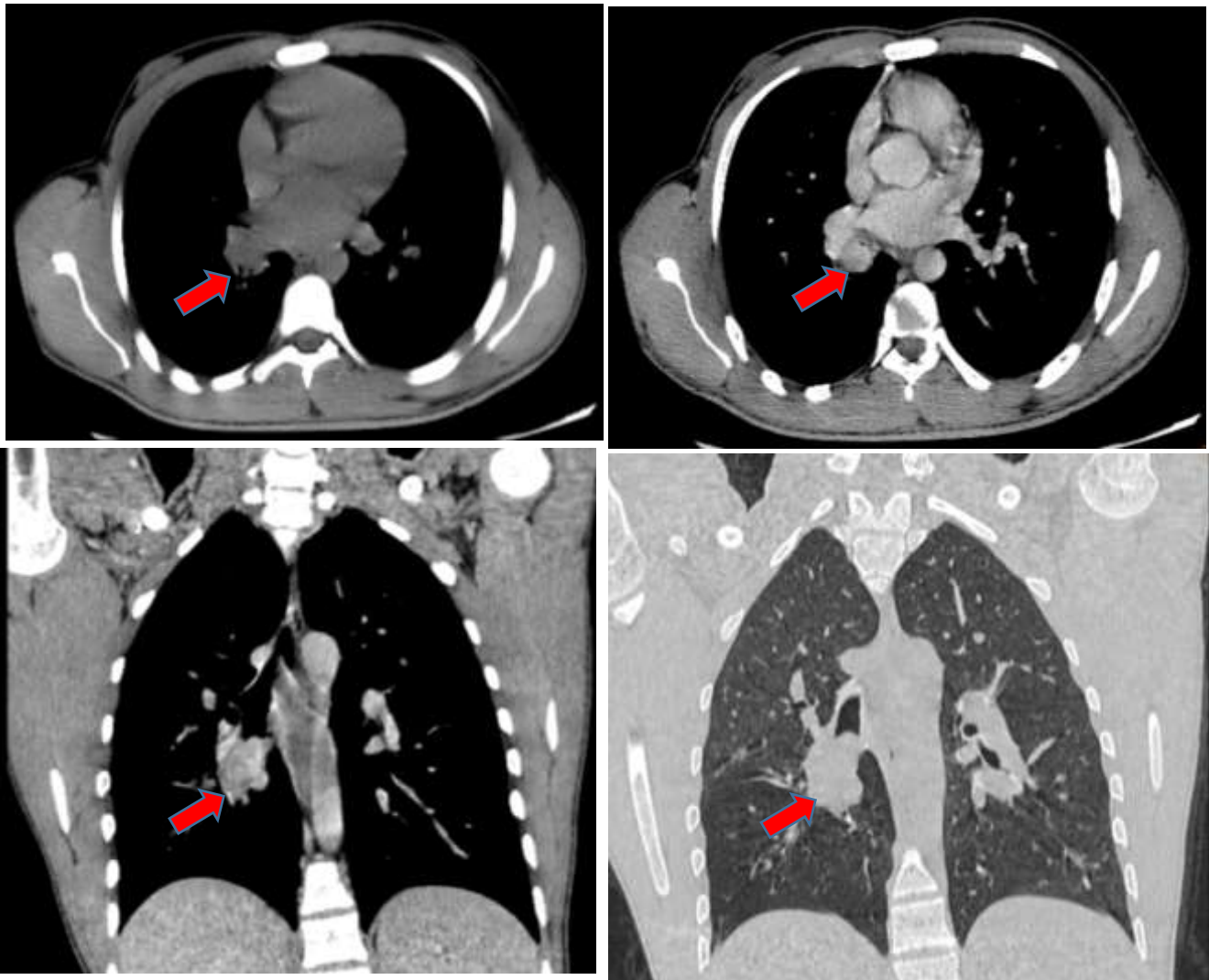


Figure 13 : Lésion tissulaire endobronchique LID, hypodense, présentant un réhaussement intense après injection de PDCI. (Flèche)

4. Contours :

Les contours des lésions endo-bronchiques étaient réguliers chez tous nos patients.

5. Calcifications :

Les calcifications intra-lésionnelles ont été retrouvées chez 06 patients soit 29% des cas.

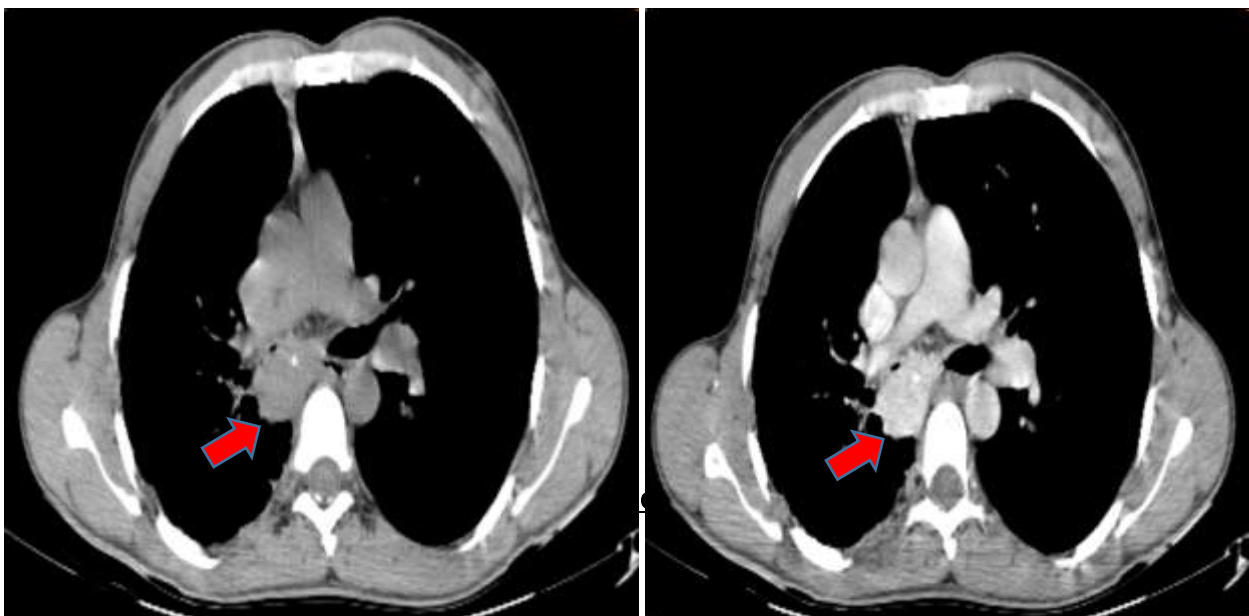
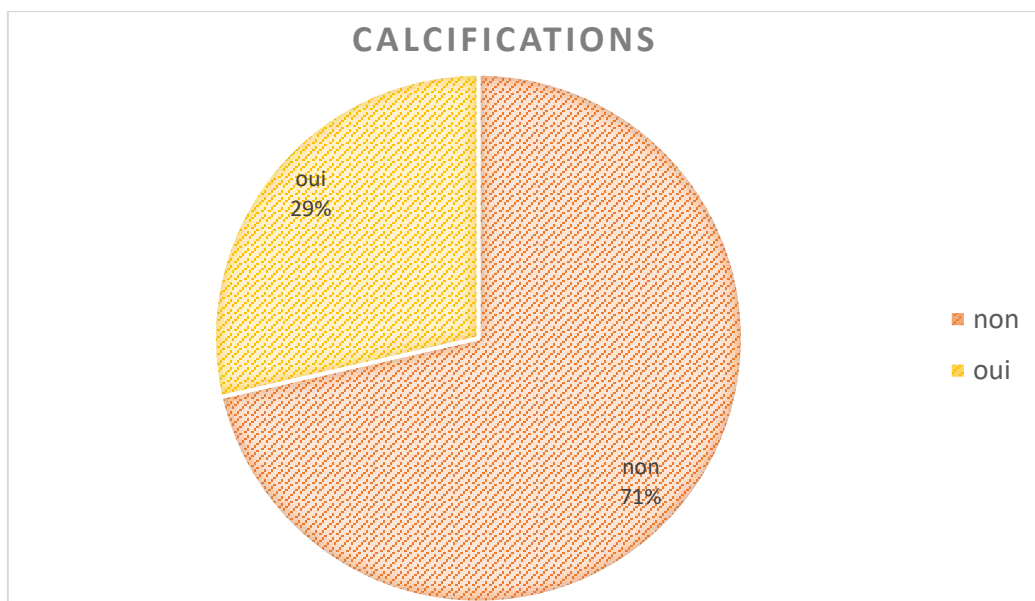


Figure 15 : Lésion tumorale endo-bronchique de la bronche souche droite, renfermant une calcification, réhaussée de façon intense après injection de PDCI.

(Flèche)

6. Extension ganglionnaire :

Des ADPs médiastinales ont été retrouvé chez un seul patient.

7. Signes associés :

Les lésions associées étaient: une atélectasie dans 14 cas, une dilatation de bronches dans 08 cas et pneumonie obstructive d'aval dans 3 cas.

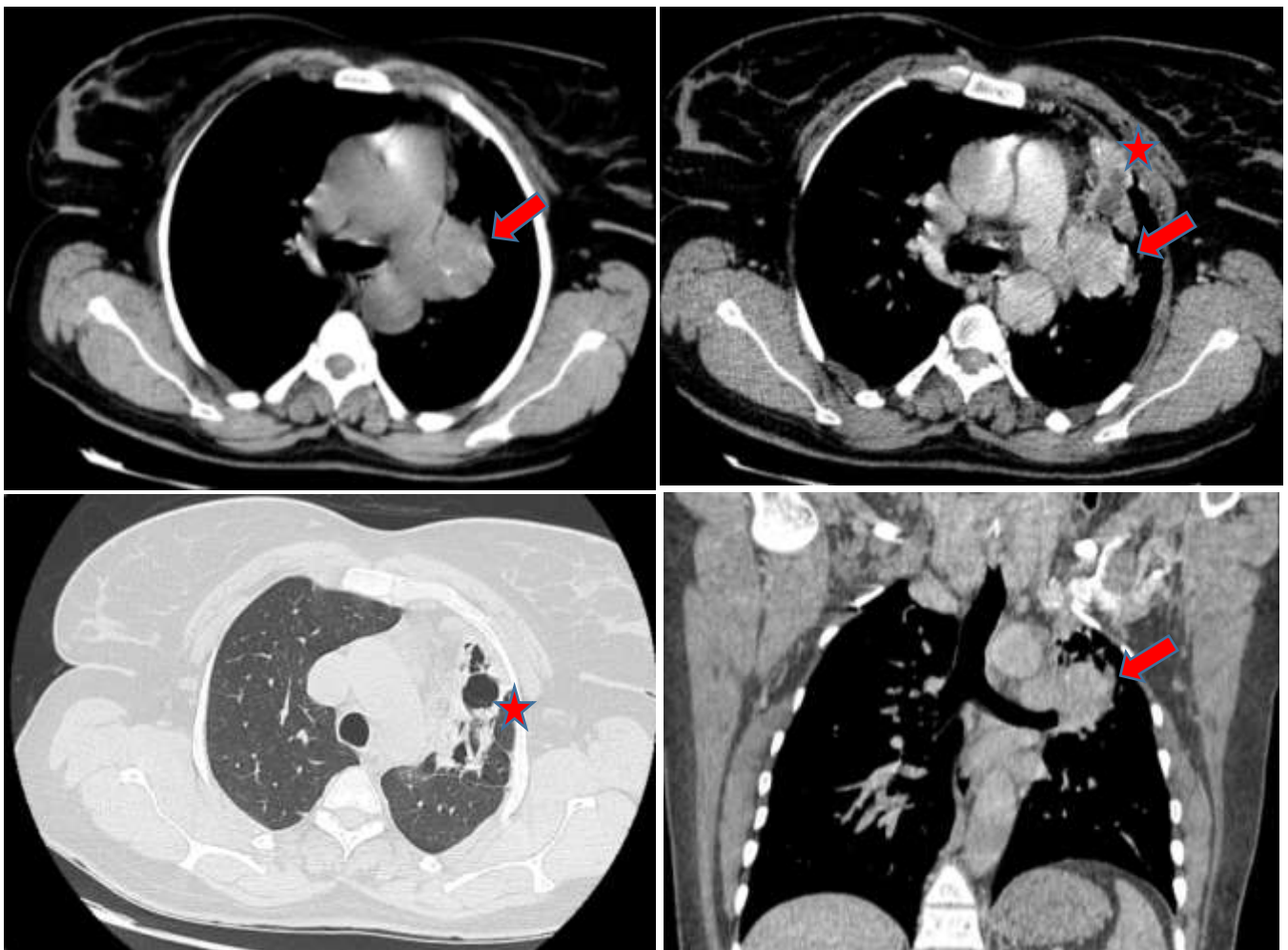


Figure 16 : Lésion tumorale endobronchique LSG, renfermant une calcification, réhaussée intensément après contraste (Flèche)

Atélectasie LSG, avec DDB localisées (Etoile) et ascension de la coupole diaphragmatique.

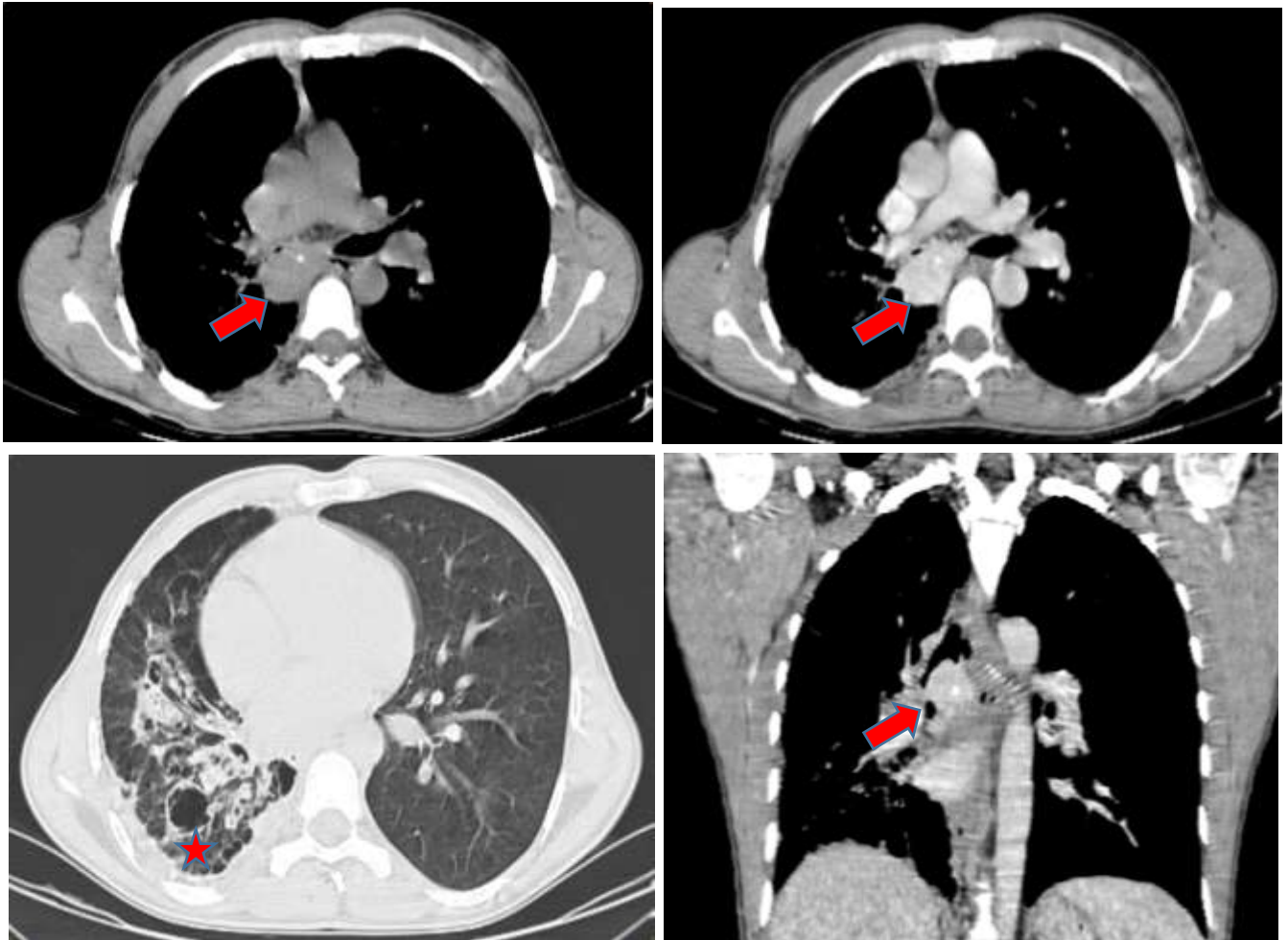


Figure 17 : Lésion tumorale endobronchique de la bronche souche droite (Flèche)
DDB cylindriques et kystiques localisés au niveau de l'hémichamps pulmonaire droit
(Etoile)

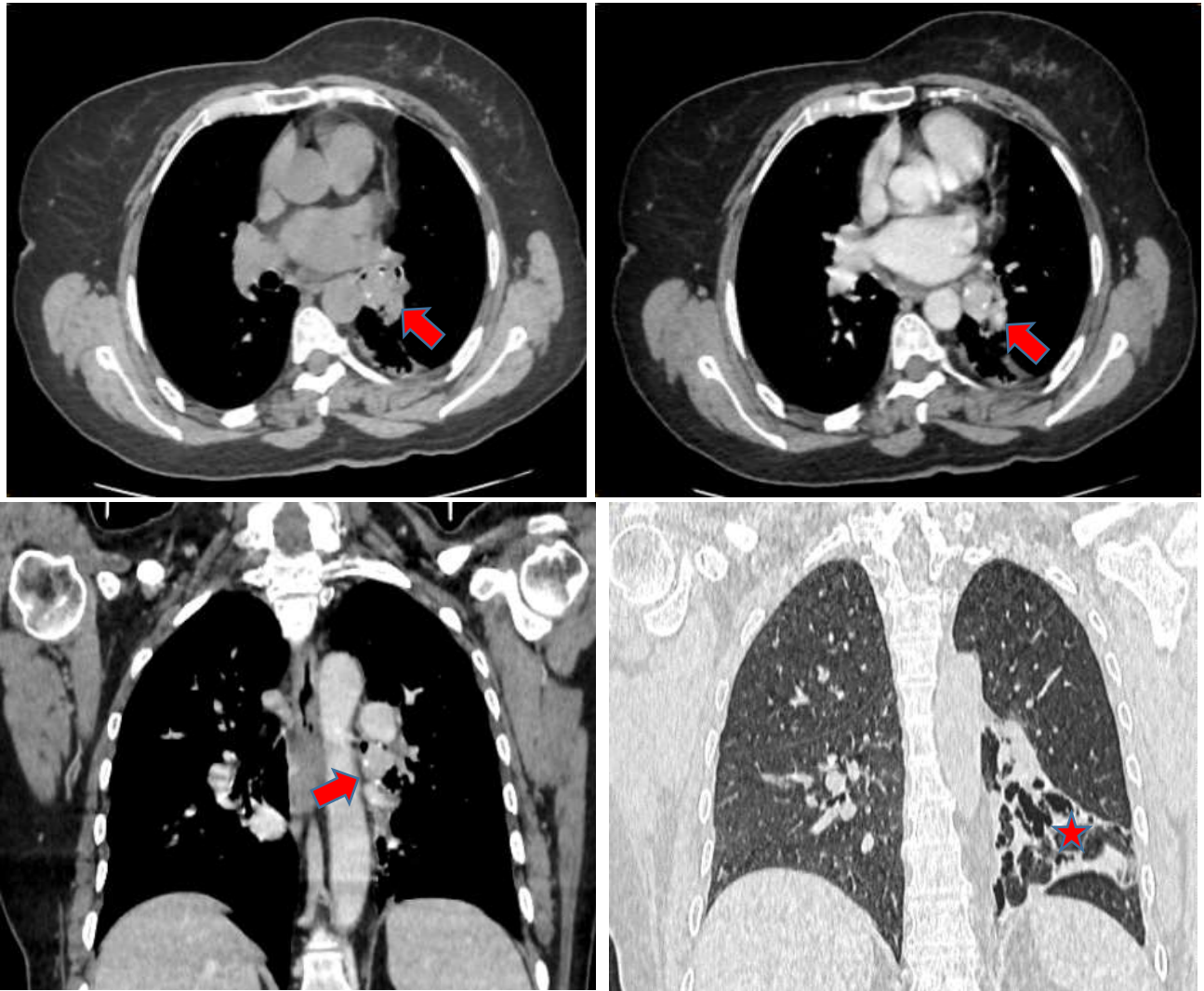


Figure 18 : Lésion tumorale endobronchique LIG (Flèche)

DDB localisées LIG (Etoile)

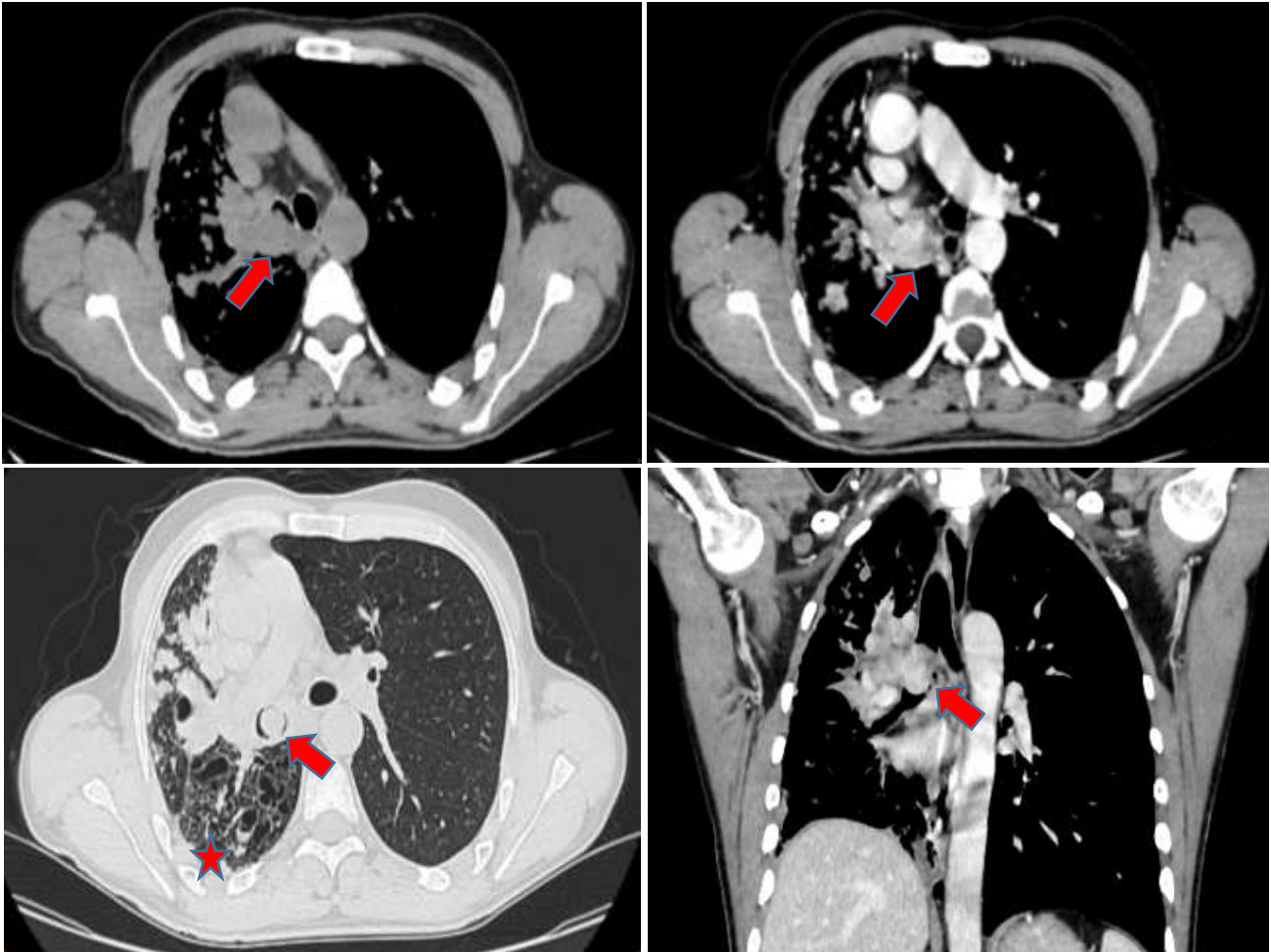


Figure 19 : Lésion endobronchique de la BSD réhaussée intensément après contraste
(Flèche)

DDB de l'hémichamps pulmonaire droit avec impaction mucoïde (Etoile)

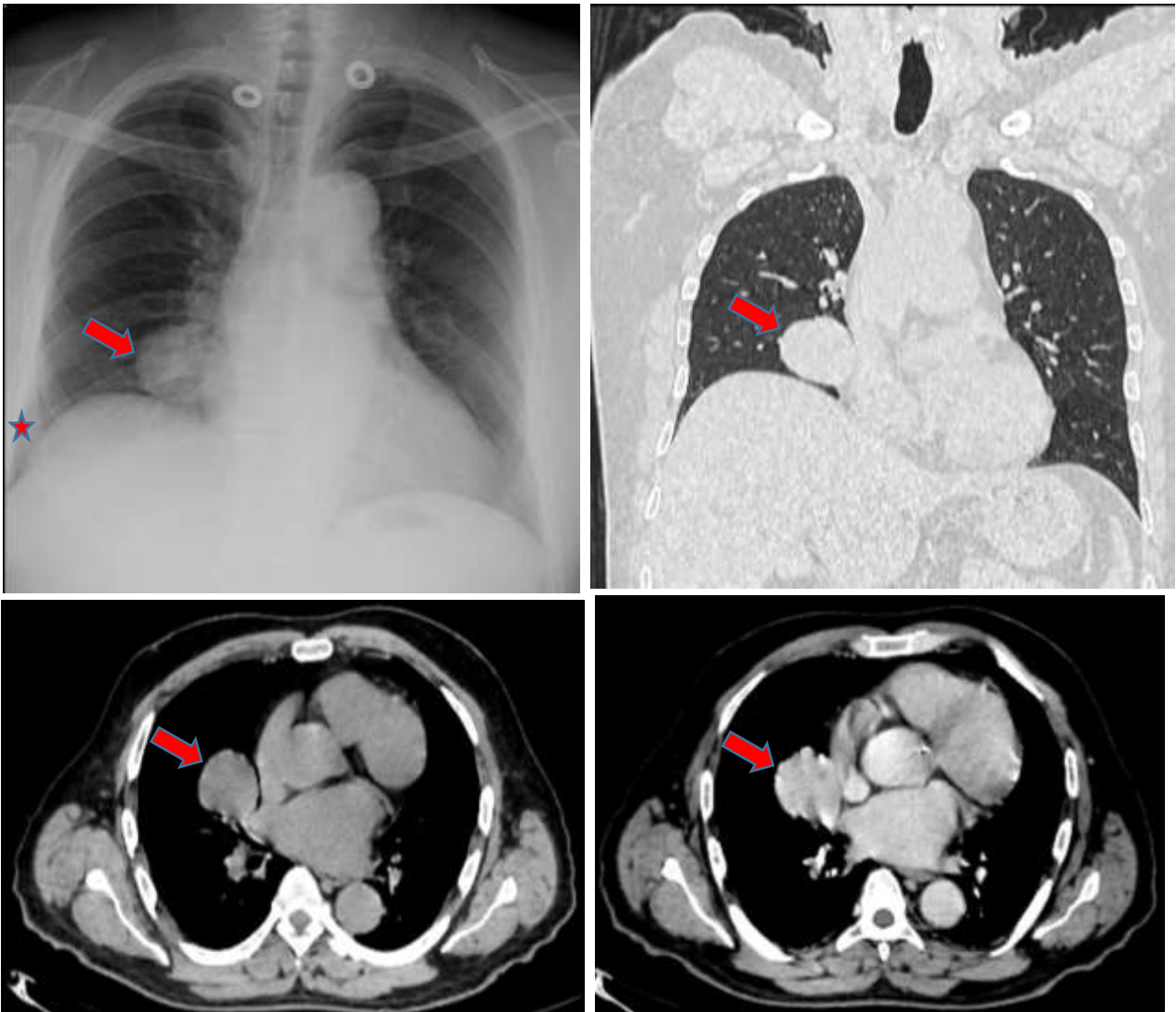


Figure 20 : Tumeur carcinoïde atypique LM (Flèche) associée à une surélévation de la coupole diaphragmatique droite (Etoile) en rapport avec une atélectasie obstructive

8. Extension à distance :

On a noté des localisations secondaires à distance au bilan d'extension chez 02 patients :

- ⤴ Un patient présentait des métastases ganglionnaires et surrenaliennes
- ⤴ Un patient présentait des métastases hépatiques et osseuses

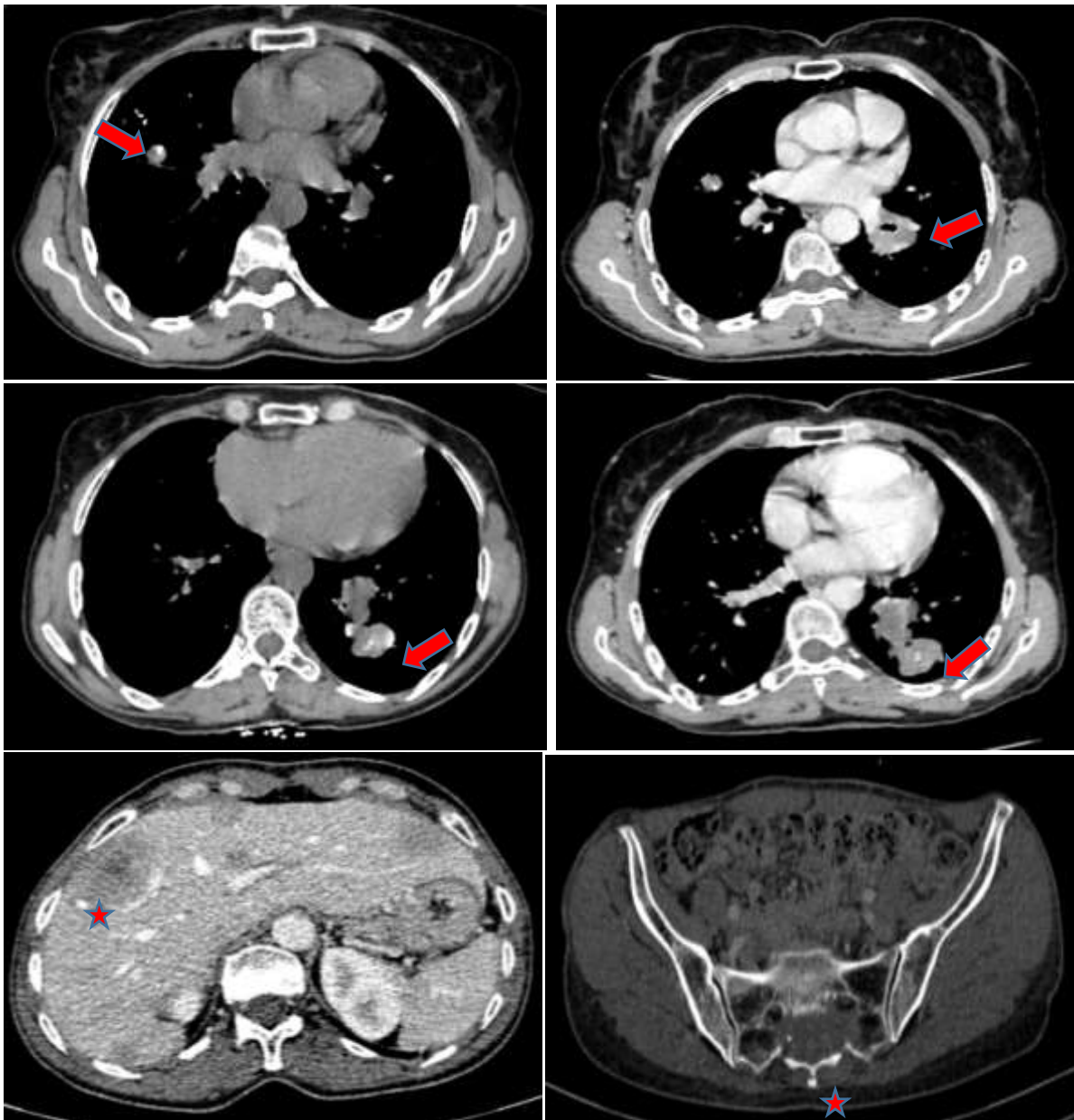


Figure 21 : Tumeur carcinoïde bilatérales LM et LIG métastatique (Flèche) au niveau hépatique et osseux (Etoile)

9. Biologie:

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique comportant une NFS, un ionogramme sanguin et un bilan de crase.

L'anémie (normochrome normocytaire) a été retrouvée chez 04 patients et la valeur la plus basse était de 8 g/dL.

L'ionogramme et le bilan de crase étaient sans anomalie chez la totalité des patients.

10. Fibroscopie bronchique :

Tous nos patients ont bénéficié d'une fibroscopie bronchique qui a permis la localisation exacte de la tumeur.

Le type de fibroscope utilisé chez tous nos patients a été souple.

Un bourgeon endo-bronchique ou endo-trachéal rose framboisé, saignant spontanément ou au contact était observé chez la totalité des patients.

Du fait que les lésions retrouvées étaient hémorragiques, et du fait du risque hémorragique important encouru par la biopsie, elle n'a pu être réalisée que chez 10 patients et a permis de poser le diagnostic en préopératoire.



Figure 22 : Aspect en fibroscopie : tumeur carcinoïde atypique de la trachée

IV. Bilan d'extension :

Une TDM cérébrale et TAP en préopératoire a été indiquée et réalisée chez la totalité des patients :

- ▲ Des métastases ganglionnaires et surrenaliennes ont été retrouvées chez un seul patient.
- ▲ Des métastases hépatiques et osseuses ont été retrouvées chez 1 patient

V. Traitement :

1. Hospitalisation :

La durée d'hospitalisation de nos patients en vue de la chirurgie variait entre 1 et 6 jours avec une moyenne de 3 jours, délai durant lequel les patients ont bénéficié d'une antibiothérapie et d'une kinésithérapie respiratoire afin de les préparer au geste chirurgical.

2. Prise en charge chirurgicale :

Dans notre série, 19 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical.

2.1. Voie d'abord:

L'abord de la tumeur trachéale s'est fait par cervicotomie puis élargissement par manubriotomie.

La voie d'abord était une thoracotomie conservatrice postérolatérale gauche chez 05 patient et droite chez 13 patients.

2.2. Techniques chirurgicales :

Il est à noter qu'une patiente présentant des tumeurs bilatérales a bénéficié, après concertation pluridisciplinaire, d'une chirurgie bilatérale mais différée en commençant par la tumeur la plus importante à savoir celle de droite.

2.2.1. Résection anastomose bronchique (RAB) :

06 Résections anastomoses bronchiques ont été réalisées dans notre série, avec exérèse parenchymateuse dans tous les cas :

- ▲ 2 TC se localisait dans la BLSD avec pied d'implantation dans la BSD, ce qui a nécessité une lobectomie supérieure et RAB BSD-TI
- ▲ 1 TC s'est développée dans le TI arrivant jusqu'à l'orifice de la BLSD, nécessitant ainsi une bilobectomie avec RAB BSD-BLSD.
- ▲ 1 TC s'est développée dans la BLM arrivant jusqu'à l'orifice de la BLSD, nécessitant ainsi une lobectomie moyenne avec RAB BLM-BLID.
- ▲ 2 TC s'est développée dans la BLIG arrivant à l'orifice de la BLSG, ce qui a nécessité une lobectomie inférieure gauche avec RAB BSG-BLIG.

2.2.2. Résection anastomose trachéale

Le patient présentant une tumeur de localisation trachéale a bénéficié d'une résection-anastomose trachéale.

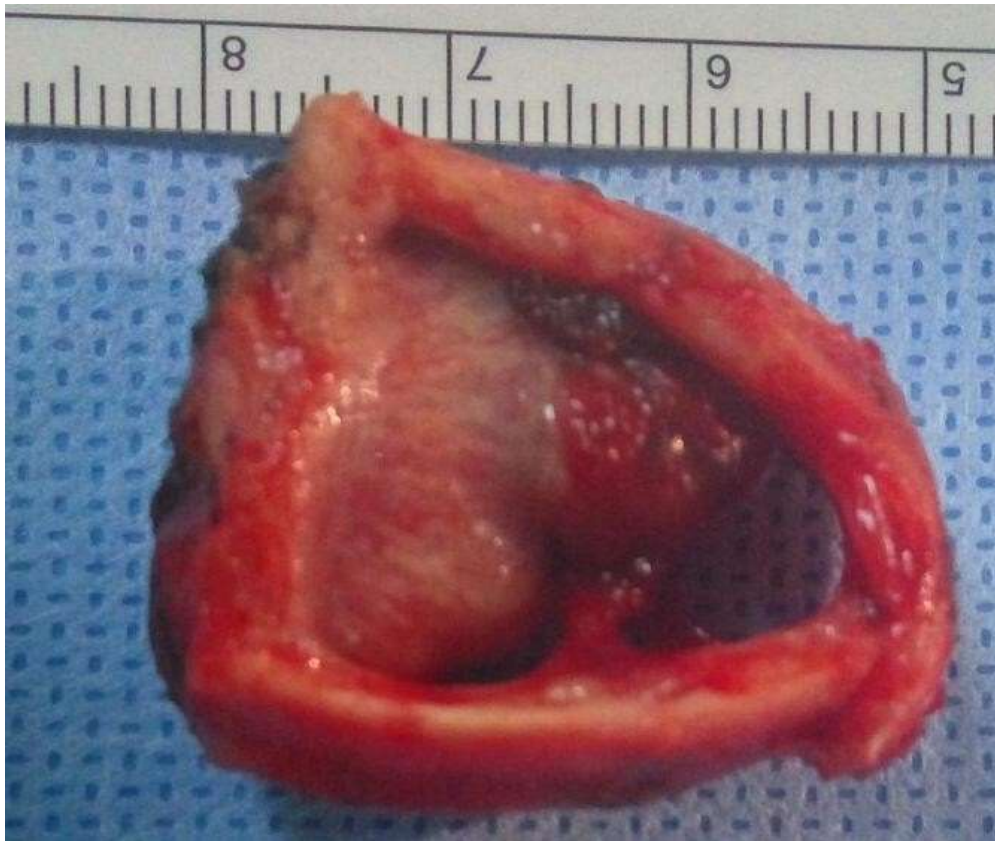


Figure 23 : Pièce de résection trachéale : Tumeur obstruant 40% la lumière trachéale

2.2.3. Exérèse parenchymateuse simple :

Concernant les tumeurs de localisation droite, les techniques chirurgicales étaient comme suit :

- ↗ 02 lobectomies LSD, 2 lobectomie moyennes et 1 lobectomie LID
- ↗ 4 bi-lobectomies moyennes et inférieures
- ↗ 1 bi-lobectomie moyenne et supérieure
- ↗ 03 pneumonectomies droites

Pour les tumeurs de localisation gauche, les techniques chirurgicales employées étaient :

- ↗ 02 lobectomie LSG et 3 lobectomie LIG

▲ 01 pneumonectomie gauche

2.3. Curage ganglionnaire

Un curage ganglionnaire médiastinale radical a été réalisé chez 15 patients soit 71 % des cas.

2.4. Gestes chirurgicaux avant la fermeture :

Une hémostase a été pratiquée chez la totalité des patients afin de prévenir les complications hémorragiques avec fermeture plan par plan sur drain pleural.

2.5. Complications per- opératoire :

01 patient a présenté un arrêt cardiaque en peropératoire, qui a été récupéré.

01 patient a présenté une hypotension artérielle au cours du geste opératoire, jugulée par traitement médical.

VI. Anatomie- pathologique

Les pièces de résection ont été étudiées macroscopiquement et microscopiquement ainsi que les recoupes bronchiques et les ganglions médiastinaux avec une étude immuno-histochimique.

1. Macroscopie :

Les tumeurs étaient toutes bien limitées, encapsulées et de couleur beige ou blanchâtre. Dans notre série, la taille variait entre 1 cm et 9 cm de grand axe avec une moyenne de 4 cm.

Concernant les tumeurs CA, la taille moyenne était de 5 cm avec des extrêmes de 2 cm à 9 cm. Leurs tailles étaient supérieures aux tumeurs CT

dont la moyenne était de 3 cm avec des extrêmes de 1,5 cm et 8 cm.

Les tumeurs étaient par la suite incluses dans plusieurs blocs et étudiées microscopiquement sur plusieurs niveaux de coupe et de recoupe.

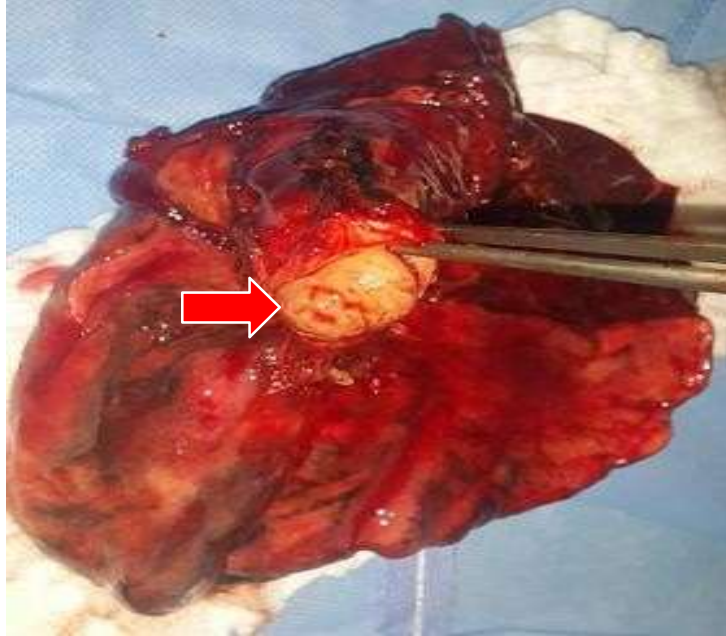


Figure 24 : Pièce de pneumonectomie droite avec la tumeur carcinoïde de la BSD (flèche rouge)

2. Microscopie :

Histologiquement, il s'agissait de prolifération tumorale, d'architecture neuroendocrine, bien différenciée et richement vascularisée, agencée en îlots, en cordon ou en travées.

Les cellules tumorales étaient souvent monomorphes, d'aspect monotone et dotées de cytoplasme peu abondant éosinophile et de noyaux à chromatine fine et granuleuse. Des pseudorosettes ont été notées. Parfois une prolifération focale de cellules à cytoplasme abondant et granuleux, avec des granules en son sein était observée.

Des embolies vasculaires ont été notées dans 2 cas.

Le nombre de mitoses/CFG et la présence de nécrose focale ont été étudiés afin de classer les tumeurs en tumeurs carcinoïdes typiques (0 à 1 mitose et absence totale de nécrose) ou atypiques (2 à 10 mitoses ou présence de nécrose focale) posant ainsi le diagnostic final.

Dans notre série 13 patients présentaient une tumeur carcinoïde atypique, soit une proportion de 61 % et 8 patients présentaient une tumeur carcinoïde typique soit 38%.

3. Recoupes bronchiques :

Les recoupes étaient saines dans 18 cas et tumorales dans 1 cas.

4. Ganglions médiastinaux :

Des adénopathies indemnes de toute prolifération tumorale ont été notées dans 17 cas et une prolifération tumorale ganglionnaire a été notée dans 1 cas.

5. Immunohistochimie :

Un complément immunohistochimique a été réalisé. Les tumeurs présentaient un marquage cytoplasmique positif à la chromogranine A et à la synaptophysine ainsi qu'un marquage membranaire du CD56.

L'index de prolifération tumoral Ki67 était étudié et son estimation variait entre 2 et 10%.

VII. Suites opératoires

1. Extubation :

Tous les patients ont été extubés sur table opératoire avec surveillance prolongée en salle de réveil, avant leur transfert en réanimation.

2. Séjour en réanimation :

Le protocole suivi en service de réanimation a été le même chez tous nos patients :

- ✦ Mise en position demi-assise avec flexion de la tête en avant, et surveillance des constantes vitales (FC, RC, FR, TA, température, diurèse)
- ✦ Kinésithérapie respiratoire post-opératoire
- ✦ Analgésie efficace
- ✦ Protection gastrique
- ✦ Prévention de la maladie thromboembolique par HBPM
- ✦ Antibiothérapie

VIII. Traitement adjuvant :

L'indication d'une chimiothérapie, après réunion de concertation pluridisciplinaire, a été posée chez 4 patients.

Les indications ont été :

- ✦ 1 localisation bilatérale de tumeurs carcinoïdes atypiques synchrones
- ✦ 1 tumeur carcinoïde atypique de 5 cm de grand axe

- ⤴ 1 recoupe bronchique tumorale
- ⤴ 1 tumeur métastatique d'emblée au niveau ganglionnaire et surrénalien ayant reçu une CMT palliative.
- ⤴ 1 localisation bilatérale de tumeurs carcinoïdes atypiques synchrones métastatique au niveau pulmonaire, hépatique et osseuse ayant reçu une CMT palliative.

IX. Morbi- mortalité :

1. Morbidité :

Les suites opératoires étaient en règle générale simples dans notre série, sans complications post-opératoires.

2. Mortalité:

Nous avons noté deux décès post-opératoires :

- ⤴ Il s'agissait d'un patient qui a été opéré initialement pour cavité aspergilisée du LIG par lobectomie inférieure gauche, et réopéré pour la tumeur trachéale, est décédé à J18 postopératoire dans un tableau d'hémothorax cataclysmique.
- ⤴ Un patient a présenté un arrêt cardiaque en peropératoire récupéré, est décédé à J5 postopératoire au service de réanimation.

X. Recul :

- Le recul moyen dans notre étude est de 30 mois.
- Une récurrence a été notée chez 03 patients :

- ▲ 02 patients ont présenté une récurrence métastatique au niveau hépatique avec un syndrome carcinoïde chez un des deux patients faits de Flush et de diarrhée.



Figure 25 : Récurrence tumorale métastatique au niveau hépatique après 6 ans de rémission complète

- ▲ 01 patient a présenté une récurrence ganglionnaire hilaire droite, détectée sur une scintigraphie.

L'évolution était sans incidents chez le reste des patients, sans récurrence locale ni à distance tous vivants à ce jour et revus fréquemment en consultation.

DISCUSSION

I. Généralités :

1. Etiologies :

Les causes précises des tumeurs carcinoïdes ne sont pas entièrement comprises, et bien que certaines études suggèrent un lien potentiel avec le tabagisme, la relation de cause à effet reste incertaine. Les données indiquent que les patients atteints de tumeurs carcinoïdes atypiques sont plus souvent des tabagiques contrairement à ceux atteints de tumeurs carcinoïdes typiques [7].

Dans de rares cas, les tumeurs carcinoïdes pulmonaires peuvent être associés au syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM-1). En plus de cela, on a rapporté des cas sporadiques dans lesquels le gène NEM-1 est inactivé, ce qui suggère une composante génétique potentielle dans le développement de ces tumeurs [8].

2. Physiopathologie :

Le système de cellules neuroendocrines est divisé en types de cellules qui forment des glandes (c'est-à-dire l'adénohypophyse, la parathyroïde, etc.) et en d'autres types de cellules distribuées de manière diffuse. Ce second groupe est collectivement connu sous le nom de système neuroendocrinien diffus (DNES), qui se trouve dans les poumons, le tractus gastro-intestinal, la peau, la thyroïde, le thymus, le pancréas, les voies biliaires et les voies urogénitales [9].

Les tumeurs neuroendocrines du poumon se développent à partir des cellules de la muqueuse bronchique connues sous le nom de cellules entérochromaffines ou cellules de Kulchitsky, qui font partie du groupe DNES.

Ces cellules spécialisées sont capables de produire des amines bioactives, telles que l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et la sérotonine, qui provoquent le syndrome carcinoïde si elles sont libérées dans la circulation sanguine par la tumeur [10].

Une maladie très rare, connue sous le nom d'hyperplasie diffuse idiopathique des cellules neuroendocrines, est considérée comme une lésion précurseur des tumorlets (tumeurs carcinoïdes typiques mesurant moins de 5 mm). Il s'agit le plus souvent d'une hyperplasie réactive secondaire à la fibrose et/ou à l'inflammation des voies respiratoires, qui survient à tout âge, mais plus fréquemment entre la cinquième et la sixième décennie [10].

Par définition, les tumorlets sont constitués d'un nombre accru de cellules individuelles, de petits groupes de cellules ou d'agrégats nodulaires de cellules confinés dans l'épithélium bronchique/bronchiolaire (avec des lésions plus importantes bombant dans la lumière mais ne rompant pas la membrane basale sous-épithéliale). Une fois qu'elles ont franchi la membrane basale, elles donnent naissance à des tumorlets (<5 mm) puis à des tumeurs carcinoïdes (>5 mm) [11].

La classification des tumeurs malignes neuroendocrines est un processus évolutif. Ces classifications remontent à 1972, lorsque le carcinoïde atypique a été initialement défini selon des critères histologiques, notamment le nombre de mitoses par champ de forte puissance, la présence de nécrose, une cellularité accrue avec désorganisation, un pléomorphisme nucléaire, un hyperchromatisme et un rapport anormal entre le noyau et le cytoplasme [12].

En 1991, Travis et al ont proposé 4 catégories de tumeurs neuroendocrines du poumon : carcinoïde typique (CT), carcinoïde atypique

(CA), carcinome neuroendocrine à grandes cellules (LCNEC) et carcinome neuroendocrine à petites cellules (SCNEC) [13].

La catégorisation des tumeurs présentant des caractéristiques neuroendocrines établie par l'Organisation mondiale de la santé en 2004 est également basée sur des caractéristiques microscopiques, immunologiques et morphologiques communes identifiables au microscope optique. Les carcinoïdes classiques comprennent les tumeurs carcinoïdes de bas grade et les tumeurs carcinoïdes atypiques de grade intermédiaire. Les tumeurs malignes de haut grade comprennent les LCNEC et les SCNEC [14].

II. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Les tumeurs carcinoïdes de l'arbre bronchique représentent environ 25 % de toutes les tumeurs neuroendocrines bien différenciées, avec une incidence broncho-pulmonaire de 0,22 à 1,57/100 000 habitants; cependant, ces tumeurs restent rares et ne représentant que 1 % de tous les cancers du poumon [15.16].

L'incidence des tumeurs carcinoïdes, toutes localisations confondues, est en hausse de 6 % par an en moyenne [17].

Les tumeurs carcinoïdes typiques sont environ quatre fois plus fréquents que les carcinoïdes atypiques [18].

2. Âge :

Les tumeurs carcinoïdes ont tendance à survenir à un âge plus jeune que les autres cancers du poumon. L'âge moyen de survenue se situe entre la

troisième et la cinquième décennie avec un pic de fréquence à la quatrième décennie [19].

Cependant, une différence d'âge moyen a été constatée entre les tumeurs carcinoïdes typiques (38 – 64 ans) et atypiques (48–33 ans) [1]. Elles ont également été rapportées chez l'enfant et l'adolescent [20].

En ce qui concerne l'âge des patients dans notre série, il variait entre 18 et 64 ans avec une moyenne de 46.3 ans.

3. Sexe :

Dans une très vaste revue de la littérature et une analyse de 2 837 patients atteints de tumeurs carcinoïdes réalisées par Godwin, 52 % des patients étaient des femmes et 48 % des hommes [21].

Les tumeurs carcinoïdes typiques affectent les deux sexes, avec une prévalence plus élevée chez les femmes selon certaines études [22]. Contrairement au cancer du poumon, notamment le carcinome non à petites cellules et le carcinome à petites cellules qui sont plus fréquents chez les hommes [23].

Cependant, d'autres études semblent montrer une prépondérance de tumeurs carcinoïdes atypiques chez les hommes par rapport aux femmes, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative [24]

La race a également été étudiée, mais aucune corrélation significative n'a été observée en ce qui concerne la localisation broncho-pulmonaire [25].

4. Tabac :

Le tabagisme est un facteur de risque à toujours prendre en compte dans les tumeurs broncho-pulmonaires. Cependant, il reste une variable incertaine dans les tumeurs carcinoïdes pulmonaires [10].

Actuellement, on ne parvient pas à déterminer s'il existe un lien entre le tabagisme et le développement de ces tumeurs.

Dans de nombreuses études portant sur les tumeurs carcinoïdes bronchiques, entre un tiers et deux tiers des patients atteints, étaient des fumeurs [23].

Dans une étude, les antécédents de tabagisme étaient positifs chez 64 % des patients atteints de tumeurs carcinoïdes atypiques, mais ne l'étaient que chez 33 % des patients atteints de tumeurs carcinoïdes typiques. La différence de degré de différenciation entre les tumeurs carcinoïde typique et carcinoïde atypique soulève de nombreuses questions. En particulier, le tabagisme peut être lié à une incidence accrue de tumeurs moins différenciées [10].

Aucun autre agent cancérigène ou environnemental connu n'a été impliqué dans l'apparition des tumeurs carcinoïdes bronchiques. Des carcinoïdes familiaux sont rarement signalés, comme dans le cas du syndrome autosomique dominant de néoplasie endocrinienne multiple de type 1.(NEM 1) [25].

III. Données cliniques:

1. Délai de consultation :

Les différents délais entre le début de la symptomatologie et la consultation et prise en charge varient entre 3 mois et 8 ans avec une durée moyenne de 20 mois.

Ce délai diagnostic peut être expliqué par la non spécificité des signes fonctionnels et cliniques ainsi que de la non congruence entre les symptômes rapportés et la radiographie standard qui peut s'avérer sans anomalies ; conduisant ainsi à une errance diagnostique.

2. Signes fonctionnelles :

La présentation clinique est hétérogène et variable. De ce fait, aucun signe n'est spécifique.

La découverte fortuite est assez fréquente estimée à 1,5 % à 50 % des carcinoïdes bronchiques selon les séries. La symptomatologie est d'autant plus parlante que la tumeur est proximale [19].

❖ Pneumopathie obstructive :

La symptomatologie dépend étroitement du siège de la tumeur. Une tumeur centrale occasionne plus volontiers une atélectasie et des pneumopathies obstructives qu'une tumeur périphérique [19]. C'est la présentation clinique la plus fréquente, particulièrement dans les tumeurs carcinoïdes atypiques ([10].

Les patients peuvent présenter une toux, une atélectasie, une hémoptysie, une douleur thoracique ou une pneumonie récurrente due à

l'obstruction bronchique [2].

❖ **Toux :**

Parmi les symptômes les plus courants on trouve la toux et le wheezing. Il est intéressant de noter que ce wheezing n'est pas nécessairement liée à un syndrome carcinoïde causé par la sécrétion d'amines bioactives, mais qu'il est le plus souvent dû à l'obstruction bronchique [10].

Dans une étude, un total de 14,2 % des patients avaient été traités pour de l'asthme jusqu'à trois ans avant la découverte de la tumeur [26].

❖ **Hémoptysie**

Dans la littérature, l'hémoptysie survient chez au moins 50 % des patients, ce qui reflète la nature hautement vasculaire de ces néoplasmes [27,28].

❖ **Syndrome paranéoplasique :**

Dans la majorité des cas, les tumeurs carcinoïdes pulmonaires ne présentent pas de symptômes endocriniens. Ces tumeurs sont souvent considérées comme "endocrinologiquement silencieuses" car elles ne produisent généralement pas de quantités significatives d'hormones ou de substances bioactives entraînant des effets cliniques perceptibles [29].

Un syndrome carcinoïde peut être révélateur, surtout dans les formes métastatiques [30].

Ces tumeurs peuvent sécréter des neuroamines et des hormones peptidiques, en particulier la sérotonine, l'hormone de croissance et l'hormone adrénocorticotrophique, responsables d'un syndrome carcinoïde, une

acromégalie ou la maladie de Cushing (2 %), en particulier en présence de métastases, notemment héptiques [3, 22].

❖ **Syndrome carcinoïde :**

La libération de substances vaso-actives tumorales dans la circulation systémique entraîne une diarrhée aiguë, des bouffées vasomotrices, des palpitations et des symptômes de pseudo-asthme (sibilants) [15].

La gravité de ces symptômes est liée à la localisation de la tumeur (drainage vers la circulation systémique, en particulier dans les métastases hépatiques) et à la taille de la masse tumorale. Le 5-HT est le peptide le plus fréquemment détecté et responsable du syndrome carcinoïde [15].

Certaines études décrivent une crise carcinoïde après une biopsie bronchoscopique ou une manipulation chirurgicale, avec un œdème pulmonaire aiguë, un collapsus vasomoteur et une instabilité hémodynamique [31].

Une autre étude a rapporté un spasme de l'artère coronaire et un arrêt cardiaque pendant une bronchoscopie au laser [32].

Dans ces rares cas, la manipulation de la tumeur, l'induction d'une anesthésie ou l'intubation peuvent libérer une grande concentration de substances vasoactives dans la circulation systémique. [15]

Une autre complication peut être une valvulopathie cardiaque droite, pouvant conduire à une insuffisance cardiaque droite avec hypertension pulmonaire secondaire. Cependant, des cas de valvulopathies gauches ont également été rapportés [33,34].

❖ **Syndrome de Cushing :**

Le syndrome de Cushing, présent chez environ 2 % des patients atteints de carcinoïde pulmonaire, se caractérise par une production ectopique d'hormone adrénocorticotrope (ACTH), entraînant un hypercortisolisme [35].

Les signes fréquents d'hypercortisolisme sont l'asthénie, l'hypertension, l'intolérance au glucose, l'hypokaliémie, l'alcalose, la perte de poids, l'anémie et l'hyperpigmentation. [15]

❖ **Synthèse ectopique de l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GH) :**

Les tumeurs carcinoïdes sont les causes les plus fréquentes de production ectopique d'hormone de libération de l'hormone de croissance (GH), entraînant des taux élevés de GH et de facteur de croissance analogue à l'insuline responsable d'une acromégalie. La résection chirurgicale du carcinoïde entraîne une diminution de la GH et des signes d'acromégalie [36].

❖ **Signes généraux :**

La symptomatologie peut être systémique faite d'une altération de l'état général, d'une fièvre intermittente, de nausées, de sueurs nocturnes [37].

❖ **Signes physiques:**

Selon les données de la littérature, l'examen clinique est pauvre et non spécifique.

Néanmoins, il est impératif qu'il soit hiérarchisé, à la recherche initialement de signes cliniques de gravité et de retentissement et appréciera par la suite l'état général. Se fera par ailleurs un examen complet, appareil par appareil, afin d'identifier les signes respiratoires et extra respiratoires ainsi que les signes cliniques d'envahissement à distance.

❖ **Découverte fortuite :**

Un quart des patients sont généralement asymptomatiques, notamment en cas de tumeur périphérique [2].

IV. Données paracliniques :

1. Imagerie :

Les carcinoïdes bronchiques typiques et atypiques présentent les mêmes caractéristiques radiologiques, qui dépendent en grande partie de la localisation de la tumeur. Environ 80 % des carcinoïdes bronchiques se développent au centre des bronches principales, lobaires ou segmentaires et ne présentent pas de distribution lobaire spécifique [38].

Les carcinoïdes peuvent être visibles sur une radiographie thoracique standard dans 40 % des cas. Cependant, l'examen de référence est la tomodensitométrie (TDM) [7].

1.1. Radiographie thoracique :

La détection de la tumeur par radiographie standard thoracique n'est pas toujours évidente et ne peut parfois qu'objectiver les signes indirects liés au syndrome d'obstruction bronchique causé par la tumeur, à type d'atélectasie, de pneumopathie, de bronchocèle ou de dilatation de bronches.

❖ **Localisation centrale :**

Dans 80 % des cas, la tumeur carcinoïde est centrale, se traduisant, à la radiographie du thorax, par une masse hilare ou péri-hilaire isolée ou associée à un trouble ventilatoire d'aval [39].

Parfois, ce dernier peut masquer la tumeur et le tableau radiologique se résume alors à un trouble ventilatoire isolé [40,41].

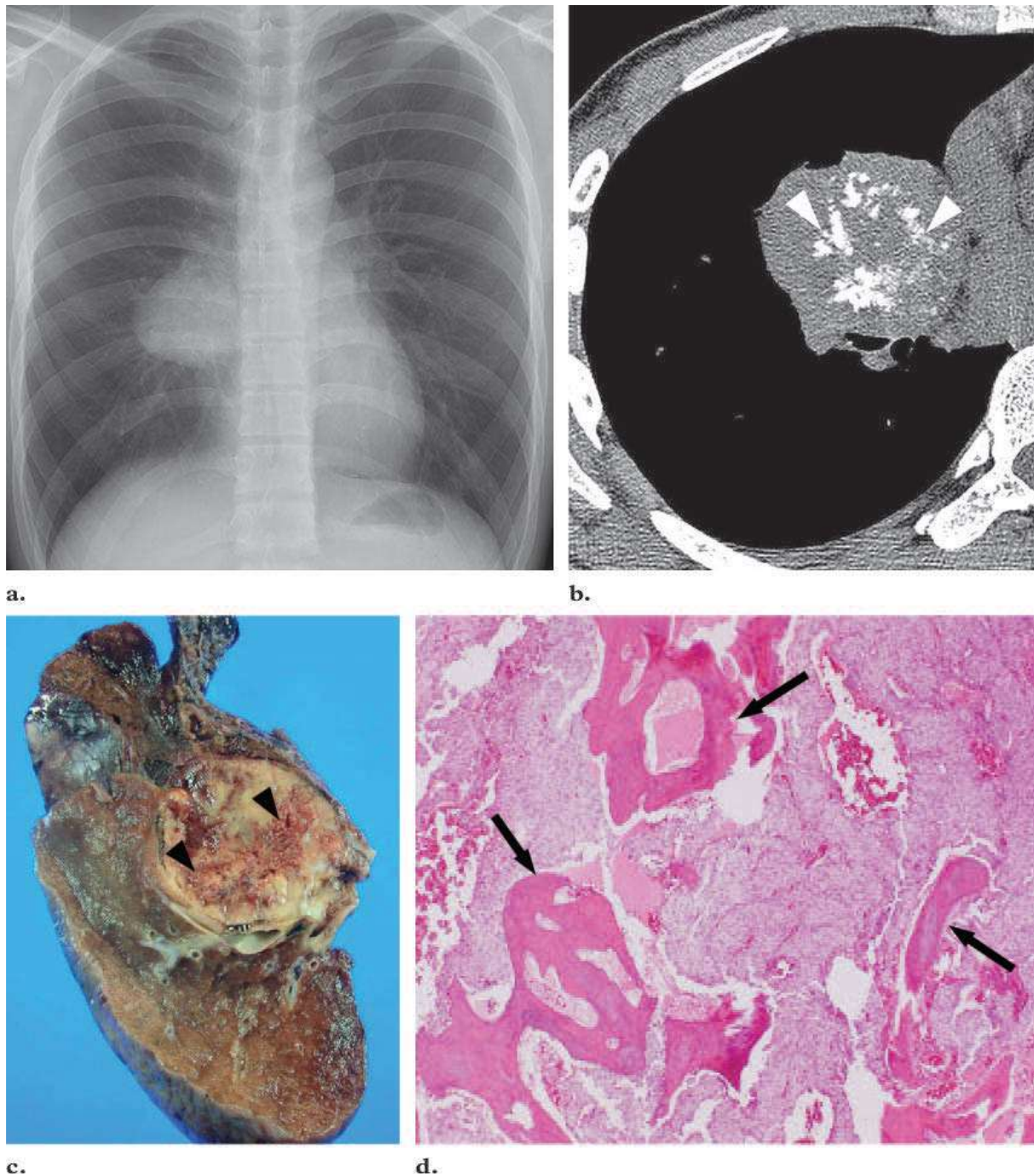


Figure 26 : Carcinoïde typique chez un homme de 25 ans. (a) La radiographie pulmonaire montre une masse lobulée hilare droite. (b) La TDM montre une masse lobaire moyenne, avec des calcifications ponctuéés. (c) Pièce opératoire (d) pièce anatomopathologique montre des zones de métaplasie osseuse au sein de la tumeur. [42]

❖ Localisation périphérique :

Dans 20 % des cas, la tumeur carcinoïde est périphérique se traduisant par une opacité ronde ou ovale homogène, de taille variable à bords souvent nets ou lobulés et entourée parfois de stries étoilées allant jusqu'à la périphérie. Les calcifications tumorales, quand elles existent, sont difficiles à étudier en radiographie standard, visibles seulement dans 4 % des cas dans la série de Nessi [38].

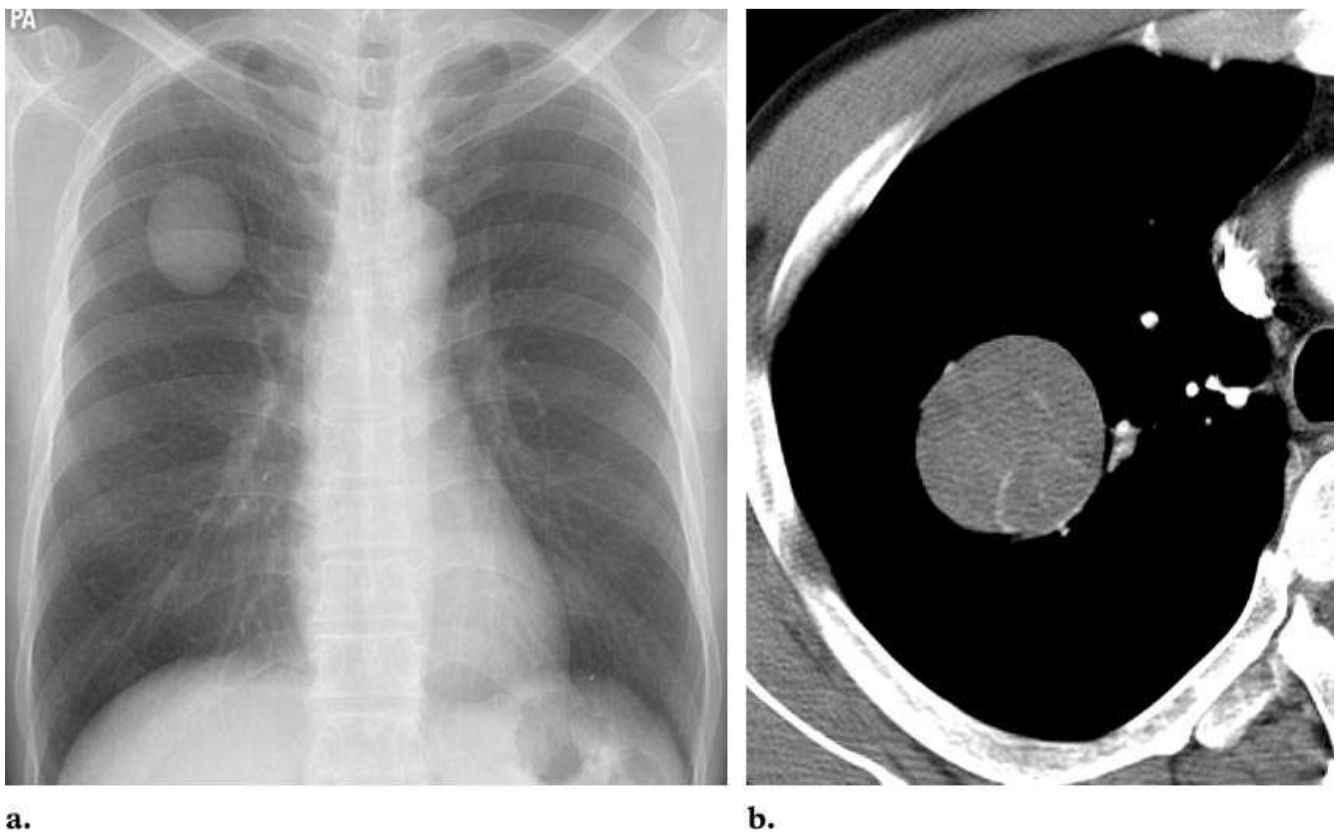


Figure 27 : Carcinoïde typique chez un homme de 48 ans. (a) La radiographie pulmonaire montre une masse ronde bien limitée LSD. (b) TDM montre la masse homogène, siège de quelques calcifications [42].

1.2. TDM Thoracique:

1.2.1. Localisation :

La sectorisation droite/gauche est controversée, certains auteurs retrouvant une légère prédominance des lésions dans le champ droit, d'autres ne retenant pas de différence significative [43].

En revanche, la prédominance des lésions dans l'arbre bronchique proximal est, quant à elle reconnue de tous [3] et ce, malgré une différenciation topographique centrale versus périphérique variant d'un auteur à l'autre.

L'analyse ciblée de la topographie des tumeurs sécrétant de l'ACTH a montré de façon significative, une nette propension de ces lésions à se situer en distalité. Cette topographie rend leur traduction clinique respiratoire quasi inexistante [43].

La prédominance classiquement décrite dans la littérature des tumeurs carcinoïdes bronchiques atypiques dans la distalité de l'arbre bronchique n'a pas été significative dans cette étude. Il est cependant admis que compte tenu d'une grande variabilité dans les résultats, la topographie lésionnelle n'entre pas en compte dans la distinction entre tumeurs carcinoïdes bronchiques typique et atypique [28].

1.2.2. Taille des tumeurs :

Le volume des tumeurs carcinoïdes bronchiques atypiques est significativement plus important que celui des tumeurs carcinoïdes bronchiques typiques. L'étude plus ciblée de la taille des tumeurs carcinoïdes ACTH sécrétant met en évidence une taille discrètement moins importante des

tumeurs sécrétantes. Cette différence de taille tient essentiellement à la clinique bruyante accompagnant les sécrétions ectopiques d'ACTH qui pousse précocement à la recherche d'une tumeur carcinoïde bronchique [43].

1.2.3. Morphologie tumorale :

Les tumeurs carcinoïdes se présentent sous forme d'un nodule ou d'une masse arrondie ou ovoïde, de contours bien limitées, légèrement lobulés. Lorsqu'elles ne sont pas arrondies, les tumeurs ont une forme allongée, avec un grand axe parallèle aux bronches adjacentes ou aux branches de l'artère pulmonaire. Les calcifications peuvent-être observées dans jusqu'à 30 % des tumeurs et se manifeste de manière ponctuées ou diffuses [44]. De plus, la calcification est plus fréquente dans les carcinoïdes de localisation proximale que dans les carcinoïdes périphériques [45].

Par conséquent, l'observation d'une tumeur endo-bronchique responsable d'un rétrécissement, une déformation ou une obstruction d'une bronche et qui présente des calcifications ponctuées ou diffuses doit suggérer le diagnostic de tumeur carcinoïde bronchique [42].

Les carcinoïdes ont tendance à être hypervasculaires et présentent un rehaussement intense. Ceci est particulièrement utile pour distinguer une tumeur d'une atélectasie obstructive ou d'un bouchon muqueux adjacent [46].

De plus, dans une étude de tomодensitométrie dynamique avec produit de contraste, les carcinoïdes typiques et les carcinoïdes atypiques présentent un rehaussement important, c'est-à-dire plus de 30 UH de rehaussement net [47].

La TDM thoracique permet de guider l'attitude thérapeutique en précisant la topographie et la taille exacte de la tumeur, la qualité du parenchyme en aval de la lésion et l'extension loco-régionale et ganglionnaire. Elle différencie les formes tumorales endo-bronchiques des formes en iceberg ce qui peut s'avérer important pour la stratégie thérapeutique [19].

Les carcinoïdes typiques et atypiques peuvent être associés à une lymphadénopathie hilare ou médiastinale due à une hyperplasie réactive due à une pneumonie récurrente ou à des métastases ganglionnaires [3]. Les métastases ganglionnaires sont plus fréquentes dans les carcinoïdes atypiques [48]

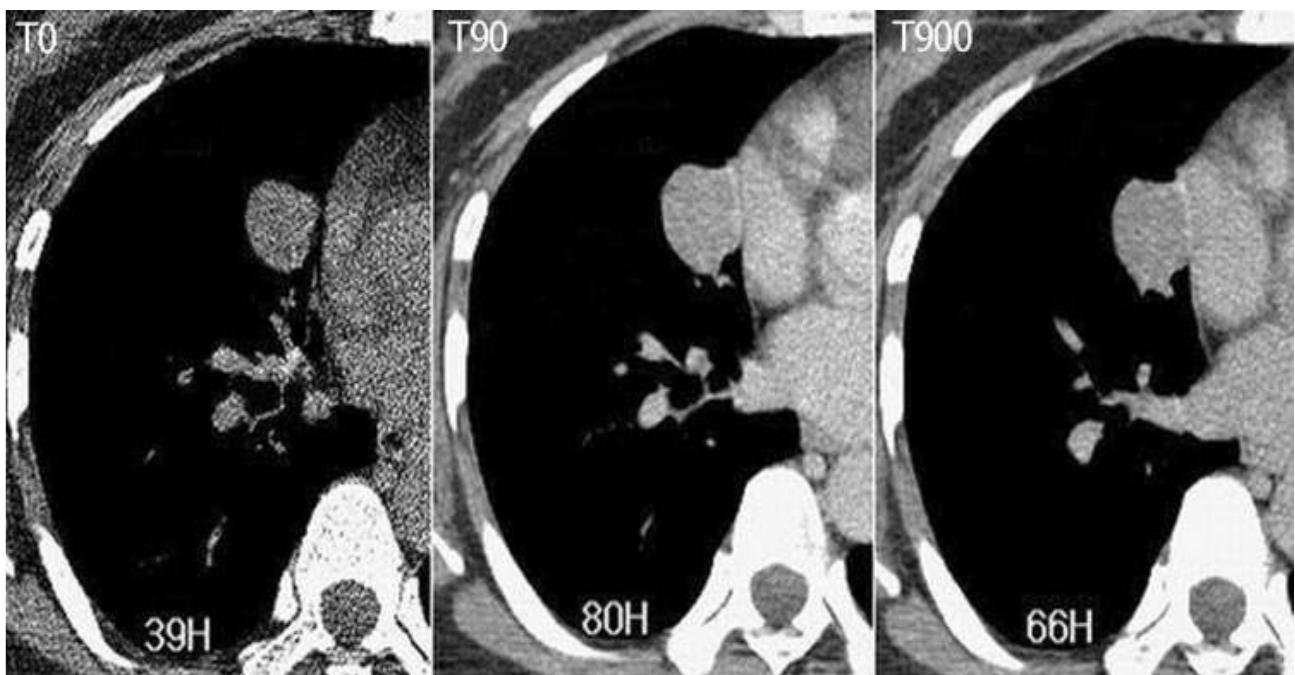


Figure 28 : Carcinoïde atypique chez une femme de 44 ans. La TDM dynamique montre un nodule de 28 mm de diamètre LM. La densité du nodule est de 39 UH en contraste spontanée (T0), de 80 UH (41 UH de rehaussement net) sur l'image de 90 secondes (T90) et de 66 UH (14 UH de lavage) sur l'image de 15 minutes (T900). [42]

1.2.4. Signes d'accompagnement :

La sémiologie propre à l'obstruction bronchique prédomine dans les signes d'accompagnement des tumeurs carcinoïdes bronchiques. En effet, 41,6 % des radiographies pré-opératoires comportent un foyer d'atélectasie, une pneumopathie de cause obstructive ou une hyper-aération par trappage [43].

D'autres atteintes signent le caractère obstructif chronique : les foyers de bronchectasie retrouvés en aval de 11 % des tumeurs, les bronchocèles accompagnent 7 % des lésions, prises parfois à tort pour la lésion elle-même [43].

1.2.5. Extension ganglionnaire :

Les carcinoïdes typiques et atypiques peuvent être associés à une lymphadénopathie hilare ou médiastinale due à une hyperplasie réactive due à une pneumonie récurrente ou à des métastases ganglionnaires [49]. Les métastases ganglionnaires sont plus fréquentes dans les carcinoïdes atypiques [42].

En effet, les données anatomo-pathologiques retrouvent que 5 à 15 % des tumeurs carcinoïdes bronchiques typiques présentent des ganglions régionaux envahis contre 40 à 50 % des tumeurs carcinoïdes bronchiques atypiques [50].

1.2.6. Extension à distance :

Les métastases ganglionnaires sont plus fréquentes dans les carcinoïdes atypiques [42].

Ils surviennent dans 15 % des cas et touchent principalement le foie, l'os, les glandes surrénales et le cerveau [28].

1.3. IRM thoracique :

La place de l'IRM dans le diagnostic de ces tumeurs a été soulignée par Doppman. Celle-ci est indiquée lorsqu'en TDM, une masse ne fait pas la preuve de sa nature vasculaire ou tumorale. Les séquences ultrarapides avec injection de GADO montrent un rehaussement intense de la tumeur au temps systémique, confirmant la nature artérielle de l'hyper-vascularisation tumorale [51].

En l'absence de TDM, l'IRM permet de faire des plans de coupes dans l'axe des bronches et de mieux visualiser la zone d'implantation tumorale [51].

À l'IRM, ces tumeurs sont hyperintenses en T2 et hypointense en T1, réhaussées intensément sur la séquence post-contraste [52].

Cependant, l'IRM explore mal les calcifications tumorales et ne permet pas de différencier ces tumeurs carcinoïdes des autres tumeurs centrales [51].

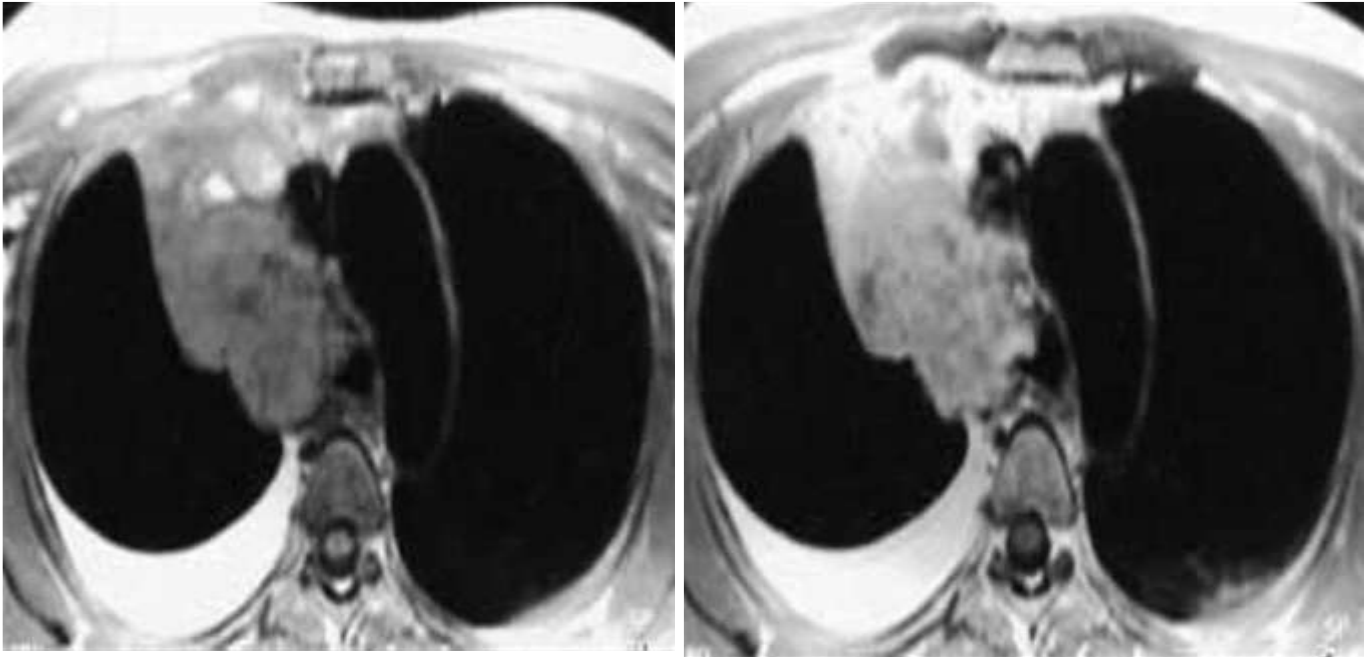


Figure 29 : Tumeur carcinoïde typique. IRM en coupes axiales en SE T1 avant (a) et après injection de gadolinium (b). Masse tissulaire trachéale envahissant le médiastin et le lobe supérieur droit associée à un chylothorax en hypersignal T1. [1]

2. Médecine nucléaire :

2.1. PET Scan :

Le diagnostic et la stadification par PET scan au fluorodéoxyglucose (FDG) restent controversés. En raison de la faible activité métabolique des tumeurs carcinoïdes, la captation du FDG par le PET est souvent faible (équivoque par rapport à la captation médiastinale) par rapport aux cancers non à petites cellules de haut grade. [10].

Une étude prospective d'Erasmus et al a suggéré que le PET scan avait une faible sensibilité (14,2 %) pour identifier les tumeurs carcinoïdes en raison d'une faible valeur standard de captation (SUV : Standard uptake value) (moyenne de 2,3 ; alors que les valeurs significatives sont >2,5) [53].

Kruger et al ont obtenu des résultats similaires ; plus de la moitié de leurs 13 patients présentaient des tumeurs carcinoïdes avec un SUV $<2,5$ [54].

Des études ultérieures ont suggéré un degré de sensibilité plus élevé ; en particulier, la détection des tumeurs carcinoïdes typiques (sensibilité, 72,7%) et atypiques (sensibilité, 80 %) sur la base de l'absorption relative du SUV (une absorption visuellement supérieure à celle du médiastin est considérée comme positive). En raison de l'absorption relativement faible du glucose par ces lésions à croissance lente, l'imagerie TEP-FDG n'est pas idéale pour les tumeurs carcinoïdes [55].

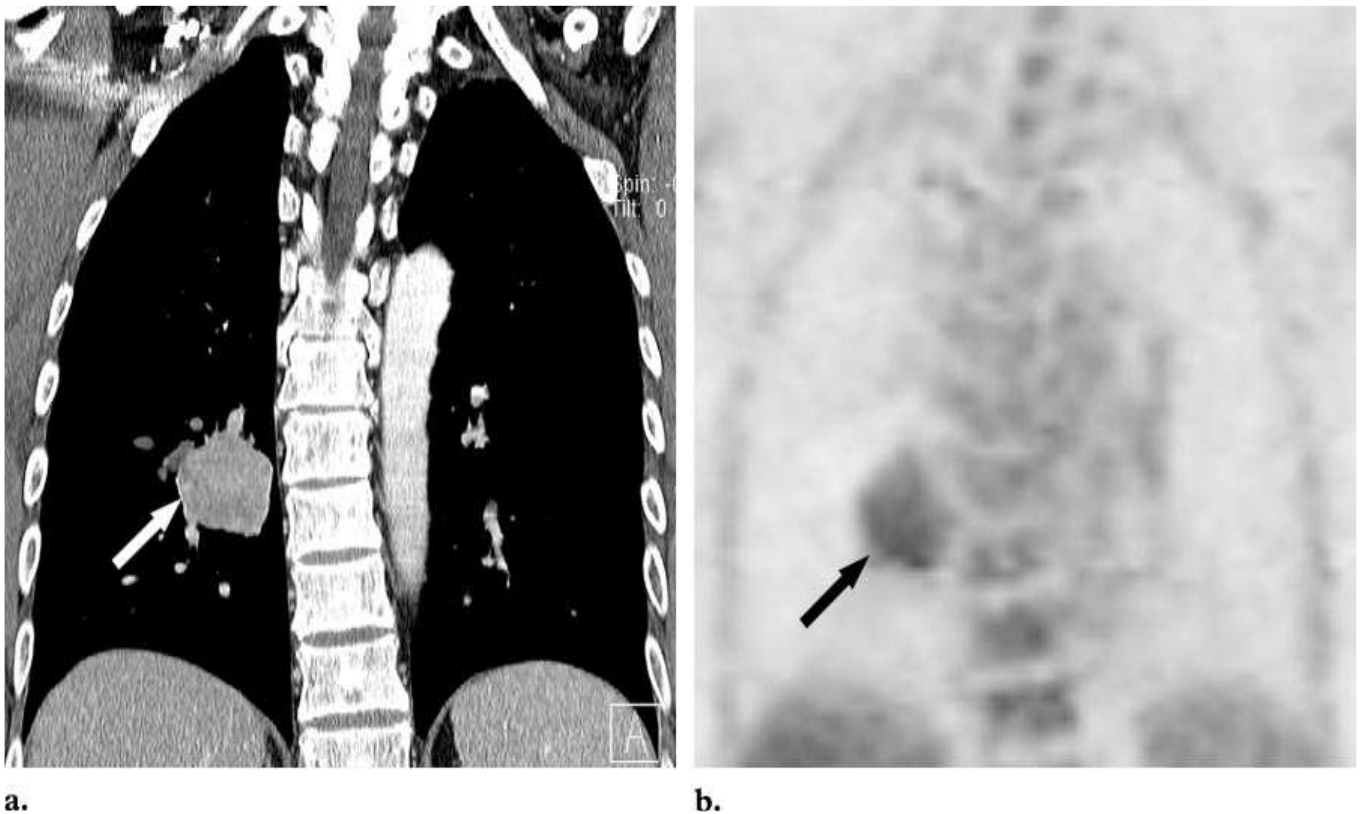


Figure 30 : Carcinoïde typique chez un homme de 56 ans. (a) TDM en coupe coronale montre une masse homogène (flèche) LID, réhaussée après contraste (b) Sur l'image TEP, la masse présente une faible captation du FDG (flèche). [44]

2.2. Scintigraphie :

L'utilisation de la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine, également connue sous le nom de l'octréoscan a été étudiée en raison de la présence de récepteurs de la somatostatine sur les cellules tumorales et de l'utilité clinique de l'octréotide dans le contrôle des symptômes du syndrome carcinoïde chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines métastatiques bien différenciées du pancréas [56].

Dans le cas des carcinoïdes bronchiques, l'octréoscan semble jouer un rôle complémentaire à celui de la TDM pour la stadification préopératoire et l'évaluation du suivi de la maladie récidivante ou métastatique [56].

De nombreuses études ont souligné la valeur de l'octréoscan pour la détection des tumeurs carcinoïdes, avec une sensibilité de 90 à 95 %. Il permet également de montrer l'absence d'autres foyers tumoraux à distance [57].

Une petite série a rapporté une sensibilité de 90 % et une spécificité de 83 % dans la détection des carcinoïdes bronchiques primaires et métastatiques [56].

Il existe également des preuves suggérant que l'octréoscan est utile pour les tumeurs occultes, sécrétant de l'ACTH, y compris celles d'origine bronchique [58, 56].

3. Bronchoscopie :

Lorsque les tumeurs carcinoïdes sont proximales, la bronchoscopie joue un rôle essentiel dans leur diagnostic, car ils sont visibles lors de l'évaluation endoscopique [59].

En général, la bronchoscopie souple est préférable; cependant, chez les patients présentant un risque élevé de saignement, la bronchoscopie rigide peut être indiquée, à la fois pour obtenir des échantillons de biopsie et pour effectuer des procédures d'ablation [59].

Si la tumeur est périphérique, le diagnostic est plus difficile à établir en raison de la difficulté à trouver le segment bronchique distal tributaire, et la résection thoracoscopique est souvent la méthode de choix. La bronchoscopie écho-guidée (EBUS : Endobronchial US) montre un rendement diagnostique élevé avec un faible taux de complications dans l'évaluation diagnostique des petits nodules périphériques [[60]. Tanaka et al. ont récemment rapporté un cas de tumeur carcinoïde périphérique diagnostiquée par EBUS [59].

Les tumeurs carcinoïdes bronchiques ont un aspect bronchoscopique typique. Ils se présentent sous forme de nodules endobronchiques polypoïdes, rouge cerise et de contours lisses [3].

Les tumeurs carcinoïdes sont typiquement hypervasculaires, mais le risque hémorragique pendant la biopsie endoscopique est très faible (<1%), ce qui rend la bronchoscopie sûre et constitue la modalité de référence pour un diagnostic précoce [62].

Des hémorragies massives ont été décrits après biopsie endoscopique en raison de la nature très vasculaire des carcinoïdes. Cependant, de

nombreuses biopsies bronchoscopiques ont été réalisées en routine sans morbidité supplémentaire [3].

Le diagnostic histologique des tumeurs périphériques peut être réalisé par une biopsie transthoracique à l'aiguille guidée par tomodensitométrie [3].



Figure 31 : L'image bronchoscopique montre un nodule rouge polypoïde endobronchique [3]



Figure 32 : Image bronchoscopique d'une tumeur carcinoïde endobronchique gauche [62]

4. Bilan biologique:

Les marqueurs les plus souvent dosés sont le 5-hydroxyindol acide acétique urinaires (5 HIAA) et la chromogranine A (Cg A). Les 5 HIAA sont peu spécifiques mais très sensibles (75 % et 100 % respectivement) [63,64].

Ce dosage est plus fiable que le dosage sanguin de la sérotonine qui dépend plus de la consommation d'aliments riches en sérotonine tels que le chocolat, la banane ou de prises médicamenteuses. Leur évolution est un marqueur d'évolution tumorale [65]. La qualité des résultats dépend du recueil d'urines mais également de l'alimentation. [66]

L'élévation plasmatique de la Cg A est un marqueur relativement sensible (70—100 %) des carcinoïdes bronchiques [67]. Il est corrélé à la masse tumorale, mais le taux peut être faussement élevé lors de dysfonctionnement rénal ou lors de la prise d'un traitement par inhibiteur de

la pompe à protons. D'autres peptides peuvent être dosés en fonction du type du syndrome sécrétoire (ACTH, calcitonine et PTH).[68]

Aucun patient n'a bénéficié de ces bilans dans notre série.

V. Diagnostic positif :

Il s'avère être difficile de différencier entre les deux types de carcinoïdes en préopératoire [69]. Selon la littérature, l'étude du matériel de biopsie s'avère correct dans 47 à 83% car le caractère mitototique et la présence de nécrose dans un échantillon biopsique ne peuvent pas être déterminés de manière formelle [70, 71, 72]. Dans notre étude, 1 cas a été diagnostiqué CT à la limite du matériel biopsique, qui s'est avéré CA après étude de la pièce opératoire.

1. Localisation :

Selon les auteurs, 48.5 % à 60 % des carcinoïdes sont localisés dans le poumon droit. Ceci concorde avec notre série où 12 cas, soit 63 %, ont été de localisation droite [25, 73].

Les tumeurs carcinoïdes bilatérales synchrones du poumon sont rares. Une analyse de la littérature médicale anglaise n'a révélé que 6 rapports de cas décrivant des carcinoïdes pulmonaires typiques synchrones bilatéraux, dont seulement 3 cas de tumeurs synchrones multiples bilatérales [74]. Dans notre série, nous avons noté deux cas de tumeur carcinoïde bilatérale synchrone.

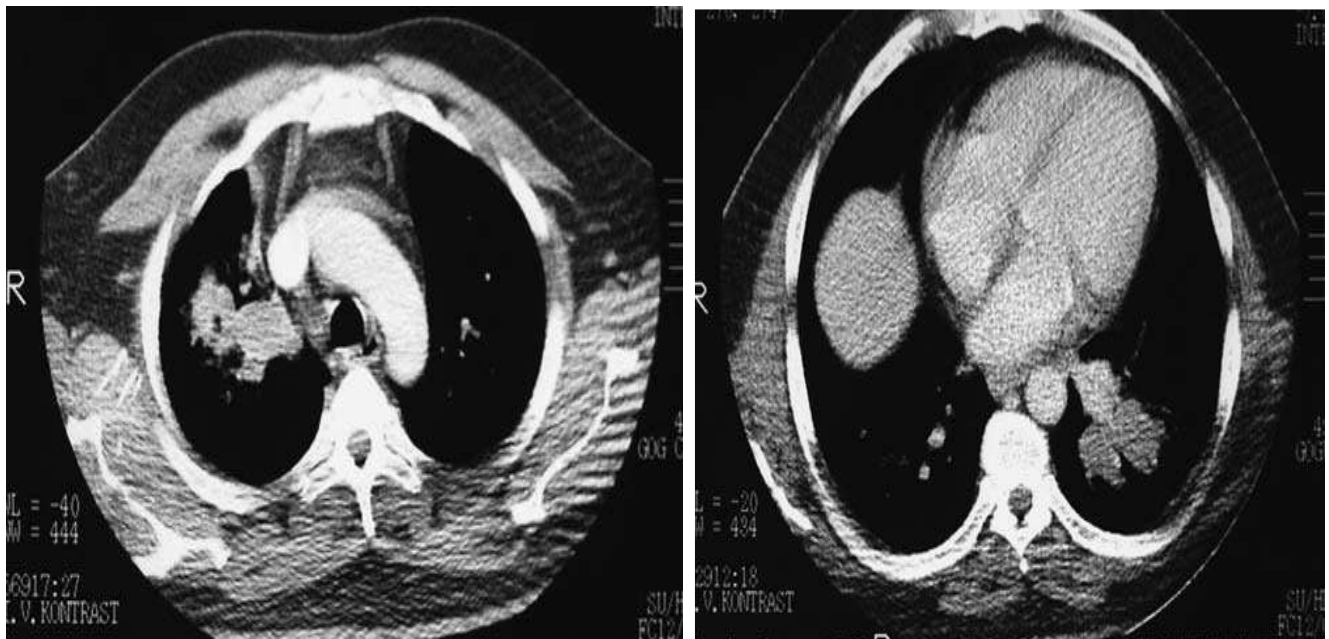


Figure 33 : Tumeur carcinoïde bilatérale LSD et LIG [75]

La trachée est une localisation très rare avec moins de 15 cas rapportés dans la littérature anglaise [76]. Les tumeurs touchent principalement la partie inférieure de la trachée et la membrane fibreuse non cartilagineuse postérieure est plus souvent touchée [77]. Dans notre série, on a noté un seul cas de localisation trachéale.

2. Anatomopathologie :

Les tumeurs carcinoïdes bronchiques font partie des néoplasmes neuroendocriniens. Ils se développent dans l'épithélium bronchique et bronchiolaire et leur type de cellule d'origine est soit des cellules de Kulchitsky, des corps neuroépithéliaux ou des cellules souches épithéliales bronchiques pluripotentes [6].

Le large spectre des carcinoïdes bronchiques comprend les tumorlets et les carcinoïdes typiques en tant que néoplasmes bénins et les carcinoïdes

atypiques, les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules et les cancers du poumon à petites cellules qui ont un potentiel malin plus élevé [6].

Les carcinoïdes typiques sont constituées de cellules uniformes disposées en nappes, en travées ou en petites formations pseudo-glandulaires. Un stroma fibrovasculaire riche, généralement assez fin mais parfois épais et hyalinisé, sépare les feuillettes cellulaires ou les travées. Les cellules sont polygonales avec un cytoplasme granulaire éosinophile abondant et sont disposées en nids ou en nappes solides. Les noyaux sont réguliers et arrondis et contiennent une chromatine fine et pointillée ainsi que de petits nucléoles. Les carcinoïdes typiques présentent une grande variété d'aspects histologiques, notamment des cellules fusiformes, trabéculaires, palissadiques, glandulaires, en rosette et papillaires sclérosantes. Les mitoses sont moins nombreuses ou absentes [3].

Ces tumeurs peuvent présenter une calcification dystrophique, une formation osseuse ou un dépôt amyloïde [3].

La chromogranine, la synaptophysine et la molécule d'adhésion des cellules neurales/CD56 sont des marqueurs communs des cellules neuroendocrines pour les carcinoïdes, tandis que le facteur de transcription thyroïdien 1 est négatif pour les carcinoïdes situés au centre et positif pour ceux situés à la périphérie du poumon [6].

Les carcinoïdes atypiques ressemblent aux carcinoïdes typiques mais présentent certaines caractéristiques histologiques et cytologiques qui suggèrent une nature plus agressive. Arrigoni et al [78] ont défini les critères diagnostiques suivants pour ces tumeurs : activité mitotique accrue (c'est-à-dire au moins une figure mitotique dans un à deux champs de forte puissance),

pléomorphisme nucléaire et hyperchromatisme associé à des nucléoles proéminents, cellularité accrue, architecture désorganisée et nécrose tumorale [78]. Travis et al [12] ont modifié ces critères diagnostiques pour inclure les tumeurs de bas grade.

Les carcinoïdes atypiques ont des caractéristiques morphologiques neuroendocriniennes (par ex. deux à dix mitoses par 2 mm² de tumeur viable, zones de nécrose coagulative).

Ils sont relativement rares, représentant 11 à 24 % des carcinoïdes pulmonaires dans la plupart des séries [3].

Les études ultrastructurales mettent en évidence des granules neurosécrétoires de taille homogène, plus nombreux et généralement plus larges dans les carcinoïdes typiques que dans les carcinoïdes atypiques. Les résultats de la coloration immunohistochimique pour neuron-spécific énéolase est généralement positive [3].

Une classification alternative des tumeurs neuroendocrines du poumon a été proposée par les pathologistes afin de clarifier la nomenclature de ces tumeurs. Plutôt que typiques ou atypiques, les tumeurs sont différenciées en grades. Le grade 1 représente les tumeurs anciennement classées comme CT, le grade 2 représente les CA ou les tumeurs bien différenciées, et le grade 3 représente les tumeurs peu différenciées. Le grade 3 est encore divisé en fonction du type de cellules : petites cellules ou grandes cellules. Ces grades permettent d'établir une corrélation plus étroite entre la classification pathologique et les résultats cliniques [79].

VI. Classification TNM et stadification :

Dans les tumeurs carcinoïdes pulmonaires, le système de classification désigne les carcinoïdes typiques comme étant de bas grade. La stadification des carcinoïdes typiques et atypiques suit la stadification TNM du cancer du poumon. La plupart des carcinoïdes typiques sont de stade IA [7].

Les carcinoïdes atypiques sont classés dans la catégorie intermédiaire. Ils sont généralement à un stade plus avancé que les carcinoïdes typiques [7].

La localisation est un facteur important dans les tumeurs carcinoïdes. Elle a des implications pour la stadification, en plus des signes et des symptômes notés lors de la présentation. Comme pour la plupart des tumeurs malignes, un stade précoce est associé à un meilleur pronostic. L'extension ganglionnaire survient le plus souvent dans les tumeurs carcinoïdes atypiques. Le carcinoïde atypique présente un risque de métastase plus élevée, avec jusqu'à 25 % des patients développant des localisations secondaires à distance, même des années après le diagnostic initial [10].

1. Classification TNM 2018 : [80]

T	Tumeur primitive	
	TX	Tumeur primitive ne pouvant être évaluée ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les crachats ou les sécrétions bronchopulmonaires mais non visibles aux examens radiologiques et endoscopiques
	T0	Pas de tumeur primitive retrouvée
	Tis	Carcinome in situ

	T1	Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans signe d'envahissement. Localisé au sein ou à la périphérie d'une bronche lobaire.
	T2	Tumeur ayant l'une des caractéristiques de taille ou d'extension suivantes : ▪ > 3 cm et < 5 cm dans son plus grand diamètre. ▪ Atteinte de la bronche souche ▪ Associée à une atélectasie ou à une pneumopathie obstructive qui s'étend à la région hilaire ▪ Envahissement de la plèvre viscérale
	T3	Tumeur ayant l'une des caractéristiques suivantes : ▪ Taille : > 5 cm mais < 7 cm ▪ Envahissement local : Invasion directe de la paroi thoracique, de la plèvre pariétale, du nerf phrénique ou du péricarde pariétal. ▪ Autres nodules dans le même lobe que la tumeur primaire.
	T4	Tumeur ayant l'une des caractéristiques suivantes : ▪ Taille > 7 cm ▪ Localisation dans les voies respiratoires: Invasion de la carène ou de la trachée ▪ Envahissement local: Diaphragme, médiastin, cœur, gros vaisseaux, nerf laryngé récurrent, œsophage ou corps vertébral ▪ Nodules dans un lobe ipsilatéral différent de la tumeur primitive
N	Ganglions	
	NX	Atteinte ganglionnaire régionale ne pouvant être établie
	N0	Aucune atteinte métastatique des ganglions régionaux

	N1	ADPs péribronchiques ou hilaires homolatéraux, y compris par extension directe
	N2	ADPs médiastinales homolatérales ou sous-carénaires
	N3	ADPs médiastinales controlatérales, ADPs hilaires contro-latérales, scalènes homolatérales ou controlatérales, ou sus-claviculaires.
M	Métastases	
	MX	Atteinte métastatique ne pouvant être établie
	M0	Aucune métastase à distance
	M1	Métastases à distance M1a : Nodules tumorales dans un lobe controlatéral à celui de la tumeur primitive ou localisations pleurales ou péricardique ou épanchement M1b : Métastase extrathoracique unique M1c : Métastases extrathoraciques multiples à un ou plusieurs organes

2. Stadification : [80]

Stade	TNM
Occult carcinoma	TxN0M0
Stage 0	TisN0M0
Stage IA1	T1aN0M0/ T1N0M0
Stage IA2	T1bN0M0
Stage IA3	T1cN0M0
Stage IB	T2aN0M0
Stage IIA	T2bN0M0

Stage IIB	T (1-2)N1M0/ T3N0M0
Stage IIIA	T(1-2)N2M0/ T3N1M0 /T4N(0-1)M0
Stage IIIB	T(1-2)N3M0/ T(3-4)N2M0
Stage IIIC	T3-4N3M0
Stage IVA	Quelqonque T, Quelqonque N, M1a,b
Stage IVB	QuelqonqueT, Quelqonque N, M1c

VII. Diagnostic différentiel :

- ⤴ Les diagnostics différentiels des carcinoïdes pulmonaires comprennent [81, 82].
- ⤴ Les carcinoïdes métastatiques provenant d'ailleurs, en particulier du tractus gastro-intestinal
- ⤴ Carcinome pulmonaire à petites cellules
- ⤴ Les métastases endobronchiques : carcinome lobulaire du sein, du paragangliome et du glomangiome.
- ⤴ Hamartochondrome
- ⤴ Broncholithiases
- ⤴ Corps étranger

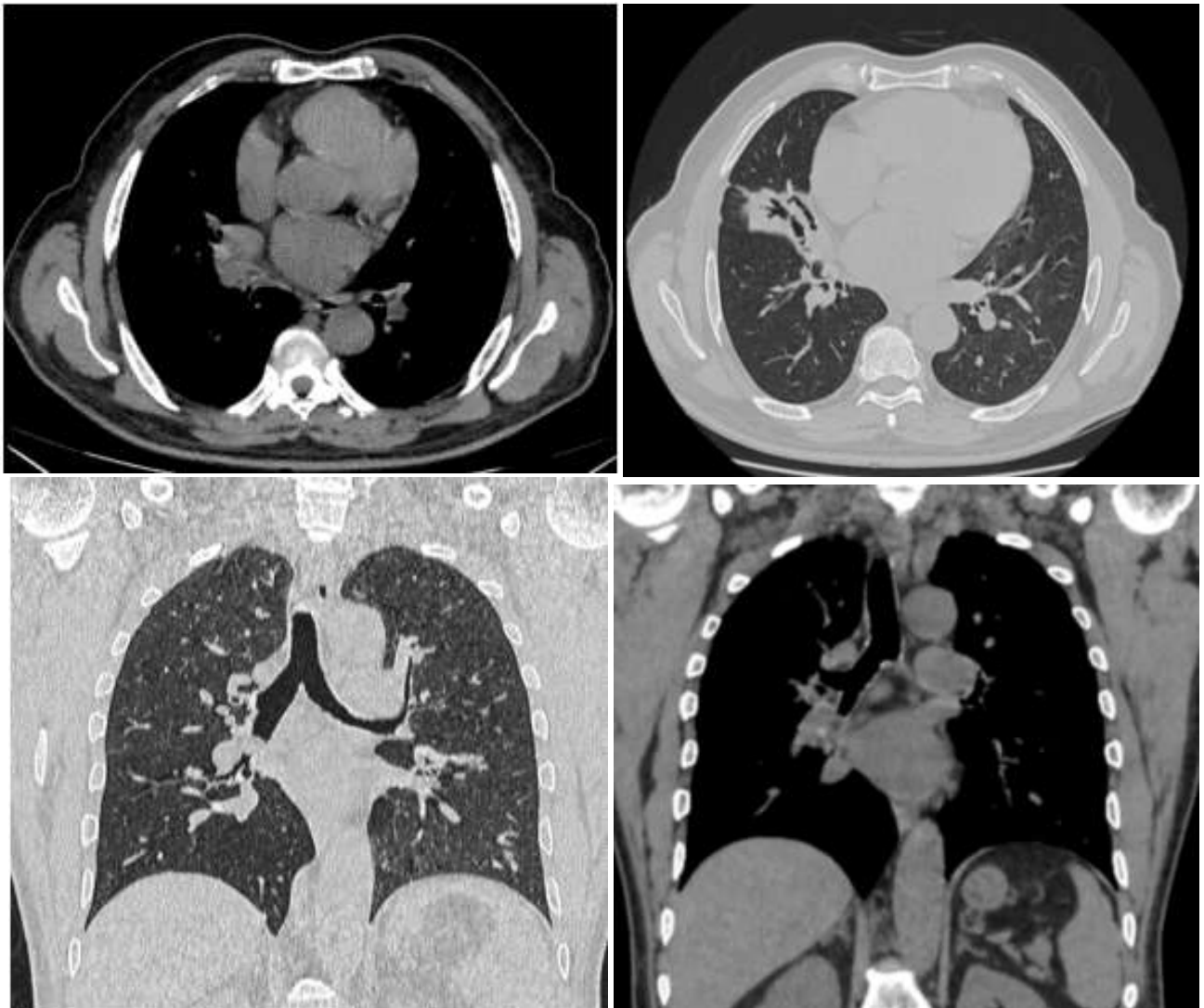


Figure 34 : Hamartochondrome endobronchique LID



Figure 35 : Hamartochondrome : Lésion endobronchique droite de densité graisseuse

VIII. Traitement :

1. Prise en charge préopératoire :

Au cours de la phase préopératoire, l'objectif est de réaliser une bonne évaluation préopératoire afin de sélectionner les patients à risque, voire dans les cas extrêmes, de modifier la stratégie thérapeutique.

Tous les dossiers de nos patients ont été discutés en RCP d'oncologie thoracique qui a jugé de la résécabilité tumorale et posé l'indication d'une chirurgie d'exérèse même en l'absence de confirmation histologique.

Le bilan de résécabilité a été basé sur :

- ✦ TDM TAP réalisée chez tous les patients
- ✦ Fibroscopie bronchique +/- biopsies

Tous les patients dans notre série ont bénéficié d'un bilan d'opérabilité quis'est basé sur :

- ✦ Âge, ATCD, tares associées, score OMS
- ✦ Radiographie thoracique
- ✦ Bilan biologique : NFS, CRP, ionogramme sanguin et bilan de crase
- ✦ ECG
- ✦ EFR

2. Traitement endoscopique :

Comparé à la chirurgie, le traitement endobronchique est une technique peu invasive permettant d'épargner le parenchyme pulmonaire.

La thérapie au Laser, la cryothérapie ou la coagulation au plasma d'argon sont utilisées comme méthodes de traitement endobronchique. Dans la plupart des séries de cas publiées à ce jour, une approche multimodale a été utilisée, combinant plusieurs des techniques mentionnées ci-dessus pour obtenir une résection complète et une ablation des résidus tumoraux microscopiques à la base de la tumeur. En raison de la nature des carcinoïdes, les patients présentant des tumeurs intraluminales de ≤ 2 cm, un volume < 5 cm³ et une petite attache à la base ($< 1,5$ cm²), sans atteinte ganglionnaire ou de métastases locorégionales ou à distance, peuvent être éligibles pour un traitement endo-bronchique [83,84].

Les tumeurs d'un diamètre de ≥ 3 cm se présentent souvent à un stade avancé et ont de moins bons résultats ; par conséquent, les patients présentant des lésions de plus de 2 cm devraient idéalement être orientés vers un traitement chirurgical [85].

De plus, l'atteinte extraluminale au scanner est associée à un taux de succès plus faible pour un traitement endobronchique [86]. D'après l'étude de REULING et al, seulement 28 % des patients présentant des lésions carcinoïdes de moins de 20 mm, avec une croissance extraluminale probable au scanner, ont été traités avec succès par traitement endo-bronchique [83]. Cette constatation peut être expliquée de plusieurs façons; Tout d'abord, la croissance tumorale avec obstruction bronchique peut provoquer une inflammation ou une atélectasie, rendant difficile pour le radiologue d'exclure définitivement une atteinte extraluminale. L'échographie endobronchique radiale peut améliorer l'évaluation de l'étendue de la tumeur dans ou au-delà de la paroi bronchique [83].

Deuxièmement, la tumeur peut envahir la paroi bronchique sans s'étendre au-delà. Il semble possible de traiter l'atteinte de la paroi bronchique ou l'extension extraluminale minime avec des techniques telles que la cryothérapie. Cette dernière semble être une technique très adaptée à ces patients car elle s'adresse aux tissus à forte teneur en eau, épargnant ainsi les structures cartilagineuses de la paroi bronchique [83].

Cette étude a montré également un taux de réussite élevé allant jusqu'à 72 % pour les patients atteints de tumeurs endoluminales pures d'un diamètre inférieur à 20 mm. Le succès du traitement a été défini par l'absence de résidu tumoral au cours des 2 premières années de suivi par TDM et bronchoscopie. [[83].

Bertoletti et al. ont proposé de traiter la base de la tumeur carcinoïde par cryothérapie pour prévenir les récurrences locales [87].

PETRELLA et al. affirment que seuls 5 à 10 % des carcinoïdes bronchiques sont des lésions de type polypoïde sans extension à travers la paroi cartilagineuse. Les auteurs suggèrent que la bronchoscopie et la tomodensitométrie doivent être réalisées dans les 6 semaines suivant le traitement endobronchique, afin d'évaluer le succès de cette approche. En cas de lésions à large base, un résidu tumoral ne peut toutefois pas être exclue [88].

Même si cette technique ne permet pas un traitement radical, elle offre un certain nombre de bénéfices aux patients, notamment la levée de l'obstruction bronchique avec une résolution éventuelle de la pneumonie post-obstructive et l'optimisation de la résection chirurgicale ultérieure [6].



Figure 36 : Image écho-endoscopique de la bronche LB3a indiquant la présence d'un nodule hypoéchogène de 1H à 3H. [89]

3. Traitement chirurgical :

Le traitement conservateur est toujours prioritaire sur les interventions d'exérèse parenchymateuses qui sont parfois nécessaires [90].

La résection-anastomose bronchique : RAB

Le but essentiel des RAB est de réaliser une préservation du parenchyme pulmonaire fonctionnel et sain tout en réséquant de manière satisfaisante tous les tissus atteints par le processus tumoral [90].

C'est une indication idéale pour traiter de principe des tumeurs de faible degré de malignité telles les tumeurs carcinoïdes. Elle permet chez des malades souvent jeunes d'épargner le parenchyme pulmonaire sain et d'offrir un confort de vie excellent à moyen et à long terme [90].

Elle est systématiquement envisagée lorsque la tumeur est de volume modéré (moins de 2 cm de diamètre) et lorsqu'elle se développe sur un carrefour bronchique [90].

a. Résection parenchymateuse :

La résection chirurgicale, soit par résection anatomique (lobectomie, bilobectomie et pneumonectomie), soit par technique d'épargne du parenchyme (segmentectomie, lobectomie en manchon, manchon bronchique, wedge ou énucléation de la tumeur), reste le traitement de référence des tumeurs carcinoïdes. Les études portant sur les résections anatomiques montrent des taux de récurrence de la malignité plus élevés que les études portant sur les résections épargnant le parenchyme [86]. BOLUKBAS et SCHIRREN ont suggéré que, pour les carcinoïdes typiques, les résections épargnant le parenchyme devraient être préférées aux résections anatomiques. Pour les patients, présentant des carcinoïdes atypiques et un risque plus élevé d'atteinte des ganglions lymphatiques, une chirurgie radicale est recommandée [91].

FILOSSO et al. ont réalisé une étude rétrospective sur le traitement chirurgical des carcinoïdes bronchiques et ont constaté que des rechutes se développaient dans 19,5 % des tumeurs carcinoïdes atypiques après excision radicale et prélèvement de ganglions lymphatiques [26].

Bien que les carcinoïdes atypiques aient une tendance plus élevée aux métastases que les carcinoïdes typiques, les patients présentant de petites tumeurs intraluminales et aucun signe d'atteinte ganglionnaire pourraient être idéalement traités par des procédures d'épargne du parenchyme pulmonaire [6].

La lobectomie ou la segmentectomie sont les méthodes de choix pour les tumeurs périphériques, alors que la résection en manchon ou la lobectomie en manchon sont les meilleures options pour les lésions proximales [26].

b. Curage ganglionnaire :

L'atteinte ganglionnaire est également un facteur pronostique important. Elle n'exclut pas le traitement chirurgical, car la survie à long terme est toujours possible. Environ 90 % des patients atteints de carcinoïdes pulmonaires sans atteinte ganglionnaire sont encore en vie après 10 ans, contre environ 50 % pour les patients présentant une atteinte ganglionnaire. Bien que l'atteinte des ganglions lymphatiques soit rare dans la tumeur carcinoïde pulmonaire par rapport au CBNPC, le curage ganglionnaire est recommandé [86].

Un curage ganglionnaire médiastinal est indiqué en cas de tumeur carcinoïde, car des métastases ganglionnaires peuvent être présentes [92].

c. Complications post-opératoires :

Le taux global de complications pour la chirurgie varie de 1 % à 63 %, avec des taux plus faibles pour le traitement endobronchique, allant de 0 % à 30 % [86].

Une fuite d'air prolongée, des infections des voies respiratoires, des arythmies cardiaques, un empyème ou une sténose bronchique ont été fréquemment rapportés comme des complications post-opératoires [86].

La survenue d'une sténose des voies aériennes affectées, entre 2 mois et 4 ans après l'intervention, a été rapportée dans une fourchette de 24 % à 28 % [6].

4. Traitement adjuvant :

En raison du risque accru de récurrence chez les patients atteints de carcinoïdes avec métastases ganglionnaires, une chimiothérapie adjuvante est souhaitable. Une étude prospective et randomisée chez des patients atteints de tumeurs carcinoïdes avancées, chez qui on a administré, du 5-fluorouracile avec de la streptozotocine, a montré une période de survie médiane légèrement prolongée, de 16 mois à 24 mois [93].

Le taux de réponse à la chimiothérapie rapporté dans la littérature est de 15 à 40 %, mais les données concernant la chimiosensibilité du carcinoïdes atypique restent limitées [94].

Les analogues du récepteur de la somatostatine (SSA), par exemple l'octréotide ou le lanréotide, sont principalement indiqués pour le contrôle des symptômes dans les syndromes carcinoïdes [93].

Le rôle de la radiothérapie percutanée dans les carcinoïdes est controversé car les tumeurs sont généralement résistantes à l'irradiation. Cependant, étant donné que les carcinoïdes réséqués présentent un risque significativement accru de récurrence locale, une radiothérapie médiastinale adjuvante peut être envisagée si les ganglions lymphatiques sont atteints. En

outre, une radiothérapie locale peut être entreprise si la tumeur est inopérable, afin de soulager les symptômes [92].

IX. Suivi :

Il n'y a pas de consensus sur le délai et les modalités du suivi après chirurgie ou traitement endobronchique. Les lignes directives actuelles suggèrent donc un suivi à long terme, compte tenu du risque de rechute tardive rapporté dans la littérature scientifique [95,96].

Après résection complète, il est recommandé de pratiquer un scanner ou une IRM cervico-thoracique de contrôle et de guetter une localisation secondaire abdomino-pelvienne tous les 6 à 12 mois [19].

Des TDM annuelles thoraciques pourraient être une partie nécessaire de l'évaluation pendant au moins 10 ans après la résection. Plus précisément, BROKX et al. suggèrent de répéter la TDM et la bronchoscopie tous les 6 mois pendant les 2 premières années, puis tous les ans jusqu'à 5 ans, ainsi qu'un contrôle annuel par le pneumologue [97].

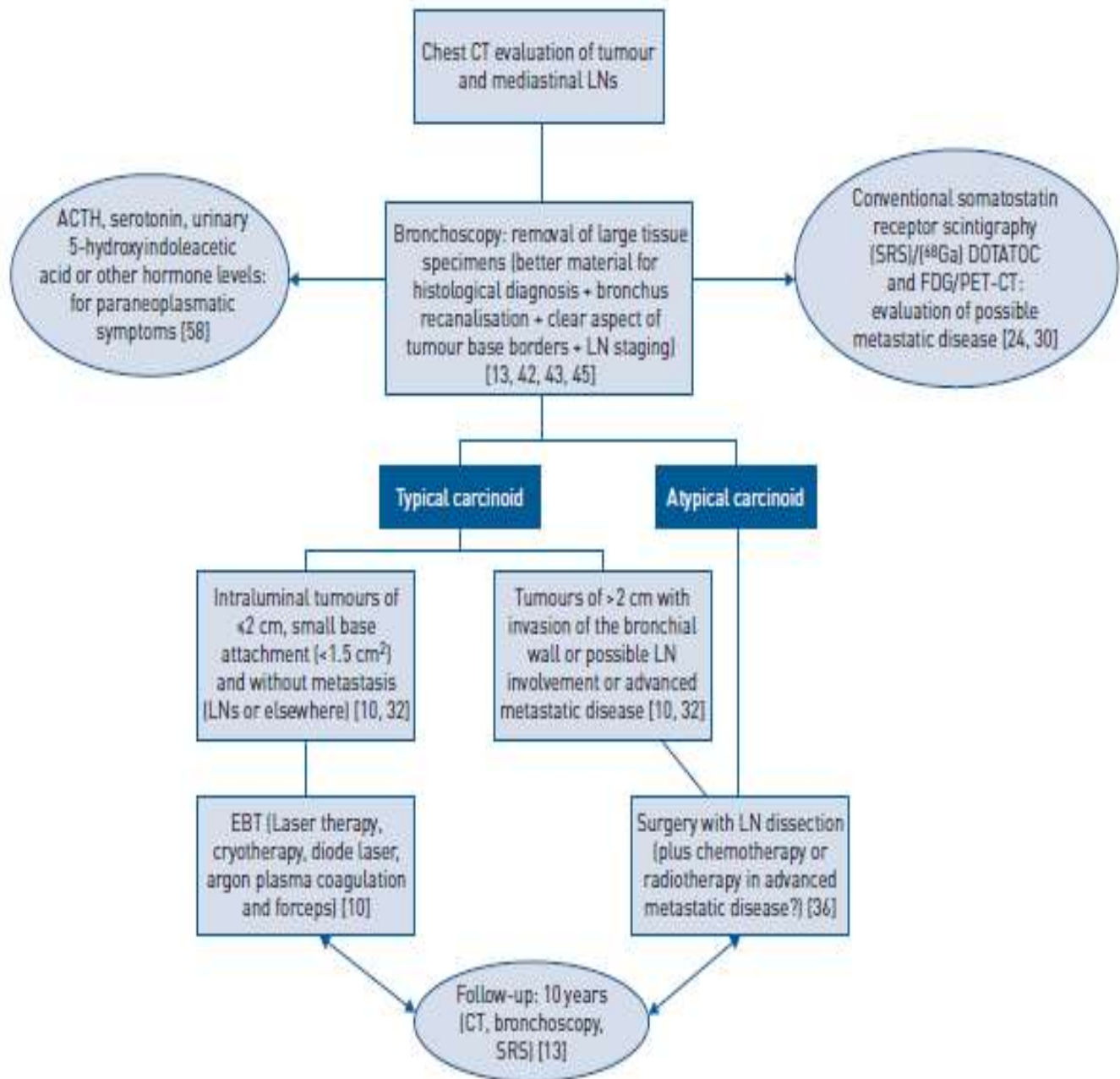


Figure 37 : Algorithme d'évaluation de tumeur carcinoïde bronchique [6]

X. Récidive :

Dans une étude de Gould et al, la taille de la tumeur, le sous-type histologique et l'atteinte ganglionnaire au moment du diagnostic initial sont les facteurs qui influencent le plus la récurrence et le résultat du traitement [48].

Dans l'étude EMENT-SEPAR, avec un suivi médian de 10 ans après la chirurgie, les récurrences locales différaient significativement entre les patients atteints de carcinoïdes typiques (0,88 %) et atypiques (3,26 %) [98].

LOU et al. ont rapporté un taux de récurrence de 5% pour les carcinoïdes typiques et de 26% pour les carcinoïdes atypiques après un suivi médian de 3,5 ans chez 337 patients atteints de tumeurs neuroendocrines du poumon réséquées chirurgicalement [99].

De plus, 76% des récurrences sont survenues au cours des 5 premières années, avec des taux annuels compris entre 10 et 19% [99].

Une autre étude récente, après un suivi de 10 ans chez des patients traités chirurgicalement pour des carcinoïdes pulmonaires, a montré des récurrences locales chez 7,8 % des patients et des métastases à distance chez 8,9 % des patients, la majorité (80 %) des patients ayant reçu un diagnostic de carcinoïde atypique. Dans cette étude, le délai entre la chirurgie et la récurrence locale allait de 2 mois à 3 ans, tandis que le délai entre la chirurgie et les métastases à distance allait de 5 mois à 4 ans [100].

Pour le traitement endobronchique, les patients sont choisis en fonction de la présence de tumeurs carcinoïdes bien définies avec une histologie de carcinoïdes typiques. Par conséquent, des taux de récurrence plus faibles sont observés au cours du suivi [101].

Une étude sur les tumeurs neuroendocrines pulmonaires de la Société européenne de chirurgie thoracique a révélé que 9 % et 36 % des patients atteints de carcinoïdes typiques et atypiques présentaient une atteinte des ganglions lymphatiques au moment du diagnostic [102]. Ce résultat est en accord avec l'étude EMENT-SEPAR, dans laquelle l'atteinte ganglionnaire était un facteur de haute valeur pronostique [98].

CARDILLO et al ont rapporté 163 patients traités par lymphadénectomie médiastinale radicale pour des carcinoïdes bronchiques, avec un suivi de 12 ans. Les auteurs ont confirmé que la différence de taux de survie à 5 ans entre les sous-types de carcinoïdes était principalement associée au statut ganglionnaire, plutôt qu'au sous-type histologique, N2 (statut ganglionnaire) étant le facteur pronostique le plus péjoratif [103].

Bien que la plupart des récives surviennent dans les 5 premières années suivant la résection chirurgicale chez les patients atteints de carcinoïdes atypiques [56, 57], les patients atteints de carcinoïdes typiques ont un meilleur pronostic, même en présence d'une récive [86, 95]

XI. Pronostic et survie :

La survie est généralement favorable, en particulier chez les patients au stade précoce de la maladie, avec des taux de survie à 5 ans compris entre 44% et 97 % [10]. Cette variabilité de survie peut être attribuée aux différents sous-types histologiques de carcinoïdes ainsi qu'aux différents stades de la maladie rapportés par les différentes études.

La tumeur carcinoïde atypique est plus agressive et présente des taux de survie plus faibles que le carcinoïde typique, qui est classiquement indolent.

Le pronostic reste meilleur que celui d'autres tumeurs malignes thoraciques primaires et est étroitement lié à la classification et au stade de la maladie. Le taux de survie à 5 ans pour le carcinoïde typique a été rapporté comme étant de 87% à 100%, avec des taux de survie à 10 ans de 87% à 93%. De même, le taux de survie à 5 ans pour le carcinoïde atypique varie de 40 % à 59 %, avec un taux de survie à 10 ans de 31 % à 59 % [104, 105,79]

Bien que la maladie métastatique ait un taux de survie à 5 ans beaucoup plus faible (14%–25%), il est nettement meilleur que ce qui est rapporté (ou attendu) chez les patients atteints de cancer du poumon à petites cellules ou de cancer du poumon non à petites cellules [106].

CONCLUSION

Les carcinoïdes bronchiques sont des tumeurs neuroendocrines qui vont des carcinoïdes typiques de bas grade aux carcinoïdes atypiques plus agressifs.

Les carcinoïdes bronchiques typiques et atypiques présentent des caractéristiques pathologiques et radiologiques similaires.

Les symptômes cliniques et les résultats radiologiques les plus courants des carcinoïdes bronchiques sont liés à l'obstruction des bronches.

Chez un patient jeune ou non-fumeur qui présente une lésion de topographie centrale, bien limitée et qui déforme ou obstrue une bronche doit faire évoquer le diagnostic de tumeur carcinoïde trachéo-bronchique, d'autant plus si des calcifications y sont associées ou si la notion d'infections à répétition dans le même territoire est présente.

La compréhension de ces caractéristiques facilite un diagnostic précis et permet d'optimiser la planification chirurgicale.

Le couple TDM thoracique et fibroscopie bronchique est incontestablement le meilleur moyen pour le diagnostic.

Cette étude a montré que le scanner joue un rôle important dans l'orientation des patients vers la modalité thérapeutique la plus adaptée.

La chirurgie reste à ce jour la pierre angulaire du traitement, incontournable lorsque la tumeur est localisée.

Les études consacrées à ces tumeurs sont toutes concordantes en termes de pronostic. Il est clair que les carcinoïdes typiques ont un bon pronostic après résection complète, alors qu'il est moins favorable pour les

carcinoides atypiques. Il ne faut néanmoins pas perdre de vue le potentiel métastatique non négligeable de ces tumeurs qui nécessitent une surveillance prolongée.

RESUME

Résumé

Introduction :

Les tumeurs carcinoïdes bronchiques sont des proliférations tumorales neuro-endocrines, représentant seulement 1 à 2 % des carcinomes bronchiques.

On distingue deux types de carcinoïdes, d'agressivité et de pronostic différent : les carcinoïdes typiques et les carcinoïdes atypiques.

Leur malignité conduit actuellement à une prise en charge chirurgicale radicale après réalisation d'un bilan topographique et d'extension dans lequel le scanner couplé à la fibroscopie bronchique, occupe une place centrale.

La moyenne de survie à 05 ans de 90% pour les carcinoïdes typiques et de 75% pour les carcinoïdes atypiques après traitement chirurgical.

Cependant, la prise en charge chirurgicale radicale est aujourd'hui discutée au bénéfice d'un traitement par résection endoscopique moins invasif.

Dans cette perspective, le scanner, reconnu dans le diagnostic positif et topographique des tumeurs carcinoïdes, doit s'étendre au bilan d'extension local et surtout régional de la tumeur.

Objectifs :

Décrire l'aspect en imagerie des tumeurs carcinoïdes bronchiques.

Préciser la place du scanner dans la stratégie diagnostique et pré-thérapeutique.

Matériel et méthode :

Ce travail est une étude rétrospective et analytique d'une série de tumeurs carcinoïdes bronchiques concernant 21 patients, pris en charge au service de chirurgie thoracique et de radiologie au CHU Hassan II de Fès, sur une durée de 5 ans depuis janvier 2019 à décembre 2023.

Résultats :

On a noté une nette prédominance féminine avec un âge moyen de 46.3 ans.

5 patients étaient tabagiques et l'hémoptysie était le principal signe révélateur.

Tous les patients ont bénéficié en préopératoire d'un bilan comportant une radiographie thoracique standard, une tomodensitométrie thoracique et une fibroscopie bronchique accompagnée de prélèvements biopsiques lorsque des anomalies macroscopiques étaient visibles.

Les signes retrouvés sur la radiographie thoracique sont représentés principalement par les syndromes d'obstruction bronchique, soient l'atélectasie segmentaire ou lobaire, l'hyper-aération avec piégeage expiratoire ou la pneumopathie obstructive.

La TDM thoracique a montrée :

- ✦ Une lésion tissulaire endo-bronchique grossièrement arrondie ou ovale, bien limitée dans la moitié des cas, et un processus tumoral mal limité dans le reste des cas.

- ⤴ Toutes les lésions ont présenté un rehaussement intense après injection de produit de contraste.
- ⤴ Les lésions associées étaient : une atélectasie des DDB.

Le traitement était chirurgical chez 19 patients. La tumeur était de type carcinoïde typique dans 08 cas et atypique dans 13 cas. Le curage ganglionnaire était positif dans un seul cas.

Les suites opératoires étaient simples chez 16 de nos patients.

On a noté deux décès post-op à J4 et J18 respectivement sans rapport avec la chirurgie.

Après RCP, la chimiothérapie adjuvante était indiquée dans 4 cas.

Conclusion :

La TDM thoracique est indispensable pour le diagnostic positif, topographique et dans le bilan d'extension pré-thérapeutique des tumeurs carcinoïdes bronchiques.

Son apport principal par rapport à celui de la fibroscopie est de montrer leur éventuel extension exo-bronchique, et les complications pulmonaires d'aval.

ABSTRACT

Introduction:

Bronchial carcinoid tumours are neuroendocrine tumour proliferations, representing only 1 to 2% of bronchial carcinomas.

There are two types of carcinoid, with different aggressiveness and prognosis: typical carcinoids and atypical carcinoids.

Their malignancy currently leads to radical surgical management following a topographical and extension assessment, in which CT scans coupled with bronchial fibroscopy play a central role.

The average survival rate at 05 years is 90% for typical carcinoids and 75% for atypical carcinoids after surgical treatment.

However, radical surgical management is now being questioned in favour of less invasive endoscopic resection.

With this in mind, CT scanning, which is recognised for the positive and topographical diagnosis of carcinoid tumours, should be extended to the assessment of local and especially regional extension of the tumour.

Objectives:

To describe the imaging appearance of bronchial carcinoid tumours.

To clarify the role of CT in the diagnostic and pre-therapeutic strategy.

Material and method:

This work is a retrospective and analytical study of a series of bronchial carcinoid tumours involving 21 patients, managed in the thoracic surgery and

radiology department at the Hassan II University Hospital in Fez, over a period of 5 years from January 2019 to December 2023.

Results:

There was a clear female predominance with a mean age of 46.3 years.

5 patients were smokers and haemoptysis was the main revealing sign.

All patients underwent a preoperative work-up including a standard chest X-ray, a chest CT scan and a bronchial fibroscopy accompanied by biopsy samples when macroscopic abnormalities were visible.

Signs found on chest X-ray were mainly bronchial obstruction syndromes, i.e. segmental or lobar atelectasis, hyper-aeration with expiratory trapping or obstructive lung disease.

Chest CT showed :

- A roughly rounded or oval endo-bronchial tissue lesion, well limited in half of the cases, and a poorly limited tumour process in the remainder.
- All lesions showed intense enhancement after contrast injection.
- The associated lesions were: atelectasis of the DDB.

Treatment was surgical in 19 patients. The tumour was of typical carcinoid type in 08 cases and atypical in 13 cases. Lymph node dissection was positive in only one case.

Post-operative management was straightforward in 16 of our patients.

There were two postoperative deaths at D4 and D18 respectively, unrelated to the surgery.

After PCR, adjuvant chemotherapy was indicated in 4 cases.

Conclusion :

Thoracic CT is essential for the positive and topographical diagnosis of bronchial carcinoid tumours and for the pre-therapeutic extension assessment.

Its main advantage over fibroscopy is that it shows any exobronchial extension and downstream pulmonary complications.

REFERENCES

1. Imagerie des tumeurs carcinoïdes bronchiques: Vingt cas A Zidi, W. Douira, S. Hantous-Zannad, I. Mestiri, K. Ben Miled-M'Rad Revue de Pneumologie Clinique Volume 62, Issue 6, Part 1, December 2006, Pages 380-385
2. Bronchial Carcinoid Imaged With Cardiac Gated, 128-Slice, Dual-Source, Flash CT Scanner to Direct Operative Management
LT Joseph Marquardt, MC USN; LCDR Tyler Vachon, MC USN; LCDR Thuy Lin, MC USN; Gilbert Boswell, MD MILITARY MEDICINE, 178, 4:e508, 2013
3. Bronchial Carcinoid Tumors of the Thorax: Spectrum of Radiologic Findings Mi-Young Jeung, Bernard Gasser, Afshin Gangi, Dominique Charneau, Xavier Ducroq, Romain Kessler, Elisabeth Quoix, Catherine Roy RadioGraphics 2002; 22:351-365
4. Apport de la tomodensitométrie dans le bilan lésionnel des tumeurs carcinoïdes bronchiques. S.wakrim, o. Traore, n. Moussali, n. El benna Mali medical 2021 tome xxxvi n°4
5. Bronchial carcinoid tumor: A case report Esubalew Taddese Mindaye, Goytom Knfe Tesfaye International Journal of Surgery Case Reports 77 (2020) 349-352
6. Bronchoscopic diagnosis and treatment of endobronchial carcinoid: case report and review of the literature Anastasia Papaporfyriou, Julian Domayer, Michael Meilinger, Irene Firlinger, Georg Christian Funk, Ulrike Setinek, Konstantinos Kostikas and Arschang Valipour Eur Respir Rev 2021; 30: 200115
7. Lung Carcinoid Tumors Faten Limaïem, Muhammad Ali Tariq, Uzma Ismail, Jason M. Wallen StatPearls Publishing; 2024 Jan.

8. Identification of MEN1 gene mutations in sporadic carcinoid tumors of the lung Debelenko LV, Brambilla E, Agarwal SK, Swalwell JI, Kester MB, Lubensky IA, Zhuang Z, Guru SC, Manickam P, Olufemi SE, Chandrasekharappa SC, Crabtree JS, Kim YS, Heppner C, Burns AL, Spiegel AM, Marx SJ, Liotta LA, Collins FS, Travis WD, Emmert-Buck MR. *Hum Mol Genet.* 1997 Dec;6(13):2285–90.
9. Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumours Günter Klöppel *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar;21(1):15–31
10. Pulmonary neuroendocrine/carcinoid tumors: a review article Erin M Bertino, Patricia D Confer, Jorge E Colonna, Patrick Ross, Gregory A Otterson *Cancer* 2009 Oct 1;115(19):4434–41 doi: 10.1002/cncr.24498.
11. Pathology and Genetics of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Travis W, Brambilla E, Muller-Hermelink H, Harris C. World Health Organization Classification of Tumors. Lyon, France: IARC Press; 2004.
12. Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid. Travis WD, Rush W, Flieder DB, et al. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:934–944.
13. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for largecell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, et al. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:529–553.
14. The 2004 World Health Organization classification of lung tumors. Beasley MB, Brambilla E, Travis WD. *Semin Roentgenol.* 2005;40:90–97.

15. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA, van den Bosch JM. Ann Surg Oncol. 2003;10:697–704.
16. Endobronchial carcinoid tumor: Radiological findings of a clinical case Rodolfo Mendes Queiroz¹, Danilo Brotto Ferreira de Santana, Rogério Nastri Filho, Gláucia Aparecida Magnani Landell, Paulo Roberto Félix, Marcus Vinícius Nascimento Valentin
17. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. Cancer 2003; 97: 934–959
18. Epidemiology and survival in patients with carcinoid disease in the Netherlands. An epidemiological study with 2391 patients. Quaadvlieg PF, Visser O, Lamers CB, Janssen-Heijen ML, Taal BG:Ann Oncol 2001; 12: 1295–300.
19. Tumeurs carcinoïdes bronchopulmonaires : une série tunisienne de 115 cas opérés A.Ayadi-Kaddour, A. Marghli, S. Zairi, H. Zribi,O. Ismail, E. Braham, S. Hantous-Zannad,T. Kilani, F. El Mezni Rev Pneumol Clin (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.04.003>
20. Dehesdin D, Andrieu GJ, Creen JY, Ducastelle T. Tumeurs carcinoïdes bronchiques chez l'enfant : à propos d'un cas. J Fr Otorhinolaryngol 1984;33:15–21
21. Cracinoid tumors: an analysis of 2837 cases. Godwin JD. Cancer 1975; 36: 560–569
22. CT features of peripheral pulmonary carcinoid tumors. Meisinger QC, Klein JS, Butnor KJ, Gentchos G, Leavitt BJ. AJR Am J Roentgenol. 2011; 197(5):1073–80

23. Pulmonary carcinoid: presentation, diagnosis, and outcome in 142 cases in Israel and review of 640 cases from the literature. Fink G, Krelbaum T, Yellin A, et al. *Chest*. 2001;119:1647–1651.
24. Bronchial carcinoids. A review of 22 cases. Froudarakis M, Fournel P, Burgard G, et al. *Oncology* 1996; 53: 153–8.
25. Zuetenhorst JM, Tall BG. Metastatic carcinoid tumors: a clinical review. *Oncologist* 2005; 10(2): 123–31.
26. Bronchial carcinoid tumors: surgical management and long-term outcome. Filosso PL, Rena O, Donati G, et al. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:303–9.
27. Fraser RG, Pare´ JAP, Pare´ PD, Fraser RS, Genereux GP. Neoplasms of pulmonary neuroendocrine cells. In: Fraser RG, Pare´ JAP, Pare´ PD, Fraser RS, Genereux GP, eds. *Diagnosis of diseases of the chest*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1991; 1476–1497.
28. Thoracic carcinoids: radiologic–pathologic correlation. *RadioGraphics* Rosado de Christenson ML, Abbott GF, Kirejczyk WM, Galvin JR, Travis WD. 1999; 19:707–736.
29. Management of Typical and Atypical Pulmonary Carcinoids Based on Different Established Guidelines. Gosain R, Mukherjee S, Yendamuri SS, Iyer R. *Cancers (Basel)*. 2018 Dec 12;10(12)
30. Min KW. Two different types of carcinoid tumors of the lung: immunohistochemical and ultrastructural investigation and their histogenetic consideration. *Ultrastruct Pathol* 2013;37:23—35.
31. The carcinoid syndrome: an unusual cause of valvular heart disease. Godshall D. *J Emerg Med* 2001;21:21–5.

32. Coronary spasm and cardiac arrest from carcinoid crisis during laser bronchoscopy Mehta AC, Rafanan AL, Bulkley R, Walsh M, DeBoer GE. *Chest* 1999;115:598-600.
33. Malignant carcinoid of the small intestine with metastases to the liver, valvular disease of the right side of the heart (pulmonary stenosis and tricuspidal regurgitation without septal defects), peripheral vasomotor symptoms, bronchoconstriction, and an unusual type of cyanosis: a clinical and pathological syndrome Thorson Å, Biörck G, Björkman G, Waldenström J. *Am Heart J* 1954;47:795-817.
34. Surgical management of left-sided carcinoid heart disease. Connolly HM, Schaff HV, Mullany CJ, Rubin J, Abed MD, Pelikka PA. *Circulation* 2001;104:136-40.
35. Aniszewski JP, Young WF Jr, Thompson GB, Grant CS, Van Heerden JA. Cushing syndrome due to ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion. *World J Surg* 2001;25:934-40.
36. Melmed S, Ziel FH, Braunstein GD, Downs T, Frohman LA. Medical management of acromegaly due to ectopic production of growth hormone-releasing hormone by a carcinoid tumor. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:395-9.
37. Bronchial carcinoid tumors causing Cushing's syndrome: an insidious disease. Lococo F, Cesario A, Porziella V, Vita ML, Granone P. *Ann Thorac Surg* 2013;95:2212.
38. Bronchial carcinoid tumors: radiologic observations in 49 cases Nessi R, Basso Ricci P, Basso Ricci S, Bosco M, Blanc M, Uslenghi C.. *J Thorac Imaging* 1991; 6:47-53.

39. Carcinoïdes bronchiques (quinze cas). Viard H, Cayot M. Ann Chir 1979;33:537-8.
40. Les carcinoïdes bronchiques : étude anatomoclinique. Ben Rhomdhane K, Fourati M, Ben Ayed M. Ann Pathol 1987;7: 304-10.
41. Carcinoïdes bronchiques : Problèmes techniques à propos de 209 malades opérés Hertzog P, Toty L, Personne C. Ann Chir 1979;33:533-6.
42. Neuroendocrine Tumors of the Lung: Clinical, Pathologic, and Imaging Findings Semin Chong, MD ● Kyung Soo Lee, MD ● Myung Jin Chung, MD Joungho Han, MD ● O Jung Kwon, MD ● Tae Sung Kim, MDRG f Volume 26 ● Number 1 RSNA, 2006
43. Imagerie des tumeurs carcinoïdes bronchiques : diagnostic et bilan d'extension loco-régionale W Paillas, D Moro-Sibilot, S Lantuejoul, PY Brichon, M Coulomb et G Ferretti J Radiol 2004;85:1711-9
44. Pulmonary carcinoid tumors: CT assessment. Magid D, Siegelman SS, Eggleston JC, Fishman EK, Zerhouni EA. J Comput Assist Tomogr 1989; 13:244-247.
45. Bronchial carcinoid tumors: assessment with CT of location and intratumoral calcification in 31 patients. Zwiebel BR, Austin JH, Grimes MM. Radiology 1991;179:483-486.
46. Aronchick JM, Wexler JA, Christen B, Miller W, Epstein D, Geftler WB. Computed tomography of bronchial carcinoid. J Comput Assist Tomogr 1986;10:71-74.
47. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and

- microvessel density. Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Radiology 2004;233:191–199.
48. Bronchial carcinoid tumors: importance of prognostic factors that influence patterns of recurrence and overall survival. Gould PM, Bonner JA, Sawyer TE, Deschamps C, Lange CM, Li H. Radiology 1998; 208:181–185.
49. CT appearance of bronchial carcinoid with recurrent pneumonia and hyperplastic hilar lymphadenopathy. Webb WR, Gamsu G, Birnberg FA. J Comput Assist Tomogr 1983; 7:707–709.
50. Histological typing of lung and pleural tumors. Travis WD, Colby TV, Corrin B. Springer verlag New-York 1999
51. Detection of ACTH-producing bronchial carcinoid tumors: MR imaging vs CT. Doppman JL, Pass HY, Nieman LK, Findling JW, Dwyer AJ, Feuerstein AJ, et al. AJR Am J Roentgenol 1991;156:39–43.
52. Tracheobronchial Tumors: Radiologic-Pathologic Correlation of Tumors and Mimics Arash Bedayat, MD,a,f,g,* Eric Yang, MD, PhD,b,f,g Saeed Ghandili, D,c,f,g Pallavi Galera, MD,d,f,g Hamid Chalian, MD,e,f,g Kianoush Ansari-Gilani,f and Heiwei Henry Guo, MD, PhD,e,f,g Curr Probl Diagn Radiol. 2020 July–August; 49(4): 275–284.
53. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, Coleman RE, Ahuja V, Goodman PC. AJR Am J Roentgenol. 1998;170:1369–1373
54. Use of integrated FDG PET/CT imaging in pulmonary carcinoid tumours. Kruger S, Buck AK, Blumstein NM, et al. J Intern Med. 2006;260:545–550.

55. The utility of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of carcinoid tumors presenting as pulmonary nodules. Daniels CE, Lowe VJ, Aubry MC, Allen MS, Jett JR. Chest. 2007;131:255–260
56. Experience with somatostatin receptor scintigraphy in the management of pulmonary carcinoid tumors. Yellin A, Zwas ST, Rozenman J, Simansky DA, Goshen E. Isr Med Assoc J. 2005;7:712–716.
57. Value of peptide receptor scintigraphy using ¹²³I-vasoactive intestinal peptide and ¹¹¹In-DTPA-DPhe1-octreotide in 194 carcinoid patients: Vienna University Experience, 1993 to 1998. Raderer M, Kurtaran A, Leimer M et al. J Clin Oncol 2000; 18: 1331 – 1336
58. ^{99m}Tc- DDA/HYNIC-octreotate scintigraphy, an efficient method for the detection and staging of carcinoid tumours: results of 3 years' experience Hubalewska-Dydejczyk A, Fross-Baron K, Mikolajczak R, et al.. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2006;33:1123–1133
59. Pulmonary carcinoid diagnosed by EBUS. Tanaka A, Akamatsu H, Kawabata H, Ariyasu H, Nakamura Y, Yamamoto N. Respirol Case Rep. 2016;4:10–2.
60. Diagnosis of peripheral pulmonary carcinoid tumor using endobronchial ultrasound. Steinfert DP, Finlay M, Irving LB. Ann Thorac Med. 2008;3: 146–8.
61. The diagnosis and treatment of bronchopulmonary carcinoid, J.T. Kaifi, G. Kayser, J. Ruf, B. Passlick, Dtsch. Ärztebl. Int. 112 (27–28) (2015) 479.
62. Neuroendocrine syndrome in bronchial carcinoid tumors Cornel Savu 1 2, Alexandru Melinte 2, Joseph Lula Lukadi 2, Cristian Mirvald 3, Carmen Savu 4, Emil Belu 5, Camelia Diaconu 6 7, Laura

- Iliescu 6 8, Irina Balescu 9, Ovidiu Stiru 10 11, Ovidiu
 Bratu 12 13, Gabriel Gorecki 14, Nicolae BacalbasaExp Ther Med. 2020
 Dec;20(6):200.
63. Urinary serotonin in the diagnosis of carcinoid tumors. Feldman JM. Clin Chem 1986;32:840—4
 64. Interest of chromogranin A for diagnosis and follow-up of endocrine tumours. Nehar D, Lombard-Bohas C, Olivieri S, Claustrat B, Chayvialle J-A, Penes M-C, et al. Clin Endocrinol (Oxf) 2004;60:644—52.
 65. Persistent low urinary excretion of 5-HIAA is a marker for favourable survival during follow-up in patients with disseminated midgut carcinoid tumours. Van der Horst-Schrivers ANA, Post WJ, Kema IP, Links TP, Willemse PHB, Wymenga ANM, et al. Eur J Cancer 2007;43:2651—7.
 66. Carcinoid tumors. Kulke MH, Mayer RJ. N Engl J Med 1999;340:858—68.
 67. Interest of chromogranin A for diagnosis and follow-up of endocrine tumours. Nehar D, Lombard-Bohas C, Olivieri S, Claustrat B, Chayvialle J-A, Penes M-C, et al. Clin Endocrinol (Oxf) 2004;60:644—52.
 68. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. Gustafsson BI, Kidd M, Chan A, Malfertheiner MV, Modlin IM. Cancer 2008;113:5—21.
 69. Correlation between the clinical and pathohistologic diagnosis in “small biopsies” of the lung. Savjak D, Medenica M. Med Pregl 1998;51:431—5.
 70. The feasibility of conservative resection for carcinoid tumour: is pneumonectomy ever necessary for uncomplicated cases El Jamal M, Nicholson A, Goldstraw P. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;18:301–6

71. Surgery in bronchial carcinoids: experience with 83 patients. Kurul IC, Topcu S, Tastepe I, Yazici U, Altinok T, Cetin G. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;21:883–7
72. Diagnostic and therapeutic management of neuroendocrine lung tumors: a clinical study of 44 cases. Carretta A, Ceresoli GL, Arrigoni G, Canneto B, Reni M, Cigala C, Zannini P. Lung Cancer. 2000;29:217–25.
73. Bronchial carcinoids. Our experience with 35cases.Descovich P ,Ansaloni L, Grazia M, Bazzocchi R. MineruaChir.2000 ;55(3) :1313–1319
74. Synchronous Bilateral Multiple Typical Pulmonary Carcinoid Tumors: A Unique Case with 10 Typical CarcinoidsAlkın Yazıcıoğlu, Erdal Yekeler, Pınar Bıçakcıoğlu, Esra Özaydın,1 and Nurettin Karaoğlanoğlu Balkan Med J. 2012 Dec; 29(4): 450–452.
75. Synchronous bilateral typical carcinoid tumors of the lungM C Sivrikoz 1, C M Tulay, E Döner, R OzkanThorac Cardiovasc Surg . 2008 Feb;56(1):62–4.
76. Vocal cord and tracheal carcinoid tumour. Chada SC, Punnam S, Punnam A (2003) Chest 124(4):308).
77. Carcinoid of the trachea in a young adult male responsive to chemo–radiation Ashutosh Mukherji, Piyush Verma, Dhiraj Sinha, Manoj Sharma, Manisha Pal Indian J Otolaryngol Head Neck Surg . 2011 Jul;63(Suppl 1):13–5.
78. Atypical carcinoid tumors of the lung Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE.. J Thorac Cardiovasc Surg 1972; 64:413–421
79. Neuroendocrine neoplasms of the lung.Cerilli LA, Ritter JH, Mills SE, Wick MR. Am J Clin Pathol. 2001; 116(suppl):S65–S96

80. The Eighth Edition of TNM Staging of Lung Cancer: Reference Chart and Diagrams Omar Lababede and Moulay A. Mezianeb Oncologist. 2018 Jul; 23(7): 844–848.
81. Neuroendocrine tumors of the lung: an update. Rekhtman N. Arch Pathol Lab Med. 2010 Nov;134(11):1628–38
82. Diseases Involving the Central Bronchi: Multidetector CT for Detection, Characterization, and Differential Diagnosis Marie–Michele Theriault, Kathleen Eddy, Joy N Borgeonkar, Judith L Babar, Daria Manos Radiographics. 2018 Jan–Feb;38(1):58–59.
83. Endobronchial treatment for bronchial carcinoid: patient selection and predictors of outcome. Reuling E, Dickhoff C, Plaisier PW, et al. Respiration 2018; 95: 220–227
84. Pre–surgical bronchoscopic treatment for typical endobronchial carcinoids. Guarino C, Mazzearella G, De Rosa N, et al. Int J Surg 2016; 33 Suppl 1: S30–S35.
85. Long–term outcomes and prognostic factors of patients with surgically treated pulmonary carcinoid: our institutional experience with 104 patients. Aydin E, Yazici U, Gulgoesteren M, et al. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 39: 549–554.
86. Endobronchial and surgical treatment of pulmonary carcinoid tumors: a systematic literature review. Reuling E, Dickhoff C, Plaisier PW, et al. Lung Cancer 2019; 134: 85–95.
87. Bronchoscopic cryotherapy treatment of isolated endoluminal typical carcinoid tumor. Bertolotti L, Elleuch R, Kaczmarek D, Jean– Francois R, Vergnon JM Chest 2006; 130: 1405–1411.

88. The role of endobronchial treatment for bronchial carcinoid: considerations from the thoracic surgeon's point of view. Petrella F, Guarize J, Spaggiari L. *Respiration* 2018; 96: 204.
89. Atypical diagnosis for typical lung carcinoid Roberto Piro, Roberto Tonelli, Sofia Taddei,, Alessandro Marchioni, Giovanni Musci, Enrico Clini, and Nicola Facciolongo *BMC Pulm Med.* 2019; 19: 168.
90. Les tumeurs carcinoïdes bronchiques a propos de 27 cas m. Smahi, h. Kabiri, a. Achir, a.s al aziz, a. El meslout, a. Benosman *Médecine du maghreb* 2000 n°79
91. Parenchyma-sparing bronchial sleeve resections in trauma, benign and malign diseases. Bolukbas S, Schirren J. *Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 32-37.
92. The Diagnosis and Treatment of Bronchopulmonary Carcinoid Jussuf T Kaifi, PD Dr. Med, Gian Kayser, PD Dr. med., Juri Ruf, PD Dr. med., and Bernward Passlick, Prof. Dr. med. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Jul; 112(27-28): 479-485.
93. Role of somatostatin analogues in the treatment of neuroendocrine tumors. Narayanan S, Kunz PL *J Natl Compr Canc Netw* 2015; 13: 109-17
94. Treatment and prognosis in bronchial carcinoids involving regionallymph nodes. Martini N, Zaman MB, Bains MS et al. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994 ;107 :1-7.
95. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. Caplin ME, Baudin E, Ferolla P, et al. *Ann Oncol* 2015; 26: 1604-1620.

96. Late recurrent pulmonary typical carcinoid tumor: case report and review of the literature. Ciment A, Gil J, Teirstein A. Mt Sinai J Med 2006; 73: 884–886.
97. Long-term follow-up after first-line bronchoscopic therapy in patients with bronchial carcinoids. Brokx HA, Paul MA, Postmus PE, et al. Thorax 2015; 70: 468–472.
98. Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish Multi-centric Study of Neuroendocrine Tumours of the Lung. Garcia-Yuste M, Matilla JM, Cueto A, et al. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 192–197.
99. Recurrence of pulmonary carcinoid tumors after resection: implications for postoperative surveillance. Lou F, Sarkaria I, Pietanza C, et al. Ann Thorac Surg 2013; 96: 1156–1162.
100. Pulmonary carcinoids – analysis of early and long-term surgical treatment outcomes in a group of 90 patients. Kasprzyk M, Musialkiewicz J, Kolasinski M, et al. Kardiochir Torakochirurgia Pol 2017; 14: 225–229.
101. Familial pulmonary carcinoid tumors. Oliveira AM, Tazelaar HD, Wentzlaff KA, et al. Cancer 2001; 91:2104–2109.
102. Multidisciplinary management of advanced lung neuroendocrine tumors. Filosso PL, Ferolla P, Guerrera F, et al. J Thorac Dis 2015; 7: S163–S171.
103. Bronchial carcinoid tumors: nodal status and long-term survival after resection. Cardillo G, Sera F, Di Martino M, et al. Ann Thorac Surg 2004; 77: 1781–1785.

104. Typical and atypical pulmonary carcinoids: outcome in patients presenting with regional lymph node involvement. Thomas CF Jr, Tazelaar HD, Jett JR. Chest. 2001;119:1143–1150
105. Pulmonary neuroendocrine tumors: incidence and prognosis of histological subtypes. A population-based study in Denmark. Skuladottir H, Hirsch FR, Hansen HH, Olsen JH. Lung Cancer. 2002;37:127–135.
106. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. Modlin IM, Sandor A. Kulke MH, Mayer RJ. N Engl J Med. 1999;340:858–868