

LISTE DES TABLEAUX

N° D'ORDRE	INTITULE	Pages
	Tableau 1 : Incidence des cancers bronchiques	33
	Tableau 2 : Répartition selon la tranche d'âge	33
	Tableau 3 : Répartition selon le sexe	34
	Tableau 4 : Répartition selon l'âge et le sexe	34
	Tableau 5 : Répartition selon la résidence	34
	Tableau 6 : Répartition selon l'exposition ou non au tabac	35
	Tableau 7 : Répartition selon le type de tabagisme	35
	Tableau 8 : Répartition du tabagisme actif selon le sexe	35
	Tableau 9 : Répartition de la consommation tabagique	35
	Tableau 10 : Répartition selon l'âge et les antécédents	36
	Tableau 11 : Les signes d'appel respiratoires	43
	Tableau 12 : Rapport entre le sexe et les signes d'appel respiratoire	43
	Tableau 13 : rapport entre l'âge et les signes d'appel respiratoire	44
	Tableau 14 : Les signes généraux	44
	Tableau 15 : Répartition des signes généraux selon le sexe	45
	Tableau 16 : Répartition des signes locorégionaux	45
	Tableau 17 : Répartition des signes d'extension locorégionale selon le sexe	46
	Tableau 18 : Rapport entre l'âge et les signes d'extension locorégionale	46
	Tableau 19 : La localisation des métastases	47
	Tableau 20 : Les syndromes paranéoplasiques	47
	Tableau 21 : Aspects de l'hémogramme	48
	Tableau 22 : Aspects de la vitesse de sédimentation	48
	Tableau 23 : Les lésions endoscopiques	48
	Tableau 24 : Les types histologiques	49
	Tableau 25 : Répartition des types histologiques selon le sexe	50
	Tableau 26 : Répartition des signes cliniques selon le type histologique	51
	Tableau 27 : Répartition selon la nature du cancer	52
	Tableau 28 : Répartition selon le sexe	52

Tableau 29 : Les aspects radiologiques	53
Tableau 30 : Répartition des lésions radiologiques selon le siège	54
Tableau 31 : Répartition des aspects radiologiques selon le siège	54
Tableau 32 : Rapport entre le sexe et les images radiologiques	55
Tableau 33 : Les signes radiologiques en fonction de l'âge	55
Tableau 34 : Répartition des images radiologiques selon le tabagisme	56
Tableau 35 : Répartition des images radiologiques selon la nature du cancer	57
Tableau 36 : Répartition des images radiologiques selon le type histologique	58
Tableau 37 : Les images radiologiques des CNPC	58
Tableau 38 : Répartition des malades selon le stade évolutif	60
Tableau 39 : Répartition selon la Performance Status	60
Tableau 40: Etude comparative selon la prévalence	61
Tableau 41: Etude comparative selon l'âge	62
Tableau 42: Etude comparative des tranches d'âge	63
Tableau 43 : Comparaison selon le sexe	63
Tableau 44 : Etude comparative des habitudes tabagiques	64
Tableau 45 : Etude comparative des signes cliniques	66
Tableau 46 : Etude comparative des autres	67
Tableau 47 : Etude comparative selon les aspects endoscopiques	68
Tableau 48 : Etude comparative selon le type histologique	69
Tableau 49 : Etude comparative du type histologique selon le sexe	70
Tableau 50 : Les lésions radiologiques selon les auteurs	71
Tableau 51 : Etude comparative selon le stade évolutif	74

LISTE DES FIGURES

N° D'ORDRE	INTITULE	Pages
Figure 1	Différents facteurs favorisants des cancers bronchiques	9
Figure 2	Opacité latéro-trachéale gauche	37
Figure 3	Opacité hilaire droite	39
Figure 4	Scanner thoracique en fenêtre médiastinale	40
Figure 5	Image en lâcher de ballons	42

LISTE DES SIGLES ET DES ABREVIATIONS

OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
FHIT	: Fragile Histidine Triad
CIVD	: Coagulation intra- vasculaire disséminée
TDM	: Tomodensitométrie
IRM	: Imagerie par Résonnance Magnétique
TEP	: Tomographie d' Emission à Positons
FDG	: 18 Fluorodésoxyglucose
SOR	: Standards, Options et Recommandations
SCC	: Squamous Cell Carcinoma
ACE	: Antigène Carcino- Embryonnaire
CA 15-3	: Cancer Antigen 15-3
CA 19-9	: Cancer Antigen 19-9
NSE	: Neuron Specific Enolase
TNM	: Tumor Nodes Metastasis
Gy	: Gray
CK	: Cytokératine
LDH	: Lactate Deshydrogénase
AFP	: Alfa foeto Protein
PS	: Performance status
SPLF	: Société de Pneumologie de la Langue Française
%	: Pourcentage
mmHg	: Millimètre de mercure

INTRODUCTION

Dans les pays dits développés, le cancer constitue un problème majeur de santé publique. Une augmentation remarquable du taux de mortalité par cancer a été constatée au cours des dernières décennies, contrairement à d'autres maladies. En France, un homme sur 3 et une femme sur 5 meurent d'un cancer (1). Ce taux élevé de mortalité par cancer fait penser à l'inefficacité des différentes mesures déjà prises dans divers pays comme les campagnes de sensibilisation et de dépistage précoce des cancers bronchiques, des mesures hygiéno-diététiques. L'objectif de l'OMS d'obtenir une diminution de 25 % de la mortalité en l'an 2000 dans son programme « La santé pour tous en l'an 2000 » n'était pas atteint (2).

Actuellement le cancer broncho-pulmonaire est devenu incontestablement le cancer le plus fréquemment observé dans le monde. Sa fréquence a pratiquement doublé tous les 10 ans jusqu'aux années 1980 (3). Devenu un sujet de polémique depuis ces dernières décennies, ce type de cancer a la réputation d'être le cancer le plus meurtrier de nos jours : c'est la première cause de décès par cancer chez l'homme. Depuis la fin des années 1980, on assiste à une augmentation très importante de l'incidence de ce cancer chez la femme (1). En 1995 le cancer bronchique est classé au 3ème rang des causes de mortalité par cancer chez la femme en France mais occupe la première place aux USA en 1987 (4). Ce phénomène est en rapport direct aux changements des habitudes de vie depuis quelques années dont les liens avec le tabac étaient clairement définis (3).

Avec les progrès techniques actuels en matière d'imagerie il est possible de diagnostiquer de façon précoce les cancers bronchiques permettant une prise en charge plus précoce. Malgré cela, son pronostic reste effroyable puisque l'espérance de vie à 5 ans des malades atteint de cancer bronchique est de 10% quel que soit le stade (5).

En Afrique (6,7), des études ont été réalisées dans certains pays sur les cancers bronchiques mais ses résultats ne permettent pas d'avoir des données épidémiologiques exactes dans ce continent. En 2003 à Madagascar (8,9), le cancer bronchique primitif constituait 8% des cancers diagnostiqués et traités dans le service d'oncologie de l'HJRA.

A l'USFR de Pneumologie de l'Hopital Joseph Rasetra de Befelatanana, une étude récente sur les aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers broncho-pulmonaires avait rapporté un taux de 3.76% de cette maladie. Notre travail intitulé : « aspects radio-cliniques des cancers broncho-pulmonaires à l'USFR de Pneumologie Befelatanana » complète les données de cette récente étude.

Nos objectifs sont de :

- décrire les aspects radio- cliniques des cancers bronchiques vus dans le service du 01 janvier 2004 au 31 novembre 2006,
- analyser les données
- apprécier l'apport de la clinique et les imageries dans la démarche diagnostique des cancers bronchiques.

Le plan de ce travail comprend quatre parties:

- un rappel sur les cancers broncho-pulmonaires
- les matériels et méthodes
- les résultats
- les commentaires, discussions et suggestions

I-PREMIERE PARTIE

RAPPELS THEORIQUES SUR LES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES

11. Définition

Les cancers broncho-pulmonaires sont des cancers qui se développent à partir du parenchyme pulmonaire. Ils résultent de la transformation maligne de l'épithélium qui tapisse les voies aériennes intra thoraciques (10). C'est le fruit d'une transformation progressive de l'épithélium normal en métaplasie, puis dysplasie, puis cancer *in situ* et finalement, lésion invasive, effractant la membrane basale. Les cancers broncho-pulmonaires sont multiples. Ils peuvent être primitifs de siège bronchique ou secondaires à un autre cancer : atteinte pulmonaire par voie sanguine ou lymphatique (11).

12. Epidémiologie des cancers broncho-pulmonaires

En l'an 2000, les cancers bronchiques constituaient 12% de tous les cancers dans le monde, avec une nette prédominance masculine 73% versus 27% chez les femmes ; le sexe ratio mondial est de 3/1. Ces cancers bronchiques sont responsables de 17% de décès par cancer. La répartition dans le monde montre une prévalence élevée en Asie de l'Est 38% ; en Europe 18%, et en Amérique du nord 16%. En France 26743 nouveaux cas ont été retrouvés avec une incidence de 54/100000 habitants chez l'homme et 13/100000 habitants chez les femmes, le sexe ratio était de 6/1 (5).

L'incidence des cancers bronchiques a tendance à diminuer chez les hommes dans les pays qui sont entrés historiquement tôt dans le tabagisme (Etats-Unis d'Amérique, Grande-Bretagne) en raison des grandes campagnes d'incitation à l'arrêt effectuées depuis trente ans dans ces pays (12,13). L'incidence mondiale devrait encore croître à cause de la proportion de plus en plus grande de fumeurs dans les pays émergeants les plus peuplés comme la Chine et l'Union Indienne où on note près de 50 % de fumeurs dans les populations adultes masculines urbaines.

Les données récentes montrent une nette augmentation de la proportion du taux de cancer bronchique chez la femme, conséquence directe de leur entrée massive

dans le tabagisme. Aux Etats-Unis (12), par exemple, 45% des nouveaux cas de cancers broncho-pulmonaires surviennent chez les femmes. Le cancer bronchique devient la première cause de mortalité par cancer chez femmes en 1987, devant le cancer du sein.

En 2005, on estime le nombre de nouveaux cas par an à 30000 en France et à plus de 174000 aux Etats-Unis. L'incidence et la prévalence sont proches ce qui témoigne du pronostic désastreux de cette maladie. Le cancer broncho-pulmonaire représente un véritable problème de santé publique (1).

13. Facteurs favorisants

Il existe deux facteurs de risque principaux : le tabagisme et les expositions professionnelles.

131. Tabagisme

Le tabac est la principale cause de mort évitable selon l'OMS. En France 80000 morts étaient rapportés en 2002, ce taux serait de 165000 en 2020.

La relation entre cancer du poumon et tabagisme est établie sans ambiguïté depuis 1950 (14) : 9 cancers du poumon sur 10 sont dus au tabac.

Les substances cancérigènes contenues dans le tabac sont nombreuses : goudrons, substances irritantes (phénols, esters, alcools, oxydants,...). Le risque de mourir d'un cancer bronchique peut être multiplié par 56 chez un gros fumeur mais la cigarette est toujours dangereuse, même en petites quantités. Il ne semble pas exister de dose seuil. Pour une personne qui fume un paquet de cigarettes par jour, les risques sont 10 fois plus élevés que pour le non-fumeur et ceux des très gros fumeurs peuvent être multipliés par 20 voire 30 selon la teneur en goudron de la marque (15,16). Ces substances cancérigènes provoquent des mutations géniques (gène K-ras, p53...) par lésions des ADN à l'origine d'activation anormale du développement cellulaire et augmentant le risque de cancer. Il y a aussi la stimulation par la nicotine des récepteurs aux Gastrin-Related Peptide (rGRP) protéine stimulant la prolifération cellulaire (17,18).

Il existe une relation dose/effet entre le nombre d'années de tabagisme et la survenue d'un cancer bronchique. On quantifie la consommation en Paquet- année

qui est le produit du nombre de paquets de 20 cigarettes fumées par jour par le nombre d'années de consommation. Le risque de cancer broncho- pulmonaire est important à partir de 20 paquets- année. Il augmente encore plus avec la durée de consommation tabagique ce qui veut dire si l'intoxication débute à l'adolescence (15,16).

Le cancer est présent à son premier stade chez presque toutes les personnes qui fumaient depuis longtemps. Mais celles-ci meurent aussi d'autres maladies (cardio-vasculaire, BPCO,...) imputables en partie au tabagisme, avant que le cancer ne soit déclaré. Il est probable également que des facteurs héréditaires associés à certaines habitudes tabagiques prédisposent certains fumeurs que d'autres ce qui fait qu'ils ne sont pas atteints du cancer du poumon.

Le « véritable » fumeur de pipe ou de cigares par contre absorbe la nicotine de la fumée (alcaline) de la pipe et du cigare par les muqueuses de la bouche et n'inhale pas la fumée ou très peu. Dès lors, ses risques de contracter un cancer du poumon sont moins élevés que pour le fumeur de cigarettes. Mais le passage de la cigarette à la pipe ou au cigare peut être dangereux. En effet, le fumeur continue, par habitude et par inadvertance, à inhaller la fumée qui est encore plus forte que celle de la cigarette.

Plusieurs études rapportées dans la littérature ont montré que les femmes pourraient présenter une sensibilité accrue aux carcinogènes de la fumée de tabac, et développeraient plus rapidement des cancers bronchiques. Le risque pour les femmes de présenter un cancer bronchique est de 1,5 à 3 fois supérieur à celui des hommes, à tabagisme égal, et l'augmentation du tabagisme chez la femme avec un début au collège entraîne une modification des répartitions des cancers bronchiques dans les deux sexes (19).

Le rôle du tabagisme passif est démontré par l'observation de la présence de nicotine dans les urines des non- fumeurs exposés. Il peut être familial, professionnel et/ou social. Le tabagisme passif débute dès la petite enfance et peut durer plus de 12h par jour mais sa quantification est difficile. 1/3 des cancers du poumon des non-fumeurs sont observés chez des non-fumeurs vivants avec un fumeur. La fumée inhalée par tabagisme passif pourrait augmenter de 20% le risque de cancer

pulmonaire. On estime qu'environ 100 personnes non- fumeuses sont victimes d'un cancer broncho- pulmonaire par an lié à la fumée des autres. Le risque relatif est de 1,25-1,30 pour un non fumeur vivant toute sa vie au contact d'un conjoint fumeur (20).

1.3.2. Expositions professionnelles

a- Amiante

Le temps de latence est de l'ordre de 20 ans. Le tabac joue chez les fumeurs un rôle multiplicateur (21). Le risque cancérogène passe de 10 à 52 en cas d'exposition à l'amiante. Les professionnels exposés à l'amiante sont nombreux et travaillent dans des secteurs d'activités très variées : extraction d'amiante, isolation, chantiers navals, etc (1,22).

b- Produits radioactifs tels que le minéral

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. On note que l'incidence des cancers bronchiques à petites cellules est importante bien que les autres types histologiques puissent être observés. La consommation de tabac augmente également le risque de façon multiplicative (1,23).

c- Autres polluants professionnels (1,5)

Ils comprennent les produits chimiques et les rayonnements ionisants. On inclue parmi ces produits:

- l'acide chromique et les chromates, et 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 (rôle non formel)
- le beryllium
- le gaz moutarde
- le bis (chlorométhyle) 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 arséno-pyrites aurifères.
- les hydrocarbures aromatiques polycycliques, en particulier les benzopyrènes
- fibres de verres

133. Autres facteurs importants

a- 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. En effet, les études les plus récentes suggèrent, au contraire, que le risque de survenue d'un cancer bronchique chez la femme est supérieur à celui de l'homme avec un odd ratio de 1,2- 1,7 (24).

b- 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 (25).

c- Industrie

Le cancer bronchique est surtout dû à l'exposition aux polluants professionnels sus cités. 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 (26).

d- Notion de famille à cancer (5,27)

Le facteur héréditaire joue un rôle non négligeable :

- 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.

e- Notion de classes sociales défavorisées pollution atmosphérique, fibroses pulmonaires et séquelles tuberculeuse

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 (28).

Dans une étude fondée sur le registre du cancer du Missouri (États-Unis), l'ensemble des antécédents pulmonaires et bronchiques combinés étaient associés à une augmentation du risque de cancer bronchique surtout chez les femmes : bronchite chronique, emphysème, asthme. Des auteurs soulignent toutefois que bon nombre de pathologies sont enregistrées comme "antécédents" et ne constituerait en fait que des signes précoce du cancer bronchique non encore diagnostiqué (29).

Dans les fibroses pulmonaires et les séquelles de tuberculoses les processus de cicatrisation et les transformations fibrosantes peuvent augmenter le risque de survenue de cancers bronchiques (28).

f- facteurs nutritionnels (30,31)

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 avec des risques relatifs par rapport à une population témoin

compris entre 0,4 et 0,79. Il est toutefois difficile de savoir avec précision qui bénéficie de cette “protection”. Une étude ne retrouve cet effet protecteur que chez les femmes, alors qu’une autre, au contraire, ne met en évidence qu’un avantage chez les hommes. Une dernière étude ne retrouve pas de différence liée au sexe.

g- facteurs hormonaux (11,18)

Il semble bien établi que les oestrogènes y compris E1 et E2 naturels, soient capables d’induire des altérations chromosomiques et des mutations génétiques pouvant engendrer des adénocarcinomes. La présence de récepteurs aux oestrogènes a été mise en évidence sur des cellules tumorales bronchiques, avec une expression plus fréquente chez les femmes. De cette façon, les oestrogènes pourraient jouer le rôle de promoteurs tumoraux au travers d’un mécanisme médié par les récepteurs. Enfin, les oestrogènes ont aussi été impliqués comme des carcinogènes directs qui, après une activation en catéchol oestrogènes, peuvent former des adduits avec l’ADN. Les oestrogènes peuvent également altérer l’activation métabolique des carcinogènes du tabac. Ainsi, le gène *CYP1A1* pourrait être induit par les oestrogènes.

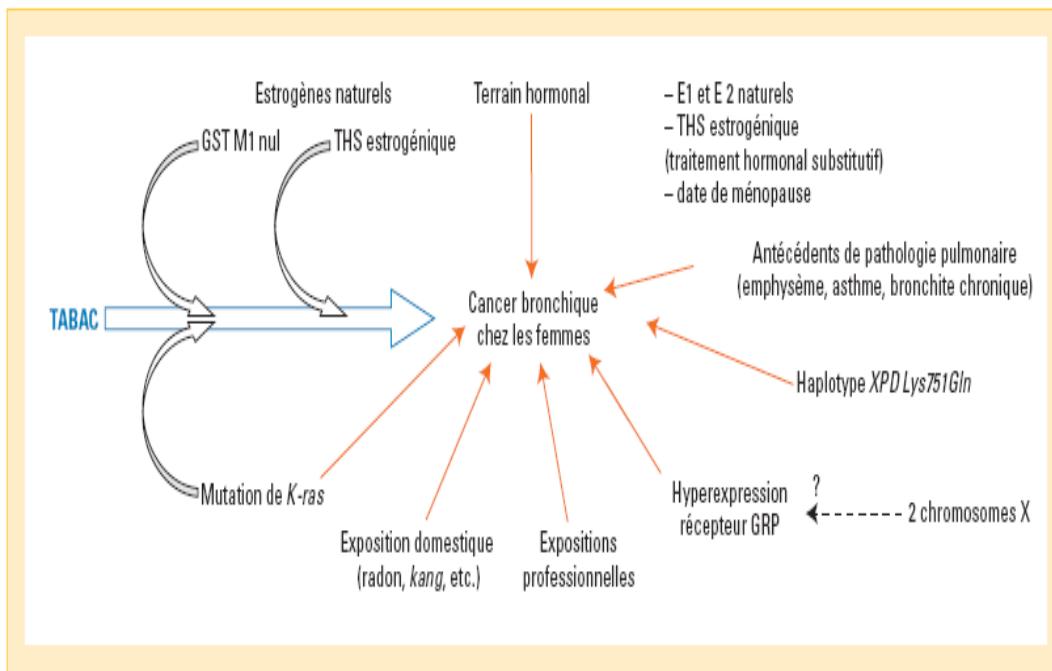


Figure 1 : les différents facteurs favorisants des cancers bronchiques (31)

14. Signes cliniques des cancers broncho-pulmonaires

141. les cancers broncho-pulmonaires primitifs

1411. Signes d'appel (32,33)

* 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%.

* Signes fonctionnels respiratoires

- *Toux* : (80%) récente ou aggravée chez un bronchiteux chronique. Elle survient à n'importe quel moment de la journée sous forme de quintes coqueluchoides et n'est pas forcément productive.

- *Hémoptysie* : (70%) souvent minime.

- *Dyspnée et wheezing* (60%) récente ou aggravée, sont le fait des formes évoluées avec compression trachéale ou bronchique.

- *Episodes infectieux bronchiques et/ou parenchymateux* récidivants à court terme dans le même territoire.

- *Abcès du poumon* : la distinction radiologique entre un abcès et une nécrose tumorale secondairement suppurée est impossible.

* 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 hémidiaphragme*.

- *Trouble du rythme cardiaque* : par envahissement péricardique.

- *Compression lymphatique* : exceptionnel, syndrome de Ménétrier (avec œdème du bras et chylothorax).

* 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.

* Syndrome paranéoplasique

Il survient dans 10% des cas. Il s'agit de signes cliniques, biologiques ou radiologiques survenus au cours de l'évolution d'un cancer mais qui sont indépendants du processus métastatique. Le mécanisme de survenue implique généralement une sécrétion par la tumeur d'un peptide agissant à distance ou par une réaction auto- immunitaire.

Elles se voient essentiellement dans les carcinomes à petites cellules (sauf les manifestations ostéo- articulaires). 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, polyencéphalomyélites subaiguës 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, thrombocytémie, hyper éosinophilie et CIVD.

- *les manifestations cutanées* : acanthosis nigricans, ichtyose acquise et vascularite.

- *les manifestations rénales* : syndrome néphrotique et glomérulonéphrite.

* Découverte fortuite

- Radiographie pulmonaire effectuée dans le cadre d'un bilan préopératoire, de la médecine du travail,...

1412. Examen physique

L'examen clinique est peu contributif en dehors des anomalies en rapport avec les syndromes inauguraux. Mais il faut toujours rechercher une douleur pariétale provoquée.

L'examen extra thoracique recherche aussi des signes d'extension :

- palpation des aires ganglionnaires surtout creuse sus claviculaires et hépatique,

- recherche de douleur osseuse,

- examen neurologique.

142. Formes cliniques

1421. selon les types histologiques

La classification de l'O.M.S. définit 4 types histologiques principaux (33) : les épithéliomas épidermoïdes (60 % des cas), les épithéliomas bronchiques à petites cellules (20 % des cas) les adénocarcinomes (15 % des cas) et les indifférenciés à grandes cellules (5 %des cas).

Cependant ces types histologiques peuvent être classés en deux grandes familles (34,35) :

- les cancers bronchiques non à petites cellules,
- et les cancers bronchiques à petites cellules.

a - Cancers bronchiques non à petites cellules

* Carcinome épidermoïde

Il représente environ 60% des cancers bronchiques. Il siège surtout au niveau des grosses bronches avec aspect bourgeonnant à l'endoscopie et, à la radiographie, image hilaire ou juxta- hilaire, et/ou trouble de la ventilation. Il peut aussi être périphérique (image ronde, abcès en cadre) et peut se développer sur les zones cicatricielles.

* 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 hypervasculisation.

* 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

Elles sont assez fréquentes et associent épidermoïde et adénocarcinome.

Les modifications des habitudes tabagiques avec l'emploi de plus en plus répandu de cigarettes à bout filtre et « blondes » ont changé la répartition par type histologique des cancers bronchiques avec dans les cohortes masculines les plus jeunes une nette prédominance de l'adénocarcinome bronchique au détriment de l'épithélioma épidermoïde, cancer des fumeurs de tabac brun et de cigarettes sans filtres.

* 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.

b - 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'immuno-histochimie, chromogranine +, synaptophysine +. A la microscopie électronique, des granulations intra cytoplasmiques neuro-sécrétaires permettent de rattacher ces carcinomes au système endocrinien diffus (grains neuroendocrines intra cytoplasmiques visibles).

1422. Les Cancers broncho-pulmonaires secondaires (36)

a - Epidémiologie

Le poumon est le site métastatique le plus fréquent de très nombreuses tumeurs du fait de sa situation anatomique d'unique viscère à recevoir la totalité du sang circulant et de sa structure de filtre sanguin et lymphatique.

Le délai d'apparition de ces métastases est très variable, de quelques mois à plusieurs années après le diagnostic du cancer primitif. Parfois, elles peuvent révéler une tumeur occulte ou être découvertes lors du bilan initial de la tumeur.

b - Mode de dissémination métastatique pulmonaire

La voie sanguine est le principal mécanisme de dissémination métastatique de nombreux cancers : les mélanomes, les sarcomes, les tumeurs de la tête et du cou et les cancers de la thyroïde, du sein et du rein car il s'agit du premier filtre capillaire rencontré par la circulation de drainage veineux dans la plupart des cas.

Les cancers d'origine digestive (estomac, pancréas et colon), du fait de leur drainage veineux qui se fait par la circulation portale, sont rarement compliqués de métastases pulmonaires avant l'existence de métastases hépatiques. Ce mode se traduit par le développement en plein parenchyme, et de façon concentrique, de nodules tumoraux uniques ou multiples.

La dissémination tumorale par voie lymphatique est la conséquence d'un envahissement des vaisseaux lymphatiques de drainage par la tumeur ou d'une dissémination par voie rétrograde à partir des ganglions métastatiques hilaires et médiastinaux. Ce mode de dissémination est responsable des aspects de lymphangite tumorale et des adénopathies tumorales.

c - Signes cliniques

En cas de présence de nodules multiples parenchymateux ou image en « lâcher de ballons », on note des signes fonctionnels respiratoires (toux, dyspnée, hémoptysie, douleurs thoraciques) ou des signes généraux (asthénie, amaigrissement) d'apparition tardive.

En cas de lymphangite carcinomateuse, le tableau clinique le plus caractéristique est celui d'une dyspnée d'installation progressive associée à une toux sèche. Les signes généraux sont ceux de la maladie cancéreuse.

d - Etiologie

Si le cancer est connu et évolutif, on considère que des lésions pulmonaires correspondent à des métastases sans preuve histologique. Toutefois, l'histoire naturelle du cancer, les circonstances cliniques et les anomalies radiologiques doivent être concordantes.

Lorsque le cancer est ancien et supposé guéri, et que l'atteinte pulmonaire est isolée, l'enquête diagnostique doit être complète, jusqu'au prélèvement histologique si la fonction respiratoire le permet, en connaissant la possibilité de survenue de métastases de certains cancers (cancer du sein) plus de 10 ans après le traitement de la tumeur mère.

Si le cancer n'est pas connu, l'interrogatoire et l'examen clinique doivent être minutieux pour orienter les examens complémentaires. Il importe de rechercher un cancer accessible à un traitement spécifique. Le type histologique de la métastase pulmonaire va ensuite orienter la suite des investigations.

Par exemple, en cas de carcinome épidermoïde, il faut rechercher une origine pulmonaire, ORL, oesophagienne, de la marge anale et du col utérin chez la femme.

En cas d'adénocarcinome, le bilan doit comporter une tomodensitométrie abdomino- pelvienne. Chez l'homme, surtout après la cinquantaine, il faut pratiquer un toucher rectal, une échographie prostatique et un dosage de l'antigène spécifique de la prostate. Chez la femme, il faut réaliser un examen gynécologique et une mammographie. En fonction de l'orientation clinique, une endoscopie digestive sera réalisée. Si le bilan est négatif, un adénocarcinome est considéré comme primitif pulmonaire jusqu'à preuve du contraire.

En cas de tumeur peu différenciée chez l'homme jeune, la palpation des testicules, le dosage des marqueurs tumoraux des tumeurs germinales non séminomateuses (alpha foeto- protéine, Béta Hormone Gonado- chorionique et Lactate deshydrogénase) et éventuellement l'échographie testiculaire doivent être envisagés. La réalisation d'une scintigraphie au 18 FDG (pet scan) peut simplifier la démarche.

Les données de l'immuno- histochimie peuvent orienter vers un primitif extra thoracique :

- Prostatic Specific Antigen en cas de cancer de la prostate,
- Thyroglobuline en cas de carcinome thyroïdien,
- Récepteurs hormonaux en cas de cancer du sein,
- Profil des cytokératines : TTF1, CK7-(Cytokératine 7), CK20+ en cas de cancer digestif.

Les bilans systématiques à la recherche du site primitif se sont révélés décevants : moins de 20% de découvertes du cancer primitif. La recherche du cancer primitif n'est justifiée que lorsqu'elle peut déboucher sur une stratégie thérapeutique susceptible d'améliorer la qualité et/ou la durée de vie des patients. Elle est ciblée sur les cancers de sein et ovaire (femme) et les cancers de la prostate (homme). En conclusion, les métastases pleuro- pulmonaires peuvent avoir comme origine :

- Sein : 19%
- Appareil digestif : 17%
- Rein et vessie : 10%
- Génital : 10%
- Sarcome : 9%

- Poumons : 6%
- ORL : 4%
- Thyroïde : 3%
- Prostate : 2%
- Autres : 6%

15. Signes para- cliniques (1,10)

151. Imagerie

a- radiographie cardio-pulmonaire

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 précoce 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 30^{ème} temps de doublement tumoral) et concerne des tumeurs à évolution rapide, alors que les petites tumeurs de découverte fortuite seraient d'évolution plus lente et de meilleur pronostic (37).

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

- une opacité hilaire ou juxtahilaire : 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. Parfois elle associée à des troubles de ventilation ou des adénopathies satellites intra bronchiques ou latérotétrachéales.

- 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. Parfois c'est une hyperclarté systématisée, liée à une sténose bronchique à clapet réalisant un emphysème obstructif, stade fugace avant l'obstruction complète.

- 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.

- autres anomalies radiologiques : épanchements pleuraux, opacité alvéolaire, ascension de la coupole diaphragmatique, lyse costale (analyse complète du cliché thoracique), déplacement ou élargissement du médiastin.

- le cliché thoracique peut être normal en cas d'atteinte proximale trachéale et bronchique.

Lors des métastases pulmonaires la présentation est variée :

- Nodules multiples parenchymateux bilatéraux, représentant le tableau le plus caractéristique en « lâcher de ballons ». Ces nodules sont arrondis, bien limités, sous pleuraux, de tailles variables, prédominant aux lobes inférieurs.

- Nodules excavés, à paroi épaisse et irrégulière (abcès en cadre),

- Métastases calcifiées

- Nodule unique, posant un problème de diagnostic étiologique (métastase ou primitif). La tomographie par émission de positons peut être utile pour confirmer le caractère malin de ce nodule parenchymateux unique mais n'aide pas au diagnostic étiologique.

- Miliaire diffuse carcinomateuse : caractérisée par l'existence d'opacités arrondies, aux limites nettes, de nombre et de tailles variables (jusqu'à 10mm), plus ou moins disséminées dans les deux champs pulmonaires.

- Lymphangite carcinomateuse : caractérisée par la présence d'opacités réticulées ou réticulo-nodulaires, uni- ou bilatérales, s'y associent une pleurésie et des adénopathies médiastinales et/ou hilaires. Parfois la radiographie est normale et le syndrome interstitiel est mis en évidence sur la tomodensitométrie thoracique en coupes millimétriques.

- Adénopathies métastatiques médiastinales et hilaires, souvent associées aux lésions parenchymateuses mais parfois isolées

b - 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

152. Examen endoscopique (5,16)

Il permet d'étudier les aspects macroscopiques de la bronche et de pratiquer des prélèvements pour des examens histopathologiques, cytologiques. 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.

L'aspect est normal si la tumeur est périphérique.

La situation exacte de la tumeur par rapport à l'éperon doit être mentionnée. L'examen du larynx et des cordes vocales, de la trachée et des bronches controlatérales 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.

153. 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. Dans ces cas, un bilan préopératoire aura évidemment été réalisé.

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.

Les 2 derniers moyens permettant d'avoir un résultat histologique sont l'examen des expectorations et la biopsie d'une métastase.

Lorsque les prélèvements sont négatifs avec aspect endoscopique caractéristique, il faut immédiatement refaire une endoscopie avec prélèvements. Par contre, une fibroscopie et des prélèvements négatifs indiquent une expectative de 1 à 2 mois avant la reprise des investigations.

154. Bilan d'extension (5,16, 33)

Le cliché thoracique est complété par un examen tomodensitométrique thoracique, en fenêtres médiastinale et parenchymateuse, avant et après injection, avec coupes abdominales (pour étude du foie et des surrénales) en même temps que la fibroscopie qui débute le bilan pré thérapeutique. Il permet de voir la tumeur, les adénopathies, les gros vaisseaux et le cœur.

Une échographie abdominale permet de rechercher des métastases hépatiques ou surréaliennes qui y sont mieux visibles qu'en scannographie.

Un scanner cérébral ou plutôt une IRM est habituellement réalisé dans le cadre du bilan d'extension en particulier en cas de signes neurologiques, en cas d'atteinte des lobes supérieurs et en cas d'adénocarcinome où la fréquence des métastases cérébrales est plus importante. L'IRM permet de diagnostiquer 6 fois plus de métastases cérébrales que par scannographie.

La scintigraphie osseuse n'est effectuée qu'en cas de douleur osseuse, les faux positifs étant nombreux. Mais en cas de cancer à petites cellules, elle reste de règle. Elle est 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).

La biopsie ostéo- médullaire est indispensable en cas de cancer à petites cellules du fait d'un envahissement médullaire précoce dans 70% des cas.

La tomographie par émission de positons (TEP) est une nouvelle technique d'imagerie nucléaire, utilisant un isotope de courte- vie : la 18Fluorodésoxyglucose (FDG). Elle 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 récidive et d'évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie ou de la radiothérapie(38).

Selon le Standard, Option et Recommandation (SOR) qui est un groupe multidisciplinaire d'experts mis en place par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) et la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), si une lésion pulmonaire mesure plus de 10mm et si elle ne fixe pas le FDG,

l'abstention chirurgicale peut être proposée au profit d'une surveillance clinique et radiologique de 4 à 6 mois, par sécurité, pour s'assurer de l'absence d'évolutivité. Dans près de 30% des cas, elle met en évidence des métastases méconnues ou un deuxième cancer, pulmonaire ou extra-thoracique, aboutissant à des modifications de choix thérapeutiques (24)

La fibroscopie oesophagienne n'est effectuée qu'en cas de dysphagie ou de développement tumoral médiastinal postérieur gauche. Les examens ORL et stomatologiques sont aussi systématiques.

155. Bilan pré-thérapeutique

* Le terrain : parmi les facteurs pronostiques, l'indice de Karnofsky est un indice pronostique majeur (péjoratif quand < 70 %), de même que la performance status de l'OMS et la perte de poids.

Sur des terrains fragilisés (tabac, parfois alcool), il faut rechercher et traiter les tares associées : foyers infectieux dentaires, ORL, diabète, insuffisance rénale, insuffisance hépatique. L'âge n'est pas à lui seul une contre indication chirurgicale.

* Bilan fonctionnel respiratoire

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.

* Examens biologiques

- L'hémogramme et les bilans inflammatoires. Les paramètres de l'inflammation peuvent être faussés par une éventuelle infection bronchopulmonaire.

- L'état viscéral est apprécié par l'estimation des insuffisances rénales, hépatiques et cardiovasculaires risquant de décompenser lors du traitement.

Le bilan de principe comporte : un ionogramme sanguin, une urémie et une créatininémie, une calcémie et un bilan hépatique ; il est élargi selon les données cliniques.

- 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.

156. Classification (39,40)

La classification des cancers bronchiques non à petites cellules est basée sur la classification de Mountain de 1997 tandis que celle des cancers à petites cellules sur la classification de VANCOUVERS (cf. annexes 2 et 3)

157. Evolution et pronostic (5)

Le pronostic global est effroyable, de l'ordre de 10 % de survie à 5 ans, avec il faut bien le dire, peu de progrès en 20 ans. Le cancer bronchique est ainsi devenu la 1ère cause de mortalité chez les hommes de plus de 50 ans aux USA. Cette survie dépend essentiellement de :

- 1- stade de la maladie (T : tumeur et N : ganglion)
- 2- l'état général du patient
- 3- âge du patient
- 4- traitement qui a pu être appliqué (lequel dépend de 1, 2 et 3.)

Les autres facteurs de bon pronostic sont inconstamment retrouvés :

- CYFRA 21.1 bas,
- Absence de métastases hépatiques,
- Sexe féminin,
- Absence de néo-angiogénèse importante,
- Absence de mutation dans les gènes *K-RAS*,

16 Diagnostic (5)

Evoqué sur des données anamnestiques et cliniques, le diagnostic est toujours histologique et la démarche diagnostique doit répondre à deux questions :

- est-ce un cancer ?
- le patient est-il opérable ?

Il faut pratiquer en premier lieu trois examens clés :

- radiographies de thorax face et profil.

- scanner thoracique (avec des coupes hépatiques et surrénales) si anomalies sur la radiographie du thorax ou signes cliniques évocateurs.

- endoscopie bronchique.

17. Traitement (41,42)

171 Buts

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

172 Moyens

* 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), voire bilobectomie,
2. pneumonectomie,
3. « Wedge resection » (résection atypique péritumorale réalisée quand l'état respiratoire est limite).

Un examen extemporané de la recoupe bronchique est toujours nécessaire.

* 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.

* La chimiothérapie

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

- à titre néoadjuvante : la chimiothérapie est administrée avant le traitement local qu'il soit chirurgical et/ou radiothérapie. 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 micrométastases à distance.
- chimiothérapie adjuvante : elle est administrée après le traitement local, en cas de risque de récidive sur un mode métastatique, en présence de facteurs de mauvais pronostic.
 - à titre palliative devant une maladie 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 (antimétabolite), 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 2ème intention peut être réalisé à l'aide d'une chimiothérapie cytotoxique, basée sur du Docetaxel (taxotère) 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.

* Les autres

- Les traitements de désobstruction trachéobronchique par laser, cryothérapie ou mise en place d'une endoprothèse sont parfois possibles.
- Les traitements adjutants consistent à utiliser : les antalgiques à administrer selon les patients, oxygénothérapie, antibiothérapie, corticothérapie, psychotropes et psychothérapie de soutien.

173 Indications (10, 42)

a- les CNPC (41)

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 T3N1MO : 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 validé 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.

b- les CPC (5, 43)

La chimiothérapie est la base du traitement de tous les CPC en sachant qu'une polychimiothérapie donne un meilleur résultat qu'une monothérapie et que l'association radiothérapie-chimiothérapie est supérieure à chacun de ces traitements utilisés seuls. De nombreux protocoles de chimiothérapie ont été développés. Parmi ceux-ci deux semblent meilleurs que les autres :

- l'association irinotécan (inhibiteur de la topoisomérase I) et cisplatine qui donne une médiane de survie de 12.8 mois et une survie à 2ans de 19.5%.

- une combinaison étoposide-cisplatine avec médiane de survie de 9.4 mois avec une survie à 2 ans de 5.2%.

Pour les formes localisées, le traitement comportera une association de :

- chimiothérapie pour lutter contre la tumeur primitive et d'éventuelles micrométastases.

- radiothérapie pour augmenter le contrôle local.

- irradiation prophylactique cérébrale (IPC) permettent d'augmenter la survie globale des malades.

Pour les formes disséminées, on fait une polychimiothérapie réalisée sous forme de cycle ou cure de 3 à 4 semaines que l'on répète en général 6 fois. L'IPC est controversée mais parfois réalisée chez les patients métastatiques en rémission complète.

c- les cancers broncho-pulmonaires secondaires

On fait d'emblée une chimiothérapie en fonction du type histologique du cancer primitif.

174. Résultats (5)

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.

Chez les patients porteurs de cancers à petites cellules, les résultats sont effroyables avec moins de 10% de survie à 5ans dans les formes limitées, et aucune

survie dans les formes disséminées. Si la chimiothérapie est efficace dans un premier temps, la maladie récidive dans les 3 à 6 mois, et est le plus souvent résistante.

La tendance actuelle est d'essayer d'intensifier la chimiothérapie avec l'aide des facteurs de croissance hématopoïétiques, ou de tenter une autogreffe de moelle.

175. Surveillance (5)

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 récidive.

Dans les traitements cytoréducteurs, la surveillance se fait principalement sur le volume tumoral qui doit absolument régresser. Il faut surveiller également l'hémogramme, les effets digestifs, l'alopecie, la stérilité, le cœur en cas d'utilisation de l'adriamycine, le rein dans les sels de platine et la motricité intestinale en cas de poisons du fuseau. La surveillance de la radiothérapie repose sur l'apparition des complications qui sont rares si celle-ci est bien conduite : oesophagite, fibrose pulmonaire, complications cutanées et complications neurologiques.

II-DEUXIEME PARTIE MATERIELS ET METHODES

21. Matériels

Les matériaux de notre étude sont constitués par les dossiers des patients vus dans l'Unité de Soins, de Formation et de Recherche (USFR) en Pneumologie de l'Hôpital Joseph Raseta de Befelatanana du 01 Janvier 2004 au 31 novembre 2006 dont le diagnostic de sortie était un cancer bronchopulmonaire primitif ou secondaire.

Les dossiers des patients comprennent :

- Les données épidémiologiques : ages, sexe, profession, domicile...
- L'imagerie comprenant l'examen radiologique du thorax, les résultats des scanners thoraciques.
- Les données anatomo-cytopathologiques des pièces biopsiques, des crachats et des liquides d'aspiration bronchique.
- Les résultats des bilans d'extension comprenant :
 - . les résultats de l'examen échographique : du cœur et de l'abdomen et pelvien,
 - . les résultats de la scintigraphie osseuse de tout le corps,
 - . et le scanner cérébral et abdomino- pelvien.

22. Méthodes

a- Etude à la fois rétrospective et prospective :

- l'étude rétrospective concernait les dossiers des patients portant le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire vus dans le service du 01 janvier 2004 au 30 juin 2006.

- l'étude prospective avait été menée de 01 juillet 2006 à 31 novembre 2006. Cette étude avait été réalisée suivant un protocole pré-établi sur des sujets à risque de cancer ou présentant des signes cliniques et/ou radiologiques de cancer broncho-pulmonaire.

b- Le protocole d'étude était associé à un arbre décisionnel devant une suspicion de cancer bronchique (cf annexe1).

c- Les critères d'inclusion reposaient sur la présence de facteurs de risque de cancer broncho-pulmonaire associés à des signes cliniques en faveur des cancers bronchiques et un résultat anatomopathologique en faveur d'un KBP.

d- Le critère d'exclusion reposait sur l'absence malignité sur les résultats cytologiques et anatomopathologiques.

e- Les paramètres d'étude étaient :

- Les paramètres épidémiologiques :

* fréquence : prévalence

* sexe : masculin ou féminin

* age : subdivisé en 3 grandes classes : les moins de 40 ans, ceux entre 40 ou 60 ans et les plus de 60 ans

* profession : notion d'exposition ou non à un polluant professionnel pouvant favoriser un cancer bronchique

* adresse subdivisée en deux : zone urbaine et zone suburbaine

- les antécédents :

* tabagisme actif exprimé en Paquet- année ou passif

* antécédent pulmonaire ayant plus particulièrement une liaison avec le cancer broncho-pulmonaire : bronchite chronique, tuberculose pulmonaire, infection pulmonaire récidivante

* autres antécédents pouvant avoir un rapport avec une localisation primitive en cas de métastase pulmonaire : antécédent gynéco- obstétrique tel un môle hydatiforme, néoplasie du col utérin, un nodule du sein traité ou non, ...

* antécédents familiaux de cancer.

- Les signes d'appel ayant entraîné le diagnostic.
- les images radiologiques faisant évoquées un cancer bronchique.
- Les résultats anatomopathologiques d'une pièce biopsique ou d'une cytologie des liquides d'aspiration bronchique ou des crachats.
- Le stade évolutif de la maladie selon la classification TNM de Mountain en ce qui concerne les cancers bronchiques non à petites cellules et classification de VANCOUVERS pour les cancers à petites cellules.
- L'état général du malade évalué par la Performance Status (PS).
- L'évolution de la maladie : survie et décès.

f- Les logiciels EpiInfo 6.0 et Excel étaient utilisés pour l'étude statistique des différents paramètres en recherchant l'existence de corrélation entre certains paramètres par l'utilisation du test de Chi carré (χ^2). Pour ce test le seuil de significativité retenu était un risque α de 0.05.

Certains résultats sont exprimés à l'aide d'Odds ratio.

III-TROISIEME PARTIE

RESULTATS

31. EPIDEMIOLOGIE

311. Prévalence

Pendant notre période d'étude, 2775 patients étaient vus dans l'USFR de pneumologie

et le cancer broncho-pulmonaire dans toutes ses formes (primitif et secondaire) constituait 74 patients soit 2 % des cas.

3.1.2. Incidence

Nos patients ont été repartis sur les trois années selon le tableau ci-après

Tableau 1. Incidence des cancers bronchiques

Année	Nombre total de patients	Cas de cancers bronchiques	Incidence
2004	863	10	1.15 %
2005	740	13	1.75 %
2006	1172	51	4.35 %

Nous avons noté une augmentation considérable de l'incidence des cancers bronchiques pendant l'année 2006 de l'ordre de 4.35 % soit 3 à 4 fois par rapport à l'incidence retrouvée retrouvée au cours des années 2004 et 2005.

313. Âge et sexe

a- selon l'âge

L'âge des patients varie de 17 à 86 ans avec une moyenne d'âge de 51,5 ans avec une précocité de la maladie dans le jeune âge.

Tableau 2. Répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
< 40 ans	11	15 %
40-60 ans	32	43 %
> 60 ans	31	42 %

La majorité de nos patients sont âgés plus de 40 ans, avec un pic de fréquence entre l'âge de 40-60 ans.

b- selon le sexe :

Tableau 3. Répartition selon le sexe des cancers bronchiques

sexe	effectif	pourcentage
Homme	48	65 %
Femme	26	35 %

Cette étude montre une prédominance masculine des malades atteints de cancers bronchiques avec un sexe ratio = 2/1.

c- Répartition selon l'âge et le sexe des cancers bronchiques :

Tableau 4. Répartition selon l'âge et le sexe des cancers bronchiques

Sexe et âge	< 40 ans	taux	40 - 60 ans	taux	> 60 ans	taux	TOTAL	p=0.157
Homme	6	12.5%	18	37.5%	24	50%	48	NS
Femme	5	19.23%	14	53.84%	7	26.92%	26	NS

L'âge de survenu des cancers bronchiques est précoce chez la femme, entre 40 et 60 ans, chez l'homme, il se situe à partir de 60 ans chez l'homme.

314. Facteurs favorisants

Nous avons relevé dans les dossiers :

3141. Résidence

Tableau 5. Répartition selon la résidence des malades atteints de cancers bronchiques

Résidence	effectif	pourcentage
Urbaine	47	64 %
Non urbaine	27	36 %

47 de nos patients soit 64 % vivaient dans les zones urbaines

3142. Facteurs de risque

a- tabagisme

Tableau 6. Répartition selon l'exposition ou non au tabac

Exposition au tabac	effectif	pourcentage
Oui	48	65 %
Non	26	35 %

La majorité de nos malades (65%) sont tabagiques.

Tableau 7. Répartition selon le type de tabagisme

Tabagisme	effectif	pourcentage
Actif	41	85 %
Passif	7	15 %

Le tabagisme passif était retrouvé chez 15 % de nos malades.

Tableau 8. Répartition du tabagisme actif selon le sexe

Sexe	effectif	nombre des tabagiques	taux en %	p= 0.105
Homme	48	34	71 %	NS
Femme	26	9	35 %	NS

Nous avons noté une prédominance masculine du tabagisme, mais le tabagisme féminin est non négligeable, il est de 35%.

Tableau 9. Répartition selon le nombre de consommation tabagique en paquets années

Paquets années	effectif	pourcentage
<10	8	17 %
10 à 20	17	37 %
> 20	16	36 %

La majorité des malades consomment plus de 10 PA.

b- hérédité

Aucun antécédent familial de cancer n'est retrouvé dans notre étude malgré l'existence de cette hypothèse dans les bibliographies.

c- exposition professionnelle

12 cas soit 16 % des patients étaient exposés aux polluants professionnels dont :

- 11 malades exposés à l'amiante,
- 1 malade exposé aux fibres de verres (verrerie).

d- Antécédent de pathologie pulmonaire

12 malades soit 16% de notre série ont eu un antécédent de pathologie pulmonaire ces antécédents sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10. Répartition selon l'âge et les antécédents de pathologie pulmonaire

pathologie	< 40 ans	40-60 ans	> 60 ans	total	taux
pulmonaire					
BPCO	0	4	4	8	67 %
Fibrose	0	0	0	0	0
pulmonaire					
séquelle	1	3		4	33 %
tuberculeuse					
total	1	7	4	12	100 %
taux	8,33 %	58,33 %	33,34 %	100 %	

Ce tableau montre la prédominance des BPCO (67%) chez les malades ayant présentés des antécédents de maladie broncho-pulmonaire, les transformations malignes des séquelles de tuberculose pulmonaire ne sont pas négligeable (33%).

3.2 ASPECTS CLINIQUES

Nous allons donner 3 types d'observations cliniques selon la localisation primitive ou secondaire des cancers bronchiques.

321. Cancer bronchique primitif (2 cas cliniques)

→ Premier cas d'observation : carcinome épidermoïde bronchique primitif

RAK sexe masculin âgé de 56 ans, bureaucrate vivant dans une zone urbaine hospitalisé pour dyspnée et crachats hémoptoïques.

* A l'interrogatoire : il est tabagique à 21PA et se plaignait de toux grasse productive depuis un mois, accompagnée de crachats hémoptoïques de faible abondance et de dyspnée lors des efforts importants mais d'évolution rapide dont la survenue au repos motive son hospitalisation. Il est asthénique et anorexique.

* L'examen physique retrouve une douleur, à la palpation des 3 premiers arcs costaux gauches, exacerbée par la toux et un syndrome pleurétique de la base gauche.

L a performance status de l'OMS est égale à 3/4

* Les examens paracliniques retrouvent :

- radiographie du thorax de face on retrouve une opacité latéro-trachéale gauche mal limitée.

Opacité latéro-trachéale gauche

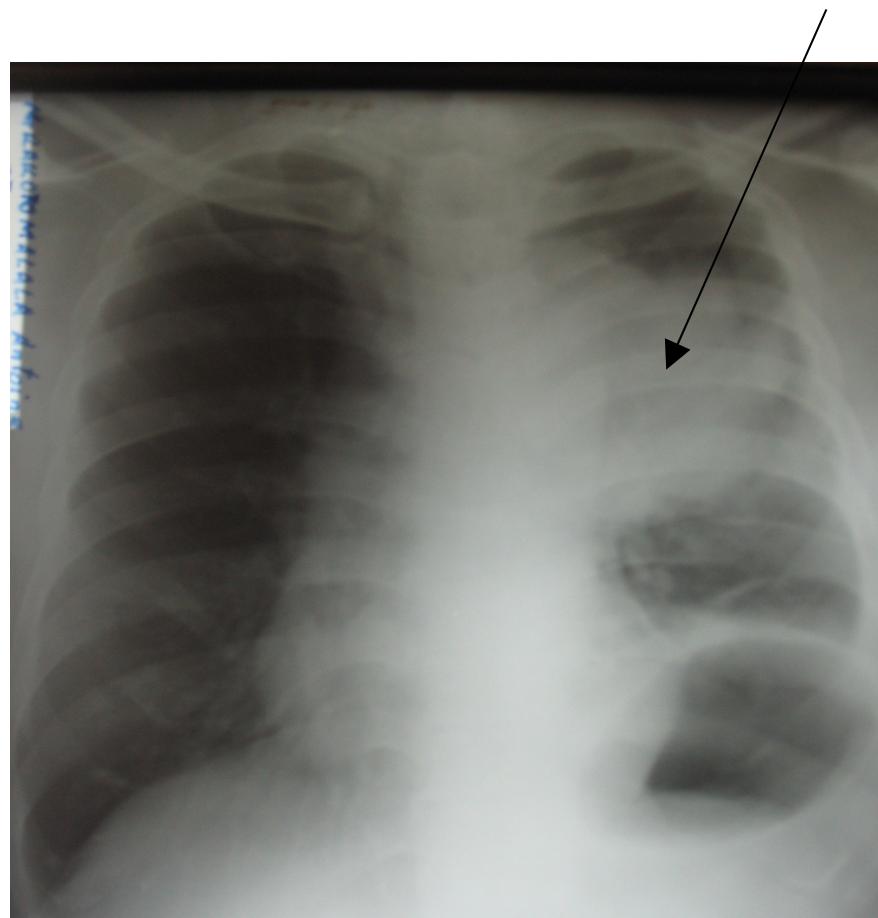


Figure 2. Radiographie thoracique de face montrant une opacité latéro-trachéale gauche.

- l'endoscopie bronchique a retrouvé un bourgeon endobronchique de la bronche lobaire supérieure gauche. Une biopsie réalisée à ce niveau a montré à l'examen histologique un carcinome épidermoïde peu mature. L'étude cytologique du liquide d'aspiration bronchique retrouve le même résultat.

- bilan sanguin d'évaluation :

Hémogramme → hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile

Vitesse de sédimentation des hématies accélérée

Calcémie élevée à 3,20 mmol/l

LDH augmentée

- le bilan d'extension retrouve :

- . Scanner thoracique : une opacité hétérogène du sommet gauche en contact avec l'aorte et la paroi postérieure du thorax, présence d'adénopathie péribronchique homolatérale.
- . Scintigraphie osseuse demandée devant l'hypercalcémie par suspicion de métastase osseuse non faite par faute de matériel (machine en panne)

Conclusion : carcinome épidermoïde bronchique primitif du lobe supérieur gauche :
T3 N1 MX → stade IIIB

Traitement reçu : radiothérapie et chimiothérapie.

Evolution : régression de la dyspnée mais décédé au cours de la 2^{ème} cure de chimiothérapie.

→ Deuxième cas : cancer bronchique à petites cellules

RAB de sexe féminin, âgée de 51 ans bureaucrate habitant dans une zone urbaine hospitalisée pour altération de l'état général.

* Sans antécédents particuliers, elle se plaignait depuis 1 mois :

- d'une asthénie physique, anorexie et amaigrissement dans un contexte subfibrile,
- de toux productive,
- et d'accès de bronchite aigue à répétition.

La négativité des recherches de BAAR trois jours de suite à 2 reprises espacées de 2 semaines motivait son hospitalisation.

* L'examen clinique révèle des râles bronchiques et un syndrome pleurétique de la base droite

La performance status de l'OMS était à 2/4

* Les explorations paracliniques retrouvaient :

- biologie : une hyponatrémie faisant penser à un syndrome de Schwartz-Bartter ; anémie normochrome normocytaire à 9g/dL d'hémoglobine probablement d'origine inflammatoire ; VSH et LDH élevées.

- radiographie du thorax de face : opacité hilaire droite dense, homogène, à limite externe arrondie et nette, et à limite interne confondue avec le médiastin.

Opacité hilaire droite non rétractile

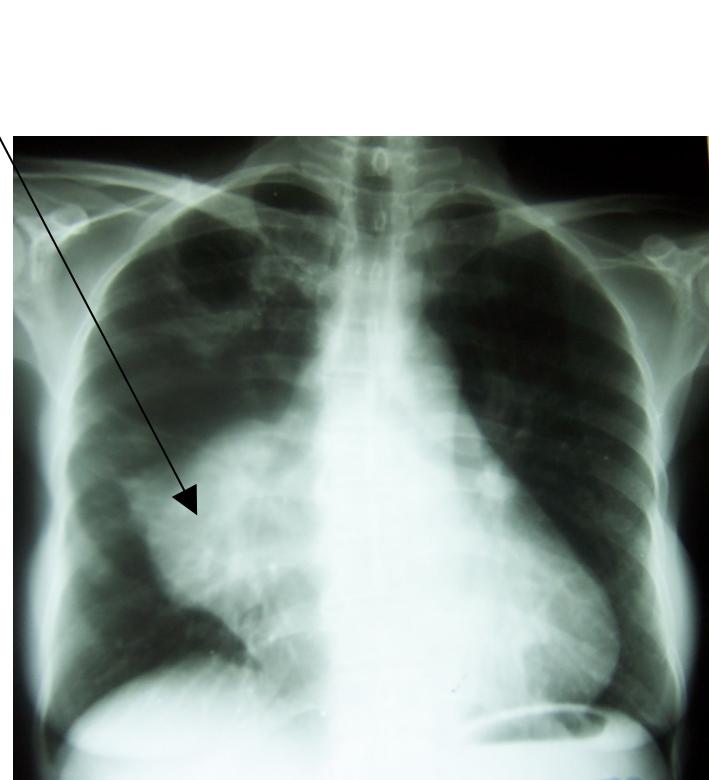


Figure 3. Radiographie thoracique de face montrant une opacité hilaire droite

- fibroscopie bronchique : sténose infiltrante de la bronche lobaire inférieur droite. Une biopsie de la muqueuse bronchique réalisée à ce niveau a montré un carcinome bronchique à petites cellules.

- bilan d'extension :

. scanner thoracique a montré une opacité hilaire droite se noyant dans le médiastin antéro-inférieur avec présence d'adénopathie péribronchique homolatérale et d'une pleurésie de la base droite,

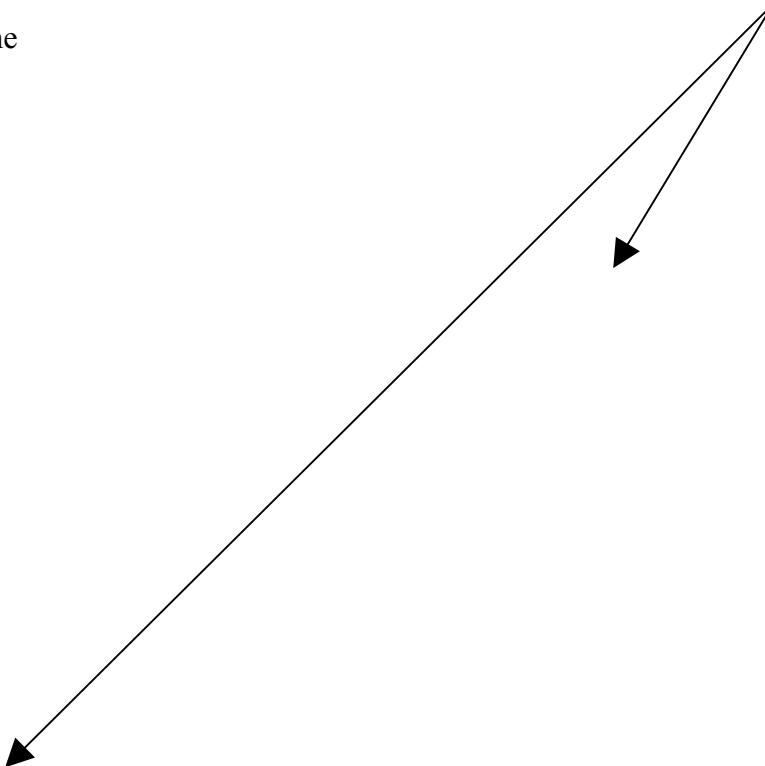
. échographie abdominale normal,

. scanner cérébral normal

. scintigraphie osseuse non faite.

Pleurésie
droite et gauche

opacité hilaire



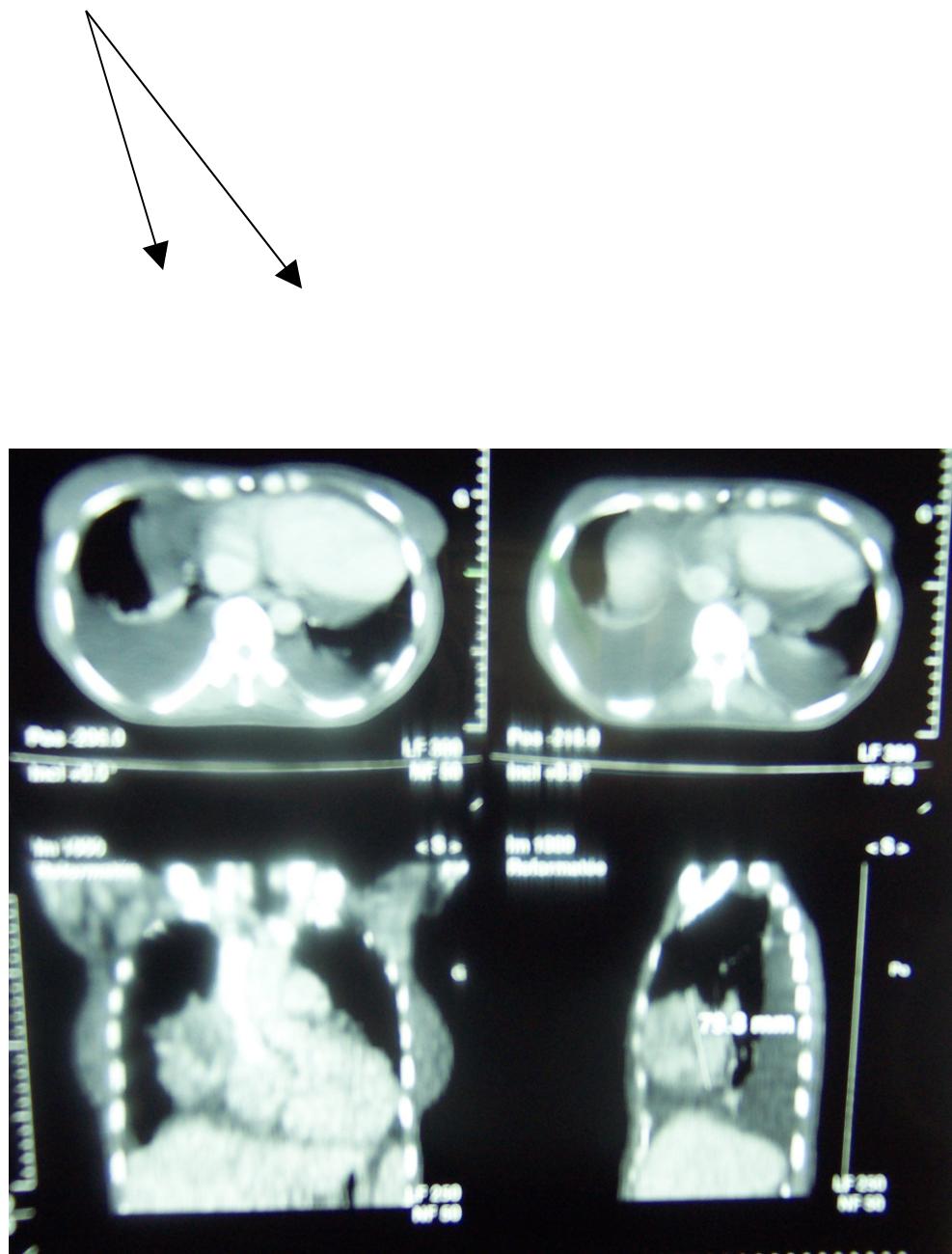


Figure 4. Scanner thoracique en fenêtre médiastinale montrant une pleurésie bilatérale et une opacité hilaire droite

Conclusion : cancer bronchique à petites cellules stade limité au thorax

- Traitement reçu : association radio-chimiotherapie.
- Evolution : bonne mais malade perdue de vue après la 3^{ème} cure de chimiothérapie.

322. Cancer bronchique secondaire à cancer primitif du foie

→ **Troisième cas : métastase pulmonaire d'un cancer du col utérin**

RAS sexe féminin âgée de 69 ans, femme au foyer, hospitalisée pour dyspnée aigue et altération de l'état général

* A l'interrogatoire, elle est tabagique actif à 18 PA, se plaignait de métrorragie depuis 2 mois et d'une asthénie physique, anorexie et amaigrissement avec un état fébricule. 2 jours avant son admission apparaissait une dyspnée de repos sans orthopnée.

* l'examen physique retrouvait des râles crépitants des 2 champs pulmonaires, une masse hypogastrique dure mal limitée, sensible à la palpation avec des multiples adénopathies inguinales infracliniques.

* l'examen au spéculum montrait des lésions ulcéro-bourgeonnantes hémorragiques ; un prélèvement en vue d'un examen anatomo-pathologique a été fait dans le même temps. Le toucher pelvien retrouvait un col dur irrégulier avec doigtier sale au retrait.

La performance status de l'OMS était à 3/4

* les examens para- cliniques ont montré :

- Radiographie du thorax d'incidence de face : multiples images en lâcher de ballons de différentes tailles reparties sur les deux champs pulmonaires avec prédominance aux bases.
- examen cytologique du frottis cérvico-vaginal et histologique du prélèvement du col utérin ont montré un carcinome épidermoïde peu mature.
- Cytologie des crachats a montré un carcinome épidermoïde.

Image en lâcher de ballons de différentes tailles

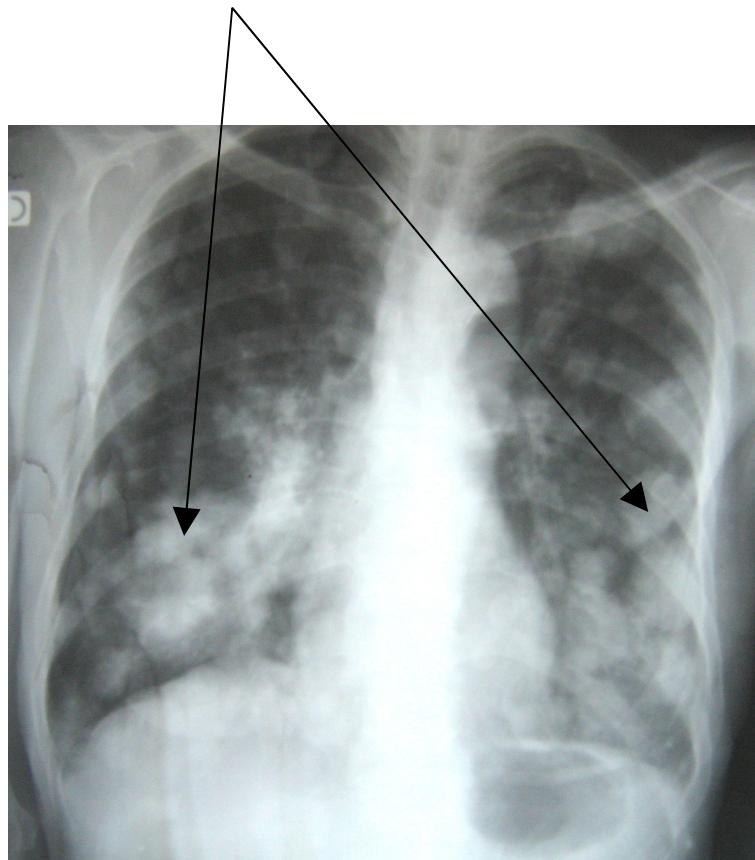


Figure 5. Image en lâcher de ballons repartis dans les 2 champs pulmonaires prédominant au niveau des bases.

- Bilans d'extension et pré - thérapeutique

- Bilan sanguin :

* discrète anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 11,2 g/dl

* Vitesse de sédimentation accélérée

* ionogramme sanguin : normal, ainsi que la calcémie

* créatininémie normale

* diminution de la calcémie et de la phosphorémie.

- ECG et échographie cardiaque : normaux.

- Dosage des marqueurs tumoraux : Augmentation ACE et AFP

- échographie abdominale : en faveur d'un foie métastatique.

Conclusion : carcinome épidermoïde peu mature du col utérin avec métastase pulmonaire.

- Traitement palliatif.
- Evolution : malade décédée après 23 jours d'hospitalisation

323. Données cliniques de notre étude

a- signes d'appel respiratoires

Ils sont polymorphes et non spécifiques des cancers bronchiques. Nous les présentons sous forme de tableaux ci-après.

Tableau 11. Répartition des signes d'appel respiratoires des cancers bronchiques

Signes	Fréquence	Pourcentage
Toux	58	78 %
Hémoptysie	20	27 %
Dyspnée	44	60 %
Bronchorrhée	2	3 %
Pneumopathie		3 %
aigue infectieuse	2	
Abcès du poumon	1	1.4 %

La toux constitue le principal signe d'appel des cancers bronchiques dans notre travail avec une fréquence de 78 % suivie de la dyspnée : 60 % puis l'hémoptysie : 27 %.

Tableau 12. Rapport entre le sexe et les signes d'appel respiratoire

Signe	homme	taux en %	femme	taux en %	p=0.369
toux	42	88	23	87	NS
hémoptysie	16	33	6	23	NS
dyspnée	22	46	18	69	NS
bronchorrhée	1	2	2	8	NS
infection	0	0	1	4	NS
pulmonaire à répétition					

Aucune spécificité selon le sexe n'a été retrouvée dans cette étude.

Tableau 13. Rapport entre l'âge et les signes d'appel respiratoire des cancers bronchiques

Signe	<40 ans	taux	40-60 ans	taux	>60 ans	taux	p=0.520

toux	8	73	32	100	24	77	NS
hémoptysie	4	36	12	37.5	6	19	NS
dyspnée	10	91	17	53	16	52	NS
bronchorrhée	0	0	1	3	2	6.5	NS

Dans notre étude, la toux est encore le principal signe fonctionnel retrouvé quel que soit l'âge des malades atteints de cancer bronchique.

Cependant la dyspnée est très fréquemment retrouvée chez les patients moins de 40 ans (dans 91 %) et l'hémoptysie chez les moins de 60 ans dans 70 % des cas environ.

b- signes généraux

Les dossiers exploités nous ont permis de mettre en exergue les principaux signes généraux établis selon les tableaux suivants :

Tableau 14. Répartition des signes généraux des cancers bronchiques

Signes généraux	fréquence	pourcentage
Fébricule	24	32 %
Asthénie	42	57 %
Anorexie	34	46 %
Amaigrissement	34	46 %
Fièvre au long cours	7	14 %

71% des patients avaient une altération de l'état général: une asthénie est retrouvée dans 57 % des cas, suivi de l'anorexie et d'amaigrissement avec une même proportion de 46%. L'état fébricule est assez fréquente (30 %) et la fièvre au long cours était présente chez 7 patients soit 14 % seulement.

Tableau 15. Répartition des signes généraux selon le sexe

Signe	homme	taux en %	femme	taux en %	p=0.970
fébricule	12	25	6	23	NS
asthénie	22	46	12	46	NS
anorexie	20	42	12	46	NS
amaigrissement	21	44	15	58	NS
fièvre au long cours	4	8	2	2	NS

Ce tableau révèle que la fréquence de survenue des signes généraux chez les deux sexes sont identiques et ne présentent pas de différence significative.

c- signes liés à une extension locorégionale

Des signes fonctionnels et des signes physiques relevés dans les dossiers sont notés dans les tableaux ci-après :

Tableau 16. Répartition des signes locorégionaux des cancers bronchiques

Signes locorégionaux	fréquence	pourcentage
Douleur thoracique	38	51 %
pariétale		
Pleurésie	25	34 %
Syndromes médiastinaux	16	21 %
Syndrome cave	4	
Dysphonie	12	
dysphonie	5	
Syndromes de Pancoast	2	3 %
Tobias		

Parmi les signes liés à l'extension locorégionale la douleur thoracique est au premier rang (51 %) : elle peut être liée à une atteinte osseuse ou à une pleurésie. Le syndrome pleurétique constitue le 2^{ème} signe d'extension locorégionale : 34 %. Le syndrome médiastinal n'est pas rare (21 %).

Tableau 17. Répartition des signes d'extension locorégional selon le sexe

Signe	homme	taux en %	femme	taux en %	p=0.740
douleur thoracique	21	44	17	65	NS
syndrome pleurétique	14	29	8	31	NS
syndrome médiastinal	4	8	4	15	NS
syndrome de Pancoast-Tobias	1	2	1	4	NS

Ce tableau montre l'absence de corrélation spécifique entre les signes d'extension locorégionale et le sexe

Tableau 18. Rapport entre l'âge et les signes d'extension des cancers bronchiques

Signe	<40 ans	Taux %	40-60 ans	Taux %	>60 ans	Taux %	p=0.570
douleur thoracique	5	45	17	53	16	52	NS
syndrome pleurétique	6	55	9	28	7	23	NS
syndrome médiastinal	1	9	2	6	4	13	NS
syndrome de Pancoast	0	0	1	3	0	0	NS

Les douleurs thoraciques se rencontrent très souvent chez les malades âgés de plus de 40 ans. Le syndrome pleurétique est très fréquent chez les moins de 40 ans. Cette étude a permis de constater que les signes d'extension locorégionale ne sont pas spécifiques d'un groupe d'âge.

d- signes extra-thoraciques

Des manifestations cliniques extra-respiratoires ont été notées dans les dossiers de nos patients et sont rapportées dans les tableaux ci-après :

Tableau 19. Répartition selon la localisation des métastases des cancers bronchiques primitifs

Localisation métastatique	fréquence	pourcentage
Osseuse	7	10 %
Adénopathie cervicale et ou sus claviculaire	6	8 %
Cérébrale	3	4 %
Rénale et/ou surrénale	1	1.4 %
cutanée	1	1.4 %
Total	18	24 %

Les os et les ganglions cervicaux et sus claviculaires font les localisations métastatiques les plus fréquemment rencontrées au cours des cancers bronchiques

primitifs : respectivement 10 % et 8 % des cas, suivie de la localisation cérébrale 4 % révélées par des manifestations neurologiques diverses.

Tableau 20. Répartition des syndromes paranéoplasiques

Syndrome	fréquence	pourcentage
<u>paranéoplasique</u>		
Pierre Marie Foix	6	8 %
Schwartz-Bartter	5	7 %
Cushing	0	0
neurologique	0	0

Ils sont rares et sont surtout constitués par le syndrome de Pierre Marie Foix dans 8 % et syndrome de Schwartz-Bartter dans 7% des cas.

3.3 ASPECTS PARACLINIQUES

331. Biologie

Tableau 21. Aspects de l'hémogramme dans les cancers bronchiques

Hémogramme	pourcentage
Normale	35%
Hyperleucocytose	42 %
Anémie	23 %
leucopénie	6%

Tableau 22. Aspects de la vitesse de sédimentation

VS	pourcentage
accélérée	86 %
normale	14 %

Dans notre étude, la vitesse de sédimentation des hématies est généralement accélérée dans 86% des cas , l'hémogramme montre dans 42% une hyperleucocytose pouvant correspondre à un syndrome paranéoplasique, tandis que l'anémie,souvent

d'origine inflammatoire, est retrouvée dans 23 % des cas, la leucopénie est relevée chez 6% de nos malades

L'hémogramme est normal dans 35% des cas.

332. Les aspects endoscopiques des cancers bronchiques:

36 malades soit 49 % ont pu bénéficier d'un examen endoscopique des bronches

Tableau 23. les lésions endoscopiques des cancers bronchiques

Types de lésions	fréquence	pourcentage
bourgeon endobronchique	11	27.5 %
sténose infiltrante	6	15 %
compression extrinsèque	13	32.5%
Autres lésions	10	25%

Cette étude a révélé la fréquence des lésions de compression extrinsèque (32,5%), suivies des lésions bourgeonnantes (27,5% des cas).

Cependant les autres lésions ne sont pas négligeables. Ce sont des signes tumoraux indirects : élargissement d'un éperon ou d'une déformation d'un orifice bronchique, hypersécrétions bronchiques.

333. Les résultats cytologiques et anatomopathologiques

Les résultats cytologiques et anatomopathologiques ont été obtenus après :

- étude histologique des pièces biopsiques d'une ponction bronchique ou pleurale,
- étude cytologique des crachats ou d'un liquide d'aspiration bronchique,
- étude histologique d'un prélèvement biopsique d'une tumeur primitive à distance du poumon.

a- répartition selon le type histologique des cancers bronchiques :

Les types histologiques des cancers bronchiques retrouvés dans les dossiers de nos malades sont rapportés par le tableau ci-après :

Tableau 24. Types histologiques des cancers bronchiques

Type histologique	Fréquence	Pourcentage
Carcinome épidermoïde	23	35.9%
Adénocarcinome	16	25 %
Carcinome à grandes cellules	4	6.25%
Bronchiolo-alvéolaire	2	3.12%

CPC	5	7.8%
Autres (lymphome, sarcome, carcinoïde, ...)	12	18.75%

Notre étude, avait relevé la fréquence des carcinomes non à petites cellules (70 %) dominée par les carcinomes épidermoïdes (35.9%), suivis des adénocarcinomes (25%).

Les cancers bronchiques à petites cellules étaient retrouvés chez 5 patients soit 7.8 % seulement de cette série.

D'autres types histologiques ont été relevés chez 12 patients soit 18,75% de notre série : ils sont à types de lymphome, de sarcome, carcinome indéterminé, tumeur carcinoïde. Ce sont des tumeurs pouvant se développer au sein des poumons et des bronches mais ne faisant pas parties des classes histologiques de l'OMS.

b- Répartition des types histologiques des cancers bronchiques primitifs selon le sexe

Tableau 25. Types histologiques des cancers bronchiques selon le sexe

Histologie	Homme	taux	Femme	taux	p=0.408
Epidermoïde	15	35.5%	6	25%	NS
Adénocarcinome	13	32.5%	8	33.33%	NS
Grandes cellules	3	7.5%	0		NS
Bronchiolo-alvéolaire	0		2	8.33%	NS
Petites cellules	2	5%	3	12.5%	NS

Nous remarquons :

- la fréquence des cancers à petites cellules et des carcinomes bronchiolo-alvéolaires chez les sujets du sexe féminin. En effet les cancers bronchiques à petites cellules sont 2 fois plus fréquents chez les femmes que chez l'homme.

- la prédominance masculine des carcinomes épidermoïdes et des carcinomes bronchiques à grandes cellules pour les CNPC.

- enfin, la répartition égale des adénocarcinomes dans les deux sexes

Mais aucune spécificité de prédisposition des différents types de cancer selon le sexe n'a été retrouvée dans notre étude.

c- Les signes cliniques révélateurs selon le type histologique des cancers bronchiques

Tableau 26. Répartition des signes cliniques révélateurs selon le type histologique des cancers bronchiques

Types histologiques	toux (%)	dyspnée (%)	hémoptysie (%)	douleur thoracique (%)	AEG (%)
épidermoïde	73	39	34	56	52
adéno					
carcinome	100	75	12.5	62.5	69
grandes cellules	75	50	25	75	100
petites cellules	100	60	20	80	60
localisation métastatique	90	80	10	40	60

Ce tableau montre que :

- La toux est le principal signe d'appel de la maladie quel que soit son type histologique, cependant elle est présente dans tous les cas de carcinomes bronchiques à petites cellules et des adénocarcinomes.

- La fréquence de la dyspnée dans la révélation des cancers varie de 39 à 75%, cependant elle reste prédominante dans les adénocarcinomes et les cancers secondaires de cancer au niveau du poumon.

- L'hémoptysie est présente dans toutes les formes histologique de cancer sa fréquence varie de 10 à 34%, mais elle est surtout fréquente au cours des carcinomes épidermoïdes

- La douleur thoracique est un signe révélateur prédominant dans les carcinomes à petites cellules, à grandes cellules et des adénocarcinomes.

- L'état général des patients est retrouvé chez plus de 60% des malades quelque soit leur type histologique, cependant elle est retrouvée chez 100% des malades souffrant de carcinomes à grandes cellules.

d- Répartition des cancers bronchiques selon leur nature primitive ou secondaire

Tableau 27. Répartition selon la nature primitive ou secondaire des cancers bronchiques

Nature	fréquence	pourcentage
primitive	64	86.5%
secondaire	10	13.5 %

Ce tableau montre la fréquence élevée des malades atteints de cancers bronchiques primitifs, en effet leur fréquence est de 86,5 % dans notre série.

e- Répartition des cancers bronchiques primitifs selon le sexe

Tableau 28. Répartition des cancers bronchiques primitifs selon le sexe

Sexe	Cancer bronchique primitif	taux
Homme	40	62.5%
Femme	24	37.5%

Notre étude avait permis de constater que parmi les patients atteints de cancer bronchique primitif, 40 patients soit 62.5% étaient de sexe masculin et 24 patientes soit 37.5% de sexe féminin.

334. Imagerie

a- Les aspects radiologiques des cancers broncho-pulmonaires dans notre étude:

Les différentes lésions sont notées dans le tableau suivant :

Tableau 29. Les aspects radiologiques des cancers bronchiques

Type d'image	fréquence	pourcentage
Opacité hilare ou juxta-hilaire	25	34 %
Trouble de la ventilation (Atélectasie)	10	14 %
Opacité ronde intra parenchymateuse	19	26 %
Opacité de type alvéolaire	11	15%
Elargissement médiastinal	3	4%
Opacité excavée	1	1,4%
Image radiologique de pleurésie	27	36 %
Opacité miliaire	1	1,4 %
Image en lâcher de ballons	4	5 %

Tous les aspects radiologiques d'un cancer bronchique ont été retrouvés dans notre étude à des proportions variables.

Cependant les opacités hilaires ou juxta-hilaires, les images radiologiques évocatrices d'un épanchement liquide de la plèvre sont les plus couramment rencontrées respectivement dans 34 % et 36 % des cas, suivies des opacités rondes intra-parenchymateuses dans 26 % des cas.

b- Répartition des images radiologiques selon leur siège

Tableau 30. Répartition des lésions radiologiques des cancers bronchiques selon le siège

Siège	pourcentage
Gauche	33%
Droite	87 %
bilatérale	20%
Sommet	26 %
Partie moyenne	25 %
partie inférieure	31 %

Cette étude a permis de constater que les lésions radiologiques des cancers bronchiques se situent dans la plupart des cas à droite (87%), et la rareté des lésions radiologiques à gauche (33%). Dans 20%, nous avons trouvé des images radiologiques bilatérales qui étaient constituées par la présence pleurésie bilatérale, les images en lâché de ballon et des images miliaires dans les deux champs pulmonaires.

c- Répartition des types de lésions radiologiques selon le siège

Tableau 31. Répartition des aspects radiologiques selon le siège.

Type de lésions	Droite	Taux%	Gauche	taux	p=0.970
Opacité hilaire ou juxta-hilaire	19	74	7	26	NS
Atélectasie :	8	75	3	25	NS

Opacité ronde intra-parenchymateuse	13	67	6	33	NS
Opacité de type alvéolaire	7	61	3	28	NS
Opacité excavée image radiologique de pleurésie	17	100	0	18	NS
	64	5			

La majorité des aspects radiologiques des cancers bronchiques siège à droite. Mais ces résultats ne sont pas spécifiques.

d- Rapport entre le sexe et les images radiologiques des cancers bronchiques :

Tableau 32. Rapport entre le sexe et les images radiologiques des cancers bronchiques

Type d'image	homme	taux	femme	taux	p=0.850
Opacité hilaire ou juxta-hilaire	17	35	8	31	NS
Trouble de la ventilation	7	15	2	19	NS
Atélectasie					
Opacité intra-parenchymateuse	10	21	7	27	NS
Opacité de type alvéolaire	14	29	5	19	NS
Image radiologique de pleurésie	18	37.5	9	35	NS
Opacité miliaire	0	0	1	2	NS
Image en lâcher de ballons	2	4	3	12	NS
image radiologique normale	1	2	2	4	NS

Aucune spécificité des lésions radiologiques des cancers bronchiques, selon le sexe, n'a été retrouvée dans cette étude.

Ce tableau montre que les opacités hilaires ou juxta-hilaires et les images radiologiques d'un épanchement liquidiens de la plèvre sont les plus fréquentes dans les deux sexes.

e- Répartition des signes radiologiques en fonction de l'âge

Tableau 33. Répartition des signes radiologiques en fonction de l'âge

Type d'image	<40 ans	taux	40-60 ans	taux	>60 ans	taux	p=0.160
Opacité hilaire ou juxta-hilaire	2	8	13	52	10	40	NS
Atélectasie :	2	20	4	40	4	40	NS

Opacité intra- parenchymateuse	3	16	11	58	5	26	NS
Opacité alvéolaire	3	28	4	36	4	36	NS

Ce tableau montre que tous les aspects radiologiques des cancers bronchiques sont retrouvés dans toutes les tranches d'âge des malades atteints de cancer des bronches avec quelques spécificités.

Les différentes images radiologiques sont retrouvées à des proportions égales chez les sujets de moins de 40 ans, les opacités hilaires et intra parenchymateuses sont fréquentes chez les sujets âgés de 40 à 60 ans

Par contre, les cancers bronchiques sont révélés surtout par des opacités hilaires chez les sujets de plus de 60 ans.

f- Répartition des types d'images radiologiques des cancers bronchiques selon le niveau d'intoxication tabagique

Tableau 34. Répartition des types d'images radiologiques des cancers bronchiques selon le niveau d'intoxication tabagique

Type d'image	<10 PA		10-20 PA		>20 PA	
	taux (%)					
Opacité hilaire ou juxta-hilaire	4	50	4	24	6	37.5
Atélectasie	2	25	3	18	4	25
Opacité intra- parenchymateuse	1	12.5	6	35	2	12.5
Opacité de type alvéolaire	5	62.5	5	29	4	25
Pleurésie	5	62.5	6	35	3	19

Ce tableau démontre qu'il n'y a pas de relation entre le niveau d'intoxication tabagique et le type d'image radiologique correspondant

Cependant, dans cette étude, les images radiologiques de pleurésie, les opacités hilaires, les opacités de type alvéolaires sont fréquentes chez les tabagiques moins de 10 PA et les opacités nodulaires intra parenchymateuses étaient retrouvées dans 14 % des cas chez les tabagiques passifs.

g- Répartition selon la forme primaire ou secondaire des cancers bronchiques

Tableau 35. Répartition des aspects radiologiques selon la nature primitive ou secondaire des cancers bronchiques

Type de lésions	Forme primitive	taux	Forme	taux
			secondaire	
Opacité hilaire ou juxta-hilaire	23	92 %	2	8 %
Atélectasie :	10	100 %		0
Opacité intra- parenchymateuse	18	95 %		5 %
Opacité de type alvéolaire	2	17 %		0
Opacité excavée	1	2 %		0
Pleurésie	24	89 %	3	11 %
Opacité miliaire	0	0	1	100 %
Lâcher de ballons	0	0	4	100 %

Dans notre travail, les opacités hilaires, les images d'atélectasies, les opacités alvéolaires de pneumopathies et les opacités rondes intra-alvéolaires étaient surtout rencontrées au cours des cancers bronchiques primitifs. Les opacités miliaires et les images radiologiques « en lâcher de ballons » sont apparemment spécifiques des cancers bronchiques secondaires et sont quasi absentes dans les formes primitives.

Cependant, des formes secondaires de cancers broncho-pulmonaires sont représentées par des opacités hilaires dans 8% des cas et par des opacités rondes intra-parenchymateuses dans 5%. Les foyers primitifs de ces cancers se trouvaient à divers organes : col utérin, muqueuse utérine, os, prostate, sein, colon.

h- Répartition des aspects radiologiques selon la nature histologique des cancers bronchiques

Tableau 36. Répartition des aspects radiologiques selon le type histologique des cancers bronchiques

Type de lésions	CNPC	Taux%	CPC	Taux%
Opacité hilare ou juxta-hilare	20	80	5	20
Atélectasie	9	90	1	10
Opacité intra parenchymateuse	18	100	0	0
Opacité de type alvéolaire	2	100	0	0
Opacité excavée	1	100	0	0
Pleurésie	21	87.5	3	12.5

Dans notre travail, les CPC étaient présentés représentés dans 20% des cas par des opacités hilaires ou juxta-hilaires et dans 12.5% des cas par des pleurésies. Le reste des images radiologiques représentants les cancers broncho-pulmonaires primitifs étaient en faveur des CNPC.

g- Répartition des images radiologiques des CNPC selon leur type histologique

Tableau 37. Répartition des images radiologiques des CBNPC selon le type histologique

Type d'image	E	taux	A	taux	G	taux	Autres	taux
Opacité hilare ou juxta-hilare	13	53 %	8	32 %	1	5 %	3	10 %
Atélectasie	4	44 %	1	11 %	0	0	1	11 %
Opacité ronde	6	33 %	5	28 %	2	11 %	5	28 %
Opacité de type alvéolaire	6	50 %	3	30 %	1	10 %	1	10 %
Opacité excavée	1	100 %	12	0	0	0	0	0
Pleurésie	6	24 %		43 %	0	0	9	33 %

E : carcinome épidermoïde, A : adénocarcinome, G : carcinome à grandes cellules

Ce tableau montre que tous les aspects radiologiques sont rencontrés fréquemment à des proportions variées au cours des carcinomes épidermoides à l'exception des images radiologiques de pleurésie qui sont fréquentes au cours des adénocarcinomes

335. Bilan d'extension :

Dans notre série, 8 de nos malades soit 10.8 % ont pu faire des bilans d'extension permettant de classer et de stadifier leur maladie

Un certain nombre d'examens paracliniques est utile pour permettre d'évaluer l'extension locorégionale et à distance afin de classer et de stadifier la maladie ; sa prise en charge en découle. Dans notre étude, nous trouvons :

- 41 % des malades ont eu un examen échographique de l'abdomen dont les résultats sont : 36% normale, 2% de métastase hépatique seule et 3% de métastase à la fois hépatique et surrénalienne.

- 35 % ont eu un scanner thoracique qui a relevé 6% de tumeur $<3\text{cm}$, 26% de tumeur $>3\text{cm}$, 11% de forme bien limitée, 18% d'atteinte de la plèvre thoracique, 5% d'atteinte de la plèvre médiastinale et péricardique, 1.3% d'atteinte costale, 5.4% de métastase intra thoracique controlatérale, 9.4% d'adénomégalie homolatérale et 2.7% d'adénomégalie controlatérale et au niveau de la loge de Barey.

- 9.5 % un scanner cérébral avec 4.25% de métastase intracérébrale

- 8 % de scintigraphie osseuse de tout le corps dont 5% ont montré des hyperfixations osseuses en faveur d'une localisation métastatique. Cet examen était normal chez 3% des malades.

3.4. Classification selon le stade évolutif du cancer

a- les CNPC :

La classification a pu être établie chez 8 malades soit 10.8%, Cette classification est résumée dans le tableau 38

Tableau 38. Répartition des malades selon le stade évolutif du cancer

stade	pourcentage
IA	0
IB	2 %
IIA	0
IIB	8 %
IIIA	19 %
IIIB	19 %
IV	53 %

La majorité des malades présentent un cancer au stade IV dans 53 % des cas, 19 % au stade IIIB, et 19 % au stade IIIA.

b- les CPC

Les cancers bronchiques à petites cellules sont représentés sous 2 formes : localisée et diffuse et parmi les 5 malades ayant présenté ce type de cancers : 60 % une forme localisée et 40 % une forme diffuse.

c- selon la Performance Status de l'OMS

Tableau 39. Répartition des malades selon la Performance Status

performance status :	pourcentage
0	0
1	22 %
2	29 %
3	32 %
4	17 %

Ce tableau montre que la majorité des malades ont un état général très altéré. En effet seule une faible proportion, soit 22 %, ont montré un Performance Status allant de 0 à 1.

IV-QUATRIEME PARTIE
COMMENTAIRES, DISCUSSIONS ET SUGGESTIONS

41. EPIDEMIOLOGIE

411. Prévalence

Tableau 40. Etude comparative des prévalences de cancers bronchiques

Cancer bronchique	Andrianarisoa (44)	Randrianarison (9)	Diallo (45)	Blanchon (25)	Notre étude
Période d'étude	1971-1981 et 1989	1995-1999	1995-1999	2000	2004-2006
Nombre de cas	45 cas	30 cas	36 cas	5667 cas	74 cas
Prévalence	-	-	5.36%	-	2%

Cette étude a permis de constater une augmentation importante du taux de cancer par rapport aux autres séries antérieures.

Pendant notre période d'étude environ 101 malades par mois étaient hospitalisés dans le service ramenant ainsi la prévalence des cancers bronchiques primitifs à 2%. Ce taux est inférieur à celui rapporté par Diallo (45) où ils ont trouvé une prévalence de 5,36%. Cette constatation pouvait être liée à la difficulté de confirmation diagnostique nécessitant un certain nombre d'examen complémentaire coûteux.

412. Incidence

Durant notre période d'étude, l'incidence des cancers bronchiques était très élevée en 2006 de l'ordre de 4.35 % soit 3 à 4 fois plus par rapport à l'incidence constatée pendant les 2 années précédentes (2004-2005). Cette augmentation de l'incidence pourrait s'expliquer par l'arrivée d'une endoscopie bronchique dans le service ayant permis de faciliter et d'accélérer le diagnostic des patients suspects de cancer bronchique. Ceci montre ainsi l'importance des moyens de diagnostic tel que la fibroscopie bronchique dans la prise en charge des cancers bronchiques.

413. âge et sexe

a- âge

La majorité de nos patients sont âgés plus de 40 ans, avec un pic de fréquence entre l'âge de 40-60 ans.

Tableau 41. Etude comparative de l'âge moyen et les extrêmes d'âge des patients atteints de cancer bronchique

Cancer bronchique	Andrianarisoa (44).	Diallo (45)	Blanchon (25)	notre étude
âge moyen	54.20 ans	54.5 ans	64.3 ans	51.5 ans
âge extrême	8-85 ans	35-80 ans	27-96 ans	17-86 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). La vieillesse de leur population explique-t-elle cette différence ? Dans notre cohorte le plus jeune était un adolescent âgé de 17 ans. Le présence de cancer broncho-pulmonaire chez les jeunes dans notre série était surtout liée à une localisation secondaire d'autres cancers comme un ostéosarcome de la tête fémorale gauche avec métastase pulmonaire, mais ce résultat est moins jeune par rapport à celui trouvé par Andrianarisoa (44) : 8 ans ; plus jeune par rapport à d'autres résultats : 35 ans au Mali (45), 27 ans en France (25).

Tableau 42. Etude comparative des tranches d'âge des patients atteints de cancer bronchique

Tranche d'âge	Randrianarisoa (9)	Keita (6)	Blanchon (25)	notre étude
< 40 ans	4 %	19 %	2 %	15 %

40-60 ans	60 %	56 %	34 %	43 %
> 60 ans	36 %	25 %	64 %	42%

Cette étude rejoint les résultats rapportés par d'autre étude Africaine sur la précocité de la survenu des cancers bronchiques à moins de 40 ans, ce fait peut être lié au tabagisme précoce en chez les Africains et aussi par l'exposition permanente à des concentrations élevées des polluants domestiques, atmosphériques, et professionnelles.

Une série française rapporte un âge de survenue plus tardif à partir de 60 ans. A noter que chez les moins de 40 ans, nous avons trouvé 15% de cancer broncho-pulmonaire.

b- Le sexe

Cette étude montre une prédominance masculine des malades atteints de cancers bronchiques avec un sexe ratio = **2/1**.

Tableau 43. Comparaison des cancers broncho-pulmonaires selon le sexe

sexe	Andrianarisoa (44)	Keita (6)	Blanchon (25)	notre série
homme	78%	79%	84%	65%
femme	22%	21%	16%	35%

Notre étude est marquée par la présence d'un taux élevé des cancers bronchiques chez le sexe féminin (35%) par rapport à d'autres séries (16-22%).

Cette constatation peut être expliquée par l'augmentation du tabagisme féminin durant ces dernières décennies dans notre pays comme dans la littérature, par l'exposition des sujets du sexe féminin à des pollutions atmosphériques et domestiques . En effet, dans les pays en développement les femmes sont exposées environ 8 heures par jour à des pollutions domestiques : les fumées dégagées par les combustibles utilisées pour les cuissons des aliments comme le charbon et les fumées du feu de bois. Un autre polluant à ne pas négliger : les radiations ionisantes naturelles comme le radon : un gaz que l'on trouve dans le sol, les roches, les nappes d'eau souterraines provenant des la dégradation du Radium 226 et de l'Uranium 238.

c- rapport entre l'âge et le sexe

Dans notre étude, l'âge de survenu des cancers bronchiques est précoce chez la femme, entre 40 et 60 ans, chez l'homme, il se situe à partir de 60 ans chez l'homme. Dans la série de Blanchon (25) l'âge de survenue se situe à partir de 60 ans dans les 2 sexes. Cette constatation peut être en rapport avec le vieillissement de leur population.

414. Facteurs favorisants

4141. résidence

64% de nos patients vivent dans des zones urbaines, et sont exposés aux polluants atmosphériques.

4142. facteurs de risque

a- Le tabagisme

Tableau 44. Etude comparative des habitudes tabagiques des patients atteints de cancer bronchique

Habitude	Adrianarisoa (44)	Diallo (45)	Blanchon (25)	Notre série
tabagique	71%	64.4%	92.8%	85%
non tabagique	29%	25.6%	7.2%	15%

Le résultat de notre travail rejoue les données des autres séries et de la littérature sur le rôle principal du tabac dans la survenue des cancers bronchiques. Par rapport au sexe, le tabagisme est moindre chez les femmes, il ne représente que 35% dans notre série ce résultat est comparable au résultat de la série française (25).

La survenu 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 (30).

b- hérédité

Aucun antécédent familial de cancer n'est retrouvé dans notre étude malgré l'existence de cette hypothèse dans la littérature (5,27).

c- Expositions professionnelles

Dans notre série plus de 10% des patients étaient exposés aux polluants professionnels. Cette constatation rejoint les données de la littérature rapportant que 5-10% des cancers bronchiques sont dus aux expositions professionnelles ; dont le rôle est parfois sous-estimé en raison du facteur confondant que représente le tabagisme. En fait le tabac agit comme un facteur multiplicatif du risque relatif lié à ces expositions professionnelles. (5,17)

En France; 8 polluants professionnels ont été reconnus cancérogènes et donnent lieu à une réparation au titre de maladie professionnelle (radon, chrome, houille, arsenic, amiante, nickel, oxyde de fer, chlorométhyl éther), d'autres sont reconnus mais ne donnent pas lieu à une réparation : gaz moutarde, beryllium, Cadmium, silice, cobalt, laines de roche, fibres de verre...

Dans notre série 11 patients étaient exposés à l'amiante et 1 patient exposé aux fibres de verre.

d- antécédent de pathologie pulmonaire

12 malades soit 16% de notre série ont eu un antécédent de pathologie pulmonaire dont 67% de BPCO et 33% de séquelles de tuberculose pulmonaire

42. ASPECTS CLINIQUES

421. Les manifestations cliniques fréquentes

Tableau 45. Etude comparative des signes cliniques fréquentes des patients atteints de cancer bronchique

Signes	Andrianarisoa (44)	Diallo (45)	Keita (6)	Fattorusso (10)	notre étude
Toux	71%	56.6%	67%	80%	78%
Dyspnée	42%	22%	46.15%	60%	60%

Hémoptysie	42%	-	32.69%	70%	27%
Pneumopathie	-	-	30.76%	-	2%
Douleur thoracique	64%	72%	71%	40%	51%
Pleurésie	11%	-	34.61%	-	34%
AEG	93%	75%	-	-	71%

Dans notre série comme dans toute la littérature, la toux constituait le principal signe clinique d'appel des cancers broncho-pulmonaires quels que soit l'âge et le sexe, avec une proportion élevée de 78%, elle est suivie de la dyspnée 60% et la douleur thoracique 51% suivie de l'hémoptysie 27%. Cependant dans une série malienne et dans d'autres séries africaines : la douleur thoracique tient la première place (6,45), suivie de la toux et de la dyspnée.

A noter que cette douleur thoracique qui est prédominante chez les sexes masculins dans notre étude, serait liée un envahissement tumoral de la paroi thoracique ou par une pleurésie secondaire à un envahissement pleural. Sa fréquence élevée pourrait s'expliquer par la banalisation des signes respiratoires habituels aussi bien par le malade que par le personnel de santé entraînant ainsi le retard de diagnostic de la maladie.

Dans les travaux de Keita (6), la fréquence d'un tableau de pneumopathie aigue ou subaiguë révélatrice de la maladie était de 30.76% ; elle est de très faible proportion dans notre série : 2% et ce signe est souvent trompeur si isolé ou d'apparition récente. Ce tableau de pneumopathie est lié à une obstruction bronchique par la tumeur favorisant une surinfection locale. Ce phénomène impose chez tout fumeur une exploration endoscopique dès le premier épisode ou dans les formes récidivantes au niveau d'un même territoire.

La fréquence de la pleurésie retrouvée dans 34% de notre cohorte rejoint le résultat de la série de Kéita (6) et celui de la littérature (44). Elle signe une atteinte métastatique de la plèvre retrouvée à un stade tardif de l'évolution de cette maladie. Dans notre série, elle se voit surtout chez les patients moins de 40 ans.

Dans 71% des cas, l'état général de nos patients quels que soit le sexe, est déjà très altéré au moment du diagnostic. Ce résultat est similaire aux résultats rapportés dans les séries de Diallo (45) où 75% de leur malade ont un état général altéré. Cette

constatation est liée au retard de diagnostic ou le plus souvent encore par la banalisation des signes d'appel et par le mauvais état nutritionnel que présente la plupart des malades dans les pays en voie de développement.

422. Autres manifestations cliniques

Tableau 46. Etude comparative des autres signes de cancers bronchiques

autres signes	Andrianarisoa (44)	Keita (6)	notre étude
dysphonie	7%	-	16%
hippocratisme	23%	23%	8%
digital			
syndrome cave	4%	-	5.4%
supérieur			

Des signes d'extension locorégionale liés à un envahissement médiastinale 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.

En effet, nous avons trouvé plus de 10% de dysphonie ce qui est supérieur à celui rapporté par Andrianarisoa (44). Par contre le taux d'hippocratisme digital qui est l'un des syndromes paranéoplasiques fréquents au cours des cancers bronchiques est inférieur à celui rapporté par Keita et Andrianarisoa.

5,4% de syndrome cave supérieur ont été retrouvé dans notre série. Ce taux est voisin du résultat de Andrianarisoa (44). Keita n'a pas mentionné de syndrome cave dans son travail (6).

43. ASPECTS PARACLINIQUES

431. Aspects biologiques

Dans notre étude, la vitesse de sédimentation des hématies est généralement accélérée dans 86% des cas, l'hémogramme montre dans 42% une hyperleucocytose pouvant correspondre à un syndrome paranéoplasique, tandis que l'anémie, souvent d'origine inflammatoire, est retrouvée dans 23 % des cas, la leucopénie est relevée chez 6% de nos malades. L'hémogramme est normal dans 35% des cas.

432. Aspects endoscopiques des cancers bronchiques

Tableau 47. Etude comparative des aspects endoscopiques des cancers bronchiques

Types de lésions	Andrianarisoa	Boguikouma	Domoua	notre étude
------------------	---------------	------------	--------	-------------

	(44)	(47)	(46)	
Bourgeon				
endobronchique	53%	54%	36.5%	27.5%
Sténose infiltrante	20%	27.5%	38.1%	15%
Compression				
extrinsèque	27%	7.5%	-	32.5%
Autres lésions	-	11%	25.4%	25%

Dans notre série, les aspects de bourgeons endobronchiques et des sténoses infiltrantes ont été retrouvés un taux plus bas par rapport à la littérature. Par contre nous avons retrouvé une fréquence élevée des compressions extrinsèques : 32.5%. En effet ces 2 premiers types de lésions constituent les aspects caractéristiques des cancers bronchiques alors que les compressions extrinsèques sont le plus souvent liées à l'existence d'adénopathie satellite de la lésion.

D'autres types de lésions endoscopiques ont été trouvées dans 25% des cas de notre série : comme l'élargissement d'un éperon, une déformation d'un orifice bronchique, des hypersécrétions de la muqueuse bronchique. Ce taux rejoint celui constaté dans des séries Africaines rapportés par Domoua (46) et Boguikouma (47).

b- Aspect histologique des cancers bronchiques

Tableau 48 : Etude comparative selon le type histologique des cancers bronchiques

Types histologiques	Andrianarisoa (44)	Diallo (45)	Blanchon (25)	Notre étude
Epidermoïde	67%	53.5%	40%	35.9%
Adénocarcinome	11%	30.2%	30%	25%
Carcinome à grandes cellules	2%	-	12.5%	6.25%
Bronchiolo-alvéolaire	-	-	1%	3.125%
Carcinome à				

petites cellules	11%	6%	16.9%	7.8%
Autres types	9%	2.3%	2%	18.75%

Tous les types histologiques des cancers broncho-pulmonaires sont représentés dans notre série. Les répartitions sont similaires à celles rapportées dans la littérature avec la prédominance habituelle des épidermoïdes et des adénocarcinomes et un faible taux des petites cellules et des bronchiolo-alvéolaires.

Cependant, la proportion des carcinomes épidermoïdes dans notre série est plus bas par rapport à celle constatée dans la série de Diallo (45) et Andrianarisoa (44).

2 cas de carcinomes bronchiolo-alvéolaires soit 3.12% étaient trouvés dans notre série alors que Blanchon (25) a trouvé 1% seulement dans leur étude. A noter que le carcinome bronchiolo-alvéolaire est l'un des 4 sous-types histologiques des adénocarcinomes broncho-pulmonaires devenus une autre entité à part entière du fait de sa définition anatomopathologique spécifique (48).

D'autres types histologiques ont été retrouvés dans notre série : la localisation bronchique ou pulmonaire ou pleurale d'un lymphome, faisant partie des autres localisations des lymphomes de MALT, les sarcomes bronchiques et/ou pulmonaires, et les carcinoïdes bronchiques qui proviennent des tissus neuro-endocriniens argentaffine de la muqueuse bronchique représentant environ 90% des adénomes bronchiques (groupes hétérogènes des tumeurs à croissance intra-bronchiques lentes). A noter que les carcinomes à petites cellules font partie de ces groupes de carcinoïdes bronchiques mais avec une croissance extrêmement rapide (10).

Tableau 49 : Etude comparative des aspects histologiques par rapport au sexe.

Types histologiques	HOMME		FEMME	
	Blanchon (25)	Notre cas	Blanchon (25)	Notre étude
Epidermoïde	43.1	35.5	23.4	25
Adénocarcinome	27.2	32.5	45.3	33.33

Grandes cellules	12.6	7.5	11.6	-
Bronchiolo-alvéolaire	0.8	-	1.4	8.33
Petites cellules	16.7	5	16.1	12.5

La répartition des carcinomes épidermoïdes et des adénocarcinomes dans notre série rejoint les données de la littérature avec la prédominance des épidermoïdes chez le sexe masculin et des adénocarcinomes chez le sexe féminin.

La particularité de cette étude, selon la répartition des types histologiques en fonction du sexe, est la proportion élevée des carcinomes bronchiolo-alvéolaires et des cancers bronchiques à petites cellules chez la femme dans notre cohorte. Ce résultat nécessite la validation et/ou confirmation par d'autres études de grande série, car le nombre de cas dans notre étude est encore faible si on le compare avec le nombre de cas colligé dans la série de Blanchon (44).

A noter que nous n'avons pas trouvé de carcinomes à grandes cellules chez les sujets du sexe féminin dans notre série.

Aucune spécificité n'a pas été trouvée dans notre travail entre les signes cliniques et l'âge ou le sexe ou le niveau de tabagisme.

433. Aspects radiologiques

a- pour les cancers bronchiques primitifs

Toutes les images radiologiques liées aux cancers broncho-pulmonaires rapportées dans la littérature étaient retrouvées dans notre série avec des proportions variantes, mais avec la prédominance des opacités hilaires et des pleurésies.

Leur localisation permet toutefois de les classer en cancer à développement central (opacité hilaire ou juxtahilaire, les images d'atélectasies liées à un trouble de ventilation et les opacités alvéolaires de pneumopathie :) et cancer à développement périphérique (opacité ronde intra-parenchymateuse).

Tableau 50. Etude comparative des lésions radiologiques

Lésions radiologiques	Keita (6)	Domoua (46)	Andrianarisoa (44)	Randrianarisoa (9)	Notre étude 34
Opacité	23.07	30.5	49	26.67	

hilaire						
opacité ronde	19.24	27.8	13	6.66	26	
atélectasie	44.23	13.8	56	40	14	
opacité : type	-	-	4	-	15	
alvéolaire						
élargissement	-	19.4	-	-	4	
médiastinal						
opacité	-	-	4	16.67	1.4	
excavée						
pleurésie	13.46	8.3	11	10	36	

La répartition des opacités hilaires ou juxta-hilaires, les opacités rondes intra-parenchymateuses et les images d'atélectasie sont similaire au résultat rapporté par Domoua (46) Cependant ces résultats sont différents de ceux rapportés par Kéita (6) et Andrianarisoa (44) qui montrent une proportion élevée des images d'atélectasies et la faible proportion des opacités rondes intra-parenchymateuses.

La particularité de notre étude repose en effet sur la proportion élevée des images de pleurésies qui est liée à une extension pleurale de la tumeur correspondant ainsi à un stade avancé de la maladie. Ce phénomène explique le retard des malades à arriver dans des centres de confirmation diagnostique.

Cependant le taux d'image d'élargissement médiastinal est faible dans notre série (4%) par rapport au résultat rapporté par Domoua (46). A noter que cette image est en faveur d'une volumineuse adénopathie ou envahissement médiastinale.

Nous avons aussi trouvé un cas d'opacité excavée qui était un carcinome épidermoïde et cette manifestation est très typique de cette forme de cancer et est rapportée dans des séries littéraires (1).

A noter que nous n'avons trouvé aucunes spécificités des images radiologiques par rapport à l'âge, au sexe et au niveau de tabagisme et les proportions sont presque les mêmes selon ces paramètres.

b- pour les cancers broncho-pulmonaires secondaires

Le diagnostic radiologique des cancers broncho-pulmonaires secondaires ne pose pas beaucoup de difficulté : l'image classique « en lâcher de ballons » est spécifique de ce type de cancer, et l'image de miliaire doit être confronter avec des faisceaux d'arguments épidémiologiques, cliniques et paraclinique.

L'image radiologique peut être une opacité unique, dense, arrondie à limites très régulières ce qui la différencie d'une tumeur primitive.

Dans notre série, nous avons trouvé 4 cas d'image en lâcher de ballons soit 5.4% de l'ensemble des images radiologiques de nos malades. Cette image est très caractéristique cancers broncho-pulmonaires secondaires.

L'image en miliaire était retrouvée dans 1,4% de nos cas de cancers broncho-pulmonaires secondaires. A noter que ce type d'image peut être liée à d'autres maladies comme la tuberculose miliaire d'autant plus que la tuberculose reste endémique à Madagascar et constitue l'un des principaux diagnostiques différentiels de ce type d'image.

434. Bilan d'extension

Dans notre série ; 35% seulement des malades ont pu avoir un scanner thoracique alors que cet examen est très utile dans la réalisation du bilan d'extension locorégionale et du bilan d'opérabilité de la maladie. Il précise les rapports de la tumeur avec les éléments pariétaux (plèvre, côtes, rachis) et avec le médiastin et les gros vaisseaux. Nos résultats n'ont pas connu une discordance entre les données des images radiologiques et les lésions scannographies.

Dans notre étude, nous avons trouvé 11% de forme localisée de tumeur broncho-pulmonaire ; 6% de masse tumorale $<ou=3\text{cm}$; 26% de masse tumorale $>3\text{cm}$; 18% d'envahissement de la plèvre thoracique, 5% d'envahissement de la plèvre médiastinale

Cependant, cet examen permet aussi de détecter des métastases non visibles sur les clichés radiologiques et des adénopathies médiastinales.

L'échographie abdominale à la recherche de métastase hépatique, surrénalienne, ou d'autres viscères était réalisée chez 40% des malades ; mais cet examen était normal chez 36% des cas ; 5% de métastase hépatique ont été trouvé et 3% de métastase surrénalien.

La scintigraphie osseuse de tout le corps réalisée dans 8% des cas ont montré des métastases osseuse dans 4% des cas.

44. CLASSIFICATION

441. Selon le stade évolutif des cancers broncho-pulmonaires :

Pour les cancers bronchiques primitifs, il y a deux types de classifications distinctes : pour les CNPC ils étaient classés selon la classification T N M, et pour les carcinomes bronchiques à petites cellules CPC, ils sont classés soit : forme localisée soit forme disséminée.

a- les CNPC :

Tableau 51 Etude comparative du stade évolutif des CNPC

Classification TNM	Blanchon (25)	notre étude
• 0	0.5	0
• IA	4.8	0
• IB	9.8	2
• IIA	0.8	0
• IIB	7.8	8
• IIIA	14.1	19
• IIIB	20.1	19
• IV	42.6	53

Dans notre série, aucun malade n'a été diagnostiqué à un stade précoce (IA ou IB) alors que Blanchon (25) en a trouvé 5.3%. A noter que 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.

Une faible proportion seulement a été diagnostiquée à un stade compris entre IB→IIB et ce résultat est similaire à celui publié par Blanchon (25)

Dans la plupart des cas, les patients sont diagnostiqués à un stade très avancé de la maladie avec présence de métastases à distance : stade IV (53%) ; ce taux est de 42.5% dans l'étude de l'équipe de Blanchon (25)

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 notre pays ce retard est lié 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.

b- Pour les CPC :

Tableau 52 Etude comparative du stade évolutif des CPC

Forme :	Blanchon (25)	Notre étude (%)
localisée	33.2	60
diffuse	66.8	40

Dans notre série, nous avons trouvé une prédominance des formes localisées des CNPC alors que ce résultat est presque le contraire de celui rapporter par Blanchon (25)

Comme notre population d'étude est trop petite, ce résultat peut sous-estimer la réalité concernant cette forme histologique de la maladie. En effet ce type de cancer est d'évolution très rapide et souvent dépisté dans ses formes métastatiques et disséminées.

442. Performance status des patients atteints de cancers bronchiques

Tableau 53. Etude comparative selon le Performance status de l'OMS

Performance status	Blanchon (25)	notre cas
0 : activité normale	26.8 %	0 %
1 : activité réduite	37.7 %	22 %
2 : activité >50%	17.8 %	29 %
3 : assis et alité	14.4 %	32 %
4 : incapacité totale	3.3 %	17%

Dans notre série, aucun de nos malades ne pouvaient mener une activité physique normale, contrairement au résultat de Blanchon (25) dont 26,8% des malades a encore une activité normale.

29% de nos malades ont une activité physique réduite à 50%, et 32% sont déjà alités et 17% grabataire alors dans la série de Blanchon (25) 17.8% seulement ont une activité physique réduite à 50% ; 14% alité et 3% seulement sont grabataire.

Au total, 78% de nos malades ont un performance status >2 qui est le plus souvent en rapport avec une métastase à distance contre-indiquant une possibilité de traitement chirurgical. Plusieurs paramètres s'interagissent pour expliquer ce phénomène : le retard de diagnostic, l'état nutritionnel des malades, l'histoire naturelle de la maladie...

SUGGESTIONS

1- Clinique

Toujours éliminer un cancer broncho-pulmonaire devant des signes d'appel respiratoire, des bronchopathies traînantes ou récidivantes chez un patient plus de 40 ans, tabagique ou non, ou exerçant un métier à risque.

2- Paraclinique

Demander une endoscopie bronchique ou un examen cytologique des crachats devant toute image radiologique suspecte.

3- Prévention

Application des stratégies pour la lutte contre le tabagisme

Prendre en considération le rôle des autres facteurs de risque surtout professionnel et atmosphérique.

Education de masse concernant cette maladie, les facteurs favorisants et ses pronostics.

4- Mise en place des infrastructures endoscopiques pour augmenter le taux de dépistage afin de d'accélérer sa prise en charge

CONCLUSION

Nous avons colligé 74 cas, avec une prévalence de 2%. Ce taux n'est pas négligeable mais non représentatif du taux de cancer broncho-pulmonaire à Madagascar.

La prédominance du sexe masculin était nette dans notre étude 65%. L'âge de survenu à partir de 60 ans chez les hommes. Il est de découverte précoce à 40 ans chez la femme.

Le tabagisme reste le principal facteur de risque chez l'homme. Il est moindre chez les femmes, ce qui fait suspecter une plus grande sensibilité aux carcinogènes du tabac (tabagisme passif++) ou l'existence d'autres facteurs de risque plus spécifiques, notamment hormonaux.

Les signes cliniques n'étaient pas spécifiques au cours de notre étude. Néanmoins nous avons remarqué la prédominance de la toux, de la dyspnée et de l'hémoptysie comme signes d'appel pulmonaire. La douleur thoracique traduit l'extension locorégionale de la maladie. Dans la plupart des cas l'état général des malades est altéré.

Les lésions radiologiques sont dominées par les opacités hilaires ou juxta-hilaires et les images radiologiques de pleurésie, suivi des opacités rondes intra parenchymateuses.

Pour les aspects endoscopiques, nous avons constaté la prédominance des bourgeons endobronchiques et les compressions extrinsèques contrairement aux données de la littérature.

Selon le type histologique, nos résultats étaient similaires aux données de la littérature avec la prédominance des carcinomes épidermoïdes, suivie des adénocarcinomes.

Notre effectif se repartit en 86.5% de cancers bronchiques primitifs et 13.5% de formes secondaires. Pour ceux présentant les formes primitives, peu de malades ont pu faire des bilans d'extension complets permettant de classer la maladie, alors que la prise en charge adéquate en dépendait. Parmi ceux ayant pu être classés, la plupart était aux stades III-IV c'est-à-dire à un stade déjà avancé de la maladie.

Annexe 1:

PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DES CANCERS BRONCHOPULMONAIRES PRIMITIFS

Nom et prénom :

N° :

DATE :

I- **Interrogatoire ➔ Facteurs de risques**

1- Etat civil

- Sexe : M F
- Age : <40ans 40<x<60 >60 ans
- historique professionnel

Durée

d'exposition :

Exposition à l'amiante ?

- Ouvrier de textile amiante
- Mineurs et broyeurs d'amiante
- Isolateurs et calorifugeurs
- Ouvriers de fabrication d'amiante-ciment
- Intervention sur des matériaux contenant de l'amiante

Travailleurs des secteurs du bâtiment

Autres expositions ?

- Industrie de la pierre, de la poterie et de la céramique
- Fabrication d'abrasifs, de matériaux réfractaires,
- Fabrication de prothèses dentaires
- Fonderie fonte et acier
- Métier du bâtiment et des travaux publics
- Raffinage ou fonderie de métaux tel que cuivre, plomb,
- Extraction ou concassage de minerais contenant de l'or,
- Pesticides arsenicaux
- Travail en verrerie, en électronique ou du cuir

Conclusion : Exposition : Oui Non

- Adresse : Urbaine Suburbaine

2- Antécédents

- Tabagisme : Oui Non

Si oui nombre de paquet- année : <10 10<x<20 >20

- Pathologie pulmonaire : Autre :

- BPCO
- Fibrose pulmonaire
- Séquelles tuberculeuses

- Antécédents de cancer dans la famille : Oui Non

Si oui, type de cancer : poumon

- Sein
- Prostate
- Autre :.....

...

II- Signes d'appel

1- Signes fonctionnels respiratoires Oui Non

- 1- Toux
- 2- Hémoptysie
- 3- Dyspnée et wheezing
- 4- Bronchites aigues à répétition
- 5- Pneumopathie aigüe infectieuse
- 6- Abcès du poumon

2- Signes liés à une extension loco- régionale Oui Non

- 1- Douleur thoracique

- 2- Pleurésie

3- Syndromes médiastinaux

- Syndrome cave supérieur (céphalée, cyanose de la face, œdemme en pélerine, circulation veineuse collatérale thoracique)
- Dysphonie
- Dysphagie

4- Syndrome de Pancoast Tobias

3- Manifestations extra- thoraciques Oui Non

1- Signes généraux

- Fébricule
- Fatigue
- Anorexie
- Amaigrissement
- Fièvre au long cours

2- Signes liés au développement de métastases

- Osseuse (douleur et/ou fracture)
- Adénopathie cervicale (ganglion sus- claviculaire,...)
- Système Nerveux Central (syndrome méningé ou médullaire, encéphalique)
- Cœur et péricarde
- Rein et surrénales (douleur lombaire rare)
- Foie
- Peau

3- Syndrome paranéoplasique Oui Non

- 1. syndrome ostéo-articulaire (hippocratisme ou ostéoarthropathie hypertrophique pneumique)

2. Hypercalcémie paranéoplasique (PAL et scintigraphie normale, phosphorémie basse)
 3. syndrome de Schwartz-Bartter (hyponatrémie, confusion, bradypsychie, céphalée, crise....)
 4. Syndrome de Cushing paranéoplasique (mélanodermie, HTA, oedème, hypoglycémie)
 5. Syndrome paranéoplasique neurologique
- 4- Autres examens physiques en rapport avec localisation primitive ou secondaire
1. Examens gynécologiques
 - a. Normale
 - b. Anomalie
 2. Examen thyroïde
 - a. Normale
 - b. Anomalie
 3. Toucher rectal
 - a. Normal
 - b. Anomalie
 4. Autres :

III- Examen para- clinique de première intention

- 1- Cliché thoracique standard Oui Non
 - 1- opacité hilaire D G Sommet
 - 2- opacité systématisée rétractile D G Milieu
 - 3- opacité tumorale ronde : D G Base
 - 4- eurésie D G
 - 5- hage alvéolaire de pneumopathie D G
 - 6- normal
- 2- Endoscopie bronchique Oui Non
 - 1- Bourgeon endobronchique
 - 2- Sténose infiltrante « en virole »
 - 3- Compression extrinsèque +/- image d'envahissement de la muqueuse
 - 4- Autre
- 3- Anatomie pathologique Oui Non
 - 1- Carcinomes à petites cellules

- 2- Cancers épidermoïdes
 3 Adénocarcinome
 4 Carcinome à grandes cellules
 5 Autres variétés
- 4- Cytologie des crachats Oui Non

- 1- Non spécifique
 2- Carcinomes à petites cellules
 3- Cancers épidermoïdes
 4- Adénocarcinome
 5- Carcinome à grandes cellules
 6- Autres variétés
- 5- Scanner thoracique Oui Non
- 1- Masse tumorale
 Taille : < ou = 3cm > 2cm
 Limitée avec envahissement plèvre
 Localisation :
- 2- Extension
 Ganglionnaire médiastinale
 Unilateral Bilatérale
 Métastatique intrathoracique (image nodulaire)
 Organe de voisinage (diaphragme, plèvre médiastinale, péricarde)

6- Bilan d'évaluation

Biologie	Normal	Augmenté	Diminué
GR			
GB			
Plaquette			
VS			
Calcémie			
Phosphorémie			
LDH			
CPK			
Créatininémie			
Urée			
ASAT			
ALAT			
Na ⁺			
K ⁺			
Cl ⁻			

IV- Bilan d'extension

1- ECG

2- Echographie cardiaque

3- Marqueurs tumoraux (entourer si anormale) Oui Non

ACE PSA
NSE Autres

4- Echographie abdominale Oui Non

1. Foie :.....

2. Rein :.....

3. Surrénale :.....

4. Normale :.....

5- Scintigraphie osseuse Oui Non

1. Normale

2. Anormale :.....

6- Scanner cérébral Oui Non

1. Normale

2. Anormale

7- Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

1. Normale

2. Anomalie :

Localisation :

Ana- path :

8- Autres bilans

1. b-HCG :

2. Mammographie :

3. Autres :

V- Classification du cancer

- 1- Cancer bronchique non à petites cellules : Oui Non
- Tumeur primitive : Tx TiS T₁ T₂ T₃ T₄
- Adénopathie régionale : Nx N0 N1 N2 N3
- Métastase à distance : Mx M0 M1
Localisation :
- STADE : IA IB IIA IIB IIIA IIIIB IV

- 2- Cancer bronchique à petites cellules : Oui Non
- Forme localisée au thorax
- Forme disséminée

3- Autres classifications :

4- CONCLUSION

5- Bilan pré thérapeutique

- a. Bilan fonctionnel respiratoire :
i. Spirométrie :
ii. gaz du sang :
iii. Scintigraphie ventilation/perfusion :
.....
- b. Performance status : indice de Karnofski :
c. Bilans sanguins :
i. Créatininémie :
ii. Azotémie :
iii. Hémogramme :
iv. Transaminasémie :

6- Conclusion

7- Traitement institué

- a. Chimiothérapie :.....
- b. Radiothérapie :.....
- c. Chirurgie :.....
- d. Palliatif :.....

Nombre de série :

8- Evolution :

- a. Clinique :.....
- b. Radiologique :.....
- c. Autres para cliniques :.....

9- Durée de survie : <1an 1<x<5ans 2<5ans
>5ans

ANNEXE 2

Classification TNM de MOUNTAIN

T : Tumeur primitive

- Tx : Tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans l'expectoration ou les sécrétions broncho-pulmonaires sans que la lésion soit elle-même visible par imagerie ou bronchoscopie ou tumeur qui ne peut être évaluée.
 - TiS : Carcinome in situ.
 - T0 : Pas de signe de tumeur primitive
 - T1 : Tumeur <3cm dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale et sans signe endoscopique d'envahissement au-delà de la bronche lobaire.
 - T2 : Tumeur avec l'un des caractères de taille ou d'extension suivants :>3cm dans sa plus grande dimension, envahissement de la bronche principale à 2cm ou plus de la carène, envahissement de la plèvre viscérale, association d'un trouble ventilatoire qui s'étend à la région hilaire sans intéresser le poumon entier.
 - T3 : Tumeur de toute taille avec extension directe aux structures adjacentes telles que la paroi thoracique, le diaphragme, le péricarde, la plèvre médiastinale, ou tumeur à moins de 2cm de la carène en bronchoscopie mais sans envahissement de la carène, ou association à un trouble de ventilation du poumon entier.
 - T4 : Tumeur quelle que soit sa taille, qui envahit l'une des structures suivantes : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, œsophage, corps vertébral, carène, tumeur avec pleurésie ou péricardite maligne, ou nodule tumoral dans le même lobe (nodule dans un lobe différent = M1)
- Paralysie diaphragmatique=T3 ; paralysie récurrentielle=T4

N : Adénopathies régionales

- Nx : Absence des conditions minimales requises pour classer les ganglions lymphatiques régionaux.
- N0 : Pas de signe d'envahissement des ganglions régionaux.

- N1 : Signes d'envahissement des ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux y compris par une extension directe de la tumeur primitive.
- N2 : Signes d'envahissement des ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux ou sous-carénaires.
- N3 : Signes d'envahissement des ganglions lymphatiques médiastinaux hilaires contralatéraux et/ou des ganglions scaléniques ou sus- claviculaires.

M : Métastase à distance

- Mx : Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance.
- M0 : Pas de métastase.
- M1 : Présence de métastase.

Classification des cancers

N	T	1	2	3	4
0		I	II	IIIA	IIIB
1		II	II	IIIA	IIIB
2		IIIA	IIIA	IIIA	IIIB
3		IIIB	IIIB	IIIB	IIIB

- Stade 0 : Carcinome in situ
- Stade IA : T1 N0 M0
- Stade IB : T2 N0 M0
- Stade IIA : T1 N1 M0
- Stade IIB : T2 N1 M0 et T3 N0 M0
- Stade IIIA : T3 N1 M0 et T1-3 N2 M0
- Stade IIIB : T1-4 N3 M0 et T4 N0-3 M0
- Stade IV : T1-4 N0-3 M1

ANNEXE 3

Classification des cancers à petites cellules

Pour les cancers bronchiques à petites cellules, la classification de VANCOUVERS et de la Veteran's Administration Lung Cancer Study Group est utilisée. Cette classification repose en fait sur la possibilité technique de réaliser une radiothérapie ou non. On distingue :

- Stade limité au thorax (1/3 des cas) : Tumeur limitée au thorax avec adénopathie hilaire homolatérale, adénopathies médiastinales homo- ou controlatérales, adénopathies sus-claviculaires homo- ou controlatérales, sans atteinte pleurale, péricardique ou extra-thoracique. L'ensemble des lésions peut être pris dans un seul champ de radiothérapie. Le traitement repose sur l'association radio-chimiothérapie.
- Formes disséminées (2/3 des cas) : Lésions hilaires ou pulmonaires bilatérales, envahissement pleural et/ou métastases. Le traitement repose sur la chimiothérapie seule

ANNEXE 4

PERFORMANCE STATUS ECOG	
SCORE	DESCRIPTION
0	Activité normale sans restriction Capable de maintenir toutes les performances accomplies antérieurement à sa maladie
1	Restreint pour des activités physiques importantes mais patient ambulatoire et capable de fournir un travail léger Diminution de l'activité physique mais possibilité de se déplacer et d'accomplir des travaux légers ou sédentaires, comme les travaux ménagers, le travail de bureau
2	Ambulatoire et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail pendant plus de 50% de son temps
3	Capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée, couché ou assis plus de 50% de la journée
4	Complètement grabataire Incapable de se prendre en charge Le patient reste totalement couché au lit ou sur une chaise

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Quoix E, Mennecier B. Cancers broncho- pulmonaires primitifs : épidémiologie, étiologie, anatomie pathologique, diagnostic, traitement. ULP Strasbourg. France Enseignement. 2005 : 295 – 307
- 2- OMS. Les buts de la Santé pour Tous, OMS, Bureau Régional de l'Europe. Copenhague, 1991
- 3- Milleron B. Epidémiologie et facteurs étiologiques du cancer bronchique. In Cancer bronchique. Sandoz, 1995 : 9-15
- 4- Depierre A et coll. Epidémiologie descriptive du cancer bronchique primitif. Standards, Options et recommandations. 2000 ; chap 1
- 5- Gatineau M, Charlotte F, Jauffret E, Riquet M, Baillet F. Cancers bronchiques non à petites cellules. CHUPS Pitié-Salpêtrière. 2003 ; chap 13 : 189 – 298
- 6- Keita B, Konandji MM, Sangare S. Le cancer bronchique primitif en milieu hospitalier spécialisé à Bamako. Mali : Medecine d'Afrique Noire, 1993 ; 40 ; 7 : 448-453
- 7- Konandji M. Contribution à l'étude des cancers broncho-pulmonaires en milieu hospitalier à Bamako. Mali : Thèse Medecine 1985
- 8- Rafaramino F et coll. Brochure Guide en cancérologie. Min San PF. 2004 ; 534 : 3

- 9- Randrianarisoa R. Epidémiologie des cancers broncho-pulmonaires. Thèse Médecine Antananarivo ; 2003 : N° 61781
- 10- Fattorusso V, Ritter O. Vademecum clinique. Du diagnostic au traitement. Masson, 17è édition. 2004 : 918 – 921
- 11- Ninane V. Le diagnostic précoce endoscopique du cancer broncho-pulmonaire. Rev Mal Resp, 2005 ; 22 : 8S38-8S42
- 12- Ahmedin J, Rebecca S, Elizabeth W, Taylor M, Jiaquan X et al. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin 2006; 56: 106-130
- 13- Anthuny J, Alberg and Jonathan M, Samet. Epidemiology of Lung Cancer. Chest 2003; 123:21-49
- 14- Doll R, Bradford HA. Smoking and carcinoma of the lung preliminary report. British medical journal, 1950 ; 2: 739-748
- 15- International Agency for Research on cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Lyon : IRAC, 1999 ; 1 ; 72
- 16- Abou-Hamdan K, Martinet Y. Tumeurs du poumon, primitives et secondaires. Question ECN. 2004 ; 157
- 17- Mennecier B, Quoix E. Le cancer bronchique chez la femme. La lettre de Pneumologue, 2005 ; 8 : 7-15

- 18- Shriver SP, Bourdeau HA, Gubish CT et al. Sex-specific expression of gastrin-releasing peptide receptor : relationship so smoking history and risk of lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, 2000 ; 92 ; 1 : 24-33
- 19- Dagle GE, McDonald KE, Smith LG, Stevens DL. Pulmonary carcinogenesis in rats given implants of smoke condensate in beeswax pellets. *J Natl Cancer Inst*, 1978 ;61 : 905-910
- 20- Pershagen G, Hrubec Z, Svensson C. Passive smoking and lung cancer in Swedish women. *Q J Epidemiol*, 1987; 125; 1: 17-24
- 21- Selikoff I, Hammond E, Churg J. Asbestosis exposure, smoking and neoplasia. *J Am Med Assoc*, 1968 ; 204 : 106
- 22- Ameille J. Cancers professionnels liés à l'amiante. *Rev Prat*, 2004 ; 54 ; 15 : 1649 – 1659
- 23- Archer VE. Lung cancer among populations having lung irradiation *Lancet*, 1971 ; 2 : 1261
- 24- Depierre A et coll. Facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs. Standards, Options et recommandations. 2000 ; chap 2
- 25- Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbeau H, Benichou-Flurin M et al. Epidemiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français. *Rev Mal Resp*, 2002 ; 19 : 727-734

- 26- WHO. La pollution de l'air à l'intérieur des habitations et la santé : Aide mémoire, WHO. 2005 ; 292
- 27- <http://encarta.msn.fr> .Broncho- pulmonaire, cancer. 2002
- 28- Lebeau B. Pneumologie. Pathologie tumorale. Edition Marketing/Ellipses, 1989 ; 93 – 112
- 29- Brownson RC, Alavania MC. Previous Lung disease and lung cancer risk among women. Missouri(United States) : Cancer Cause Control, 2000 ; 11; 9: 853-858
- 30- Mennecier B, Quoix E. Le cancer bronchique chez la femme. La lettre de Pneumologue, 2005 ; 8 : 7-15
- 31- Quoix E, Mennecier B. Le cancer bronchique chez la femme. Rev Mal Resp, 2005 ; 22 : 8S55-8S62
- 32- Fattorusso V, Ritter O. Vademecum clinique. Du diagnostic au traitement. Masson, 15è édition. 1999 : 919 – 921
- 33- Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambila E. Collaboration with pathologists in 14 countries. Histological typing of lung and pleural tumor. Geneva : 3rd ed, WHO. 1999
- 34- Viviali. Cancers broncho- pulmonaires primitifs. <http://www.medinfos.com>. 2004

- 35- Borg C. Cancer bronchique primitif. <http://www.france-cancer.org>. 2001
- 36- Thiberville L, Taylard A. les cancers broncho- pulmonaires secondaires. www.respir.com. 2005
- 37- Lebeau B. Pour la pratique. Paris : Rev Prat, 2003 ; 53 ; 7 : 760-762
- 38- Vaylet F et al. La tomographie par émission de positon au 18Fluoro-deoxy-glucose (18FDG-TEP) et bilan initial du cancer bronchique. Rev Mal Resp, 2005 ; 22 : 8S43-8S48
- 39- Pujol JL et al. Cancer bronchique à petites cellules. Rev Prat ,2003 ; 53 ; 7 : 743 -746
- 40- Brambilla E, Lantuejoul S, Sturm N. Classification et pathogénie des cancers bronchiques broncho- pulmonaires Primitifs. Groupe de Recherche sur le cancer bronchique INSERM, Laboratoire de pathologie cellulaire : Rev Prat. 2003 ; 53 : 714 – 720
- 41- <http://www.fnclcc.fr/sor.htm>. Le rapport integralRPC-SOR 2007 : 7-19
- 42- Payne S. Gender in lung cancer and smoking research. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2005
- 43- <http://www.Traitement des cancers bronchiques à petites cellules. N Engl J Med>
2002 ; 346: 85-91

- 44- Andrianarisoa A C F, Rakotoarison F G, 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
- 45- 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
- 46- Domoua K, Eholie C, Coulibaly C, N'dhatz M. Apport de la fibroscopie bronchique dans le diagnostic des cancers bronchiques primitifs à Abidjan – Côte d'Ivoire : Médecine d'Afrique Noire, 1998 ; 45 ; 3 : 163 – 165
- 47- Boguikouma J B, Perret, Diané C, Nguemby-Mbina . La fibroscopie bronchique dans le cancer bronchopulmonaire au Gabon. Médecine d'Afrique Noire 1991, 38 :12

VELIRANO

« Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity, ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandroana ny voninahitra sy ny fahamarinana eto am-panatotosana ny raharaha-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaim-poana 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 aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho, dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoafady na hanamorana famintan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelanana ny adidiko amn'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoanan, 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 lalan'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 veliorano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy ho rabirabin'ireo mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin'izany. »

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de thèse

Signé : Professeur ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul

Name and first name : TIARAY HARISON Michel

Title of the thesis: CLINIC AND RADIOLOGICAL ASPECT OF THE LUNG CANCER IN THE USF OF PNEUMOLOGY BEFELATANANA

Heading: MEDICINE

Number of pages: 78

Number of figures: 5

Number of tables: 51

Number of bibliographic references: 47

SUMMARY

During this study, 74 cases of lung cancer was found between January 2004 to November 2006. The prevalence was 2%.

The objective of this study is to describe and to analyze clinical and radiological aspects of lung cancers.

The rates of lung cancer are always increased in 2006 corresponding to by the SPLF to the service a new tracheo-bronchial fibroscope on December 2005

65% of patients have been exposed to tobacco with predominance of men. 16% have been exposed to professional pollutants.

No specificity was found concerning the clinical signs and radiological lesions.

Cough and dyspnea remain the main respiratory sign. The radiological lesions found in our study have similarities with literature data.

Squamous Cell carcinoma and adenocarcinoma are the histological features in our patients.

In total, we have found 86.7% of primitive lung cancer and 13.5% of secondary form.

Key words: lung cancer – clinic – radiology– risks factor – Madagascar

Director of the thesis : Professor ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix

Reporter of the thesis : Doctor RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

Address of the author : Internat I Porte 5 HJRA-Ampefiloha

Nom et prénom: TIARAY HARISON Michel

Titre de la thèse : ASPECTS RADIO-CLINIQUES DES CANCERS BRONCHIQUES VUS A L'USFR DE PNEUMOLOGIE DE BEFELATANANA

Rubrique : MEDECINE

Nombre de pages : 78

Nombre de figures : 5

Nombres de tableaux : 51

Nombre de références bibliographiques : 47

RESUME

Durant cette étude, 74 cas de cancers broncho-pulmonaires ont été colligés. La prévalence était de 2 %.

L'objectif de ce travail est de décrire et d'analyser les aspects cliniques et radiologiques des cancers broncho-pulmonaires.

Une augmentation de l'incidence a été retrouvée en 2006, correspondant à la dotation du nouveau fibroscopie trachéo-bronchique offert par la SPLF.

65% de nos malades étaient exposés aux fumées du tabac, avec une prédominance du sexe masculin. 16% exposés aux polluants professionnels.

Aucune spécificité n'a été retrouvée dans les signes cliniques et radiologiques. La toux et la dyspnée restent les principaux signes d'appel respiratoires et les lésions radiologiques retrouvées dans notre travail montrent des similarités avec les données de la littérature.

Les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes restent les principaux types histologiques retrouvés.

Au total nous avons trouvé 86.5% de cancers bronchiques primitifs et 13.5% de formes secondaires.

Mots clés : cancer bronchique – cliniques – radiologique – facteurs favorisants
Madagascar

Directeur de thèse : Professeur ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix

Rapporteur de thèse : Docteur RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

Adresse de l'auteur : Internat I Porte 5 HJRA-Ampefiloha