

## SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION .....	1
 PREMIERE PARTIE : RAPPELS	
I. Rappel anatomique	
I.1. Anatomie des poumons.....	2
I.2. Anatomie des bronches.....	6
I.3. Vascularisation et Innervation .....	7
II. Nosographie sur les cancers broncho-pulmonaires primitifs .....	10
 DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS	
 METHODES	
I. Type d'étude .....	24
II. Population d'étude.....	24
III. Mode d'échantillonnage.....	25
IV. Taille de l'échantillon .....	25
V. Paramètres d'étude .....	25
VI. Limites de l'étude .....	26
VII. Considérations éthiques.....	26
 RESULTATS	
I. Données épidémiologiques .....	27
II. Les données anamnestiques.....	30
III. Les moyens diagnostiques.....	33
IV. Types histologiques .....	34
V. Imagerie.....	35
VI. Stadification .....	38

VII. Traitement.....	39
VIII. Chirurgie.....	40
IX. Evolution.....	41

## TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION

I. Epidémiologie.....	42
II. Facteurs favorisants.....	44
III. Circonstances de découverte .....	46
IV. Les moyens diagnostiques .....	46
V. Types histologiques.....	48
VI. Imagerie .....	49
VII. Stadification.....	50
VIII. Traitement .....	52
IX. Evolution.....	53

CONCLUSION .....	55
------------------	----

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Poumon droit .Vue inféro-médiale .....	3
Figure 2 : Poumon gauche. Vue inféro-médiale .....	5
Figure 3 : Arbre bronchique. Vue antérieure .....	8
Figure 4 : Territoires et drainage lymphatiques des poumons .....	9
Figure 5 : Répartition des malades selon la tranche d'âge.....	28
Figure 6 : Répartition des patients selon le genre .....	29
Figure 7: Service d'origine des patients.....	30
Figure 8 : Répartition des patients selon l'exposition ou non au tabac.....	31
Figure 9 : Circonstances de découverte du cancer broncho-pulmonaire primitif .....	32
Figure 10 : Les outils diagnostiques du cancer broncho-pulmonaire .....	33
Figure 11 : Types histologiques des cancers broncho-pulmonaires .....	34
Figure 12: Les aspects radio-scannographiques des cancers broncho-pulmonaires .	35
Figure 13 : Image radiographique d'une masse pulmonaire droite.....	36
Figure 14: Coupe tomodensitométrique d'une masse du lobe inférieur droit.....	37
Figure 15: Stade évolutif des cancers broncho-pulmonaires .....	38
Figure 16 : Type de traitement reçu par les patients .....	39
Figure 17 : Type d'intervention chirurgicale .....	40
Figure 18 : Evolution postopératoire des patients.....	41

## LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Etude comparative de l'âge moyen et les extrêmes d'âge des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire .....	42
Tableau II : Comparaison des cancers broncho-pulmonaires selon le genre .....	43
Tableau III : Etude comparative des outils diagnostiques utilisés .....	48
Tableau IV : Etude comparative selon le type histologique des cancers broncho-pulmonaires.....	49
Tableau V : Etude comparative du stade évolutif des CNPC .....	51
Tableau VI : Survie à 5 ans dans le cancer du poumon non à petites cellules.....	54

## **LISTE DES SIGLES ET DES ABREVIATIONS**

% : Pourcentage

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

AFP: Alfa foeto Protein

CA 15-3: Cancer Antigen15-3

CA 19-9: Cancer Antigen19-9

CHIMIO : Chimiothérapie

CHIR : Chirurgie

CIVD : Coagulation intra-vasculaire disséminée

CK: Cytokératine

FDG : 18 Fluorodésoxyglucose

FHIT : Fragile Histidine Triad

Gy: Gray

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

LDH: Lactate Deshydrogénase

mmHg: Millimètre de mercure

NSE: Neuron Specific Enolase

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PBTT : Ponction Biopsie Trans Thoracique

PS: Performance Status

SCC : Squamous Cell Carcinoma

SOR : Standards, Options et Recommandations

SPLF: Société de Pneumologie de la Langue Française

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie d'Emission à Positons

TNM: Tumor Nodes Metastasis

Rapport-Gratuit.com

**PREMIERE PARTIE :**

**RAPPELS**

## INTRODUCTION

Le cancer broncho-pulmonaire primitif se définit par les tumeurs pulmonaires malignes originaires de l'épithélium de surface des bronches ou bronchioles. C'est le plus fréquent des cancers dans le monde et son incidence est en nette augmentation de 1 à 5% par an selon les pays ; notamment chez les femmes en relation directe avec une augmentation de leur consommation du tabac. C'est aussi la première cause de décès par cancer chez l'homme et deuxième chez la femme dans les pays industrialisés avec un taux de mortalité dépassant 70% [1].

Son traitement dépend surtout de la précocité de son diagnostic car seule l'exérèse chirurgicale constitue la pierre angulaire de son traitement mais le diagnostic est fréquemment posé à un stade avancé de la maladie constituant un problème majeur de sa prise en charge [2,3]. En Suisse, plus de 30000 nouveaux cas apparaissent chaque année et seuls 15 à 25 % des patients peuvent bénéficier cette option curative du fait de l'évolution silencieuse et donc d'un diagnostic tardif [4]. A Madagascar, dans la plupart des cas, les patients sont diagnostiqués à un stade très avancé de la maladie avec présence des métastases à distance : stade IV (53%) [5]. Ce retard est surtout lié à la négligence et à des us et coutumes quotidiennes dans certaines sociétés.

Notre étude a pour but de décrire les aspects cliniques, histologiques et évolutifs des cancers broncho-pulmonaires, afin d'améliorer leur prise en charge.

Pour cela nous allons suivre le plan suivant :

Dans la première partie, nous allons parler des rappels sur les cancers broncho-pulmonaires primitifs après quelques rappels anatomiques des poumons suivie de la deuxième partie concernant notre méthode et nos résultats et nous terminerons par les discussions avant de conclure notre travail.



## **I. RAPPEL ANATOMIQUE**

### **I.1. ANATOMIE DESCRIPTIVE DES POUMONS**

Les poumons sont des demi-cônes à base diaphragmatique, situés dans la partie supérieure de la cage thoracique, et sont séparés l'un de l'autre par le médiastin. La dimension des poumons varie selon les individus (brévignes et longilignes), leur âge, leur sexe et l'état respiratoire.

En moyenne, le poumon droit pèse 650 g, le gauche 550 g : leur capacité moyenne est de 5 L.

Chaque poumon se divise en lobes limités par des scissures, puis en segments, en sous-segments et ainsi de suite. L'unité macroscopique (et physiologique) la plus petite du poumon est le lobule pulmonaire, identifiable à la surface du poumon par de fines lignes dessinant un polygone [6].

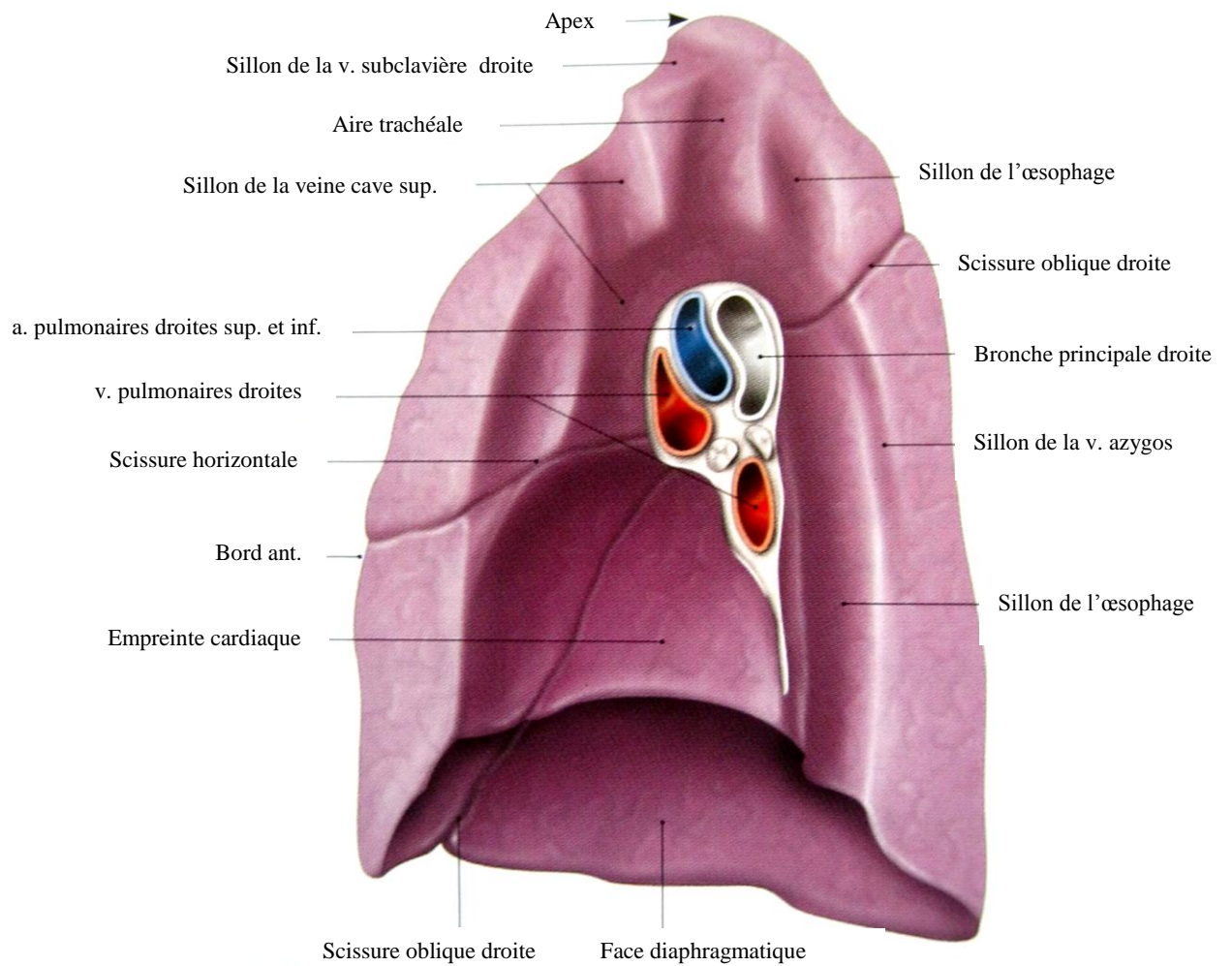
#### **I. 1.1. Poumon droit (figure 1)**

Il est normalement subdivisé en trois lobes par la présence de deux scissures. Il présente trois faces et trois bords :

- la face externe répond à la paroi thoracique
- la face médiastinale présente le hile dont le recouvrement pleural se poursuit vers le bas par le ligament triangulaire oblique en bas et en arrière
- la base répond à la coupole diaphragmatique droite

Le sommet droit entre en rapport avec les organes de la base du cou. Les bords antérieur et inférieur sont minces, le bord postérieur épais répond à la gouttière costo-vertébrale.

La grande scissure forme un plan à surface hélicoïdale oblique en bas et en avant. La petite scissure est presque horizontale partant de la partie moyenne de la grande scissure vers le bord antérieur du poumon. L'union des deux plans scissuraux constitue le carrefour inter lobaire. La petite scissure est presque toujours incomplète, en particulier sa portion antérieure et interne manque le plus souvent.



**Figure 1 :** Poumon droit .Vue inféro-médiale [7]

Il faut individualiser la fausse scissure azygos. Elle est due au trajet anormal de la veine azygos qui creuse une gouttière dans l'apex pulmonaire, isolant ainsi entre le médiastin et elle, le lobe azygos qui est un aspect morphologique sans base anatomique.

### **I.1.2. Poumon gauche (figure 2)**

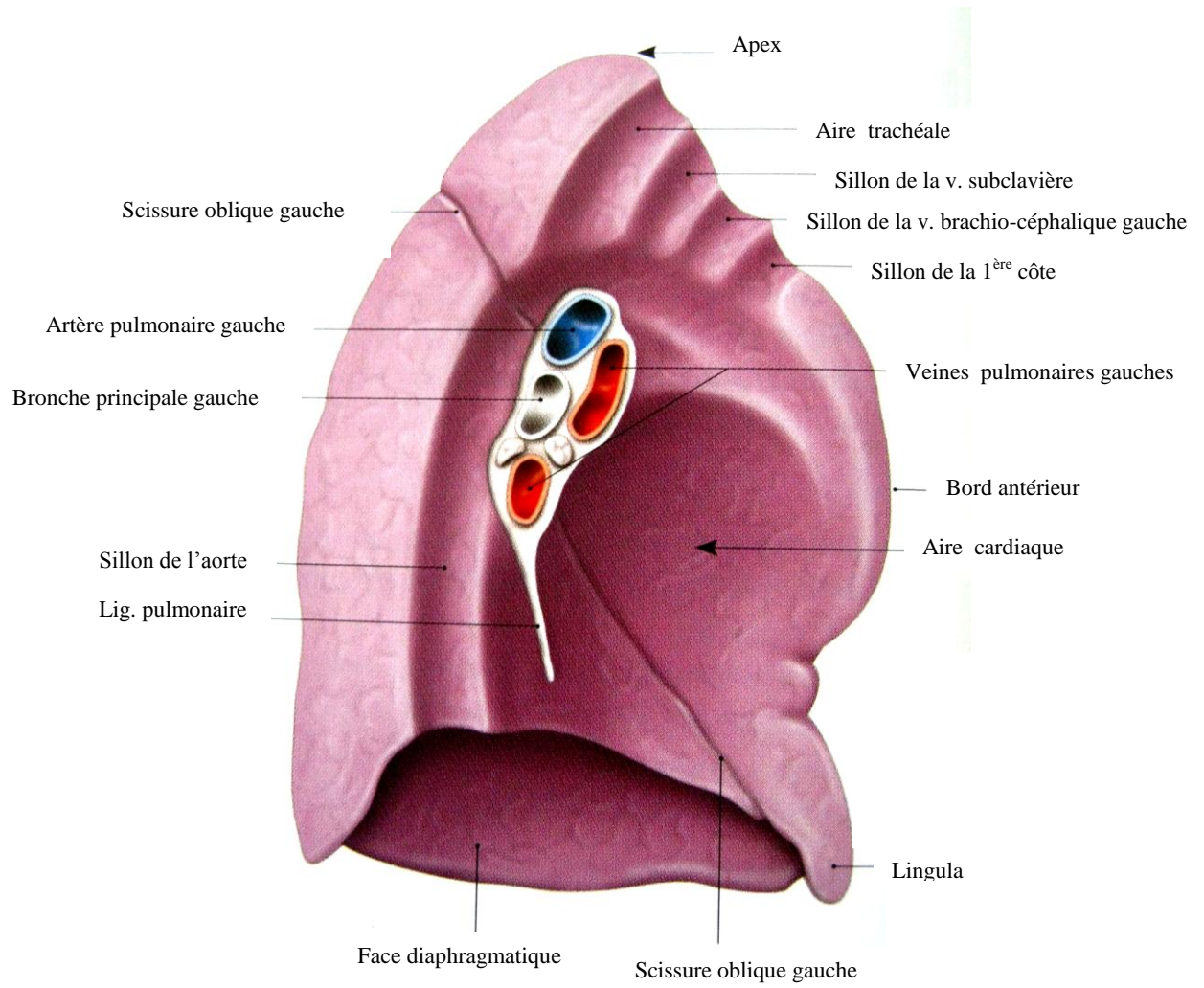
Il est divisé en deux lobes par une scissure très oblique, si bien que le lobe supérieur est antérieur et le lobe inférieur est postérieur.

Il présente trois faces et trois bords :

- la face externe répond à la paroi thoracique ;
- la face médiastinale présente le hile
- la base est un peu moins étendue qu'à droite mais descend plus bas.

Le sommet gauche est un peu moins élevé que le droit.

La scissure du poumon gauche atteint le bord postérieur du poumon en un point plus élevé qu'à droite. Le plan scissural est oblique de haut en bas et d'arrière en avant, se rapprochant de la verticale. Parfois, cette scissure est incomplète en bas et en avant. Contrairement au côté droit, elle est presque toujours libre dans la partie haute. Il existe parfois une ébauche de petite scissure à gauche tendant à isoler un lobe supérieur (culmen) et un lobe moyen (lingula) ; elle s'observe dans 10 % des cas ; elle est exceptionnellement complète.



**Figure 2 : Poumon gauche .Vue inféro-médiale [7]**

## **I.2.ANATOMIE DES BRONCHES**

Les bronches sont des conduits aérifères semi-rigides arborescents situés entre la trachée et les alvéoles pulmonaires.

### **I.2.1.Bronche principale droite (figure 3)**

Longue d'environ 2,5 cm, elle est presque verticale et légèrement concave médialement. Elle répond en avant, à l'artère, aux veines pulmonaires droites et à la veine cave inférieure ; en arrière, aux vaisseaux bronchiques et au nerf vague droit et en haut, elle est surcroisée par l'arc de la veine azygos accompagnée de son lymphonoeud.

- La bronche principale droite donne sur sa face latérale, à 1 cm de son origine, la bronche lobaire supérieure droite qui se divise en bronches segmentaires apicale (BI), postérieure (BII), et antérieure (BIII).
- Elle se prolonge par la bronche intermédiaire qui se termine en bronches lobaires moyenne et inférieure.
- La bronche lobaire moyenne droite naît à 2 cm en dessous de la bronche lobaire supérieure. Elle se divise en bronches segmentaires latérale (BIV) et médiale (BV).

La bronche lobaire inférieure droite se ramifie en bronches segmentaires supérieure (BVI), basale médiale (BVII), basale antérieure (BVIII), basale latérale (BIX) et basale postérieure (BX)[7].

### **I.2.2. Bronche principale gauche (figure 3)**

Elle est, à son origine, concave en haut, puis elle est concave médialement et en bas. Elle est plus étroite et mesure environ 5 cm. Elle répond en avant, à l'artère et aux veines pulmonaires gauches, à la plèvre et au poumon gauches ; en haut, à l'arc aortique, le lymphonoeud du ligament artériel et le nerf laryngé récurrent, et en arrière, à l'œsophage, à l'aorte thoracique et au nerf vague gauche. La bronche principale gauche se termine en bronches lobaires supérieure et inférieure [7].

#### **I.2.2.1. La bronche lobaire supérieure gauche donne :**

- Un tronc crânial qui se subdivise en bronches segmentaires apico-postérieure (BI+II) et antérieure (BIII)
- Un tronc caudal qui se subdivise en bronches segmentaires linguales supérieure (BIV) et inférieure (BV)

### **I.2.2.2. La bronche lobaire inférieure gauche**

Elle se ramifie en bronche segmentaire supérieure (BVI), basale médiale (BVII), basale antérieure (BVIII), basale latérale (BIX) et basale postérieure (BX).

## **I.3. VASCULARISATION ET INNERVATION**

### **I.3.1 Artères et veines**

Elles forment deux systèmes : un système fonctionnel comprenant les artères et veines pulmonaires et un système nourricier, comprenant les artères et veines bronchiques.

### **I.3.2. Vaisseaux lymphatiques (figure 4)**

Ils forment deux systèmes, l'un, superficiel, pleural, l'autre, profond, suivant l'arbre bronchique et les vaisseaux pulmonaires. Sur leur trajet s'interposent les nœuds pulmonaires, le long des bronches segmentaires, et les nœuds broncho-pulmonaires situés dans le hile. Chaque poumon présente trois territoires lymphatiques :

#### **I.3.2.1. Les territoires pulmonaires supérieurs**

La partie antéro-médiale du lobe supérieur droit se draine dans les nœuds trachéobronchiques supérieurs et para trachéaux droits tandis que la partie supérieure du lobe supérieur gauche se draine dans les nœuds pré vasculaires et trachéobronchiques supérieurs gauches.

#### **I.3.2.2. Les territoires pulmonaires moyens**

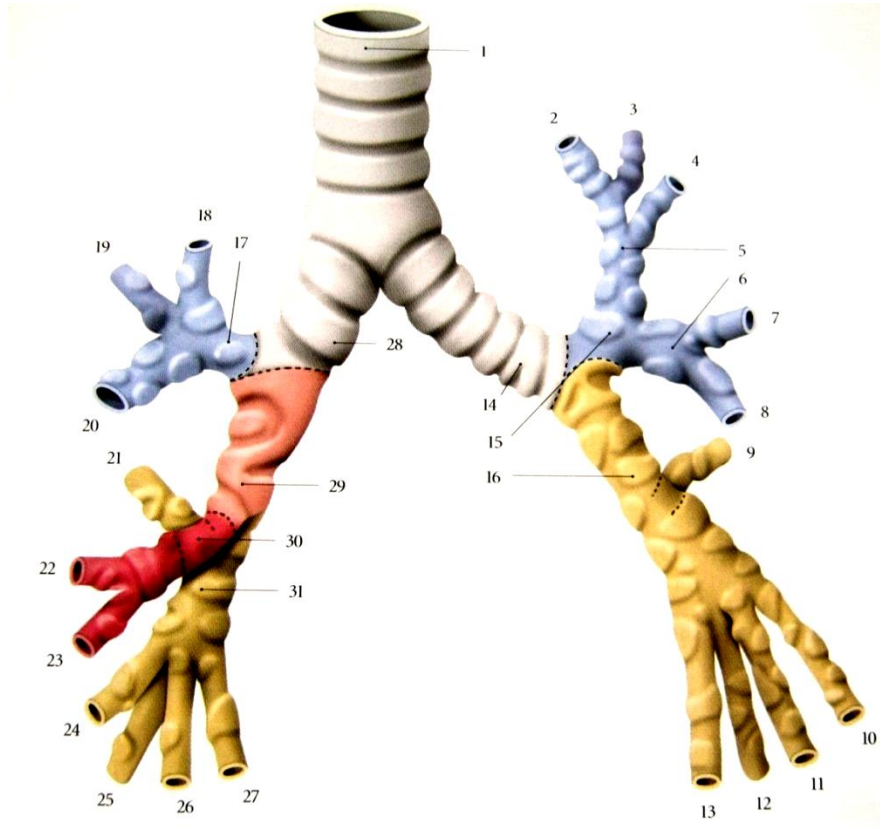
Ils se drainent dans les nœuds trachéobronchiques supérieurs et inférieurs.

#### **I.3.2.3. Les territoires pulmonaires inférieurs**

Ils comprennent les segments basaux des lobes inférieurs. Ils se drainent dans les nœuds trachéobronchiques inférieurs et pulmonaires juxta-oesophagiens.

### I.3.3. Les nerfs

Ils proviennent du plexus pulmonaire, constitué de neurofibres parasympathiques (nerf vague) bronchodilatatrices, et de neurofibres sympathiques broncho constrictrices.



**Figure 3 : Arbre bronchique. Vue antérieure [7]**

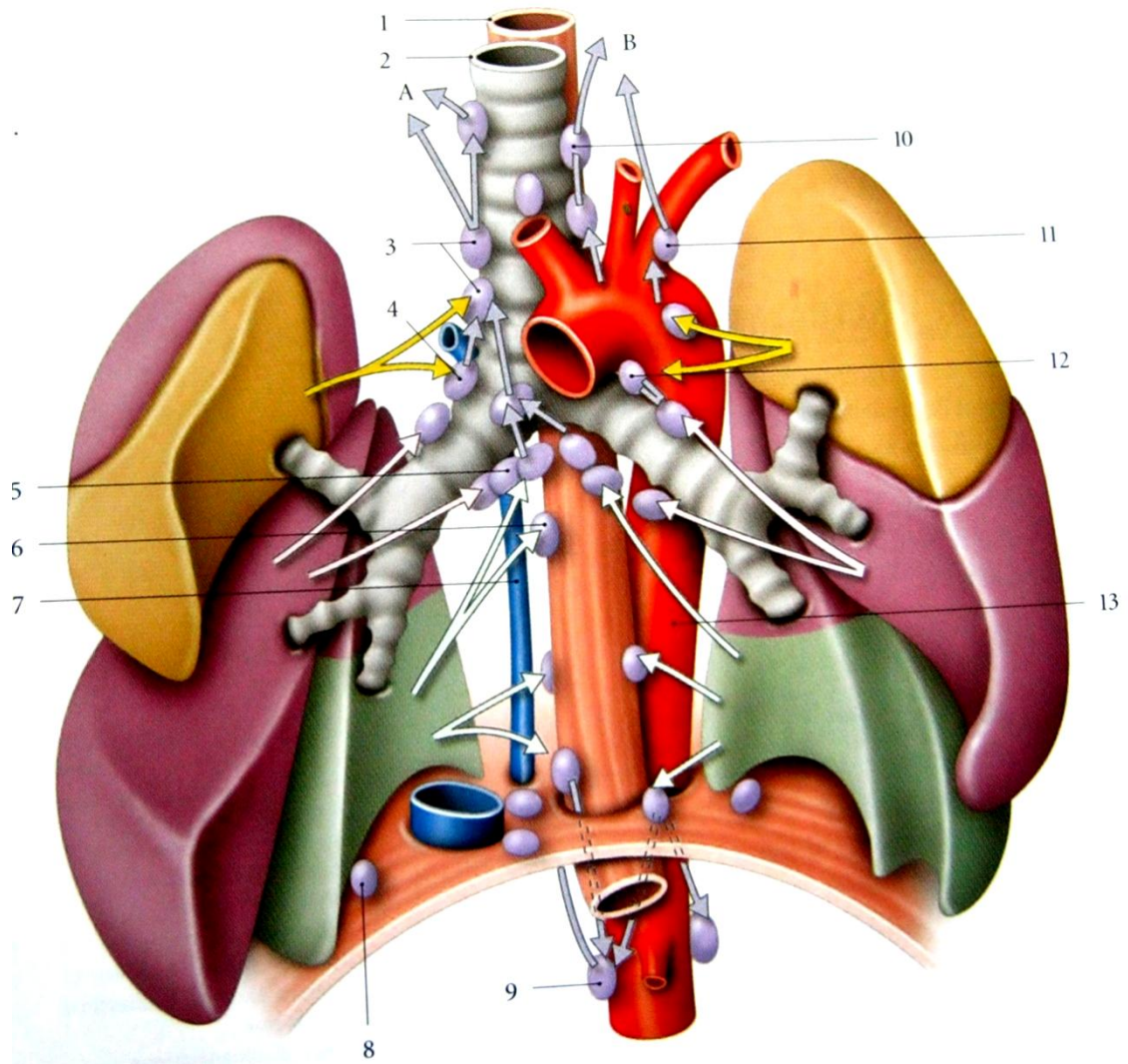
Bleu : bronches du lobe supérieur

Jaune : bronches du lobe inférieur

Rouge : bronches du lobe moyen

- |   |                               |                                |
|---|-------------------------------|--------------------------------|
| 1. Trachée                                    | 11. b.s. basale ant. (BVIII)  | 23. b.s. médiale (BV)          |
| 2. Bronche segmentaire (b.s) apicale (BI)     | 12. b.s. basale post. (BX)    | 24. b.s. basale latérale (BIX) |
| 3. b.s. post (BII)                            | 13. b.s. basale médiale (BVI) | 25. b.s. basale post. (BX)     |
| 4. b.s.ant. (BIII)                            | 14. b. principale gauche      | 26. b.s. basale ant. (BVIII)   |
| 5. tronc cranial de la b. lobaire sup. gauche | 15. b. lobaire sup. gauche    | 27. b.s. basale médiale (BVII) |
| 6. tronc caudal de la b. lobaire sup.gauche   | 16. b. lobaire inf. gauche    | 28. b. principale droite       |
| 7. b. linguale sup. (BIV)                     | 17. b. lobaire sup. droite    | 29. b. intermédiaire droite    |
| 8. b. linguale inf. (BV)                      | 18. b.s. sup. (BI)            | 30. b. lobaire moyenne         |
| 9. b.s.sup. (BVI)                             | 19. b.s. post. (BII)          | 31. b. lobaire inf. droite     |
| 10. b.s. basale latérale (BIX)                | 20. b.s. ant. (BIII)          |                                |
|   | 21. b.s. sup. (BVI)           |                                |
|   | 22. b.s. latérale (BIV)       |                                |





**Figure 4 :** Territoires et drainage lymphatiques des poumons [7]

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| A. vers le conduit lymphatique droit                       | 6. nœud juxta-oesophagien        |
| B. vers le conduit thoracique                              | 7. v. azygos                     |
| 1. œsophage  | 8. nœuds phréniques supérieurs   |
| 2. trachée   | 9. nœuds cœliaques               |
| 3. nœuds para trachéaux droits                             | 10. nœuds para trachéaux gauches |
| 4. nœuds trachéobronchiques sup. (et nœud de la v. azygos) | 11. nœuds pré vasculaires        |
| 5. nœuds trachéobronchiques inf.                           | 12. nœud du ligament artériel    |
|  | 13. aorte thoracique             |



## **II. NOSOGRAPHIE SUR LES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES PRIMITIFS**

### **II.1 Généralités**

#### **II.1.1 Définition**

Les cancers broncho-pulmonaires primitifs sont des cancers qui se développent à partir du parenchyme pulmonaire. Ils résultent de la transformation maligne primitive de l'épithélium qui tapisse les voies aériennes intra thoraciques [8]. C'est le fruit d'une transformation progressive de l'épithélium normal en métaplasie, puis dysplasie, puis un cancer *in situ* et finalement, une lésion invasive, effractant la membrane basale.

#### **II.1.2 Epidémiologie des cancers broncho-pulmonaires**

Selon GLOBOCAN 2012, la nouvelle version de la base de données en ligne du Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), le cancer du poumon est l'un des cancers les plus fréquemment diagnostiqués avec 1,8 million de cas, soit 13% du total et aussi l'une des causes les plus fréquentes de décès par cancer dans le monde avec 1,6 million de décès, soit 19,4% du total [10].

#### **II.1.3 Facteurs favorisants**

##### **a) Tabagisme**

Le tabac est responsable de 81 % des décès par cancers des poumons en France [12]. La fumée de tabac contient plus de 4 800 produits chimiques qui sont toxiques et irritants comme l'Ammoniac, la Formaldéhyde, le Monoxyde de carbone, la Nicotine, la Toluène, le Dioxyde d'azote, la Cyanure d'hydrogène et l'Acroléine, ect. Soixante-six d'entre eux sont cancérogènes comme par exemple la Benzo(a)pyrène, la 2-naphtylamine, le 4-aminobiphényle, le Benzène, l'Arsenic, le Chrome, la Chlorure de Vinyle, la Diméthyloritosamine, ... [14].

##### **b) Expositions professionnelles**

###### **• Amiante**

Le temps de latence est de l'ordre de 20 ans. Le tabac joue chez les fumeurs un rôle multiplicateur à 50 fois le risque de développer un cancer du poumon [15,16].

###### **• Produits radioactifs tels que le minerais**

Le risque de cancer du poumon est élevé chez les travailleurs qui extraient de l'uranium ou des minéraux contaminés par celui-ci (mines de spath fluor, d'oxydes de fer, etc.) et augmente avec l'intensité et la durée de l'exposition. La consommation de tabac augmente également le risque de façon multiplicative [11,17].

- **Autres polluants professionnels**

Ils comprennent les produits chimiques et les rayonnements ionisants. On inclue parmi ces produits: l'acide chromique et les chromates, et les bichromates alcalins ou alcalinoterreux ainsi que le chromate de zinc, les poussières ou vapeurs arsenicales, le nickel, la poussière ou la fumée d'oxydes de fer, le beryllium, le gaz moutarde, le bis (chloromethyle) éther, la silice, la cadmium, les poussières de cobalt associées au carbure de tungstène avant frittage, la houille et les suies de combustion de charbon, les poussières ou vapeurs renfermant des arseno-pyrites aurifères, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, en particulier les benzopyrènes, les fibres de verres [11,18].

**c) Autres facteurs importants**

- **Sexe**

La comparaison des risques de cancer pulmonaire, à tabagisme égal, entre les hommes et les femmes, a laissé penser dans les années 50/60 que ce risque chez la femme est égal à la moitié, voire au quart de celui observé chez l'homme [19].

- **Age**

L'âge médian est environ 62 - 63 ans avec une augmentation des cas survenant avant 40 ans comme ceux diagnostiqués après 75 ans. Ceux-ci correspondent à une entrée précoce dans le tabagisme et une prise en charge active des personnes âgées [20].

- **Notion de famille à cancer : facteur héréditaire**

- Il a été démontré que le gène FHIT (Fragile Histidine Triad) bloque la croissance des tumeurs et une mutation de ce gène induite par les agents carcinogènes de la fumée du tabac pourrait expliquer la fréquence de ce cancer chez les fumeurs.

- Le gène K-Ras : des mutations au codon 12 semblent être corrélées à une élévation du risque de cancer de mauvais pronostic.

- La Protéine c-erbB2 (ou HER2neu) est une protéine récepteur à des facteurs de croissance et favorise la multiplication cellulaire, elle est retrouvée hyper exprimée dans 30 % des adénocarcinomes.

- La protéine Bcl 2 : gène anti-apoptoïque inhibe normalement la prolifération cellulaire. Sa mutation est impliquée dans la genèse des cancers bronchiques.

- La protéine Rb souvent modifiée est responsable d'une activation du cycle cellulaire.

- Les protéines p53 et c-myc sont des gènes responsables de l'apoptose (favorisant la prolifération cellulaire), elles sont anormales dans 50 % des cancers bronchiques [18,22].

• **Notion de classes sociales défavorisées, pollution atmosphérique, fibroses pulmonaires et séquelles tuberculeuses**

Le cancer bronchique est trois à cinq fois plus fréquent dans les grandes villes qu'en zone rurale. Les régions industrielles sont tout particulièrement atteintes. Sur le plan social, les catégories à faible revenu sont plus touchées que les cadres. Dans les fibroses pulmonaires et les séquelles de tuberculose, les processus de cicatrisation et les transformations fibrosantes peuvent augmenter le risque de survenue de cancers bronchiques [23].

• **Facteurs nutritionnels**

La consommation de légumes verts et de carottes en grande quantité ainsi que de fruits riches en vitamine C est le plus souvent retrouvée comme facteur protecteur du cancer bronchique (RR 0,4 et 0,79) [24].

• **Facteurs hormonaux**

Il semble bien établi que les œstrogènes y compris E1 et E2 naturels, soient capables d'induire des altérations chromosomiques et des mutations génétiques pouvant engendrer des adénocarcinomes [9].

## **II.2. Signes des cancers broncho-pulmonaires primitifs**

### **II.2.1 Type de description : Carcinome épidermoïde au stade précoce**

#### **A. Signes cliniques**

##### **a) Signes généraux**

Les signes généraux sont très variés et ne sont pas spécifiques des cancers bronchiques primitifs. On peut retrouver une altération de l'état général dans la plupart des cas : un état fébrile dans 10 à 30%, une asthénie dans 10 à 30%, un amaigrissement dans 32 à 40% et une anorexie dans 20%.

##### **b) Signes fonctionnels**

- Toux: (80%) récente ou aggravée chez un bronchiteux chronique.
- Hémoptysie: (70%) souvent minime.

##### **c) Signes physiques**

L'examen physique est peu contributif. Mais il faut toujours rechercher une douleur pariétale provoquée.

#### **d) Syndrome paranéoplasique**

Il survient dans 10% des cas. Ces signes sont indépendants du processus métastatique. On note :

- les manifestations ostéo-articulaires: hippocratisme digital, ostéopathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie Curie.
- les manifestations neurologiques: polynévrite de Wyburn- Masson, Neuropathie de Denny-Brown, Syndrome de Lambert-Eaton, CAR syndrome ou cancer-associated retinopathy, poly encéphalomyélites subaigües et les neuropathies gastro- intestinales.
- les manifestations musculaires: polymyosite et dermatopolymyosite.
- les manifestations endocriniennes: hypercalcémie, hyperglycémie, Syndrome de Schwartz- Bartter, gynécomastie, syndrome de Cushing et hyperthyroïdie.
- les manifestations hématologiques: thrombophlébites à répétitions migratrices, hyperleucocytose neutrophile, thrombocytemie, hyper éosinophilie et CIVD.
- les manifestations cutanées : acanthosis nigricans, ichtyose acquise et vascularite.
- les manifestations rénales: syndrome néphrotique et glomérulonéphrite [25,26].

### **B. . Signes paracliniques**

#### **a. Imagerie**

##### **▪ Radiographie du thorax**

Les signes radiographiques thoraciques du cancer bronchique sont variés et multiples. Il peut s'agir :

- une opacité hilare ou juxta hilare : dense, homogène, à limite externe arrondie et nette ou au contraire floue avec des prolongements « en patte de crabe » dans le parenchyme, et à limite interne confondue avec le médiastin.
- une opacité systématisée, liée à des atélectasies par trouble de ventilation : dense, homogène, classiquement triangulaire à base externe, rétractile (attraction du médiastin et de la coupole diaphragmatique, pincement costal), segmentaire ou lobaire, voire pulmonaire.
- une opacité arrondie périphérique, dense, homogène souvent à contours irréguliers, spiculés ; la taille (plus de 4 cm) et surtout l'évolutivité sont des facteurs

capitaux d'orientation vers un diagnostic de cancer, d'où l'importance des clichés antérieurs.

- une image excavée, par nécrose intra tumorale, surtout dans les cancers épidermoïdes, importance de l'épaisseur et de l'irrégularité de la paroi endocavitaire en faveur du diagnostic de cancer, ou par suppuration pulmonaire liée à une sténose bronchique.

#### ▪ **L'examen tomodensitométrique**

En complément avec la radiographie thoracique, c'est le principal examen pour l'étude de l'extension anatomique. Il permet d'identifier la taille de la tumeur, sa situation par rapport à la carène et aux autres éléments anatomiques environnant ; les patients non opérables du fait de l'envahissement d'une structure non résécable, d'un envahissement ganglionnaire controlatéral ou de métastases.

Cet examen permet ainsi d'établir la classification de la tumeur qui est d'utilité majeur dans la prise en charge des cancers bronchiques.

#### **b. Examen endoscopique**

Il permet d'étudier les aspects macroscopiques de la bronche et de pratiquer des prélèvements pour des examens cyto-anatomopathologiques. Il est la clé du diagnostic et l'apporte dans 90% des cas.

On peut voir : des bourgeons endobronchiques, irréguliers, fragiles, saignant au contact, une sténose irrégulière, une compression extrinsèque, un élargissement d'un éperon, une infiltration de la muqueuse [18,27].

#### **c. Autres examens**

Quand le doute persiste, la médiastinoscopie ayant une sensibilité à 95% et une spécificité de 100% en cas d'adénopathie et surtout la thoracotomie à visée diagnostic et curatrice sont proposées.

En cas d'épanchement pleural visible à la radiographie conventionnelle, la cytologie et la biopsie pleurale sont recommandées dans le même temps. Si l'épanchement est minime, la ponction sous écho guidée est nécessaire. En cas de négativité de la biopsie, une thoracoscopie est recommandée lorsqu'il n'existe pas d'autre contre-indication à l'exérèse, afin de préciser le caractère néoplasique ou non de l'épanchement.

Une fibroscopie et des prélèvements négatifs indiquent une expectative de 1 à 2 mois avant la reprise des investigations.

#### **d. Examens biologiques**

- L'hémogramme et les bilans inflammatoires. Les paramètres de l'inflammation peuvent être faux par une éventuelle infection broncho-pulmonaire.
- Le bilan de principe comporte : un ionogramme sanguin, une urémie et une créatininémie, une calcémie et un bilan hépatique.
- L'étude des marqueurs tumoraux, même si elle n'est d'aucun apport diagnostique, doit être faite à titre de référence pour le suivi ultérieur de la thérapeutique. Elle comprend : Squamous Cell Carcinoma et Cyfra 21.1 (épidermoïde), Antigène Carcino-Embryonnaire (adénocarcinome), Neuron Specific Enolase (anaplasique), Cancer Antigen 15-3 et Cancer Antigen 19-9 pour les cancers non à petites cellules.

#### **e. Bilan respiratoire pré-thérapeutique**

Il comprend une épreuve fonctionnelle respiratoire et des gaz du sang pratiqués à distance de la fibroscopie, après antibiothérapie, kinésithérapie et éventuellement corticothérapie de courte durée pour avoir les meilleures conditions possibles. Les mauvais résultats sont une indication de la scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion qui, confrontée aux données radiologiques et spirométriques, permet de mieux juger de la fonction respiratoire après chirurgie.

### **II.2.2. Formes cliniques**

#### **A. Formes histologiques**

##### **a) Cancers bronchiques non à petites cellules**

##### **• Adénocarcinome**

Il s'agit d'environ 45% des cancers bronchiques. Chez la femme, l'adénocarcinome est le type histologique prédominant, qu'il existe ou non des antécédents de tabac, suivi de près chez les fumeuses par le cancer bronchique à petites cellules. Il est le plus souvent périphérique.

Il existe 4 sous-types architecturaux d'adénocarcinome selon la classification de l'OMS : acineux, papillaires, solides à sécrétion mucineuse, bronchiolo-alvéolaire.

A noter que le carcinome bronchiolo-alvéolaire est une forme particulière d'adénocarcinome se présentant sous la forme d'une masse périphérique ou d'une condensation pneumonique. Son évolution se fait de proche en proche par voie bronchique vers l'asphyxie avec parfois hypervascularisation.

- **Cancer à grandes cellules**

Il représente 5% des cas. C'est un carcinome indifférencié (c'est-à-dire n'a pas ni différenciation épidermoïde ni différenciation glandulaire) non mucosécrétant, non kératinisant sans pont d'union entre les cellules tumorales. Ce sont des tumeurs périphériques envahissant très fréquemment la paroi et associées à une hyperleucocytose paranéoplasique.

- **Formes mixtes** : associent épidermoïde et adénocarcinome.

**b) Tumeurs composites**

Dans certaines tumeurs (5 -10%) des contingents cellulaires de nature différente peuvent être observés. Parfois, il s'agit de contingent à petites cellules et d'autres non à petites cellules. La décision thérapeutique est compliquée compte tenu des caractéristiques spécifiques de ces différentes formes anatomiques.

**c) Cancers bronchiques à petites cellules**

Ce sont des tumeurs développées à partir des cellules neuroendocrines et sont particulièrement très invasifs (15%). Dès la présentation, souvent médiastinale, la diffusion est déjà très importante. Mais elle a bénéficié des progrès de la chimiothérapie ces dernières années. Il s'agit de tumeurs à développement proximal, hilaire avec extension médiastino-pulmonaire. Beaucoup plus rarement, les tumeurs se présentent sous la forme d'un nodule pulmonaire périphérique.

L'analyse histologique est caractérisée par des nappes de cellules sans architecture endocrinoïde : cytoplasme étroit, chromatine finement granuleuse, nucléoles non visibles, index mitotique élevé, coloration de Grimelius positive et à l'immunohistochimie, chromogranine +, synaptophysine +. A la microscopie électronique, des granulations intra cytoplasmiques neuro- sécrétoires permettent de rattacher ces carcinomes au système endocrinien diffus (grains neuroendocrines intracytoplasmiques visibles).

## **B. Forme selon la circonstance de découverte**

### **a) Découverte fortuite**

Au cours d'une radiographie pulmonaire effectuée dans le cadre d'un bilan préopératoire, de la médecine du travail,...

### **b) Symptômes respiratoires**

- La toux : souvent révélatrice, classiquement sèche et quinteuse, rebelle au traitement.
- Expectoration hémoptoïque : s'observe dans moins de 10% des cas même minime.
- Bronchorrhée : sécrétions très abondantes, fluides (= mucines) observée électivement dans les carcinomes bronchiolo-alvéolaires.
- La dyspnée est rarement révélatrice en cas d'obstruction d'un gros tronc, elle peut s'associer à un « wheezing », sifflement localisé.
- Tableau d'infection respiratoire basse (pneumonie ou bronchite) régressant mal sous antibiotiques ou récidivant.

### **c) Signes d'extension locorégionale**

- Douleur thoracique: (40%) insidieuse, lancinante, traduit une complication de la tumeur par extension à la paroi ou au niveau du médiastin.
- Pleurésie: elle vient souvent révéler un cancer broncho- pulmonaire.
- Dysphagie: elle marque l'extension tumorale à l'œsophage.
- Syndrome de compression veineuse: essentiellement le syndrome cave supérieur ; il est très fréquent en cas de cancer à petites cellules.
- Complications neurologiques d'origine compressive:
  - dysphonie (voix bitonale par compression du nerf récurrent gauche par des adénopathies sous- aortiques),
  - compression du plexus brachial C8-D1 au cours d'un cancer apical réalisant le syndrome de Pancoast-Tobias,
  - compression du nerf X entraînant une bradycardie et sialorrhée,
  - compression phrénique à l'origine des hoquets et paralysies d'un héli coupole diaphragmatique.
- Trouble du rythme cardiaque: par envahissement péricardique.
- Compression lymphatique: exceptionnel, syndrome de Ménétrier (avec œdème du bras et chylothorax).



#### **d) Signes d'extension métastatique**

- Ganglionnaire : ganglion sus claviculaire,...
- Hépatique : foie marronné
- Neurologie : symptôme encéphalique, méningé ou médullaire ;
- Osseuse : douleur et/ou fracture spontanée;
- Surrénalien : découverte scannographique, douleur lombaire rare.

#### **C. Forme selon l'évolution**

Il y a le stade localement avancé et le stade métastatique. Nombreuses examens para cliniques sont demandés pour avoir le bilan d'extension de la tumeur telles que le scanner thoracique avec des coupes abdominales hautes avec et sans injection de produits de contraste, une échographie abdominale, une fibroscopie œsophagienne en cas de dysphagie ou de développement tumoral médiastinal postérieur gauche, un scanner cérébral ou plutôt une IRM, la scintigraphie osseuse en cas de douleur osseuse complétée par des radiographies conventionnelles centrées sur les zones suspectes et sur la zone hyperfixante, surtout s'il s'agit d'une localisation métastatique unique qu'il convient d'affirmer, ou si elle siège dans une situation potentiellement dangereuse (col du fémur, rachis cervical)[18].

La tomographie par émission de positons (TEP) au 18Fluorodesoxyglucose (FDG) permet de différencier un nodule bénin d'une tumeur maligne, de préciser l'envahissement ganglionnaire loco- régional, de rechercher des métastases à distance, de différencier les masses résiduelles post thérapeutiques du tissu tumoral actif, de mettre en évidence une récurrence et d'évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie ou de la radiothérapie [18].

Pour les cancers non à petites cellules, il y a la classification TNM qui permet de stadifier la tumeur [28].

Tx : tumeur ne pouvant pas être évalué ou visualisé

-T0 : pas d'évidence de tumeur primitive

-T1 : tumeur  $\leq 3\text{cm}$  entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans invasion proximale que la bronche lobaire à la bronchoscopie

-T1a : tumeur  $\leq 2\text{cm}$  dans sa plus grande dimension

-T1b :  $2\text{cm} < \text{tumeur} \leq 3\text{cm}$

-T2 :  $3\text{cm} < \text{tumeur} \leq 7\text{cm}$  ou présentant une des caractéristiques suivantes : atteinte de la bronche souche à  $\geq 2\text{cm}$  de la carène, invasion de la plèvre viscérale, présence d'une atélectasie ou pneumopathie obstructive jusqu'à la région hilare sans poumon entier

-T2a :  $3\text{cm} < \text{tumeur} \leq 5\text{cm}$

-T2b :  $5\text{cm} < \text{tumeur} \leq 7\text{cm}$

-T3 : tumeur  $> 7\text{cm}$  ou envahissant directement une des structures suivantes : paroi, diaphragme, nerf phrénique, plèvre viscérale ou pariétale ou péricarde, tumeur dans la bronche souche à  $< 2\text{cm}$  de la carène sans l'envahir, ou associée à une atélectasie ou pneumopathie obstructive du poumon entier, ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe

-T4 : tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, gros vaisseau, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène, ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint

-Nx : les ganglions ne peuvent pas être évalués

-N0 : pas de métastases ganglionnaires lymphatiques régionales

-N1 : métastase dans les ganglions intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires ipsilatéraux, y compris par envahissement direct

-N2 : métastase dans les ganglions médiastinaux ipsilatéraux et/ou sous-carinaux

-N3 : ganglions médiastinaux contralatéraux, hilaires contralatéraux, scalènes ou sus-claviculaires ipsilatéraux ou contralatéraux

-Mx : les métastases à distances ne peuvent pas être évaluées

-M0 : absence de métastase à distance

-M1 : présence de métastase à distance

-M1a : nodule(s) tumoral (aux) dans un lobe contralatéral, nodules pleuraux, épanchement pleural ou péricardique malin

-M1b : métastase à distance

### **Classification des cancers bronchiques en stades**

Carcinome occulte	Tx N0 M0
Stade 0	Tis N0 M0
Stade I A	T1 a, b, N0 M0
Stade I B	T2a N0 M0
Stade II A	T1a,b N1 M0
	T2a N1 M0
	T2b N0 M0
Stade II B	T2b N1 M0
	T3 N0 M0
Stade III A	T1,2 N2 M0
	T3 N1, 2 M0
	T4 N0,1 M0
Stade III B	T4 N2 M0
	T1-4 N3 M0
Stade IV	T1-4 N0-3 M1

## **II.3.Diagnostic**

### **II.3.1. Diagnostic positif**

Evoqué sur des données anamnestiques, cliniques et topographiques (imagerie), le diagnostic est toujours confirmé par l'histologie.

### **II.3.2. Diagnostic différentiel**

Il faut éliminer :

- Les autres tumeurs malignes primitives : lymphomes, thymome malin, maladie de Hodgkin à localisation pulmonaire.
- Les métastases pulmonaires : métastase unique ou multiple
- Les pathologies pulmonaires infectieuses : tuberculose pulmonaire, pneumopathies non tuberculeuses, abcès pulmonaire, kyste hydatique, pleurésie.

## **II.4. Traitement**

### **II.4.1. Buts**

Le but est de procéder à l'exérèse de la tumeur quand c'est possible et traitement cytoréducteur dans les autres cas.

### **II.4.2. Moyens**

#### **a) La chirurgie**

La chirurgie carcinologique nécessite un bilan d'extension soigneux et une exérèse large avec curage ganglionnaire. Trois types :

1. lobectomie (exérèse d'un lobe pulmonaire), bi lobectomie,
2. pneumonectomie,
3. <<Wedge resection>> (résection atypique peritumorale réalisée quand l'état respiratoire est limité). Un examen extemporané de la recoupe bronchique est toujours nécessaire.

La thoracotomie postéro-latérale avec section des muscles larges de la paroi thoracique est la voie d'abord de référence (grade B). Les thoracotomies d'épargne musculaire, les abords vidéo-assistés, les abords antérieurs sont des options.

#### **b) La radiothérapie**

La radiothérapie est l'utilisation thérapeutique des radiations ionisantes. Elle est avant tout thoracique. Elle nécessite une haute énergie avec appréciation préalable de l'étendue des lésions à irradier. La dose totale est de 55 à 65 Gy, à raison de 30 séances de 2 Gy réparties sur 6 semaines.

#### **c) La chimiothérapie**

Selon le cas, la chimiothérapie peut être utilisée seule, ou avec les autres types de traitement. Elle peut être administrée :

- à titre néoadjuvant : la chimiothérapie est administrée avant le traitement local qu'il soit chirurgical et/ou radiothérapique. Le but de ce traitement est, d'une part, de réduire le volume tumoral afin de favoriser un traitement conservateur, d'autre part, de lutter contre les micro métastases à distance.

- à titre adjuvant : elle est administrée après le traitement local, en cas de risque de récurrence sur un mode métastatique, en présence de facteurs de mauvais pronostic.

- à titre palliative devant une maladie au stade avancée métastatique. Son but est d'obtenir une rémission partielle ou complète, afin de prolonger la survie du patient et de réduire les symptômes liés à la maladie.

Cette chimiothérapie fait appel au cisplatine (sel de platine), à l'adriamycine (anthracyclines), au cyclophosphamide (alkylant), aux alcaloïdes de la pervenche, au 5Fluoro-Uracile (anti métabolite), au VP16 et au Gemcitabine. Les cures sont pratiquées toutes les 3 à 4 semaines selon des protocoles dépendant de l'histologie de la tumeur.

Dans les cancers non à petites cellules, un traitement de 2eme intention peut être réalisé à l'aide d'une chimiothérapie cytotoxique, basée sur du Docetaxel (taxotere) ou du Pemetrexed (Alinta). L'autre catégorie de chimiothérapie de deuxième ligne repose sur les inhibiteurs de la thyroxine Kinase : l'Erlotinib (Tarceva) et le Gefinitib (Iressa). Ces traitements sont administrés par voie orale.

#### **d) Autres**

- Les traitements de désobstruction trachéobronchique par laser, cryothérapie ou mise en place d'une endoprothèse sont parfois possibles.

- Les traitements adjuvants consistent à utiliser : les antalgiques à administrer selon les patients, oxygénothérapie, antibiothérapie, corticothérapie, psychotropes et psychothérapie de soutien.

#### **II.4.3. Indications**

Le traitement dépend du stade de la maladie :

- stade IA : chirurgie sans traitement péri-opératoire

- stade IB : chirurgie sans traitement péri-opératoire. Mais en cas de facteurs de mauvais pronostic, une chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante peut être proposée aux patients.

- stade II : chirurgie suivie de chimiothérapie : une chimiothérapie néoadjuvante peut être prescrite à la place de la chimiothérapie adjuvante.

Pour les patients de stade postopératoire pT3N0M0, si la résection est incomplète, une radiothérapie pariétale doit être prescrite.

- stade IIIA :

- . si T3N1M0 : identique à la prise en charge des patients T3N0.

- . si T1-3N2M0 : aucun standard thérapeutique ne peut être proposé. La décision thérapeutique doit impérativement être définie en réunion de concertation pluridisciplinaire. Dans le cas où une chirurgie est envisagée, deux options

thérapeutiques sont proposées : une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie, radiothérapie adjuvante, ou une chirurgie suivie d'une chimiothérapie adjuvante, radiothérapie adjuvante.

- stade IIIB : radiothérapie et chimiothérapie ; parfois chirurgie pour les formes devenues opérables après une radiothérapie et chimiothérapie néoadjuvante.

- stade IV : chimiothérapie à visée palliative.

Pour la chimiothérapie adjuvante : le protocole recommandé par les experts est une bithérapie à base de cisplatine pour laquelle le schéma de chimiothérapie le mieux valide est l'association Cisplatine-Vinorelbine. En cas de contre-indication au cisplatine on pourra proposer du Carboplatine, préférentiellement associé au Paclitaxel.

Le délai maximum recommandé entre la chirurgie et la chimiothérapie adjuvante est de 2 mois.

- pour la chimiothérapie néoadjuvante : les experts recommandent une combinaison à base de sel de platine (Standard). Le schéma d'administration pourra être 3 ou 4 cycles préopératoires ou 2 cycles préopératoires et 2 cycles postopératoires [25].

#### **II.4.4. Résultats**

Dans les cancers non à petites cellules, la survie à 5 ans après traitement dans le meilleur des cas est de 50% : il s'agit de petites tumeurs sans adénopathies. Mais globalement 25 % seulement des opérés sont en vie à 5 ans [18].

#### **II.4.5. Surveillance**

La surveillance du traitement chirurgical se fait sur la clinique, les examens d'imagerie, la fibroscopie et sur les marqueurs tumoraux s'ils sont élevés au départ.

Les formes considérées comme guéries doivent bénéficier de cette surveillance pour dépister une récurrence.

Surveiller les effets secondaires des traitements comme l'hémogramme, les effets digestifs, l'alopécie, la stérilité, le cœur en cas d'utilisation de l'adriamycine, le rein dans les sels de platine, les complications de la radiothérapie telles que l'œsophagite, la fibrose pulmonaire, les complications cutanées et les complications neurologiques [18].

**DEUXIEME PARTIE :**  
**METHODES ET RESULTATS**

## **METHODES**

### **I. Type d'étude**

C'est une étude rétrospective descriptive des cas opérés de cancer broncho pulmonaire primitif sur une période de quatre ans allant du 01 Janvier 2009 au 31 Décembre 2012, réalisée dans le service de Chirurgie Thoracique de l'Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo (HU/JRA).

### **II. Population d'étude**

#### **II.1. Critères d'inclusion**

Dans cette étude ; nous avons inclus les cas avec des dossiers médicaux complets c'est à dire comportant :

- une observation médicale,
- une imagerie
- un résultat d'examen anatomopathologique en faveur d'un cancer broncho-pulmonaire primitif.

#### **II.2. Critères de non inclusion**

Les critères de non inclusion reposent sur :

- l'absence de malignité sur les résultats cytologiques et anatomopathologiques
- la présence de tumeurs broncho-pulmonaires secondaires.

#### **II.3. Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion sont :

- Les dossiers incomplets
- Les patients sortis contre avis médical
- Les patients perdus de vue en postopératoire



### **III. Mode d'échantillonnage**

Le recrutement de la population d'étude se fait de façon aléatoire avec étude des dossiers des patients répondant aux critères de sélection.

### **IV. Taille de l'échantillon**

Nous avons pu rassembler 33 dossiers médicaux qui répondent aux critères d'inclusion.

### **V. Paramètres d'étude**

Les paramètres d'étude sont :

- Les données épidémiologiques :
  - Prévalence
  - Age : subdivisé en 3 grandes classes : les moins de 50 ans ; ceux entre 50 et 70 ans et les plus de 70 ans
  - Genre masculin ou féminin
- Les données anamnestiques :
  - Le service d'origine des patients repart en 3 groupes :
    - l'Unité de Soins de Formation et de Recherche (USFR) en Pneumologie de l'Hôpital Joseph Raseta de Befelatanana
    - l'unité d'Oncologie médicale au Centre Hospitalier Universitaire Ravoahangy Andrianavalona
    - Autres : service de Réanimation chirurgicale, vus en consultation externe
  - Les facteurs de risque
  - Les circonstances de découverte de la maladie :
    - Fortuite
    - Par des signes cliniques d'appel comme la toux et l'hémoptysie
    - Par des signes d'extension tumorale : ganglionnaire, locorégionale (plèvre, paroi thoracique, plexus brachial, vaisseaux de la base du cœur).
    - Par la présence des métastases à distance : hépatique, neurologique, osseuse, surrénalienne

- Les moyens diagnostiques :
  - Fibroscopie bronchique
  - Ponction biopsie trans-thoracique
  - Médiastinoscopie
  - Biopsie sus-claviculaire
  - Chirurgie
- Le type histologique du carcinome broncho-pulmonaire :
  - Adénocarcinome
  - Carcinome épidermoïde
  - Carcinome à grandes cellules
- Les aspects radiologiques des cancers broncho-pulmonaires :
  - Image d'un nodule
  - Image d'une masse
  - Extension locorégionale
  - Image d'atteinte ganglionnaire
- La stadification de la maladie : TNM 2009
- Le type de traitement reçu par le malade
- Le type d'intervention chirurgicale que le malade a bénéficié
- L'évolution durant leur suivi en postopératoire

Le logiciel Excel 2007 a été utilisé pour l'étude statistique de ces paramètres.

## **VI. Limites de l'étude**

L'étude est limitée par le fait que :

- La taille de la population est insuffisante
- Les examens anatomo-pathologiques des pièces opératoires pour obtenir la nature histologique des tumeurs ne sont pas réalisés par un même laboratoire.

## **VII. Considérations éthiques**

Tous les dossiers médicaux sont confidentiels. Les images radio-scannographiques utilisées pour iconographie sont toutes anonymes.

## **RESULTATS**

Durant la période d'étude, nous avons pu colliger 33 dossiers médicaux répondant à nos critères d'inclusion. Les résultats de l'analyse des données seront présentés ci-dessous :

### **I. Données épidémiologiques**

#### **I.1. La prévalence**

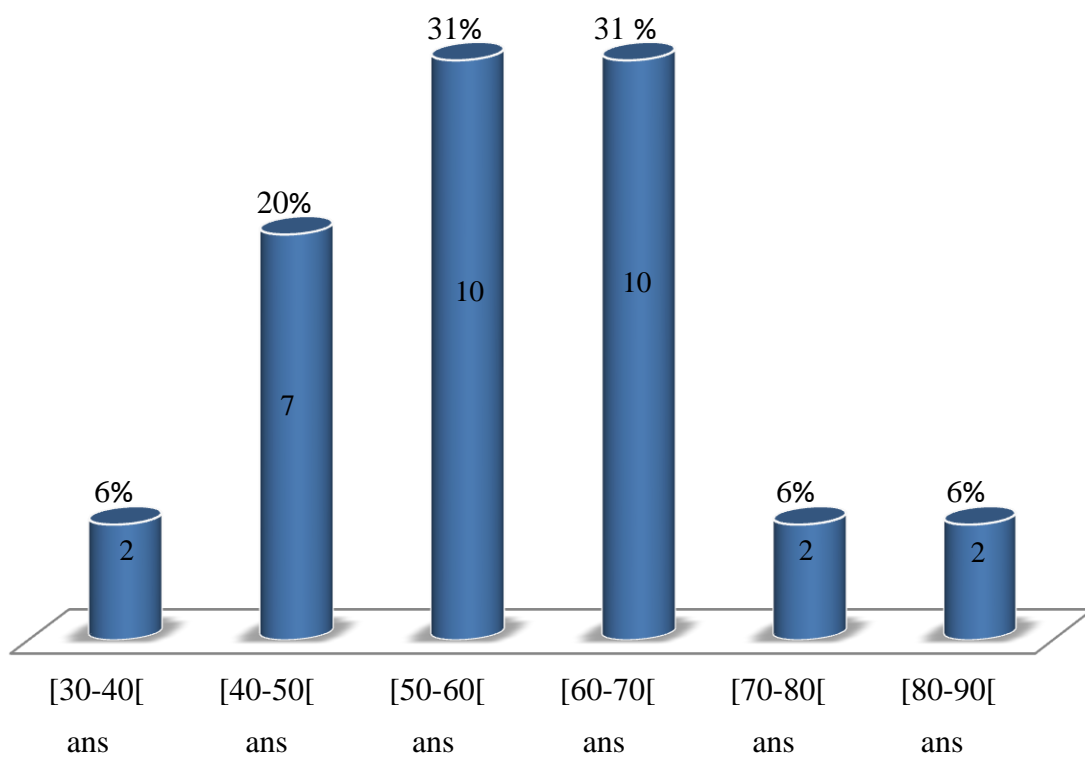
Pendant notre période d'étude, 1691 patients étaient entrés dans le service de Chirurgie thoracique et le cancer broncho-pulmonaire primitif était rencontré chez 33 patients soit 1,95% des cas.

#### **I.2. L'âge**

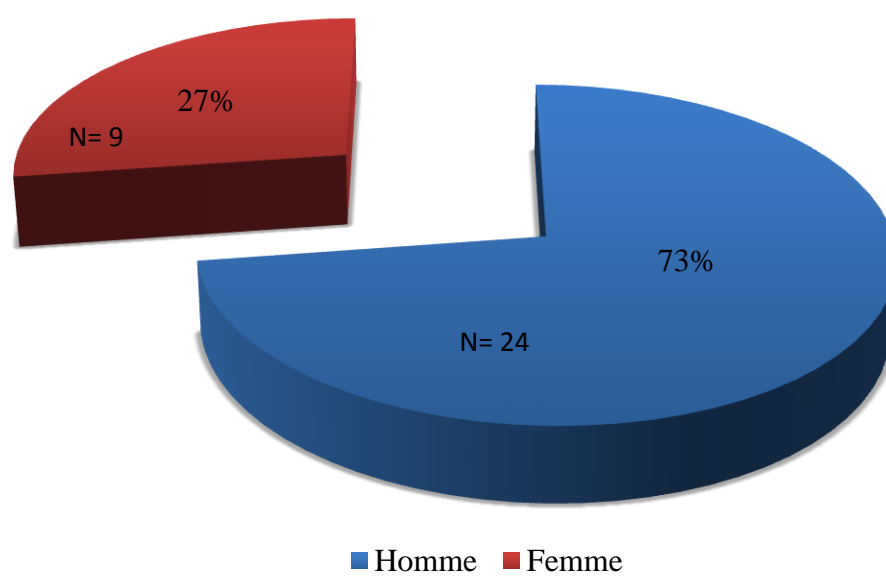
L'âge de nos patients varie de 33 à 86 ans avec un âge moyen de  $56,09 \pm 12,14$  ans. La majorité de nos patients sont âgés plus de 50 ans avec un pic de fréquence entre l'âge de 50-70 ans constituant 62% des patients.

#### **I.3. Le genre**

Durant la période d'étude ; 33 patients dont 24 hommes, 9 femmes ont été opérés d'un carcinome pulmonaire primitif à l'Hôpital Universitaire de Joseph RavoahangyAndrianavalona avec un sex ratio = 2,66.



**Figure 5 :** Répartition des malades selon la tranche d'âge

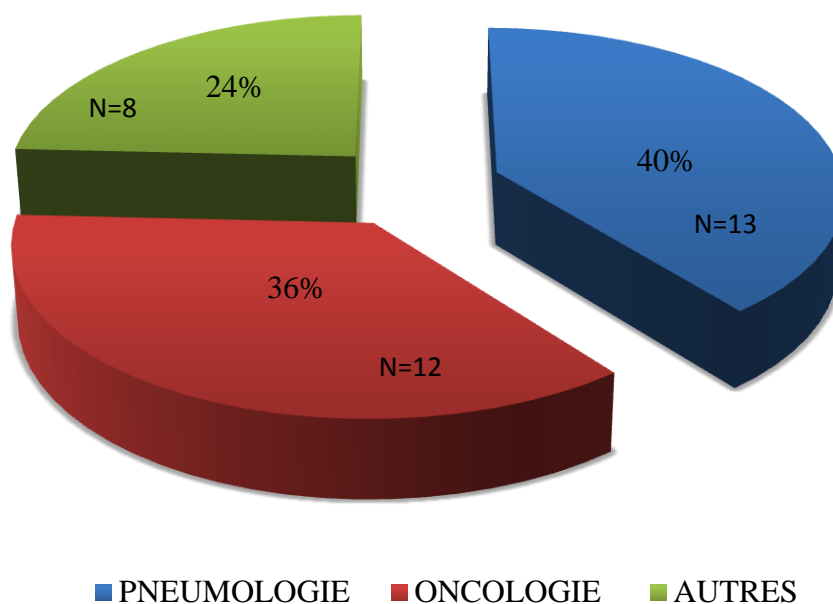


**Figure 6 :** Répartition des patients selon le genre

## II. Les données anamnestiques

### II.1. Service d'origine des patients

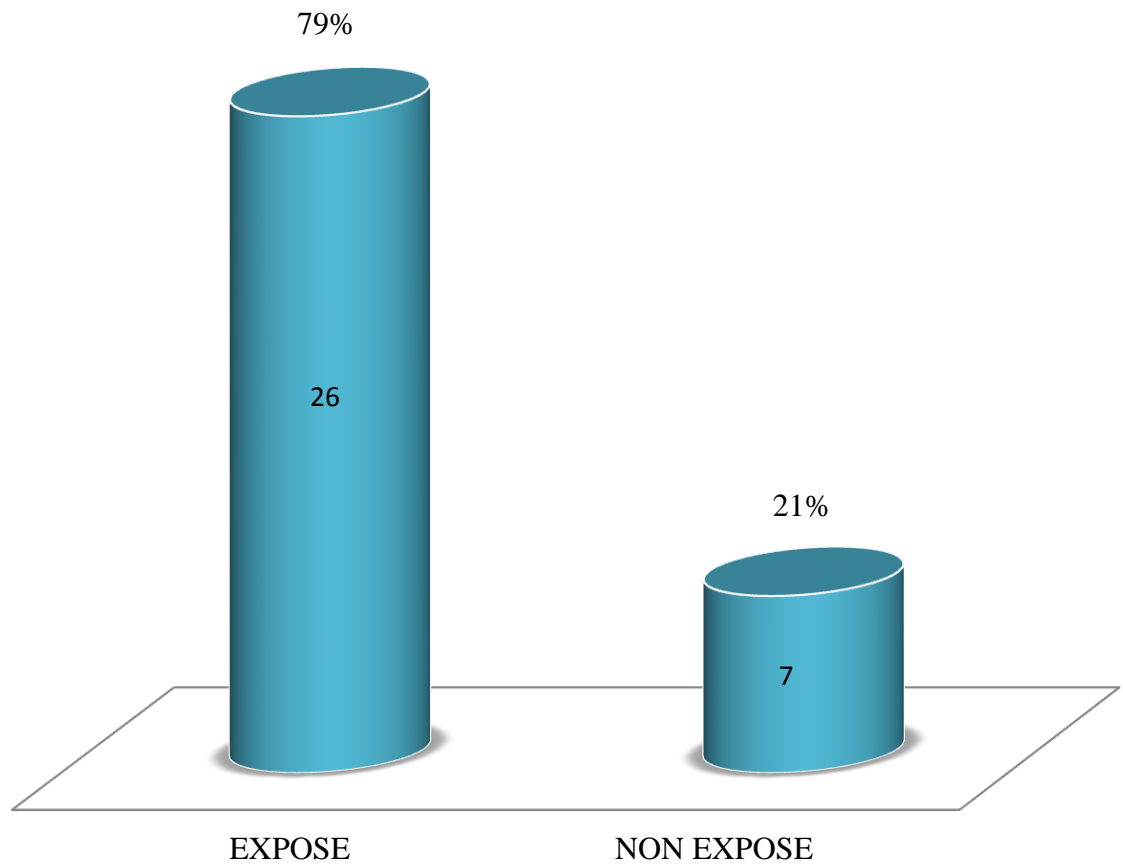
La majorité de nos patients (40%) sont référés de l'USFR Pneumologie Befelatanana.



**Figure 7:** Service d'origine des patients

## II.2. Facteurs de risque

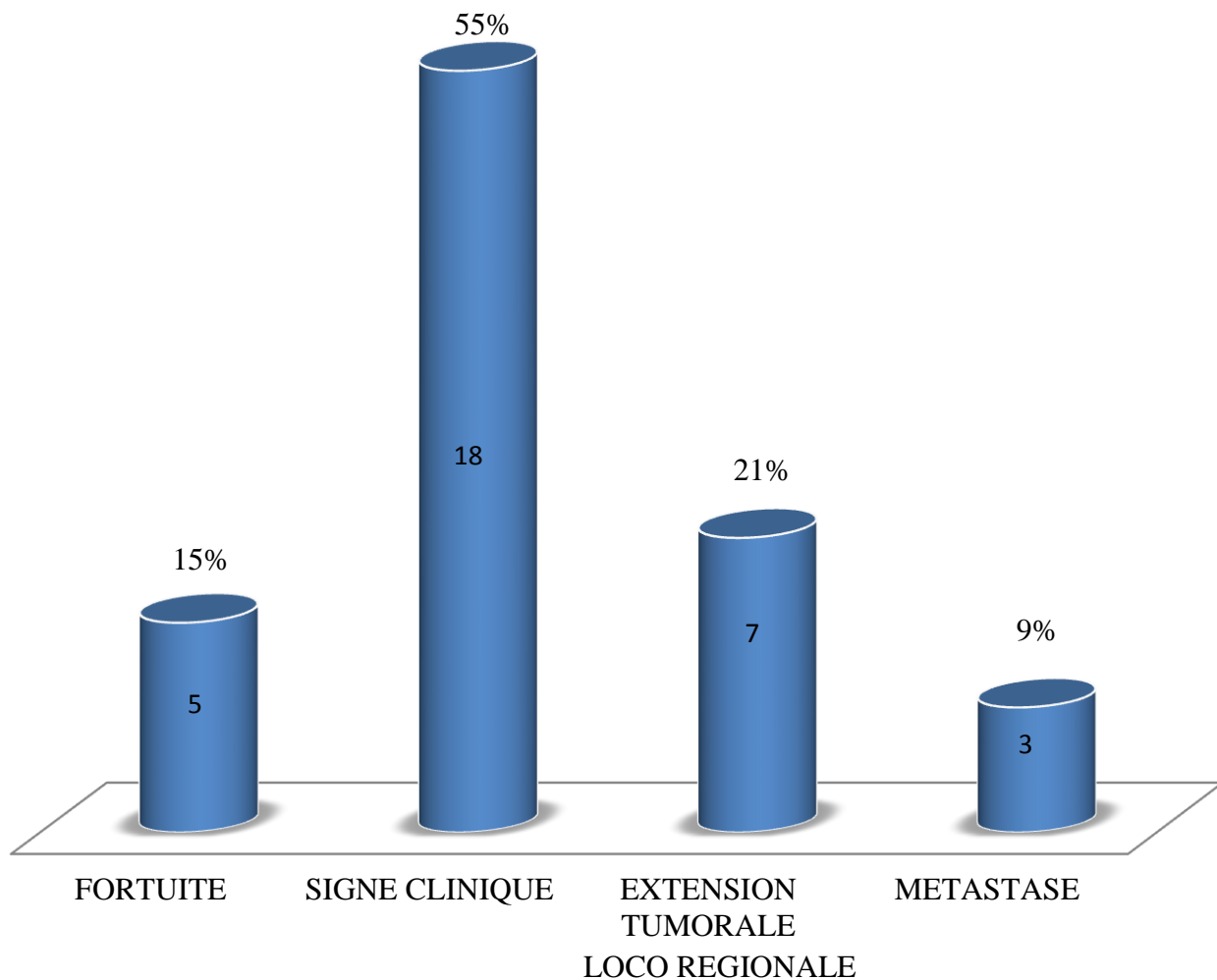
Le seul facteur de risque retrouvé chez nos patients à l'interrogatoire est représenté par le tabagisme dans 79% des cas.



**Figure 8 :** Répartition des patients selon l'exposition ou non au tabac

### II.3. Circonstances de découverte

Les motifs de consultation de nos patients sont dominés par les signes classiques comme la toux et l'hémoptysie chez 55% des cas.

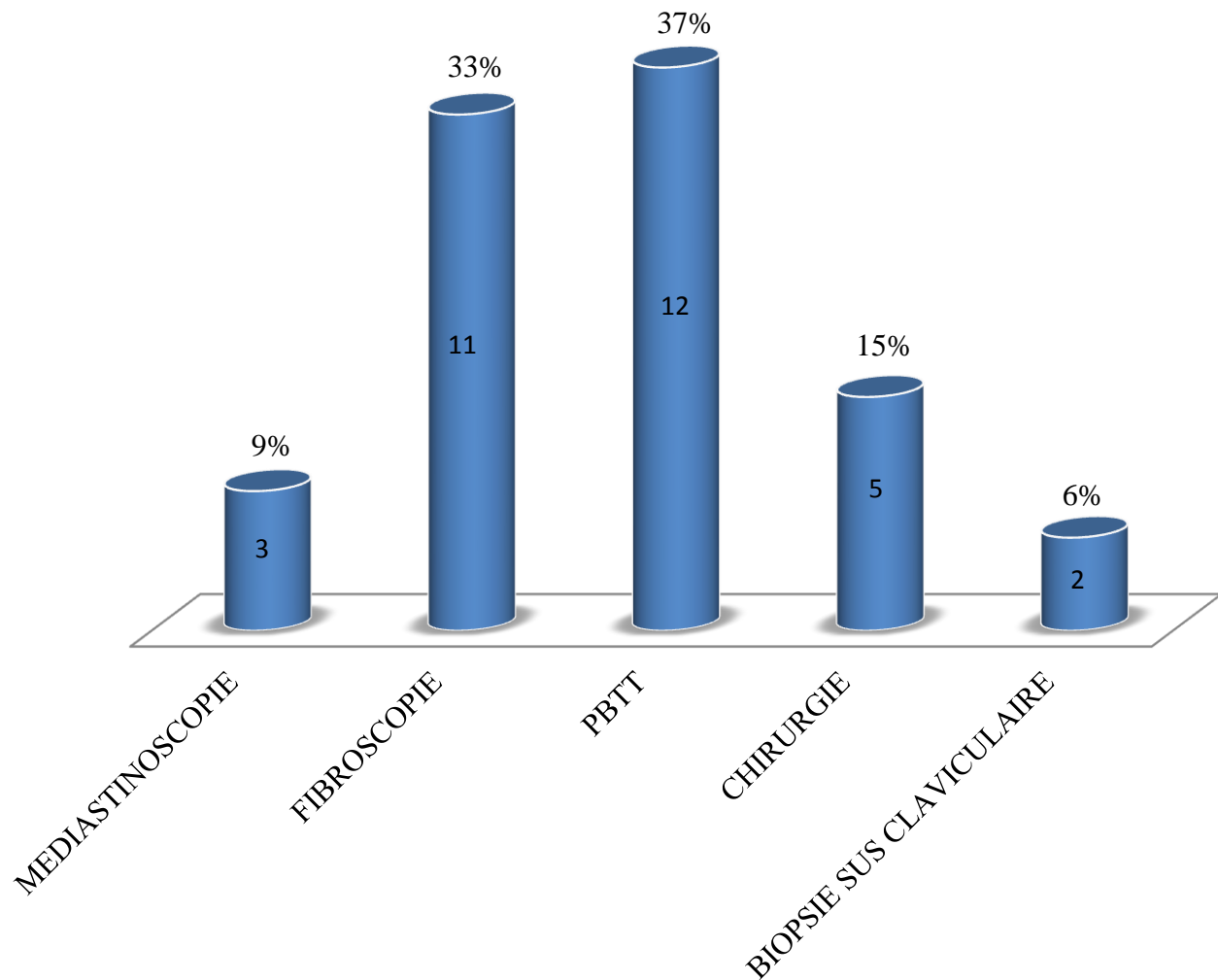


**Figure 9 :** Circonstances de découverte du cancer broncho-pulmonaire primitif



### III. Les moyens diagnostiques :

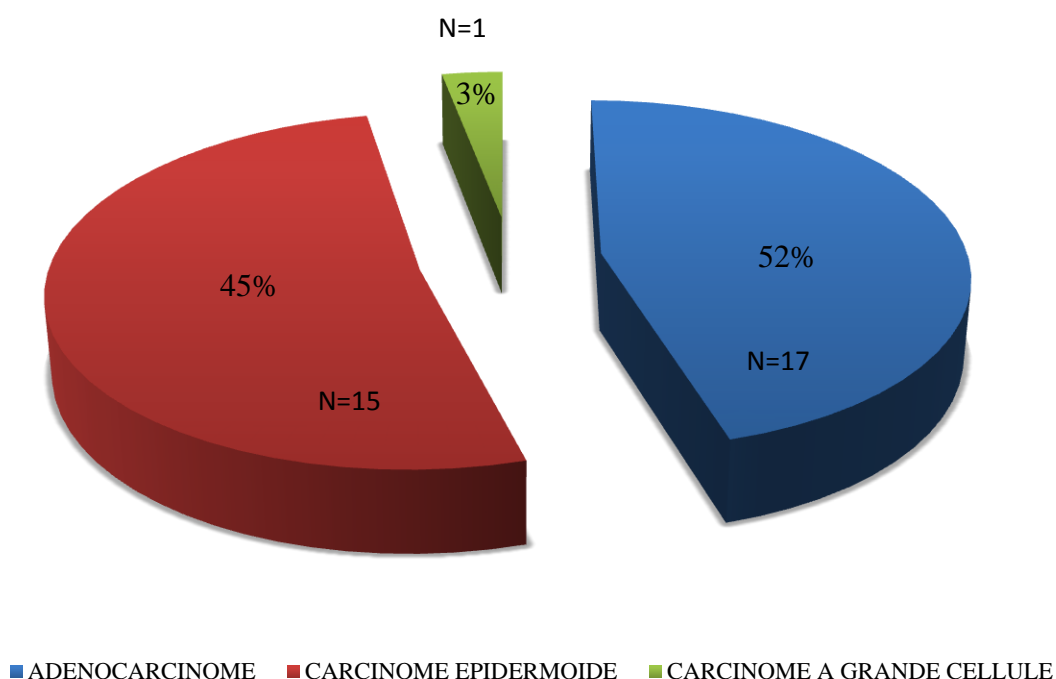
La fibroscopie bronchique (33%) et la ponction biopsie trans thoracique (PBTT) (37%) constituent nos deux moyens diagnostiques les plus utilisés.



**Figure 10 :** Les outils diagnostiques du cancer broncho-pulmonaire

#### IV. Types histologiques

Les types histologiques des cancers broncho-pulmonaires retrouvés dans les dossiers de nos malades sont rapportés par la figure ci-après :

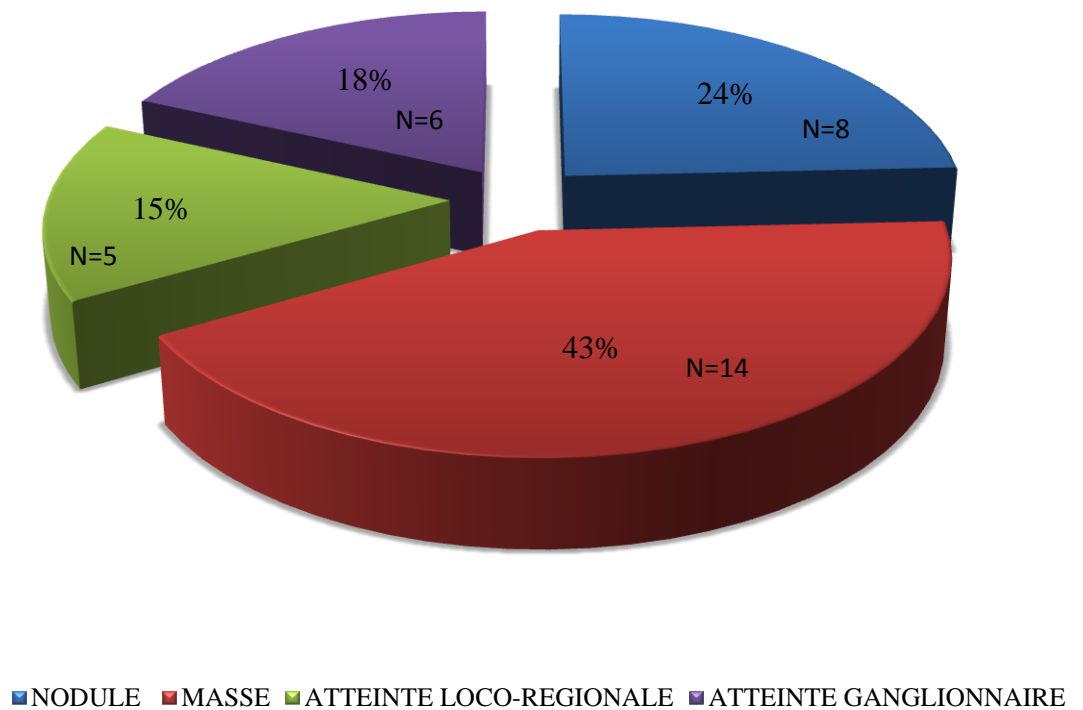


**Figure 11 :** Types histologiques des cancers broncho-pulmonaires

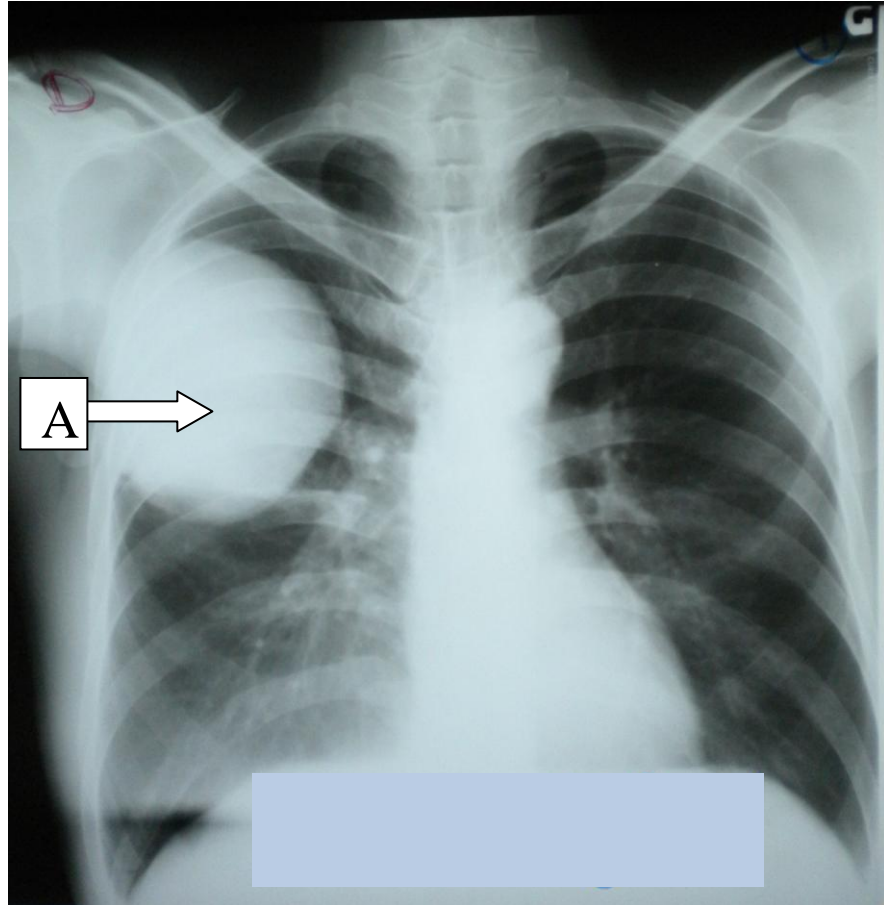
Dans notre étude, l'adénocarcinome (52%) et le carcinome épidermoïde (45%) sont les types histologiques les plus fréquemment rencontrés.

### V. Imagerie

Presque la moitié de nos patients se sont retrouvés avec une masse pulmonaire (43%) au moment du diagnostic de la maladie. Une atteinte locorégionale était présente chez 15% des patients.



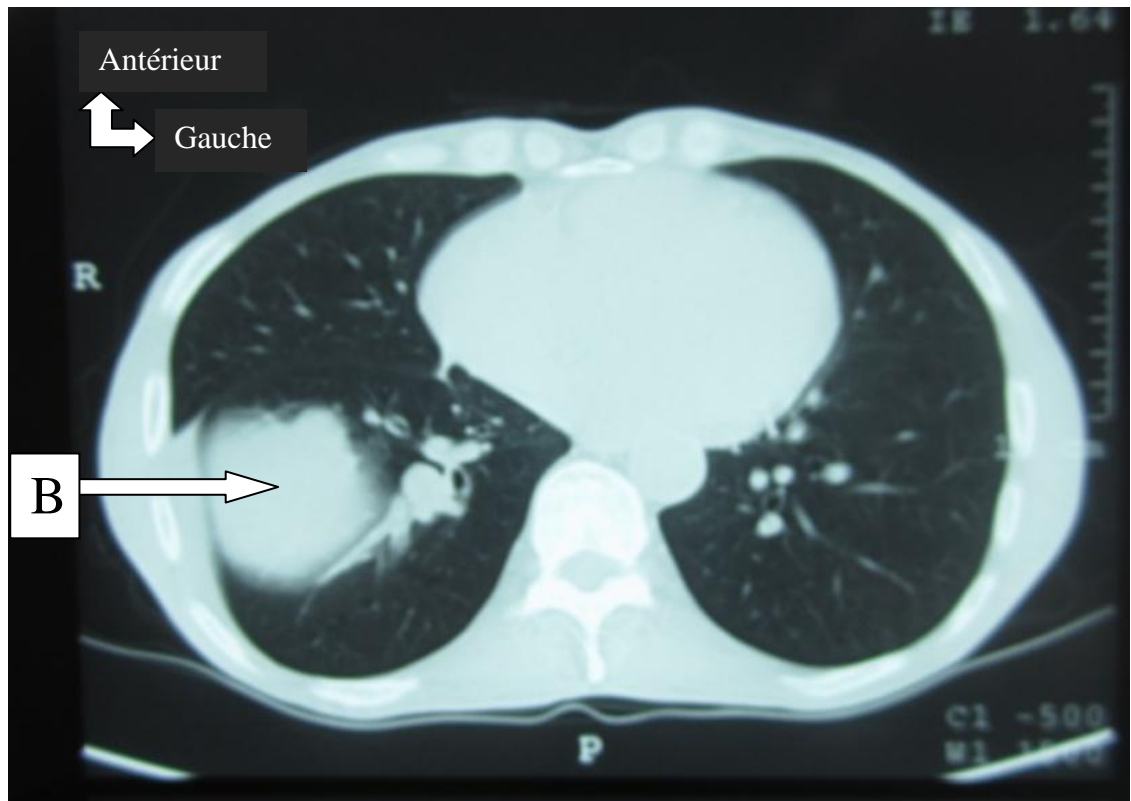
**Figure 12:** Les aspects radio-scannographiques des cancers broncho-pulmonaires



**Figure 13 :** Image d'une masse pulmonaire droite [A] sur une radiographie standard du thorax en incidence face-debout.

**Source :** Service Chirurgie Thoracique HJRA. Professeur RAKOTOVAO HJL.

Service d'Imagerie médicale HJRA



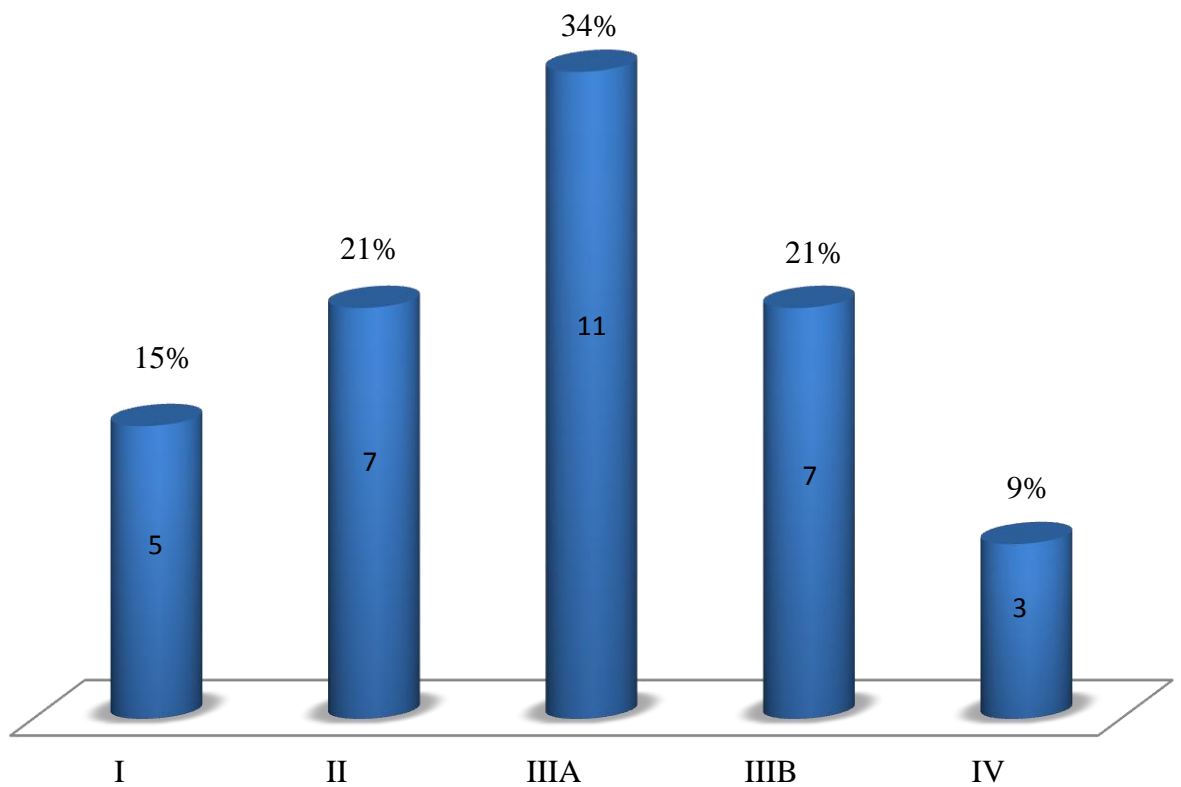
**Figure 14:** Coupe tomodensitométrique fenêtre parenchymateuse montrant une masse du lobe inférieur droit [B].

**Source :** Service Chirurgie Thoracique HJRA. Professeur RAKOTOVAO HJL.

Service d'Imagerie Polyclinique Ifafy

## VI. Stadification

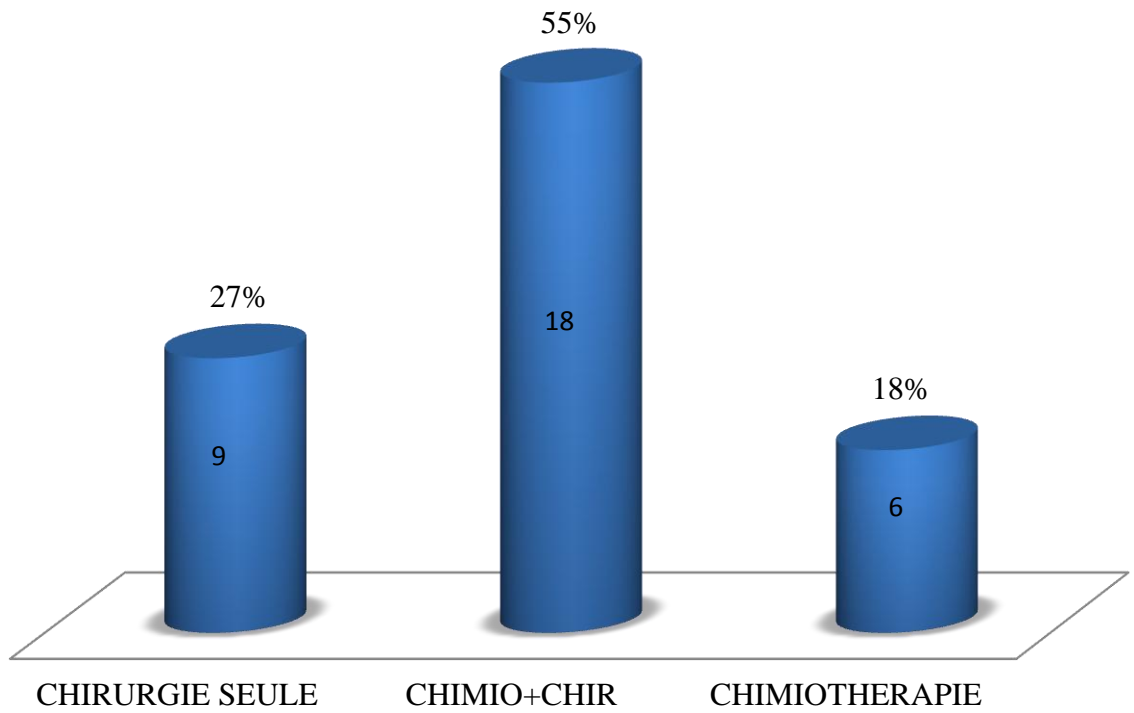
La plupart de nos patients (55%) sont vus au stade localement avancé IIIA-IIIB de la maladie.



**Figure 15:** Stade évolutif des cancers broncho-pulmonaires

## VII. Traitement

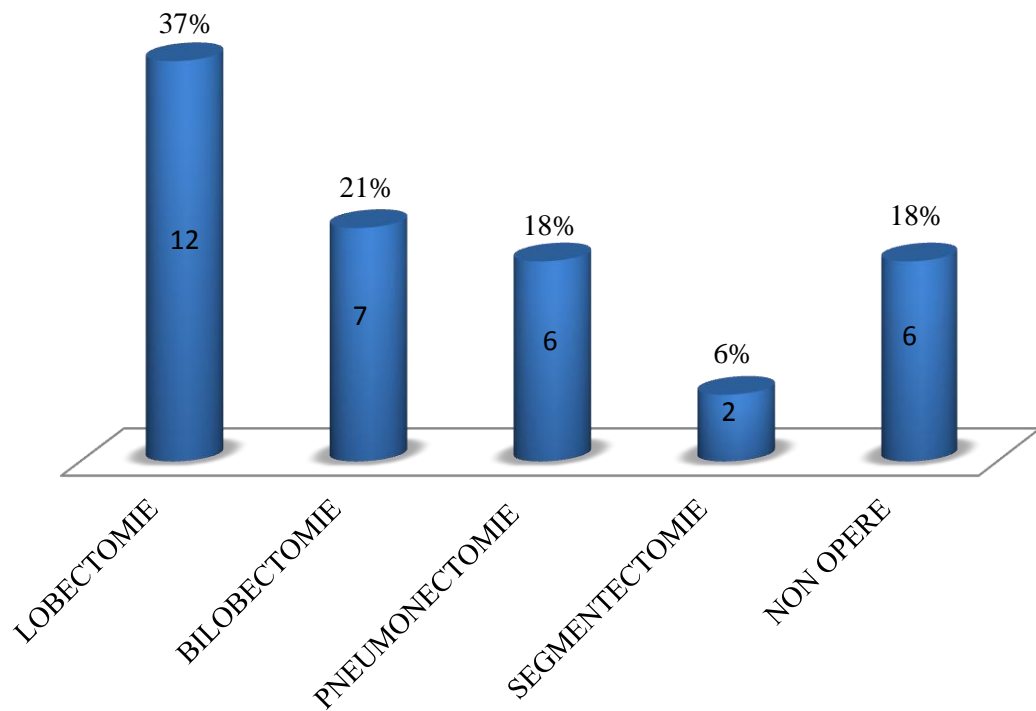
Ces patients ont bénéficiés une association thérapeutique chirurgie-chimiothérapie.



**Figure 16 :** Type de traitement reçu par les patients

### VIII. Chirurgie

La majorité de nos patients (82%) avaient bénéficié d'une chirurgie contre 18% non opéré. La lobectomie était le type de chirurgie le plus indiqué.

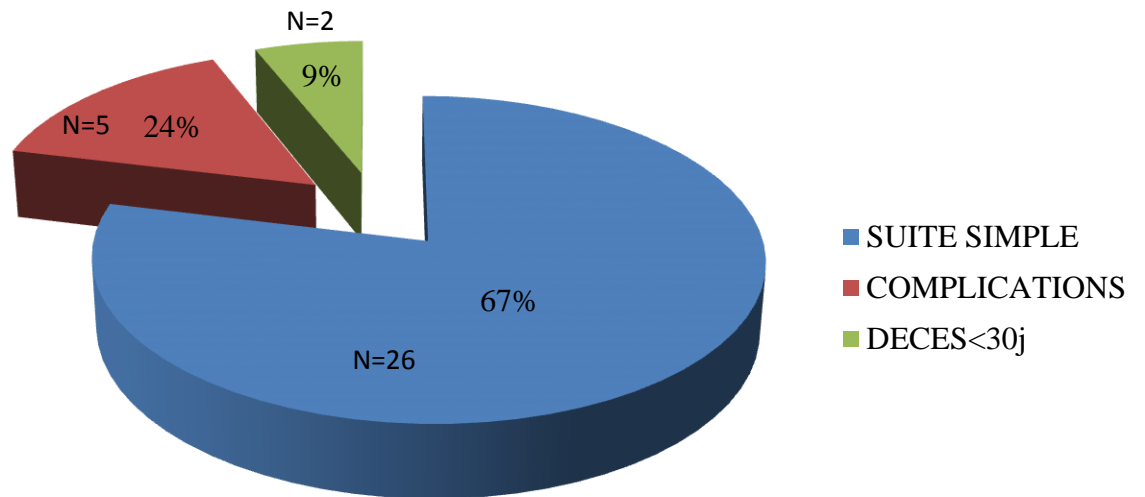


**Figure 17 :** Type d'intervention chirurgicale



### IX. Evolution

Dans le suivi de ces patients, les suites opératoires ont été simples dans 67% des cas



**Figure 18 :** Evolution postopératoire des patients

**TROISIEME PARTIE :**  
**DISCUSSION**

## DISCUSSION

### I. EPIDEMIOLOGIE

#### I.1. Prévalence

En France métropolitaine, avec environ 39 495 nouveaux cas estimés en 2012 dont 71 % survenant chez l'homme, le cancer du poumon se situe au 4<sup>e</sup> rang des cancers, tout sexe confondu, juste après le cancer colorectal. Chez l'homme, il se place au 2<sup>e</sup> rang des cancers masculins avec 28 211 nouveaux cas, soit 14,1 %, derrière le cancer de la prostate. Chez la femme, le cancer du poumon est le troisième cancer avec 11 284 nouveaux cas estimés en 2012, soit 7,3 % de l'ensemble des cancers féminins, après le cancer du sein et le cancer colorectal [29]. Pendant notre période d'étude, environ 35 malades par mois étaient hospitalisés dans le service ramenant ainsi la prévalence des cancers broncho-pulmonaires primitifs à 1,95 %. Ce taux est inférieur à celui rapporté par Diallo où ils ont trouvé une prévalence de 5,36% [30]. Cette constatation pouvait être liée à la difficulté de confirmation diagnostique nécessitant un certain nombre d'examens complémentaires hors portée de la plupart de nos patients.

#### I.2. Age

L'âge moyen au diagnostic est de 65,4 ans (63,8 ans chez la femme contre 65,9 ans chez l'homme=0,0007) [31].

**Tableau I: Etude comparative de l'âge moyen et les extrêmes d'âge des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire**

Cancer broncho-pulmonaire	Tiaray [5]	Diallo [30]	Blanchon [32]	Notre étude
Age moyen	51,5 ans	54,5 ans	64,3 ans	56,09 ans
Age extrême	17-86 ans	35-80 ans	27-96 ans	33-86 ans

L'âge moyen de nos patients était comparable aux données de la littérature Malagasy et Africain, mais avec une différence de moins de 10 ans par rapport aux données des pays développés comme la France (âge moyen=64.3 ans). Cette différence d'âge s'explique par l'espérance de vie plus courte des malgaches par rapport à la population européenne.

Deux cas soit 6% de nos patients étaient des jeunes entre 30-40 ans. Ce résultat est comparable à une étude réalisée par Diallo à Mali que le patient le plus jeune était 35ans, mais moins jeune par rapport à celui trouvé par Tiaray: 17ans dont la maladie était surtout lié à une localisation secondaire d'autres cancers comme un ostéosarcome de la tête fémorale gauche et par Blanchon en France : 27 ans [30, 5,32].

### I.3.Genre

Notre étude a montré une prédominance masculine des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire avec un sexe ratio = 2,66.

**Tableau II: Comparaison des cancers broncho-pulmonaires selon le genre**

Genre	Keita [31]	Blanchon [32]	Notre série
Homme	79 %	84 %	73 %
Femme	21 %	16 %	27 %

Par rapport aux séries africaines et françaises (16 et 21%), notre étude est marquée par la présence d'un taux élevé des cancers bronchiques chez le genre féminin (27%).

Cette constatation peut être expliquée par l'augmentation du tabagisme féminin durant ces dernières décennies dans notre pays. En France, une étude menée par Belot A. a montré que chez l'homme, l'augmentation de l'incidence observée jusqu'à la fin des années 1990 s'est inversée en 2000 et le taux d'incidence standardisé est passé de 51,9 à 50,5 pour 100 000 habitants entre 2000 et 2005 soit une amorce de décroissance moyenne annuelle de - 0,5 %. En revanche chez la femme, une augmentation de

l'incidence est observée avec un taux d'incidence passant de 3,6 en 1980 à 12,6 pour 100 000 en 2005, soit un taux de variation annuelle de +5,8 % [34]. Quelques études les plus récentes suggèrent, également, que le risque de survenue d'un cancer bronchique chez la femme est supérieur à celui de l'homme (OR 1,2- 1,7) [19].

## **II. Facteurs favorisants**

### **II.1. Tabac**

La relation entre cancer du poumon et tabagisme est établie sans ambiguïté depuis 1950 [13] : 9 cancers du poumon sur 10 sont dus au tabac.

En 2013, le tabagisme reste la principale cause de décès évitable dans le monde. Il tue près de 6 millions de personnes chaque année, soit près de 10 % de la mortalité mondiale [29].

Le tabac est le facteur de risque essentiel. Il provoque 9 cancers bronchiques masculins sur 10 : le risque de cancer est multiplié par 10 chez le fumeur par rapport au non fumeur [13].

L'exposition au risque s'exprime en nombre de paquets/année. Un paquet /année correspond à 20 cigarettes par jour pendant 1 an (10/j pendant 2 ans). Pour le calcul du risque, la durée du tabagisme et l'âge de début (précocité) sont des facteurs plus importants que la quantité fumée ; il n'y a pas de seuil [35].

Le résultat de notre étude rejoint les données des autres séries et de la littérature sur le rôle principal du tabac dans la survenue des cancers bronchiques [30,36].

### **II.2. Autres facteurs carcinogènes :**

#### **II.2.1. Facteurs environnementaux**

Sept malades dont 4 hommes et 3 femmes sont non tabagiques.

La survenue des cancers broncho-pulmonaires chez les femmes non tabagiques peut être expliquée par d'autres facteurs comme le tabagisme passif lié à leur plus grande sensibilité aux carcinogènes du tabac ou l'existence d'autres facteurs de risque plus spécifiques, notamment hormonaux et l'exposition à diverses pollutions : domestiques, professionnelles, environnementales [24].

La mortalité par cancer du poumon est plus importante en milieu urbain qu'en milieu rural [37]. Les hydrocarbures polycycliques aromatiques provenant de la

combustion du fuel fossile et des émissions du diesel plus abondant dans l'air urbain pourraient expliquer cette observation [38].

### **II.2.2. Expositions professionnelles**

Environ 15 % des cancers bronchiques chez l'homme et 5 % chez la femme sont dus à une exposition professionnelle. L'évaluation de ces facteurs de risque est complexe, notamment, en raison d'un temps de latence entre l'exposition et la survenue du cancer.

Selon une étude belge, les professions avec un risque élevé sont les mineurs de fond, les ouvriers au haut fourneau, et les ouvriers de carrières et à la découpe de pierre. Les professions avec un risque moins élevé de cancer bronchique sont le personnel de support à la gestion et les enseignants [21].

Le tabagisme représente un facteur confondant qui gêne la reconnaissance d'autres facteurs de risque. L'addition à l'intoxication tabagique d'une pollution, professionnelle ou non, peut avoir un effet additif voire multiplicatif sur l'advenue d'une tumeur [39].

### **II.2.3. Prédisposition génétique**

La relation entre tabagisme et cancer du poumon est indiscutable. Mais, comme seuls 10 à 15 % des fumeurs réguliers et que des personnes n'ayant jamais fumé développeront cette pathologie, on pense qu'il existe une certaine sensibilité génétique aux agents cancérigènes environnementaux [40].

Quelques études se sont concentrées sur le polymorphisme génique au niveau des voies métaboliques d'activation des substances cancérigènes, des voies de détoxification et des mécanismes de réparation de l'ADN. Pour se lier à l'ADN et induire des lésions géniques, les hydrocarbures polycycliques aromatiques (présents dans les cigarettes) doivent être métabolisés par des enzymes du cytochrome P450. Le CYP1A1 et le CYP2D6 font partie de celles-ci. Pour le CYP1A1, le polymorphisme MspI et une mutation au niveau du codon 462 de l'exon 7 du gène codant pour cette enzyme (cette dernière mutation appelée Ile462Val entraîne le remplacement de la valine par l'isoleucine à proximité du site protéique liant l'hème) étaient associés à un risque accru de développer un cancer du poumon. Les sujets porteurs du phénotype CYP2D6 métaboliseur rapide de la débrisoquine

pourraient être à risque accru de développer un néoplasie pulmonaire, mais les résultats des études portant sur ce sujet sont contradictoires. La glutathion S-transférase est une enzyme détoxifiant les métabolites réactifs des hydrocarbures aromatiques polycycliques. Certains polymorphismes géniques de cette enzyme ont été associés au cancer du poumon. Une méta-analyse a montré que les patients ne possédant pas l'allèle GSTM1 étaient plus à risque que ceux le possédant. La conjugaison de la présence de l'allèle CYP1A1 Ile462Val et de l'absence d'allèle GSTM1 augmenterait de quatre fois le risque de développer un cancer du poumon chez le sujet non-fumeur [41].

### **III. Circonstances de découverte**

Le cancer broncho-pulmonaire est surtout révélé par des signes d'appel respiratoire, par ordre de fréquence, à type de toux (74%), dyspnée (58%), hémoptysie (29%). Les signes en rapport avec une extension locorégionale de la tumeur comme des signes de compression médiastinale (dysphonie, dysphagie, wheezing, syndrome cave supérieur), douleur thoracique par atteinte pleurale et pariétale peuvent être révélateurs de la maladie. Le cancer broncho-pulmonaire est rarement découvert lors d'un dépistage radiologique systématique [42].

Dans notre série, les signes respiratoires classiques étaient présents chez 55% des patients.

Des signes d'extension locorégionale liés à un envahissement médiastinal ou à une compression mécanique par la tumeur ou un envahissement du nerf récurrent gauche ont été retrouvés à des proportions variables dans notre série.

Il faut toujours éliminer un cancer broncho-pulmonaire devant des signes d'appel respiratoire, des broncho-pneumopathies trainantes ou récidivantes chez un patient plus de 40ans, tabagique ou non, quel que soit le genre ou exerçant un métier à risque.

### **IV. Les moyens diagnostiques**

Le diagnostic de cancer du poumon non à petites cellules est posé par l'anatomo-pathologiste après examen des biopsies de la lésion primitive réalisées par fibroscopie bronchique, ponction transpariétale sous scanner, ou exploration chirurgicale. La broncho fibroscopie est l'élément majeur du diagnostic. Si elle est souvent normale dans

les formes périphériques, on effectuera cependant un lavage et un brossage dans la bronche du territoire concerné permettant une analyse cytologique. Dans les formes centrales, on visualisera tantôt un bourgeon obstruant une bronche tantôt une infiltration de la muqueuse tantôt enfin une compression extrinsèque. Des biopsies de la formation bourgeonnante mais aussi des éperons en aval de la lésion seront effectuées permettant d'une part le diagnostic positif mais participant d'autre part au bilan d'extension en donnant des renseignements irremplaçables pour l'indication opératoire [5].

Le diagnostic peut également être porté sur des biopsies de lésions ganglionnaires médiastinales par médiastinoscopie, biopsies transbronchiques échoguidées, biopsies transœsophagiennes, ou biopsie-exérèse d'un ganglion sus-claviculaire, pleurales (par ponction pleurale avec cytologie d'un éventuel épanchement, ou par thoracoscopie avec biopsies de la plèvre pariétale), ou sur des lésions secondaires à distance notamment une ponction échoguidée d'un nodule d'aspect métastatique du foie [43].

Il faut demander une endoscopie bronchique devant toute image radiologique suspecte. L'aspect est normal à la fibroscopie bronchique si la tumeur est périphérique. L'examen du larynx et des cordes vocales, de la trachée et des bronches contralatérales est systématique. Si la lésion est proximale et accessible en endoscopie, un prélèvement biopsique peut être pratiqué sous contrôle de la vue ou cytologique par brossage et aspiration, sur la tumeur ou à distance en particulier sur les éperons. Plus rarement, lorsque la tumeur est en semi- distale, un prélèvement transbronchique peut être fait sous contrôle de l'amplificateur de brillance. Lorsque la tumeur est trop distale pour être visible en endoscopie, on peut alors s'aider d'une cytoponction percutanée transthoracique à l'aiguille fine réalisée sous contrôle scannographique ou échographique par défaut [18].



**Tableau III: Etude comparative des outils diagnostiques utilisés**

Moyens diagnostiques	Niang [44] (n=57)	Notre série (n=33)
Fibroscopie bronchique	33	11
PBTT	17	12
Site métastatique	7	2
Médiastinoscopie	-	3
Chirurgie	-	5

Dans notre série, la fibroscopie bronchique (33%) et la ponction biopsie trans pariétale (37%) constituent les deux moyens diagnostiques les plus utilisés. Les autres moyens diagnostiques sont le médiastinoscopie (9%), thoracotomie (15%) et la biopsie ganglionnaire sus-claviculaire (6%).

Ces résultats sont comparables à l'étude menée par Niang au Sénégal en 2007 : la fibroscopie bronchique et la ponction biopsie trans thoracique constituaient les outils diagnostiques les plus utilisés [44].

Dans notre cas , la pratique de la ponction biopsie trans thoracique échoguidée depuis 2011 nous a permis d'avoir le diagnostic histologique avant la thoracotomie, de diminuer le nombre de thoracotomie exploratrice et un changement dans les décisions thérapeutiques en Réunion de Concertation Pulmonaire (RCP).

## **V. Types histologiques**

Le terme « cancer non à petites cellules » regroupe essentiellement trois types histologiques: les carcinomes épidermoïdes, tumeurs centrales de la trachée et des grosses bronches, les adénocarcinomes qui sont le plus souvent périphériques et les carcinomes à grandes cellules.

**Tableau IV : Etude comparative selon le type histologique des cancers broncho-pulmonaires**

Type histologique	Blanchon [32]	Tiaray [5]	Notre étude
Cancer épidermoïde	40%	35,9%	45%
Adénocarcinome	30%	25%	52%
Carcinome à grandes cellules	12,5%	6,25%	3%

La répartition des carcinomes épidermoïdes et des adénocarcinomes dans notre série est inversement proportionnelle aux données de la littérature. L'adénocarcinome est le type histologique fréquemment retrouvé chez nos patients par rapport au cancer épidermoïde. L'évolution du tabagisme par cigarettes sans filtre vers des cigarettes avec filtre, légères, dont la fumée pénètre plus profondément dans les bronches, entraîne des lésions plus périphériques de type glandulaire [45].

En cas de tumeur évoquant un adénocarcinome, l'examen anatomopathologique peut être enrichi d'une étude en immunohistochimie à la recherche d'une expression TTF1+, CK 7+ et CK 20- signant l'origine broncho-pulmonaire de la lésion. Si le diagnostic d'adénocarcinome broncho-pulmonaire est confirmé, la recherche d'une mutation du récepteur à l'EGF (Epidermal Growth Factor) est aujourd'hui indispensable en pratique clinique. Dans le futur, Mutation K-Ras, dont la présence est prédictive de résistance aux inhibiteurs de l'EGF-R, le gène ERCC1 dont la surexpression entraînerait une résistance aux sels de platine, le gène de fusion EML4- ALK [45].

## VI. Imagerie

Le cliché thoracique standard est fondamental pour le diagnostic positif mais ses limites sont représentées par une normalité dans 1% des cas ou au contraire des aspects faussement inquiétants. Mais elle n'est jamais suffisante au diagnostic qui ne peut être qu'histologique. Pourtant les radiographies thoraciques peuvent aussi contribuer aux dépistages précoces des cancers bronchiques.

Une tentative de dépistage systématique du cancer bronchique primitif (CBP) par des radiographies thoraciques répétées tous les 4 mois chez les gros fumeurs de plus

de 45 ans a permis de dépister de petites tumeurs généralement opérables mais n'a pas entraîné de modifications en terme de survie. La méthodologie de cette étude est critiquable (pas de groupe témoin), mais l'histoire naturelle du CBP peut aussi expliquer ce résultat : le dépistage radiographique est probablement une phase tardive de la maladie (un seuil de détection de 1 cm correspond au 30ème temps de doublement tumoral) et concernerait des tumeurs à évolution rapide, alors que les petites tumeurs de découverte fortuite seraient d'évolution plus lente et de meilleur pronostic [46].

La tomодensitométrie thoracique avec coupe abdominale haute est un outil de base pour la stadification T et N des cancers bronchiques. Elle doit idéalement être réalisée avant l'endoscopie bronchique car elle en augmente le rendement en permettant une orientation topographique des prélèvements. Le scanner thoracique donne des précisions sur la lésion primitive, sa topographie, sa localisation hilare centrale ou périphérique, son caractère systématisé, rétractile ou non rétractile, ses rapports avec les structures avoisinantes de la paroi thoracique, de la plèvre ou du médiastin. Elle peut montrer aussi les métastases pulmonaires, voire un second cancer. Enfin, elle donne des précisions la présence de métastases hépatiques, surrénaliennes, costales ou vertébrales [47].

Tous les aspects radiologiques liés aux cancers broncho-pulmonaires restituées dans la littérature étaient retrouvées dans notre série mais avec la prédominance des opacités à type de masse et de nodule.

## **VII. Stadification**

En 2009, a été proposée la 7è édition de la classification TNM des cancers du poumon sous l'impulsion de l'IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer). La détermination du stade permet d'évaluer le pronostic et de guider le choix thérapeutique.

**Tableau V : Etude comparative du stade évolutif des CNPC**

Classification TNM	Blanchon [32]	Tiaray [5]	Notre étude
IA	4.8	0	3
IB	9.8	2	6
IIA	0.8	0	12
IIB	7.8	8	15
IIIA	14.1	19	34
IIIB	20.1	19	21
IV	42.6	53	9

Dans notre série, 9% des patients sont diagnostiqués à un stade précoce (IA ou IB) alors que Blanchon en a trouvé 14% [20]. La détection précoce des cancers bronchiques nécessite une sensibilisation intense des malades à risque (sujets âgés, tabagiques, antécédents familiaux de cancers, ...), la possession et l'accès à des matériels de pointe (TDM, IRM, PET-scan) permettant de rechercher des petites tumeurs non visible sur des clichés radiologiques standards.

Dans notre série, plus de la moitié des patients sont diagnostiqués à un stade localement avancé (55% : stade IIIA-IIIB) et 9 % sont vus au stade disséminé (stade IV) contre 42% dans la série de Blanchon. Même dans les pays développés, les cancers bronchiques sont diagnostiqués à un stade tardif. Cette constatation est due le plus souvent à une banalisation des signes d'appel respiratoire. Dans les pays en voie de développement notamment dans notre pays, ce retard est lié à l'ignorance ou à la négligence des signes respiratoires habituels par les malades, par les habitudes de consulter des guérisseurs traditionnels ou d'utiliser des décoctions. Ces habitudes font partie intégrante des us et coutumes quotidiennes dans certaines sociétés. Malgré une sensibilisation soutenue des personnes à risque, dans la majorité des cas, ce retard est en rapport avec un problème financier sur un coût élevé des examens complémentaires.

## **VIII. Traitement**

Le type de traitement indiqué aux patients dépend du stade de la maladie et de l'état général des patients. Le choix du traitement fait l'objet d'une concertation pluridisciplinaire.

### **VIII.1. Stade I et II**

La chirurgie d'exérèse pulmonaire constitue la base du traitement curatif. La résection est au minimum une lobectomie et parfois une pneumonectomie carcinologiquement satisfaisante en respectant les limites anatomiques : lobe, bi lobe ou poumon complet. Cette exérèse pulmonaire est associée à un curage ganglionnaire médiastinal complet et systématique : au moins 6 à 8 ganglions retirés et 3 chaînes ganglionnaires explorées.

A Genève, une étude menée par de Perrot M., sur 20 ans (1977-1996) d'expérience de traitement chirurgical des carcinomes pulmonaires primitifs, a rapporté que pour les stades I et II, les lobectomies représentent la majorité des interventions. Un curage ganglionnaire médiastinal est pratiqué systématiquement afin d'obtenir un meilleur staging de la tumeur et ainsi permettre une meilleure application du traitement adjuvant. Aucun traitement complémentaire n'a été proposé [48].

Dans notre série, tous les patients à ce stade de la maladie ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse pulmonaire avec curage ganglionnaire systématique. L'examen anatomo-pathologique en extemporané n'est pas encore disponible. Toutes les démarches thérapeutiques étaient définies par la décision du staff multidisciplinaire.

### **VIII.2. Stade IIIA et B**

Pour un stade localement avancé de la maladie, le traitement de choix est la radiothérapie combinée de préférence au cours d'essais cliniques dans le but de parvenir à une résécabilité.

L'association radiothérapie-chimiothérapie est idéalement menée de manière concomitante et en cas d'impossibilité de manière séquentielle (chimiothérapie puis radiothérapie). La chimiothérapie comprend un sel de platine et un autre médicament cytotoxique (doublet de chimiothérapie).

Pour notre cas, la radiothérapie n'est plus disponible depuis 2002, aucun de nos patients n'a pu en bénéficier.

### **VIII.3. Stade IV**

Au stade avancé de la maladie, la poly chimiothérapie constitue une option une fois le diagnostic établi. Les patients peuvent bénéficier de mesures thérapeutiques de soutien et/ou palliatives comme la radiothérapie, chimiothérapie, traitement par laser, insertion de stent, gestion de la douleur, alimentation riche en calories. La radiothérapie primaire est prescrite en particulier aux patients fonctionnellement inopérables en raison de leur âge ou de la présence de maladies concomitantes. Une radiothérapie préopératoire est recommandée dans les tumeurs de Pancoast.

L'option du traitement dépendra entre autres du statut mutationnel de l'EGFR. Les patients porteurs d'une mutation de l'EGFR, généralement non-fumeurs ; sexe féminin ; ethnie asiatique ; adénocarcinomes, peuvent être traités en première ligne par un inhibiteur de kinase de l'EGFR (gefitinib : médicament administré par voie orale). On observe 80% de réponse avec plus de 25 mois de médiane de survie globale. Pour les patients non mutés ou recherche de mutation impossible, si l'état général est conservé (IPS = 0-1) une chimiothérapie double à base de sel de platine est proposée associée à un médicament antiangiogénique.

### **IX. Evolution**

La survie du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules est fortement corrélée au stade de la maladie lors de son diagnostic et de sa prise en charge.

Quand les patients se présentent, 50 % sont aux stades inopérables de la maladie. Tous stades confondus, la survie relative à 5 ans est estimée à environ 14 %.

Pour les cancers diagnostiqués à un stade localisé, le plus souvent accessibles à un traitement chirurgical, la survie à 5 ans peut atteindre 50 %. Mais du fait d'une maladie longtemps asymptomatique, la majorité des patients présentent d'emblée une maladie à un stade localement avancé ou métastatique ce qui grève la survie.

Après une chirurgie à visée curative, 25 % des patients sont en rémission à long terme.

**Tableau VI : Survie à 5 ans dans le cancer du poumon non à petites cellules**

Stade	Survie à 5 ans
I-IIA	55-67%
IIB	38-39%
IIIA	23-25%
IIIB	3-7%
IV	1%

Dans notre série, le taux de décès en moins de 30 jours est de 6% et les complications postopératoires vues chez 15 % des patients ne sont pas liées aux gestes chirurgicaux.

L'évaluation de la survie est difficile voire même impossible sur un taux élevé des patients perdus de vue (33%).

## CONCLUSION

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

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

Par conséquent, dans le futur, l'amélioration de la survie nécessitera un dépistage plus précoce du cancer du poumon et une amélioration des traitements complémentaires pour les stades avancés.

En matière de cancer broncho-pulmonaire, les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion pluridisciplinaire, tenant compte de son âge, de ses co-morbidités, du stade TNM et de la situation sociale.

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



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- De Perrot M. Expérience genevoise dans le traitement chirurgical des carcinomes pulmonaires primitifs, 1977–1996. Schweiz Med Wochenschr 1999;129 : 585–9.
- 2- Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire. Cancer primitif non à petites cellules du poumon. Pratiques chirurgicales. Recommandations pour la pratique clinique : HAS-INCa ; Décembre 2008.
- 3- Fédération Nationale des observatoires régionaux de santé. Cancer des bronches et des poumons. FNORS / Score santé 2008.  
  
Disponible à <http://www.score-sante.org/score2008/index.html>
- 4- Widikker I, Rochat T, Louis Simonet M. Cancer bronchique non-à-petites cellules et chirurgie thoracique : le rôle du praticien. Rev Med Suisse 2008; 4 : 2208-11.
- 5- Tiaray M. Aspects radio-cliniques des cancers bronchiques vus à l'USFR de Pneumologie Befelatanana [Thèse]. Médecine Humaine :Antananarivo; 2007. 78
- 6- Riquet M. Anatomie du poumon humain. Encycl. Med. Chir. Pneumologie 1999 ; 2(1) : 1-3 [Article 6-000-A-04].
- 7- Kamina P, Anatomie clinique. Thorax et Abdomen. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Maloine ; 2009, 3.
- 8- Fattorusso V, Ritter O. Vademecum clinique. Du diagnostic au traitement. 17<sup>e</sup> édition. Masson, 2004 : 918 – 21
- 9- Ninane V. Le diagnostic précoce endoscopique du cancer broncho-pulmonaire. Rev Mal Resp. 2005; 22: 8S38-42

- 10- GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide.  
International Agency for Research on Cancer. Lyon, France. IARC Cancer Base  
No. 11; 2013.
- Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
- 11- Quoix E, Mennecier B. Cancers broncho- pulmonaires primitifs : épidémiologie,  
étiologie, anatomie pathologique, diagnostic, traitement. ULP Strasbourg. 2005
- 12- Hill C, Doyon F, Moussanif A. Évolution de la mortalité par cancer en France  
de 1950 à 2006. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 2009: 272 p.
- 13- Doll R, Bradford H. Smoking and carcinoma of the lung preliminary report.  
British med journal, 1950 ; 2: 739-48
- 14- International Agency for Research on Cancer. World cancer report 2008, Lyon,  
IARC, 2008
- 15- Selikoff I, Hammond E, Churg J. Asbestosis exposure, smoking and neoplasia. J  
Am Med Assoc, 1968 ; 204 : 106
- 16- INRS. Dossier Amiante : l'essentiel, MAJ 14/04/2009
- Disponible à [http://www.inrs.fr/htm/amiante\\_1\\_essentiel.html](http://www.inrs.fr/htm/amiante_1_essentiel.html).
- 17- Archer VE. Lung cancer among populations having lung irradiation Lancet, 1971  
; 2 : 1261
- 18- Gattineau M, Charlotte F, Jauffret E, Riquet M, Baillet F. Cancers bronchiques  
non à petites cellules. CHUPS Pitié-Salpêtrière. 2003 ; chap. 13 : 189 – 298
- 19- Depierre A. Facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs. Standards,  
Options et recommandations. Paris ; 2000

- 20- Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H, Benichou M et al. Epidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français. Rev Mal Resp, 2002 ; 19 : 727-34
- 21- World Health Organization. La pollution de l'air à l'intérieur des habitations et la sante : Aide mémoire, WHO. 2005 ; 292
- 22- Encarta. Cancer broncho-pulmonaire. Cancer, 2002  
Disponible à [http ://encarta.msn.fr](http://encarta.msn.fr) .cancer broncho- pulmonaire
- 23- Lebeau B. Pneumologie. Pathologie tumorale. Edition Marketing/Ellipses, 1989 : 93 – 112
- 24- Menecier B, Quoix E. Le cancer bronchique chez la femme. La lettre de Pneumologue, 2005 ; 8 : 7-15
- 25- Fattorusso V, Ritter O. Vademecum clinique. Du diagnostic au traitement. 15<sup>e</sup> édition Masson. 1999 : 919 – 21
- 26- Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambila E. Collaboration with pathologists in 14 countries. Histological typing of lung and pleural tumor. 3rd ed .Geneva. WHO. 1999
- 27- Abou-Hamdan K, Martinet Y. Tumeurs du poumon, primitives et secondaires. Question ECN. 2004 ; 157
- 28- Classification de l'Union Internationale contre le Cancer (UICC). TNM : classification des tumeurs. 7<sup>e</sup> édition. Ed Wiley. Blackwell 2009.
- 29- Les cancers en France en 2013. Collection état des lieux et des connaissances, Boulogne-Billancourt, INCa, Janvier 2014.

- 30- Diallo S, Kaptue Y, Sissoko F, M'Baye O, Gomez. Problématique du cancer bronchique dans le service de pneumologie du point G Bamako Mali : Mali Médical, 2006 ; XXI ; 1 :4 – 7
- 31- Bouffard B, Debarre J, Defossez G, Giraud J, Ingrand P. Incidence et mortalité des cancers en Poitou-Charentes. Avril 2013.ORS
- 32- Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H, Benichou-Flurin M et al. Epidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français. Rev Mal Resp. 2002;19:727-34
- 33- Keita B, Konandji MM, Sangare S. Le cancer bronchique primitif en milieu hospitalier spécialisé à Bamako. Mali Méd Afr Noire. 1993 ; 40 ; 7 :448-53
- 34- Belot A, Grosclaude P, Bossard N. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. Rev Epidemiol Sante Publique. 2008 Jun;56(3): 159-75.
- 35- International Agency for Research on cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Lyon: IRAC, 1999 ;1 : 72
- 36- Andrianarisoa ACF, Rakotoarison FG, Rakotondrabe E, Rakotoniaina P. Aspects épidémiocliniques et radiologiques du cancer bronchique primitif à Madagascar à propos de 45 cas. Bull Soc Sciences Med Mad ; 1990 ; 4 : 49 – 52.
- 37- Arveux P. Les cancers de la trachée, des bronches et du poumon. In : Salem G, Rican S, Jouglu E. Atlas de la santé en France - les causes de décès. John Libbey eurotext, Paris 1999; 1: 72-4.

- 38- Heminki K, Pershagen G. Cancer risk of air pollution: epidemiological evidence. *Environ Health Perspect.* 1994; 102:187-92.
- 39- Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of available risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1991; 66:1193-309.
- 40- Frusch N, Bosquée L, Louis R, Le cancer du poumon : épidémiologie et facteurs étiologiques. *Rev Med Liège.* 2007; 62 ;9 : 548-53
- 41- Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of lung cancer : looking to the future. *J Clin Oncol.* 2005, 23 : 3175-85.
- 42- Cancer du poumon. Bilan initial .Recommandations et référentiels. Boulogne Billancourt, INCa, Juin 2011.
- 43- Faculté de médecine de Strasbourg - polycopie: cancérologie clinique onco-hématologie - année 2005-2006. module 10. page 7
- 44- Niang A, Bonnichon A, Ba-Fall K, Dussart C, Camara P, Vaylet F et al. Le Cancer Bronchique au Sénégal. *Med Trop.* 2007 ;67:651-56.
- 45- Levi F, Franceschi S, La Vecchia C, Randimbison L, Te VC. Lung carcinoma trends by histologic type in Vaud and Neuchâtel, Switzerland, 1974–1994. *Cancer .*1997;79:906–14
- 46- Borg C. Cancer bronchique primitif. <http://www.france-cancer.org>. 2001
- 47- Lebeau B. Pour la pratique. Paris *Rev Prat.* 2003 ; 53 ; 7 : 760-2
- 48- Chater Asma. Cancer broncho-pulmonaire et thérapeutique [Thèse]. Médecine. Tlemcen Algérie. 2013 ;129.

## VELIRANO

Eto anatrehan' Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianarana ity, ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharahampitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samy irery ny tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamorana famitankeloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'nyolona tsaboiko ny antonjavatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany

**PERMIS D'IMPRIMER**

**LU ET APPROUVE**

Le Président de Thèse

Signé : **Professeur RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis**

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : **Professeur ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana**

**Last and first name:** RAKOTORAHALAHY Ravaka Ny Aina Louiset

**Thesis title** : THE LUNG CANCER BRONCHOPULMONARY PRIMITIVE  
AT UNIT SURGERY THORACIC CHUJRA  
ANTANANARIVO

**Classification** : SURGERY

**Number of pages:** 55

**Number of tables:** 06

**Number of figures:** 18

**Bibliography:** 48

## SUMMARY

**Introduction:** Primary lung carcinoma is a major problem with a high mortality rate. Our study aims to describe the clinical, histological and evolutionary aspects of lung cancers in a surgical center.

**Methods:** This is a retrospective descriptive study in University Hospital Joseph Ravoahangy Andrianavalona over a period of four years from 1 January 2009 to 31 December 2012.

**Results:** Over a period of 4 years, 33 cases had been compiled. The mean age of patients was 56.09 - + 12.14 years male (sex ratio = 2.66). Histological distribution mainly includes squamous cell carcinoma (52%), and adenocarcinomas (45%). The majority of patients have benefited from a lobectomy. Eighteen patients or 55% are in locally advanced stage and benefited all of combination therapy (chemotherapy and surgery-chemotherapy). The outcome was favorable in 46% of patients versus 9% of deaths.

**Conclusion:** In the future, the improvement in survival will require earlier detection of lung cancer and improved complementary treatments.

**Keywords:** Cancer, Lung, Stage, Surgery, Survival.

**Director of thesis:** Professor RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis

**Reporter of thesis:** Doctor RANDRIANAMBININA Fanomezantsoa

**Correspondence:** Lot II E 59 ter AC Ampanotokana Tananarive 101



**Nom et prénoms** : RAKOTORAHALAHY Ravaka Ny Aina Louiset  
**Titre de la thèse** : LES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES PRIMITIFS  
VUS AU SERVICE DE CHIRURGIE THORACIQUE  
CHUJRA ANTANANARIVO

**Rubrique** : CHIRURGIE

**Nombre de pages** : 55                      **Nombre de tableaux** : 06

**Nombre de figures** : 18                      **Nombre de références bibliographiques** : 48

### **RESUME**

**Introduction** : Le carcinome pulmonaire primitif est un problème majeur avec un taux de mortalité élevé. Notre étude a pour but de décrire les aspects cliniques, histologiques et évolutifs des cancers broncho-pulmonaires en milieu chirurgical.

**Méthodes** : il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée à l'Hôpital Universitaire de Joseph Ravoahangy Andrianavalona sur une période de quatre ans allant du 1er janvier 2009 à 31 décembre 2012.

**Résultats** : Nous avons colligé 33 cas. L'âge moyen des patients est de 56,09  $\pm$  12,14 ans à prédominance masculine (sex ratio = 2,66). La répartition histologique inclut principalement des carcinomes épidermoïdes (52%) et des adénocarcinomes (45%). La majorité des patients ont bénéficié d'une lobectomie. Dix huit patients soit 55% sont en stade localement avancé et ont bénéficié tous d'une association thérapeutique (chimiothérapie-chirurgie-chimiothérapie). L'évolution est favorable dans 46% des malades versus 9% de décès.

**Conclusion** : Dans le futur, l'amélioration de la survie nécessitera un dépistage plus précoce du cancer du poumon et une amélioration des traitements complémentaires.

**Mots clés** : cancer, chirurgie, poumon, stade, survie.

**Directeur de thèse** : Professeur RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis

**Rapporteur de thèse** : Docteur RANDRIANAMBININA Fanomezantsoa

**Adresse de l'auteur** : Lot II E 59 ter AC Ampanotokana