

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple un But Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



Faculté de Médecine  
et d'Odontostomatologie

Année académique : 2022 – 2023

N°.....

**MEMOIRE**

**ASPECTS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DES CANCERS  
BRONCO-PULMONAIRES PRIMITIFS AU CENTRE HOSPITALIER  
INTERCOMMUNAL D'EVREUX DE NOVEMBRE 2021 A OCTOBRE  
2022.**

Présenté et soutenu le : 08/02/2024 devant la Faculté de  
Médecine et Odonto-Stomatologie

Par : Dr Souleymane KONE

**Pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Spécialisées en  
Pneumologie**

**JURY**

Président : M. Yacouba TOLOBA, Professeur

Directeur : M. Dianguina dit Noumou SOUMARE, Maître de conférences  
agrégé

Membre : Mme Tenin KANOUTE, Maître de recherche

# **DEDICACE ET REMERCIEMENT**

**JE DEDIE CE MEMOIRE :**

**A ALLAH LE TOUT PUISSANT, LOUANGE A ALLAH Seigneur des mondes**

**Le très Haut, Le très Grand, Le Clément, L'Omniscient, l'Omnipotent. Le Tout Puissant, Le Très miséricordieux :**

Qui, de par sa Grace, nous a permis de vivre ce jour.

**Au PROPHETE MOHAMED (paix et salut sur Lui) :**

Je ne vous dirais jamais assez merci gloire et louange à vous Prophète MAHOMET.

**A feu, mon Père Yacouba KONE :**

Que la bénédiction d'ALLAH soit sur toi : Jamais nous ne pourrions vous oublier car tu nous as toujours appris le travail, l'excellence, la franchise et le don de soi. J'aurai aimé ta présence parmi nous pour partager cette joie mais nul ne peut contre la volonté du bon Dieu.

Dort en paix Papa ; cher confident ; AMEN

**A ma chère maman Diarrah TRAORE :**

Toujours souriante, pleine d'amour, de tendresse à partager. Tes conseils, ton omniprésence dans ma vie, tes prières et surtout tes bénédictions m'ont permis d'arriver jusqu'ici. Qu'Allah, le tout puissant t'accorde une longue vie et une santé de fer. Ce travail est le fruit de votre courage et persévérance.

Je t'aime, maman chérie.

**A ma femme Djénéba Touré :**

Merci à ma chère tendre et douce épouse pour ton soutien sans faille, ton courage, tes conseils et ta compression de la vie du médecin ont été des sources de motivations pour moi. Que la fraîcheur et le cadeau du foyer qui est un enfant béni, éduqué soit la récompense de ton sacrifice. Amen

**A mon grand frère Seydou KONE :**

Votre soutien moral et financier ainsi bien que votre disponibilité ont énormément contribué à la réalisation de ce travail. Merci cher frère.

**A ma grande sœur Mariam KONE :**

Les mots me manquent pour t'exprimer ma gratitude et l'extrême amour fraternel que je porte pour toi. Tu as été comme une mère pour moi, tu as su exprimer dans le silence toutes les souffrances endurées, puisse la justice divine trancher en faveur de tes enfants en récompense de tes sacrifices pour les enfants d'autrui.

Qu'Allah t'accorde la santé et la longévité.

**A mon petit frère Mahamadou KONE :**

Ton soutien moral et tes conseils ; aussi bien que ta disponibilité à contribués à la réalisation de ce travail. Merci cher frère.

**A mes frères et sœurs KONE :**

Binéfou, Fatoumata, Djénéba (bébé), Asmaou, Tenin, Kadi, Alhousseny, Alassane, Adama et Aly.

Ce travail est le fruit de vos encouragements incessants et votre intarissable soutien. Merci à vous tous.

**A mon tonton Kassim TRAORE et sa famille**

Si je devais choisir un père parmi les autres, je t'aurais volontiers choisi, ta simplicité, ton franc parler, ton honnêteté et ton désir de bien faire m'ont inspiré. Les mots me manquent pour vous exprimer toutes les affections que j'ai pour vous. Votre gentillesse et votre sens de protection ont fini par faire de moi un membre à part entière de votre famille. En effet, dans votre famille, je me suis senti chez moi. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**A Dr ABDOUL RISGOU**

Merci pour ta contribution à ce travail

Votre simplicité et votre sens du devoir bien fait m'ont vraiment séduit.

Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**REMERCIEMENTS :**

Il me tient à cœur de remercier très sincèrement toutes les personnes de bonne volonté qui de loin ou de près ont contribué tant soit peu à la réalisation de ce travail.

Cependant je ne saurais jamais énumérer de façon exhaustive les parents, les amis, collaborateurs et maîtres qui m'ont apporté leurs soutiens moraux, matériels et scientifiques tout au long de cette thèse. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.

**A mon ami Drissa Koné :**

Merci et encore merci, les mots me manquent pour te remercier de tes actes, de tes soutiens surtout pour les moments difficiles de ma vie, sache que le bon Dieu a tout vu, je prie le tout puissant et miséricorde d'Allah qu'il nous face grâce pour les moments à venir. Que le tout puissant ALLAH te protège. Amen.

**A mon ami Boubacar Ouattara :**

Du fond du cœur merci pour ton soutien mon frère de sang « africain », tu es et tu resteras un confident, un soutien moral, financier surtout un frère pour moi. Ton sens de l'amitié, ton franc parler et fait de moi un homme meilleur. Sache que je fais partie de ta famille et que ses mots viennent du plus profond de cœur que le tout Puissant guide toujours nos pas. AMEN.

**A mes amis de Koulouba :**

Vous m'avez soutenu pendant tout ce cycle. Nous avons eu toujours des moments de fraternité et de bonne entente. Je voudrais que cette entente reste entre nous tout le long de notre vie.

**A mes maîtres de la pneumo-phtisiologie :**

Pr Souleymane DIALLO, Pr Yacouba TOLOBA, Pr Dianguina N SOUMARE, Pr Khadidia OUATTARA, Pr Tenin KANOUTE, Dr Salif KONE, Dr Bocar BAYA, Dr Gaoussou BERTHE

Nous avons reçu de vous une formation solide ; puisse Dieu nous permette d'être à la hauteur de vos attentes.

**A mes aînés :**

Dr Drissa KONE, Dr Oumarou YOSSI, Dr Youssouf KAMIAN, Dr Lamine COULIBALY, DR Salimata BAMBA, Dr Fatoumata B SANOGO, Dr Aimé Paul DAKOUO.

Merci pour les efforts consentis pour la réalisation de ce travail.

**Au major et tout le personnel infirmier, aide-soignant et technicien de surface :**

Merci pour votre soutien tout au long de ce travail.

**A mes collègues DES :**

Dr Gouro DJIGANDE, Dr Salifou SATAO, Dr Kafui GAGLO, Dr Drissa SANOGO, Dr Adama SANOGO, Dr Seydou KAREMBE, Dr Seydou N TRAORE, Dr Mahamadou DIARRA, Dr Aminata COULIBALY.

Merci pour votre soutien, je n'oublierai jamais ces moments passés ensemble et que Dieu le tout Puissant consolide nos liens. AMEN.

**A mes maîtres du CHI EVREUX :**

Dr Anas, Dr Nicolas, Dr Devin, Dr Jaafari, Dr Bellefleur, DR Habeeb, Dr Miklin, Dr Juliette :  
Merci pour l'accueil, vos qualités scientifiques et humaines n'ont vraiment séduit. Merci pour l'enseignement reçu durant mon séjour, je retiendrai de vous une équipe soudée surtout le sens du travail toujours au service des malades.

**A mon établissement d'accueil :**

Merci à tout l'établissement pour l'accueil qui nous a été réservé, l'organisation de l'établissement l'équité, les conditions de travail sont entre autres des cas d'école qui mon beaucoup impressionnés.

**Aux patients de l'étude :**

Merci pour votre participation à cette étude qui un outil de travail dont les résultats et les recommandations serviront à la science et à surtout amélioré la prévention et la prise en charge des patients. Meilleure santé à nous tous.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur Yacouba TOLOBA**

- **Professeur titulaire de Pneumo-physiologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (US TTB)**
- **Chef du DER des sciences médicales et spécialités à la FMOS**
- **Chef du service de Pneumo-physiologie du CHU du Point G**
- **Président de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP)**
- **Président de l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL)**
- **Président de la Société Africaine d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (SAFAIC)**
- **Membre de la Société Africaine de Pneumologie de Langue Française (SAPLF)**
- **Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**
- **Rédacteur en chef de la Revue de pneumologie tropicale**
- **Expert de TB-MR auprès de l'OMS**

C'est un grand honneur de vous avoir comme enseignant et formateur durant ce travail que vous nous avez confié.

Nous apprécions de vous, votre humilité, votre recherche de la perfection et le souci de la formation de qualité de vos élèves. Votre franc parlé et votre abord facile font de vous un maître aimé et admiré de tous. Trouvez ici cher maître, l'expression de notre

**A notre Maître**

**Pr Tenin KANOUTE**

- **Médecin spécialiste en pneumo-physiologie et tabacologie**
- **Spécialiste en Tabacologie**
- **Maître Recherche au CHU du Point G**
- **Praticienne hospitalière au CHU du Point G**
- **Membre de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP)**
- **Membre de la Société Africaine de pneumologie de Langue Française (SAPLF)**
- **Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**
- **Membre de la société francophone de tabacologie**

Chère maître,

Juger ce travail fut une expérience riche en enseignement. Votre rigueur, votre patience et votre souci du travail bien fait font de vous une enseignante aimée et admirée.

Recevez, chère maître, l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Directeur de Thèse**

**Pr Dianguina dit Noumou SOUMARE**

- **Spécialiste en pneumologie phtisiologie**
- **Maître de conférences agrégée de Pneumo-Phtisiologie à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Secrétaire général de la société Malienne de la pneumophtisiologie (SOMAP)**
- **Secrétaire général de l'association nationale de formation continue en allergologie (ANAFORCAL)**
- **Membre de la Société Africaine de pneumologie de Langue Française (SAPLF)**
- **Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**

Cher maitre,

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de diriger notre travail.

Homme de grandes qualités scientifiques, nous avons été séduits par la simplicité, la clarté et la rigueur de vos enseignements ; en plus de vos connaissances scientifiques, votre sens social de la vie mérite le respect.

Nous vous exprimons cher Maitre, toute notre reconnaissance. Qu'Allah vous accorde une longue vie. Amîn

## SIGLES ET ABREVIATIONS

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonéique
<b>ALK</b>	: Allergologisk Laboratorium Kobenhavn
<b>DLCO</b>	: Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
<b>CBP</b>	: Cancer Broncho-Pulmonaire
<b>CB</b>	: Cancer Bronchique
<b>CBNPC</b>	: Cancer Bronchique Non à Petites Cellules
<b>CBPC</b>	: Cancer Bronchique à Petites Cellules
<b>CHI</b>	: Centre Hospitalier Intercommunal
<b>FDG</b>	: Fluorodésoxyglucose
<b>HTA</b>	: Hypertension Artériel
<b>NB</b>	: Notée Bien
<b>NE</b>	: Neuroendocrine
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PNN</b>	: Polynucléaire Neutrophile
<b>SAMU</b>	: Service d'Aide Médicale Urgente
<b>SMUR</b>	: Soins Médicaux d'Urgence et de Réanimation
<b>SIADH</b>	: Sécrétion Inappropriée d'Hormone Antidiurétique
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TEP</b>	: Tomographie par Emission de Positons
<b>TNM</b>	: Tumeur Nœud (ganglion) Métastase
<b>TTF1</b>	: Thyroid Transcription Factor 1
<b>BPCO</b>	: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
<b>EPA</b>	: Etablissement Public à caractère Administratif
<b>FAPH</b>	: Faculté de Pharmacie
<b>FMOS</b>	: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
<b>IARC</b>	: International Agency for Research on Cancer
<b>INSP</b>	: Institut National en Santé Publique
<b>INCa</b>	: Institut National du Cancer
<b>SAPLF</b>	: Société Africaine de Pneumologie de Langue Française
<b>SMP</b>	: Société Malienne de Pathologie
<b>SOMAP</b>	: Société Malienne de Pneumologie
<b>USTT-B</b>	: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.
<b>ITK</b>	: Inhibiteurs de Tyrosine Kinase

<b>CK</b>	: Cyto-Keratine
<b>NSE</b>	: Neuro-specific Eldolase
<b>SCF</b>	: Ligand Stem Cell Factor
<b>AJC</b>	: American Joint Committee
<b>UICC</b>	: Union for International cancer Control
<b>IASL</b>	: International Association for the Study of Lung Cancer
<b>EGFR</b>	: Epidermal Growth Factor
<b>RCRC</b>	: Registre des Cancers de la Région grand Casablanca
<b>ICI</b>	: Inhibiteur des protéines de Contrôle de l'Immunité
<b>ICP</b>	: Irradiation Prophylactique Cérébrale
<b>IGFR</b>	: Insulin Growth Factor
<b>ECOG :</b>	: Echelle de l'Eastern Cooperative Oncology Group
<b>VO2 max</b>	: Volume maximal de dioxyde
<b>VEMS</b>	: Volume expiratoire maximal seconde
<b>G-CSF</b>	: Facteur de stimulation des colonies de granulocytes
<b>GM- CSF</b>	: Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages

# **LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX**

**Liste des tableaux :**

Tableau I : Fréquence des symptômes révélateurs de cancer bronchique .....	18
Tableau II.....	26
Tableau III.....	26
Tableau IV : Bilan d'extension d'un cancer bronchique selon la recommandation de l'American thoracic Society et de l'European Respiratory Society .....	28
Tableau V: 8ème classification TNM du cancer du poumon .....	33
Tableau VI: 8ème classification TNM du cancer du poumon (d'après (2)) Les TisN0M0 correspondent au stade 0 - Les T1a (mi)N0M0 correspondent à un stade IA-1 .....	34
Tableau VII : Répartition des patients selon l'origine ou la résidence. ....	39
VIII : Répartition des patients selon la profession antérieure.....	39
Tableau IX: Répartition des patients selon la profession actuelle. ....	40
Tableau X.....	40
Tableau XI .....	43
Tableau XII : Répartition des patients selon le profil d'exposition professionnelle .....	44
Tableau XIII:.....	44
Tableau XIV.....	46
Tableau XV: Répartition des patients selon les moyens diagnostic. ....	46
Tableau XVI.....	47
Tableau XVII .....	47
Tableau XVIII: Répartition des patients selon le type de geste réalisé . ....	48
Tableau XIX.....	49
Tableau XX.....	49
Tableau XXI: Répartition des patients selon le bilan d'extension .....	49
Tableau XXII: Répartition des patients selon le traitement .....	50
Tableau XXIII.....	50
Tableau XXIV : Facteurs associés aux cancers bronchiques.....	51

**Liste des figures :**

Figure 1 Anatomie de l'appareil respiratoire .....	10
Figure 2. Arbre broncho-pulmonaire .....	11
Figure 3 : Structure des poumons .....	12
Figure 4 : Anatomie de la cage thoracique .....	13
Figure 5. Origine cellulaire des différents types histologiques de cancers bronchiques .....	15
Figure 6: Histo- pathogénèse des carcinomes broncho –pulmonaires.....	15
Figure 7 : opacité para-hilaire droite à contours irréguliers.....	21
Figure 8: opacité arrondie de plus de 3 cm (masse) sus-hilaire droite.....	22
Figure 9 : Nodule pulmonaire lobaire supérieure droit d'aspect spéculé .....	23
Figure 10 : Résumé de l'inclusion de la population d'étude.....	37
Figure 11: Répartition des patients selon les tranches d'âge (N=59). .....	38
Figure 12 : Distribution de l'âge des patients en fonction du type de CBPP.....	38
Figure 13 : Distribution de l'âge moyen du début de consommation du tabac en fonction du type de CBPP .....	42
Figure 14 :.....	42
Figure 15: Distribution de la consommation moyenne de tabac en fonction du type de CBPP. ....	43
Figure 16: Distribution du délai entre le début des symptômes et la consultation en fonction du type de CBPP .....	45

**SOMMAIRE**

**INTRODUCTION : .....2**

**OBJECTIFS : .....4**

**I. GENERALITES :.....6**

**1. Epidémiologie .....6**

**II. MATERIELS ET METHODES :.....35**

**III. RESULTATS .....37**

**IV. DISCUSSION : .....53**

**CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :.....59**

**ANNEXES : .....62**

**LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....67**

# **INTRODUCTION**

## **INTRODUCTION :**

Pratiquement inconnu au début du XXe siècle, le cancer bronchique primitif apparaît aux États-Unis, chez l'homme, et connaît une expansion fulgurante qui lui fait occuper rapidement la première place pour la mortalité par cancer[1]

Les cancers broncho-pulmonaires constituent un problème majeur de santé publique dans le monde.

Le cancer du poumon est la première cause de mortalité par cancer en France, en Europe et dans le monde[1]

Dans le monde, le cancer broncho-pulmonaire (CBP) primitif reste au premier rang des cancers diagnostiqués chez l'homme et au quatrième rang chez la femme, est le cancer le plus meurtrier chez l'homme et la deuxième cause de décès par cancer chez les femmes. Le nombre estimé de décès par cancer bronchique primitif s'est élevé à 33 117 en 2018 (22 % de la mortalité globale par cancer). Le rapport mortalité-incidence est de 71 %. Les taux de mortalité standardisés sur l'âge étaient de 34,7 et 14,0 pour 100 000 personnes-années pour les hommes et les femmes, respectivement [1,2]

Le cancer du poumon est la première cause de mortalité par cancer en France avec plus de 30 000 décès par an[3]

En 2018, un total de 46 363 nouveaux cas de cancer du poumon a été estimé en France métropolitaine (soit 12 % de l'ensemble des cancers). Le cancer du poumon est le deuxième cancer chez l'homme (derrière le cancer de la prostate) et le troisième chez la femme (derrière les cancers du sein et du colon-rectum). Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale étaient de 50,5 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et 23,2 pour 100 000 personnes-années chez la femme, avec un sex-ratio de 2,2.[1]

En 2020, selon GLOBOCAN, l'incidence mondiale était estimée à 2,2 millions de nouveaux cas et 1,8 millions de décès. Il est le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la principale cause de décès par cancer en 2020 représentant environ un cancer sur 10 (11,4%) diagnostiqué et un sur 5 (18%) décès, ce qui en fait le cancer le plus mortel. Les taux d'incidence et de mortalité sont environ 2 fois plus élevés chez les hommes que chez les femmes, bien que le rapport hommes/femmes varie considérablement d'une région à l'autre, allant de 1,2 en Amérique du Nord à 5,6 en Afrique du Nord. L'incidence du cancer du poumon et les taux de mortalité sont 3 à 4 fois plus élevés dans les pays développés que les pays en développement. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Europe de l'Est (Hongrie avec 49% chez les hommes et 11,6% chez les femmes), en Asie de l'Ouest où le taux le plus

élevé chez les hommes avec un taux à 41,7%, en Afrique du Sud avec respectivement 27,5% et 9,3%[4]

Au Mali selon les données du registre des cancers, les cancers broncho-pulmonaires représentaient 2 % de l'ensemble des cancers en 2018

Aux vues du tableau technique nous avons faire une étude sur l'aspect clinique diagnostique et surtout thérapeutique des cancers broncho-pulmonaires primitifs au CHI Evreux

**OBJECTIFS :**

❖ **Objectif Général :**

- Étudier les aspects cliniques et thérapeutiques des cancers broncho-pulmonaires primitifs au CHI Evreux.

❖ **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence des cancers bronchopulmonaire primitifs
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des cancers broncho-pulmonaires.
- Décrire les caractéristiques cliniques et para cliniques des cancers broncho-pulmonaires.
- Décrire l'évolution thérapeutique des cancers broncho-pulmonaires après un an de traitement selon le type de cancer.

# **GENERALITES**

## **I. GENERALITES :**

### **1. Epidémiologie :**

#### **1.1. Epidémiologie descriptif :**

Un total de 19,3 millions de nouveaux cas de cancer et de 10 millions de décès liés au cancer, toutes localisations confondues. Le cancer du sein est le cancer le plus souvent diagnostiqué (11,7 % de tous les cas) suivi par le cancer bronchique avec un total estimé de 2,2 millions de nouveaux cas (11,4 % de la totalité des cancers). C'est le cancer bronchique qui domine les statistiques de mortalité avec 1,8 million de décès (18 % de tous les décès par cancer) suivi du cancer colorectal (9,4 %). Chez l'homme, il occupe la première place, tant pour l'incidence (14,3 % des cas de cancer) que pour la mortalité (21,5 % des décès par cancer). Chez la femme, le cancer bronchique est le troisième cancer incident (8,4 %) derrière les cancers du sein (24,5 %) et du colon-rectum (9,4 %), mais la seconde cause de mortalité par cancer (13,7 %) derrière le cancer du sein (15.5%) [3]

L'incidence estimée, toutes localisations confondues, pour l'année 2018 est de 382 000 nouveaux cas de cancer en France métropolitaine l'homme et la deuxième cause de décès par cancer chez les femmes. Le nombre estimé de décès par cancer bronchique primitif s'est élevé à 33 117 en 2018 (22 % de la mortalité globale par cancer). Le rapport mortalité-incidence est de 71 %. Les taux de mortalité standardisés sur l'âge étaient de 34,7 et 14,0 pour 100 000 personnes-années pour les hommes et les femmes, respectivement [3].

Chez l'homme, c'est le cancer de la prostate qui est le plus fréquemment diagnostiqué dans 112 pays suivi par le cancer du poumon, en première place dans 36 pays, parmi lesquels l'ex Union des républiques socialistes soviétiques (URSS), la plupart des pays d'Europe de l'Est et la Chine. Il est la première cause de décès par cancer dans 93 pays. Chez la femme, le cancer bronchique est la première cause de mortalité dans 25 pays, dont l'Amérique du Nord, le Royaume-Uni, la Scandinavie, la Chine et l'Australie. Globalement, le cancer du poumon est plus fréquent dans les pays ayant « l'indice de développement humain » le plus élevé. L'Afrique du Nord et le Moyen-Orient regroupent près de 360 millions d'habitants dont 46 % continuent à fumer. Les taux d'incidence standardisés sur l'âge sont plus faibles que dans le reste du monde (du fait de l'introduction plus tardive du tabagisme dans ces régions) et variables selon les pays (de 4,2/100 000 au Yémen à 23/100 000 au Liban) avec, globalement, un nombre estimé de 80 000 nouveaux cas en 2018. Les taux les plus élevés de mortalité sont relevés au Maroc et en Tunisie, les plus faibles au Yémen et en Égypte [11]. En Israël, 11 000 décès ont été relevés en 2015, représentant 25 % de la mortalité par cancer dans le pays ; la mortalité due au cancer du poumon est plus élevée chez les citoyens d'origine arabe que juive

[12]. Dans un grand nombre de pays, les données épidémiologiques sont sujettes à caution et vont toujours dans le sens d'une sous-estimation du fait d'un taux élevé de diagnostics non faits comme au Mexique ou au Brésil [13, 14] ou d'absence de mise à jour des registres comme en Afrique du Sud ou en Russie[3] .

Au Maroc, le cancer constitue un problème majeur de santé publique. D'après les données du Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca (RCRC), l'incidence annuelle nationale du cancer est estimée à 101,7 nouveaux cas pour 100 000 habitants, ce qui correspondrait à 30 500 nouveaux cas de cancer chaque année. Ce registre précise un pourcentage de 36,12% pour le cancer du sein et de 12,82% pour le cancer du col utérin, par rapport au total des cancers (RCRC, 2004), les femmes étant plus touchées que les hommes [1]. Au Mali les premiers cas de cancer ont été diagnostiqués entre 1941 et 1943 à l'époque du Soudan Français. Selon les données du registre des cancers, les cancers broncho-pulmonaires représentaient 2 % de l'ensemble des cancers en 2018[6].

## **1.2. Epidémiologie analytique :**

### **1.2.1. Les facteurs de risques :**

#### **1.2.1.1 Le tabagisme :**

La fumée de cigarette contient plus de 8000 composés, dont plus de 70 substances cancérigènes, parmi lesquels les nitrosamines spécifiques au tabac, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (les « goudrons ») et les amines aromatiques sont particulièrement impliqués. Les mécanismes moléculaires liant la cigarette au cancer ont été amplement étudiés depuis la publication en 1964 du rapport du Surgeon General des États-Unis établissant le lien entre tabagisme et cancer du poumon

L'excès de risque chez les fumeurs par rapport à celui des non-fumeurs est de l'ordre de 20 à 50 fois. La durée du tabagisme, plus que la quantité fumée, doit être considérée comme le déterminant le plus fort du risque de cancer du poumon chez les fumeurs . Le risque relatif diminue, mais ne semble pas s'annuler totalement, chez les ex-fumeurs quel que soit l'âge auquel ils arrêtent[5].

#### **Tabagisme actif :**

Le lien entre cancer bronchique et tabac a été démontré dans une des premières grandes études épidémiologiques des années 50. La durée pendant laquelle on fume, semble plus importante que cigarettes fumées, entre 15 et 44 ans, a diminué chez les hommes et a augmenté régulièrement chez les femmes[5].

**Tabagisme passif :**

L'exposition au tabagisme passif est admise comme l'un des facteurs de risque de cancer bronchique. L'excès de risque est de l'ordre de 20 à 30 %. Il est démontré au sein du couple mais aussi sur le lieu de travail, dans les transports et peut-être même pour l'exposition involontaire durant l'enfance [3].

**Sevrage tabagique :** Les cancers sont la première cause de décès attribuable au tabagisme (61,7 % des décès) . Parmi eux le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est la première cause de mortalité par cancer avec plus de 30 000 décès par an. La très grande majorité (85 %) des CBP est due au tabac [6].

**Les e-cigarettes** chauffent une solution de nicotine (associée à de la glycérine, du propylène glycol et des arômes) qui est ensuite vaporisée en aérosol sans produire de fumée. Ces dispositifs sont discutés car ils exposent au risque de créer une nouvelle épidémie de dépendance à la nicotine avec des effets inconnus à long terme[5].

**1.2.1.2 Expositions professionnelles**

**Radon et autres irradiations :** L'exposition aux rayonnements ionisants augmente le risque de cancer du poumon comme cela a été observé chez les survivants de la bombe atomique, ainsi que chez les patients traités par radiothérapie. Le radon 222 est un produit transitoire de la chaîne de désintégration de l'uranium 238 et est la principale source de rayonnement ionisant chez l'homme. Les mineurs de fond exposés au radon et à ses produits de désintégration, qui émettent des particules, ont démontré un risque accru de cancer du poumon. Cette augmentation du risque apparaît linéaire avec l'augmentation de l'exposition, sans seuil et synergique avec l'exposition au tabac [5].

**Amiante :**

L'amiante est un cancérigène bronchique bien connu ; le risque de cancer bronchique est corrélé à l'intensité de l'exposition[5].

L'amiante est le facteur étiologique le plus fréquemment impliqué, bien qu'encore largement sous-déclaré. Les travailleurs employés dans les mines, les usines utilisant l'amiante, la construction navale, le bâtiment et l'isolation (notamment les chauffagistes), la réparation automobile étaient les plus exposés jusqu'à ce qu'une expertise collective de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) conduise à son interdiction en France. L'excès de risque de cancer bronchique lié à l'amiante s'observe quel que soit le type histologique de la tumeur, avec un effet multiplication [7]

### 1.2.1.3 Autres facteurs

La pollution de l'air intérieur due à la combustion de charbon, de bois ou d'autres combustibles solides utilisés pour le chauffage ou la cuisine, ainsi qu'aux fumées provenant de la cuisson à haute température d'huiles végétales non raffinées telles que l'huile de colza, est un facteur de risque majeur de cancer du poumon chez les femmes asiatiques non-fumeuses. Les émissions intérieures dans ces foyers contiennent des concentrations élevées d'hydrocarbures polycycliques aromatiques, de benzène et d'autres composés cancérigènes. La présence d'une maladie pulmonaire antérieure est un facteur de risque bien établi de cancer du poumon. Les données de la littérature montrent que la BPCO, l'asthme, un antécédent de pneumonie (récente) et la tuberculose sont des facteurs de risque significatifs de cancer du poumon [3]

#### **Alimentation :**

Depuis environ 30 ans, la recherche sur un possible facteur de risque alimentaire dans le cancer bronchique a vu le jour, mais reste un sujet très controversé. La plupart des recherches dans ce domaine sont basées sur le rôle antioxydant de certains aliments (fruits, légumes, sélénium, vitamine C, caroténoïdes, thé) qui diminuerait les lésions de l'ADN. Le récent rapport du World Cancer Research Fund montre que les fruits et les dérivés caroténoïdes protégeraient du cancer bronchique[5].

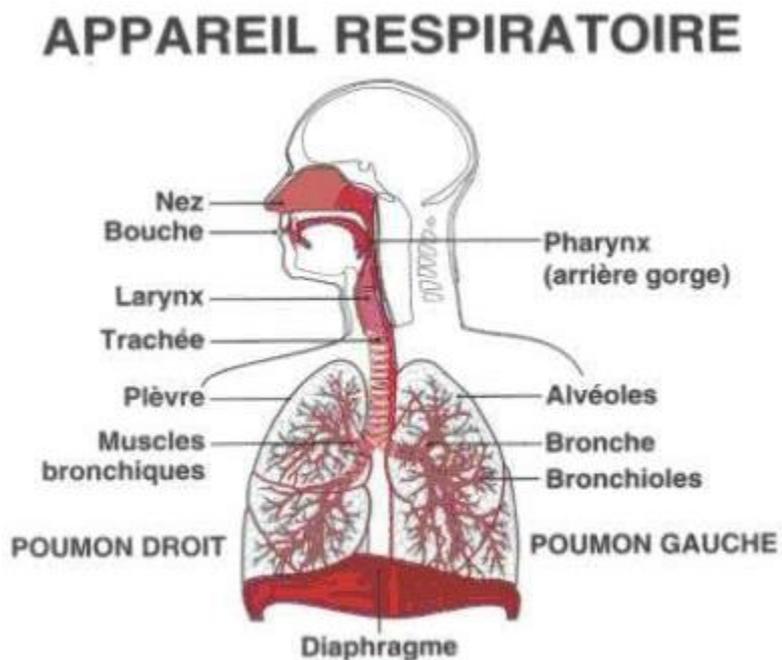
### **2. Rappel Anatomique :**

L'appareil respiratoire a pour rôle de fournir de l'oxygène au sang et d'expulser du corps des déchets gazeux, constitués principalement de gaz carbonique. Ces échanges gazeux ont lieu au niveau des poumons.

Le système respiratoire comporte les voies aériennes de conduction (nez, pharynx, larynx, trachée et bronches) et les voies aériennes inférieures occupant la plus grande surface d'échanges gazeux (majeure partie des poumons : bronchioles, canaux alvéolaires et les alvéoles). Tous les éléments de ce tractus sont en continuité[8]. Les progrès de la bronchoendoscopie, de la chirurgie thoracique et de l'imagerie moderne ont fait de la connaissance de son anatomie un point essentiel. [5]

#### **2.1 Anatomie de l'appareil respiratoire**

L'appareil respiratoire se divise en deux parties séparées par le pharynx : les voies aériennes supérieures et l'appareil broncho pulmonaire[9].



**Figure 1:** Anatomie de l'appareil respiratoire[9].

### 2.1.1. Les voies aériennes supérieures

#### 2.1.1.1 Le nez et les fosses nasales :

Le nez présente la principale voie d'acheminement de l'air inhalé.

Les fosses nasales sont des cavités dont les limites sont formées par le nez et le crâne, elles s'étendent des narines jusqu'aux choanes[10].

#### 2.1.1.2 Le pharynx :

Le pharynx, tube en forme d'entonnoir de 13 cm de longueur, prend naissance au niveau des choanes et s'étend jusqu'à la hauteur du cartilage cricoïde, soit le cartilage de larynx situé le plus bas. Le pharynx se trouve juste derrière les cavités orales et nasales au-dessus du larynx et immédiatement devant les vertèbres cervicales. Sa paroi est composée de muscles squelettiques et tapissée d'une muqueuse [11], il se divise en 3 sections:

Le nasopharynx est la partie supérieure du pharynx.

L'oropharynx est situé juste derrière la cavité orale, la région moyenne du pharynx s'appelle l'oropharynx.

le laryngopharynx est plus étroit que les deux précédents, la région inférieure du pharynx s'appelle le laryngopharynx ; situé juste derrière le larynx[10]

## 2.1.2. Les voies aériennes inférieurs :

### 2.1.2.1 Le larynx

Le larynx est un passage plus au moins cylindrique mesurant environ 4 cm, il est délimité dans sa partie supérieure par le laryngopharynx et dans sa partie inférieure par la trachée. Il aiguille le passage de l'air et des aliments dans les conduits appropriés et joue un rôle dans la phonation[12]

### 2.1.2.2 La trachée

La trachée, organe tubulaire semi-rigide et flexible mesure environ 12 cm de long et 2.5 cm de diamètre avec des anneaux cartilagineux ouvert en permanence pour le passage de l'air. Elle est placée juste devant l'œsophage derrière la partie haute de sternum. , où elle se divise pour former les bronches principales droites et gauches [11].

### 2.1.2.3 Les bronches

A la hauteur du bord supérieur de la 5ème vertèbre thoracique, la trachée se divise en une bronche principale droite, qui pénètre dans le poumon droit et une bronche principale gauche, qui se dirige dans le poumon gauche.

Une fois entrées dans les poumons, les bronches principales se subdivisent en ramifications plus petites qui mènent directement aux saccules alvéolaires[11,12].

Celles-ci se prolongent par les conduits alvéolaires auxquels font suite les sacs alvéolaires et les alvéoles. L'ensemble de toutes ces arborescences forme l'arbre bronchique[13]

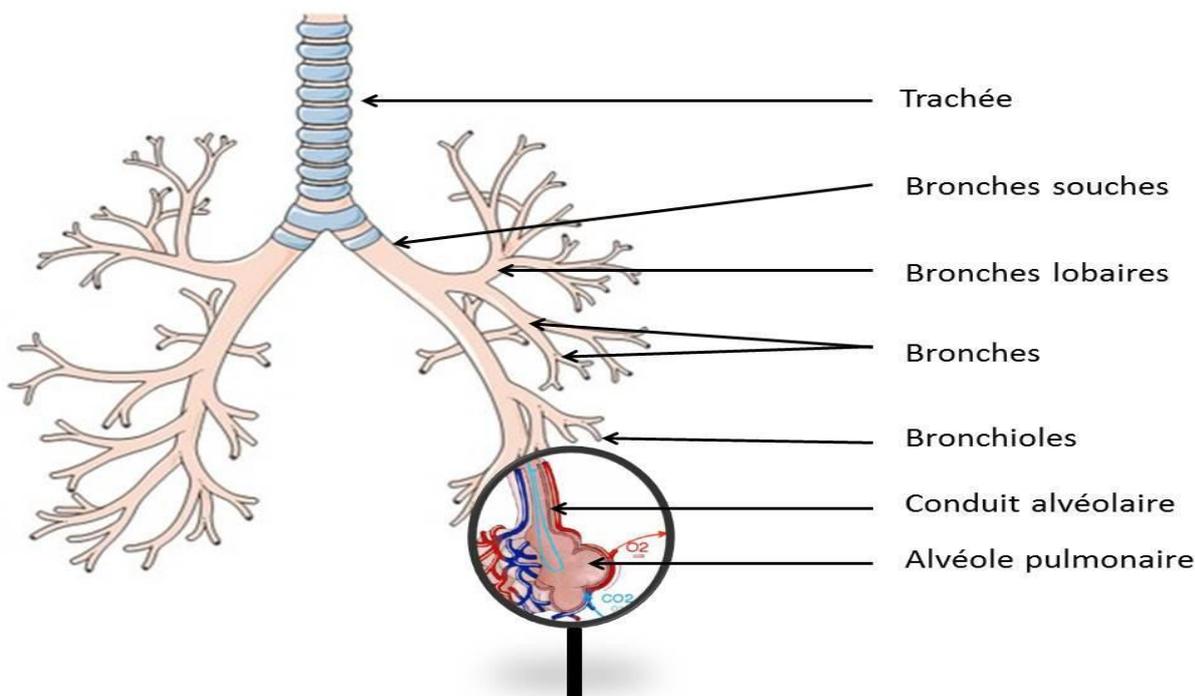
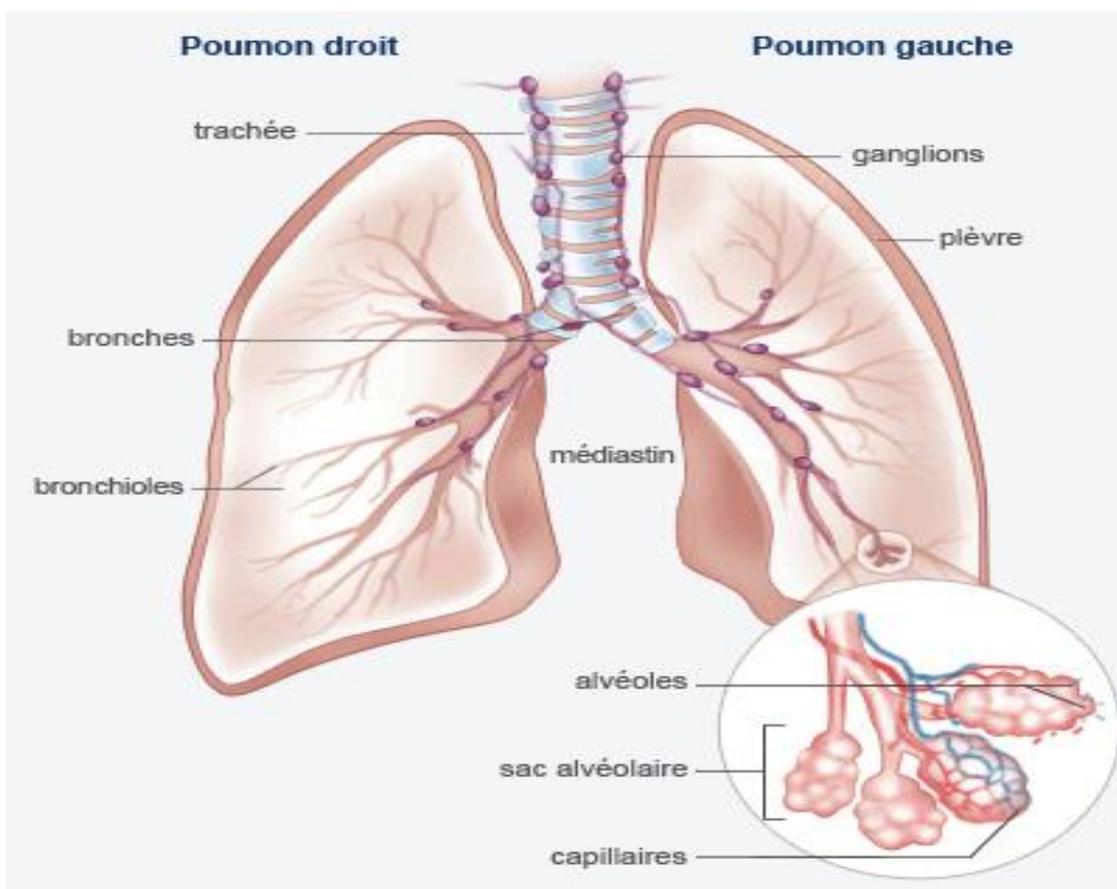


Figure 2. Arbre broncho-pulmonaire [12]

#### 2.1.2.4. Les poumons

Demi-cônes à base diaphragmatique, situés dans la partie supérieure de la cage thoracique, les poumons sont séparés l'un de l'autre par le médiastin. La dimension des poumons varie selon les individus (brévillignes et longilignes), leur âge, leur sexe et l'état respiratoire. En moyenne, le poumon droit pèse 650 g, le gauche 550 g : leur capacité moyenne est de 5 L. Chaque poumon se divise en lobes limités par des scissures, puis en segments, en sous-segments et ainsi de suite. L'unité macroscopique (et physiologique) la plus petite du poumon est le lobule pulmonaire, identifiable à la surface du poumon par de fines lignes dessinant un polygone. Les poumons assurent trois fonctions : - l'hématose : transformer le sang non oxygéné en sang oxygéné, et évacuer dans l'air le dioxyde de carbone présent dans le sang. - la défense contre les substances pathogènes inhalées (comme la fumée, la pollution, les bactéries et les virus). Les poumons produisent le mucus qui peut retenir et partiellement détruire ces substances. Les cils bougent rapidement pour faire remonter le mucus dans les bronches, où il est évacué par la toux ou la déglutition. - la synthèse du surfactant, (agent tensio-actif de la stabilité alvéolaire) [12].



**FIGURE 3 : STRUCTURE DES POUMONS[13]**

Cette topographie est essentielle pour localiser une affection sur les radiographies de face et de profil, et pour repérer les nodules sur les coupes scanographiques[5]

### 2.1.2.5 Le diaphragme

Le diaphragme, principal muscle de la respiration, est un feuillet musculaire en forme de dôme séparant la cavité thoracique de la cavité abdominale [5].

### 2.1.2.6 La plèvre et la cavité pleurale

Chaque poumon est entouré par une membrane protectrice, la plèvre, formée par deux feuillets membranaires dont la face extérieure est tapissée par le feuillet viscéral et la face intérieure par le feuillet pariétal [10].

### 2.1.2.7 Les alvéoles pulmonaires

Tout autour des conduits alvéolaires se trouvent un grand nombre d'alvéoles et de sacs alvéolaires. Une alvéole pulmonaire est une petite cavité sphérique recouverte d'un épithélium simple pavimenteux et soutenue par une mince membrane élastique. La paroi des alvéoles comprend un épithélium composé de deux types de cellules épithéliales alvéolaires, les pneumocytes de type I ou épithéliocytes respiratoires et des pneumocytes de type II ou pneumocytes granuleux [5]

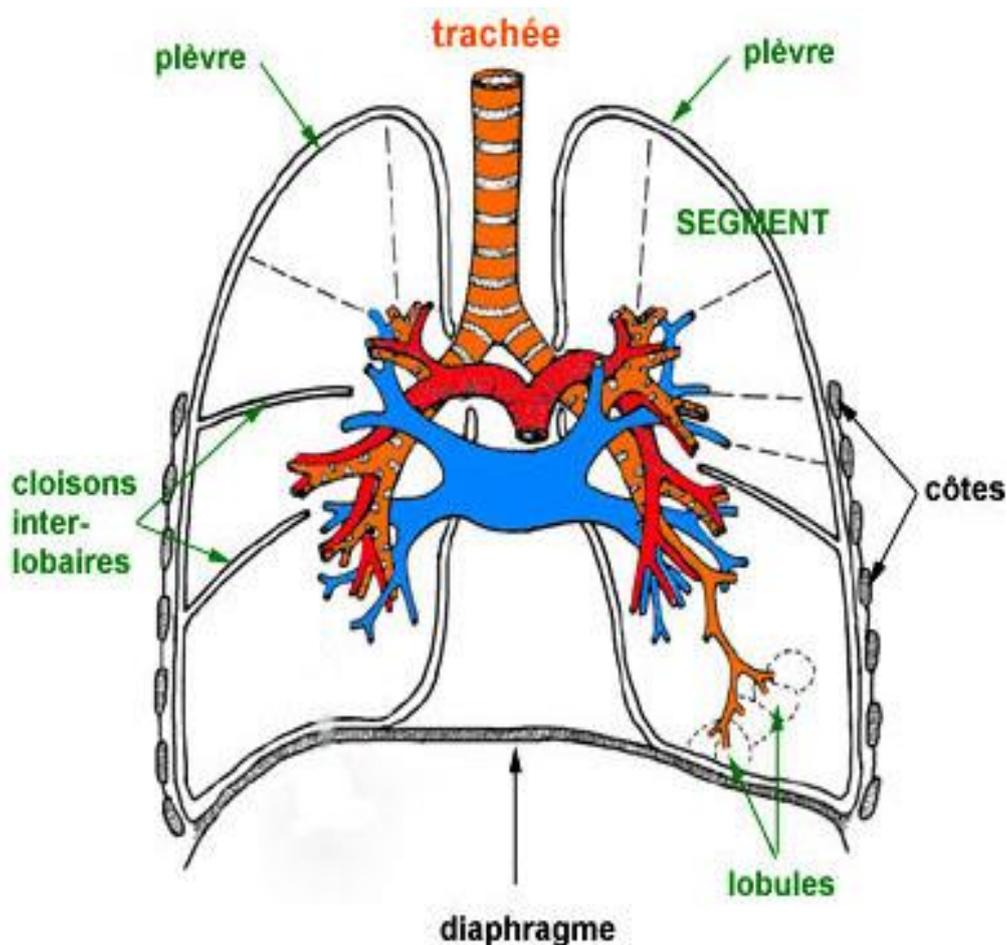


Figure 4 : Anatomie de la cage thoracique[13]

### **3. Oncogenèse – physiopathologie :**

Il semble exister des modifications génétiques liées à l'exposition au tabac, réversibles ou non à l'arrêt du tabac. Les différents cancérigènes vont agresser l'épithélium bronchique et entraîner un premier stade de métaplasie puis de dysplasie puis de carcinome in situ. Si la membrane basale est atteinte, il s'agit d'un carcinome invasif qui va se développer localement puis à distance (formation de cellules métastatiques). Les cancérigènes contenus dans le tabac vont entraîner la formation de lésions et de mutations de l'ADN conduisant vers le processus de carcinogénèse bronchique [5].

La carcinogénèse évolue en plusieurs étapes, impliquant une série de modifications chromosomiques et de mutations entraînant l'activation d'oncogènes et/ou l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs, aboutissant à l'acquisition des propriétés fondamentales de la cellule cancéreuse. Dans le CBP, le processus « multi-étages » est suggéré par la présence de nombreuses mutations et le fait que l'exposition à un agent tel que le tabac ou l'amiante a souvent eu lieu plus de 20 ans avant le diagnostic. Dans certains cas, les CBP sont dépendants d'une seule mutation d'un oncogène : on parle alors « d'addiction oncogénique ». C'est le cas pour les cancers porteurs d'une mutation activatrice du récepteur de l'Epidermal Growth Factor (EGFR), d'un réarrangement d'Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) ou d'un réarrangement de ROS1. Les mutations d'EGFR, et les réarrangements de ALK ou de ROS1, sont principalement détectés : dans les adénocarcinomes, chez les non ou petits fumeurs. Elles sont prédictives de la réponse aux inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR (gefitinib, erlotinib, afatinib) et de ALK / ROS1 (crizotinib) ce qui justifie leur recherche en routine dans les adénocarcinomes métastatiques[5].

### **4. Anatomico-pathologie ou classification histologique :**

#### **4.1 Les caractéristiques histologiques des cancers bronchiques**

##### **4.1.1 Les cellules impliquées dans la carcinogénèse bronchique**

Toutes les cellules capables de se diviser sous l'effet d'un processus d'agression chronique ou du fait d'agents carcinogènes peuvent proliférer et devenir néoplasiques. Les cellules capables de se diviser sont les cellules basales, les cellules à petits grains de mucus, les cellules neuroendocrines, les cellules de Clara, et les pneumocytes de de type 2 [5].

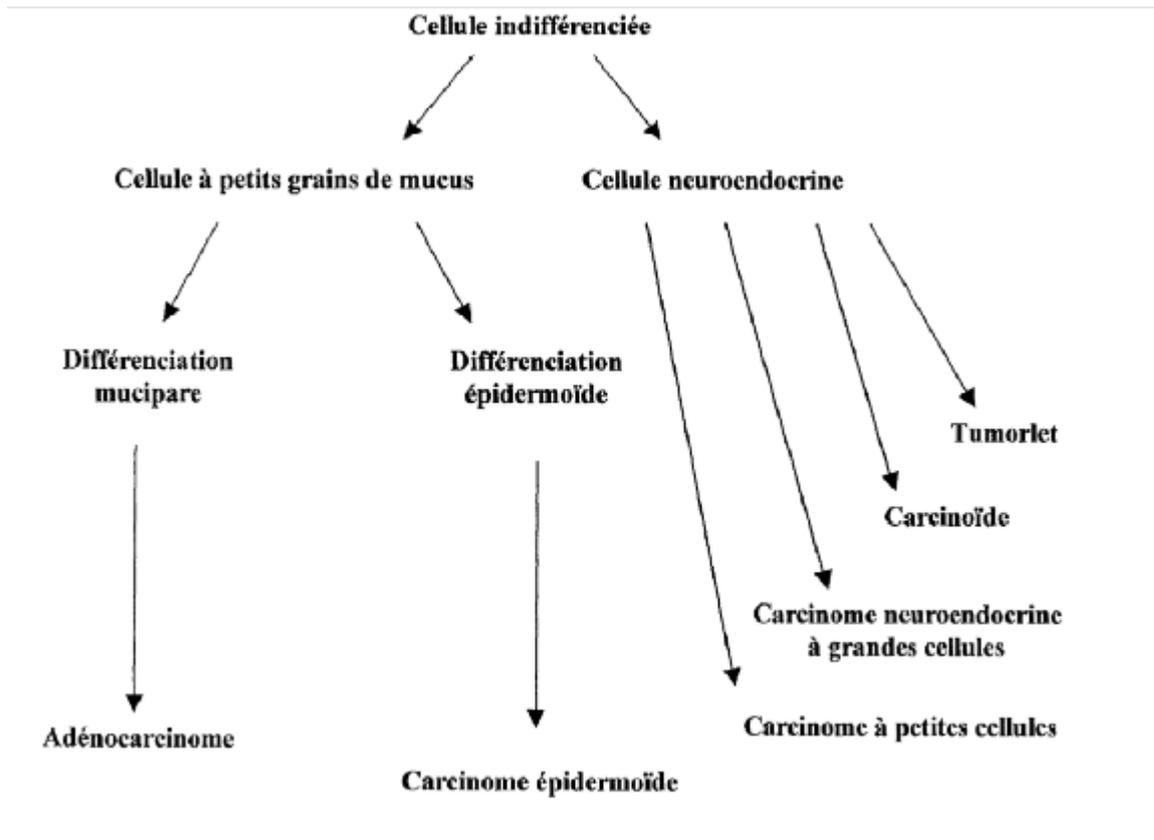


Figure 5. Origine cellulaire des différents types histologiques de cancers bronchiques

#### 4.1.2 Histo-pathogénèse des carcinomes broncho-pulmonaires :

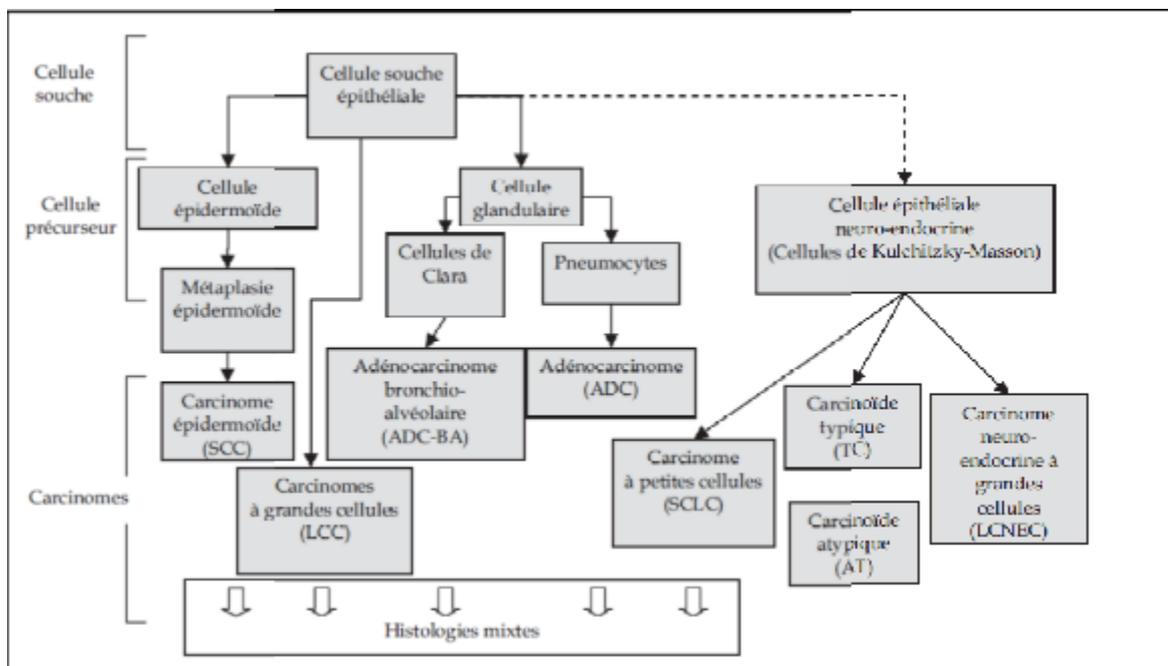


Figure 6: Histo- pathogénèse des carcinomes broncho –pulmonaires

#### 4.2 Classification des cancers broncho-pulmonaire primitif :

Le diagnostic de CBP doit toujours être confirmé par une analyse cytologique (cytobloc) ou histologique de la tumeur. Les prélèvements réalisés doivent être suffisamment importants en

taille et en nombre afin de permettre une analyse histologique et des recherches complémentaires telles qu'une analyse immunohistochimique (TTF1, CK5-6, CK20, CK7) ou moléculaire. En cas de cancer bronchique non à petites cellules de stade localement avancé ou métastatique, le matériel tumoral (histologique ou cytologique par cytobloc) doit être systématiquement envoyé à la plateforme de génétique moléculaire dont dépend le centre pour l'analyse de biomarqueurs effectués dans le cadre du programme INCa 2011 (recherche de mutation de l'épidermal growth factor receptor [EGFR], KRAS, BRAF, HER2, PI3KCA et de la translocation EML4-ALK). Le choix de la technique utilisée pour réaliser le prélèvement dépend de la localisation de la tumeur et de l'état général du patient. La bronchoscopie souple est l'examen de première intention, ce d'autant que la tumeur est proximale. Elle est réalisée sous anesthésie locale ou générale[2]

On distingue 2 grands types histologiques :

- les cancers bronchiques « non à petites cellules » (CBNPC) : > 80% des cas, eux-mêmes séparés en 3 sous-types histologiques : - adénocarcinomes : 45% des cas (en augmentation) - carcinomes épidermoïdes : 30-35% des cas - carcinomes indifférenciés à grandes cellules : 5-10% des cas (sans différenciation malpighienne ou glandulaire nette) [8] .

Le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBP-PC) représente 15% des cancers bronchiques primitifs, et se caractérise par une morphologie cellulaire typique, une prolifération rapide, et une dissémination métastatique précoce. Au niveau moléculaire, le CBP-PC exprime des marqueurs neuro endocrines, tels que la neuron-specific eldolase (NSE), la chromogranine, la synaptophysine, et occasionnellement la sérotonine. Les CBP-PC sont également souvent positifs pour les cytokératines (CK 8 et 18). On retrouve le plus souvent une perte d'allèle au bras court du chromosome 3, fréquemment une expression du récepteur c-KIT et de son ligand Stem Cell Factor (SCF), et un rôle clé du récepteur à l'Insulin Growth Factor (IGFR) de type 1 [9].

### **5. Classification TNM :**

En 1946, Denoix a proposé la première classification anatomique des CBP basée sur la taille et l'envahissement de la tumeur(T), l'envahissement ganglionnaire (N) et la présence de métastases(M). Depuis, de nombreuses classifications ont vu le jour.

En 1973, l'American Joint Committee on Cancer Task Force on Lung Cancer (AJC) a proposé une première classification reposant sur la base de données de Clift Mountain. En 1974, l'Union for International Cancer Control (UICC) a adopté ces propositions pour la deuxième édition de son manuel. Depuis, sept éditions sont parues. La dernière, datant de 2009, repose

sur les travaux du comité de l'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) qui ont rassemblé les données de 100 869 patients provenant de 45 sources et de 20 pays[2].

Descripteur T :

La taille de la tumeur est un facteur pronostique important de la survie. Ainsi, la survie à 5 ans de cinq groupes pT1-2N0M0R0 (selon la classification TNM sixième édition) variait fortement en fonction de la taille de la tumeur

Il a donc été proposé une nouvelle classification en fonction de la taille de la tumeur et de l'envahissement local :

- le T1 a été sous-divisé en T1a ( $\leq 2$  cm) et T1b ( $> 2$  à 3 cm) ;
- le T2 a été sous-divisé en T2a ( $> 3$  à 5 cm), T2b ( $> 5$  à 7 cm) ;
- le T2  $> 7$ cm a été classé T3 ( $> 7$  cm) ;
- le T4 avec un ou plusieurs nodules dans le même lobe a été classé T3 ;
- le T4 avec une pleurésie néoplasique a été classé M1a

Descripteur N :

La classification concernant le N n'a pas été modifiée.

**NX** Les ganglions ne peuvent pas être évalués

**N0** Pas de métastase ganglionnaire régionale

**N1** Métastase dans les ganglions lymphatiques intra pulmonaires, péri bronchiques et/ou hilaires ipsilatéraux y compris par envahissement direct

**N2** Métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ipsilatéraux et/ou sous-carinaux

**N3** Métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sus-claviculaires ipsilatéraux ou controlatéraux

Descripteur M :

**MX** Les métastases à distance n'ont pas été évaluées

**M0** Absence de métastase à distance

**M1** Métastase à distance

M1a : nodule(s) tumoral (aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral, tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin

M1b : métastase(s) à distance

## **6. Etude clinique :**

Le cancer broncho-pulmonaire demeure un problème de santé publique majeur

Malgré les différentes campagnes de lutte contre le tabagisme. Les formes les plus fréquentes sont regroupées en cancer à petites cellules et cancers non à petites cellules. Au cours des dix dernières années, sa prise en charge diagnostique et thérapeutique a évolué avec l'apparition

de nouvelles techniques d'imagerie, d'endoscopie bronchique et de biologie moléculaire pour mieux caractériser les tumeurs. Le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire doit être confirmé par une analyse cytologique ou histologique de la tumeur, avec souvent des recherches complémentaires immunohistochimiques ou moléculaires [2]

## **6.1 Tableau de description :**

### **6.1.1 Forme typique du cancer bronchique :**

#### **a. Circonstances de découverte :**

Les circonstances de découverte du cancer bronchique sont très variées. Elles sont particulièrement évocatrices si elles touchent un homme fumeur de plus de 50 ans, mais ni les femmes, ni les non-fumeurs, ni les sujets jeunes ne sont épargnés.

Plus de  $\frac{3}{4}$  des CBP sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique, parce que le poumon et les bronches « ça ne fait pas mal » les symptômes révélateurs du CBP ne sont pas spécifiques les symptômes n'apparaissent que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi) sont touchés, ou en cas de métastase(s) Les symptômes sont présents dans 60% des cas. Toute altération d'état général de cause non évidente chez un sujet tabagique doit attirer l'attention [6,10].

#### **a. 1 Signes respiratoires :**

Les symptômes respiratoires sont présents dans 60 % des cas (tableau I) [6].

**Tableau I : Fréquence des symptômes révélateurs de cancer bronchique**

<b>Symptômes</b>	<b>Fréquences selon le type de cellules en %</b>
<b>TOUX</b>	8-40
<b>Dyspnée</b>	7-40
<b>Douleur thoracique</b>	20-23
<b>Hémoptysie</b>	6-31
<b>Anorexie</b>	55-88
<b>Dysphonie</b>	3-13
<b>Dysphagie</b>	1-15
<b>Douleur osseuse</b>	6-13
<b>Hippocratisme digital</b>	0-20
<b>Ganglions</b>	26- 42
<b>Pleurésie</b>	12-33
<b>Hépatomégalie</b>	3-20
<b>Signes neurologique</b>	4-21

L'hémoptysie n'est pas la manifestation la plus fréquente mais elle inquiète et amène le malade à consulter rapidement et le médecin à entreprendre les examens nécessaires au diagnostic étiologique de cette hémoptysie. Contrairement aux autres signes respiratoires, elle est rarement négligée par le patient, son entourage et les médecins consultés. Les hémoptysies sont rarement d'emblée de grande abondance mais dans de rares cas nécessitent une prise en charge thérapeutique urgente. À l'inverse, elles peuvent être très minimales et le bilan complet étiologique initialement conduit peut demeurer négatif. Chez ces patients, il faudra savoir refaire 3 ou 6 mois plus tard des examens, car l'hémoptysie isolée peut témoigner d'une minuscule tumeur endo bronchique échappant aussi bien aux explorations scanographiques qu'endoscopiques et n'apparaissant décelable par ces examens que plus tardivement. La toux d'apparition récente ou la modification de la toux chez un patient atteint de bronchite chronique inquiète malheureusement peu et apparaît à tous comme un symptôme banal. Une toux prolongée ou la modification d'une toux chronique doit cependant faire évoquer l'hypothèse d'un cancer bronchique et rechercher d'autres signes respiratoires ou généraux pour renforcer cette suspicion et entreprendre le bilan nécessaire au diagnostic [6].

Un épisode de suppuration bronchique peut être révélateur d'un cancer bronchique. Une pneumopathie aiguë peut être révélatrice d'un cancer broncho-pulmonaire. Cette hypothèse justifie de la suspecter cliniquement lors du diagnostic initial de toute pneumopathie, en particulier chez un fumeur de plus de 40 ans. Mais, même en l'absence d'argument pour ce diagnostic, il est de bonne clinique de prescrire une radiographie thoracique 4 semaines après le début d'une pneumopathie pour vérifier l'aspect radiographique. Une douleur thoracique peut être révélatrice d'un cancer bronchique, mais témoigne déjà le plus souvent d'une atteinte de la plèvre, voire du médiastin ou de la paroi thoracique [6,8].

Les syndromes médiastinaux sont liés à la compression ou l'envahissement des organes du médiastin. Les tumeurs broncho-pulmonaires sont les principales causes de ces syndromes médiastinaux dont l'analyse par le seul examen clinique permet un diagnostic topographique assez précis.

Syndrome de Pancoast-Tobias lié au développement d'un cancer de l'apex pulmonaire envahissant la paroi thoracique, le plexus brachial et le ganglion sympathique stellaire névralgie cervico-brachiale avec des douleurs radiculaires C8-D1 pouvant irradier jusqu'au 5ème doigt, syndrome de Claude Bernard-Horner (myosis, ptosis, enophtalmie) homolatéral diagnostic souvent tardif car, au début, la douleur est le plus souvent rattachée à tort à une discopathie dégénérative. Une compression veineuse peut être responsable d'un syndrome cave supérieur pouvant se manifester cliniquement par des céphalées, des vertiges, des

bourdonnements d'oreille, des troubles visuels, une obnubilation, une cyanose de la face, un œdème en « pèlerine » du thorax, du cou et du visage avec comblement des creux sus-claviculaires, une circulation veineuse collatérale pré thoracique[2,6].

L'atteinte des autres organes du médiastin peut être révélatrice d'un cancer du poumon.

Une péricardite secondaire à une tumeur bronchique peut se manifester par des douleurs thoraciques, une dyspnée, des palpitations ou des malaises.

Une pleurésie secondaire à une tumeur bronchique peut être révélée par une douleur thoracique augmentant en inspiration profonde, une dyspnée.

Une embolie pulmonaire, dont la fréquence est augmentée chez les sujets souffrant d'un cancer et en particulier d'un cancer bronchique. Le point de départ en est le plus souvent une phlébite qui peut être apparente ou inapparente[10].

### **a.2 Manifestations extra thoraciques :**

**Signes généraux :** Les signes généraux sont très souvent présents mais trop souvent négligés car mis sur le compte d'un surmenage ou d'autres causes.

La perte de poids est parfois importante, dépassant 5 ou 10 kg par rapport au poids habituel qu'il faudra retrouver 6 ou 12 mois plus tôt, elle est le plus souvent associée à une anorexie.

L'asthénie est fréquente mais non spécifique.

Le dégoût du tabac est parfois noté par les patients fumeurs.

Les syndromes paranéoplasiques sont plus rares au cours des cancers non à petites cellules qu'au cours des cancers à petites cellules, même s'ils peuvent également être révélateurs de la maladie. L'hippocratisme digital et l'hypercalcémie sont les syndromes paranéoplasiques les plus fréquents[3,6,12].

Des radiographies du thorax sont également faites à titre systématique dans le cadre de bilans de santé ou de bilans préopératoires. Toutes ces circonstances permettent de dépister un petit nombre de cancers du poumon. Mais bien souvent l'interrogatoire bien conduit des malades dépistés permet de retrouver des symptômes qui avaient été négligés[12].

Il n'est pas rare que le cancer bronchique ne soit découvert qu'au stade de métastases, soit que les signes initiaux thoraciques aient été négligés, soit qu'ils aient été absents. Les deux disséminations métastatiques le plus souvent responsables de la découverte d'un cancer non à petites cellules sont les métastases osseuses et les métastases cérébrales[6].

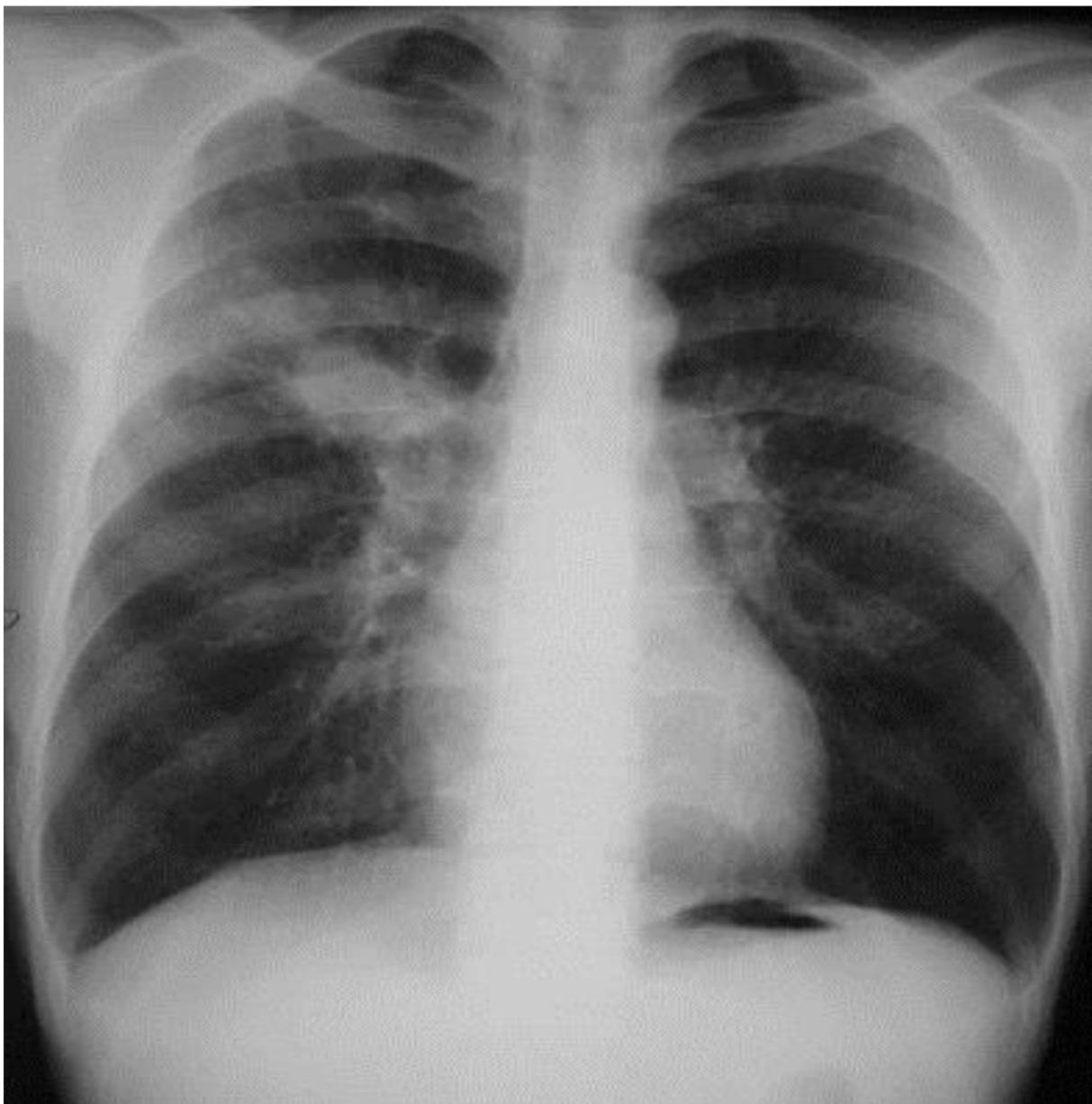
### **Examens complémentaires :**

Le diagnostic suspecté, des examens sont prescrits pour le confirmer, mais un bilan pré thérapeutique est mis en œuvre dans le même temps. On est parfois conduit à entreprendre une intervention chirurgicale sans que la certitude diagnostique soit formellement établie sur des

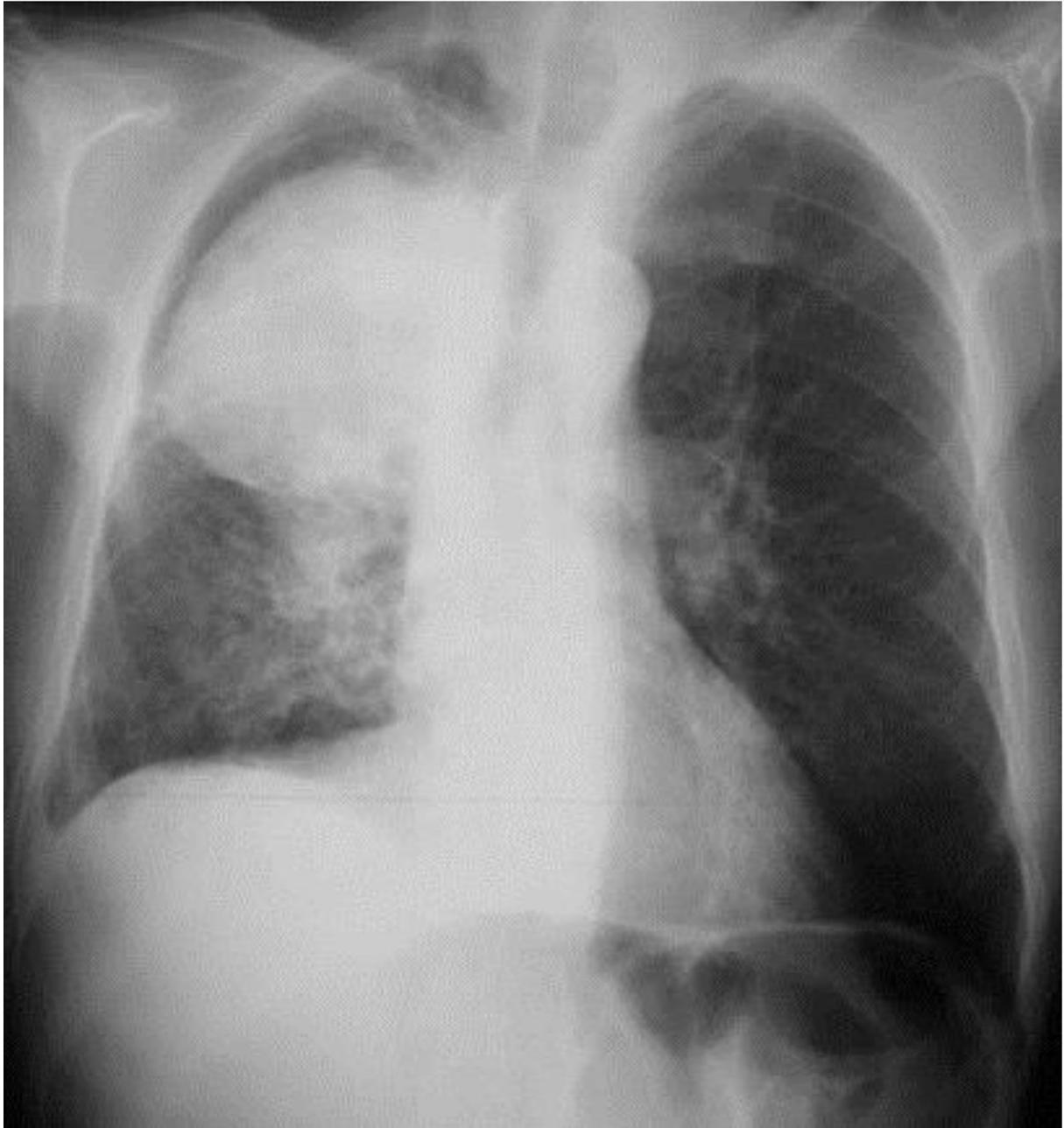
données histologiques. C'est alors le premier temps de l'intervention et l'examen extemporané apporte la preuve du diagnostic. La certitude diagnostique est parfaitement établie par l'histologie[12].

**Radiographique du thorax de face et de profil :**

Une radiographie du thorax (face et profil) est une première étape. Elle peut montrer des signes évocateurs de malignité comme les limites irrégulières et spéculées ou lobulées de la tumeur, l'absence de calcifications, et son évolutivité dans le temps. Il faut noter, qu'une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic. Ses performances sont limitées, son intérêt étant d'être facile d'accès, permettant une première orientation rapide. Toute image suspecte doit amener systématiquement à la réalisation d'un scanner thoracique avec des coupes abdominales hautes dans les plus brefs délais[16].



**Figure 7 : opacité para-hilaire droite à contours irréguliers[15].**



**Figure 8: opacité arrondie de plus de 3 cm (masse) sus-hilaire droite[10]**

La TDM thoracique doit être réalisée systématiquement avec injection d'un produit de contraste iodé sauf contre-indication. Le scanner thoracique précise la topographie de la tumeur en confirmant sa nature tissulaire tout en la différenciant mieux d'une atélectasie, ses rapports avec la paroi ou le médiastin. Il permet de révéler d'éventuelles adénopathies médiastinales et d'en apprécier la taille indispensable à la classification TNM. Ses performances sont limitées pour confirmer la malignité ou la bénignité devant un nodule périphérique. Une TDM thoracique normale n'élimine pas formellement le diagnostic de CBP. En cas de persistance de signes cliniques (toux, hémoptysie), les investigations doivent être complétées par une bronchoscopie souple[5,16].

**Le PET-Scan**, en corrélant des informations anatomiques et métaboliques liées à la tumeur permet d'évaluer avec plus de précision la nature maligne de cette tumeur en montrant une hyperfixation de 18-FDG. Il existe cependant des faux négatifs comme le carcinome bronchoalvéolaire et les tumeurs carcinoïdes, mais aussi des faux positifs comme les lésions d'origine inflammatoire et/ou infectieuse. Selon les recommandations internationales, si une lésion pulmonaire mesure plus de 10-15 mm et ne fixe pas le 18-FDG, l'abstention chirurgicale et l'abstention de gestes diagnostiques invasifs peuvent être proposées au profit d'une surveillance clinique et radiologique de 6 à 12 mois par sécurité pour s'assurer de l'absence d'évolutivité[16,17]



**Figure 9 : Nodule pulmonaire lobaire supérieure droit d'aspect spéculé**

#### **Endoscopie bronchique :**

Pour certains patients sélectionnés on admet que le diagnostic histologique n'est pas indispensable. En effet Il peut être obtenu lors d'une intervention chirurgicale sur la pièce opératoire si la tumeur est résécable et le patient sans risque anesthésique. De ce fait l'intervention sera à la fois à but diagnostique et thérapeutique. En dehors de cette situation, le diagnostic anatomopathologique peut être obtenu par la fibroscopie bronchique. Au-delà des conditions matérielles de la réalisation de celle-ci, il est recommandé de faire un scanner thoracique avant la réalisation de la fibroscopie ainsi que des prélèvements systématiques multiples : 4 à 5 biopsies, brossage à visée cytologique, et aspiration à visée cytologique) afin de maximiser la rentabilité diagnostique de l'examen, qui est globalement de 88 % d'autant

plus si la tumeur est proximale. Par contre, si la lésion pulmonaire est périphérique, la rentabilité de la fibroscopie bronchique diminue. Dans ce cas, c'est la ponction transthoracique guidée par le scanner qui permettra de réaliser un prélèvement tissulaire, avec une sensibilité diagnostique de 90 % [9]. Toutefois, dans certaines circonstances, c'est le prélèvement d'une lésion secondaire qui permet d'obtenir un prélèvement tissulaire ou cellulaire (lésion cutanée, lésion osseuse biopsiée sous scanner, lésion surrénalienne ou hépatique biopsiée sous guidage échographique, etc.). Le diagnostic peut aussi être posé par la biopsie d'une adénopathie périphérique ou médiastinale. Dans ce dernier cas il peut s'agir d'une médiastinoscopie ou d'une thoracoscopie. Les autres sites non accessibles sont ainsi abordés par la thoracoscopie. Le compte-rendu anatomopathologique doit décrire le type histologique de la tumeur dont les deux principaux sont le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBPC) et le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) [14,16].

#### **Autres méthodes diagnostiques :**

Si l'aspect endoscopique est normal ou lorsque les prélèvements per-endoscopiques sont négatifs, il faut recourir à d'autres moyens pour obtenir la certitude anatomopathologique, indispensable avant toute décision du traitement[13].

Echo-endoscopie bronchique et/ou œsophagienne est un nouveau moyen prometteur, utile quand la tumeur ou les adénopathies satellites se développent au contact de l'axe trachéo-bronchique ou en sous carénaires, on peut l'aborder par ponction à l'aiguille sous guidage d'une sonde d'échographie située à l'extrémité de l'endoscope introduit dans les bronches ou l'œsophage[13,14].

**Une ponction transpariétale guidée** par scanner permet des prélèvements de bonne qualité histologique, grâce à une grosse aiguille, quand la lésion est superficielle.

#### **6.2 Diagnostic différentiel :**

Les signes cliniques du CBP étant non spécifiques, d'où la règle d'évoquer le diagnostic devant toute symptomatologie fonctionnelle respiratoire ou extra-respiratoire trainante, ne s'améliorant pas sous traitement chez un tabagique. Donc le diagnostic différentiel est essentiellement radiologique, une démarche judicieuse doit être réalisée afin d'aboutir à une réponse formelle : présence ou absence de cancer. On discutera principalement

- Devant une opacité médiastino-hilaire
- Une pathologie médiastinale, un lymphome surtout.
- Devant une opacité périphérique
- Un tuberculome,
- Un kyste hydatique non compliquée ou une tumeur bénigne

- Devant une opacité excavée :
- Abscès du poumon ; le diagnostic différentiel est difficile en se basant sur la clinique car le CBP peut être responsable d'un abcès.
- Tuberculose pulmonaire

Cependant le contexte est évocateur (notion de contagé tuberculeux, fièvre surtout vespérale, AEG...), le siège apical de l'opacité et les recherches de BK sont très souvent positives dans cette forme excavée de TBC

-Kyste hydatique compliqué

La recherche d'un contagé hydatique, et surtout la notion de vomique oriente fortement le diagnostic ; en plus l'excavation est particulière par l'existence d'un niveau hydro-aérique horizontal avec parfois visualisation d'une membrane flottante. De plus les limites internes de l'opacité sont lisses et la paroi de l'opacité n'est pas épaisse[13,15].

### **6.3 Bilan pré thérapeutique :**

Ce bilan pré thérapeutique est le plus souvent programmé en totalité, en une seule fois pratiqué, mais parfois les métastases sont au premier plan et la décision thérapeutique peut ne pas nécessiter un bilan complet

Trois questions principales sont à poser : s'agit-il d'un CBPC ou CBNPC ? Si CBPC traitement médical : chimiothérapie ± radiothérapie S'il s'agit d'un CBNPC, la tumeur est-elle résécable ? Bilan d'extension locorégional permettant de classer en stade localisé, localement avancé ou disséminé Si le CBNPC est résécable, le patient est-il opérable ? Bilan d'opérabilité. Le bilan pré-thérapeutique doit être réalisé dans des délais les plus courts possibles et dépend évidemment de l'accessibilité aux examens et de l'état physiologique du patient [8, 9].

Le PET-Scan est d'un excellent apport avec une valeur prédictive négative de 95 à 98 %. Le scanner thoracique en coupe parenchymateuse permet d'identifier des petits nodules rentrant dans le cadre métastatique. Cependant, un nodule pulmonaire de petite taille peut correspondre à un ganglion intra pulmonaire normal, de contours bien réguliers et de siège sous pleural le plus souvent, un granulome inflammatoire mais aussi une métastase. La recherche des métastases cérébrales doit être systématique chez un patient présentant un cancer broncho-pulmonaire, même asymptomatique sur le plan clinique. L'IRM est plus sensible dans ce contexte.

Métastases surrenaliennes : La découverte d'une masse surrenalienne n'est pas toujours synonyme de métastase vu la fréquence des adénomes. Les examens radiologiques antérieurs (échographie et ou scanner) permettent de juger. L'indication d'une éventuelle biopsie est limitée aux seuls cas d'insuffisances de l'examen d'imagerie comme le scanner et l'IRM.

Une hyperfixation au PET-Scan est un critère en faveur de la malignité.

Un aspect homogène du parenchyme hépatique au scanner, risque de cacher de possibles métastases iso denses d'où l'intérêt d'une exploration échographique première.

Métastases osseuses : Ces métastases sont souvent symptomatiques et leur recherche initiale reste du domaine de la scintigraphie osseuse corps entier. Le PET-Scan a une sensibilité et une spécificité supérieures à la scintigraphie osseuse[16,18,19]

## 7. Bilan du terrain :

### 7.1 Évaluation de l'état général :

L'état général est important à apprécier avant de prendre une décision thérapeutique. Outre la perte du poids et l'interrogatoire, différentes échelles permettent de façon reproductible de décrire l'état des malades. L'indice de Karnofsky (tableau) et l'ECOG (tableau) sont utiles au classement et au suivi des patients. Pour les personnes âgées, une évaluation gériatrique est nécessaire[12,33].

Indice de Panofsky :

**Tableau II: Les différents de l'indice de Panofsky[14,15]**

Capable de mener une activité normale	100 % 90 % 80 %	Normale, pas de signe de maladie Activité normale, signes mineurs de maladie Activité normale mais avec difficulté
Incapable de travailler, capable de vivre chez lui et d'assumer ses besoins	70 % 60 % 50 % 40 %	Incapable de travailler, mais capable de subvenir à ses besoins Assistance occasionnelle mais assure ses besoins personnels Se débrouille pour la majorité de ses besoins, une assistance variable est nécessaire Nécessite une assistance médicale fréquente et des soins spéciaux
Incapable de s'occuper de lui-même, nécessite des soins hospitaliers ou l'équivalent	30 % 20 % 10 % 0 %	Hospitalisation nécessaire bien que la mort ne soit pas imminente Hospitalisation nécessaire thérapeutique et support actif nécessaire Moribond ; la maladie progresse rapidement Mort.

**Tableau III: Indice de qualité de vie de l'ECOG (13)**

0	Normal, pas de plaintes, pas de symptômes évidents de maladie
1	Symptômes mais peut avoir des activités normales
2	Malade mais reste au lit moins de 50 % du temps
3	Malade restant au lit plus de 50 % du temps
4	Malade, reste toute la journée alité

## **7.2 Evaluation de l'état nutritionnel :**

L'état nutritionnel doit être systématiquement évalué (perte de poids, pré-albuminémie, albuminémie, calcul de l'Indexe de Masse Corporelle : IMC).

Une perte de poids au moins égale à 5% du poids initial en 1 mois ou 10% en 6 mois est un critère de mauvais pronostic[17].

## **7.3 Evaluation Cardio-respiratoire :**

Ce bilan associe une évaluation cardiovasculaire, une évaluation de la fonction respiratoire basée sur le volume expiré maximal seconde (VEMS) et la capacité de diffusion ou transfert du monoxyde d'azote (DLCO ou TCO), suivi éventuellement de la mesure de la consommation maximale d'oxygène (VO<sub>2</sub>max) ou d'un test d'effort « low technologie » afin d'évaluer la réserve cardio-respiratoire du sujet. Les mesures invasives (gaz du sang, hémodynamique pulmonaire) n'ont pas démontré leur supériorité face à l'épreuve d'effort et n'ont pas été incluses dans les algorithmes récents[17]

### **Respiratoire :**

**Bilan fonctionnel respiratoire** La fonction respiratoire est évaluée dès qu'un traitement chirurgical ou radiothérapie doit être discuté ou si des symptômes font évoquer un trouble de la fonction respiratoire. Les examens fonctionnels respiratoires (EFR) simples mesurent les volumes mobilisables et le volume résiduel. Elle repose sur la réalisation systématique d'une spirométrie et d'une mesure du TCO. Le VEMS est bien standardisé, facile à mesurer, aisément disponible et peu coûteux. Il doit être exprimé en % de la valeur « normale » du patient, et mesuré au mieux de la forme du patient, après bronchodilatateur si nécessaire. Plus le VEMS est bas, plus le risque de mortalité post-opératoire augmente [10]. Les limites à son utilisation sont que la perte post-opératoire de VEMS n'est pas toujours proportionnelle à la quantité de parenchyme réséqué. Un VEMS pop et un TCO pop > 60 % et/ou une VO<sub>2</sub>max > 20 mL/kg/min (65 %) sont associés à un risque faible de mortalité (< 1 %). Un VEMS pop ou un TCO pop < 60 %, et une VO<sub>2</sub>max < 10 mL/kg/min (35 %) sont associés à un risque élevé de mortalité (qui peut être > 10 %), de complications cardiorespiratoires et de détérioration importante de la fonction respiratoire après une résection majeure par thoracotomie. Le TCO a démontré son fort pouvoir prédictif de mortalité, tant à court qu'à long terme[2,17]

### **Cardiaque :**

Les pathologies cardiovasculaires sont la seconde cause de complications sévères après chirurgie thoracique. Les guidelines recommandent d'identifier les patients à risque de complications cardiovasculaires en se basant sur des éléments simples (anamnèse, examen clinique, ECG, créatininémie), l'échocardiographie ou l'écho-doppler carotidien ne devant pas

être systématiques. Les scores calculés à partir de ces éléments ont la capacité d'identifier les patients à faible risque de complication. Si le score est au-delà d'un seuil, le patient doit être confié au cardiologue. En cas de besoin, ce bilan sera complété par des examens adéquats (écho cardiaque,

**Tableau IV : Bilan d'extension d'un cancer bronchique selon la recommandation de l'American thoracic Society et de l'European Respiratory Society [14,15].**

<b>Examens à faire dans tous les cas</b>	
NFS Ionogramme Calcémie Phosphatases alcalines Albumine ASAT-ALAT, Bilirubine Créatinine	
Radiographie du thorax	
Scanner du thorax avec coupes jusqu'aux surrénales (non obligatoire si à l'évidence M1)	
Examen anatomopathologique	
<b>Examens nécessaires pour certains patients mais non pour tous</b>	
<b>Circonstance particulière</b>	<b>Examen à pratiquer</b>
Anomalies des tests hépatiques Anomalies hépatiques cliniques ou vues au scanner thoracique	Scanner du foie avec injection ou Échographie du foie
Symptômes cliniques	Scanner du SNC ou IRM
Anomalies biologiques ou cliniques	Scintigraphie osseuse
Si chirurgie ou radiothérapie prévue	EFR
Patient pour qui la possibilité de résection est éventuellement limitée par l'état cardiopulmonaire	Gaz du sang
Patient pour qui la possibilité de résection est éventuellement limitée par l'état cardiaque	Scintigraphie pulmonaire de perfusion ou Épreuve d'effort pour évaluer la VO <sub>2</sub> max

NFS : numération-formule sanguine ; ASAT-ALAT : aspartate-alanine aminotransférase ; SNC : système nerveux central ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; EFR : examen fonctionnel respiratoire.

## **8. Traitement :**

Les méthodes proposées sont nombreuses, leur diversité traduit leur efficacité limitée. Le cancer du poumon est plus facile à prévenir qu'à traiter

## **8.1 Moyens thérapeutiques :**

### **8.1.1 Moyens thérapeutiques à visée curative :**

#### **La chirurgie**

Elle reste le meilleur traitement des cancers bronchiques localisés, mais est réservée aux patients à faible risque de complications ou de décès. C'est le seul traitement potentiellement curateur. Par une thoracotomie intercostale latérale, le chirurgien peut pratiquer une tumorectomie, une résection limitée (wedge), une segmentectomie, une lobectomie, une pneumonectomie, une pneumonectomie élargie[5].

Les contre-indications classiques de la chirurgie sont :

- Cancers à petites cellules
- Tumeurs métastatiques (sauf des cas bien précis)
- Envahissement de la carène
- Tumeurs avec adénopathies médiastinales controlatérales (stade IIIB)
- -Fonction respiratoire altérée[5,14]

#### **Radiothérapie (RT) :**

La radiothérapie est la deuxième thérapeutique qui a fait la preuve de son efficacité dans le traitement des cancers bronchiques non à petites cellules, malgré des essais négatifs, son bénéfice est établi par la plupart des essais[5].

La radiothérapie, seule ou combinée à une chimiothérapie, joue un rôle majeur dans le traitement des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) localement avancés (ou de stade III). Le traitement standard, chez des patients en bon état général, est la radiochimiothérapie concomitante

Les effets indésirables de la radiothérapie sont rares si celle-ci est bien conduite, l'effet le plus constant pour l'irradiation des tumeurs pulmonaires est l'œsophagite qui survient après 30 ou 40 Gy de façon presque constante. La fibrose pulmonaire survient dans les zones irradiées en bordure du médiastin ou sur le lit tumoral. Les autres complications sont cardiaques, cutanée neurologique [20]

Quand la radiothérapie est exclusive, elle ne peut avoir une prétention curative que si la tumeur a un diamètre inférieur à 5 cm. La radiothérapie adjuvante est également proposée en association à la chirurgie ou à la chimiothérapie. La radiothérapie palliative est faite en fonction des symptômes. Elle peut rapidement diminuer les douleurs et stabiliser en un site la prolifération tumorale.

Elle peut être curative ou palliative

Quand la radiothérapie est exclusive, elle ne peut avoir une prétention curative que si la tumeur a un diamètre inférieur à 5 cm. La radiothérapie adjuvante est également proposée en association à la chirurgie ou à la chimiothérapie. La radiothérapie palliative est faite en fonction des symptômes. Elle peut rapidement diminuer les douleurs et stabiliser en un site la prolifération tumorale[5,21]

### **Chimiothérapie :**

Les poly chimiothérapies modernes sont peu efficaces dans les cancers bronchiques non à petites cellules. Le taux de réponse à la chimiothérapie est de l'ordre de 40 %. Ce faible pourcentage conduit à ne pas inclure systématiquement la chimiothérapie dans l'arsenal thérapeutique de routine de tous les cas de cancer non à petites cellules. La chimiothérapie a été proposée en préopératoire et en postopératoire et en traitement principal. Les effets secondaires de la chimiothérapie sont liés à leur effet antimitotique ou à une toxicité directe. Les effets secondaires de la chimiothérapie sont essentiellement :

- hématologiques : toutes les lignées sanguines peuvent être affectées (anémie, neutropénie et thrombopénie). La complication la plus grave est la neutropénie fébrile du fait du risque d'infection sévère et de décès.
- Digestives (nausées, vomissement, diarrhée...)
- L'alopécie s'installe après 4 à 6 semaines dans la plupart des cas. Elle est réversible à l'arrêt de la chimiothérapie
- La stérilité féminine et masculine est liée à l'atteinte des lignées gonadiques. Une congélation de sperme ou d'ovule est parfois possible avant traitement
- D'autres effets secondaires sont spécifiques à certaines drogues (toxicité cardiaque, neurologique :...)[5,22,23]

### **Immunothérapie :**

L'immunothérapie a fait la preuve de son inefficacité et ne doit plus être utilisée dans ses formes actuelles, mais de nouvelles perspectives se font jour, en particulier en utilisant les cellules infiltrant les tumeurs, les interférons etc.[5]

### **Thérapie génique :**

Plusieurs voies thérapeutiques utilisant les techniques de thérapie génique sont en cours d'évaluation mais on est encore loin d'une utilisation thérapeutique[23].

#### **8.1.2 Moyens thérapeutiques à visée symptomatique :**

##### **Douleur :**

La douleur est importante à prendre en compte précocement chez les malades atteints de cancer. Les antalgiques doivent être mis à disposition des patients pour qu'ils puissent prendre, dès le

début des douleurs, leur traitement. On utilisera les antalgiques usuels ou les morphiniques retards. Les traitements chirurgicaux, radiothérapeutiques et chimiothérapeutiques sont également capables de faire régresser certaines douleurs[15,16].

### **Dyspnée :**

La dyspnée est, de tous les symptômes terminaux des cancers, un de ceux qui est le plus difficile à traiter. La corticothérapie n'est que partiellement efficace. Les morphiniques sont peu efficaces. L'oxygénothérapie soulage souvent partiellement.

### **Autres :**

Corticoïdes : largement utilisés (agissent sur la toux, la dyspnée, le syndrome d'HTIC et améliorent énormément l'état général)

Transfusions sanguines

Facteurs de croissance des colonies granuleuses et granulocyto-macrophagique (G-CSF et CM-CSF).

Antiémétiques pour la chimiothérapie

Soutien psychologique[13].

## **9. Indications thérapeutiques :**

Elles diffèrent selon le type histologique de la tumeur (CBPC ou CBNPC), le stade évolutif et l'état du malade. Toutes les indications thérapeutiques doivent être discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

### **9.1 Cancers à petites cellules (CBPC) :**

De nombreuses drogues ont démontré leur efficacité en monothérapie dans le CPC, mais n'apportent qu'un bénéfice modéré sur la médiane de survie. La règle est actuellement d'appliquer une poly chimiothérapie.

Une chimiothérapie (4 à 6 cures) est indiquée. Pour ces tumeurs, une radiothérapie palliative pourrait être indiquée (métastases cérébrales, osseuses, compression médullaire, syndrome cave...)

Maladie limitée (1/3 des cas). Le traitement standard associe une radiothérapie sur la tumeur et le médiastin et une chimiothérapie (doublet : Etoposide et Cisplatine). En cas de réponse complète, on propose une irradiation prophylactique cérébrale (ICP)[14,15]

### **9.2 Cancer broncho-pulmonaire non à petite cellules (CBNPC) :**

#### **9.2.1 CBNPC résécables et opérables :**

Ces cancers localisés (stades I et II15) représentent environ 20 % des cas

Chaque fois que possible, une chirurgie d'exérèse est proposée car elle représente la meilleure chance de guérison.

La résection de référence est la lobectomie[5,24]

Traitements complémentaires

### **9.2.2 CBNPC non-résécables ou patients inopérables :**

Ils représentent environ 35 % des cas

Stades localement avancés non résécables (Stades IIIA, IIIB)

Association radiothérapie + chimiothérapie, concomitante (si possible) ou séquentielle (Chimiothérapie puis radiothérapie).

Patients inopérables pour des raisons médicales [8,13].

CBNPC métastatiques (stades IV)

Représentent environ 45 % des cas.

Le choix du traitement dépendra entre autres de la recherche de mutations d'EGFR.

Patients porteurs d'une mutation de l'EGFR : On peut proposer dès la première ligne un traitement par EGFR-TKI, gefitinib ou erlotinib.

Le traitement est alors poursuivi jusqu'à progression.

Patients non mutés (ou recherche de mutations impossible)

Si l'état général est conservé (score de performance 0-1), on propose une chimiothérapie par un doublet à base de sels de platine (cisplatine ou carboplatine) et d'une molécule dite de « 3ème génération » (gemcitabine, pemetrexed<sup>18</sup>, docetaxel, paclitaxel ou vinorelbine), à raison de 4 à 6 cures<sup>19</sup>.

Un médicament antiangiogénique, le bevacizumab (anticorps monoclonal anti-VEGF), peut être ajouté à la chimiothérapie dans certains cas [16,18] .

### **10. Pronostic :**

Le CBP est la 1ère cause de mortalité par cancer dans le monde ; en fait, le pronostic dépend de l'histologie, du stade de la maladie, du traitement reçu et de l'état général du patient [8] .

Parmi l'ensemble des cancers du poumon, le cancer bronchique à petites cellules (CBPC) est une préoccupation majeure pour les cliniciens, car les progrès réalisés durant les 30 dernières années sont très lents. Avec une médiane de survie de l'ordre de 10 mois pour les formes étendues et de 25-30 mois pour les formes limitées, le pronostic du CBPC représente un défi oncologique majeur, qui lui vaut d'être qualifié aux Etats-Unis par le National Cancer Institute de « cancer récalcitrant » au même titre que le cancer du pancréas[17].

### **11. PREVENTION :**

Elle repose essentiellement sur la lutte contre le tabac.

La « démoralisation » du tabagisme dans la société, l'interdiction de la publicité, l'interdiction de vente aux mineurs, une politique de hausse régulière par paliers importants, l'interdiction

de fumer dans les lieux publics, diminuent efficacement l'endémie tabagique dans un pays, impactent les ventes annuelles de tabac et diminuent le pourcentage de fumeurs actifs dans la population, et la mortalité par cancer bronchique.

Cette prévention passe aussi par la prévention en milieu de travail pour réduire l'exposition aux agents cancérogènes. Il est possible de réduire les risques des substances toxiques et en particulier de l'amiante grâce à des mesures professionnelles, à la fois collectives et individuelles[13,19].

**Tableau V: 8ème classification TNM du cancer du poumon**

L. Classification TNM 8ème édition	
T - Tumeur	<b>Tx</b> Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
	<b>T0</b> Absence de tumeur identifiable.
	<b>Tis</b> Carcinome <i>in situ</i> .
	<b>T1</b> Tumeur de <b>3 cm ou moins</b> dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches).
	<b>T1a(mi)</b> Adénocarcinome minimalement-invasif
	<b>T1a</b> ≤ 1cm
	<b>T1b</b> > 1 cm et ≤ 2 cm
	<b>T1c</b> > 2 cm et ≤ 3 cm
	<b>T2</b> Tumeur de <b>plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm</b> OU avec un quelconque des éléments suivants -envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène, -envahissement de la plèvre viscérale, -existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive
	<b>T2a</b> > 3 cm mais ≤ 4 cm
	<b>T2b</b> > 4 cm mais ≤ 5 cm
	<b>T3</b> Tumeur de <b>plus de 5 cm et de moins de 7 cm</b> , OU associée à un(des) <b>nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans le même lobe</b> , OU envahissant directement : -la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), -le nerf phrénique, -la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal.
	<b>T4</b> Tumeur de <b>plus de 7 cm</b> OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon, OU envahissant directement : -le médiastin, -le cœur ou les gros vaisseaux, -la trachée, ou la carène -le diaphragme, -le nerf récurrent, -l'œsophage, -un(des) corps vertébral(ux).
	N - Adénopathies
<b>N0</b> Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.	
<b>N1</b> Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.	
<b>N2</b> Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaires	
<b>N3</b> Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales.	
Métastases	<b>M0</b> Pas de métastase à distance.
	<b>M1</b> Existence de métastases :
	<b>M1a</b> Nodule(s) tumoral(ux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
	<b>M1b</b> Une seule métastase extra-thoracique dans un seul organe
<b>M1c</b> Plusieurs métastases extrathoraciques dans un seul ou plusieurs organes	

**Tableau VI: 8ème classification TNM du cancer du poumon (d'après (2)) Les TisN0M0 correspondent au stade 0 - Les T1a (mi)N0M0 correspondent à un stade IA-1(3)**

	<b>N0</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>	<b>M1a-b Tout N</b>	<b>M1c Tout N</b>
<b>T1a</b>	<b>IA-1</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IV-A</b>	<b>IV-B</b>
<b>T1b</b>	<b>IA-2</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IV-A</b>	<b>IV-B</b>
<b>T1c</b>	<b>IA-3</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IV-A</b>	<b>IV-B</b>
<b>T2a</b>	<b>IB</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IV-A</b>	<b>IV-B</b>
<b>T2b</b>	<b>IIA</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IV-A</b>	<b>IV-B</b>
<b>T3</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IIIC</b>	<b>IV-A</b>	<b>IV-B</b>
<b>T4</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IIIC</b>	<b>IV-A</b>	<b>IV-B</b>

## **II. Matériels et méthodes :**

### **1. Cadre d'étude :**

Notre étude s'est déroulée au service de Pneumologie du Centre Hospitalier intercommunautaire d'Evreux en France.

Evreux est une commune située à 96 km de Paris, à une heure de route de la capitale de la Haute-Normandie. Rouen et regroupe plus de 108 villages avec une population de 50 000 à 200 000 habitants.

Le CHI (centre hospitalier intercommunal) est un établissement construit en 3 étages en plus un sous-sol, il comprend 15 services dont le service de pneumologie qui comprend 22 lits de hospitalisations conventionnels, 3 lits sommeil, 5 salles d'explorations (deux salles d'endoscopie et 3 salles de spiromètre et de test de marche) qui sont gérés par 8 médecins tous des pneumo-oncologues, un cadre de santé, 10 infirmières, et 16 aides-soignantes.

### **2. Type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude descriptive à collecte rétrospective.

### **3. La période d'étude :**

Cette étude a porté sur une période d'un an allant de novembre 2021 à octobre 2022.

### **4. La population d'étude :**

L'étude a porté sur les patients hospitalisés et ou suivis en ambulatoire au service de Pneumologie du CHI d'Evreux pour cancer Broncho-pulmonaire pendant la période d'étude.

#### **1. Echantillonnage :**

Nous avons utilisé la méthode d'échantillonnage systématique simple incluant tous les patients répondant aux critères d'inclusion pendant la période de l'étude.

#### **5.1. Critères d'inclusion :**

Tous patients ayant un diagnostic de cancer broncho-pulmonaire primitif sur la base de l'histologie quel que soit le sexe ou l'âge hospitalisé ou suivi en ambulatoire.

#### **1.2. Critères de non inclusion :**

Nous avons exclu tous les patients hospitalisés pour un autre type de cancer que le cancer broncho-pulmonaire ou dont le diagnostic n'a pas été confirmé à l'histologie.

### **2. Les variables étudiées :**

Les patients étaient identifiés à partir de leurs numéros de dossiers d'hospitalisation.

#### **6.1 Variables qualitatives**

- Le sexe, la profession,
- Les antécédents
- Examens cliniques

- Le type de Cancer
- Types de traitements

## **6.2 Variables quantitatives**

- Age, Poids, Taille.
- La numération formule sanguine, la glycémie, la créatinémie, les transaminases.

## **7. Support de données :**

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers médicaux d'hospitalisation.

## **8. Collecte et analyse des données**

Les données ont été collectées sur une fiche de collecte individuel élaborée à cet effet. Elles ont été saisies sur un fichier Excel puis analysées avec le logiciel SPSS 16.0. Les tableaux et figures ont été reportés sur Word du pack Office 2007 de Microsoft.

## **9. Aspects éthiques :**

Cette étude était rétrospective portant sur les dossiers des patients. Le respect de la confidentialité des patients fut assuré grâce à l'anonymisation des données en attribuant des codes au cours de l'analyse et l'interprétation. Les dossiers ont été consultés dans la salle des archives sise à l'intérieur du service. Cette étude a été autorisée par le chef du service et les autorités du CHI

### III. RESULTATS

#### 1.1. Données générales

Pendant la période de l'étude,

La figure 1 résume le flux de la population d'étude.

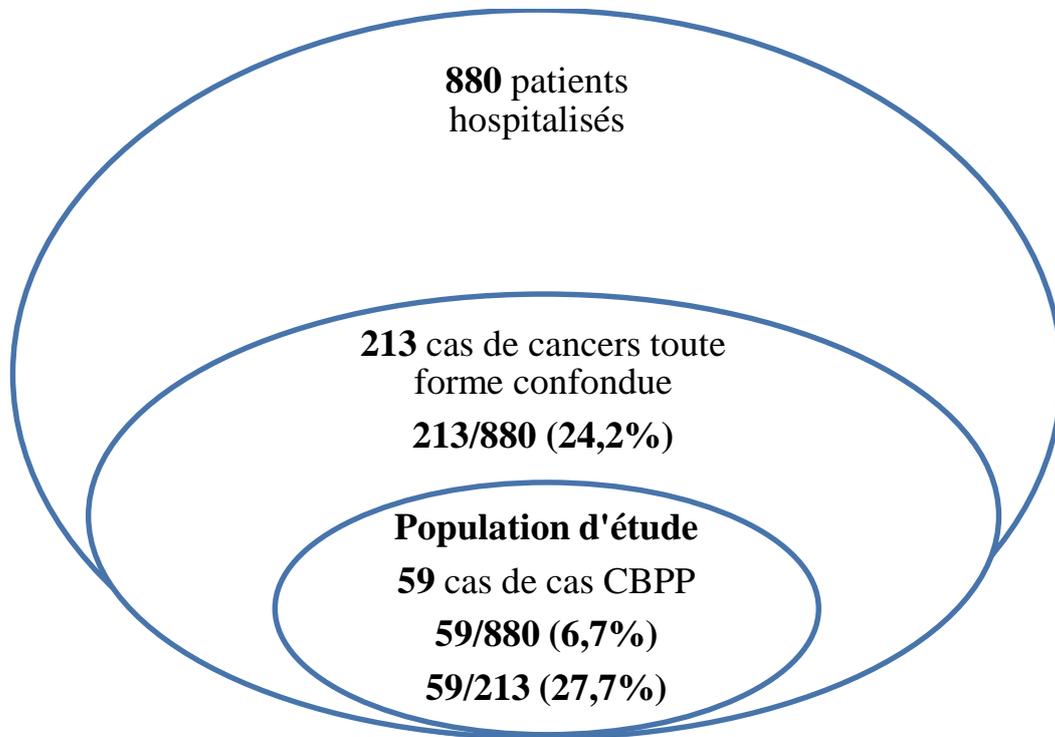
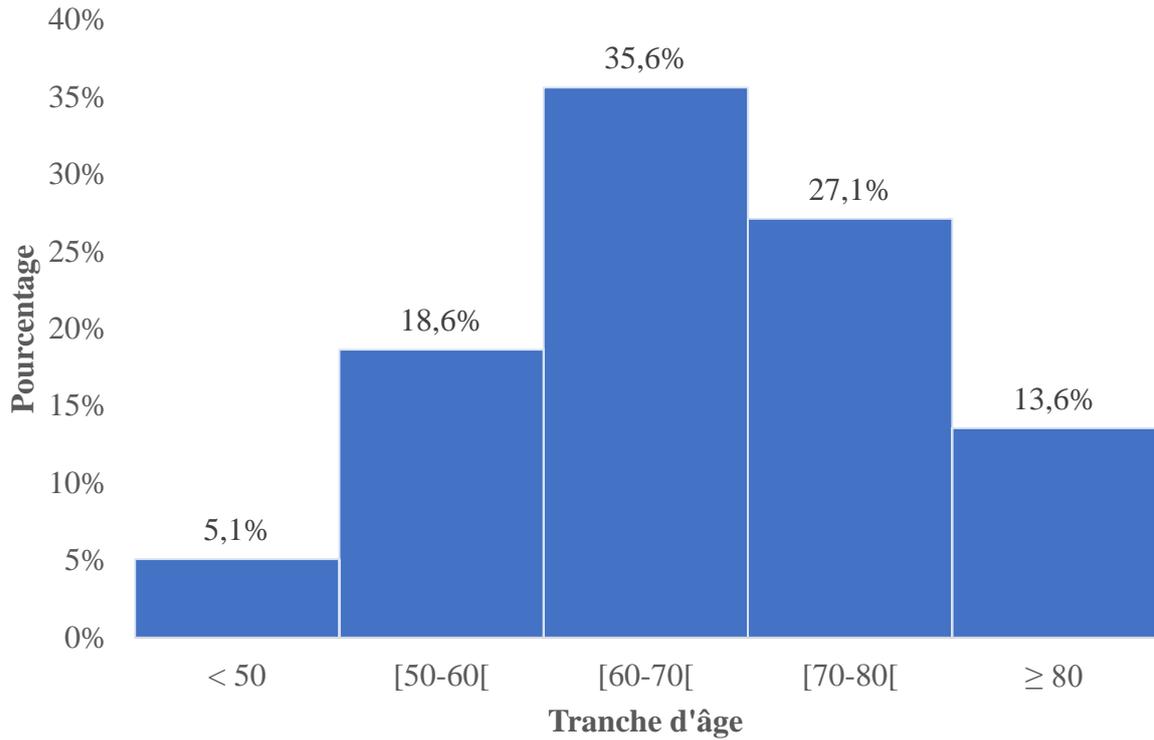


Figure 10 : Résumé de l'inclusion de la population d'étude

#### 1.2. Caractéristiques sociodémographiques

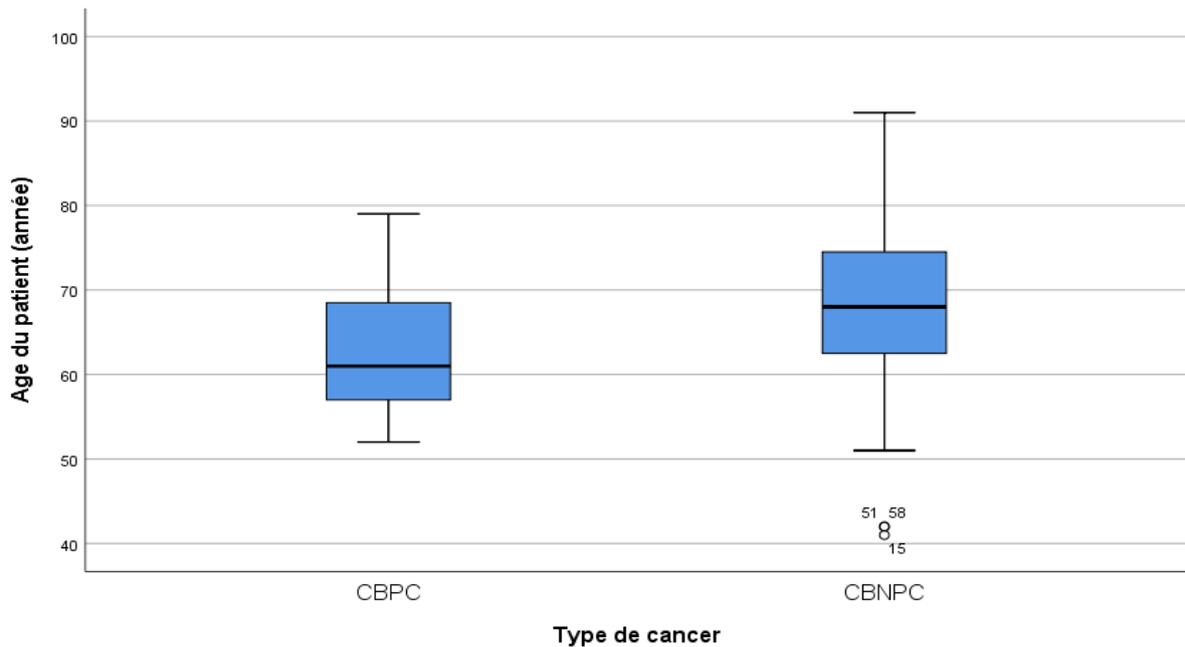
##### 1.2.1. Age

La tranche d'âge de 60 à 70 ans était la plus fréquente avec 35,6% des cas. La répartition des patients selon l'âge est illustrée par la figure 2.



**Figure 11: Répartition des patients selon les tranches d'âge (N=59).**

L'âge moyen des patients était de 66,7 ans  $\pm$  10,9 ans. L'âge médian était de 67 ans IQ [60 ; 74] avec une étendue de 41 ans à 91 ans (figure 3).



**CBPC : Cancer broncho-pulmonaire non a petite cellule      CPNPC :**

**Figure 12 : Distribution de l'âge des patients en fonction du type de CBPP**

### 1.2.2. Sexe

Les patients de sexe masculin était représenté dans 46 cas (78%) et celle du sexe féminin dans 13 cas (22%) ; soit un sex-ratio de 3,5%

### 1.2.3. Origine

Les patients provenant de la France étaient représentés dans 53 cas (89,8%). Le tableau I présente la répartition des patients selon l'origine ou la résidence.

**TABLEAU VII : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ORIGINE OU LA RESIDENCE.**

<b>Origine/résidence</b>	<b>Effectif f</b>	<b>Pourcentag e</b>
France	53	89,8
Espagne	2	3,4
Algérie	1	1,7
Israël	1	1,7
Maroc	1	1,7
Mauritanie	1	1,7
Total	59	100

### 1.2.4. Profession

- **Profession antérieure**

Les fonctionnaires étaient les plus représentés dans 21 cas (35,6%). Le tableau II présente la répartition des patients selon la profession antérieure.

**Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession antérieure.**

<b>Profession antérieure</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Fonctionnaires	21	35,6
Autres	18	30,6
Ouvriers	11	18,7
Commerçants	5	8,5
Agriculteur	4	6,8
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

Le tableau IX : présente la répartition des patients selon la profession actuelle.

Les patients actuellement retraités étaient représentés dans 39 cas (66,1%).

**Tableau IX: Répartition des patients selon la profession actuelle.**

<b>Profession actuelle</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Retraité	39	66,1
Ouvriers	11	18,7
Commerçants	5	8,5
Fonctionnaires	4	6,8
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100</b>

Antécédents

### 1.2.5. Antécédents personnels médicaux

L'antécédent médical de BPCO a été rapporté chez 22 patients (37,3%). Le tableau X présente la répartition des patients selon les antécédents personnels médicaux.

**Tableau X : Répartition des patients selon les antécédents personnels médicaux .**

<b>Antécédents médicaux</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Pulmonaire</b>		
Bronchopneumopathie chronique obstructive	22	37,3
Embolie pulmonaire	9	15,3
Bronchite chronique	4	6,8
Tuberculose pulmonaire	4	6,8
Pneumothorax	1	1,7
Insuffisance respiratoire chronique	1	1,7
<b>Cardiovasculaire</b>		
Hypertension artérielle	19	32,2
Cardiopathie	6	10,2
Arythmie complète par fibrillation auriculaire	4	6,8
Artériopathie	3	5,1
Anévrisme	1	1,7
Thrombose veineuse cérébrale	1	1,7
<b>Métabolique</b>		
Diabète insulino-dépendant	9	15,3
Dyslipidémie	5	8,5
Obésité	1	1,7
<b>Neurologique</b>		

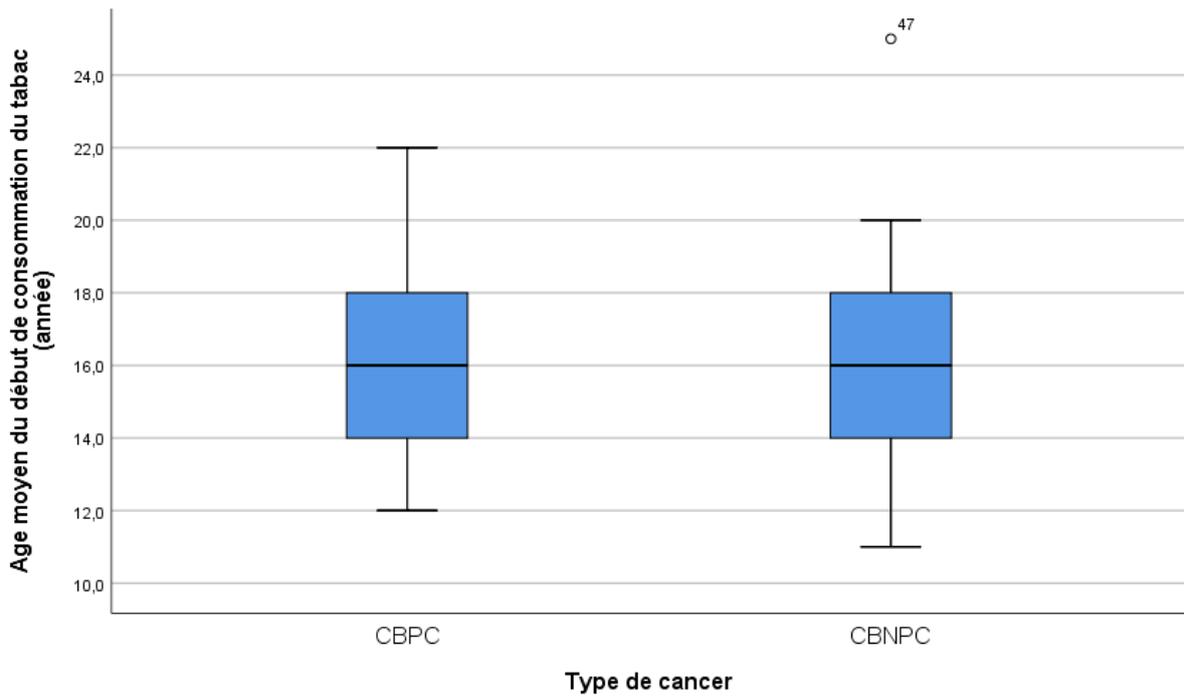
<b>Antécédents médicaux</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Trouble psychique	5	8,5
Accident ischémique transitoire	2	3,4
Accident vasculaire cérébral	2	3,4
Méningo-encéphalite herpétique	1	1,7
<b>Tumorale</b>		
Adénome de la prostate	3	5,1
Cancer prostate	2	3,4
Cancer vocal	1	1,7
Cancer méésentérique	1	1,7
Tumeur cutanée	1	1,7
Cancer de la vessie	1	1,7
Méningiome	1	1,7
Sémionne	1	1,7
Leucémie lymphoïde chronique	1	1,7
<b>Autres</b>		
Fibrome/Kyste ovarien	2	3,4
Ulcère gastroduodéal/Megaoesophage	2	3,4
Polype du colon	1	1,7
Hypertrophie bénigne de la prostate	1	1,7
Rhumatisme articulaire aigu	1	1,7
Fibromyalgie	1	1,7
Kyste ovarien	1	1,7
Ostéoporose	1	1,7

### **Habitudes et modes de vie**

- **Tabac**

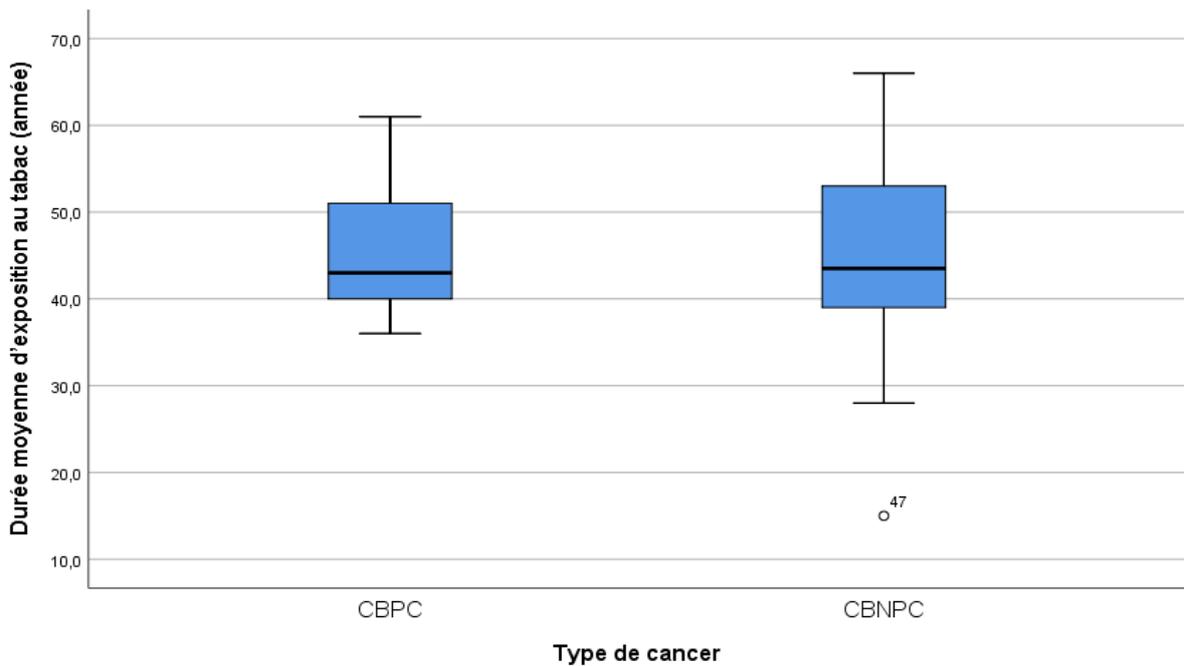
La consommation de tabac a été notée chez 50 patients (84,7%). Les patients tabagiques sevrés étaient au nombre de 22/50 (44,0%). Une notion de tabagisme passif a été retrouvée chez 7/59 (11,9%) patients.

L'âge moyen de début de consommation du tabac était de 15,9 ans  $\pm$  2,6. L'âge médian du début de consommation du tabac était de 16 ans IQ [14 ; 18] avec une étendue de 11 ans à 25 ans (figure 3).



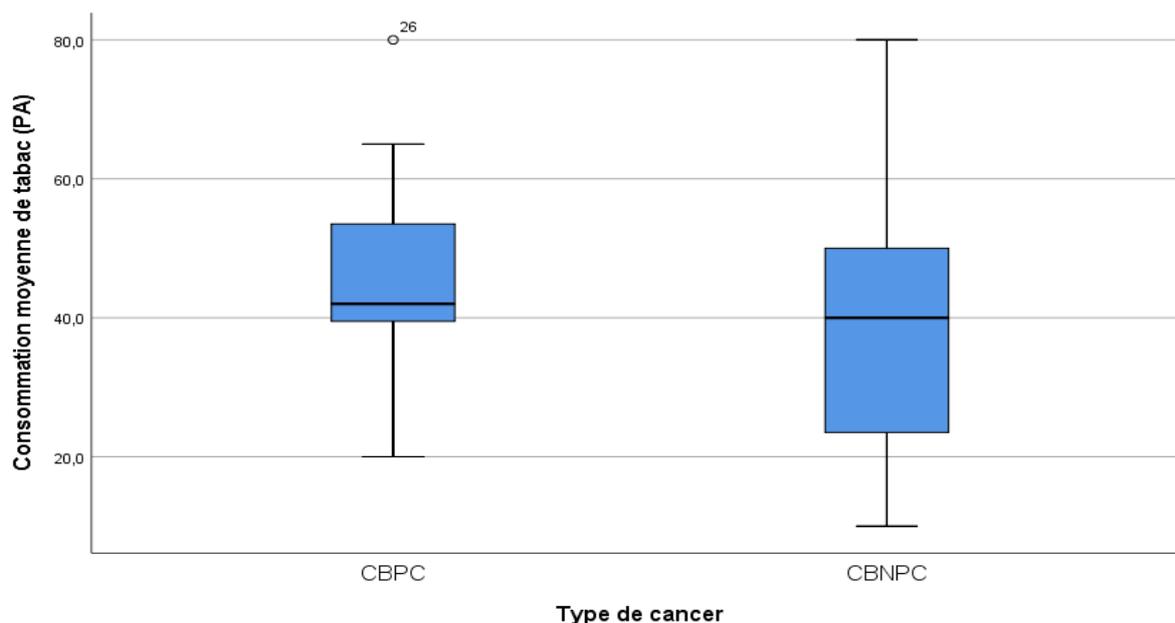
**Figure 13 : Distribution de l'âge moyen du début de consommation du tabac en fonction du type de CBPP**

La durée moyenne d'exposition au tabac était de 45,2 ans  $\pm$  10,7. La durée médiane d'exposition au tabac était de 16 ans IQ [39,2 ; 52,5] avec une étendue de 15 ans à 66 ans (figure 13).



**Figure 14 : Distribution de la durée moyenne d'exposition au tabac en fonction du type de CBPP.**

La consommation moyenne de tabac était de 41,3 PA  $\pm$  17,3. La consommation médiane de tabac était de 40 PA IQ [26,5 ; 50] avec une étendue de 10 PA à 80 PA (figure 14).



**Figure 15: Distribution de la consommation moyenne de tabac en fonction du type de CBPP.**

- **Autres habitudes toxiques**

La consommation d'alcool a été notée chez 48 patients (81,4%) comme le montre le tableau XII.

**Tableau XI: Répartition des patients selon les autres habitudes toxiques .**

Autre habitudes toxique	Fréquence	Pourcentage
Alcool	48	81,4
E-Cigarette	24	40,7
Cannabis	20	33,9
Kif	9	15,3

- **Exposition professionnelle**

La notion d'exposition professionnelle à l'amiante a été notée chez 16 patients (27,1%). Le profil d'exposition professionnelle est présenté dans le tableau XIII

**Tableau XII : Répartition des patients selon le profil d'exposition professionnelle .**

<b>Exposition professionnelle</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Amiante	16	27,1
Fumée de bois	14	23,7
Radiations ionisantes	13	22
Paille	5	8,5
Porcelaine	5	8,5
Silice	4	6,8
Pesticides	4	6,8

### 1.2.6. Antécédents familiaux de cancer de toute nature confondu

Des antécédents familiaux de cancer ont été rapportés chez 28 patients (47,5%).

## 1.3. Cliniques

### 1.3.1. Circonstances de découvertes

La douleur thoracique et la dyspnée ont été rapportées comme la circonstance de découverte chez 46 patients (78%) comme l'indique le tableau XIV.

**Tableau XIII: Répartition des patients selon la circonstance de découverte .**

<b>Circonstance de découverte</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Fortuite</b>	14	23,7
<b>Signes respiratoires</b>		
Toux	46	78,0
Douleur thoracique	46	78,0
Dyspnée	43	72,9
Hémoptysie	17	28,8
<b>Signes généraux</b>		
Amaigrissement	55	93,2
Asthénie	52	88,1
Anorexie	51	86,4
Fièvre	17	28,8
<b>Signes d'extension</b>		
Syndrome cave	29	49,2
Trouble neurologique	27	45,8

Dysphonie	22	37,3
Hoquet	21	35,6
Syndrome de Claude Bernard Horner	15	25,4
Nodule sous cutanée	8	13,6
Douleur articulaire	4	6,8
Dysarthrie	1	1,7
Oppression thoracique	1	1,7
Tuméfaction du sein	1	1,7

### 1.3.2. Délai entre le début des symptômes et la consultation

Le délai moyen entre le début des symptômes et la consultation était de 75,9 jours  $\pm$  104,5.

Le délai médiane entre le début des symptômes et la consultation était de 45 jours IQ [14 ; 90] avec une étendue de 2 heures à 18 mois (figure 6).

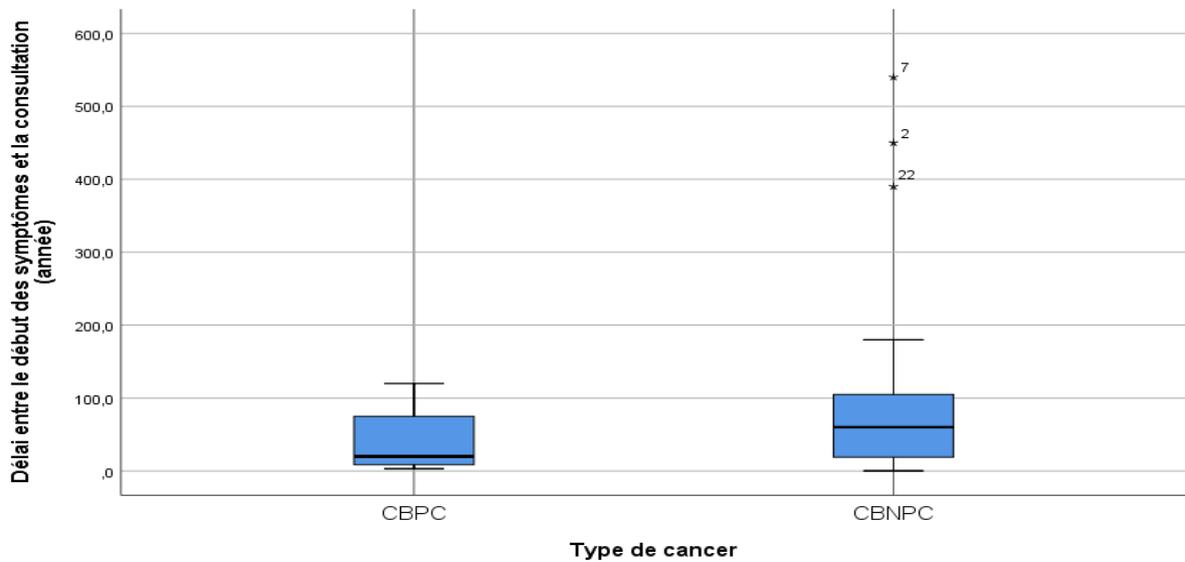


Figure 16: Distribution du délai entre le début des symptômes et la consultation en fonction du type de CBPP

### 1.3.3. Signes physiques

Un syndrome de condensation a été observé chez 34 patients (57,6%) et un syndrome paranéoplasique chez 42 patients (71,2%). La répartition des patients selon les signes physiques est présentée dans le tableau XIV.

**Tableau XIV: Répartition des patients selon les signes physique.**

<b>Signes physiques</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Examen normal</b>	21	35,6
<b>Signes pleuropulmonaires</b>		
Syndrome de condensation	34	57,6
Syndrome d'épanchement pleural liquidien	13	22,03
<b>Signes extra thoraciques</b>		
Syndrome paranéoplasique	42	71,2
Hippocratisme digital	35	59,3
Adénopathies périphériques	30	50,8
Déficit neurologique	23	39
Crises comitiales	11	18,6
Tuméfaction pariétale	9	15,3
Syndrome de Claude Bernard Horner	8	13,6
Nodule sous-cutané	8	13,6

### 1.4. Paraclinique

La radiographie thoracique a été réalisée chez 59 patients (100%). La répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés est présentée dans le tableau XVI.

**Tableau XV: Répartition des patients selon les moyens diagnostic.**

<b>Examens paracliniques réalisés</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Radiographie thoracique	59	100
Tomodensitométrie Thoracique	57	96,6
Bronchoscopie	58	98,3
Echo endoscopie	19	32,2
Mini sonde	13	22,0
Biopsie sous scanner thoracique	4	6,8
Médiastinoscopie	2	3,4

### 1.4.1. Radiographie thoracique

La radiographie thoracique a noté une opacité chez 26 patients (44,06%). La répartition des patients selon les résultats de la radiographie thoracique est présentée dans le tableau XVII.

**Tableau XVI: Répartition des patients selon les résultats de la radiographie thoracique .**

<b>Radiographie thoracique</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Opacité parenchymateuse	26	44,06
Opacité médiastino-pulmonaire	13	22,03
Epanchement pleural	09	15,25
Opacité excavée	05	8,47
Syndrome interstitiel	05	8,47
Lyse costale	03	5,08
Epanchement péricardique	03	5,08
Image cavitaire	02	3,39
Masse pariétale	02	3,39
Excavation	2	3,4

### 1.4.2. Tomodensitométrie thoracique

La tomodensitométrie thoracique a noté des opacités alvéolo-interstitielle chez 36 patients (63,16%). La répartition des patients selon les résultats de la tomodensitométrie thoracique est présentée dans le tableau XVIII.

**Tableau XVII: Répartition des patients selon les résultats de la tomodensitométrie thoracique .**

<b>Lésions</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Type		
Interstitielle	9	15,79
Alvéolo-interstitielle	36	63.16
Alvéolaire	7	12.28
Normal	5	8.77
Siege		
Droit	16	28,07
Gauche	13	22,80
Bilatérale	28	49,12
Prédominance		
Basale	11	19,30

<b>Lésions</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Basale + centrale	26	45,61
Diffuse	20	35,09
Lyse costale	11	19,3
Epanchement pleurale	10	17,5
Epanchement péricardique	6	10,5
Opacité pariétale	4	7,0

#### **1.4.3. Prélèvement de matériel**

Une aspiration bronchique pour étude cytologie a été réalisée chez 58 patients (98,3%). La répartition des patients selon le type de geste réalisé est présentée dans le tableau XIX.

**Tableau XVIII: Répartition des patients selon le type de geste réalisé .**

<b>Geste</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Fibroskopie bronchique	58	98,3
Aspiration pour étude cytologie		
Biopsie bronchique	57	96,6
Brossage	11	18,6
Biopsie pleurale	8	13,6
Biopsie Trans pariétal écho guidée	4	6,8
Biopsie par EBUS	3	5,1
Biopsie ganglionnaire périphérique	3	1,7
Biopsie Trans pariétal scanno-guidée	1	1,7
Biopsie hanche	1	1,7
Lobectomie	1	1,7
Ponction pleurale	1	1,7

#### 1.4.5. Type histologique

Un carcinome à grandes cellules a été noté chez 59 patients (100%). La répartition des patients selon le type histologique est présentée dans le tableau XX.

**Tableau XIX: Répartition des patients selon le type histologique .**

Type histologique	Effectif	Pourcentage
Adénocarcinome	37	62,7
Cancer bronchique à petites cellules	14	23,7
Carcinome épidermoïde	7	11,9
Carcinome typique	1	1,7

#### 1.4.6. Immunohistochimie

Une TIF a été réalisée chez 49 patients (83,1%). La répartition des patients selon le type de bilan immunohistochimie est présentée dans le tableau XXI.

**Tableau XX: Répartition des patients selon le type de bilan immunohistochimies .**

Immunohistochimie	Fréquence	Pourcentage
TIF	49	83,1
EGFR	20	33,9
P63	1	1,7
NAP	1	1,7

#### 1.4.7. Bilan d'extension

Une TDM cérébrale a été réalisée chez 57 patients (96,6%). La répartition des patients selon le bilan d'extension est présentée dans le tableau XXII.

**Tableau XXI: Répartition des patients selon le bilan d'extension .**

Bilan d'extension	Fréquence	Pourcentage
TDM Cérébrale	57	96,6
Echographie abdominale	55	93,2
TEP	53	89,8
Scintigraphie osseuse	22	37,3
IRM	21	35,6

### 1.5. Traitement :

Une chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée chez 40 patients (67,8%). La répartition des patients selon le traitement est présentée dans le tableau XXIII.

**Tableau XXII: Répartition des patients selon le traitement .**

Traitement	Fréquence	Pourcentage
<b>Chirurgicale</b>		
Lobectomie	13	22
Bi lobectomie	1	1,7
Curetage ganglionnaire	1	1,7
<b>Médicale</b>		
Chimiothérapie néoadjuvante	40	67,8
Chimiothérapie adjuvante	7	11,9
Radiothérapie	23	39
Thérapie ciblée	2	3,4
Immunothérapie	33	55,9
Traitement palliatif	6	10,2

### 1.6. Evolution

L'évolution était stable chez 24 patients (40,7%). La répartition des patients selon l'évolution est présentée dans le tableau XXIV.

**Tableau XXIII : Répartition des patients selon l'évolution .**

Evolution	Effectif	Pourcentage
Stable	24	40,7
Défavorable	13	22
Favorable	13	22
Décédé	6	10,2
Impasse thérapeutique	3	5,1
Total	59	100

### 1.7. Facteurs associés aux cancers bronchiques

L'exposition à l'E-cigarette multipliait par 6,6 fois le risque de développer un cancer bronchique à petite cellule par rapport à un cancer bronchique non à petite cellule. Les facteurs associés aux cancers bronchiques sont présentés dans le tableau XXV.

**Tableau XXIV : Facteurs associés aux cancers bronchiques.**

<b>Variable</b>	<b>CBPC</b>	<b>CBNPC *</b>	<b>OR [IC à 95%]</b>	<b>p-value</b>
<b>Tranche d'âge</b>				
< 65 ans	8	15	*	
≥ 65 ans	7	29	0,45 [0,14 ; 1,49]	0,192
<b>Sexe</b>				
Féminin	2	11	*	
Masculin	13	33	2,17 [0,42 ; 11,14]	0,355
<b>Profession antérieure à risque **</b>				
Non	8	27	*	
Oui	7	17	1,39 [0,43 ; 4,53]	0,585
<b>Profession actuelle</b>				
Autres	6	14	*	
Retraité	9	30	0,70 [0,21 ; 2,35]	0,564
<b>Origine</b>				
Autres	0	6	*	
France	15	38	Nd	Nd
<b>Tabac</b>				
Non	0	9	*	
Oui	15	35	Nd	Nd
<b>Alcool</b>				
Non	3	8	*	
Oui	12	36	0,89 [0,20 ; 3,90]	0,876
<b>Cannabis</b>				
Non	8	31	*	
Oui	7	13	2,09 [0,63 ; 6,95]	0,231
<b>Kif</b>				
Non	11	39	*	
Oui	4	5	2,84 [0,65 ; 12,40]	0,166
<b>E-Cigarette</b>				
Non	4	31	*	
Oui	11	13	6,56 [1,76 ; 24,42]	0,005
<b>Amiante</b>				
Non	8	35	*	

<b>Variable</b>	<b>CBPC</b>	<b>CBNPC *</b>	<b>OR [IC à 95%]</b>	<b>p-value</b>
Oui	7	9	3,40 [0,97 ; 11,89]	0,055
<b>Silice</b>				
Non	13	42	*	
Oui	2	2	3,23 [0,41 ; 25,26]	0,264
<b>Fumée de bois</b>				
Non	11	34	*	
Oui	4	10	1,24 [0,32 ; 4,74]	0,757
<b>Radiations ionisantes</b>				
Non	13	33		
Oui	2	11	0,46 [0,09 ; 2,37]	0,355
<b>Porcelaine</b>				
Non	12	42	*	
Oui	3	2	5,25 [0,79 ; 35,13]	0,087
<b>Pesticides</b>				
Non	13	42	*	
Oui	2	2	3,23 [0,41 ; 25,26]	0,264
<b>Paille</b>				
Non	13	41	*	
Oui	2	3	2,10 [0,32 ; 13,99]	0,442
<b>Antécédent médical pulmonaire</b>				
Non	6	22	*	
	9	22	1,50 [0,46 ; 4,93]	0,504
<b>Antécédent de cancer</b>				
Non	13	37	*	
Oui	2	7	0,81 [0,15 ; 4,42]	0,811

\* : catégorie de référence

\*\* : maçon, transporteur, boulanger, imprimeur, ouvrier, agricole, aéronautique, dessinateur, fabricant de palette, jardinier, mécanicien, métallurgiste, ouvrier, ouvrier fonderie

CBPC : cancer bronchique à petite cellule

CBNPC : cancer bronchique non à petite cellule

#### **IV. Discussion :**

Notre étude s'est déroulée en France plus précisément au centre hospitalier intercommunal d'Evreux sur une période de 12 mois de novembre 2021 à octobre 2022.

Pendant cette étude, 880 malades ont été hospitalisés dans le service, parmi lesquels 213 cas de cancers dont 59 cas de cancers broncho-pulmonaires primitifs soit une prévalence globale des cancers broncho-pulmonaire à 6.7% et 27,7% de l'ensemble des cancers dans le service. Ces données corroborent le constat selon lequel le cancer du poumon reste très fréquent en France en particulier et dans le monde de façon globale . En effet, dans le monde, 46 363 nouveaux cas de cancer du poumon ont été diagnostiquée en France métropolitaine en 2018 (soit 12 % de l'ensemble des cancers).

##### **A. Les données épidémiologiques**

Le nombre estimé de décès par cancer bronchique primitif s'est élevé à 33 117 en 2018 (22 % de la mortalité globale par cancer). Le rapport mortalité-incidence est de 71 %. Les taux de mortalité standardisés sur l'âge étaient de 34,7 et 14,0 pour 100 000 personnes-années pour les hommes et les femmes, respectivement [1]

Une étude réalisée par GLOBOCAN dans 183 pays sur l'incidence et la mortalité des cancers, montre que le cancer de la prostate est le plus fréquemment diagnostiqué dans 112 pays suivi par le cancer du poumon, en première place dans 36 pays, parmi lesquels l'ex-Union des républiques socialistes soviétiques (URSS), la plupart des pays d'Europe de l'Est et la Chine. Il est la première cause de décès par cancer dans 93 pays. Chez la femme, le cancer bronchique est la première cause de mortalité dans 25 pays, dont l'Amérique du Nord, le Royaume-Uni, la Scandinavie, la Chine et l'Australie. Globalement, le cancer du poumon est plus fréquent dans les pays ayant « l'indice de développement humain » le plus élevé [1].

En Afrique du Nord et au Moyen-Orient les taux d'incidence standardisés sur l'âge sont plus faibles que dans le reste du monde (du fait de l'introduction plus tardive du tabagisme dans ces régions) et variables selon les pays (de 4,2/100 000 au Yémen à 23/100 000 au Liban) avec, globalement, un nombre estimé de 80 000 nouveaux cas en 2018. Les taux les plus élevés de mortalité sont relevés au Maroc et en Tunisie, les plus faibles au Yémen et en Égypte. En Israël, 11 000 décès ont été relevés en 2015, représentant 25 % de la mortalité par cancer dans le pays ; la mortalité due au cancer du poumon est plus élevée chez les citoyens d'origine arabe que juive[1] .

Au Mali selon les données du registre des cancers, les cancers broncho-pulmonaires représentaient 2 % de l'ensemble des cancers en 2018[6]

Toutes ces données montrent une corrélation entre le niveau d'industrialisation et la survenue du cancer pulmonaire.

Le cancer du poumon est (encore) une maladie majoritairement masculine. L'incidence et la mortalité sont approximativement deux fois supérieures chez l'homme que chez la femme bien que le sexe-ratio varie grandement selon les régions du globe de 1,2 en Amérique du Nord à 5,6 en Afrique du Nord [1]. En France métropolitaine, en 2018, 67 % des cancers bronchiques (et 69 % des décès) sont survenus chez des hommes[1]

Nous avons constaté une nette prédominance du sexe masculin avec 78% des cas soit un sex-ratio de 3,5 qui reflète les données de la littérature où en Europe le sex-ratio est d'une femme pour six hommes atteints, alors qu'il est de 4 femmes pour 6 hommes dans les pays anglo-saxons, où le tabagisme féminin s'est développé dès les années 1960[25] et aux données retrouvées dans le Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca au Maroc sur la période 2008-2012, où la proportion du cancer pulmonaire était de 11,4% des cas en considérant les deux sexes. L'incidence brute chez le sexe masculin était de 25 pour 100000 hommes contre 2,8 chez le sexe féminin[14]

L'âge de survenu de cancer bronchiques varié d'un pays à l'autre selon les habitudes tabagiques ainsi, dans notre étude la tranche d'âge de 60 à 70 ans était plus représentée avec un âge médian de 67 ans

Les âges médians au diagnostic et au décès en 2018 sont respectivement de 67 et 69 ans chez l'homme et de 65 et 68 ans chez la femme. Le risque apparaît vers l'âge de 40 ans dans les deux sexes, pour atteindre une valeur maximale de 378,5 pour 100 000 chez les hommes entre 80 et 84 ans et de 117,0 chez les femmes entre 60 et 64 ans dans le monde [1]

Le tabagisme est connu depuis les années 1950 comme étant à l'origine de l'augmentation exponentielle des cas de cancer bronchique. Son rôle carcinogène est universellement reconnu[26]

En 2020, plus de 3 français sur 10 âgés entre 18 et 75 ans déclaraient fumer (31,8 %) et un quart des français consommait du tabac de façon quotidienne (25,5 %). La prévalence est passée de 29,8 % en 2019 à 33,3 % en 2020, après plusieurs années de baisse[3]. Dans le monde 1,14 milliard de fumeurs actifs en 2019, soit une prévalence chez les individus de 15 ans et plus de 32,7 % chez les hommes et 6,62 % chez les femmes. Sept millions six cent quatre-vingt-dix mille décès (dont 2,4 millions secondaires à un cancer) ont été attribués au tabagisme, représentant 13,6 % de tous les décès ; 80 % sont survenus chez des hommes[27]

Nos résultats concordes avec les données mondiales et la France où nous avons effectivement dans notre série 84,7% des patients sont ou ont été des fumeurs

Résultats soutenu dans les séries de Chayne et N.Frusch. al avec respectivement 83.2 % et 69.4%[28,29]

L'excès de risque chez les fumeurs par rapport à celui des non-fumeurs est de l'ordre de 20 à 50 fois. La durée du tabagisme, plus que la quantité fumée, doit être considérée comme le déterminant le plus fort du risque de cancer du poumon chez les fumeurs (l'augmentation du risque est linéaire avec la quantité mais exponentielle avec la durée). Le risque relatif diminue, mais ne semble pas s'annuler totalement, chez les ex-fumeurs quel que soit l'âge auquel ils arrêtent[27,30]

L'exposition au tabagisme passif est admise comme l'un des facteurs de risque de cancer bronchique. L'excès de risque est de l'ordre de 20 à 30 %. Il est démontré au sein du couple mais aussi sur le lieu de travail, dans les transports et peut-être même pour l'exposition involontaire durant l'enfance[31,32]

Le rôle de l'e-cigarette, de l'alcool et du cannabis ont été incriminés dans la survenue du CBP dans notre étude, en plus du tabagisme la consommation de l'alcool, de la Cigarette électronique et le cannabis étaient associés à la survenue du cancer broncho-pulmonaire avec respectivement 81.7 %, 40.7% et 33,9%

Des cas cliniques de cancers bronchiques ont été rapportés dans la littérature ou observés, les niveaux de substances cancérigènes trouvés dans l'organisme des utilisateurs d'e-cigarettes sont cependant inférieurs à ceux des fumeurs. Le suivi prolongé de larges cohortes d'utilisateurs est indispensable à la mise en évidence d'effets carcinogènes éventuels chez l'homme. Les effets de la consommation de cannabis (marijuana) sur le risque de cancer bronchique, bien que suspectés, ne sont pas démontrés. En outre, la consommation éventuelle de cannabis n'est le plus souvent pas renseignée dans les dossiers médicaux et est donc sous-évaluée[32,33]

Les facteurs professionnels représentent la seconde cause de cancer bronchique chez l'homme, Après le tabagisme, le risque attribuable à l'ensemble des expositions professionnelles pour le cancer bronchique a été estimé à 9,2 % aux États Unis et 25 % en Europe, en population générale, toutes expositions professionnelles confondues.

De nombreuses expositions professionnelles ont été spécifiquement associées au risque de cancer bronchique. L'amiante, la silice, les HAP et certains métaux sont les plus fréquemment impliqués. L'amiante est l'agent causal dans plus de 90% des cas de CB d'origine professionnelle. Le risque induit par la seule exposition à l'amiante est de l'ordre de 10 avec un effet multiplicatif en cas d'intoxication tabagique associée (risque de l'ordre de 100)[1,34]

Les estimations du risque médian de mortalité par cancer du poumon attribuable au radon résidentiel dans la population en 2012 pour les 66 pays disposant d'études nationales représentatives sur le radon étaient cohérentes, autour de 15%. L'exposition au radon, quasi

universelle, est considérée comme la seconde cause de cancer bronchique après le tabagisme et la principale cause chez le non-fumeur[35,36].

La présence d'une maladie pulmonaire antérieure est un facteur de risque bien établi de cancer du poumon. Les données de la littérature montrent que la BPCO, l'asthme, un antécédent de pneumonie (récente) et la tuberculose sont des facteurs de risque significatifs de cancer du poumon [33,37]

Une étude systématique de la littérature regroupant 73 études (18 études de cohorte et 55 études cas témoins) pour un total de 97 322 cas et 7 761 702 témoins montre que des antécédents d'asthme, bronchite chronique, emphysème, pneumonie, tuberculose et BPCO, d'autant plus que le diagnostic est récent, sont associés à une augmentation du risque de cancer du poumon ; BPCO et emphysème exposent à un risque relatif au moins deux fois plus élevé [28,38].

La prévalence du cancer bronchique varie de 9 à 20 % chez les patients BPCO. L'obstruction bronchique multiplie le risque de développer un cancer du poumon par 2,23 chez l'homme et par 3,97 chez la femme[39]

Dans notre série nous avons rapporté un antécédent personnel de BPCO chez 37.3% et de 6.8 de tuberculose ce taux est supérieur à celui de Chayne en France et d'A. Alaoui et al au Maroc avec respectivement 15% et 19.6% de BPCO et 11,5% et 8,6 % de tuberculose [29,40].

### **B. Aspect clinique :**

Il est impératif de définir les délais de prise en charge médicale ainsi que les facteurs qui les influencent car ces derniers ont un impact direct sur le pronostic de la maladie. Les patients diagnostiqués à un stade précoce sont ceux qui sont principalement susceptibles de bénéficier de taux de guérison élevés

Les résultats de notre étude sont comparables à ceux de la littérature, appuyant ainsi la problématique du retard diagnostique du cancer bronchique Dans notre série le délai moyen entre les premiers symptômes et l'admission à l'hôpital était en moyenne était de 2,5 mois résultat inférieur à celui de S.Jabli et supérieur de N.Fezai avec respectivement 3,5 mois et 2 mois [41,42]

Le diagnostic du cancer bronchique est malheureusement souvent porté tardivement, à la fois parce que les signes cliniques eux-mêmes apparaissent tardivement et également parce que leur banalité est responsable d'un long délai entre le premier symptôme et le diagnostic.

Tout signe fonctionnel ou clinique persistant plus de 15 jours chez un fumeur ou ex-fumeur, sans explication patente, doit faire suspecter un cancer bronchique. Les signes respiratoires sont aspécifiques, trompeurs et sont souvent banalisés mais constituent souvent le motif de consultation initial. En effet, dans notre série, la toux et la douleur thoracique viennent au

premier rang dans 78% des cas, alors qu'elles n'ont motivé une consultation que dans un délai moyen de 2.5 mois et une médiane entre le début des symptômes et la consultation estimé à 1 mois 15 jours. La dyspnée est retrouvée dans 72.9% des cas suivi de l'hémoptysie. Nos résultats concordent globalement avec ceux retrouvés chez Diallo dont les principaux signes fonctionnels étaient la douleur thoracique, la toux et la dyspnée dans respectivement 72,2 ; 56,6 et 22,2 % et Sara Wagual et al où le délai moyen de consultation dépassais les trois mois dans 80% des cas, la douleur thoracique , la toux , la dyspnée et l'hémoptysie représentaient respectivement 46% , 43% , 28% et 26% [14]

A l'examen physique, syndrome de condensation pulmonaire était le plus retrouvé suivi du syndrome d'épanchement pleurale liquidien avec respectivement 57 ,6% et 22.03%. au niveau pulmonaire

Parmi les signes extra thoraciques on retrouvait surtout l'hippocratisme digital, et adénopathies périphériques avec respectivement 59.3 % et 50,9%.

Dans notre série les signes d'extension locorégionale liés à l'envahissement médiastinale ou à une compression mécanique ont été retrouvés dans des proportions différentes. Nos résultats sont supérieurs à ceux de Tiaray à Madagascar qui a trouvé une dysphonie dans 10%, cependant, la proportion de l'hippocratisme digital qui est l'un des syndromes paranéoplasiques fréquents au cours des cancers bronchiques est supérieur à celui rapporté par Andrianarisoa et Keita[43–45]

### **C. Aspects para cliniques :**

Les lésions radiologiques étaient dans 44,06% des opacités parenchymateuses, suivi des opacités médiastinales dans 22 ,03% et un épanchement péricardique dans 16,2%.

Nos résultats sont similaires à ceux de certaines études africaines mais avec une fréquence inférieure à notre étude, notamment Keita au Mali qui a trouvé une opacité dans 23,06% au Mali et Andrianarisoa à Madagascar qui a trouvé dans 49% l'opacité parenchymateuse et dans 4% l'opacité médiastinale [44,45].

Dans notre série l'adénocarcinome était le diagnostic histologique de loin le plus retrouvé avec 67,8% suivi du cancer à petites cellules avec 20,3%.

Ses résultats sont similaires à ceux rapportés dans la littérature avec la prédominance habituelle des cancers épidermoïdes et des adénocarcinomes. Cependant, la proportion des cancers à petites cellules dans notre série est plus élevée par rapport à celle constatée dans la série de BAMBA Salia et de DIAKITE Mahamane Talphi et ainsi que de Diallo qui ont trouvé respectivement 10% et 2,3% [46,47].

#### **IV. Aspects thérapeutiques :**

Comme dans la littérature ainsi que dans notre série le type de traitement indiqué aux patients dépend du stade de la maladie selon la classification TNM et de l'état général des patients. Le choix du traitement fait l'objet d'une concertation pluridisciplinaire. Dans notre série, 79,7% des patients avaient bénéficiés d'une chimiothérapie( soit 67,8 et 11.9 de ), 39% d'une radiothérapie et 25,4% ont eu recours à la chirurgie soit 22% d'une lobectomie et 1,7% d'une bilobectomie et d'un curage ganglinnaire

#### **V. Stadification :**

Dans notre série la majorité des patients étaient diagnostiqués à un stade très avancé soit 64% pour le stade IV-B et IV-A, et 10 patients sont diagnostiqués à un stade précoce soit 17% (IA-1 ; IA-2 et IB).

Nos résultats sont similaires à ceux de plusieurs études notamment Rakotorahalahy à Madagascar qui a trouvé 9% pour le stade précoce, ainsi qu'au stade avancé ; et Blanchon a trouvé 14% pour le stade précoce (IA et IB) contre 42% pour le stade disséminé (stade IV).

Malgré la possession et l'accès à des matériels de pointe (TDM, IRM, TEP-Scan), permettant de rechercher les tumeurs de petites tailles non visibles à la radiographie standard, la détection précoce des cancers bronchiques reste un problème de santé publique[42].

#### **VI. Evolution**

Dans notre étude 40,7% avaient une évolution stable, 10,2% sont décédés au cours du traitement et 22% étaient favorable au traitement. Par contre la majorité de nos patients étaient diagnostiqués à un stade avancé avec 64%.

D'après le pourcentage de survie de MOUNTAIN [48], dans le stade IIIA, la survie après un an est de 50%, au stade IIIB, elle est de 32% et au stade IV elle est de 20%. Et le taux de survie à 5 ans est de 9 à 23% pour les stades IIIA, 3 à 7% pour les stades IIIB et 1% pour les stades IV[49]

## **Conclusion et recommandations :**

### **- Conclusion :**

Le cancer broncho-pulmonaire primitif est le plus fréquent des cancers dans le monde avec une prédominance masculine. Le tabac constitue le principal facteur de risque de cette maladie. Seul l'examen anatomopathologique permet de confirmer son diagnostic. Cette pathologie est le plus souvent vue au stade avancé comme dans notre contexte avec 64%.

Le traitement chirurgical permet d'offrir une guérison principalement pour les patients présentant une tumeur de stade I ou II. Malheureusement, leur proportion est très basse car la majorité des patients sont vus au stade avancé, et 80% de nos patients ont eu recours à la chimiothérapie.

La prise en charge du patient nécessite une discussion pluridisciplinaire, tenant compte de l'âge, des comorbidités, du stade TNM et de la situation sociale du patient.

Vu le cout élevé du traitement curatif, les mesures prophylactiques notamment l'abstinence du tabac, l'interdiction de l'amiante, les mesures d'hygiène et de sécurité du travail sont primordiales dans la prise en charge du cancer broncho-pulmonaire primitif.

### **- Recommandations**

Nous recommandons :

Aux autorités administratives et sanitaires

1. Lutter contre le tabagisme sous toute ses formes.
2. Eviter l'exposition à l'amiante par la destruction des maisons contenant du produit de l'amiante

Aux personelles soignants

1. Faire le dépistage systématique du cancer bronchopulmonaire chez tous les sujets avec facteurs de risque
2. Référer les systématiquement les malades atteints de CBPP chez les spécialistes

Aux malades

1. Faire consulter tôt en cas de signes d'appel respiratoire surtout pulmonaire
2. Etudier actif et passif

**FICHE SIGNALETIQUE :**

**Nom :** KONE      **Prénom :** Souleymane

**Thème de mémoire :** Aspects cliniques et thérapeutiques des cancers broncho-pulmonaire primitifs au centre hospitalier Intercommunal d'Evreux de novembre 2021 à octobre 2022

Année universitaire : 2022 -2023

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** République du Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

**Secteur d'intérêt :** Pneumo-Phtisiologie, Epidémiologie, Santé publique.

**RESUME :**

- **Objectif Général :**
- Étudier les aspects cliniques et thérapeutiques des cancers broncho-pulmonaires primitifs au CHI Evreux.

**Objectifs spécifiques :**

Déterminer la fréquence des cancers bronchopulmonaire primitifs

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des cancers broncho-pulmonaires ;
- Décrire les caractéristiques cliniques et para cliniques des cancers broncho-pulmonaires ;
- Décrire l'évolution thérapeutique des cancers broncho-pulmonaires après un an de traitement selon le type de cancer ;

**Type d'étude :** Etude transversale et prospective sur (1) an.

**Période et Lieu d'étude :** De novembre 2021 à octobre 2022 au centre intercommunal d'Evreux.

**La population d'étude :** Les patients hospitalisés et ou suivis en ambulatoire au service de Pneumologie du CHI d'Evreux pour cancer Broncho-pulmonaire durant la période d'étude.

**Critères d'inclusion :** Tous patient ayant un diagnostic de cancer broncho-pulmonaire primitif sur la base de l'histologie quel que soit le sexe ou l'âge hospitalisé ou suivi en ambulatoire.

**Critères de non inclusion :** Les patients hospitalisés pour un autres type de cancer que le cancer broncho-pulmonaire ou dont le diagnostic n'a pas été confirmé à l'histologie.

**Paramètres étudiés :** Aspects cliniques et thérapeutiques.

La saisie et l'exploitation des données : Elles ont été saisies sur un fichier Excel puis analysées avec le logiciel SPSS 16.0. Les tableaux et figures ont été reportés sur Word du pack Office 2007 de Microsoft.

**Aspects éthiques :** Pas de conflit d'intérêt

Le consentement éclairé des patients était demandé avant l'élaboration de chaque dossier

**Résultats** : le service de pneumologie du centre hospitalier intercommunautaire d'Evreux a servi comme cadre, un total de 880 dossiers de patients en hospitalisation ou en ambulatoire a été exploités. Parmi ces patients, 213/880 (24,20%) cas de cancers toute forme confondue ont été notifiés. Les cas de CBPP étaient au nombre de 59/880 (6,70%). Les cas de CBPP représentaient 27,7% (59/213) de l'ensemble des cas de cancers

La tranche d'âge de 60 à 70 ans était la plus fréquente avec 35,6% des cas.

Le sexe masculin était majoritaire avec 78% avec un sexe ratio de 3,5 %.

La BPCO était la comorbidité la plus fréquente avec 37,3% suivi de l'HTA avec 32,2 %.

Le tabagisme était le principal facteur de risque retrouvé chez 84,7% suivi de l'exposition à l'amiante avec 27,1%.

Une notion de consommation d'alcool a été retrouvé chez 81,4 % de nos patients.

La toux et la douleur thoracique étaient les principaux symptômes retrouvés avec 78% chacun suivi de d'hémoptysie avec 72,9%.

Le CBPNC était la plus représenté avec 75,7 % dont 62,7 % d'adénocarcinome.

Une chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée chez 40 patients (67,8%).

**Mots clés** : Aspect cliniques et thérapeutiques des CBPP, tabagisme pneumologie.

**ANNEXES :**

**FICHE D'ENQUETE**

**N° de dossier :**

**Identité :**

**I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES**

1/ Age

Tranche : 20 – 30  31 – 40  41- 50  51 – 60  Sup à 60

2/ Sexe : M  F

3/ Profession

4/ Origine / résidence

**II. HABITUDES TOXIQUES**

1/ Tabac : a) OUI  NON

b) Si OUI : - Actif  Passif

- Sevré : OUI  NON

c) Age de début :

d) Nombre de paquet-années (PA) :

< à 10  10-19  20-29  30-39  Sup à 40

e) Durée d'exposition :

2/ Autres habitudes toxiques :

	OUI	NON
Alcool	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cannabis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cigarette électronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3/ Exposition professionnelle

	OUI	NON
Amiante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Silice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fumée de bois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radiations ionisantes (radon des mines de fer, uranium)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<sup>2</sup> Porcelaine, plâtre, résine		
Pesticides		
Paille, foin moisi		

### III. ANTECEDENTS

1/ ATCD médicaux :

2/ ATCD chirurgicaux :

3/ ATCD familiaux :

- Cancer familiaux :

- Cas similaires (parents aux 1<sup>o</sup> degrés)

### IV. DELAI DE PRISE EN CHARGE :

- Motif de consultation :

- Date de consultation

- Délai entre le début des symptômes et la consultation

- Date de début de la symptomatologie

### V. PROFIL CLINIQUE :

1/ Circonstances de découverte :

	OUI	NON
Fortuite		
Signes respiratoires		
Signes d'extension locale		
Signes généraux		

2/ Signes respiratoires

	OUI	NON
Toux		
Dyspnée		
Expectoration		
Hémoptysie		

3/ Signes d'extension locorégionale

	OUI	NON
Dysphonie		
Hoquet		
Douleur thoracique		
Syndrome cave		
Syndrome de Claude Bernard Horner		
Autres		

Si autres :

4/ Signes d'extension à distance

	OUI	NON
Troubles neurologiques		
Nodules sous-cutanés		
Autres		

Si autres :

5/ Signes généraux :

	OUI	NON
Asthénie		
Anorexie		
Maigrissement		
Fièvre		

6/ Examen pleuropulmonaire :

	OUI	NON
Normal		
Syndrome de condensation		
Syndrome d'épanchement pleural liquidien droit		
Syndrome d'épanchement pleural liquidien gauche		
Syndrome d'épanchement pleural aérien		
Syndrome d'épanchement pleural mixte		
Tuméfaction pariétal		
Hippocratisme digital		

7/Examen extra thoracique :

	OUI	NON
Syndrome de Claude Bernard Horner		
Syndrome paranéoplasique		
Douleur osseuse à la palpation		
Déficit neurologique		
Crises comitiales		
Nodule sous-cutané		
Adénopathie périphérique		

Si oui, localisé :

8/Examens complémentaires :

	OUI	NON
Radiographie du thorax		
TDM + injection		
Bronchoscopie		
Echo-endoscopie bronchique		
Mini sonde		
Ponction pleurale		
Biopsie sous scanner		
Ponction sous scanner		

- Autres

A visée diagnostique

-----

\* Radio thoracique : Normal  Anormal

\* TDM+ injection Oui  Non

LESIONS	OUI	NON	LESIONS	NON	OUI
Opacité parenchymateuse droite			Image cavitaire		
Opacité parenchymateuse gauche			Opacité excavée		
Opacité médiastino-pulmonaire droite			Lyse costale		
Opacité médiastino-pulmonaire gauche			Syndrome interstitiel		
Atélectasie			Masse pariétale		
Opacité médiastinale			Epanchement pleural		
Epanchement péricardique					

➤ Bronchoscopie :

	OUI	NON
Bourgeons tumoraux		
Sténose tumorale		
Aspect inflammatoire		
Aspect de compression extrinsèque		
Aspect normal		

➤ Echo-endoscopie bronchique : Oui  Non

- Localisation de la lésion :

➤ Confirmation histologique

- Biopsie bronchique  Aspiration pour étude cytologique
- Biopsie pleurale  Biopsie Trans pariétal scan
- Biopsie Trans pariétal écho guidée  EBUS
- Autres

➤ Histologie :

- CBNPC  - CBPC
- Autres
- CBNPC : \* Carcinome épidermoïde  \* Adénocarcinome
- \* Carcinome à grandes cellules

\* Autres :

➤ Immunohistochimie

+ TTF1   
NAP

P63

+

➤ Biologie moléculaire

EGRF

Autres : ALK  
ROS

➤ Bilan d'extension :

\* Echo abdominale

\* Scanner cérébrale

\* Scintigraphie osseuse

\* TEP

\* IRM

➤ Bilan pré thérapeutique :

\*EFR

\*Test de marche

\*Fonction rénale

\*Fonction hépatique

\*Autres :

➤ Traitement :

\*Chirurgie : - Lobectomie

- Bi lobectomie

- Pneumonectomie

- Curage

ganglionnaire

- Segmentectomie

\*Radiothérapie

\*Chimiothérapie

adjuvante

\*Chimiothérapie néoadjuvante

\*Radio chimiothérapie

\*Thérapie ciblée

\*Immunothérapie

\*Traitements palliatifs

\*Evolution :

**Les références bibliographiques :**

1. Trédaniel C, Debieuvre D, Alifano M, Giraud P, Trédaniel J. Epidémiologie et facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs. In: EMC - Pneumologie. 2022. p. 1-9.
2. Bigay-Game L. Diagnostic, bilan préthérapeutique et classification des tumeurs bronchopulmonaires primitives.
3. Van Der Schueren M, Bottet F, Ruppert AM. Du repérage systématique au sevrage tabagique : un nouveau paradigme. Rev Mal Respir Actual. oct 2022;14(2):2S10-5.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
5. Didier AR. Le manuel du Resident pneumologie. ECM. 2009;(6-002-H-20):603-18.
6. Maimouna K. Incidence et mortalité des cancers broncho-pulmonaires de 2016 à 2020: Données du registre des cancers de Bamako [These]. [Bamako Mali]: medecine et d'odontostomatologie; 2022.
7. Maamri A. Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc Revue bibliographique. Ann Sci Santé. 2015;1(1):20-9.
8. Raoul.M. Effets des facteurs angiogéniques et des cellules pro génitrices dans la réparation de la barrière alvéolo-capillaire au cours des agressions pulmonaire aigue [these]. [Académie de Créteil]: Université Paris XII-Val de Marne; 2005.
9. Wissler .MP. Bilan de l'analyse du statut mutationnel EGFR de 1000 patients atteints d'adénocarcinomes pulmonaires pris en charge par la plateforme d'oncologie moléculaire du CHU\_CAV de Nancy [these]. [Université de Nancy]: Université de Lorraine; 2012.
10. McKinley.M, O'Lon hlein.V, Bidle.T. Le système respiratoire. Anatomie et physiologie. 2014. (Ed Maloine; vol. 23).
11. Tortora.J, Derrickson.B. Le système respiratoire. Principe d'anatomie et de physiologie. 2010. 915-967 p. (4ème Ed Deboeck; vol. 23).
12. Marieb.E. Le système respiratoire. Biologie humaine. 8ème edition. 2008. 467-489 p. (Pearson Education).
13. Riquet.M. Anatomie du poumon humain. Radiologie et imagerie médicalecardiovasculaire-thoracique-cervical. In: 9<sup>e</sup> éd. 2014. p. 1-11.
14. Waguaf S, Boubia S, Housbane S, Cherkab R, Idelhaj N, Fatene A, et al. Epidemiological, Clinical, Therapeutic and Evolutionary Aspects of Primary Operated Bronchial Cancer. Adv Thorac Dis [Internet]. 2019 [cité 24 oct 2023]; Disponible sur: <https://mbmj.org/index.php/atd/article/view/140>

15. Couraud S, Ferretti G, Milleron B, Cortot A, Girard N, Gounant V, et al. Recommandations de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, de la Société de pneumologie de langue française, et de la Société d'imagerie thoracique sur le dépistage du cancer bronchopulmonaire par tomodensitométrie à faible dose d'irradiation. *Rev Mal Respir*. mars 2021;38(3):310-25.
16. Rabiou S, Lakranbi M, Ghalimi J, Issoufou I, Ouadnoui Y, Mohamed S. Cancer bronchopulmonaire primitif : quel bilan d'extension ? *Medecine*. 30 sept 2016;12:309-16.
17. Charloux A. Bilan fonctionnel pré-opératoire du cancer bronchique. *Rev Mal Respir Actual*. sept 2021;13(2):2S41-5.
18. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA, et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *J Thorac Oncol*. mars 2022;17(3):362-87.
19. Gérinière L, Luchez A. Endoscopie diagnostique et thérapeutique des cancers bronchiques. 11<sup>e</sup> éd. Aristot; 2023. 48 p. (Référentiels Auvergne Rhône Alpes en oncologie thoracique).
20. Antomie.D, Srour.I, Mornex.F. Stereotactic body radiation therapy and surgery. In: Lung cancer. 2014apr. J.-C. p. 371-6. (Cancer/Radiothérapie; vol. 19).
21. Clément-Duchêne DC. Actualités en Oncologie Thoracique. *Actual En Oncol Thorac*. 13 mars 2013;42.
22. Référentiel pour la préparation de l'ECN - Collège des Enseignants Edition 2023. 05/102023. 24 p. (2023).
23. Ocak S, Fournel P, Negre E, Roch B, Pujol JL. Cancer bronchique à petites cellules : quoi de neuf ? *Rev Mal Respir Actual*. sept 2021;13(2):2S185-92.
24. JAMAL G. PNEUMONECTOMIE POUR CANCER BRONCHOPULMONAIRE PRIMITIF. [Faculte de médecine et de Pharmacie de FES]: Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Maroc; 2015.
25. Colonna M. EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU POUMON.
26. Ahmed DEE, Andrejak PC, Astoul PP, Aubier PM, Barlesi PF, Bergeron-Lafaurie PA, et al. Référentiel pour la préparation de l'ECN - Collège des Enseignants de Pneumologie Édition 2017. ECN. 2017;
27. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention – IARC [Internet]. [cité 27 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.iarc.who.int/featured-news/new-world-cancer-report/>
28. N. Frusch, L. Bosquée, R. Louis. cancer du poumon : épidémiologie et facteurs étiologiques. *Rev Med Liege* 2007 62 9 548-553. 2007;62:548-53.
29. CHAYNEZ R. Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas. [FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH]: CADI AYYAD; 2018.

30. Risk factors for lung cancer worldwide - PubMed [Internet]. [cité 27 oct 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27174888/>
31. Exposure to environmental tobacco smoke and adult non-neoplastic respiratory diseases - PubMed [Internet]. [cité 27 oct 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8143819/>
32. Rapport mondial de l'OMS sur les tendances de la prévalence de la consommation de tabac 2000-2025 [Internet]. [cité 26 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.issup.net/fr/knowledge-share/publications/2019-12/rapport-mondial-loms-sur-les-tendances-la-prevalence-la>
33. Davis LC, Sapey E, Thickett DR, Scott A. Predicting the pulmonary effects of long-term e-cigarette use: are the clouds clearing? *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 31 mars 2022;31(163):210121.
34. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today - PubMed [Internet]. [cité 28 oct 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7017215/>
35. Cheng ES, Weber M, Steinberg J, Yu XQ. Lung cancer risk in never-smokers: An overview of environmental and genetic factors. *Chin J Cancer Res.* 31 oct 2021;33(5):548-62.
36. Gaskin J, Coyle D, Whyte J, Krewski D. Global Estimate of Lung Cancer Mortality Attributable to Residential Radon. 2018 [cité 28 oct 2023]; Disponible sur: <http://bura.brunel.ac.uk/handle/2438/16947>
37. Is previous respiratory disease a risk factor for lung cancer? — University of Bristol [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <https://research-information.bris.ac.uk/en/publications/is-previous-respiratory-disease-a-risk-factor-for-lung-cancer>
38. Ang L, Ghosh P, Seow WJ. Association between previous lung diseases and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Carcinogenesis.* 31 déc 2021;42(12):1461-74.
39. G. Prevot, G. Plat, J. Mazieres. BPCO et cancer bronchique : liens épidémiologiques et biologiques. *Rev Mal Respir.* 2012;29(4):545-56.
40. A. Alaoui-Yazidi, L. Amro, H. Sajjai. Profil épidémiologique, clinique, anatomopathologique et thérapeutique du cancer bronchique au Maroc (expérience Marrakech. *Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer.* 5(2). 2013;88-93.
41. S. Jabli et al. Délais diagnostique et thérapeutique du cancer bronchopulmonaire primitif dans un service de pneumologie en Tunisie. *Rev Mal Respir.* 2018;A(35):222-3.
42. N. Fezai et al. Profil clinique, histologique et thérapeutique du cancer bronchopulmonaire opéré. *Rev Mal Respir.* 2018;(35):A219.

43. TIARAY M. ASPECTS RADIO- CLINIQUES DES CANCERS BRONCHOPULMONAIRES VUS A L'USFR DE PNEUMOLOGIE BEFELATANANA [these]. [Madagascar]: Faculté de medecine Antananarivo; 2007.
44. ANDRIANANANDRASANA TF. CARCINOMES BRONCHIQUES PRIMITIFS : FORMES EPIDEMIO- CLINIQUES ET ASPECTS THERAPEUTIQUES AU SERVICE ONCOLOGIE DU CHUA/JRA [Memoire]. [Madagascar]: UNIVERSITE D'ANTANANARIVO; 2015.
45. KEITA B.\*, KONANDJI M.M.\*\*NGARE S.\*\*\*, SANGARE S.\*\*\*. LE CANCER BRONCHIQUE PRIMITIF EN MILIEU HOSPITALIER SPECIALISÉ A BAMAKO. Médecine Afr Noire 1992 39 11. :6.
46. Diallo S, KAPTUE. Y, Sissoko F. PROBLEMATIQUE DU CANCER BRONCHIQUE DANS LESERVICE DE PNEUMOLOGIE DU POINT G BAMAKO MALI. [Service de pneumologie de Bamako .MALI]: Université de bamako; 2006.
47. Salia B, Talphi DM. Etude épidémiologique du cancer broncho-pulmonaire dans l'Est algérien. Univ Frères Mentouri Constantine. 24 juin 2015;(RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE):78.
48. Mountain C F. Revision in the international system for staging lung cancer. Lett Cancérologue. 1997;111:1710-7.
49. Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H. Epidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français. Rev Mal Respir. 2002;(19):722-34.