

Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

ANNEE -1985

N° _____

Contribution à l'Etude du Cancer Bronchique Primitif en milieu Hospitalier à Bamako

THESE

Présentée et soutenue publiquement le _____ 1985 devant l'Ecole Nationale de Médecine
et de Pharmacie du Mali.

Par Mariem Mamadou Konandji
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

Examineurs :

PRESIDENT :	Professeur Mamadou DEMBELE
MEMBRES :	Professeur Souleymane SANGARE
	Professeur Siné BAYO
	Docteur Issa TRAORE

Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du MALI

Année Académique 1984 - 1985

Directeur Général.....Professeur ALIOU BA
Directeur Général Adjoint.....Professeur BOCAR SALL
Conseiller Technique.....Professeur Philippe RANQUE
Secrétaire Général.....Monsieur DEMBA DOUKOURE
Econome.....Monsieur Philippe SAYE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES :

Docteur MILLET.....O.R.L.
Professeur Francis MIRANDA.....Biochimie
Professeur Alain GERAULT.....Biochimie
Professeur Michel QUILICI.....Immunologie
Docteur François ROUX.....Biophysique
Professeur Humbert GIONO-BARBER.....Pharmacodynamie
Professeur OUMAR SYLLA.....Pharmacie Chimique
Docteur Jean REYNIER.....Pharmacie Galénique
Docteur Melle Marie-Hélène ROCHAT.....Pharmacie Galénique
Docteur Guy BECHIS.....Biochimie
Docteur Mme GIONO Paulette BARBER.....Anatomie et Physiologie humaine
Monsieur EL HADJ MAKTAR WADE.....Bibliographie

PROFESSEURS RESIDANT A BAMAKO :

Professeur Aliou BA.....Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL.....Orthopédie-Traumatologie
Professeur Philippe RANQUE.....Parasitologie
Professeur Mamadou DEMBELE.....Chirurgie Générale
Professeur Souleymane SANGARE.....Pneumo-Phtisiologie
Professeur Ag. RHALY.....Médecine Générale
Professeur ALY GUINDO.....Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Lamine TRAORE.....Chirurgie Générale -
Médecine Légale

Professeur Mamadou Kouréissi TOURE.....Cardiologie
 Professeur Yaya FOFANA.....Hématologie
 Professeur Mahamane MAIGA.....Néphrologie
 Professeur Abdel Karim KOUMARE.....Anatomie-Chirurgie Générale
 Professeur Brehima KOUMARE.....Microbiologie
 Professeur Siné BAYO.....Histo-Embryologie-Anatomie-
 Pathologie
 Professeur Bouba DIARRA.....Bactériologie
 Professeur Moussa ARAMA.....Chimie Organique-Analytique
 Professeur Niamanto DIARRA.....Mathématiques
 Professeur N'Golo DIARRA.....Botanique
 Professeur Salikou SANOGO.....Physique
 Professeur Mamadou KOUMARE.....Pharmacologie-Matières Médicales
 Professeur Sidi Yaya SIMAGA.....Sant Publique
 Professeur Souleymane TRAORE.....Physiologie Générale
 Professeur Yéya Tiémoko TOURE.....Biologie
 Professeur Amadou DIALLO.....Génétique-Zoologie

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE :

Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA.....Parasitologie
 Docteur Sory Ibrahima KABA.....Santé Publique
 Docteur Balla COULIBALY.....Pédiatrie
 Docteur Bocar CISSE.....Dermato-Léprologie
 Docteur Issa TRAORE.....Radiologie
 Docteur Sidi Yéya TOURE.....Anesthésie-Réanimation
 Docteur Baba KOUMARE.....Psychiatrie
 Docteur Jean-Pierre COUDRAY.....Psychiatrie
 Docteur Aly Nouhoum DIALLO.....Médecine Interne
 Docteur Mamadou Marouf KEITA.....Pédiatrie
 Docteur Toumani SIDIBE.....Pédiatrie
 Docteur Moussa TRAORE.....Neurologie
 Docteur Eric PICHARD.....Sémiologie Médicale-Hématologie
 Docteur Gérald GROSSETETE.....Dermato-Leprologie
 Docteur Marc JARRAUD.....Gynéco-Obstétrique

Docteur Modibo DIARRA.....Biochimie-Nutrition
Docteur Jacqueline CISSE.....Biologie animale
Monsieur Ibrahim CAMARA.....Hygiène du Milieu
Docteur Sory Ibrahima KABA.....Santé Publique
Monsieur Cheick Tidiane TANDIA.....Hygiène du Milieu

JE DEDIE CETTE THESE

A Toi Grand-mère Fatoumata Konandji dite Nah
Qui m'as couvé de ton cocur candide
Et qui m'as tout donné sans demander de salaire
Autre que le bonheur que tu t'employais à me procurer,

A Toi également, tante Kumbati Konandji
Qui fus ma lumière,

A Vous Dr. Madani Diallo et famille
Qui m'avez été si chers !

A Vous tous donc , qui n'êtes plus physiquement
Et qui , à jamais vivez si intensément en moi.

A mon père

Tu as toujours placé nos études au-dessus de tout et tu as consenti à tous les sacrifices afin de nous assurer toutes les conditions nécessaires à notre réussite.

Puisses-tu trouver dans ce modeste travail, le témoignage partiel de ma reconnaissance et de mon indéfectible et filial attachement.

A mes mamans

Vous qui avez guidé mes premiers pas,
vous resterez toujours pour moi un exemple à suivre.

A mes frères et sœurs

En témoignage de mon affection fraternelle.
Sachez que seul le travail anoblit l'homme.
Je vous souhaite à tous beaucoup de courage dans vos études.

A la famille Tiémoko Kouyaté

L'atmosphère familiale dont vous m'avez entourée au cours de mes études a largement contribué à ma réussite.
Trouvez ici l'expression de toute ma gratitude.

A ma soeur et amie Bintou Diallo

Qu'elle trouve dans ces quelques lignes mes sentiments cordiaux
d'une amitié sincère et indéfectible.

A Mr. et Mme Amadou Rouamba

A Mr. et Mme Boubacar G. Diarra

A Mr. et Mme Dramane Konta

A Mr. et Mme Salifou Cissé

En souvenir des agréables moments passés ensemble.
Je vous souhaite à tous heureux ménage et beaucoup
de succès dans vos carrières.

A tous mes camarades de promotion

Pour l'atmosphère franche et cordiale au cours de nos études

A Mr. Belco Kodio

Pour ton soutien tant matériel que moral

A mes oncles et tantes

A mes cousins et cousines

A tous mes amis(es)

A Mme Boré née Ialaiché Soucko

A tout le personnel du service de Pneumo-phtisiologie du Pt. G.

A tout le personnel de l'Ecole Nationale de Médecine et de
Pharmacie du Mali

Pour vous dire " M E R C I "

A Mr. Habib Diarra

Qu'il trouve ici l'expression de mon attachement

Au Dr. Ba Kéita

Toute ma reconnaissance

A Mr. Balla Diarra

Qui a bien voulu dactylographier ce travail

Au Professeur Mamadou Dembélé

Ministre de la Santé Publique et des Affaires Sociales

Chef du service de chirurgie A de l'hôpital du Point G

Vous nous faites l'honneur , malgré vos multiples occupations, de siéger à ce jury de thèse.

Votre amour de la médecine , votre rigueur dans sa pratique joints à vos qualités d'enseignant , ont su forcer notre admiration.

Trouvez ici l'expression de notre profond respect.

Au Professeur Souleymane Sangaré

Chef de la Lutte Antituberculeuse au Mali

Chef du service de pneumo-phthisiologie de l'hôpital du Point G

Directeur du Centre National d'Immunisation

Nous vous remercions pour la confiance que vous avez
placé en nous en nous confiant ce travail.

Plus qu'un maître , vous avez été pour nous un père
et avez toujours su nous reconforter aux moments difficiles

Votre notoriété intellectuelle , votre dévouement ,
votre perspicacité et votre rigueur dans le travail
ont toujours été pour nous source d'inspiration .

Permettez-nous de vous adresser nos sincères remerciements
et de vous témoigner notre profonde gratitude et notre
respect.

Au Professeur Siné Bayo

Directeur Général Adjoint de l'Institut National de Recherches en
Santé Publique (I.N.R.S.P.)

Chef du service d'anatomie pathologique de l'I.N.R.S.P.

Nous avons pu apprécier vos qualités d'enseignant
au cours de nos études. Vous avez toujours été
disponible pour nous au cours de la réalisation de
ce travail et avez mis à notre disposition votre
documentation.

Nous vous remercions pour avoir accepté de juger
ce travail.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Au Docteur Issa Traoré

Chef du service de radiologie et de médecine nucléaire
de l'hôpital du Point G

Nous avons su apprécier au cours de nos études
la clarté de votre enseignement et votre sens humanitaire.
Malgré les multiples difficultés techniques de votre service
vous avez toujours su trouver le moyen de réaliser nos
examens radiologiques.

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à ce jury
Permettez-nous de vous témoigner notre reconnaissance.

II.2.	Investigations paracliniques - - - - -	44
II.2.1.	Examens biologiques - - - - -	44
II.2.2.	Intradermoréaction à la tuberculine - - - - -	45
II.2.3.	Examens radiologiques - - - - -	45
II.2.4.	Fibroscopie trachéo-bronchique - - - - -	45
II.2.5.	Examens histopathologiques - - - - -	45
III.	ETUDE ANALYTIQUE DES RESULTATS - - - - -	46
III.1.	Fréquence - - - - -	46
III.1.1.	Fréquence relative des cancers primitifs et secondaires -	46
III.1.2.	Fréquence des cancers primitifs - - - - -	46
III.2.	Facteurs étiologiques - - - - -	48
III.2.1.	Age et Sexe - - - - -	48
III.2.2.	Profession - - - - -	49
III.2.3.	Ethnie - - - - -	49
III.2.4.	Antécédents pathologiques - - - - -	50
III.3.	Etude clinique - - - - -	52
III.3.1.	Principaux symptômes fonctionnels - - - - -	52
III.3.2.	Tableaux cliniques révélateurs - - - - -	53
III.4.	Examens complémentaires - - - - -	55
III.4.1.	Examens biologiques - - - - -	55
III.4.2.	Intradermoréaction à la tuberculine - - - - -	57
III.4.3.	Examens radiologiques - - - - -	57
III.4.4.	Fibroscopie trachéo-bronchique - - - - -	57
III.4.5.	Examens histopathologiques - - - - -	58
III.5.	Evolution et Traitement - - - - -	59
IV.	C O M M E N T A I R E S - - - - -	61
IV.1.	Fréquence - - - - -	61
IV.2.	Sexe - Age - Profession - - - - -	63
IV.3.	Antécédents - - - - -	64
IV.4.	Etude clinique - - - - -	64
IV.5.	Examens complémentaires - - - - -	65
IV.6.	Evolution et Traitement - - - - -	66
V.	C O N C L U S I O N S - - - - -	67
VI.	B I B L I O G R A P H I E - - - - -	70

I N F E R O D U C T I O N

I. I N T R O D U C T I O N

Il y a moins de cinquante ans, la tuberculose pulmonaire était la maladie dominante de la pathologie respiratoire dans les pays industrialisés comme elle l'est actuellement dans les pays en développement. Elle y a de nos jours cédé sa place au cancer du poumon et aux broncho-pneumopathies obstructives.

En effet, le cancer du poumon représente actuellement la première cause de mortalité par cancer chez l'homme dans la plupart des pays d'Europe et aux Etats Unis. Sa fréquence, incontestablement à prédominance masculine varie d'une région à l'autre et est plus élevée dans certains pays dont la Grande-Bretagne et le pays de Galles qui détiennent le record mondial, cependant que les records de rareté sont détenus par le Chili et paradoxalement le Japon.

Qu'en est-il en Afrique et au Mali ?

L'existence du cancer broncho-pulmonaire en Afrique a été signalée il y a une quarantaine d'années environ par les auteurs Britanniques. Mais il a fait l'objet de très peu de travaux et apparaît comme une affection rare en Afrique, notamment dans notre pays où aucun travail antérieur ne lui a été consacré.

Cette apparente rareté du cancer broncho-pulmonaire dans nos régions s'explique d'une part par l'insuffisance de nos moyens techniques d'investigations complémentaires rendant difficile le diagnostic dans la plupart des cas, d'autre part la similitude des signes du cancer et de la tuberculose égarant très souvent le diagnostic : d'où cette attitude très répandue chez de nombreux agents de la santé, de considérer à priori comme tuberculeux tout malade qui tousse et crache du sang. C'est parce que nous avons constaté des erreurs de ce genre au cours de notre stage dans le service de pneumo-phthisiologie de l'Hôpital du Point G, que nous avons décidé d'entreprendre ce travail qui a pour objectif d'attirer l'attention des praticiens sur le cancer bronchique primitif par une estimation de sa

fréquence et une meilleure connaissance de ses aspects cliniques, radiologiques, biologiques et anatomiques dans notre pays.

Cet objectif sera atteint par l'étude de 20 cas de cancer bronchique primitif recensés dans le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital du Point G de Juin 1970 à Juin 1985.

P R E M I E R E P A R T I E

D O N N E E S D E L A L I T T E R A T U R E

II. HISTORIQUE ET EVOLUTION DES IDEES

L'histoire du cancer bronchique a précédé la connaissance même de la nature exacte de l'affection.

Théophraste Paracelse (1420), Agricola (1500), Mathésius (1559) et Scheffler (1770), décrivent le " Bergkrankheit " ou la " maladie de la montagne " des mineurs.

En 1810, Bayle isola une 6ème phtisie, la phtisie cancéreuse. Dès lors ce succèdent une série de travaux d'ordre clinique ou anatomique. Rokitsansky (1842), Stokes et Béhier (1867) contribuent aux premiers, Waldayer, Malassez, Cornil et Ranvier aux seconds.

En 1873, Marchiafava sépare le cancer primitif du cancer secondaire.

En 1879, Harting et Hesse reconnaissent qu'il s'agit d'une tumeur maligne du poumon et incriminent l'arsenic contenu dans les poussières minérales. Le microscope permet de reconnaître la structure épithéliomateuse de ces tumeurs qu'on croyait d'origine alvéolaire.

Au début du 20ème siècle, Ménetrier et Letulle signalent l'origine bronchique fréquente de ces cancers et proposent une classification histologique en isolant l'épithélioma pavimenteux à globes cornés, l'épithélioma cylindrique et les épithéliomas atypiques.

En 1913, Arstein affirme la nature carcinomateuse.

En 1928, Huguenin, dans sa thèse fournit une bibliographie presque complète.

Les techniques diagnostiques se perfectionnent à partir de 1930; à la radiographie s'ajoutent les tomographies et la bronchographie lipiodolée.

La bronchoscopie proposée dès 1910 par Renon, entre dans la pratique courante à la suite des travaux de Chevalier Jackson aux U.S.A., de Lemoine et Soulas en France. Elle permet la biopsie de bourgeons bronchiques ou l'aspiration des sécrétions, et par conséquent l'établissement d'un diagnostic précis par l'histologie ou la cytologie.

Le pneumomédiastin permet de préciser les adhérences et même de découvrir des images ganglionnaires échappant aux méthodes classiques.

La biopsie préscalénique, la médiastinoscopie et les prélèvements directs après thoracotomie exploratrice fournissent de nouvelles possibilités.

Plus récemment l'immunologie et la scintigraphie pulmonaire font reculer davantage les limites du diagnostic des cancers bronchiques.

Longtemps ignoré ou presque inexistant, le traitement du cancer bronchique amorce un virage décisif dès 1930 à la suite des publications des chirurgiens anglo-saxons (Graham, Alexander, T. Edwards, Roberts). Parallèlement les agents physiques sont introduits : d'abord la radiothérapie trans-cutanée conventionnelle, puis la radiothérapie à haute énergie.

La chimiothérapie émerge et se développe de plus en plus.

Les dernières découvertes immunologiques ouvrent de nouveaux horizons.

III. NOTIONS DE CANCEROLOGIE

III.1. Cancérogénèse générale

Le cancer se définit comme une prolifération cellulaire anarchique, incontrôlée et illimitée, résultant d'une modification du génome qui entraîne l'apparition de caractères nouveaux ou la réapparition de caractères réprimés. Ces caractères nouveaux s'expriment par divers phénomènes : modifications métaboliques, élaboration de diverses enzymes et hormones, sécrétions de facteurs anti-inflammatoires, apparition de protéines antigéniques, modifications membranaires, modifications morphologiques.

A partir de l'induction oncogène, la naissance et le développement d'une tumeur entraînent l'apparition de néo-antigènes qui donnent des réactions apparentées à celles d'une immunité de transplantation. La défense cellulaire anti-tumorale nécessite une coopération entre les T et les B lymphocytes d'une part, d'autre part entre les T lymphocytes et les macrophages. Une part importante du rôle des macrophages relève de l'immunité locale : sécrétion d'enzymes éliminant les cellules tumorales de manière sélective sans présenter de toxicité pour les cellules non transformées.

L'un des caractères les plus énigmatiques et les plus frappants de la cancérisation est le temps de latence qui sépare l'action de la substance cancérigène et l'apparition in vivo de la colonie cellulaire maligne. Il est spécifique de l'espèce animale considérée et exprime des phénomènes complexes : sommation des effets des cancérigènes dont l'action persiste sur l'organe cible, vitesse de croissance tumorale qui est fonction de la durée des cycles cellulaires et de la fraction tumorale engagée dans la croissance, perte d'un contrôle d'origine locale ou centrale. Il dépend de l'immuno-surveillance et résulte du temps nécessaire à la constitution d'un pool précancéreux suffisant pour échapper à cette immuno-surveillance, ou être soumis de manière synchrone à un stimulus extérieur agissant sur la membrane.

III.2. Cancérogénèse broncho-pulmonaire x

Des rappels théoriques précédents, se dégage un certain nombre de notions qui sont à réinsérer dans le contexte spécifique de l'appareil respiratoire : pluralité des facteurs oncogènes et co-action, signification complexe du temps de latence, importance du contrôle immunologique dans l'apparition du cancer et dans son développement, rôle des facteurs locaux qui au niveau du poumon mettent en jeu les mécanismes complexes et spécifiques.

Plusieurs facteurs interviennent dans le risque et leur analyse conduit à diversifier les objectifs des protocoles expérimentaux et à étudier cet apport expérimental sous trois aspects :

- celui de la nature du cancérigène
- celui des systèmes de contrôle de l'appareil respiratoire
- celui des tissus et cellules cibles.

III.2.1. Le Cancérigène

Ce premier aspect se résume à l'inventaire des cancérigènes respiratoires et se confond donc avec les facteurs étiologiques étudiés au chapitre V.

III.2.2. Les systèmes de contrôle de l'appareil respiratoire

Ils mettent en jeu la clearance des cancérigènes, leur métabolisme et la défense immunitaire.

III.2.2.1. Clearance des cancérigènes

La durée de l'effet est un facteur capital en cancérologie expérimentale. L'action des cancérigènes dépend pour une large part de leurs conditions de rétention, c'est-à-dire des modalités de l'épuration pulmonaire, notamment de l'épuration particulaire.

Toute faillite de l'épuration trachéo-bronchique et de celle du poumon profond favorise l'action cancérigène (J. Chrétien et R. Masse (30)). Cette notion importante aide à comprendre certaines différences de sensibilité des espèces à l'égard d'un facteur oncogène et probablement dans une même espèce d'un individu à l'autre. De même peut-on comprendre le rôle cancérigène indirect de certains contaminants qui altèrent les mécanismes de l'épuration pulmonaire.

Ces faits soulignent l'importance des co-facteurs qui altèrent les mécanismes physiologiques de l'épuration et témoignent de l'originalité des systèmes de défense pulmonaire vis à vis des oncogènes chimiques.

III.2.2.2. Métabolisme des cancérigènes

La compréhension du métabolisme des cancérigènes respiratoires implique une familiarisation avec certaines particularités physiologiques ou pathologiques spécifiques du poumon.

De nombreux cancérigènes dont les hydrocarbures polycycliques sont pathogènes avant tout par leurs métabolites. Ce métabolisme met en jeu des hydrocarbures hydroxylases dont la benzopyrène hydroxylase. Or l'activité de cette enzyme sur le tissu pulmonaire et la muqueuse trachéo-bronchique est modifiée par les processus infectieux et certains polluants atmosphériques.

Selon J. Chrétien et M. Thieblemont (32), l'induction de la benzopyrène hydroxylase par des substances telles que les phénothiazines pourrait assurer, par la transformation des hydrocarbures en des composés moins nocifs en les détoxiquant, une protection contre leurs effets cancérigènes.

Signalons cependant que la signification exacte des modifications des effets carcinogènes est encore incertaine. L'effet spécifique des co-facteurs pourrait se manifester sur le caractère inductible de l'enzyme par les hydrocarbures substrats.

III.2.2.3. Défense immunitaire

Les facteurs mécaniques et enzymatiques intervenant dans l'action carcinogène ne sont pour leur large part que l'expression des défenses immunitaires propres de l'appareil respiratoire.

L'antigénicité des tumeurs pulmonaires, l'action antagoniste de ces défenses et les conséquences de leur inhibition sur la croissance tumorale sont des faits expérimentalement prouvés.

Des anticorps spécifiques ont été mis en évidence par S. Oboshi et Coll. (105) dans les carcinomes anaplasiques à petites cellules chez l'homme, différents de ceux provoqués par l'antigène du virus d'Epstein Barr et non retrouvés chez des porteurs d'adénocarcinomes. Une diminution de la croissance des tumeurs pulmonaires de la souris a été obtenue par stimulation de l'immunité non spécifique par le B.C.G. Par contre chez le rat, le traitement B.C.G. conduit à des résultats variables et ses effets s'inversent selon l'immunogénicité des tumeurs. Ces faits illustrent la complexité de la "machinerie" immunitaire (J. Chrétien (31)).

Les cellules cancéreuses pulmonaires comme d'autres sécrètent des facteurs cyto-toxiques pour les macrophages en général, et tout permet de penser que les facteurs altérant quantitativement et qualitativement les macrophages alvéolaires exercent une facilitation indirecte sur la naissance et la croissance tumorales. Dans cette action, le système protéase-anti-protéase semble jouer un rôle qui ajoute à son actualité dans les mécanismes de défense de l'appareil respiratoire. La croissance des cellules malignes est inhibée par les anti-protéases, qui du reste limitent les altérations tissulaires induites par la libération d'enzymes protéolytiques résultant de la lyse macrophagique.

Tout facteur contribuant à un défaut en anti-enzyme ou à sa consommation exagérée peut donc exercer un rôle de facilitation à l'égard de la croissance tumorale.

III.2.3. Tissus et cellules cibles

Diverses raisons peuvent expliquer l'existence de territoires cibles. La majeure partie d'une charge particulaire étant éliminée par le compartiment trachéo-bronchique, on peut alors concevoir qu'une charge oncogène intéresse plus électivement ce territoire, surtout en cas de faillite de l'épuration à ce niveau. La réceptivité cellulaire aux carcinogènes peut être également modifiée par les co-facteurs. Ces derniers ont pour action essentielle le déplacement du carcinogène vers les cellules cibles bronchiques.

L'existence de cellules cibles déterminées pour différents types de cancérigène est une notion déjà extériorisée par diverses enquêtes épidémiologiques. Le tabagisme agit sur les cellules de souche épidermoïde. Certains cancérigènes agissent sur les cellules de Kultschitzki et entraînent l'apparition de carcinomes anaplasiques.

Trois types de cellules cibles ont été individualisées à partir de l'induction oncogène par émetteur alpha chez le rat :

- la cellule basale bronchique, à l'origine de carcinomes épidermoïdes, d'adénocarcinomes bronchogéniques et de carcinomes anaplasiques à grosses cellules
- le pneumocyte II à l'origine de carcinomes alvéolaires
- les cellules bronchiolaires indifférenciées à l'origine des adénocarcinomes bronchiolo-alvéolaires.

Le tableau I emprunté à J. Chrétien (31) montre les types histologiques de cancer en fonction du cancérigène.

Tableau I : Types histologiques de cancer en fonction du cancérigène (J. Chrétien).

Type d'exposition	Types histologiques		
	Adénocarcinomes	Epidermoïdes	Oat-Cells
Asbeste	30	56,5	13,5
Arsenic	18	43	59
Chrome	9	40	51
Nickel	9	37	54
Radon U.S.A.	9	64	27
Radon Tchécoslovaquie	3	63	34
Hématite		30	70
Bis chlorométhyléther		33	60
Chlorure de Vinyle (*)	23	8	8
Témoins			
• fumeurs	19	64	17
• non fumeurs	75	19	6

(*) 61 % de ces tumeurs n'ont pas été identifiées.

IV. LE CANCER BRONCHO-PULMONAIRE DANS LE MONDE ET EN AFRIQUE

IV.1. Le cancer broncho-pulmonaire dans le monde

Au début de ce siècle, Menetrier signalait l'augmentation de la fréquence du cancer bronchique. La question posée était de savoir si cette augmentation n'était pas plus apparente que réelle, si ce taux élevé ne dépendait pas d'un meilleur dépistage devenu possible grâce aux moyens techniques modernes d'investigations.

Mais "les travaux des instituts d'anatomie pathologique pour lesquels on ne peut opposer les mêmes réserves confirment la réalité de cet accroissement" (48). Les courbes de mortalité par tuberculose pulmonaire et par cancer pulmonaire se sont croisées vers 1950 en Grande Bretagne, aux Etats Unis, au Danemark, témoignant de l'ascension de l'un des fléaux (cancer pulmonaire) et de la régression de l'autre (tuberculose pulmonaire).

Les statistiques des différents pays sont difficiles à comparer, compte tenu de la disparité des groupes d'âge, des renseignements inscrits sur les certificats de décès et de l'inégale fiabilité des relevés épidémiologiques. Néanmoins, elles montrent toutes que le cancer bronchique est en hausse dans tous les pays, la mortalité par cancer bronchique est passée de 10 pour 100.000 en 1952 à 24 pour 100.000 en 1977, et depuis 1960, le cancer bronchique constitue la principale cause de décès par cancer pour l'homme aux Etats Unis et dans la plupart des pays d'Europe. Pour la population féminine, on ne note pas d'augmentation sensible de la mortalité par cancer bronchique entre 1952 et 1977, et cette mortalité est faible par rapport à la mortalité par cancer du sein et de l'utérus.

Le tableau II montre l'augmentation nette de la mortalité par cancer bronchique dans certains pays. On constate que cette mortalité a presque doublé ou même triplé partout (Japon, Italie, Noirs américains) dans le sexe masculin. Dans le sexe féminin, le taux a augmenté dans tous les pays, la France est le seul pays où il n'y a pas eu d'accroissement sensible.

Tableau II : Modifications de la mortalité par cancer pulmonaire dans quelques pays : taux annuels de mortalité ajustés pour l'âge.

		Hommes	Femmes
F R A N C E	1955	16,0	3,3
	1974	35,1	3,5
Accroissement pour 100		+ 119	+ 6
REPUBLIQUE FEDERALE D'ALLEMAGNE	1955	25,6	4,1
	1974	46,1	4,9
Accroissement pour 100		+ 80	+ 20
I T A L I E	1955	14,3	3,3
	1974	41,8	5,1
Accroissement pour 100		+ 192	+ 55
E T A T S U N I S Blancs	1952-53	21,4	4,0
	1973	49,3	11,2
Accroissement pour 100		+ 130	+ 180
Non-Blancs	1952-53	17,8	3,7
	1973	63,2	11,8
Accroissement pour 100		+ 255	+ 219
R O Y A U M E U N I	1955	51,7	4,0
	1974	73,7	14,3
Accroissement pour 100		+ 43	+ 258
J A P O N	1955	5,7	2,1
	1974	18,9	5,6
Accroissement pour 100		+ 232	+ 167

IV.2. Le cancer broncho-pulmonaire en Afrique

La connaissance du cancer broncho-pulmonaire est assez récente en Afrique, puisque Ortholan en 1909 écrivait : "en Afrique, pour les régions exclusivement tropicales de ce continent, nous n'avons trouvé mentionnés dans aucun travail des observations de néoplasmes malins chez les nègres des diverses races".

Les premières études remontent à une quarantaine d'années par les auteurs britanniques. Le taux est encore faible et varie suivant les régions et les auteurs.

En Ouganda, Davies en dénombre 4 cas sur 143 cancers. Camphyn à Luluabourg en quatre ans en a dépisté 19 dans un service de pneumo-phtisiologie.

Au Nigéria, Elmes et Baldwin estiment à 4 pour 1.000 sa fréquence parmi l'ensemble de toutes les tumeurs.

De 1940 à 1946, Dencix n'en recense aucun cas dans un lot de 1.658 cancers en A.O.F. Il en est de même des statistiques de Clerc et Geyer en 1946.

De 1941 à 1955, l'étude de 4.000 pièces de tumeurs malignes a permis à l'institut Pasteur de Dakar de dénombrer 25 cancers pulmonaires soit 0,6 % des tumeurs étudiées. Les statistiques de Jonchères font état de 1 cas sur 615 cancers en 1948. A Dakar en trois ans, Rouan n'en a observé que 8 cas en milieu hospitalier, tandis que Payet et Coll. de 1960 à 1961 en diagnostiquaient 9 dans le même milieu hospitalier.

V. MOYENS DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES

V.1. Moyens diagnostiques

Le diagnostic du cancer bronchique primitif repose sur des arguments cliniques et paracliniques parmi lesquels l'examen histopathologique dont seuls les résultats donnent une certitude diagnostique.

V.1.1. Arguments de présomption diagnostique

V.1.1.1. Facteurs étiologiques

V.1.1.1.1. Sexe et âge

La prédominance masculine est constante et s'est même accrue d'année en année : en moyenne 9 hommes pour 1 femme. En France, le sexeratio est passé de 3,1 en 1951 à 6,1 en 1969 (38).

L'âge moyen de survenue du cancer bronchique se situe à 40 ans. Dans les pays fortement industrialisés, cet âge se situe entre 65 et 70 ans. En France, le maximum de fréquence se situe aux environs de 65 ans pour l'homme et de 75 ans pour la femme.

V.1.1.1.2. Tabac

Le rôle cancérigène du tabac est certain, mais son mécanisme d'action est encore mal connu. Les carcinogènes contenus dans le tabac sont classés en deux groupes :

- les agents initiateurs ou carcinogènes complets, regroupant tous les hydrocarbures polycycliques
- les agents promoteurs qui augmentent la fréquence des cancers provoqués par les initiateurs. Ces derniers sont présents dans les extraits faiblement acides des goudrons de tabac et sont constitués d'acides gras, de phénols et plus particulièrement d'alkyl-aminophénols.

Dans sa phase gazeuse, le tabac est également toxique par les nitrosamines, le nickel carbonyl et les amines volatiles. Le rôle cancérigène du tabac est actuellement établi par une série d'arguments statistiques, histologiques et expérimentaux.

Arguments statistiques

L'augmentation de fréquence du cancer bronchique coïncide avec une consommation accrue de cigarettes. Trois enquêtes ont été décisives :

- l'enquête de Doll et Hill (51) en Grande Bretagne
- l'enquête de Hammond et Horn (66) aux Etats Unis
- l'enquête de Denoix , Schwartz et Anguera (47) en France

Nous retiendrons en exemple l'enquête prospective de Doll et Hill (51) portant sur 40.000 médecins britanniques suivis pendant 40 ans. Sur 36 cas de cancer bronchique, 25 sont apparus chez les fumeurs. Le risque encouru par les grands fumeurs (plus de 25 cigarettes par jour) est 20 fois plus élevé que celui des non fumeurs comme le montre les tableaux III et IV ci-dessous.

Tableau III : Répartition du cancer bronchique en fonction de la consommation journalière moyenne de cigarettes chez les sujets de 45 à 74 ans (Doll et Hill).

	Non fumeurs	Moins de 5 cigarettes	5 cigarettes	15 cigarettes	20 Cigarettes et plus
Hommes	0,3 %	4,6 %	35,9 %	35,0 %	27,3 %
Femmes	40,6 %	13,7 %	22,0 %	9,5 %	14,2 %

Tableau IV : Taux de mortalité par cancer bronchique pour 100.000 habitants en fonction de la consommation journalière de cigarettes (Doll et Hill).

Non fumeurs	1 à 14 cigarettes	15 à 24 cigarettes	25 cigarettes et plus
7	95	167	276

D'une façon générale, le risque est proportionnel à la quantité de tabac consommé. C'est surtout la cigarette qui est en cause, bien plus que la pipe (risque 3 fois moindre) ou le cigare (risque 10 fois moindre). Certains filtres diminueraient le risque d'environ 1/3 (135). A consommation tabagique égale, d'autres facteurs interviennent : l'inhalation de la fumée qui double le risque, l'usage précoce du tabac, la rapidité de combustion et le nombre de bouffées retenues, l'habitude de garder la cigarette dans la bouche ou de rallumer une cigarette éteinte, la longueur des mégots, le type de cigarette, l'éthylisme associé.

Arguments histologiques

L'épithélium du tractus respiratoire subit des modifications : hyperplasie des cellules basales, stratifications, métaplasie malpighienne, carcinome in situ, puis carcinome vrai.

Auerbach et Coll. (cités par Bariéty (8), après avoir examiné 28.638 coupes de 117 sujets (de 50 à 70 ans) dont 34 étaient morts de cancer du poumon, établissent une relation entre la fréquence des anomalies histologiques et le tabac. D'autres études dont celle de Kreyberg (80), à qui nous empruntons le tableau V, ont mis l'accent sur les relations entre le type histologique et la consommation de tabac.

Tableau V : Relation entre la consommation tabagique et le type histologique du cancer bronchique (Kreyberg).

Sexe		Hommes		Femmes	
		Consommation tabagique moyenne en gramme par jour	Risque	Consommation tabagique moyenne en gramme par jour	Risque
Type I de Kreyberg	Epidermoïdes	21 grs	X 25	14 grs.	X 16
	Anaplasiques à petites cellules	22 grs	X 20	21 grs	X 6,6
Type II de Kreyberg	Adénocarcinomes primitifs	16 grs	X 3	10 grs	X 1
	Bronchiolo-alvéolaire	19 grs	X 1	8 grs	X 1

Arguments expérimentaux

Plus de 1.200 substances ont été recensées dans la fumée de cigarette (33). On y trouve de nombreux cancérigènes "fiables et bon marché" (L. Israël) dont les principaux sont les goudrons et les hydrocarbures polycycliques, notamment le 3 - 4 benzopyrène. Des éléments radioactifs y sont également retrouvés. L'effet toxique direct de ces substances consiste à une altération des processus d'épuration bronchique; puis surviennent une hyperplasie des cellules basales, une métaplasie malpighienne, l'apparition d'atypies cellulaires et de carcinome in situ (retrouvé chez 6 % des fumeurs à l'autopsie), enfin de carcinome vrai. A cela s'ajouteraient d'autres effets plus discutés :

- action enzymatique locale
- action immuno-dépletive (baisse du pourcentage de transformation lymphoblastique)
- surinfections locales.

V.1.1.1.3. Pollution atmosphérique et environnement

Le cancer bronchique s'observe électivement dans les régions fortement industrialisées. La première augmentation nette de fréquence a été observée au lendemain de la première guerre mondiale dans les grandes villes industrielles d'Allemagne. La mortalité est 2 à 5 fois plus élevée dans les villes que dans les zones rurales. Cette fréquence plus élevée du cancer bronchique dans les villes confirme le rôle joué par la pollution. Cependant, cette notion recouvre des faits plus complexes et les sources en sont multiples, qui comprennent par ordre décroissant : les foyers de chauffage domestique, les foyers de combustion industrielle, les gaz d'échappement des véhicules, etc...

Les carcinogènes retrouvés sont à peu près identiques à ceux du tabac, mais de nombreux autres facteurs s'y ajoutent : substances radioactives, métaux, dérivés arsénicaux.

L'action combinée de la pollution et du tabac serait... d'ordre additif plutôt que multiplicatif.

V.1.1.1.4. Facteurs professionnels

Leur rôle est également certain, mais quelques critères sont indispensables pour l'affirmer :

- le cancer doit être plus fréquent dans le groupe professionnel considéré que dans la population générale
- l'exposition à un agent donné doit être connue
- l'agent incriminé doit être cancérigène.

Les cancers professionnels constituent officiellement une faible minorité des cancers dits spontanés. L'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) les évalue à 1 % ; mais si l'on considère que de nombreux cancérigènes sont encore inconnus, leur incidence est certainement plus élevée.

Les cancers professionnels bien étudiés sont dus à des substances diverses.

Ces substances ont été classées par Bariéty (8) en quatre groupes :

- les cancérigènes certains (substances radioactives, nickel, chrome, amiante, charbon, goudron, gaz d'éclairage et houille)
- les cancérigènes probables (arsenic, fer)
- les cancérigènes possibles (beryllium, isopropanol)
- les cancérigènes discutables (cuivre, encre d'imprimerie).

V.1.1.1.5. Facteurs personnels

Des facteurs personnels individuels interviennent également dans la survenue du cancer bronchique.

- Facteurs génétiques : hérédité et facteur ethnique ont été incriminés mais sans preuve valable, bien que l'on évoque souvent la notion de famille à cancer.

- Facteurs endocriniens : une cortisolémie élevée, une baisse du rapport androstérone / étiocholanolone et une élévation du rapport 17 hydroxycorticostéroïdes / androstérone chez l'homme atteint de cancer bronchique, et les variations cellulaires morphologiques liées au cycle menstruel chez la femme ont permis à certains auteurs d'évoquer un rôle des facteurs endocriniens dans la genèse du cancer bronchique.
- Affections broncho-pulmonaires : un long passé de bronchite chronique a été incriminé dans certains cas. De même ont été incriminées la tuberculose pulmonaire, les calcifications ganglionnaires, les cicatrices d'infarctus pulmonaires, etc... dans le cadre des "cancers sur cicatrices".

Tels sont les différents facteurs étiologiques dont on peut tenir compte dans la genèse du cancer bronchique et dont l'existence chez un malade constitue un argument de présomption diagnostique.

V.1.1.2. Données cliniques

V.1.1.2.1. Signes d'appel directs

a. signes fonctionnels précoces

La toux : symptôme banal chez un fumeur, dont la persistance et/ou l'aggravation malgré un traitement symptomatique chez un tousseur chronique doivent attirer l'attention.

Dans la littérature, sa fréquence varie selon les auteurs : 33 % pour Lemenager (cité par Leprevost (89)), 35,5 % pour Lemoine (85).

L'expectoration et l'hémoptysie :

L'expectoration peut être banale, muco-purulente ou purulente. Elle devient très évocatrice lorsqu'elle est hémoptoïque.

L'hémoptysie constitue en effet un maître symptôme dont la fréquence est de 6,7 % pour Masson (95), 32,5 % pour Fréour (59), 52 % pour Bariéty et Rullière (7). Il s'agit généralement d'hémoptysie de moyenne abondance, voire minime (classique "gelée de groseilles").

Les douleurs thoraciques : elles peuvent être révélatrices. Leur présence est un mauvais signe car elle indique généralement un envahissement pleural. Leur fréquence varie de 14 à 38 % selon les auteurs. Selon Bariéty (8) elles seraient plus fréquentes dans les cancers anaplasiques (41 % des cas) que dans les épidermoïdes (31 % des cas).

b. Signes fonctionnels tardifs

La dyspnée : symptôme banal mais qui devient très évocatrice lorsqu'il s'agit d'un wheezing.

La dysphonie : révélatrice dans 4 à 8 % des cas et qui traduit l'envahissement ou la compression du nerf récurrent.

La dysphagie : traduit la compression ou l'envahissement de l'oesophage.

c. Signes généraux

Ces signes fonctionnels d'appel directs s'accompagnent généralement de symptômes généraux, témoignant du retentissement du néoplasme sur l'organisme. Il s'agit :

- d'une hyperthermie variable, isolée et existant en dehors de toute surinfection, ou entrant dans le cadre d'un tableau clinique trompeur (pneumopathie aiguë ou suppuration pulmonaire).
- d'une asthénie généralement peu importante et dont Bariéty (8) chiffre la fréquence à 46 %.
- d'un amaigrissement progressif, n'attirant l'attention que lorsque le malade est vu de loin en loin ou tardivement.

V.l.l.2.2. Signes d'appel indirects

Ces signes méritent d'être connus même s'ils sont rares. Ils traduisent la présence d'une métastase ou d'un syndrome paranéoplasique.

a. Les métastases : elles peuvent être précoces et révélatrices. Elles sont responsables de l'extension locale de la tumeur et peuvent également intéresser beaucoup d'organes.

(1) Extension locale intra-thoracique

Elle doit être considérée comme l'évolution normale de la tumeur, beaucoup plus que comme une extension métastatique. Cette extension locale se fait :

- au parenchyme voisin, par extension progressive du volume de la masse tumorale.

- aux ganglions médiastinaux : cette extension est croisée : extension rapide à droite des tumeurs gauches car tous les ganglions droits sont drainés à droite, tandis que les ganglions gauches ont une répartition homo et contro-latérale : ceux du culmen se drainent dans le déversoir lymphatique gauche, ceux de la lingula et du lobe inférieur gauche se drainent dans le déversoir lymphatique droit.
- aux autres organes médiastinaux :
 - oesophage dont l'atteinte donne une dysphagie
 - nerf récurrent dont l'atteinte donne une dysphonie
 - nerf phrénique dont l'atteinte donne un hoquet incoercible
 - veine cave supérieure dont l'atteinte réalise le gros bras unilatéral
 - veines pulmonaires dont l'atteinte peut n'avoir aucune traduction clinique
 - artère pulmonaire dont l'atteinte peut se traduire par une insuffisance ventriculaire droite, des anomalies électrocardiographiques du type coeur pulmonaire aigu ou chronique, voire entraîner une mort subite
 - coeur et péricarde enfin peuvent être tous deux envahis.
- à la plèvre, réalisant une pleurésie douloureuse et hautement dyspnéisante dont le liquide, généralement hémorragique mais pouvant être séro-fibrineux est récidivant et intarissable.
- aux côtes, réalisant des lyses costales portant sur une ou plusieurs côtes et se manifestant par une tuméfaction pariétale très douloureuse.

② Métastases hépatiques

Elles occupent le premier rang des métastases extra-thoraciques avec une fréquence de 30 à 40 %. Elles peuvent donner un tableau d'ictère par rétention ou un syndrome cave inférieur.

③ Métastases surrenaliennes

Elles occupent le deuxième rang des métastases extra-thoraciques avec une fréquence de 30 à 35 %. Elles sont généralement latentes.

(4) Métastases nerveuses

Elles peuvent être :

- cérébrales, réalisant des tableaux cliniques divers : tableaux d'accident vasculaire cérébral, d'abcès du cerveau, de tumeur cérébrale avec hypertension intra-crânienne, de troubles psychiques, etc...
- vertébrales, réalisant une paraplégie généralement associée à des lésions osseuses (lacunes, condensations, ostéoporose).
- intra-médullaires ou épidurales, réalisant une paraplégie par blocage.
- méningo-radiculaires enfin, donnant un tableau de polynévrite sensitivo-motrice.

(5) Métastases osseuses

Elles sont fréquentes et siègent aussi bien sur les os plats et courts que sur les os longs. Elles sont souvent responsables de fractures spontanées.

(6) Autres métastases

Il peut exister d'autres métastases notamment rénale, pancréatique, cutanée, splénique, etc... Elles sont rares.

b. Les syndromes paranéoplasiques

Le syndrome paranéoplasique se définit comme un syndrome évoluant dans le sillage d'un cancer ou le précédant, disparaissant après son exérèse ou son traitement médical efficace et réapparaissant au cours d'une rechute locale ou métastatique.

Le cancer bronchique est le plus grand pourvoyeur de syndromes paranéoplasiques : leur fréquence varie de 6,8 % à 20,4 % (6). Ils réalisent des manifestations à distance dont l'apparition peut précéder celle des signes d'appel thoraciques.

(1) Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie Bamberger

Elle est très suggestive et est retrouvée dans 70 à 90 % des cancers bronchiques. Dans son expression complète, elle associe :

- un hippocratisme digital
- une hypertrophie pseudo-acromélique des membres
- une périostéose engageante de la diaphyse des os longs (radius, cubitus, péronée et tibia notamment)

- des douleurs articulaires au niveau des jointures distales des membres (genoux, chevilles, poignets).

Notons qu'elle peut souvent se résumer à un simple hippocratisme digital.

② Syndromes neurologiques

Ils réalisent trois tableaux cliniques :

- la neuropathie sensitive de Denny Brown : elle réalise une radiculo-névrite postérieure d'installation rapide et se manifestant par :
 - des douleurs fulgurantes et des paresthésies
 - des troubles de la sensibilité profonde en manchette aux membres supérieurs et en chaussette aux membres inférieurs
 - une incoordination des mouvements et une abolition des réflexes tendineux
 - une amyotrophie plus ou moins marquée.

Il n'existe pas de troubles moteurs ni de troubles pyramidaux

- les neuropathies sensitivo-motrices : Croft et Wilkinson(41) estiment leur fréquence à 22 %. Elles associent :
 - des troubles sensitifs : paresthésies, douleurs capricieuses
 - des troubles moteurs : amyotrophie, paralysie faciale
 - des troubles psychiques allant du syndrome confusionnel au délire progressif.
- les atteintes périphériques :
 - amyotrophie
 - neuropathies motrices
 - scléroses combinées

③ Syndromes musculaires et cutanés dont les plus fréquents sont :

- les dermatomyosites et les polymyosites
- les syndromes myopathiques et myasthéniques
- l'Acanthosis Nigricans rare et les ichtyoses
- l'érythème giratum ripans

④ Syndromes endocriniens

Les plus fréquemment rencontrés sont :

- le syndrome de Swartz-Bartter associant :
 - une hyponatrémie avec hypernatrurie sans atteinte rénale et surrénale
 - des troubles psychiques
 - des troubles digestifs
- la gynécomastie uni ou bilatérale, siégeant toujours du côté de la tumeur dans le premier cas; Sa fréquence se chiffre à 5 %
- les hypercorticismes avec :
 - hypokaliémie, hypochlorémie, alcalose métabolique
 - élévation de la cortisolémie, de l'ACTH plasmatique et des 17 hydroxycorticostéroïdes
- l'hypercalcémie se traduisant par :
 - des troubles neurologiques (torpeur, asthénie, voire coma)
 - des troubles digestifs (constipation, nausées, anorexie)
 - des troubles rénaux (polyurie, polydypsie, déshydratation)

⑤ Syndromes hématologiques

- anémies fréquentes
- polyglobulies rares
- syndromes hémorragiques
- thrombocytoses fréquentes
- thromboses veineuses
- atteintes de la lignée blanche rares

V.1.1.3. Données radiologiques

V.1.1.3.1. Radiographie standard

Elle constitue le premier élément d'orientation, mais peut pêcher par défaut (image thoracique normale) ou par excès (atélectasie ou abcès secondaire au cancer). Elle permet de décèler deux sortes d'images.

a. Images évocatrices

Elles sont constituées essentiellement par les atélectasies et les opacités rondes.

(1) Les atélectasies

Elles traduisent une sténose bronchique et l'aspect réalisé dépend de l'importance de cette sténose et de l'intensité des phénomènes inflammatoires associés. Ces atélectasies peuvent être segmentaires, lobaires, voire réaliser un hémithorax sombre par obstruction d'une bronche souche.

(2) Les opacités

Les plus évocatrices sont les opacités hilaires, arrondies ou à contours polycycliques, à limites internes se confondant avec le médiastin, à limites externes floues et émettant des ramifications dans le parenchyme : c'est le classique aspect en "pattes de crabe" ou du "hile chevelu".

Il existe également des opacités périphériques, de taille variable, plus ou moins denses, homogènes, polylobées, à limites externes imprécises. Ce sont des opacités rondes ou ovalaires intra-parenchymateuses qui peuvent être abcédées.

b. Aspects trompeurs

Ils sont nombreux et sont souvent cause d'erreur :

- aspects pseudo-tuberculeux se présentant sous forme d'infiltrats ronds d'asthme ou d'infiltrats sous claviculaires ou de nodules
- cavités abcédées surtout fréquentes dans les cancers épidermoïdes
- images kystiques simulant un kyste congénital
- images pleurales (pleurésie, pneumothorax)
- voire l'image thoracique normale.

V.1.1.3.2. Bronchographie

Elle reste un examen précieux dans certains cas pour le diagnostic (tumeur endobronchique avec radiographie standard normale) et pour préciser d'éventuelles lésions associées notamment les dilatations de bronches.

V.1.1.3.3. Scintigraphie

Elle permet une meilleure approche fonctionnelle du poumon cancéreux par l'étude de la perfusion pulmonaire. Elle peut ainsi orienter l'attitude thérapeutique car la réduction ou l'absence de perfusion d'un territoire carcinomateux réduit de façon importante l'action locale d'une chimiothérapie.

V.1.1.3.4. Echotomographie

Elle permet d'étudier certaines lésions parenchymateuses mais elle est surtout utile en cas d'atteinte pleurale.

V.1.1.3.5. Xérographie

Elle utilise un enregistrement électromagnétique sur plaques de Sélénium. Ses meilleures indications sont constituées par les tumeurs de la trachée et des gros troncs bronchiques.

V.1.1.4. Données biologiques

V.1.1.4.1. L'hémogramme montre le plus souvent une anémie normochrome avec hyperleucocytose neutrophile, une monocytose, parfois une éosinophilie.

V.1.1.4.2. La vitesse de sédimentation globulaire (V.S.) est en général accélérée, mais peut être normale dans certains cas. Elle doit attirer l'attention si elle est supérieure à 50 millimètres à la première heure chez un sujet non fébrile.

V.1.1.4.3. La recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (B.A.A.R.) est en général négative, mais un examen positif n'élimine pas le cancer.

V.1.1.4.4. L'électrophorèse des protides montre le plus souvent une hypoalbuminémie et une hyperglobulinémie portant essentiellement sur les alpha 1 globulines, d'où une diminution voire une inversion du rapport albumine / globulines.

V.1.1.4.5. Le dosage de l'uricémie peut révéler une augmentation du taux d'acide urique sanguin; par contre celui de la calcémie, de l'azotémie, de la glycémie et des phosphatases sont pratiquement sans valeur d'orientation.

V.1.1.5. Epreuves fonctionnelles respiratoires

L'exploration fonctionnelle respiratoire peut objectiver des grandes perturbations de la fonction respiratoire alors que les signes cliniques sont encore limités.

V.1.2. Arguments de certitude diagnostique

Ils sont donnés par des investigations spécialisées qui comportent essentiellement :

V.1.2.1. L'endoscopie trachéo-bronchique

Elle constitue un temps essentiel du diagnostic, tant par l'aspect macroscopique de la tumeur qu'elle visualise que par les prélèvements qu'elle permet de faire. Deux techniques sont employées :

La bronchoscopie classique, qui bien que permettant l'exploration de la trachée, des bronches souches et de leurs premières divisions, est de plus en plus abandonnée.

La fibroscopie trachéo-bronchique, qui permet :

- de visualiser des tumeurs inaccessibles à la bronchoscopie classique
- de faire le brossage ou le lavage alvéolaire

Les aspects endoscopiques

Les différents aspects rencontrés sont :

- le bourgeon tumoral réalisant l'aspect en chou-fleur. Il peut être bulleux, clair, translucide, blanc-rosé ou grisâtre
- l'infiltration sténosante pure ou sténose en entonnoir, rigide, rendant la muqueuse irrégulière, volontiers hémorragique et érosive
- la sténose extrinsèque bombant dans la lumière bronchique
- les lésions discrètes évoquant une bronchite congestive, hémorragique, peu évocatrice et nécessitant la répétition des examens endoscopiques.

V.1.2.2. Le cytodagnostic dans l'expectoration

Il porte sur l'expectoration de 48 heures qui doit être recueillie au moins 3 fois consécutives. Les résultats sont donnés selon l'échelle suivante :

P⁰ : pas de cellules néoplasiques

P¹ - P² : cellules banales ou inflammatoires

P³ : cellules suspectes

P⁴ : quelques cellules à morphologie tumorale

P⁵ : carcinome certain

Un résultat négatif n'a pas de valeur absolue, tandis qu'un résultat positif revêt toute son importance.

Notons que le cytodagnostic peut porter également sur d'autres prélèvements : ponction transthoracique, ponction ganglionnaire, liquide pleural.

V.1.2.3. L'examen histopathologique

Il permet le diagnostic de certitude grâce à l'examen des pièces de prélèvement. Outre les crachats, peuvent être examinés des prélèvements effectués au niveau du parenchyme pulmonaire, des adénopathies médiastinales (par ponction trans-trachéale) et périphériques, des métastases.

Une place de choix doit être réservée à la biopsie pré-scalénique de Daniels dans les tumeurs de l'apex.

L'examen des pièces de prélèvement met en évidence "une des originalités du cancer bronchique qui est son polymorphisme histologique" (J. Fauvet (57)).

Les types histologiques rencontrés sont au nombre de 5 (classification de P. Laval et Coll. (82)).

1. les carcinomes épidermoïdes qui sont classés en bien différenciés, modérément différenciés et peu différenciés
2. Les adénocarcinomes que l'on divise également en bien différenciés, moyennement différenciés et peu différenciés

3. Les carcinomes anaplasiques à petites cellules ou intermédiaires
4. les carcinomes à grosses cellules qui peuvent être différenciés, à cellules claires ou à cellules géantes
5. et les carcinomes bronchiolo-alvéolaires.

A côté de ces 5 types, existent des tumeurs à structure particulière: qui sont :

- les carcinoides
- les cylindromes
- les tumeurs à cellules myo-épithéliales
- les tumeurs mixtes

C'est volontairement que nous n'entrons pas dans une description détaillée de ces différents types de tumeurs qui n'entre pas dans le cadre de ce travail.

V.1.3. Arguments d'appréciation de l'étendue des lésions

Ils sont obtenus grâce aux examens complémentaires suivants :

1. la tomographie : elle constitue un bon examen permettant de déceler un envahissement hilair.
2. la médiastinographie gazeuse : elle permet de préciser l'importance des adénopathies médiastinales et de déceler d'éventuelles adhérences. Elle aide en outre à la codification T N M (T = tumeur, N = ganglions, M = métastases).
3. l'angiopneumographie : elle permet d'étudier l'extension vasculaire néoplasique et de déterminer les possibilités chirurgicales.
4. la scannographie ou tomodensitométrie : elle permet une localisation précise de la lésion et détermine ses rapports avec les structures voisines.
5. la médiastinoscopie habituellement pratiquée pour l'exploration des tumeurs médiastinales, et la pleuroscopie indiquée dans les épanchements pleuraux associés à une tumeur pour juger de l'opportunité d'une thoracotomie sont de nos jours abandonnées.

Outre ces explorations instrumentales, l'intradermoréaction (I D R) à la tuberculine et le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (A.C.E.) sont d'un apport intéressant : une I D R négative témoigne d'une évolution déjà avancée, proche de son terme; le taux de l'A.C.E. variant en fonction du traitement entrepris peut suggérer l'efficacité de ce traitement (lorsque son taux diminue) et permettre de déceler l'apparition de métastases après traitement (lorsqu'il augmente à nouveau).

V.1.4. Eléments d'appréciation de l'évolution et du pronostic

V.1.4.1. Modalités évolutives

Cinq modalités évolutives doivent être retenues.

V.1.4.1.1. L'évolution classique

Classiquement, le cancer évolue en 3 étapes successives : locale, régionale et générale. Le stade évolutif n'est pas toujours facile à apprécier car l'importance des signes généraux, fonctionnels et biologiques peut être en rapport avec des affections surajoutées; inversement, au moment le plus inattendu, une hémoptysie foudroyante, un collapsus cardio-vasculaire ou une complication cérébro-méningée peuvent mettre fin à une évolution qui paraissait jusque-là favorable. La durée de la survie dépend du type histologique, du siège de la tumeur, du terrain. Elle varie suivant les auteurs : Bariéty et Coll. (8) l'estiment à 13,5 mois pour les épidermoïdes, 8,4 mois pour les anaplasiques et 10,3 mois pour les adénocarcinomes. Elle est de 11,5 mois pour les épidermoïdes et de 7,2 mois pour les anaplasiques selon Ingargiola (69).

V.1.4.1.2. L'évolution lente

Il existe des cancers à évolution anormalement lente. Ingargiola (69) dans sa thèse mentionne des durées d'évolution de :

- 33 mois pour un carcinome anaplasique à petites cellules
- 58 mois pour 2 carcinomes épidermoïdes
- 10 ans pour un adénocarcinome.

Abbez et Smith (cités par P. Laval et Coll. (82)) rapportent 5 cas de carcinomes épidermoïdes greffés sur cicatrices ou dysplasies pulmonaires avec des survies de 3 à 8 ans.

V.1.4.1.3. L'évolution aiguë

Ce mode d'évolution est l'opposé de la précédente et peut se voir au cours de tous les cancers. Redon (thèse Ingargiola (69)) remarque qu'elle est souvent aggravée par un acte opératoire et note une survie généralement inférieure à 8 mois à partir des premiers symptômes.

V.1.4.1.4. L'évolution par poussées

Certains cancers évoluent par poussées successives avec des phases de rémission et d'extension. Ces poussées sont difficiles à apprécier; seul un ensemble de données cliniques, biologiques et radiologiques permet de les identifier.

V.1.4.1.5. La régression et la guérison spontanées

Des cas de régression et de guérison spontanées de cancer bronchique ont été signalés dans la littérature. Les études qui en parlent sont malheureusement peu nombreuses et parcellaires. Pour Fauvet (57), la guérison spontanée serait due à l'interaction de deux mécanismes différents localisés dans les mêmes protéines sanguines. Il en signale un cas parmi 168 observations de carcinome bronchiques.

V.1.4.2. Estimation de l'évolutivité : temps de doublement (T.D.)

Le T.D. est le temps nécessaire à une tumeur pour doubler de volume. Il mesure une variation de volume et non un volume. Il permet de mesurer la croissance d'une tumeur maligne qui est bien son paramètre essentiel.

Le T D a été étudié dès 1935 par Mottram (thèse Chahinian (26)). vingt ans plus tard, Collins (35) confirme les résultats obtenus par ce dernier et met au point un procédé de mesure du T D qui lui permet d'établir la courbe de croissance d'une tumeur hypothétique qu'illustre le figure I ci-dessous.

Schématiquement, si une tumeur est née au niveau d'une seule cellule assimilée à une sphère de 10 microns de diamètre, il faut 20 doublements soit 10^6 cellules pour obtenir un nodule de 1 millimètre de diamètre, 30 doublements soit 10^9 cellules pour obtenir un nodule de 1 centimètre de diamètre, au 40^e. doublement, la tumeur mesure 10 centimètres de diamètre et pèse environ 1 kilogramme, ce qui correspond à la zone de mortalité présumée.

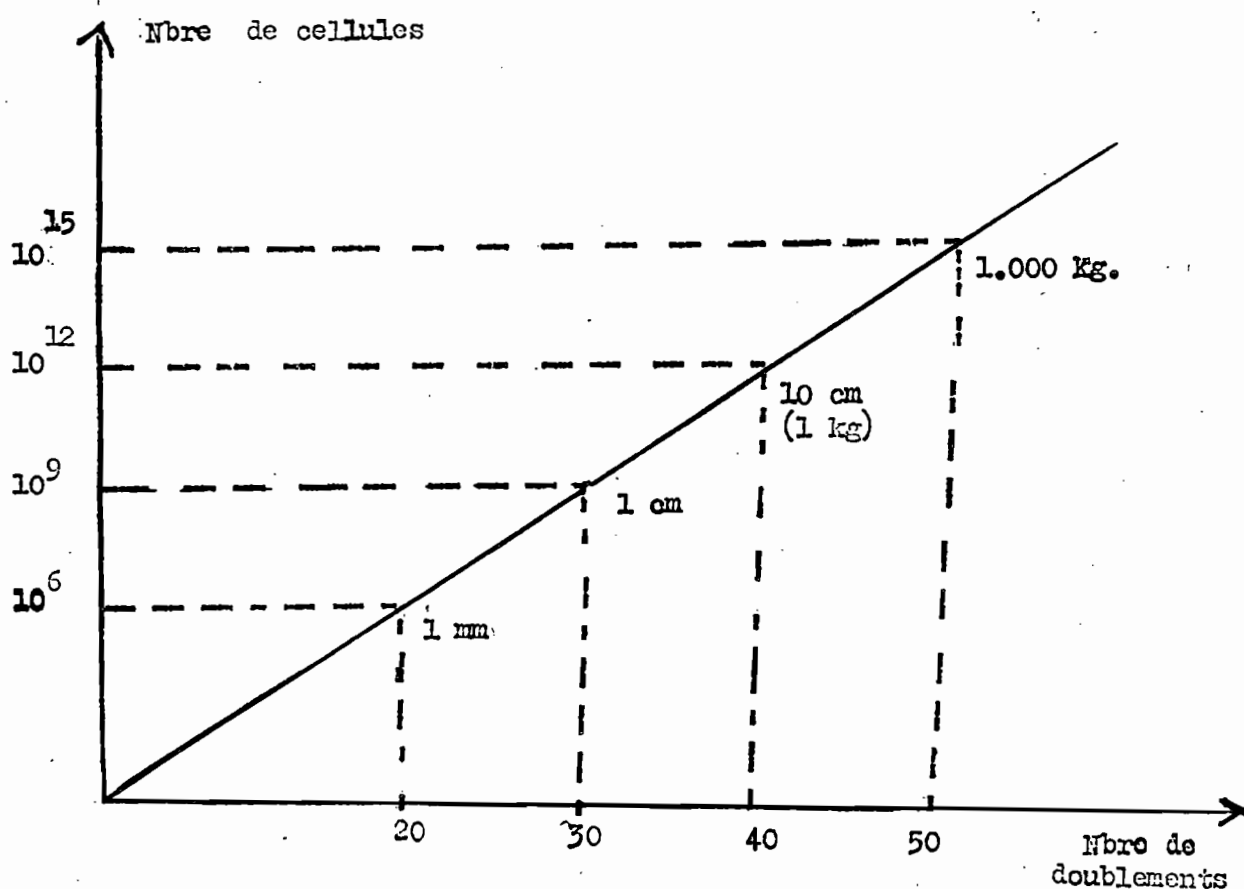
Cette représentation linéaire du T D a permis à Collins (35) d'affirmer d'une part que le 30ème doublement correspond aux premières manifestations radio-cliniques de la tumeur primitive qui mesure 1 centimètre, et d'autre part que la phase observable avant l'exitus ne comporte plus que 10 doublements.

Chahinian P. (26) a démontré que le T D en diamètre est le triple du T D en volume.

$$T D_d = 3 T D_v$$

Ainsi en pratique, mesurer le T D revient à mesurer un diamètre sur un cliché radiographique : le diamètre moyen obtenu par la mesure de 2 diamètres perpendiculaires pour les tumeurs non exactement sphériques, le plus grand diamètre pour les tumeurs croissant régulièrement dans tous les sens. Ainsi mesuré, le T D moyen des cancers bronchiques varie suivant les auteurs : Weiss (133) l'estime à 90 jours et Israël (70) à 74 jours pour les épidermoïdes et 100 jours pour les adénocarcinomes.

Figure I : courbe de croissance d'une tumeur hypothétique selon Collins .



V.1.4.3. Eléments de Pronostic

Le pronostic du cancer bronchique est effroyable et déroutant. Il est fonction de plusieurs éléments.

V.1.4.3.1. Sexe et Age

La durée d'évolution s'accroît avec l'âge. Ingargiola (69) l'estime au 18ème mois à 28 % chez les sujets de plus de 60 ans et à 14 % chez ceux de moins de 50 ans.

La survie à 1 an est de 18 % pour les hommes et 14 % pour les femmes (Ingargiola).

V.1.4.3.2. Eléments cliniques

La durée de survie varie en fonction des symptômes révélateurs comme l'atteste le tableau VI ci-dessous.

Tableau VI : Pronostic selon les symptômes révélateurs

	nombre de cas	Malades opérés	Survie moyenne (en mois)
Toux	89	30	16,4
Hémoptysies	48	16	13,2
Douleurs thoraciques	36	6	9,3
Dyspnée	24	3	9,8
Dysphagie	3	0	7
Syndrome cave supérieur	6	0	9,5
Dysphonie	7	0	8,8
Pleurésie	28	1	9
Métastases	16	0	9,5
Amaigrissement	21	5	9,2

N = ganglions

N₀ : aucune évidence de propagation aux ganglions lymphatiques

N₁ : atteinte des ganglions juxta-tumoraux enlevés avec la pièce d'exérèse

N₂ : ganglions hilaires homolatéraux et ganglions inter-trachéo-bronchiques triangulaires, latéro-latéraux bas

N₃ : atteinte ganglionnaire généralisée

M = Métastases

M₀ : aucune métastase

M₁ : métastase unique localisée à l'exclusion des métastases ganglionnaires

M₂ : métastases multiples.

Tableau VII : Estimation de la survie en fonction du stade T N M
(C. Mountain et D. Carr)

Stade anatomique	Survie à 18 mois
T ₁ N ₀ M ₀	65 %
T ₂ N ₀ M ₀	53 %
T ₁ N ₁ M ₀	47 %
T ₂ N ₁ M ₀	35 %
T ₁ N ₂ M ₀	18 %
T ₁ ou T ₂ avec N ₂	10 %

V.1.4.3.5. Echelle simplifiée de Karnofsky

Le pronostic général, quelque soit le traitement reçu se fait selon l'échelle de Karnofsky qui tient compte du bien être que procure le traitement au malade (résultats subjectifs), qu'il s'agisse d'un traitement médical ou d'un traitement chirurgical. Cette échelle simplifiée s'explique comme suit :

- 0 : ambulatoire, apte à effectuer toutes les activités antérieures sans restriction (Karnofsky 90 - 100)
- 1 : ambulatoire, limité dans les activités physiques importantes; apte à effectuer des travaux légers de nature sédentaire (Karnofsky 70 - 80)
- 2 : ambulatoire et capable de s'occuper de soi mais incapable d'effectuer aucun travail; debout durant plus de 50 % des heures éveillées (Karnofsky 50 - 60)
- 3 : capable de s'occuper un peu de soi; confiné au lit ou au fauteuil durant plus de 50 % des heures éveillées (Karnofsky 30 - 40)
- 4 : totalement grabataire; incapable de s'occuper de soi-même (Karnofsky 10 - 20).

Les résultats sont classés en réponses objectives : stabilisation ou échec. La durée des réponses est mesurée. Il devient alors possible de caractériser un médicament donné, utilisé selon une modalité bien définie, par son taux de réponse selon le type histologique.

En conclusion, les résultats de toute étude sur les cancers bronchiques doivent être stratifiés sur type cellulaire et comporter :

- le stade T N M
- le taux de réponse
- la distribution des durées de réponses
- la comparaison des survies et la corrélation de ces résultats avec l'échelle de Karnofsky.

En résumé, la gravité du cancer bronchique semble tenir au fait qu'il est le plus immuno-suppresseur de tous les cancers avec une fâcheuse tendance non seulement à la dissémination loco-régionale mais également à métastaser à distance. L'amélioration de la survie des patients est fonction d'un dépistage précoce; cependant, le pronostic de ces tumeurs dépistées précocement reste décevant, la généralisation du cancer et l'apparition de métastases survenant en général avant même que le diagnostic de la tumeur primitive soit posé.

V.2. Moyens thérapeutiques

En plus des méthodes thérapeutiques du cancer en général (chirurgie, radiations, chimiothérapie), l'immunothérapie constitue dans l'arsenal thérapeutique du cancer bronchique une perspective d'avenir. Le choix du traitement dépendra des données des examens cliniques, radiologiques, endoscopiques et surtout du type histologique, d'où la nécessité d'un bilan complet du malade et de sa maladie pour choisir une méthode thérapeutique.

V.2.1. La Chirurgie

Elle constitue la seule méthode de traitement curatif. L'opérabilité est fonction :

- de l'état général du malade
- du siège de la tumeur, de sa taille et de son type histologique
- et du degré d'extension loco-régionale.

Les contre-indications majeures sont constituées par l'existence :

- d'un carcinome anaplasique à petites cellules
- d'un envahissement ganglionnaire et péri-ganglionnaire médiastinal
- d'une insuffisance respiratoire (Tiffeneau inférieur à 50 %)
- de métastases.

Les différentes techniques chirurgicales utilisées sont :

- la pneumonectomie qui peut être simple, intrapéricardique ou extrapéricardique, élargie intrapéricardique
- la lobectomie préférable à la pneumonectomie car l'espérance de vie est au moins égale et le confort du malade meilleur
- la segmentectomie qui s'adresse aux insuffisances ventilatoires
- les interventions palliatives : résection palliative de propreté, pontage de suppléance, chirurgie de la douleur.

Les résultats de la chirurgie dépendent du type d'intervention et du stade évolutif de la tumeur. Ses complications sont dominées par les accidents thrombo-emboliques, cardiaques, et les hypersécrétions bronchiques résiduelles. La mortalité per opératoire est de 5 à 10 % et est plus élevée pour les pneumonectomies que pour les lobectomies. La survie globale varie de 25 à 30 %.

V.2.2. La radiothérapie

Elle constitue une méthode de traitement palliatif.

Ses indications sont :

- les tumeurs à histologie micro-cellulaire
- l'extension médiastinale
- l'extension endobronchique
- l'insuffisance respiratoire
- les sujets âgés.

Ses contre-indications sont constituées par :

- les tumeurs massives
- la nécrose tumorale
- l'existence de métastases (pleurésie, atteinte oesophagienne)
- les anomalies de l'hémogramme
- l'altération importante de l'état général
- l'association de tuberculose pulmonaire.

La radiothérapie peut entraîner certaines complications (fistules bronchiques, pyothorax sans fistules, désunion pariétale, plaques de symphise). Par contre, elle rend souvent aisée une exérèse limite, par la fonte du tissu cellulograisieux de remplissage.

Le tableau VIII ci-dessous nous donne les durées de survie après radiothérapie.

Tableau VIII : Survie globale après radiothérapie (Maréchal (93)).

6 mois	1 an	2 ans
54/78 (69 %)	26/76 (34 %)	3/47 (10,5 %)

V.2.3. La chimiothérapie

Elle constitue également une méthode de traitement palliatif comportant certains inconvénients :

- aucun cas de guérison totale ou durable de cancer bronchique après chimiothérapie n'a été signalé
- la chimiothérapie, par la toxicité des drogues utilisées pour le rein, le foie et les cellules hématopoïétiques, risque de réduire la qualité et la durée de la survie si elle est inefficace
- les rechutes et les reprises évolutives sont inéluctables
- 2 cancers de même aspect histologique répondent différemment à la chimiothérapie.

Les indications de la chimiothérapie qui semble plus active sur le cancer épidermoïde et le cancer à petites cellules sont :

- les formes avec adénopathies volumineuses
- les troubles fonctionnels importants
- les poussées évolutives et les récidives post-opératoires ou post-radiothérapeutiques.

Les contre-indications sont l'anémie avec leucopénie.

La chimiothérapie utilise 3 sortes de drogues.

V.2.3.1. Les antimitotiques

Ils agissent sur l'acide désoxyribonucléique (A.D.N.) de la cellule par altération des noyaux et des chromosomes et comprennent :

- les moutardes d'azote tels que :
la chlorméthine (Caryolysine (R))
le cyclophosphamide (Endoxan (R)), etc...

- les dérivés à groupement éthylène tel que
le thio-triéthylène-phosphamide (Thiotepa ^(R))
- les esters sulfoniques tel que
le busulfan (Misulban ^(R))

V.2.3.2. Les antimétabolites

Ils agissent en bloquant le fonctionnement de la cellule par le biais d'une inhibition compétitive. A ce groupe appartiennent :

- les antifoliques tel que
l'aminoptérine (Méthotrexate ^(R))
- les antipurines tel que
la mercaptopurine (Purinethol ^(R))
- les antiprimidines tel que
le 5-fluoro-uracile (5 FU ^(R))

V.2.3.3. Les extraits de plantes

Ils peuvent agir soit comme antimétabolites, soit comme antimétabolites. Nous retiendrons en exemple la Vincalécoblastine (Velbé ^(R)).

Toutes ces drogues peuvent provoquer :

- des troubles digestifs : nausées, vomissements, stomatites
- des troubles cutanés et des phanères : alopecie, pigmentation cutanée
- des troubles génitaux : impuissance sexuelle, amenorrhée
- des troubles hématologiques : leucopénie, anémie, aplasie médullaire.

V.2.4. L'immunothérapie

Elle représente la perspective d'avenir. Elle est basée sur la stimulation de l'immunité non spécifique soit par le B.C.G., soit par les mycobactéries (*Mycobacterium parvum*) ou par les médicaments (lévamisole). Elle s'adresse aux cancers opérés et aux cancers épidermoïdes.

Les résultats de l'étude de Djurovic et Decroix (50) portant sur 72 patients ayant reçu un immuno-stimulant (préparé à partir d'une mycobactérie transformée et dénommée D_j-607) après une résection pulmonaire de plus d'un an sont très encourageants (voir tableau IX).

Tableau IX : Survie comparative à 1 an des patients du groupe traité par immunothérapie et des patients du groupe témoin non traité après l'intervention (Djurovic et Decroix).

	Lobec- tomie	Pneumo- nectomie	N ₀	N ⁺	Survie à 1 an après exérèse	
					Nombre	%
Groupe traité par immunothérapie post-opératoire (72 patients)	39 (54 %)	33 (46 %)	33 (46 %)	39 (54 %)	64	89
Groupe non traité par immunothéra- pie post-opératoi- -re(71 patients)	36 (51 %)	35 (49 %)	36 (51 %)	35 (49 %)	43	80

V.2.5. Le traitement symptomatique

Le traitement symptomatique est toujours d'un bon appoint notamment lorsque les symptômes d'accompagnement dominant le tableau clinique.

Outre les antibiotiques toujours indiqués pour juguler les surinfections toujours présentes, seront prescrits à la demande antitussifs, antalgiques, antipyrétiques, eupnéiques, etc...

V.2.6. Les indications thérapeutiques

Le choix du traitement doit résulter d'un colloque médico-chirurgico-radiologique. Le traitement idéal est la chirurgie d'exérèse, volontiers associée à la radiothérapie et suivie d'une chimiothérapie.

La radiothérapie occupe la première place si la chirurgie est impossible. Elle se fait à la dose de 4.000 à 7.000 rads. Une chimiothérapie associée est souhaitable.

La chimiothérapie simple, isolée ou plurimédicamenteuse est réservée aux échecs des autres méthodes, aux formes étendues, aux métastases.

GRAVAIL PERSONNEL

DEUXIEME PARTIE

I. MATERIEL D'ETUDE

Notre étude est à la fois prospective et retrospective. Elle concerne tous les cas suspects de cancer broncho-pulmonaire reçus dans le service de Pneumo-phtisiologie de l'Hôpital du Point G de Juin 1970 à Juin 1985. Il s'agit de patients venus consulter de leur propre chef, ou adressés au service par d'autres médecins et qui présentaient un ou plusieurs des symptômes suivants :

- une toux tenace, rebelle au traitement habituel
- des épisodes hémoptoïques récidivants
- des douleurs thoraciques rebelles aux antalgiques habituels
- une dyspnée plus ou moins importante.

Tous avaient une image radiologique évocatrice d'un cancer broncho-pulmonaire.

Au total, sur 571 malades non tuberculeux hospitalisés dans le service au cours de la période de 15 ans considérée, 67 soit 11,75 % ont été retenus comme suspects de cancer broncho-pulmonaire dont 27 cas furent confirmés par l'examen histopathologique.

II. METHODE D'ETUDE

Tous les malades ont fait l'objet d'une étude clinique complète et ont subi des investigations complémentaires.

II.1. Etude Clinique

L'étude clinique a comporté :

II.1.1. Une enquête anamnétique à la recherche :

- d'antécédents tabagiques
- d'antécédents de maladies respiratoires
- de notion de cancer dans la famille.

L'interrogatoire a également permis de dégager les symptômes dominants ressentis par chacun des malades.

II.1.2. Un examen clinique minutieux de l'appareil respiratoire, ainsi qu'un examen somatique général, ce qui a permis de dégager un certain nombre de syndromes présentés par les patients et de rechercher les affections associées.

II.2. Investigations paracliniques

La plupart des patients ont subi les examens complémentaires suivants :

II.2.1. Examens biologiques

- Numération globulaire et formule sanguine
- Vitesse de sédimentation globulaire (V.S)
- Dosage de plusieurs constantes biologiques : azotémie, glycémie, uricémie, protidémie, transaminases sériques, cholestérolémie, bilirubinémie, calcémie, phosphatases acides et alcalines, taux de prothrombine
- Recherche des alpha-fœtoprotéines et de l'antigène HbS
- Recherche de bacilles acido-alcool-résistants (B A A R)
- Recherche d'albumine et de sucre dans les urines
- Recherche de parasites dans les urines et les selles

III. ETUDE ANALYTIQUE DES RESULTATS

III.1. Fréquence

III.1.1. Fréquence relative des cancers primitifs et secondaires

Sur 571 malades non tuberculeux traités dans le service de pneumo-phtisiologie de Juin 1970 à Juin 1985, 67 soit 11,73 % ont été considérés comme atteints d'un cancer broncho-pulmonaire dont 27 cas furent confirmés par un examen histopathologique soit 4,72 % des malades non tuberculeux et 40,29 % des suspects.

15 cas soit 2,62 % des malades non tuberculeux et 22,38 % des suspects étaient indubitablement des cancers secondaires dont :

- 6 métastases radiologiquement certaines (lachsés de ballon) dont les tumeurs primitives ne purent être retrouvées
- et 9 anatomiquement confirmés se répartissant comme suit :
 - 3 métastases pleurales dont les tumeurs primitives ne purent non plus être identifiées
 - 3 métastases de carcinomes d'origine digestive
 - 2 métastases de lymphosarcomes
 - 1 métastase d'un liposarcome.

Le tableau I ci-dessous résume la fréquence relative des cancers primitifs et secondaires en fonction du sexe des patients.

Précisons que notre étude porte uniquement sur les cancers primitifs.

III.1.2. Fréquence des cancers primitifs

Parmi les 571 malades non tuberculeux, 52 étaient suspects de cancer bronchique primitif soit 9,10 % dont 41 hommes (7,18 %) et 11 femmes (1,92 %). 20 cas ont été confirmés par l'examen histopathologique (soit 3,50 % de l'ensemble des malades non tuberculeux et 38,46 % des suspects), comprenant 15 hommes et 5 femmes.

Le tableau II résume toutes les données relatives à la fréquence des cancers bronchiques primitifs en fonction du sexe.

Tableau I : Fréquence relative des cancers primitifs et secondaires par rapport à l'ensemble des malades non tuberculeux.

	Total des Malades		Cancers primitifs				Cancers secondaires				Total	
	Nbre	%	cas suspects		cas confirmés		cas suspects		cas confirmés		Nbre	%
			Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%		
Hommes	408	71,45	41	7,18 (61,19)*	15	2,62 (22,38)*	8	1,40 (11,94)*	5	0,87 (7,56)*	49	8,58 (75,15)*
Femmes	164	28,72	11	1,92 (16,41)*	5	0,87 (7,46)*	7	1,22 (10,44)*	4	0,70 (5,97)*	18	3,15 (26,86)*
Totaux	571	100	52	9,10 (77,61)*	20	3,50 (29,85)*	15	2,62 (22,38)*	9	1,57 (13,43)*	67	11,75 (100)*

* = pourcentage par rapport au nombre de suspects.

Tableau II : Fréquence des cancers bronchiques primitifs selon le sexe.

	Total des Malades		Cas suspects		Cas confirmés	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Hommes	408	71,45	4	7,18 (78,84)*	15	2,62 (28,84)*
Femmes	164	28,72	11	1,92 (21,15)*	5	0,85 (9,61)*
Totaux	571	100	52	9,10 (100)*	20	3,50 (38,46)*

* = pourcentage par rapport au nombre de suspects.

Signalons que la majorité des cas (35 sur 52) ont été découverts des 7 dernières années. Nous reviendrons sur cette constatation dans nos commentaires.

III.2. Facteurs étiologiques

III.2.1. Age et Sexe

Age : deux tranches d'âge regroupent la majorité des cas :

- 41 à 50 ans avec 14 cas suspects (26,92 %) dont 5 confirmés (25 %)
- 51 à 60 ans avec 15 cas suspects (28,84 %) dont 4 confirmés (20 %)

Ainsi, ces deux tranches d'âge totalisent 29 cas suspects (55,76 %) et 9 cas confirmés (45 %).

Sexe : La prédominance masculine est nette, 78,84 % des suspects et 75 % des cas confirmés étant des hommes.

Le tableau III illustre l'ensemble de ces données relatives à l'âge et au sexe.

Tableau III : Répartition des cancers bronchiques primitifs selon l'âge et le sexe.

Sexe Age	Cas suspects			Cas confirmés		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
21- 30 ans	1 (1,92 %)	2 (3,84 %)	3 (5,76 %)			
31- 40 ans	6 (11,53 %)	1 (1,92 %)	7 (13,46 %)	2 (10 %)		2 (10 %)
41-50 ans	12 (23,07%)	2 (3,84 %)	14 (26,92 %)	5 (25 %)		5 (25 %)
51-60 ans	13 (25 %)	2 (3,84 %)	15 (28,84%)	3 (15 %)	1 (5 %)	4 (20 %)
61-70 ans	4 (7,69 %)	1 (1,92 %)	5 (9,61 %)	2 (10 %)	1 (5 %)	3 (15 %)
Plus de 71 ans	1 (1,92 %)		1 (1,92 %)	1 (5 %)		1 (5 %)
Age incon- nu.	4 (7,69 %)	3 (5,76 %)	7 (13,46 %)	2 (10 %)	3 (15 %)	5 (25 %)
Totaux	41 (78,84%)	11 (21,15%)	52 (100 %)	15 (75 %)	5 (25 %)	20 (100 %)

III.2.2. Profession

L'ensemble des patients se répartissent entre huit professions comme l'indique le tableau IV. Nous constatons une prédominance des fonctionnaires, suivies des professions agro-pastorales. Ces deux groupes professionnels représentent respectivement 26,92 % et 15,38 % des suspects, 40 % et 20 % des cas confirmés. Les sans professions regroupent 5 hommes (9,61 %) et 10 femmes (19,23 %).

Tableau IV : Répartition des malades selon la profession

Malades Professions	Cas suspects			Cas confirmés		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
Fonctionnaires	13	1	14	6		6
Agro-pastorales	8		8	3		3
Mécaniciens	4		4	2		2
Commerce - Affaires	2		2			
Chauffeurs	4		4			
Tailleurs	3		3	2		2
Artisans	1		1			
Marabouts	1		1			
Sans professions	5	10	15	2	5	7
Totaux	41	11	52	15	5	20

III.2.3. Ethnie

Rappelons que la population du Mali se divise en deux groupes : les sédentaires et les nomades.

- les sédentaires comprennent : le groupe Manding (Bambara, Malinké, Dioula), le groupe Soudanien (Sarakolé, Sonraï, Dogon, Bozo), le groupe Voltaïque (Mossi, Sénoufo, Bobo, Minianka).
- les nomades comprennent les Touaregs, les Maures et certains groupes Peulhs.

Les Toucouleurs et les Wolofs constituent ce qu'il est convenu d'appeler les "populations marginales".

Le groupe le plus atteint parmi nos patients est le groupe Manding comme l'indique la répartition suivante :

groupe Manding	28 cas	(53,84 %)
groupe Soudanien	11 cas	(21,15 %)
groupe Nomade	9 cas	(17,30 %)
groupe Voltaïque	3 cas	(5,76 %)
Toucouleurs	1 cas	(1,92 %)
Total	52 cas	(100 %)

L'histogramme I nous donne la répartition de la population générale selon les ethnies. L'histogramme II donne la répartition des cas de cancers bronchiques primitifs confirmés selon les ethnies.

III.2.4. Antécédents pathologiques

La recherche des antécédents pathologiques a été surtout axée sur la notion de tabagisme et de bronchopneumopathies chroniques.

Sept cas d'antécédents pathologiques respiratoires ont été retrouvés :

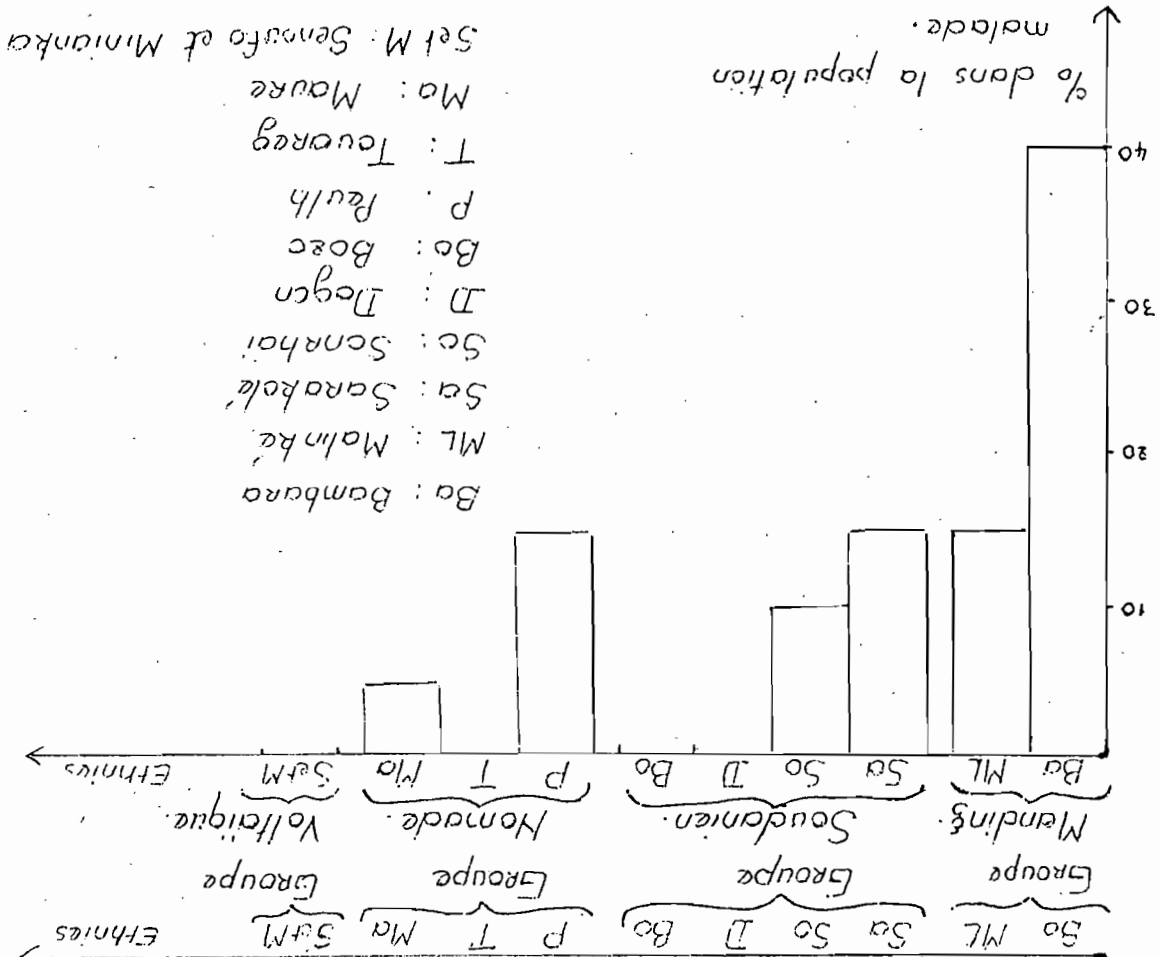
- bronchite chronique : 3 cas
- asthme : 2 cas
- tuberculose pulmonaire commune : 2 cas

La notion de tabagisme a été retrouvée chez les hommes exclusivement : 16 fumeurs sur 41 suspects soit 39,02 %. Les antécédents tabagiques et le degré du tabagisme sont résumés sur les tableaux V et VI.

La durée du tabagisme a pu être précisée dans sept cas et s'est révélée être supérieure ou égale à 10 ans dans tous ces cas.

HISTOGRAMME II

% dans la population
malade.



Ba: Bambara
ML: Malinke
Sa: Sarakole
So: Sonrai
D: Dogon
Bo: Bozo
P: Peulh
T: Toureg
Mo: Moure
Set M: Senoufo et Minianka

HISTOGRAMME I

% dans la population
saine.

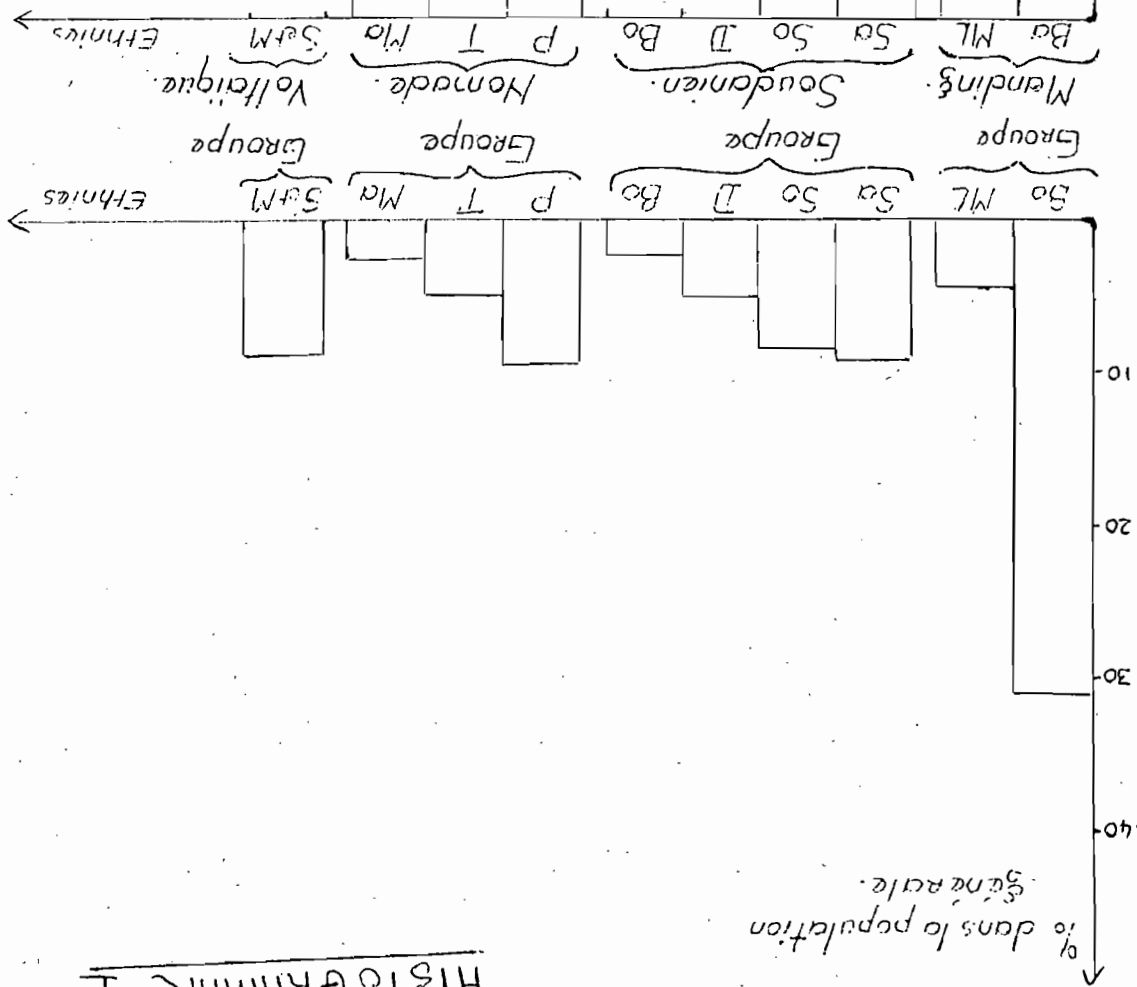


Tableau V : Répartition des malades selon les antécédents tabagiques

	Cas suspects	cas confirmés
Fumeurs	15 (39,02 %)	8 (53,33 %)
Non fumeurs	25 (60,97 %)	7 (46,66 %)
Total	41 (100 %)	15 (100 %)

Tableau VI : Répartition des malades selon le degré de tabagisme.

Malades Nbre de cigarettes par jour	Cas suspects	Cas confirmés
Moins de 10 cigarettes/jour	1	1
10 à 20 cigarettes /jour	8	3
21 à 30 cigarettes / jour	5	2
31 à 40 cigarettes / jour	1	1
Plus de 40 cigarettes //jour	1	1
Total	16	8

III.3. Etude clinique

L'étude clinique a permis de préciser la fréquence relative des différents symptômes cliniques présentés par les malades et de les grouper en tableaux cliniques.

III.3.1. Principaux symptômes fonctionnels

Les principaux symptômes fonctionnels ressentis par nos malades sont résumés sur le tableau VII

Tableau VII : Fréquence relative des symptômes fonctionnels ressentis par les malades.

Signes fonctionnels	Cas suspects			Cas confirmés		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
Toux	28	7	35	10	2	12
Douleurs thoraciques	29	8	37	11	2	13
Dyspnée	20	4	24	5	2	7
Hémoptysie	14	3	17	3		3
Asthénie	12	4	16	2	2	4
Anorexie	10	2	12	3	1	4
Dysphonie	3		3	2		2
Dysphagie	4		4	1		1
Arthralgies	5	3	8	1	1	2
Troubles digestifs	7	4	11	2	2	4
Douleurs diverses	8	5	13	4	2	6

On constate que les symptômes dominants signalés par la majorité des malades sont par ordre décroissant : les douleurs thoraciques, la toux, la dyspnée, l'hémoptysie, signe alarmant et très évocateur ne vient qu'au 4ème rang.

III.3.2. Tableaux cliniques révélateurs

Beaucoup plus intéressants que les symptômes fonctionnels sont les tableaux cliniques que présentaient les malades à leur admission dans le service. Nous en avons dénombré cinq :

III.3.2.1. Tableau de Grippe

- fébricule avec frissonnement
- asthénie légère
- céphalées, arthralgies, myalgies diffuses et courbatures
- corripa et toux sèche.

III.3.2.2. Tableau de Pneumopathie aiguë ou subaiguë non suppurée

Début plus ou moins brutal :

- douleurs thoraciques
- fièvre plus ou moins élevée avec asthénie
- toux sèche et pénible, mais le plus souvent quinteuse et hémoptoïque
- hippocratisme digital
- syndrome de condensation.

III.3.2.3. Tableau de suppuration pulmonaire (abcès)

- fièvre plus ou moins élevée
- asthénie et anorexie plus ou moins marquées
- toux productive avec expectoration muco-purulente ou franchement purulente, parfois hémoptoïque
- douleurs thoraciques
- hippocratisme digital
- syndrome de condensation.

III.3.2.4. Tableau de Pneumopathie chronique pseudo-tuberculeux

Début insidieux :

- fébricule à prédominance vespérale
- asthénie, anorexie et amaigrissement plus ou moins importants
- toux productive, traînante, rebelle au traitement, parfois avec hémoptysie
- douleurs thoraciques
- dyspnée d'effort
- hippocratisme digital
- râles crépitants ou sous-crépitanants à topographie variable.

III.3.2.5. Tableau de Pleurésie

- douleurs thoraciques à type de point de côté, à début imprécis ou brutal
- toux sèche, quinteuse, déclenchée par les changements de position
- fièvre plus ou moins élevée
- hippocratisme digital
- syndrome d'épanchement liquidien de la plèvre.

Il est à noter que nous n'avons individualisé aucun tableau de bronchorrhée chronique ou de bronchopneumopathie obstructive.

Le tableau VIII donne la répartition de 41 patients entre ces différents tableaux cliniques. Il permet de constater que plus de 36 % des suspects (15 cas) et plus de 38 % des cas confirmés (5 cas) ont présenté un tableau d'épanchement liquidien de la plèvre; tandis que dans plus de 30 % des cas suspects et plus de 38 % des cas confirmés, le tableau révélateur a été celui d'une pneumopathie aiguë ou subaiguë non suppurée.

Tableau VIII : Répartition des malades en fonction des tableaux cliniques individualisés.

Malades Tableaux cliniques	Cas suspects			Cas confirmés		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
Grippal		1	1			
Pneumopathie aiguë ou subaiguë non suppurée	11	2	13	5		5
Suppuration pulmonaire (abcès)	3		3			
Pneumopathie chronique pseudo-tuberculeux	8	1	9	3		3
Pleurésie	11	4	15	3	2	5
Total	33	8	41	11	2	13

III.4. Examens complémentaires

III.4.1. Examens biologiques

- Numération globulaire et formule sanguine ont été effectuées dans 42 cas.

Elles ont donné les résultats suivants :

Hemogramme normal : 13 cas

Anémie : $GR \leq 3.000.000/mm^3$ avec $Hb < 10$ grs : 5 cas

Hyperleucocytose : 10.000 à 14.000 GB/ mm^3 : 9 cas

15.000 à 20.000 GB/ mm^3 : 2 cas

> 20.000 GB/ mm^3 : 3 cas

Neutrophilie $\geq 70\%$: 7 cas

Lymphocytose $\geq 50\%$: 3 cas

- Vitesse de sédimentation globulaire : elle a été faite dans 43 cas. les résultats ont été classés en très accélérés, modérément accélérés et normaux :

Très accélérés	1ère heure ≥ 30 2ème heure ≥ 50	38 cas = 88,37 %
Modérément accélérés	1ère heure < 30 et > 8 2ème heure < 55 et > 20	4 cas = 9,30 %
Normaux	1ère heure ≤ 8 2ème heure ≤ 20	1 cas = 2,32 %

- Les autres investigations biologiques n'ont révélé aucune anomalie majeure

Investigations	Nombre	Résultats	
		normaux	perturbés
Azotémie	32	32	
Glycémie	38	38	
Uricémie	1		1
Protidémie	20	20	
Transaminases sériques	20	17	3
Cholestérolémie	21	20	1
Bilirubinémie	3	2	1
Calcémie	5	1	4
Phosphatases acides	4	3	1
Phosphatases alcalines	3	3	
Taux de prothrombine	5	3	2
Alpha foeto-protéines	12	10	2
Antigène HbS	7	7	
Urines			
} albumine			
} sucre	9	9	
Urines : parasites	5	5	
Selles : parasites	10	7	3
Recherche de B.A.A.R.	26	25	1

III.4.2. Intradermoréaction à la tuberculine

Elle a été effectuée dans 34 cas. Le tableau IX en donne les résultats.

Tableau IX : Résultats de l'I.D.R. chez 34 malades

I D R \ Malades	Cas suspects			Cas confirmés		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
Positives	16	1	17	6		6
Négatives	13	2	15	5	1	6
Douteuses	1	1	2		1	1
Totaux	30	4	34	11	2	13

III.4.3. Examens radiologiques

Les radiographies pulmonaires de face et de profil ont permis de déceler:...

- soit des opacités isolées : médiastinales, parenchymateuses (opacités rondes ou atelectasies) ou pariétales (pleurésies)
- soit des images complexes associant plusieurs types de lésions : atelectasies généralement lobaires associées à d'autres images parenchymateuses ou pariétales, association de lésions parenchymateuses et pariétales (lyse costale ou épanchement liquidien), infiltrats de type tuberculeux, images d'abcès multiples, etc...

Le tableau X récapitule les différentes images radiologiques observées.

III.4.4. Fibroscopie trachéo-bronchique

Elle a été effectuée dans 17 cas et a permis de poser le diagnostic dans 12 cas à partir de l'examen histopathologique des prélèvements biopsiques et/ou des produits d'aspiration.

Les principaux aspects endoscopiques rencontrés ont été :

- des masses tumorales intra-bronchiques, de couleur blanc nacré non hémorragiques, entourées de zones inflammatoires : 5 cas

- des masses tumorales blanchâtres saignant facilement au contact : 5 cas
- des masses tumorales peu volumineuses avec des zones nécrotiques et hémorragiques : 1 cas
- des sténoses en entonnoir de la lumière bronchique avec sécrétions purulentes : 4 cas
- des sténoses par compression extrinsèque avec aspect inflammatoires et hémorragiques : 2 cas

Tableau X : Tableau récapitulatif des images radiologiques

Malades Images radiologiques	Cas suspects			Cas confirmés		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
Opacités médiastinales isolées	9	1	10	3		3
Atélectasies isolées	4	1	5	3		3
Opacités rondes périphériques non abcédées	8	1	9	4		4
Opacités pleurales (pleurésies)	4	2	6	1		1
Images complexes	15	3	18	4	1	5

III.4.5. Examens histopathologiques

Une certitude diagnostique a été obtenue dans 20 cas grâce aux examens histopathologiques résumés sur le tableau ci-dessous :

Nature des prélèvements	Nombre total	Résultats	
		Positifs	Négatifs
Biopsies bronchiques	14	11	3
Biopsies de plèvres	1		1
Biopsies ganglionnaires	6	4	2
Liquides pleuraux	7	4	3
Liquides d'aspiration bronchiques	16	1	15
Total des prélèvements	44	20	24

Le tableau XI donne la fréquence des différents types anatomiques.

Tableau XI : Répartition des malades selon le type anatomique

Types histologiques \ Malades	HOMMES	FEMMES	Total
Carcinomes épidermoïdes	6	1	7
Carcinomes anaplasiques	4		4
Adénocarcinomes		1	1
Tumeurs carcinoïdes		1	1
Non précisés	5	2	7
Totaux	15	5	20

III.5. Evolution et traitement

Un seul des patients de cette étude a pu bénéficier d'un traitement chirurgical. L'intervention a été bien supportée et les suites opératoires sans complications. Ce patient a été malheureusement perdu de vue après son exéat.

Tous les autres patients ont reçu un traitement médical associant: Cyclophosphamide, corticoïdes, antibiotiques, antimycosiques. Un traitement symptomatique complémentaire (anti-tussifs, antalgiques, etc...) a été nécessaire dans certains cas. Le résultat immédiat de ce traitement a été bénéfique dans la majorité des cas, les malades ayant ressentis un relatif bien-être qui a parfois permis leur exéat.

Nous n'avons malheureusement pas pu disposer des renseignements nécessaires pour juger de la durée d'évolution après la sortie de l'hôpital de l'ensemble des patients. Seuls 9 malades, tous des cas confirmés ont pu être suivis, chez qui la durée d'évolution a été de :

- 5 mois pour un carcinome épidermoïde
- 14 mois pour un carcinome épidermoïde peu différencié
- 5 ans pour un carcinome épidermoïde
- 7 ans pour un carcinome épidermoïde peu mature

- 9 mois pour un carcinome anaplasique à cellules polygonales
- 10 mois pour un carcinome anaplasique
- 22 mois pour un carcinome anaplasique à petites cellules
- 9 mois pour un carcinome de type indéterminé
- 13 mois pour un carcinome de type indéterminé

COMMEMORATIVE

IV. C O M M E N T A I R E S

IV.1. Fréquence

Au terme de cette étude portant sur 571 malades non tuberculeux hospitalisés dans le service de pneumo-physiologie de l'hôpital du Point G de Juin 1970 à Juin 1985, 67 patients ont été retenus comme suspects de cancer broncho-pulmonaire soit 11,75 % des malades non tuberculeux.

Parmi ces 67 patients, 15 étaient atteints d'un cancer secondaire, soit 2,62 % des patients atteints d'affections broncho-pulmonaires non tuberculeuses et 22,38 % des cancers broncho-pulmonaires.

Les 52 autres ont été considérés comme atteints d'un cancer bronchique primitif; ils représentent 9,10 % des patients atteints d'affections broncho-pulmonaires non tuberculeuses. Mais une confirmation anatomique n'a pu être obtenue que dans 20 cas, soit 3,50 % des affections non tuberculeuses.

Nous ne pouvons malheureusement comparer cette fréquence à aucune donnée de la littérature africaine, nos recherches bibliographiques à Dakar ne nous ayant permis de retrouver qu'un seul travail faisant état d'une fréquence de 0,30 % mais au sein d'une population hospitalière regroupant toutes les affections broncho-pulmonaires, tuberculose y comprise.

Il est cependant probable que 3,50 % ne représentent pas la fréquence réelle du cancer bronchique primitif. Diverses raisons peuvent expliquer cet état de fait :

- insuffisance des moyens de diagnostic
- similitude des signes du cancer et de la tuberculose, faisant considérer certains cas de cancer comme des cas de tuberculose
- malades venant souvent consulter au stade terminal où certaines investigations complémentaires susceptibles de faire la preuve du cancer, sont devenues impossibles à réaliser.

En outre, il est à signaler que 67,30 % des cas étudiés (35 cas sur 52) ont été diagnostiqués au cours des 7 dernières années, d'où une augmentation apparente de la fréquence du cancer bronchique primitif, que peut expliquer l'intérêt porté depuis quelques années à la recherche de cette affection.

Fréquence des différents types histologiques

Les 20 carcinomes confirmés anatomiquement se répartissent comme suit :

- épidermoïdes : 7 cas = 35 %
- anaplasiques : 4 cas = 20 %
- adénocarcinomes : 1 cas = 5 %
- carcinoïdes : 1 cas = 5 %
- types non précisés : 7 cas = 35 %

Ces taux sont sensiblement différents de ce que nous avons pu révéler dans la littérature comme le montre le tableau ci-dessous :

Types anatomiques	Auteurs		
	Bariéty	Wane	Notre étude
Epidermoïdes	60 %	55,5 %	35 %
Anaplasiques	23 %	16,6 %	20 %
Adénocarcinomes	1,5 %	27,7 %	5 %
Carcinoïdes	-	-	5 %
Non précisés	15,5 %	-	35 %

Les épidermoïdes ne représentent que 35 % dans notre population de malades, alors qu'ils dépassent les 50 % dans les statistiques de Bariéty (8) et de Wane (132) et peuvent atteindre jusqu'à 90 % selon certaines données de la littérature. Par contre nous retrouvons les anaplasiques en seconde place avec une fréquence sensiblement égale à celle de Bariéty, tandis qu'au Sénégal, ce sont les adénocarcinomes qui occupent la seconde place après les épidermoïdes.

Ces faits sont importants à souligner, si l'on se souvient que les épithéliomas épidermoïdes sont ceux qui ont habituellement les meilleurs pronostics car plus accessibles à la chirurgie d'exérèse que les autres formes anatomiques notamment les anaplasiques.

IV.2. Sexe - Age - Profession

Sexe

Le sexe masculin prédomine dans notre population de malades avec 78,84 % contre seulement 21,15 % d'atteinte féminine. Cette prédominance masculine n'est pas significative, car elle reflète l'inhomogénéité de notre échantillon de malades qui comporte 408 hommes (71,43 %) et 164 femmes (28,72 %).

Au demeurant, T. SANOGO (123) retrouve cette prédominance masculine au sein de l'ensemble des malades admis à l'hôpital du Point G de Janvier 1984 à Mars 1985 : 56,5 % d'hommes contre 43,5 % de femmes.

Age

Les âges extrêmes de nos patients sont de 20 et 71 ans, le plus grand nombre de cas se situant entre 41 et 60 ans (55,76 % des suspects et 45 % des cas confirmés). Ceci nous permet de situer aux environs de 50 ans l'âge moyen de survenue du cancer bronchique au Mali. S. WANE (132) au Sénégal aboutit à la même conclusion dans son travail. Par contre dans les pays développés, l'âge moyen de survenue du cancer bronchique est de 65 ans pour l'homme et de 75 ans pour la femme (27).

Dans sa thèse consacrée à l'ensemble des cancers au Mali, A. TOURE (128) aboutit à la conclusion que 70,2 % des patients ont moins de 55 ans.

L'âge relativement jeune de survenue du cancer bronchique primitif est donc valable pour l'ensemble des affections cancéreuses dans notre pays. Cette notion peut s'expliquer par le fait que d'une part les sujets jeunes consultent plus fréquemment que les sujets âgés, d'autre part que peu de personnes vivent au-delà de 60 ans.

Profession

Nous n'avons pas noté de facteurs professionnels cancérogènes permettant d'incriminer le rôle de la profession dans la genèse du cancer chez nos patients. Cependant, 4 malades, tous des mécaniciens, semblent avoir été plus exposés que les autres à des nuisances environnementales (manipulation et inhalation de produits huileux, de gaz d'échappement, etc...) sans que l'on puisse pour autant incriminer de façon formelle leur profession, faute de l'existence des critères à retenir pour faire d'un facteur professionnel un facteur favorisant au développement d'un cancer.

IV.3. Antécédents

La notion de tabagisme a été retrouvée exclusivement chez les hommes (16 cas sur 41 suspects soit 39,02 %) avec une consommation tabagique moyenne variant de 20 à 30 cigarettes par jour pendant plus de 10 ans. 8 cas sur 15 anatomiquement confirmés sont apparus chez des fumeurs soit 53,33 %. Notre série comporte donc autant de fumeurs (8 cas) que de non fumeurs (7 cas) et il n'existe apparemment aucune relation de cause à effet entre le tabac et le cancer chez nos patients. Cependant, le nombre de fumeurs serait probablement plus élevé si la recherche des antécédents tabagiques avait été systématique chez tous les patients.

Quant aux autres antécédents, une notion d'affections broncho-pulmonaires n'a été retrouvée que dans 5 cas.

IV.4. Etude clinique

L'analyse des symptômes fonctionnels ressentis par nos patients a permis de noter des douleurs thoraciques 37 fois (71,15 %), la toux 35 fois (67,30 %), la dyspnée 24 fois (46,15 %) et l'hémoptysie seulement 17 fois (32,69 %).

La prédominance de la douleur prouve que la plupart des cancers sont découverts à un stade tardif, où l'envahissement pleural se manifeste par cette symptomatologie douloureuse.

L'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement et l'hyperthermie ont été souvent retrouvés.

La dysphonie et la dysphagie, signes traduisant l'envahissement des organes médiastinaux, ont été notées dans respectivement 5,76 % et 7,69 % des cas.

L'hippocratisme digital n'existait que dans 12 cas soit 23,07 % alors que sa fréquence se chiffre entre 70 et 90 % dans la littérature (8).

Cette riche symptomatologie fonctionnelle a conduit au diagnostic par 5 tableaux cliniques révélateurs dont 2 ont été dominants :

- tableau de pleurésie dans plus de 36 % des cas suspects et plus de 38 % des cas confirmés
- tableau de pneumopathie aiguë ou subaiguë non suppurée dans plus de 30 % des cas suspects et plus de 38 % des cas confirmés.

Ceci montre que le cancer bronchique se révèle le plus souvent sous l'aspect d'autres affections.

IV.5. Examens complémentaires

L'intradémoréaction à la tuberculine négative dans 15 cas au départ, l'est devenue dans 2 autres cas en cours d'évolution, rendant ainsi péjoratif à brève échéance le pronostic de ces 2 cas.

Les autres investigations biologiques à retenir ont donné des résultats non surprenants :

- anémie avec taux d'hémoglobine inférieur à 10 grammes dans 5 cas
- hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile dans 14 cas
- accélération de la V S dans 42 cas.

A l'examen radiologique, les images rencontrées par ordre de fréquence décroissante ont été : les images complexes (associations d'images), les opacités médiastinales isolées, les opacités périphériques non abcédées, les atélectasies.

Il n'est pas superflu d'attirer l'attention sur le fait que tout hemithorax sombre ne signifie pas épanchement liquidien de la plèvre, car au cours de l'étude prospective, nous avons reçu des malades adressés par différents confrères pour pleurésie massive alors qu'il s'agissait d'atélectasie.

Enfin, la fibroscopie trachéo-bronchique a permis de visualiser dans 17 cas la lésion maligne qui se présentait tantôt sous forme d'une masse tumorale blanc-nacrée, hémorragique et/ou nécrotique, tantôt sous forme d'une sténose bronchique avec une muqueuse saignant facilement au contact. Elle a permis de poser le diagnostic dans 60 % des cas.

Les biopsies pleurales et ganglionnaires ont également été d'un bon apport diagnostique : elles ont permis une preuve anatomique dans 40 % des cas.

IV.6. Evolution et traitement

Trois modalités évolutives sont retrouvées dans notre étude :

- évolution classique : la durée d'évolution a été de 14 mois pour un carcinome épidermoïde et de 9 et 10 mois pour 2 carcinomes anaplasiques. Ces chiffres se rapprochent de ceux de Bariéty (8) : 13,5 mois pour les épidermoïdes et 8,4 mois pour les anaplasiques.
- évolution lente : elle a été notée dans 3 cas : 5 ans et 7 ans pour 2 carcinomes épidermoïdes, 22 mois pour un carcinome anaplasique.
- évolution aiguë : elle n'a été retrouvée que chez un seul patient atteint d'un carcinome épidermoïde dont l'évolution depuis l'apparition des premiers symptômes n'a duré que 5 mois !!

Tous les patients ont subi un traitement médical à l'exception d'un seul qui a pu bénéficier d'une exérèse chirurgicale. Ce traitement à base de Cyclophosphamide, de cortisoniques et d'antibiotiques, a procuré à certains malades un bien être relatif qui a permis leur exéat.

S N O I S A T O M O O

V. C O N C L U S I O N S

L'étude de 20 cas de cancer bronchique primitif recensés en 15 ans dans une population de 571 patients hospitalisés dans le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital du Point G pour des affections non tuberculeuses, a conduit aux conclusions suivantes :

1. Le cancer bronchique primitif a représenté 3,50 % des maladies non tuberculeuses pendant la période étudiée; ce taux ne reflète cependant pas la réalité car 70 % des cas ont été recensés au cours de ces 7 dernières années seulement, ce qui montre que la fréquence observée serait plus élevée si l'affection avait fait l'objet d'une recherche systématique par des moyens diagnostiques adéquats pendant toute la période considérée.

2. Les principales formes anatomiques décrites dans la littérature ont été retrouvées avec une prédominance des épidermoïdes (35 %), suivis de près par les anaplasiques (20 %) et de loin par les adénocarcinomes (5 %).

Nos investigations bibliographiques n'ont retrouvé nulle part une fréquence aussi élevée des anaplasiques par rapport aux épidermoïdes que dans notre étude. C'est là un fait qui, s'il se confirmait par d'autres études, rendrait le pronostic du cancer bronchique primitif plus péjoratif dans notre pays, les formes les plus accessibles au traitement chirurgical, seul traitement curatif possible (les épidermoïdes), ne constituant qu'environ 1/3 des cas alors qu'elles atteignent les 2/3 dans les autres pays, tandis que les formes anaplasiques dont l'existence constitue une contre-indication à la chirurgie d'exérèse, représentent 20 % des cas alors qu'elles ne sont que de 16,6 % dans un pays voisin, le Sénégal.

3. La prédominance masculine classiquement admise, n'est qu'apparente dans notre série, compte tenu du sex-ratio tant de nos malades que de l'ensemble des malades admis à l'hôpital du Point G de Janvier 1984 à Mars 1985, respectivement $\frac{2,5}{1}$ et $\frac{1,2}{1}$.

4. L'âge moyen de survenue du cancer bronchique primitif correspond à celui de tous les cancers dans notre pays et se situe autour de 50 ans.

5. Le rôle cancérigène du tabac, universellement reconnu et prouvé, n'a pu être établi de manière formelle dans notre étude, seuls 53,33 % des patients ayant un passé tabagique. Il est cependant probable qu'une recherche minutieuse et systématique du tabagisme dans les antécédents de tous les patients, aurait mis en évidence le rôle néfaste du tabac au Mali comme partout ailleurs. Il serait intéressant qu'une étude ultérieure se penche sur le rôle du tabagisme dans la pathologie respiratoire au Mali d'une manière générale et dans la genèse du cancer bronchique primitif en particuliers. Le tabagisme étant de plus en plus précoce dans notre pays, les publicités pour les différentes marques de cigarettes sont à limiter sinon à interdire dans les lieux publics (salles de cinéma) et sur les antennes de la Radio-Télévision Nationale.

6. L'évolution du cancer bronchique chez nos patients a été d'une manière générale conforme aux données de la littérature.

La radiothérapie et l'immunothérapie n'étant pas encore réalisables et la chirurgie d'exérèse, seul traitement curatif, n'ayant été possible que dans un seul cas à cause du stade très avancé auquel le diagnostic a été fait, les patients de notre étude n'ont pu bénéficier que de la chimiothérapie. C'est dire toute l'importance que doit revêtir le diagnostic précoce de la maladie.

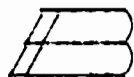
Il convient de rappeler à cet effet que le cancer bronchique a le plus souvent une symptomatologie d'emprunt et s'est révélé dans la majorité des cas de notre série sous le tableau d'une pléurésie ou d'une pneumopathie aiguë ou subaiguë non suppurée. Des signes révélateurs classiques tels que l'hémoptysie et l'hippocratisme digital, auxquels certains attachent tant d'importance, n'entrent dans le tableau clinique de l'affection dans notre pays que dans des proportions très faibles, respectivement 32 %

et 23 % et ne doivent pas être les principaux signes attirant l'attention des praticiens. C'est dire que :

- tout syndrome d'épanchement liquidien de la plèvre
- tout tableau de pneumopathie aiguë ou subaiguë non suppurée, surtout lorsque celle-ci est récidivante et se localise toujours au même endroit
- voire tout symptôme respiratoire, banal (toux productive, douleurs thoraciques, etc...) mais persistant, doivent de parti pris faire soupçonner un cancer bronchique primitif et faire entreprendre toutes les investigations complémentaires possibles pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

Seule une telle attitude de l'ensemble des praticiens maliens peut permettre le dépistage précoce du cancer bronchique primitif dans notre pays et donner aux cas dépistés une chance de guérison grâce à l'exérèse chirurgicale.

Pour conclure, nous voudrions attirer l'attention du chef du département de la santé, qui a la lourde responsabilité de promouvoir et de préserver la santé de nos populations, sur la nécessité de prendre d'ores et déjà des mesures nécessaires, si nous ne voulons pas atteindre dans les prochaines décennies, à cause de l'industrialisation, le même niveau quant à la fréquence du cancer bronchique primitif que dans les pays développés.



I B L I O G R A P H I E

1. ABOU (P.)
Contribution à l'étude de l'état immunitaire au cours du cancer bronchique primitif. A propos de 83 observations.
Thèse, Med. Toulouse; 1970, N° 125.
2. AKOUN (G.) et Coll.
Le cancer primitif bronchique avant 40 ans.
Sem. Hop. Paris; 1969, (45) : 2148.
3. AMIRI (M.A.)
Evolution de la fréquence du cancer broncho-pulmonaire.
Thèse, Med. Genève; 1958, N° 13
4. AYAD (M.)
L'adénocarcinome bronchique. (A propos de 3 cas apparemment primitifs)
Thèse Med. Dakar; 1977, N° 53.
5. BAIMES (A.) et THEVENET (A.)
Les métastases pulmonaires controlatérales du cancer bronchique.
Presse. Med.; 1955, 63, 1297.
6. BARIETY (M.) et RULLIERE (R.)
Les syndromes paranéoplasiques dans le cancer bronchique primitif.
J. Fr. Med. Chir. Thor; 1964, 18, 19 - 68.
7. BARIETY (M.) et RULLIERE (R.)
Le diagnostic précoce des cancers bronchiques primitifs.
Rev. Med.; 1961, 2, 149.
8. BARIETY (M.) et Coll.
Les carcinomes bronchiques primitifs.
Paris, Masson; 1967, 1 vol.
9. BELL et Coll.
Régression spontanée d'un cancer bronchique persistant après 5 ans.
J. Thor. Card. Surg; 1964, 6, 984.
10. BERKSON (J.)
Tabac et cancer du poumon. (Symposium sur les aspects physiologiques et anatomopathologiques des fumeurs).
Proc. Staff. Meet. Mayo. Cl; 1960, 35, 365.

11. RETTENDORF (A.) et Coll.
Survie thérapeutique au-delà de 5 ans des carcinomes bronchiques primitifs traités médicalement (à propos de 9 observations).
Pou-Coeur; 1976, 32, 307 - 313.
12. BIGNALL (J.R.)
Evolution naturelle du carcinome bronchique.
Lancet II ; 1955, 210.
13. BOURDARIAS (H.)
Traitement polychimiothérapie de cancers primitifs du poumon inopérables.
Thèse, Med. Paris ; 1972, N° 342.
14. BOUTON (C.) et Coll.
Le cancer bronchiolo-alvéolaire.
Pou-Coeur ; 1976 , 32 , (4) : 153.
15. BROCARD (H.) et Coll.
L'apport de la bronchofibroscopie pour le diagnostic du cancer bronchique.
Arch. Anat. Cytol. Patho ; 1977 , 25 , (2) : 87.
16. BROQUIE (G.)
Les cancers bronchiques primitifs; fréquence, épidémiologie, facteurs étiologiques.
Rev. Med. Paris ; 1973 , 14 , (29) : 1871.
17. BROWN (L.R.) et MULM (J.R.)
Tomodensitométrie du thorax : perspectives actuelles.
J. Int. Med.; 1984 , 9 , (50) :
18. BRUN (J.)
Le cytodagnostic précoce dans le cancer primitif du poumon.
Rev. Prat.; 1971 , 21 , (3) : 369.
19. BRUNEL (M.) et LEPROUX (PH.)
Quelques aspects actuels du cancer primitif des bronches en milieu africain à Dakar. A propos de 20 cas.
Med. Af. Noire ; 1967 , 15 , (12) : 595.

20. BUFFET (J.P.)
Statistiques d'une série de 95 cancers broncho-pulmonaires primitifs traités en 3 ans et 9 mois.
Thèse, Med. Dijon ; 1970, N° 28.
21. BUREAU (Y.) et Coll.
Les dermatoses non néoplasiques révélatrices de cancers profonds.
J. Med. Nantes ; 1962 , (2) : 81.
22. BURRASCANO (J.J.)
Concepts actuels de la carcinogénèse pulmonaire.
N. Y. State. J. Med. ; 1974 , (74) : 350.
23. CAMAIN (R.)
Quelques réflexions sur le cancer en région tropicale.
Med. Af. Noire ; 1964 , 11 , 231.
24. CAMAIN (R.) et SERAFINO (X.)
Quelques réflexions sur le problème du cancer dans les territoires de l'ancienne fédération d'A.O.F.
Colloque Abidjan - Dakar ; 1958 , N° 313.
25. Centre International de Recherche sur le Cancer.
Rapport Annuel , 1983.
26. CHAHINIAN (PH.)
Le temps de doublement des cancers broncho-pulmonaires.
Problèmes posés par la croissance des tumeurs humaines.
Thèse , Med. Paris ; 1969 , N° 355.
27. CHAHINIAN (PH.) et CHRETIEN (J.)
Fréquence actuelle du cancer bronchique. Données épidémiologiques et facteurs étiologiques.
Rev. Prat. ; 1973 , 23 , (13) : 1113 - 29.

28. CHASTEL (C.) et Coll.
Pleuropneumopathie chronique simulant un carcinome broncho-pulmonaire. Isolement de "Pasteurella hemolytica".
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1977 , 5 , (7 - 8) : 78.
29. CHATAIGNEAU (P.) et RABIER (M.)
Les cancers primitifs de l'appareil respiratoire.
Med. Af. Noire ; 1971 , 18 , (15) : 423 - 36.
30. CHRETIEN (J.) et MASSE (R.)
L'épuration broncho-pulmonaire des particules non organiques,
Mécanismes et implications pratiques.
Acq. Med. Réc. Journées de Broussais ; 1973 , 1. Vol.
31. CHRETIEN (J.) et MASSE (R.)
Cancérogénèse broncho-pulmonaire.. Revue des faits expérimentaux.
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1976 , 4 , (1) :
32. CHRETIEN (J) et THIEBLEMONT (M.)
Un mécanisme intermédiaire dans la carcinogénèse pulmonaire.
Nouv. Presse. Med.; 1974 , 3 , 1347 - 50.
33. CHRETIEN (J.) et Coll.
Le rôle du tabac en pathologie respiratoire.
Rev. Tubero. Pneumol.; 1972 , (36) : 243.
34. COLLIER (F.C.) et Coll.
Cancer du poumon. Facteurs qui influencent la survie à 5 ans avec
spéciale référence à l'invasion vasculaire.
Ann. Surg.; 1957 , 146 , 417.
35. COLLINS (V.P.) et Coll.
Observations on growth rates of human tumors.
Am. J. Roentgen ; 1956 , (76) : 988.

36. GOMAN (C.)
Conception actuelle du traitement chirurgical du cancer broncho-pulmonaire.
Pou-Coeur ; 1974 , 30 , (2) : 141.
37. COMBES (P.F.) et Coll.
Etude de la croissance des métastases pulmonaires comme argument objectif d'évaluation du pronostic et des effets thérapeutiques.
J. Radiol.; 1956 , 103 , 342.
38. Conseil de l'Europe.
Le cancer du poulmon en Europe Occidentale.
Strasbourg, 1972, 1 Vol.
39. CONTY (M.)
Cancers bronchiques primitifs révélés par des manifestations ostéoarticulaires paranéoplasiques. Revue générale à propos de 3 observations.
Thèse, Med. Dijon ; 1973 , N° 12.
40. CRETTE (M.)
Les carcinoïdes bronchiques.
Thèse , Med., Lausanne ; 1977.
41. CROFT (P.B.) and WILCKINSON (M.)
The incidence of carcinomatous neuromyopathy in patients with various types of carcinoma.
Brain , 1965 , 88 , 427 - 34.
42. DARGENT (M.)
Hormones et cancer.
Med. Af. Noire ; 1971 , 18 , (14) :
43. DE GENNES (L.) et Coll.
Les syndromes endocriniens paranéoplasiques. Hypercorticismes et cancers viscéraux.
Presse . Méd.; 1962 , 70 , (44) : 2035.

44. DEMAILLE (A.) et Coll.
Cancérologie.
Paris , Masson ; 1980, IX - 383.
45. DE MEESTER (T.R.)
Conception actuelle de l'immunothérapie du cancer bronchique.
A. C. S. San Francisco , 1975.
46. DENOIX (P.E.)
Les cancers broncho-pulmonaires en France entre 1946 et 1951.
Int. Canc. Acta ; 1953 , 9 , 573 - 79.
47. DENOIX (P.E.) , SCHWARTZ (D.) , ANGUERA (G.)
L'enquête française sur l'étiologie du cancer broncho-pulmonaire.
Bull. Assoc. Fr. Cancer ; 1958 , 45 , (1) :
48. DEPIERRE (R.)
Tumeurs broncho-pulmonaires.
E M C . Pou. , I , 6022.
49. DIALLO (A.)
Traitement chirurgical du cancer bronchique primitif. Indications
actuelles et techniques opératoires.
Thèse , Med. Paris ; 1964 , N° 416.
50. DJUROVIC (V.) et DECROIX (G.)
Immunothérapie active des cancers bronchiques primitifs opérés.
Etude de la survie opératoire.
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1976 , 4 , 977 - 80.
51. DOLL (R.) et HILL (A.B.)
Mortalité des médecins par rapport à leurs habitudes tabagiques.
Premier rapport.
Brit. Med. J.; 1954 , I , 1451.
52. DOLL (R.) and HILL (A.B.)
Mortality in relation to smoking ten years' observation of
british doctors.
Brit. Med. J. ; 1964 , I , 1399.

53. DUMONT (A.)
Commentaire sur la fréquence et l'étiologie du cancer bronchique.
Bruxelles , Med. ; 1956 , 36 , 545 - 55.
54. EDWARDS (R.F.) et WHITWELL (E.)
Utilisation du B.C.G. comme immunostimulant dans le traitement
chirurgical du carcinome bronchique.
Thorax , 1974 , (29) : 654.
55. ESTAQUE (G.)
Le carcinosarcome du poumon.
Thèse , Med. Toulouse ; 1968 , N° 24.
56. FAUVET (J.)
Schéma thérapeutique des cancers bronchiques.
Rev. Prat. ; 1973 , 23 , (13) : 1227.
57. FAUVET (J.)
Originalité des cancers bronchiques.
Rev. Prat. ; 1973 , 23 , (28) : 2543.
58. FONTANA (R.S.)
Diagnostic précoce du cancer du poumon.
Am. Rev. Resp. Dis ; 1977 , 116 , (3) : 399.
59. FREOUR (P.) et Coll.
Expérience hospitalière du cancer bronchique.
Bull. Med. Cambo ; 1961 , 91 et 92 , 7.
60. GAILLIEN (J.C.)
Résultats des opérations broncho-plastiques dans le cancer
bronchique épidermoïde . (A propos de 8 observations personnelles).
Thèse , Med. Lyon ; 1967 , N° 46.
61. GALLY (P.) et Coll.
Cancers broncho-pulmonaires et bulles d'emphysème.
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1977 , 5 , (4) : 441.
62. GIRARD (P.L.) et Coll.
Métastases cérébrales chez le noir au Sénégal.
Med. Af. Noire ; 1976 , 23 , (8 - 9) :

63. GOSSE (PH.)
La radiothérapie du cancer bronchique non chirurgical. (A propos de 80 observations).
Thèse, Med. Paris ; 1975 , N° 117.
64. GREAVES (M.F.) et Coll.
T and B lymphocytes. Origines , properties and roles in immune responses.
Excerpta Medica , Amsterdam , 1974 , 1 Vol.
65. GUERIN (R.A.)
Radiothérapie à prétention curatrice des cancers bronchiques primitifs (recul de plus de 5 ans) ; conditions de succès.
Entretiens de Bichat , 1974 , thérapeutique , 312 - 15.
66. HAMMOND (E.C.) et HORN (D.)
Usage du tabac et mortalité. Rapport de 44 mois d'observation de 187.783 hommes.
J. A. M. A. ; 1958 , 166 ;
67. HARROLD (B.P.) et SLADE (P.R.)
La vitesse de sédimentation des globules rouges dans le cancer du poumon.
Brit. J. Dis. Chest ; 1961 , 55 , (1) :
68. HERMANN (P.)
Contribution à l'étude des formes algiques du cancer primitif des bronches. A propos d'une observation inédite.
Thèse, Med. Paris ; 1948 , N° 308.
69. INGARGIOLA (S.)
Etude de l'évolution de 140 cas de cancers bronchiques primitifs.
Thèse, Med. Toulouse ; 1975 / 1976 , N° 108.
70. ISRAEL (L.)
Apport de la cancérologie générale à la connaissance des cancers du poumon.
Rev. Prat. ; 1973 , 23 , 1147 - 55.

71. ISRAEL (L.)
Pronostic du cancer du poumon.
Med. Dig.; 1980 , 6 , (5) :
72. ISRAEL (L.)
Quelques notions théoriques indispensables en matière de chimiothérapie anti-cancéreuse.
Rev. Med. ; 1973 , 14 , 1919 - 22.
73. ISRAEL (L.)
Etat actuel des tentatives d'immunothérapie.
Rev. Fr. Mal. Resp.; 1977 , suppl. 2 , 5 , (7) :
74. ISRAEL (L.) et Coll.
Le temps de doublement spontané des tumeurs pulmonaires et ses modifications par les cytostatiques. Incidence sur la stratégie thérapeutique.
Rev. Fr. Tuberc. Pneumol. ; 1970 , 34 , (3) :
75. ISRAEL (L.) et Coll.
Contribution à l'étude des phénomènes d'immunité cellulaire chez les cancéreux pulmonaires avant traitement palliatif ou chirurgical.
Pou-Coeur ; 1968 , 24 , 339 - 50.
76. ISRAEL (L.) et Coll.
La problématique du pronostic dans les cancers bronchiques opérés.
Rev. Tuberc. Pneumol.; 1971 , 35 , (3) : 291.
77. JARLAUD (M.)
Des régressions spontanées de cancers. Cas publiés et hypothèses étiopathogéniques. A propos de 2 cas personnels.
Thèse, Med.; Paris ; 1969 , N° 677.
78. JOHN (W.) et Coll.
Cancer incidence in five continents.
O.M.S. , Lyon ; 1982 , 4 .
79. JOSEPH (L.M.)
Malignant transformation by viruses.
Rec. Result. Cancer ; 1966 , 6 .

80. KREYBERG (I.)
Cancer du poumon et tabac en Norvège.
Brit. J. Cancer ; 1955 , 9 , 495.
81. LAMESCH (F.) et Coll.
Syndrome de Pancoast et tumeurs bronchiques apicales. Revue de 30 patients. Analyse de la littérature et nouveau protocole thérapeutique.
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1976 , 4 , (11) : 883.
82. LAVAL (P.) et Coll.
Carcinomes bronchiques primitifs : étude radio-clinique.
E M C , Pou., III , p 6022 D¹⁰
83. LAVAL (P.) et Coll.
Les méthodes radiothérapeutiques et leurs résultats dans le traitement du cancer du poumon.
Pou-Coeur ; 1963 , 19 , 1085.
84. LE BRIGAND (H.) et Coll.
Orientation du traitement médico-chirurgical du cancer broncho-pulmonaire primitif.
Presse.Med.; 1970 , (78) : 1473.
85. LEMOINE (J.M.)
Les cancers bronchiques primitifs des hommes (1.000 malades).
Les bronches ; 1972 , 22 , 191 - 219.
86. LEMOINE (J.M.)
Les carcinoïdes bronchiques.
Rev. Fr. Mal. Resp.; 1973 , 1 , (2) :
87. LEMOINE (J.M.) et CHRETIEN (J.)
Les cancers bronchiques bilatéraux (3 cas constatés par endoscopie).
Bull. Mém. Soc. Med. Hop. Paris ; 1957 , 31 et 32 , 1027.
88. LEMONDE (P.)
Inhibition de la néoplasie par stimulation de l'immunité. Aspects expérimentaux.
Un. Med. Canada ; 1974 , 103 , 1716 - 28.

89. LEPREVOST (P.)
Facteurs de pronostic des cancers broncho-pulmonaires.
Thèse, Med. Caen ; 1977.
90. LEVY (A.)
Bilan de deux années de polychimiothérapie des cancers pleuro-pulmonaires. (A propos de 75 observations).
Thèse , Med. Toulouse ; 1967 , N° 32.
91. LIJINSKY (W.) et EPSTEIN (S.S.)
Les nitrosamines carcinogènes de l'environnement.
Nature , 1970 , 225 , 21 .
92. MALADJAN (J.)
Aspects cliniques, radiologiques, bronchoscopiques et thérapeutiques de 115 cancers bronchiques apparemment primitifs.
Thèse , Med. Paris ; 1967, N° 28.
93. MARECHAL (R.)
Indications et résultats de la cobaltothérapie des cancers bronchiques primitifs inopérables. (A propos de 81 observations).
Thèse , Med. Lyon ; 1973 , N° 277.
94. MASSE (R.) et Coll.
Rétention des particules dans les cellules bronchiques. Relation possible avec des carcinogènes inhalés.
C.R. Acad. Sci.; 1973 , 276 , 2923 - 25.
95. MASSON (G.A.)
Cancer du poumon. Revue de 1.000 cas.
Lancet , 1949 , 2 , 587.
96. MATHE (G.)
La machinerie immunitaire : pour ou contre les cancéreux ?
Nouv. Presse. Med.; 1973 , 2 , 553.
97. Medicorama , 1978 , N° 225.
Le cancer bronchique aujourd'hui.

98. MEIGNIE (P.)
Traitement chirurgical du cancer bronchique.
Thèse, Med. Lille ; 1957 , . . N° 74.
99. MENYE (P.A.) et POULIQUEN (J.)
Problèmes thérapeutiques du cancer en Afrique noire.
7ème Journées Médicales de Dakar , 1971.
100. MEWISSEM . . . (D.J.)
Contribution à l'étude des effets léthaux et cancérogènes du radio-
cobalt. Influence de la protection chimique.
Edit. Arscia , Bruxelles ; 1960.
101. MICHAEL (S.)
Méchanims of carcinogenesis : chemical , physical and viral.
Brit. Med. Bull.; 1964 , 20 , (2) : .
102. MONTEPELLIER (J.M.) et MONTEPELLIER (J.)
Le cancer en France d'Outre-Mer. Considérations pathogéniques.
Alger - Ferraris ; 1947 , In 8ème.
103. MOSINGER (M.)
La crise de civilisation et les maladies de civilisation. Le problè-
me du cancer.
Union Mondiale pour la Protection de la Vie , 1 .
104. NORDQUIST (R.E.)
Antigènes spécifiques dans les carcinomes alvéolaires humains.
Cancer Res.; 1973 , 33 , 1790.
105. OBOSHI (S.) et Coll.
Antibody in sera of pulmonary cancer patients against spécifique
surface antigène of oat cells.
Gann ; 1971, 62 , 515.

106. OUDET (P.) et Coll.
Cancers primitifs doubles , simultanés et successifs.
J. Fr. Med. Chir. Thor.; 1965 , 19 , (7) : 729.
107. OUDET (P.) et Coll.
Remaniements évolutifs des cancers bronchiolaires. Contribution
à l'étude des cancers pulmonaires dits sur cicatrices.
J. Fr. Med. Chir. Thor.; 1963, (17) : 151.
108. ORTH (G.)
Cancérologie expérimentale.
Rev. Med.; 1967 , 5 ,
109. PAULI (G.)
Contribution à l'étude du cancer broncho-pulmonaire primitif chez
la femme : à propos de 50 observations.
Thèse , Med. Strasbourg ; 1967 , N° 45.
110. PAYET (M.) et Coll.
Le cancer broncho-pulmonaire chez l'africain noir à Dakar.
Bull. Soc. Med. Af. noire ; 1961 , (6) : 731.
111. PEAN (J.C.)
Cancer bronchique et tuberculose pulmonaire, étude de leur asso-
ciation. (A propos de 19 cas).
Thèse, Med. Paris ; 1964 , N° 530.
112. PERSONNE (C.) et Coll.
Conséquences chirurgicales de l'irradiation des cancers broncho-
pulmonaires.
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1977 , 5 , 179 - 84.
113. POIRIER (R.) et Coll.
Intérêt du dosage de l'antigène carcino-embryonnaire au cours de
l'évolution des carcinomes bronchiques primitifs.
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1976 , 4 , (5 - 6) : 567.

114. PORCHER (J.P.)
Le carcinome bronchique primitif. Etude clinique à propos de 20 cas observés dans un service de médecine générale.
Thèse , Med. Paris XI ; 1971 , N° 11.
115. Prévention du cancer , Rapport d'un comité d'experts de l'O.M.S.
O.M.S. Série de Rapports Techniques , Genève ; 1964 , N° 276.
116. PULLMAN (A.) et PULLMAN (B.)
Cancérisation par les substances chimiques et structure moléculaire.
Paris, Masson , 1955 , In. 8ème .
117. QUENUM (C.)
Epidémiologie et pathologie géographique du cancer en Afrique.
Med. Af. noire ; 1971 , 18 , (3) :
118. RENAULT (P.)
La codification T.N.M. appliquée aux cancers broncho-pulmonaires opérés.
Rev. Fr. Mal. Resp. ; 1975 , 3 , (1) : 59.
119. RIBET (M.) et Coll.
Le pronostic des cancers bronchiques opérés. A propos de 500 malades.
Chir.; 1977 , 103 , (3) : 199 - 209.
120. ROBERT (M.) et Coll.
Cancer Registration and its Techniques.
O.M.S. , Lyon , 1978.
121. ROUAN (M.) et LEPROUX (PH.)
La place du carcinome bronchique dans la cancérologie en Afrique noire.
J. Fr. Med. Chir. Thor.; 1961 , 15 , 601.
122. SANKALE (M.) et Coll.
Les cancers secondaires du poumon à Dakar.
Med. Af. noire; 1971 , 18 , (5) : 431 - 38.

123. SAHOGO (T.)
Morbidité et Mortalité Cardio-vasculaires Hospitalières observées
à l'Hôpital du Point G.
Thèse, Med. Bamako; 1985, N° 16.
124. SARRY (L.)
Aperçu sur les rapports de la pollution atmosphérique et le cancer
du poulmon.
Thèse, Med. Paris; 1963, N° 159.
125. SAUMON (G.)
Les carcinomes bronchiolo-alvéolaires du poulmon. A propos de
7 observations.
Thèse, Med. Paris VII; 1971, N° 68.
126. SCHIEDT (D.) et Coll.
Epidémiologie du cancer primitif des bronches chez le noir africain
à Abidjan. A propos de 86 cas.
Nouv. Presse. Med. ; 1978, 7, (27) : 1327.
127. SIGHATE (S.)
Le cancer au Sénégal.
Thèse, Med. Dakar; 1964, N° 1.
128. TOUPE (A.)
Contribution à l'étude des cancers au Mali.
Thèse, Med. Bamako; 1985, N° 6.
129. TOURRAINE (B.) et Coll.
Etude statistique de l'évolution des cancers bronchiques primitifs.
Pou-Coeur; 1973, 6, 667 - 70.
130. VAN DUUREN et Coll.
Inhibition of carcinogenesis.
Progr. Exp. Tumor. Res; 1971, 14, 89 - 128.

131. VIDAL (J.)
Cancer bronchique anaplasique à petites cellules.
Pou, 1971, 27, (2) : 173.
132. WAHBE (S.)
Le cancer bronchique primitif. (Une étude de 18 cas).
Thèse, Med. Dakar; 1980, N°32.
133. WEISS (W.)
Peripheral measurable bronchogenic carcinoma growth rate and period
of risk after therapy.
J. Am. Med. Ass; 1966, (198) : 1246.
134. WIDOW et Coll.
La radiothérapie et la chimiothérapie complémentaires du traitement
chirurgical du cancer broncho-pulmonaire.
Pou-Coeur; 1974, 24, 126 - 36.
135. WYNDER (E.L.) et Coll.
The epidemiology of lung cancer. Recent trends.
J.A.M.A. ; 1970, 213, 2221.
136. YAMAMOTO (T.) et Coll.
Identification of the chromosomes that control malignancy.
Nature, New Biol; 1973, 243, 247 - 50.

S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E

En Présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers disciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je me permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.