

*Comment optimiser
le diagnostic histo-pathologique
du cancer du poumon ?*



V. Gounant, A. Khalil
Service d'Oncologie Thoracique
Service de Radiologie
Hôpital Bichat, APHP

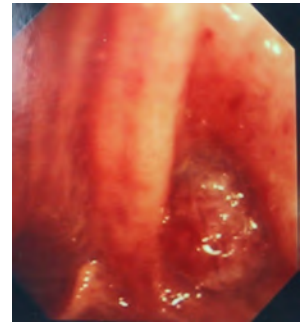
8 octobre 2018

Objectifs des prélèvements

- Obtenir du matériel pour affirmer le diagnostic
- Préciser le sous-type histologique
- Définir le statut mutationnel dans les stades IV
- Définir le statut PDL1 dans les stades III et IV

- Avoir un staging précis

Cas 1: tumeur proximale



- diagnostic
- staging bronchique précis

- Fibroscopie bronchique
39 études, 4500 patients
Se = 88 %
 - aspiration bronchique
Se = 50 %
 - brosse pour cytologie
Se = 59 %
 - biopsies bronchiques
Se = 74 %

Rivera, Chest, 2013



Nombre de biopsies

TABLE 2. Flexible Bronchoscopic Biopsy Samples: Tissue Fragment Numbers, Area of Sample (%) Replaced by Tumor, and Histological Type

	All Cases	Small Cell	All NSCLC	Adenocarcinoma	Squamous	Non-small Cell, NOS
No. of cases	98	28	70	11	37	20
<u>Total no. of fragments</u>						
Mean (range)	3.9 (1–14)	3.4 (1–5)	4.2 (1–14)	4.6 (3–8)	4.1 (1–14)	3.9 (1–7)
Median number	4	4	4	4	4	4
Sum	386	96	290	51	152	79
<u>Fragments with tumor</u>						
Mean (range)	2.8 (1–8)	2.9 (1–5)	2.7 (1–8)	3.3 (1–6)	2.8 (1–8)	2.0 (1–5)
Median number	3	3	2	3	2	2
Sum	272	83	189	36	105	40
<u>Area of tumor</u>						
Mean (range)	33.4% (0.1–94)	46.5% (0.1–90)	28.2% (0.1–94)	32.1% (3–94)	31.1% (1–89)	19.6% (0.1–74)
Median	28%	49%	22%	23%	27%	10%

The “all NSCLC” group includes the adenoid cystic and large cell neuroendocrine carcinoma case.
NSCLC, non-small cell lung cancer; NOS, not otherwise specifiable.



Nombre de biopsies

Table 2 Estimated and observed frequencies of obtaining at least one positive biopsy specimen in relation to the number of specimens taken

<i>No of specimens</i>	<i>Estimated probability of at least one positive specimen (%)</i>	<i>Observed frequency of at least one positive specimen (%)</i>
1	59.2	65.2
2	83.3	68.0
3	93.2	75.4
4	97.2	83.3
5	98.9	96.0
6	99.5	100.0
7	99.8	100.0



Qualité des biopsies

TABLE 2

Diagnostic and nondiagnostic biopsies for each biopsy technique in patients with malignancy

	Forceps	Cryoprobe	p-value
Overall			
Diagnostic	239 (85.1)	268 (95.0)	<0.001
Nondiagnostic	42 (14.9)	14 (5.0)	
Exophytic tumour			
Diagnostic	170 (89.5)	178 (97.3)	0.003
Nondiagnostic	20 (10.5)	5 (2.7)	
Submucosal tumour			
Diagnostic	69 (75.8)	90 (90.9)	0.005
Nondiagnostic	22 (24.2)	9 (9.1)	

Data are presented as n (%), unless otherwise stated. Biopsies are shown in relation to each biopsy group and subgroup analysis of exophytic and submucosal tumours. Cryobiopsy was superior over forceps biopsy in the diagnosis of exophytic and submucosal tumours.





4 rue de la Chine - 75970 Paris cedex 20
Standard : 0156017000

**SERVICE DE PNEUMOLOGIE
ET REANIMATION**
Chef de Service
Professeur J. CADRANEL

**UNITE D'ENDOSCOPIE
BRONCHIQUE**

**BIOPSIES TRANS-BRONCHIQUES
ECHOENDOSCOPIE
BRONCHIQUE
AVEC EXAMENS EXTEMPORANES
BRONCHOSCOPIE
INTERVENTIONNELLE**

*Secteur Jaune, Bâtiment Lavoisier,
Portes 12-14, 1^{er} étage
Tél. 01 56 01 65 83 - 01 56 01 69 66
Fax : 01 56 01 63 24*

Pr J. CADRANEL
Dr P. CREQUIT
Dr F. CROCKETT
Dr M.-L. DEBIN
Dr M. FEBVRE
Dr T. FRANCOIS
Dr V. GOUNANT
Dr A. IZADIFAR
Dr M.-J. MASANES
Dr J.M. NACCACHE
Dr H. PASTINELLI
Dr G. ROUSSEAU-BUSSAC
Dr A. SOUIDI
Dr A. VIAL-DUPUY

Surveillantes :
M. DEWAELE
V. TIRERA

Infirmières :
L. CRETON
B. ILONDO BULALA
H. NABET
V. TANG

Aide soignantes :
J. BALTUS
L. LOPEZ

Pour les rendez-vous d'écho-
endoscopie bronchique, vous
pouvez joindre directement :
Dr Gounant au 01 56 01 69 09
(valerie.gounant@tnn.aphp.fr)
Ou

Dr Naccache au 01 56 01 80 36
(jean-marc.naccache@tnn.aphp.fr)
Ou
Dr Febvre au 01 56 01 81 73
(michel.febvre@tnn.aphp.fr)

Pour les rendez-vous de
bronchoscopie interventionnelle,
vous pouvez joindre directement :
Dr Febvre au 01 56 01 81 73
(michel.febvre@tnn.aphp.fr)

COMPTE RENDU DE FIBROSCOPIE BRONCHIQUE

Etiquette

Date et heure de la fibroscopie : **02/06/2010 15:32**
Réalisée : à Lavoisier

Durée de fixation

Patient : **R. L.**

NIP : «NIP»

Date de naissance : **xx/xx/xx**

Motif de la fibroscopie : Masse LID suspecte.

Non fumeur Sevré Tabagisme actif
Antécédent de cancer broncho-pulmonaire extra-thoracique
Suspicion de cancer broncho-pulmonaire localisé métastatique

Destinataires :

Dr SOUIDI

Introduction nasale du fibroscope N° 20 BF 160 Olympus 1301143 après une anesthésie locale à la XYLOCAINE

Pharynx aspect normal, Larynx aspect normal, Trachée aspect normal,

Carène aspect normal

Arbre bronchique droit : **anormal** avec sténose bourgeonnante de l'apicale du LID

Arbre bronchique gauche : **normal**

On réalise plusieurs types de prélèvements

- Une fibro-aspiration pour recherche :
 - bactériologique standard
 - d'actinomycose
 - de nocardiose
 - d'anaérobie
 - de mycobactérie
 - d'Aspergillus
 - de cellules tumorales

- des biopsies bronchiques :
 - pot n°1 **en zone saine** Carène x 2
 - pot n°2 **en zone saine** Eperon LSD x 2
 - pot n°3 **en zone pathologie** Bourgeon LID x 5 pour biologie moléculaire si CBNPC +++
- Des biopsies pour congélation Bourgeon LID x 2

Protocole de coupe différent

- Brosse pour cytologie Bourgeon LID

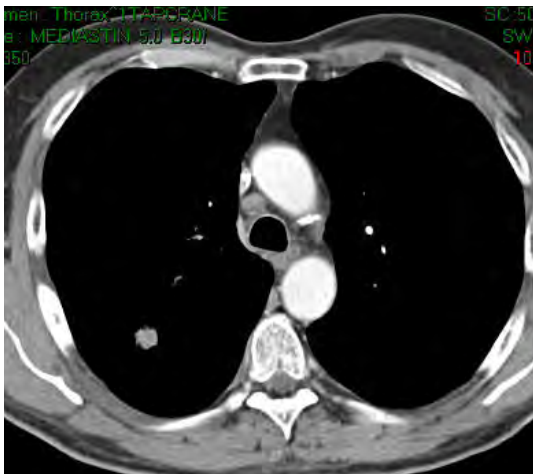
Nombre de biopsies

Tolérance : bonne

En Conclusion : très forte suspicion de K bronchique. URGENT++ -

Fait le : 2/06/2010 par : Dr SOUIDI

Avant l'anesthésie locale, j'ai informé le patient des modalités de la fibroscopie, des objectifs de l'examen et des risques éventuels.



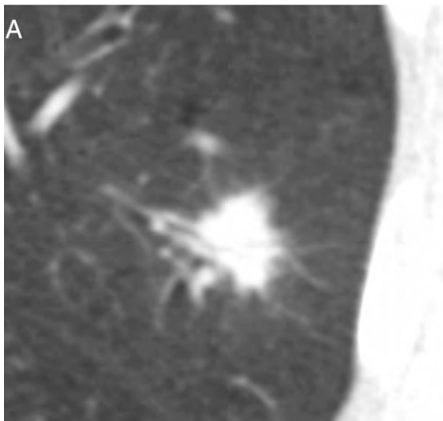
Cas 2: nodule périphérique

- **Fibroskopie bronchique**

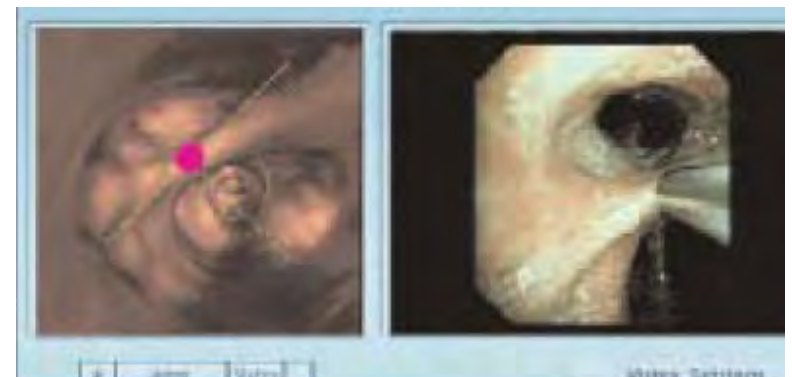
34 études, 5700 patients

- aspiration bronchique Se = 15 %
- biopsies bronchiques Se = 20 %
- lavage broncho alvéolaire Se = 43 %
- biopsies trans bronchiques Se = 57 %

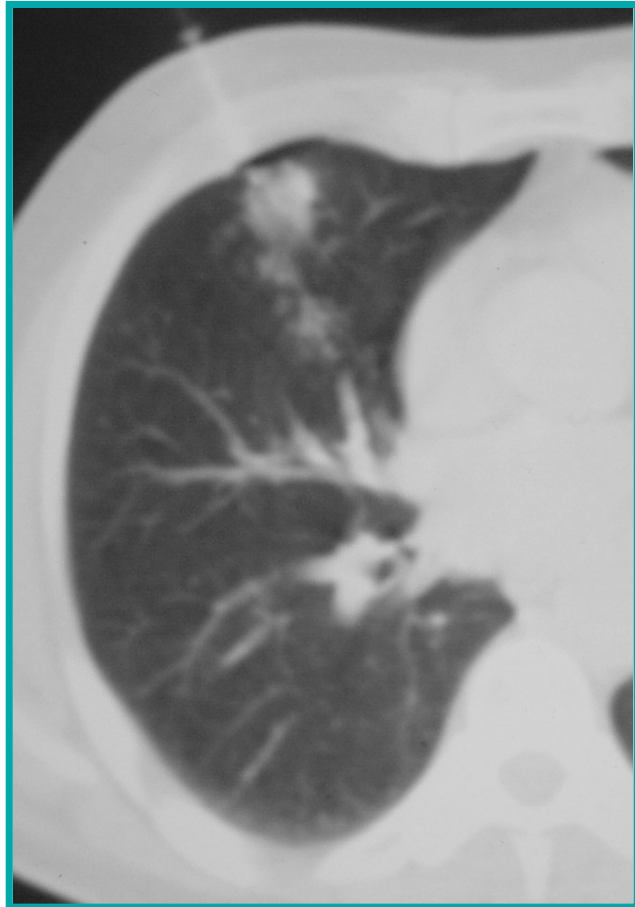
Rivera, Chest, 2013



Se = 70 %



Cas 2: tumeur périphérique



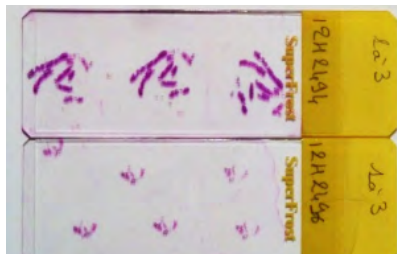
- Ponction trans thoracique sous TDM
Se = 92 %

Complication = pneumothorax ++

ADAPTATION du préleveur et du pathologiste aux reco et optimisation des prélèvements



	First series of TTNB (n=43)	Second series of TTNB (n=48)	
Mean number of biopsies	1.6 ± 1 (1-6)	1.85 ± 0.7 (1-4)	NS
TTNB mean size on HE (mm)	10.9 ± 5.1 (3-30)	12.6 ± 6.9 (3-40)	NS
Mean percentage of malignant cells	42 ± 20.3 (5-80)	42.2 ± 20.5 (5-80)	NS
Mean nb of stains performed (ALK staining excluded)	2.6 ± 1.2 (0-4)	1.1 ± 0.9 (0-4)	p < 0.0001
Mean nb of TTF1 stainings	41/43 (91%)	33/48 (62%)	p = 0.0031
Mean nb of mucin + P63 + CK5-6 stains	18/43 (42%)	5/48 (10%)	p = 0.0052
Mean amount DNA extracted (µg)	2.7 ± 2.3 (0.4-9.6)	3.8 ± 4.7 (0.7-19.9)	p = 0.07
Nb of TTNB adequate for all (EGFR RAS and ALK) molecular analyses	31/43 (72%)	44/48 (92%)	p = 0.03



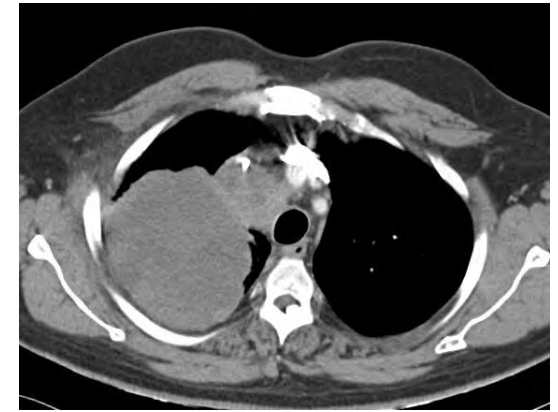
PTT aiguille calibre 18 G

PTT aiguille calibre 20 G

Matériel prélevé selon le calibre de l'aiguille
 Merci à M. Antoine

Ferretti, Lung Cancer, 2013

Cas 3 : Le médiastin



Recommandations staging CBNPC

- Si infiltration médiastinale extensive, **pas d'indication à prouver le N2**
 - Si adénomégalie, quelque soit le SUV,
 - Si fixation médiastinale du FDG, quelque soit la taille des ganglions,
 - Si tumeur proximale, quelque soit le médiastin
 - Si adénopathie hilare, quelque soit le médiastin
 - Si tumeur > 3 cm*
- prouver (ou non) le N2 ou N3**

Cancer du poumon. Bilan initial INCA.

Detterbeck, Chest, 2013 (ACCP)

Villman, Endoscopy, 2015 (ERS...)

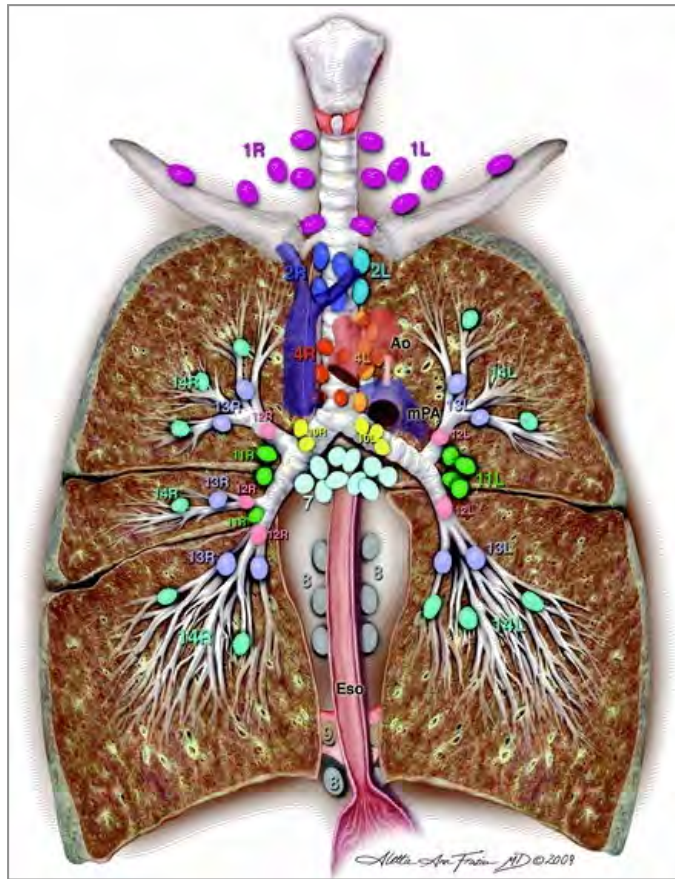
**De Leyn, EJCTS, 2014 (ESTS)*

**Postmus, Ann Oncol, 2017 (ESMO)*

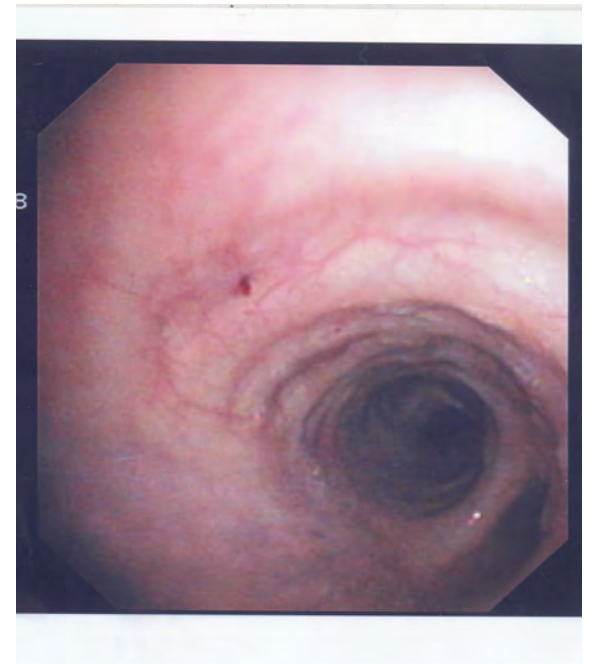
Cas 3:

Le médiastin

ponctions gg non échoguidées



- sous AL
- Aiguille 19 G



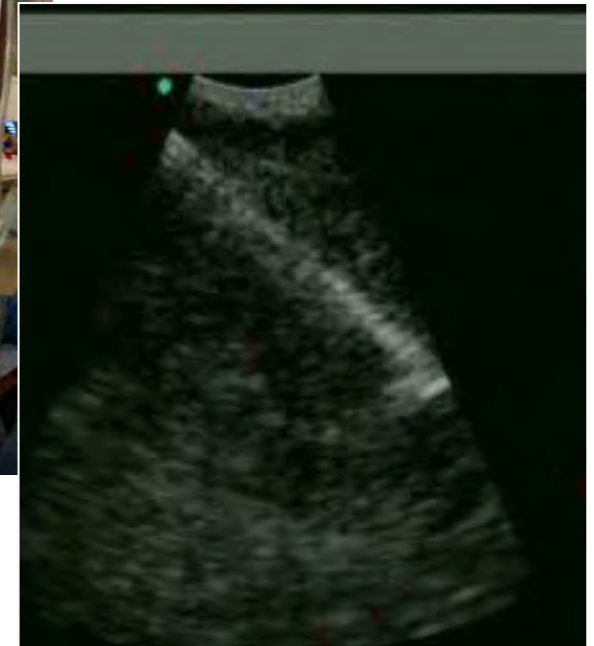
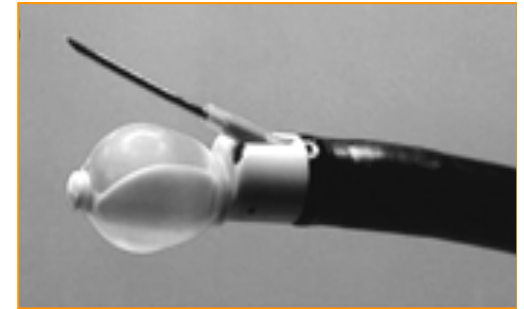
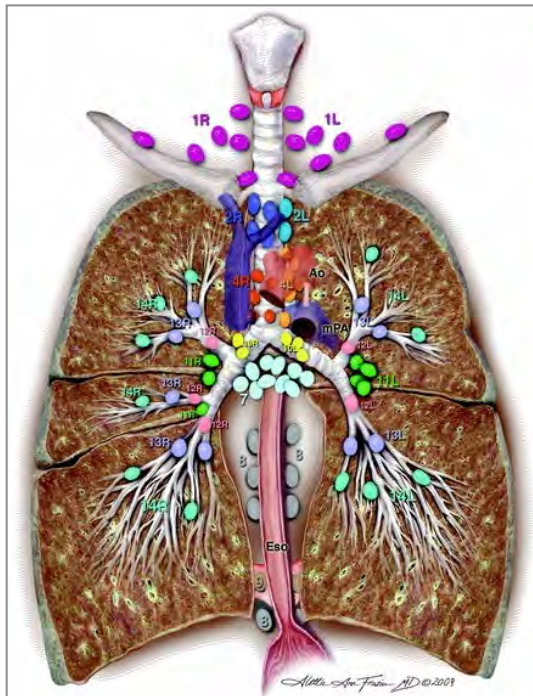
- Se > 60 %
- Morbidité = 0,3 %

Holthy, Thorax, 2005

Cas 3:

Le médiastin

ponctions gg échoguidées (EBUS)



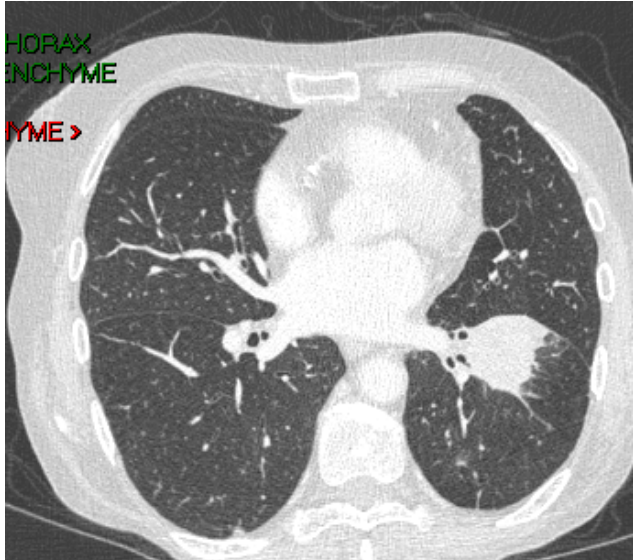
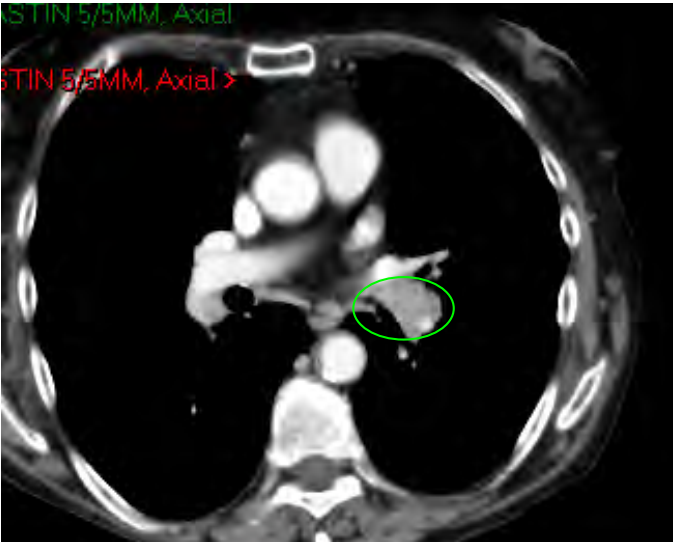
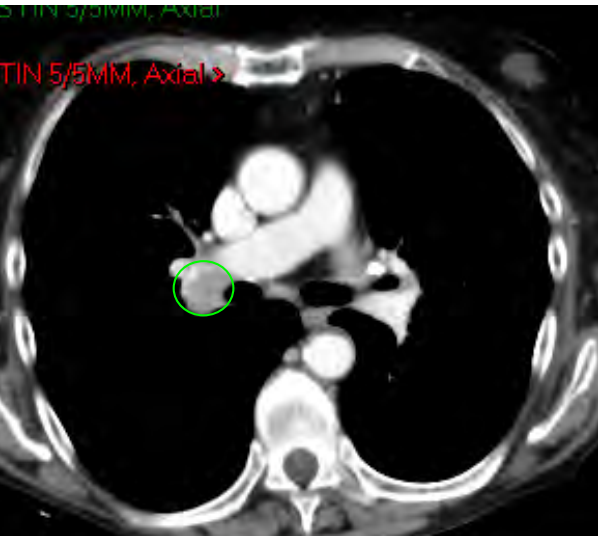
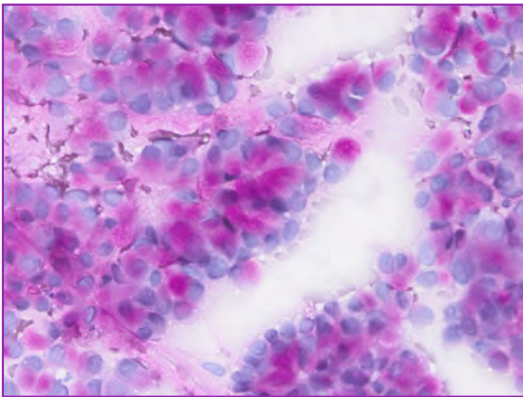
EBUS

Se 93 %

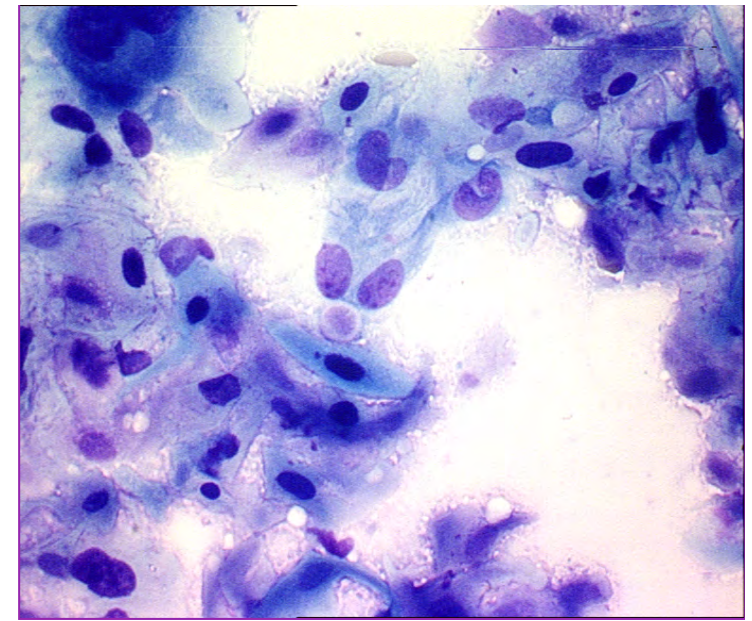
Morbidité = 0

Gu, Eur J Cancer, 2009

■ Diagnostic et Staging



- Diagnostic pur



Recommandations ACCP

- Le diagnostic de CBNPC peut être fait sur prélèvements cytologiques si le type histologique et les analyses moléculaires peuvent être réalisées

Detterbeck, Chest, 2013
Travis, JTO, 2011

Dans les stades IV, biomarqueurs faisables sur le matériel obtenu par EBUS (EGFR, Ras, BRAF, ALK, ...)

- N = 43 EBUS; 25% de mutations EGFR

Nakajima, Chest, 2007

- N = 36 EBUS; recherche de mutations faisables dans 72 %

Garcia-Olive, Eur Resp J, 2010

- Haute concordance cyto / histo si : ADN >25ng/ μ l d'ADN,
> 30 cellules tumorales analysées, tumeur > 30% échantillon

Sun, Cancer Cytopathol, 2013

- N = 82; recherche de mutations faisables dans 95 %

Boulanger, Rev Mal Resp, 2013

- N = 306; recherche de mutations faisables dans 97 %

Casadio, Am J Clin Pathol, 2015

- N = 40 ; % cellules tumorales / quantité ADN tumoral

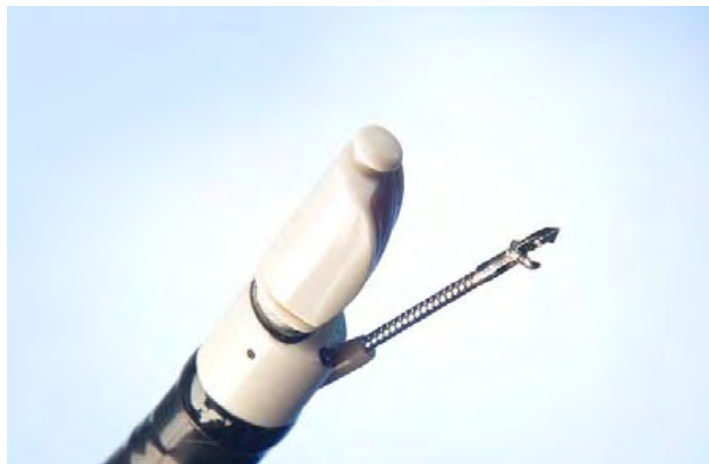
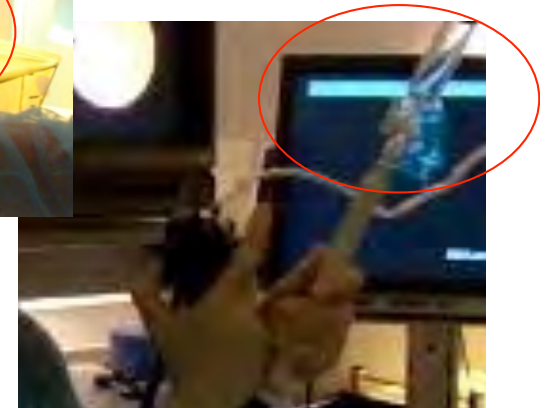
- N = 54; smears Se = 97%

Leong, Clin Lung Cancer, 2017

Stov, Clin Lung Cancer, 2017

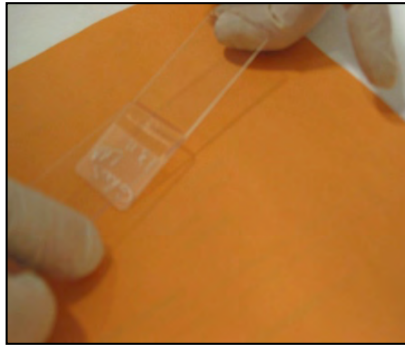
Ponctionner la ou les cibles

- sans aspiration (avec)
- aiguille 22 G (21G)

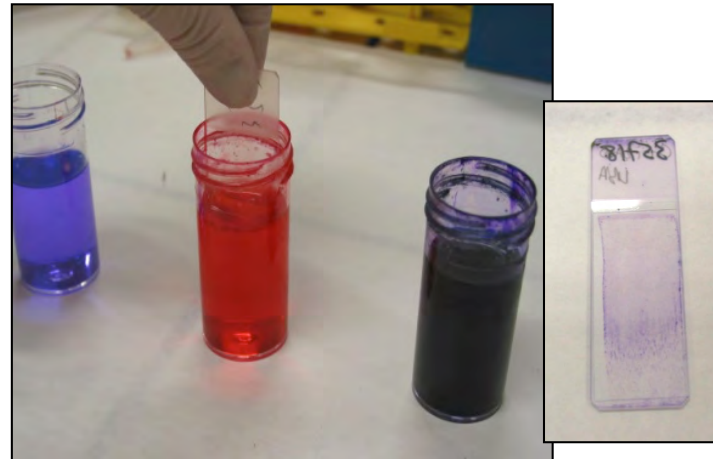


Nakajima, Respirology, 2010
Casal, Chest, 2012,
Yarmus, Chest, 2012

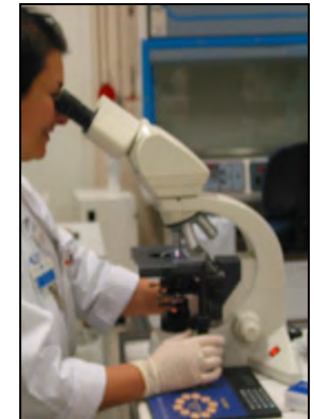
Le ROSE



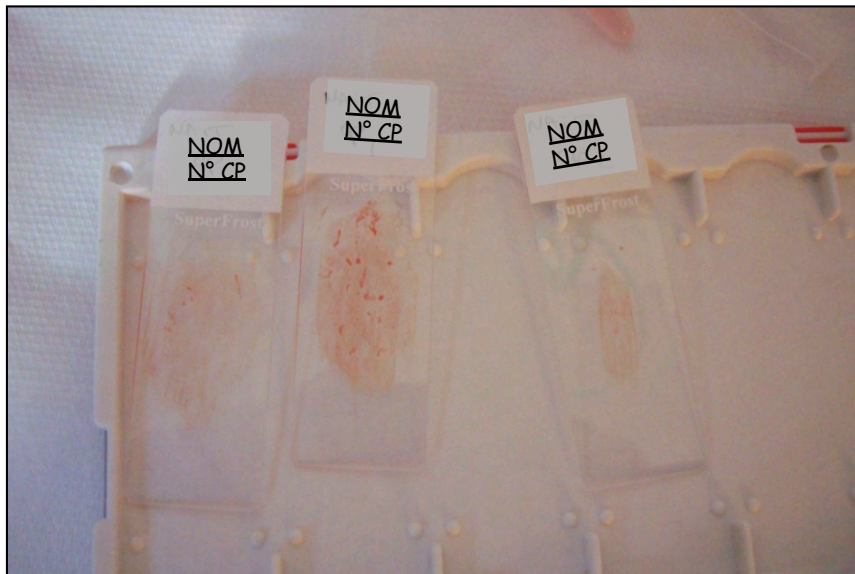
Frottis séchage



Coloration RAL
3 bains 15sec

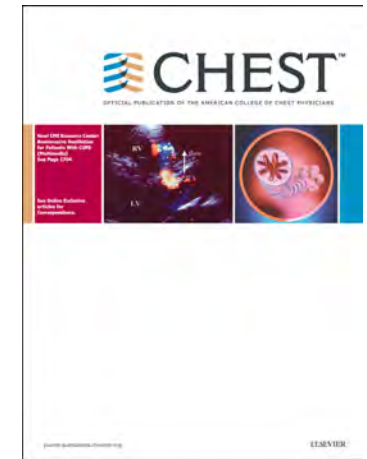


Lecture



Choix d'une lame

Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report



« In the absence of rapid on-site evaluation in patients suspected of having lung undergoing EBUS-TBNA for diagnosis, we suggest that a **minimum of 3 needle passes** be performed per sampling site (Ungraded Consensus-Based) »



MORE !!!!! si stade IV

Wahidi, Chest, 2016

Cas 3:

Le médiastin



- Etude prospective multicentrique (n=6)
- database AQUIRE (ACCP Quality Improvement Registry)
- N = 891 patients dont 853 EBUS-TBNA / 1 an
- Diagnostic fait par TBNA dans 50 % des cas

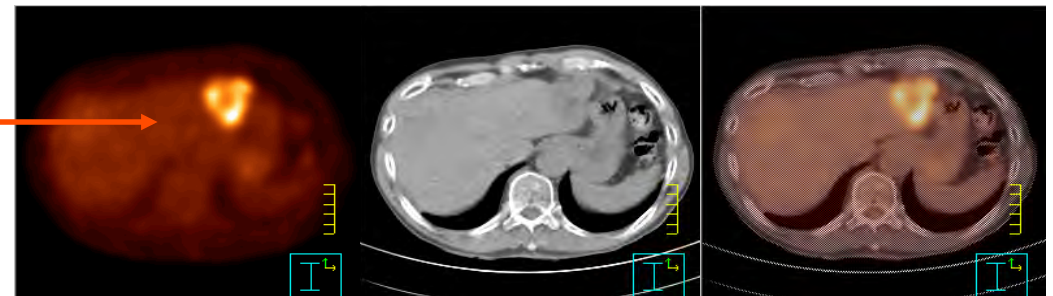
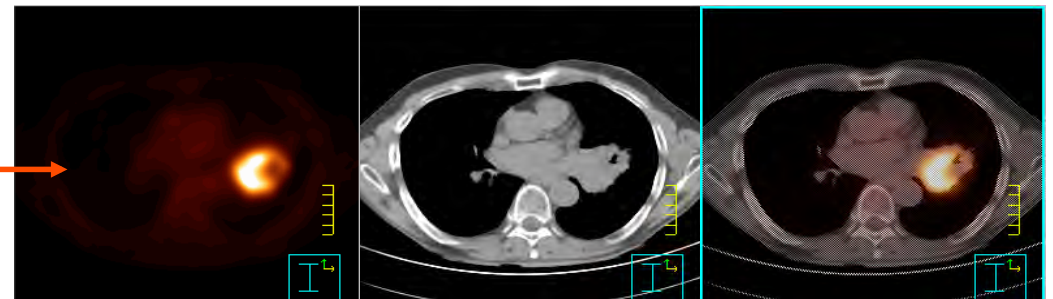
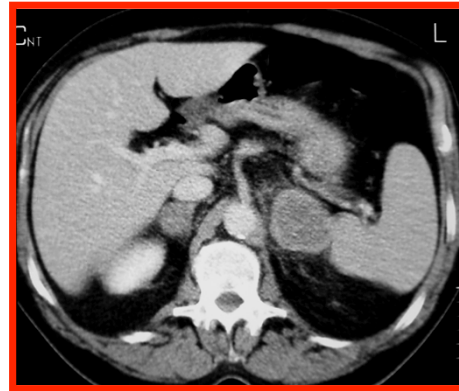
- Objectif : identifier les facteurs qui affectent la rentabilité diagnostique
 - Taille du gg,
 - Fixation à la TEP,
 - **volume de TBNA annuel dans l'hôpital (> 200)**

Staging médiastinal EBUS



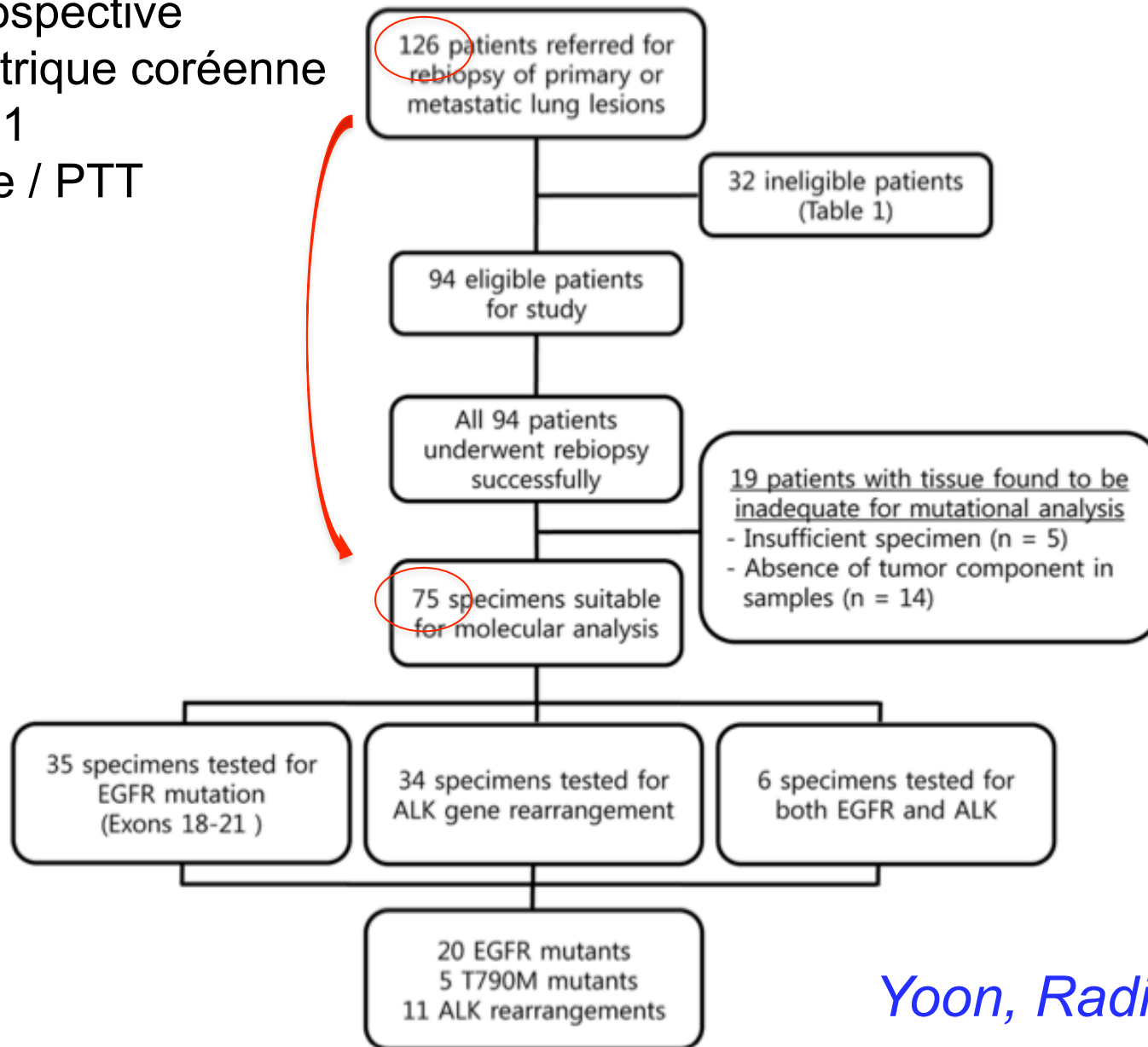
Measure	Low Volume Hospitals			High Volume Hospitals			χ^2 P Value	Linear Trend P Value
	A (V = 97)	B (V = 166)	C (V = 169)	D (V = 276)	E (V = 325)	F (V = 435)		
No. of LN sites undergoing biopsy							< .0001	< .0001
1	30 (49.2)	36 (41.4)	48 (50.0)	57 (28.5)	25 (25.8)	113 (32.3)		
2	22 (36.1)	34 (39.1)	27 (28.1)	85 (42.5)	28 (28.9)	84 (24.0)		
3	9 (14.8)	16 (18.4)	17 (17.7)	45 (22.5)	25 (25.8)	79 (22.6)		
4	0 (0)	1 (1.1)	2 (2.1)	10 (5.0)	13 (13.4)	39 (11.1)		
5	0 (0)	0 (0)	2 (2.1)	3 (1.5)	6 (6.2)	26 (7.4)		
6	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (2.6)		
Mean (SD) ^a	1.65 (0.73)	1.79 (0.78)	1.78 (0.95)	2.09 (0.92)	2.45 (1.19)	2.45 (1.37)
Largest LN, cm							< .0001	< .0001
≤ 1	8 (13.1)	11 (12.6)	11 (11.5)	50 (25.0)	7 (7.2)	104 (29.7)		
> 1-2	20 (32.8)	34 (39.1)	44 (45.8)	90 (45.0)	49 (50.5)	184 (52.6)		
> 2-3	17 (27.9)	24 (27.6)	15 (15.6)	36 (18.0)	30 (30.9)	36 (10.3)		
> 3	16 (26.2)	18 (20.7)	26 (27.1)	24 (12.0)	11 (11.3)	26 (7.4)		
Mean (SD) ^a	2.67 (1.01)	2.56 (0.96)	2.58 (1.01)	2.17 (0.94)	2.46 (0.79)	1.95 (0.83)

Cas 4: Le M



Rentabilité des re-prélèvements

Etude prospective
Monocentrique coréenne
2009-2011
Rebiopsie / PTT



Facteurs prédictifs de rentabilité des re-prélèvements (BATTLE)

TABLE 2. Univariate Analysis of Influence of Patient, Lesion, and Biopsy Variables on Likelihood of Obtaining Diagnostic Tissue Sufficient for Biomarker Analyses

Characteristic	No. of Biopsies, (n)	Diagnostic n (%)	Nondiagnostic n (%)	p
Size, cm				0.5842
<2	11	8 (72.7)	3 (27.3)	
2–5	135	112 (82.9)	23 (17.1)	
>5	24	21 (87.5)	3 (12.5)	
Lesion biopsied				0.0042
Primary tumor	113	87 (77.0)	26 (23.0)	
Metastatic focus	57	54 (94.7)	3 (5.3)	
History of earlier radiation therapy to the lesion biopsied				0.5820
Yes	28	22 (78.6)	6 (21.4)	
No	142	119 (83.8)	23 (16.2)	0.0315
Lesion morphology				
Mass/nodule	153	130 (84.9)	23 (15.1)	
Consolidation	9	7 (77.8)	2 (22.2)	
Cavitation	8	4 (50.0)	4 (50.0)	
Lesion location				0.1969
Lung	150	123 (82.0)	27 (18.0)	
Hilum/mediastinum	8	6 (75.0)	2 (25.0)	
Pleura	12	12 (100.0)	0 (0.0)	
Lesion depth, cm				0.1763
0–2	82	72 (87.8)	10 (12.2)	
2–4	66	53 (80.3)	13 (19.7)	
>4	22	16 (72.7)	6 (27.3)	
Tumor histology				0.3427
NSCLC-NOS	31	28 (90.3)	3 (9.7)	
NSCLC-SCC	26	20 (76.9)	6 (23.1)	
NSCLC-adenocarcinoma	103	86 (83.5)	17 (16.5)	
Other	10	7 (70.0)	3 (30.0)	
PET-CT within 6 mo				0.5391
Yes	76	65 (85.5)	11 (14.5)	
No	94	76 (80.8)	18 (19.2)	





CONCLUSION

- Optimiser le diagnostic :
- Collaboration étroite entre le préleveur, le pathologiste, la plateforme et le clinicien qui prennent en charge le patient
- Qualité et quantité des prélèvements

*Comment optimiser
le diagnostic histo-pathologique
du cancer du poumon ?*

En Radiologie

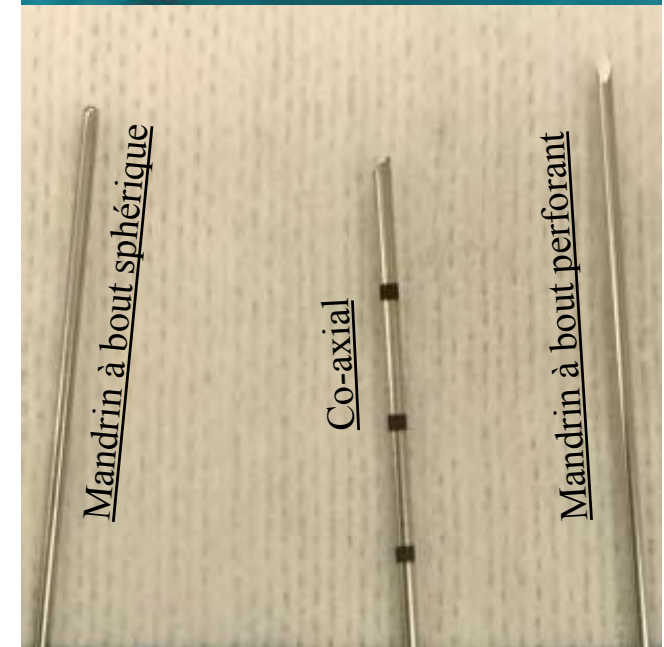
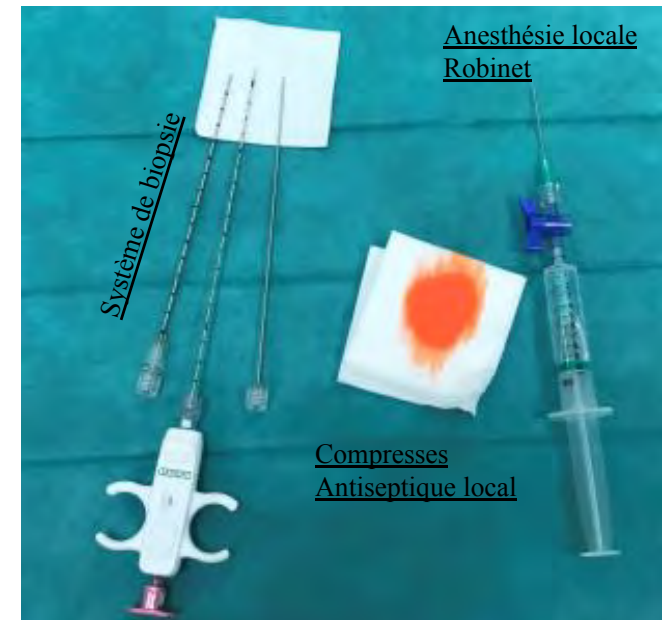
Préparation du patient

- Vérifier l'indication du geste
 - Persistance de la lésion à un mois d'intervalle (identique ou progression)
 - Implications thérapeutiques
 - Non faisabilité du diagnostic par une méthode moins invasive
- Vérifier la faisabilité du geste :
 - Localisation de la lésion
 - Comorbidités
 - Vérifier si le patient a un traitement anticoagulant ou anti-agrégation plaquettaire => arrêt quelques jours avant le geste
 - Douleurs chroniques/impossibilité à tenir le décubitus complet et coopération du patient
 - Information et consentement du patient

Matériels à utiliser

Caractéristiques du matériel:

- **Système coaxial**: plusieurs prélèvements avec une seule traversée de la plèvre
- Coaxial avec un mandrin **pointu perforant**:
 - Traverser la paroi thoracique
 - Traverser la plèvre, notamment s'il existe un petit pneumothorax avec un poumon depressible
 - Voie d'abord tangentielle à la paroi
- Utilité d'un mandrin à **bout sphérique**:
 - Progression en sécurité en contact avec les structures dangereuses sans risque de perforation
 - Aide à la progression avec dissection liquidienne (sérum physiologique et xylocaïne)
- **Tru-cut de qualité**, tranchant, de 1 à 2 cm de taille de prélèvement (taille modifiable)
- **La demande d'anatomo-pathologie rempli par l'onco-thoracique**



Le choix de la cible

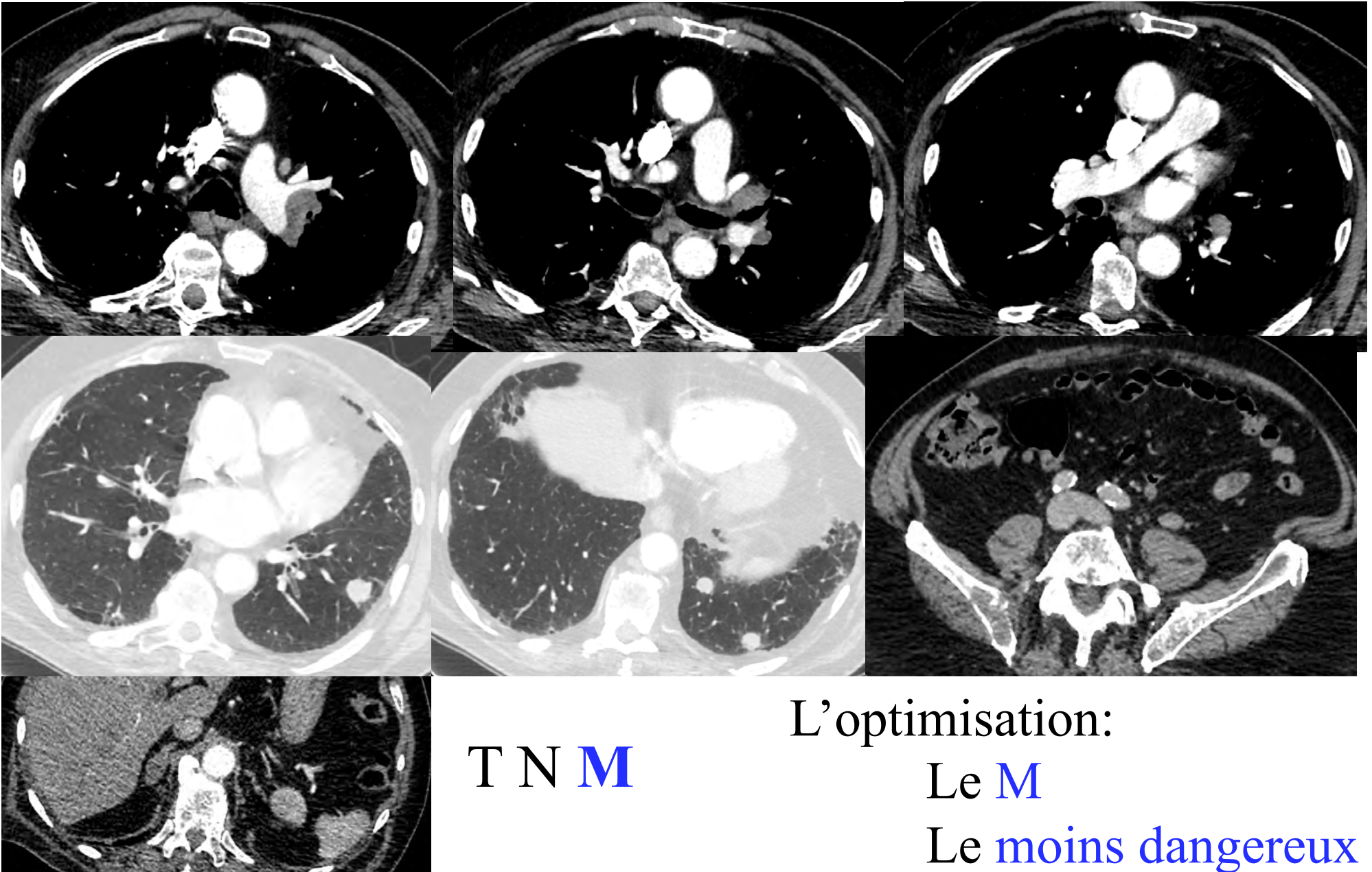
■ Diagnostic initial:

- Meilleure classification **T N M**
- La zone dont la biopsie est la moins dangereuse et la plus rentable (prélèvement de grande taille, pas de nécrose)

■ Diagnostic de rechute ou de mutation:

- Regarder l'ensemble des scanners, prendre la lésion en progression morphologique et au mieux s'aider de la TEP-CT

Le choix de la cible

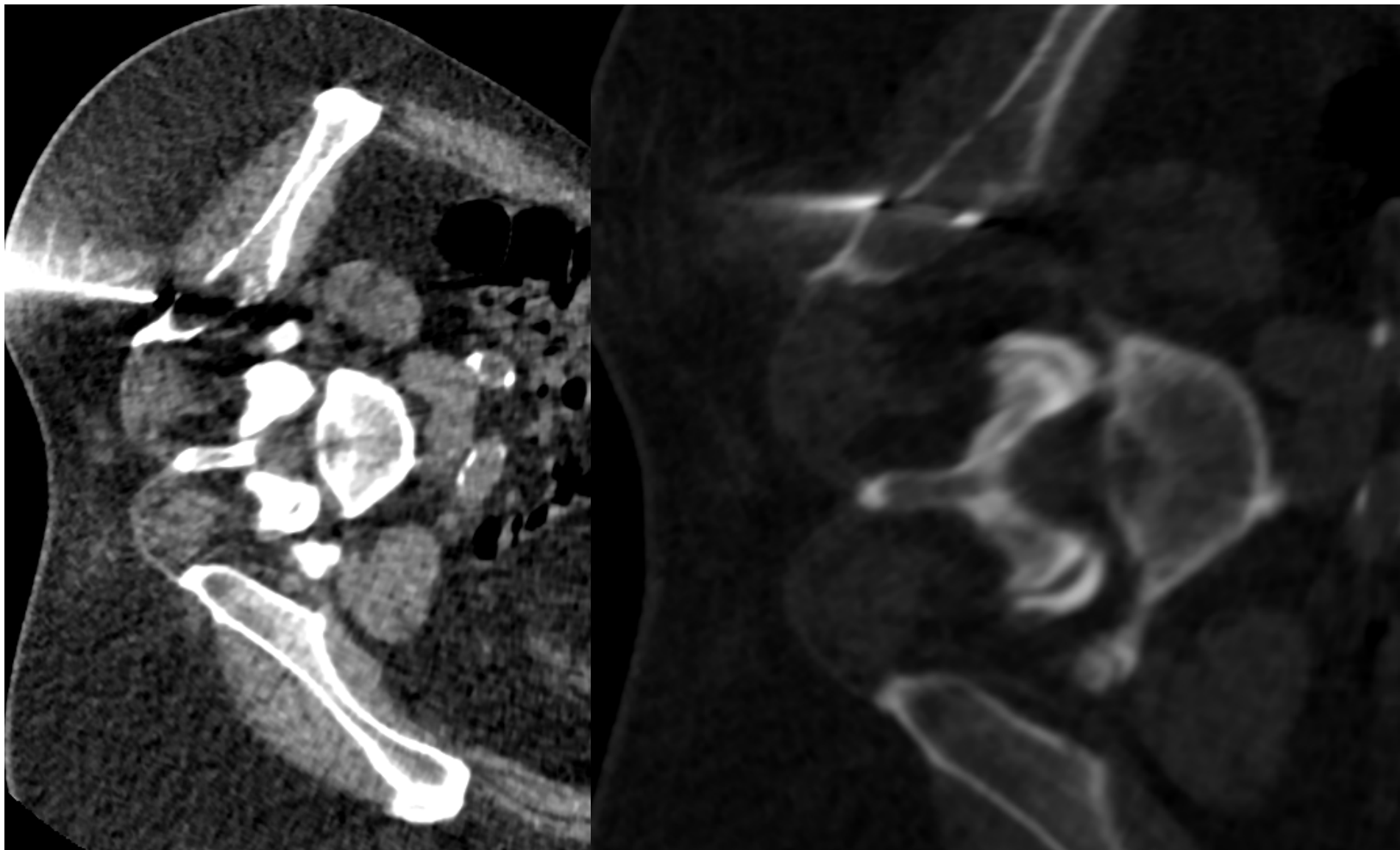


T N **M**

L'optimisation:

Le **M**

Le **moins dangereux**



CONCLUSION

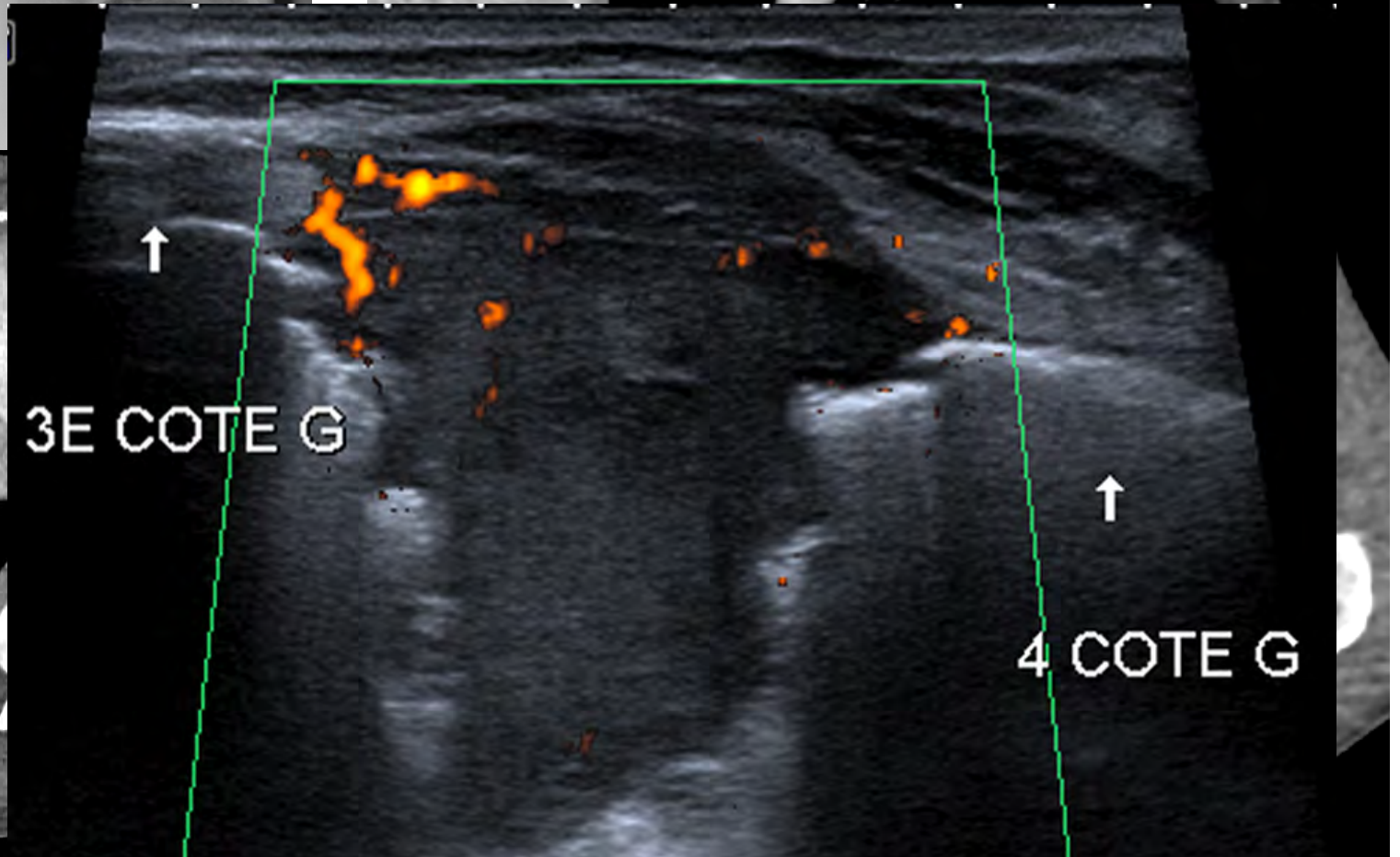
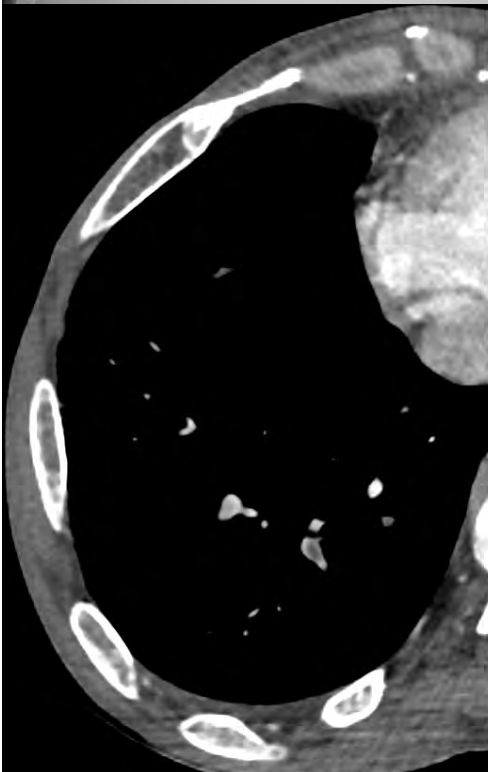
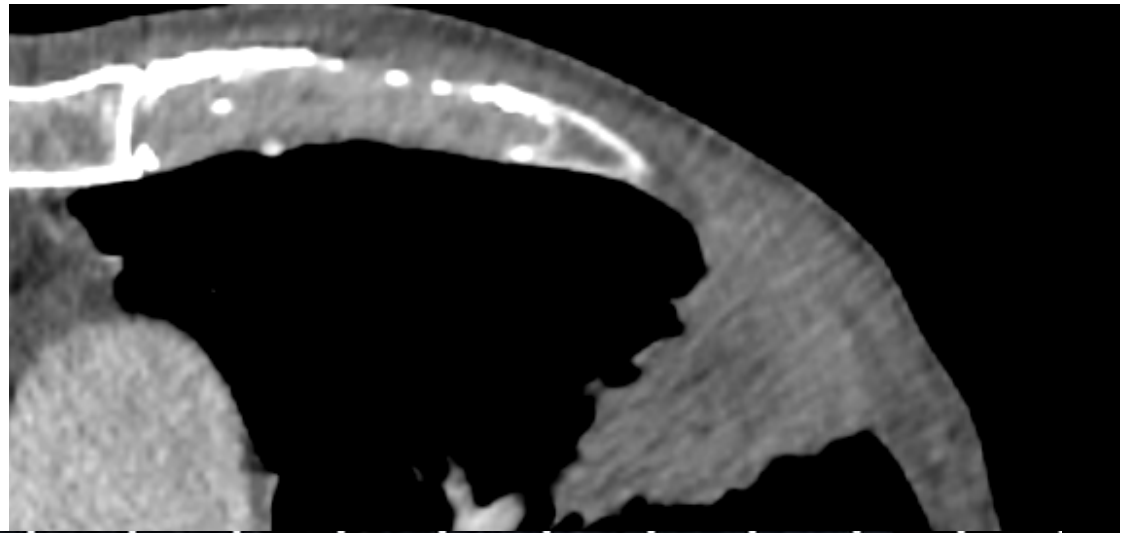
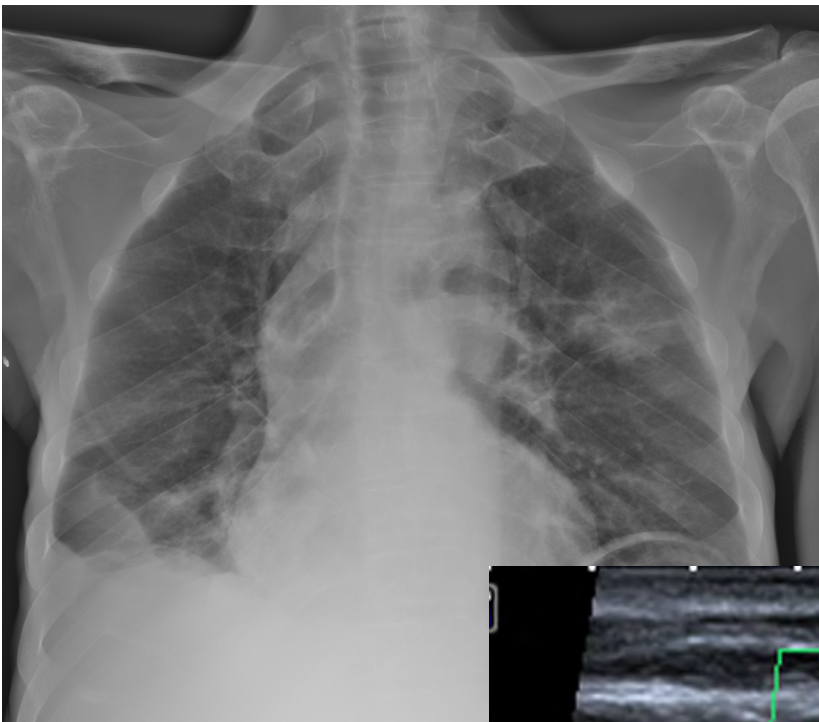
Localisation osseuse iliaque droite d'un adénocarcinome dont le profil immunohistochimique est compatible avec une origine pulmonaire.

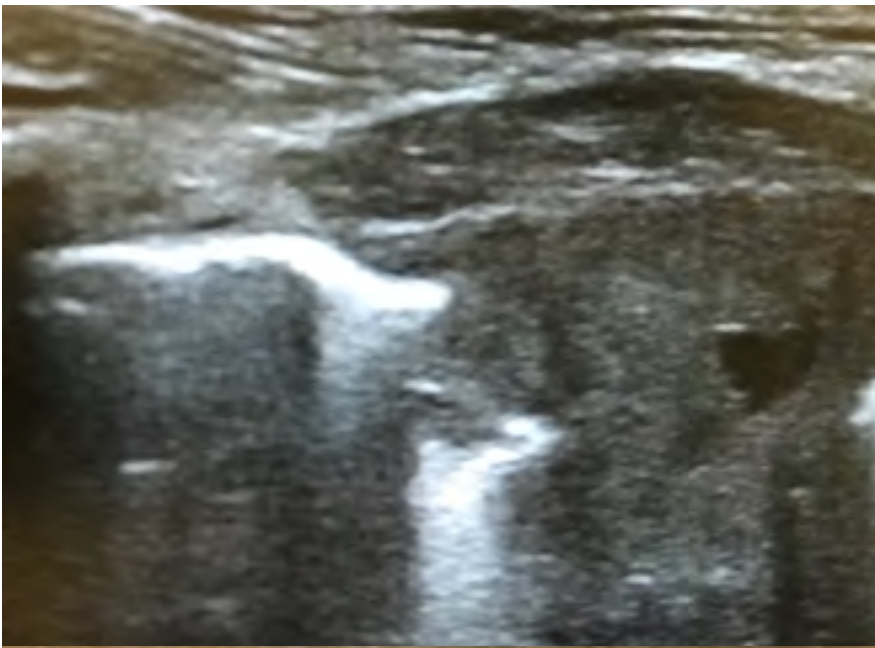
Expression de PDL1 : 80% des cellules tumorales.

Absence de surexpression de la protéine ALK.

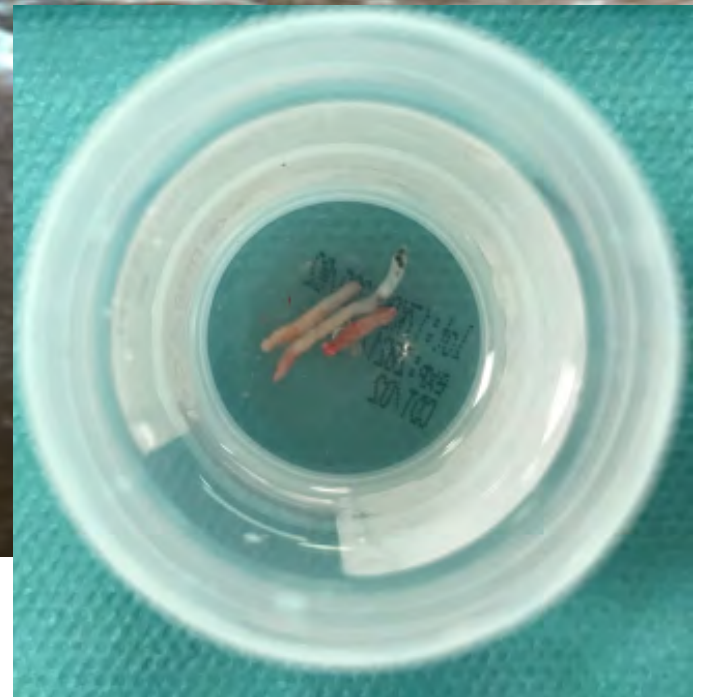
Etude moléculaire en cours avec demande de recherche de transcrits de fusion.

Cas discuté avec le Docteur CAZES.

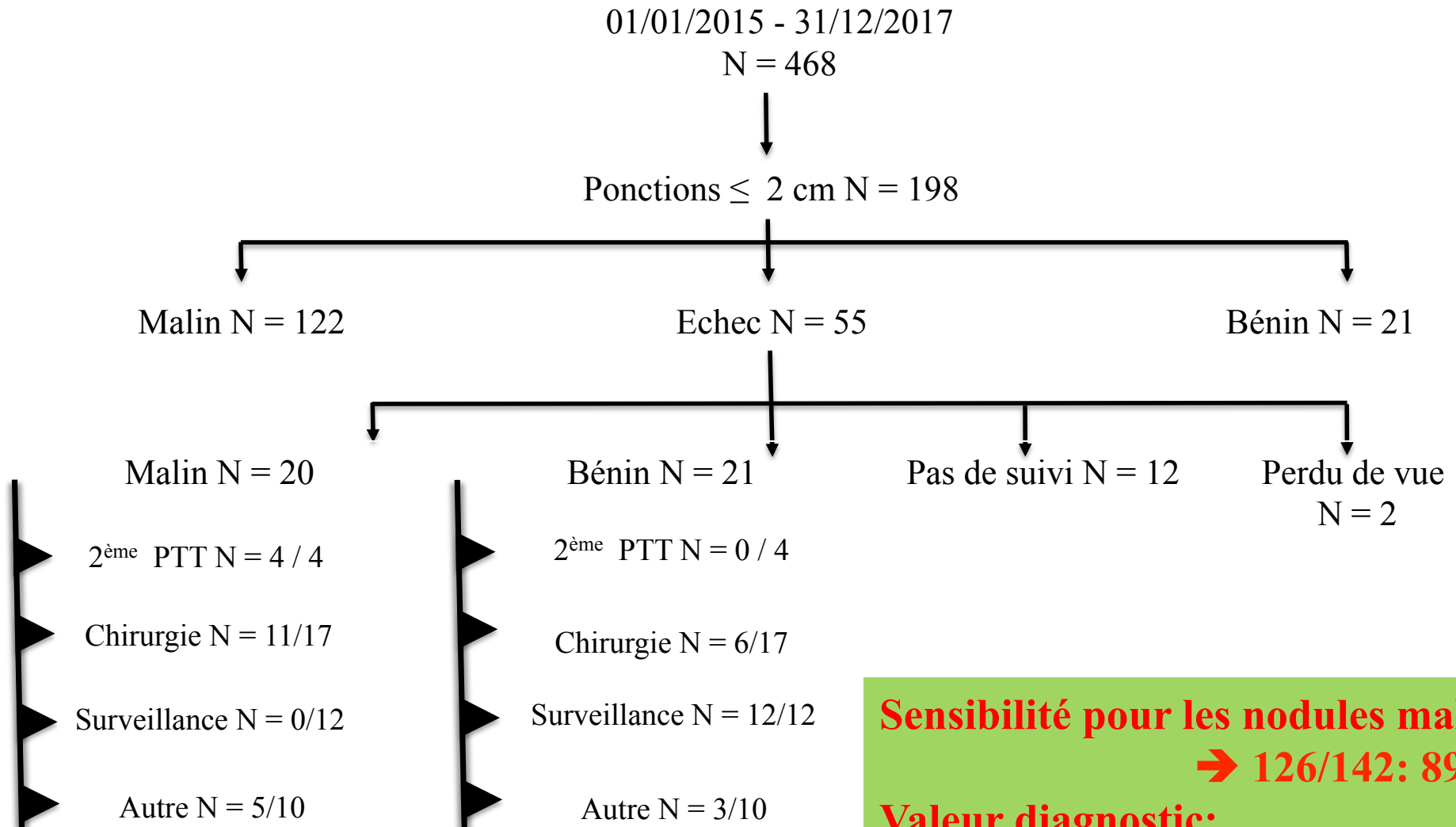




16G



Biopsie des nodules <2cm



Sensibilité pour les nodules malins

→ 126/142: 89%

Valeur diagnostic:

→ 147/198: 74%

Nodule < 2cm: si pneumothorax → la ponction peut se poursuivre, avec le drain en place

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

PONCTION BIOPSIE TRANSTHORACIQUE.

Renseignements cliniques

Pneumopathie interstitielle sur sclérodermie. Nodule sous-pleural lobaire inférieur gauche suspect. Tabagisme sévère.

Compte rendu

Il a été communiqué deux très petits fragments étudiés sur plusieurs niveaux de coupe. L'un des fragments millimétriques correspond à une prolifération tumorale carcinomateuse de différenciation épidermoïde sans kératinisation, semblant infiltrante même si le parenchyme environnant n'est pas représenté. L'étude immunohistochimique confirme la différenciation épidermoïde (P40+ diffus/TTF1-).

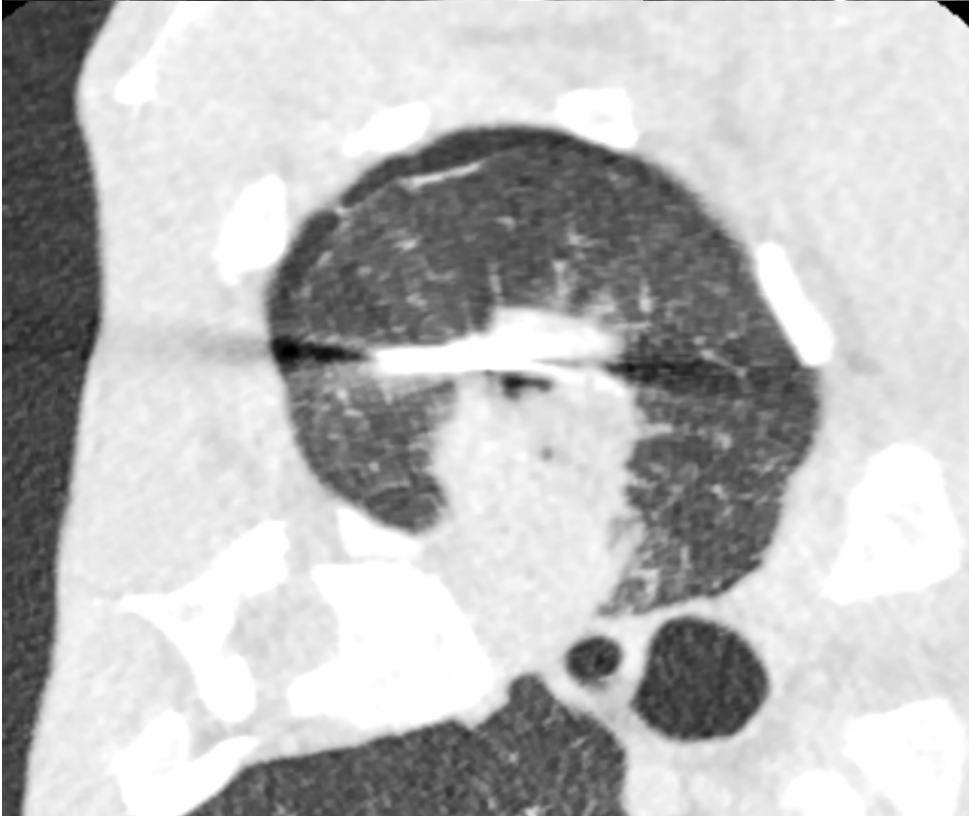
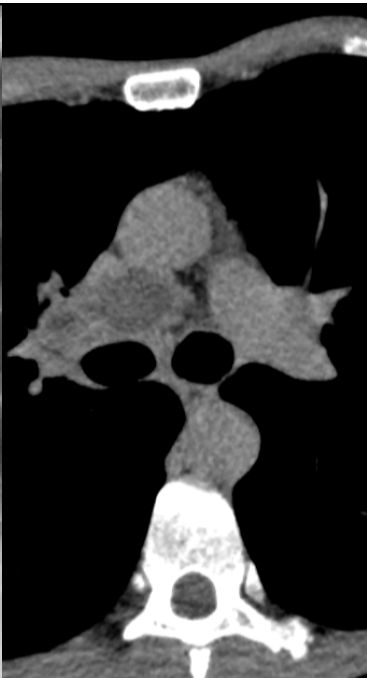
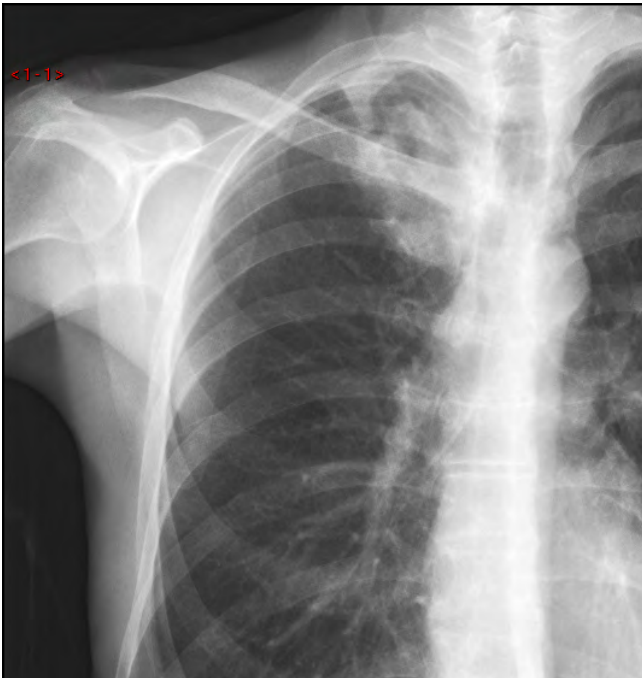
CONCLUSION

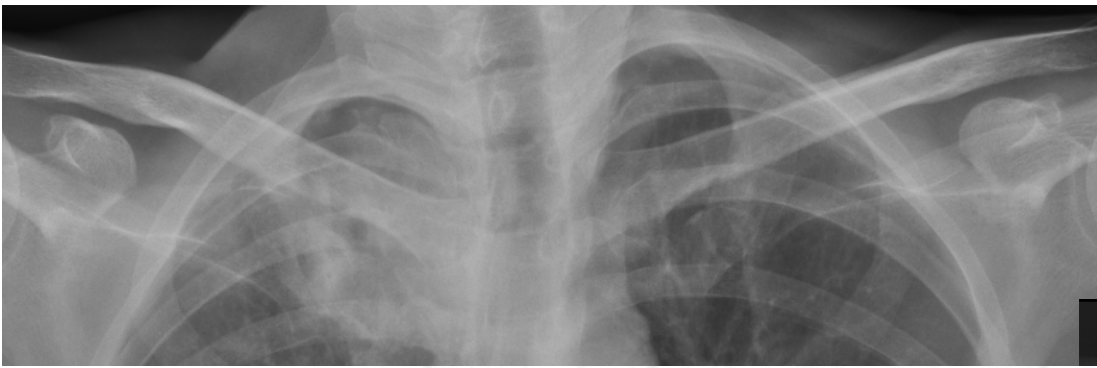
Ponctions biopsies de très petite taille d'une lésion correspond à **un carcinome épidermoïde infiltrant non kératinisant** dans la limite du prélèvement.

Le 24/07/2015

Dr Aurélie CAZES







PONCTION-BIOPSIE TRANSTHORACIQUE DU LSD

Renseignements cliniques

Masse pulmonaire nécrotique du lobe pulmonaire supérieur droit chez un patient tabagique.

Examen microscopique

Onze fragments inclus en totalité en 2 blocs et analysés sur deux niveaux de coupe.

L'ensemble des prélèvements correspond à un abondant matériel nécrotique parfois suppuré. Il persiste quelques fragments de tissu conjonctif comportant quelques lymphocytes.

Les colorations de Grocott, PAS et Gram ne mettent pas en évidence d'agent pathogène.

L'examen immunohistochimique anti-CK7 met en évidence quelques cellules épithéliales dystrophiques en bordure de certains fragments nécrotiques.

Absence d'argument pour une localisation tumorale. Absence de granulome.

CONCLUSION

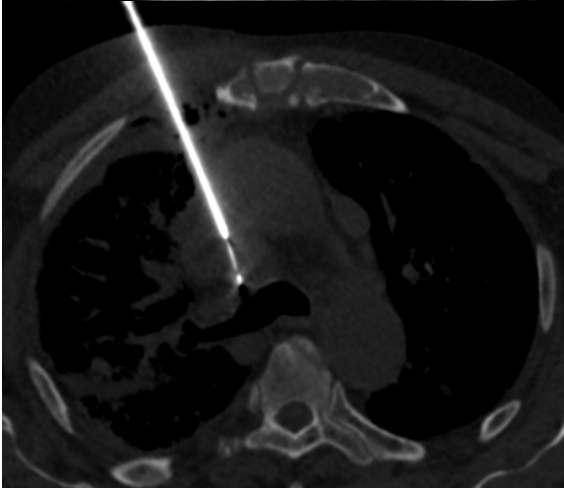
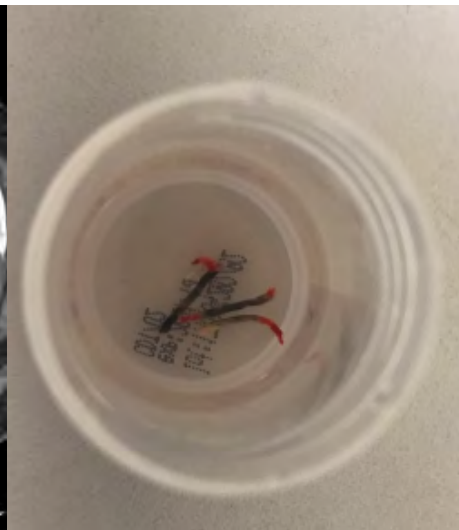
Matériel non contributif entièrement nécrotique.

J2

Dr Sarah PAISLEY

Dr Alice GUYARD

J2



PONCTION TRANSTHORACIQUE D'UNE ADENOPATHIE 4D

Renseignements cliniques

Adénopathie 4D. Masse lobaire inférieure gauche avec adénopathie médiastinale

Examen microscopique

3 belles carottes biopsiques étudiées sur plusieurs niveaux de coupe.

Les différents prélèvements sont d'aspect comparable : ils intéressent une formation nodulaire à centre hyalin à bordure macrophagique tatouée d'antracose.

Il n'y a pas de granulome. Il n'y a pas de prolifération tumorale.

CONCLUSION

Ponction d'un nodule fibro-hyalin tatoué d'antracose, évoquant une lésion associée à l'inhalation de particules fibrogènes (profession ?).

Absence de signe de malignité dans la limite des prélèvements.

Le 03/10/2018

Dr Aurélie CAZES

Diagnostic de rechute ou de mutation

CONCLUSION

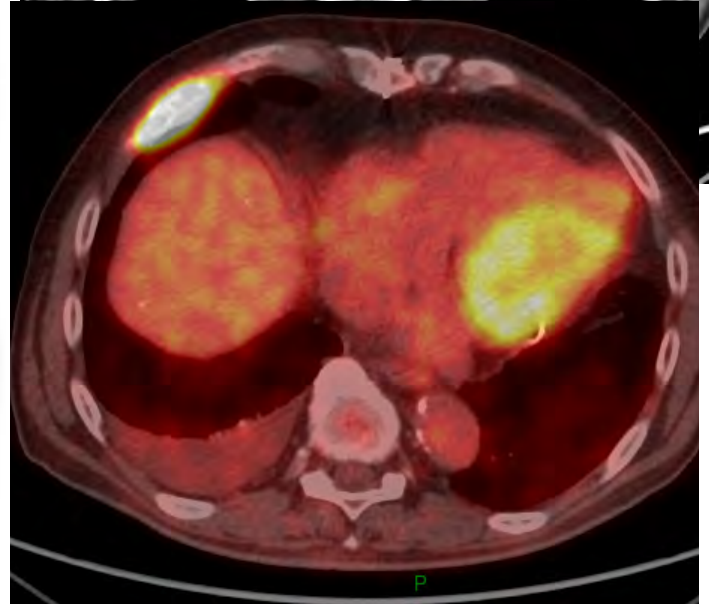
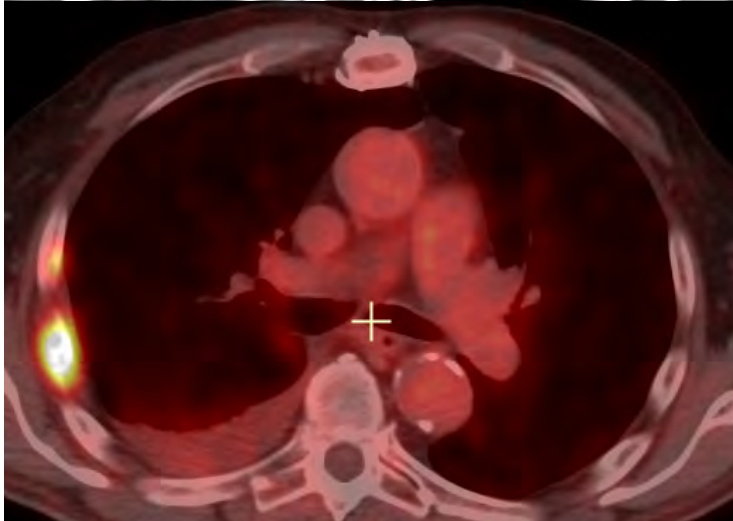
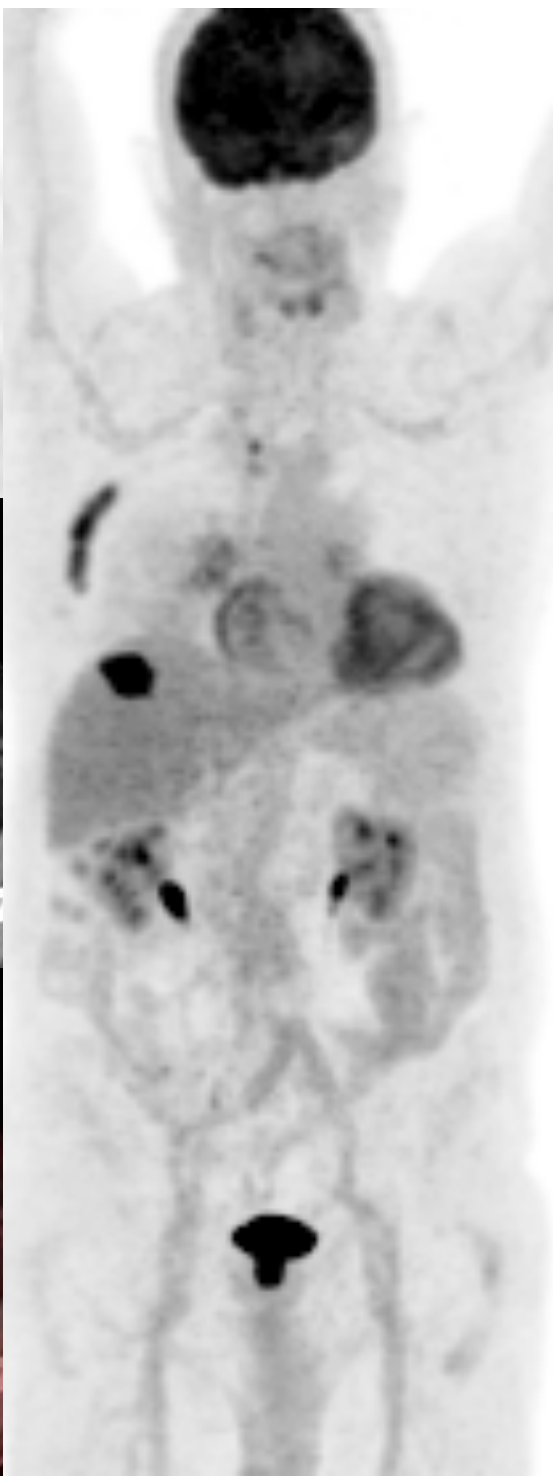
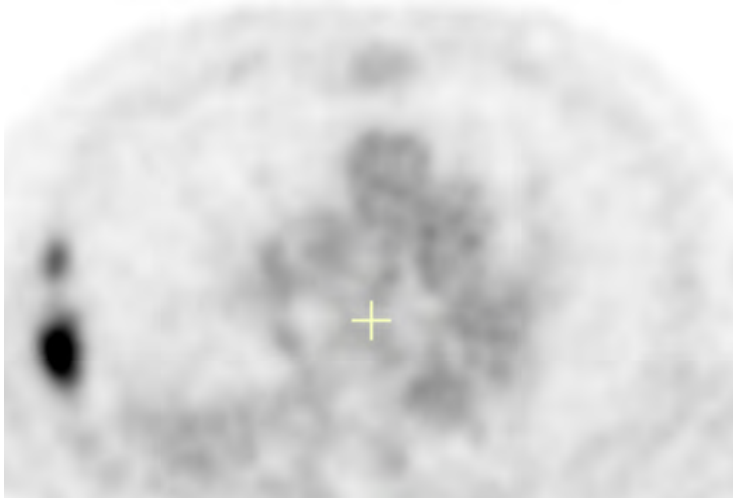
Mise en évidence de la mutation c.2573T>G ; p.Leu858Arg sur l'exon 21 du gène EGFR. La présence de cette mutation confère une sensibilité aux inhibiteurs de tyrosine kinase de l'EGFR.

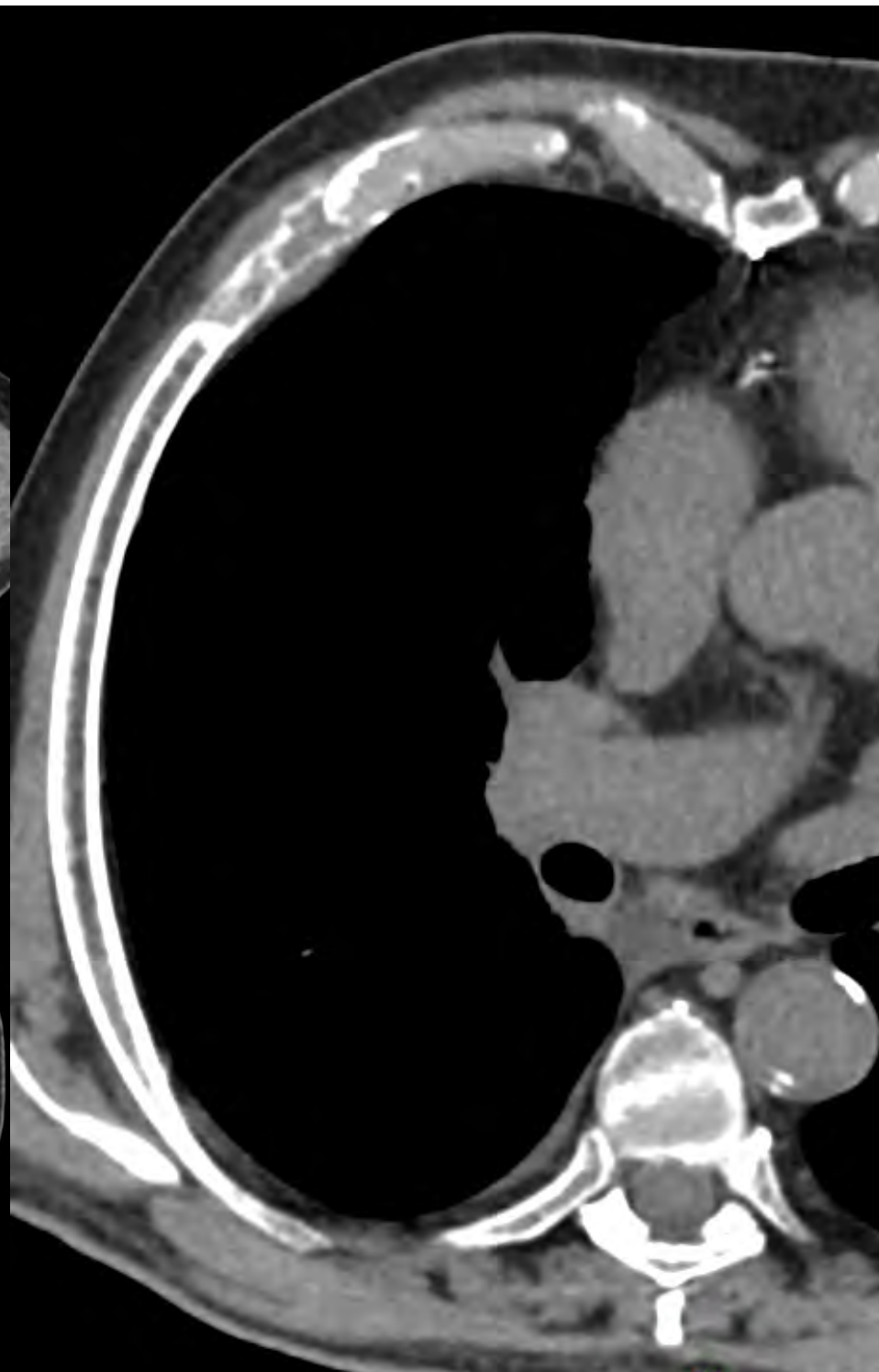
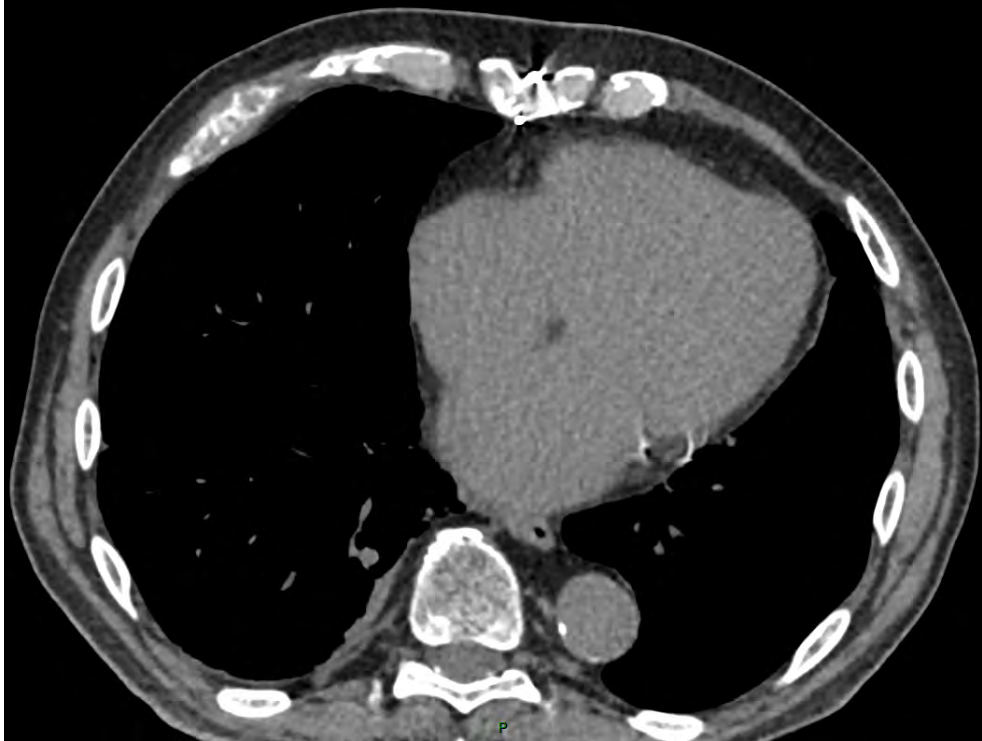
Le 02/02/2016

1^{ère} Histologie

Dr Claire DANEL

- Mr B, ADK pulmonaire muté EGFR en progression.
- 2 biopsies liquides retrouvent la même mutation





Commentaires et conclusion :

Présence de la mutation L858R de sensibilité aux inhibiteurs de tyrosine kinase de l'EGFR.

La mutation EGFR T790M ni la mutation EGFR C797S n'ont été détectées.

Par contre, **forte amplification des amplicons du gène EGFR et KRAS**. Suspicion d'un mécanisme d'amplifications de gène à confirmer par une technique de référence.

Les résultats complets (séquençage type NGS) sont disponibles sur le serveur ou auprès du Département de Génétique.

Le 24/09/2018

Dr Nicolas POTE

Examen microscopique

5 carottes biopsiques sont communiquées. Une des carottes est prélevée pour congélation.

Ces prélèvements sont tous infiltrés par une prolifération tumorale peu différenciée, qui présente de nombreux artéfacts d'écrasement. Lorsque les cellules tumorales sont visibles, elles sont de petite taille ou taille moyenne au rapport nucléocytoplasmique très augmenté avec un noyau anguleux à la chromatine fine, sans nucléole observable. Le cytoplasme est discrètement éosinophile. La prolifération s'agence sous forme de massifs ou de plages. Le stroma est fibro-hyalin, peu inflammatoire.

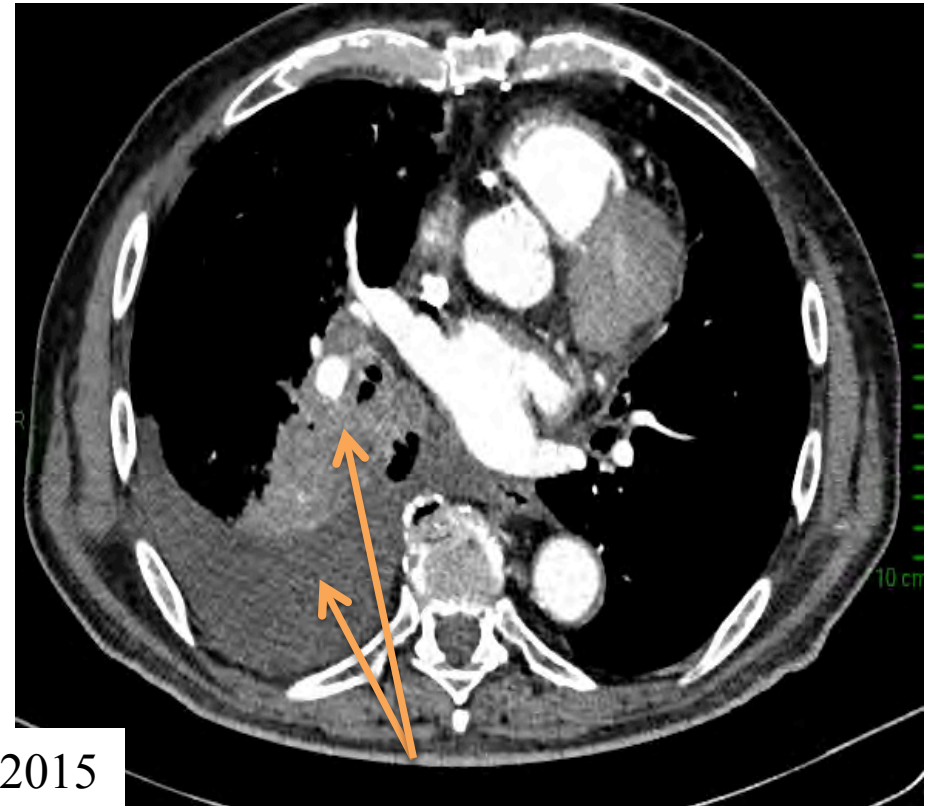
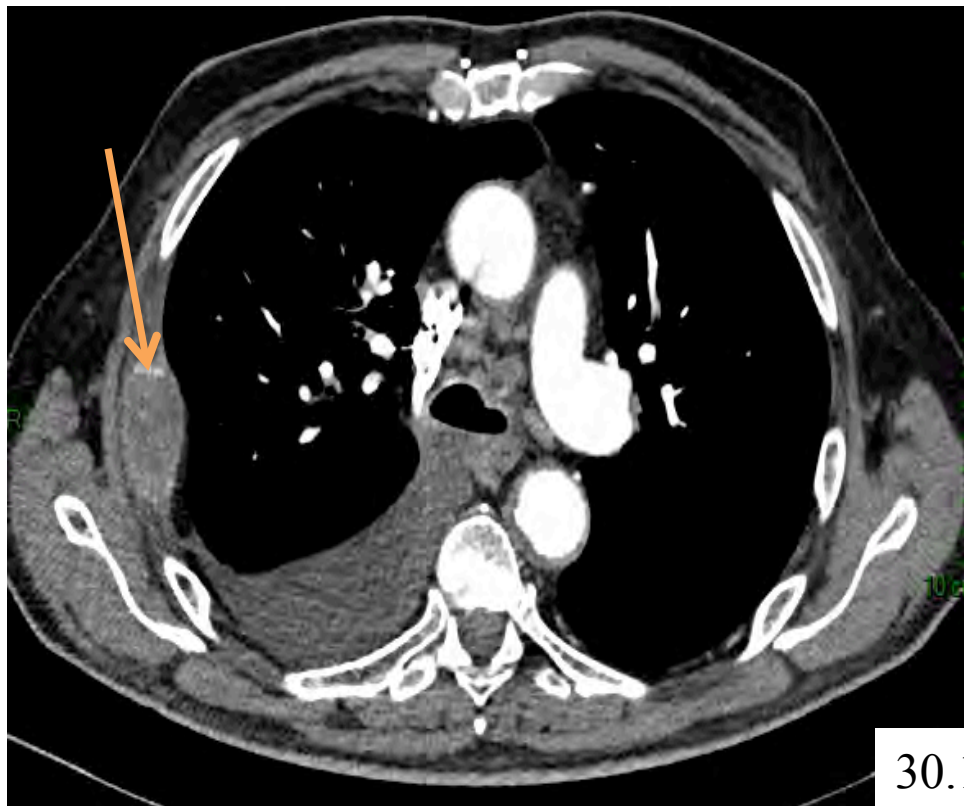
Etude immunohistochimique : la prolifération tumorale est TTF1+ (marquage nucléaire intense et diffus), chromogranine A + (intense et diffus), synaptophysine + (intense et diffus). L'index de prolifération ki67 est évalué à 100%.

CONCLUSION

Biopsies 6^{ème} côte droite : Métastase d'un carcinome neuro-endocrine à petites cellules, TTF1+ (transformation de l'adénocarcinome pulmonaire connu ?).

Des prélèvements ont été adressés en biologie moléculaire.

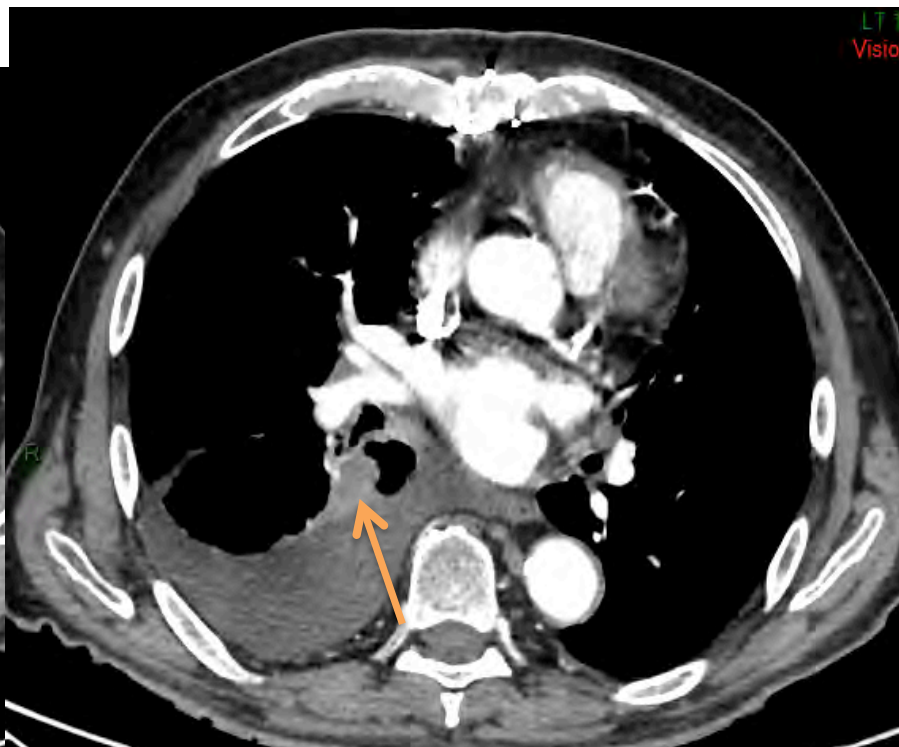
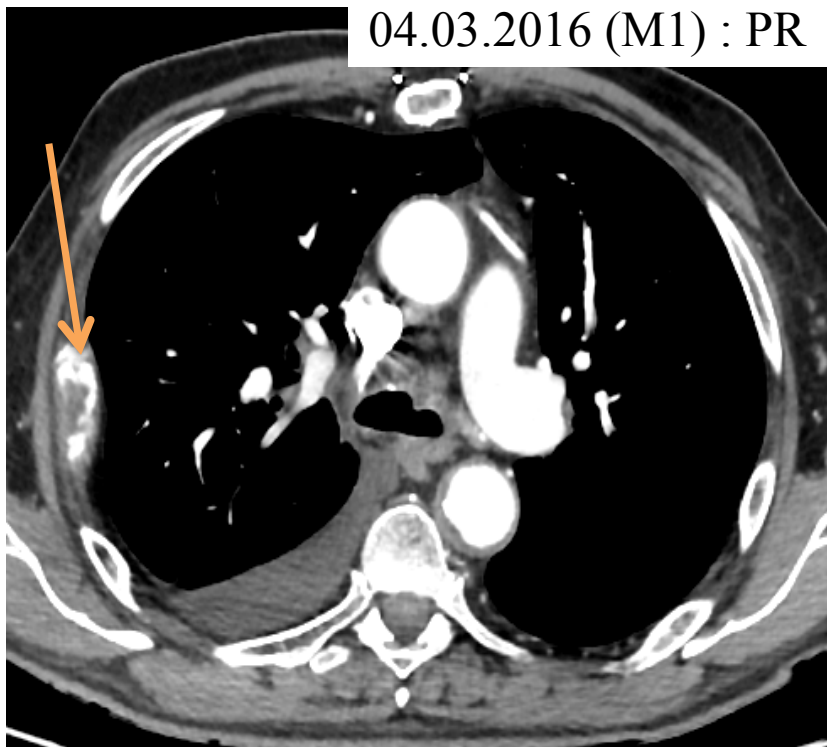
- 82-yrs-old man
- Dec 2015 : Right chest pain and dyspnea
- Diagnosis with bronchoscopy: lung adenocarcinoma with EGFR del 19 mutation



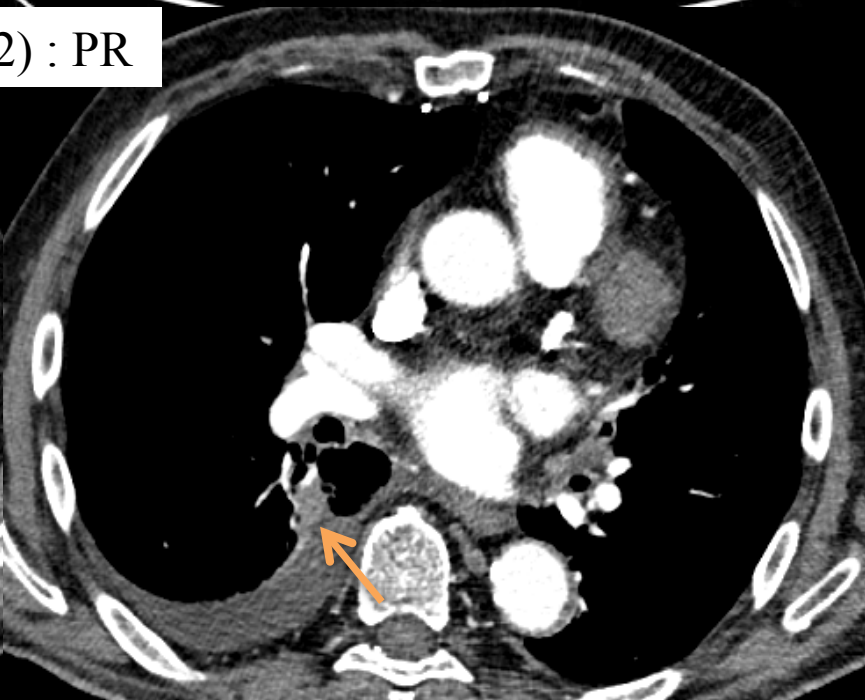
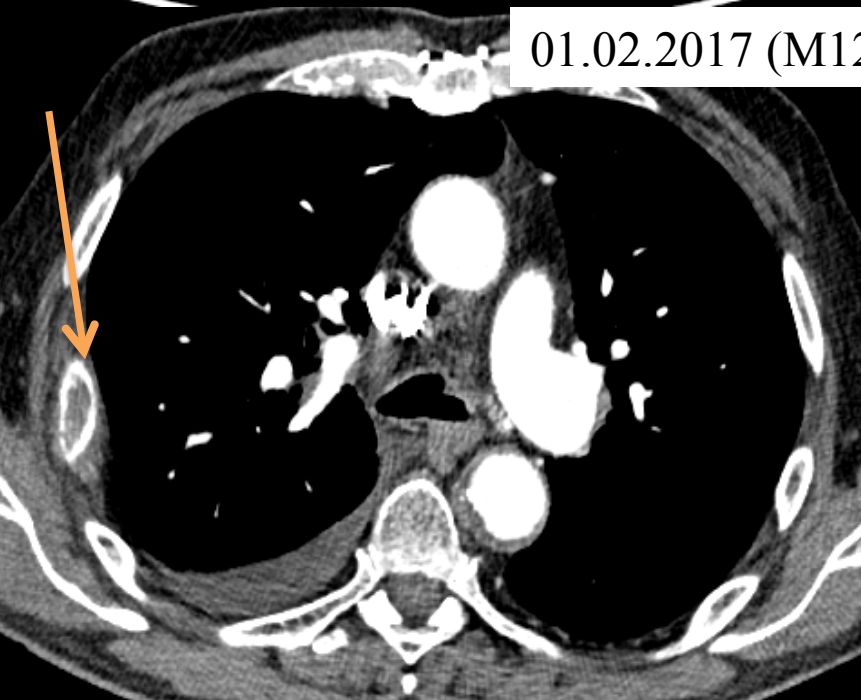
30.12.2015

D1 TKI-EGFR 02.02.2016

04.03.2016 (M1) : PR

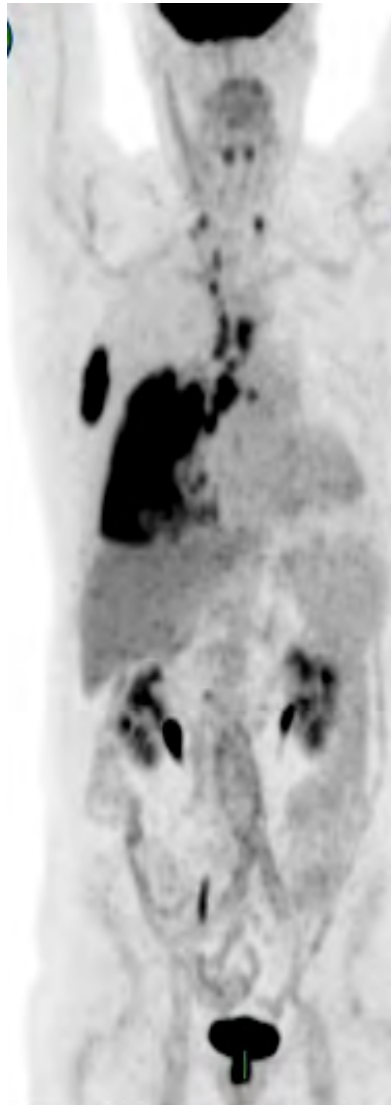


01.02.2017 (M12) : PR

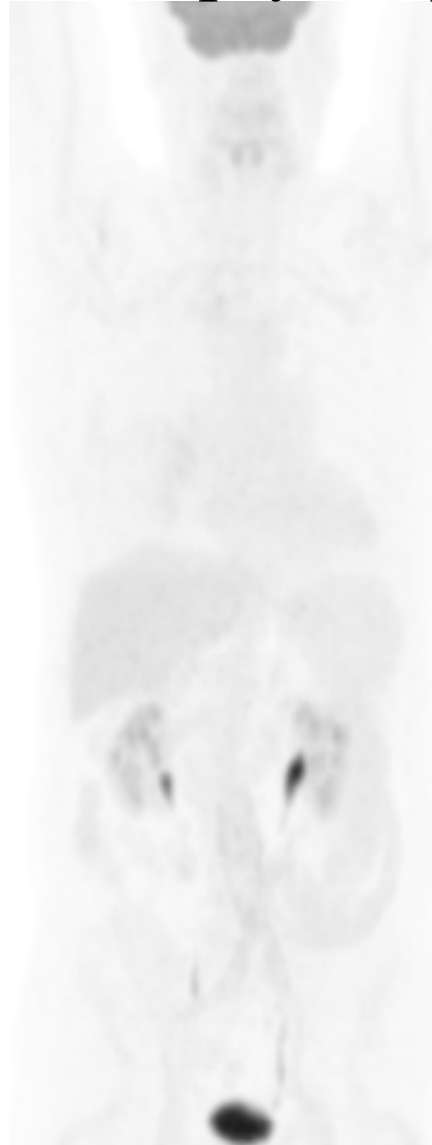


February 2017: right rib progression 2017

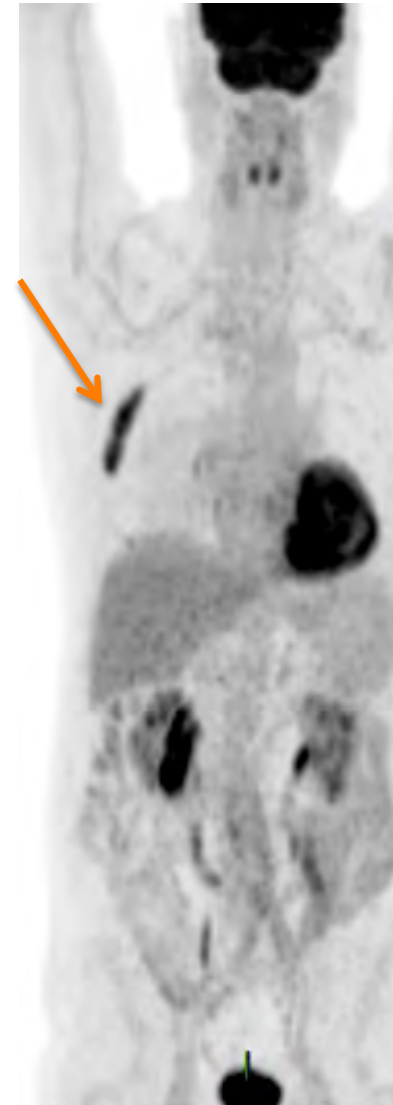
TEP-CT: target lesion for biopsy, Liquid biopsy negative



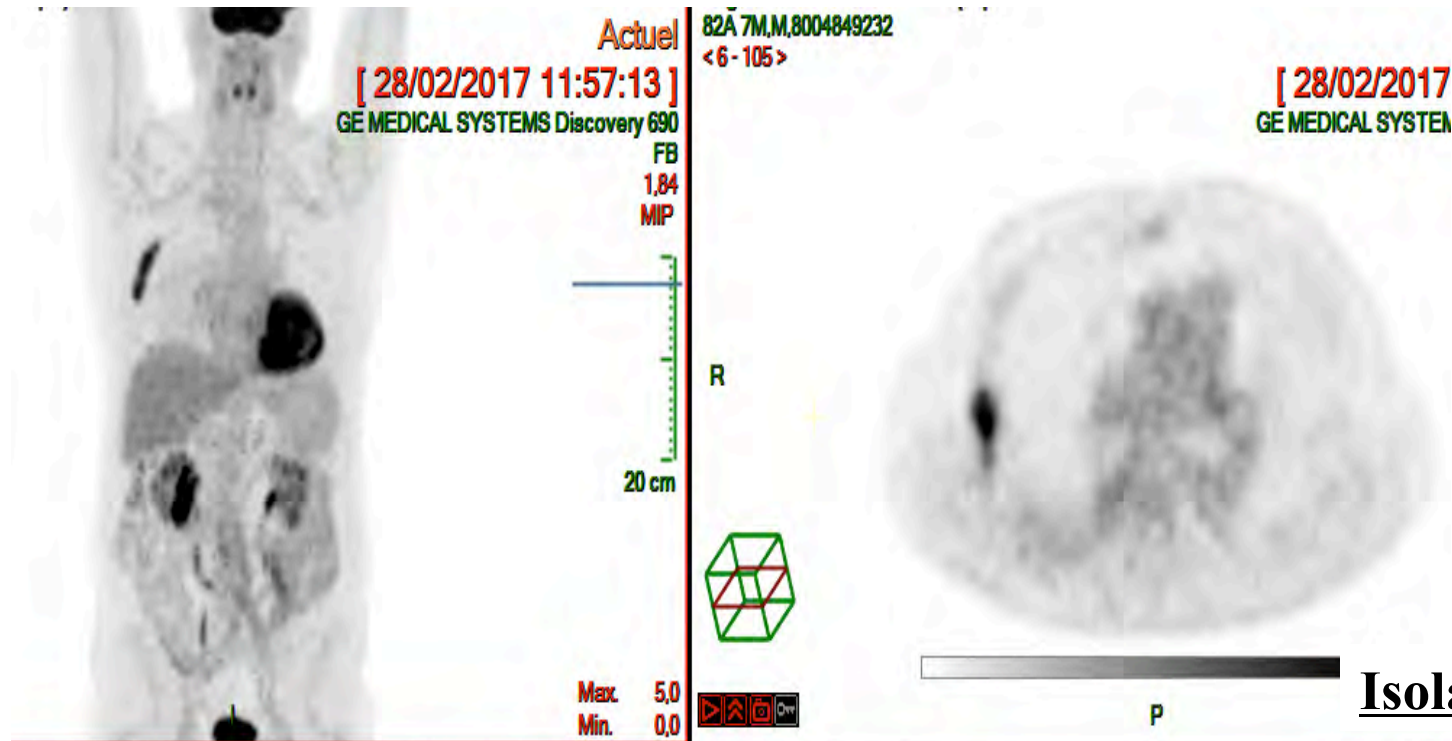
07.01.2016



12.05.2016



28.02.2017



Biopsy and cytology 06.03.2017



Commentaires et conclusion :

- Présence de la mutation L858R de sensibilité aux inhibiteurs de tyrosine kinase de l'EGFR. La co-présence de la mutation T790M semble entraîner une diminution d'efficacité du traitement ciblé.
- Remarque : le gène EGFR semble très exprimé dans cette tumeur.

Optimisation des prélèvements en radiologie

- Fiche de circulation pour l'anatomo-pathologie ou demande remplie par le service demandeur
- Moyen de guidage, fonction de l'habitude et de disponibilité de l'appareillage
- Grosse lésion → nécrose → TDM injectée au temps tardif ou mieux une TEP-CT
- Nodules <2 cm sont biopsiable (Sens \approx 90%, Valeur diagnostic \approx 74%)
- Si pneumothorax avec drainage, ne retirer pas le drain avant l'anapath
 - Négative → rebiopsie
- Recherche de résistance sous ttt ciblé: prélèvement de l'os est possible, la cible est guidée par l'ensemble de l'imagerie notamment la TEP-CT