



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 092/16

DELAI DE PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DU CANCER BRONCHO PULMONAIRE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/04/2016

PAR

Mlle. EL MOUBAKKIR BOUCHRA

Née le 08 mars 1989 à FES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer broncho pulmonaire - Délai global de prise en charge
Délai d'accès au diagnostic - Délai thérapeutique

JURY

M. SMAHI MOHAMED..... Professeur agrégé de Chirurgie Thoracique	PRESIDENT
M. OUARSSANI AZIZ..... Professeur agrégé de Pneumo-physiologie	RAPPORTEUR
M. TACHFOUTI NABIL..... Professeur agrégé d' Epidémiologie clinique	} JUGES
Mme. SERRAJ MOUNIA..... Professeur agrégé de Pneumo-physiologie	
M. ATOINI FOUAD..... Professeur assistant de Chirurgie thoracique	MEMBRE ASSOCIE

PLAN

INTRODUCTION	6
GENERALITES	8
I. EPIDEMIOLOGIE	9
1. L'incidences, l'âge, le sexe.....	9
2. Les facteurs de risques	9
II. ANATOMOPATHOLOGIE	11
III. DIAGNOSTIC.....	12
1. Les circonstances de découverte	12
2. L'imagerie initiale	14
3. La confirmation diagnostique.....	17
IV. BILAN PRE THERAPEUTIQUE.....	20
1. Le bilan d'extension.....	20
a. Le bilan d'extension du CBNPC	20
b. Techniques et résultats du bilan d'extension du CBPC	22
c. Classification TNM et stadification	22
2. Le bilan d'opérabilité	25
V. TRAITEMENT	27
A. Traitement du cancer broncho-pulmonaire	27
1. Modalités thérapeutiques	27
2. Indication.....	29
B. Traitement symptomatique	30
VI. PRONOSTIC	31
OBJECTIF	32
MATERIELS ET METHODES	34
I. TYPE ET PERIODE D'ETUDE.....	35
II. RECUEIL DES DONNEES	35

1. Population d'étude.....	35
2. Saisie des données.....	35
3. Définition des données	39
III. ANALYSE DES DONNEES	42
RESULTATS	43
I. ETUDE DESCRIPTIVE.....	44
A. DESCRIPTION GLOBALE	44
1. Les données épidémiologiques.....	44
2. Les données diagnostiques.....	45
3. Les données thérapeutiques	51
4. Les données de survie	51
B. DESCRIPTION DES DELAIS	52
1. Le délai globale de prise en charge	52
2. Le délai d'accès au diagnostic	53
a. délai d'orientation du patient	53
b. Le délai diagnostic	54
3. Le délai thérapeutique	55
II. ETUDE ANALYTIQUE DES FACTEURS INFLUENÇANT LES DELAIS.....	57
1. Délai d'accès au diagnostic	58
a. Délai d'orientation du patient.....	58
b. Délai diagnostic	60
2. Délai thérapeutique	61
3. Délai global de prise en charge du CBP.....	62
DISCUSSION	64
I. DISCUSSION GENERALE	65
1. Les données épidémiologiques	65

2. Les données cliniques.....	66
3. Les données thérapeutiques.....	69
II. DISCUSSION DES DELAIS DE PRISE EN CHARGE.....	70
1. Délai d'orientation du patient.....	71
2. Délai diagnostic.....	72
3. Délai thérapeutique.....	73
4. Délai global de prise en charge du CBP.....	74
POINTS CLES ET IMPLICATION DANS LA PRATIQUE CLINIQUE.....	76
CONCLUSION.....	77
RESUMES.....	80
BIBLIOGRAPHIE.....	85

ABREVIATIONS

ADK	: Adénocarcinome
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
BTP	: Biopsie trans-pariétale
CBNPC	: Cancer broncho pulmonaire non à petite cellule
CBP	: Cancer broncho pulmonaire
CBPC	: Cancer broncho pulmonaire à petite cellule
CE	: Carcinome épidermoïde
DCD	: Décédé
EGF-R	: Epithelial growth factor receptor
IASLC	: International association for study of lung cancer
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RT	: Radiographie thoracique
TDM	: Tomodensitométrie
TEP-scan	: Tomographie par émission de positrons couplée au scanner
TNE	: Tumeur neuroendocrine
VEMS	: Volume expiratoire maximum seconde

INTRODUCTION

Le cancer broncho-pulmonaire est l'un des problèmes majeurs de la santé publique du 21ème siècle, il représente la première cause de mortalité par cancer au Etats unis [1], en France [2], et au Maroc [3].

Son principal facteur de risque est le tabac.

On distingue deux types histologiques:

- Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC), qui représentent plus de 80% des cas, et qui sont traités en fonction du stade du cancer par la chirurgie, la radiothérapie et/ou la chimiothérapie.
- Les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC), qui représentent environ 15% des cas, ces cancers sont chimio-sensibles et relèvent exceptionnellement d'un traitement chirurgical.

Malgré les progrès de la science, avec une prise en charge personnalisée des patients tant du point de vue diagnostique (amélioration des techniques d'imagerie et des prélèvements histologiques) que thérapeutique (les techniques chirurgicales devenus de plus en plus standardisés ainsi que l'introduction de la chirurgie mini-invasive, des nouvelles appareils de radiothérapie, et aussi les nouvelles molécules cytotoxiques de chimiothérapie et les molécules de la thérapeutique ciblée) ; le pronostic du CBP reste sombre avec une survie global tout stade confondu à 5 ans toujours faible, elle est estimée à 14% en France d'après le rapport de l'institut national du cancer en 2013.

Ce mauvais pronostic est essentiellement dû à un diagnostic tardif ; d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce afin d'améliorer la survie globale de ces patients.

GENERALITES

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Incidence, âge et sexe :

Le CBP est le cancer le plus fréquent dans le monde entier ; en 2012, son incidence mondiale a été de 1,8 million de cas, soit 13% de l'ensemble de cas de cancer avec une mortalité de 1,6 million, et il a représenté 19,4% du total des décès liés au cancer [4].

En France, en 2012, l'incidence du CBP a été au 4^{ème} rang des cancers tous sexes confondus avec 39 495 nouveaux cas dont 71% survenant chez l'homme ; soit 11,1 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers. Il a été le premier en cause de mortalité par cancer avec un total de 29949 décès [5]

A l'échelle nationale le CBP selon le registre national de cancer de la région de casa est de loin le cancer le plus fréquent chez l'homme, il a représenté 22,1% de l'ensemble des cancers [6], il a été la première cause de mortalité par cancer chez homme (11,9%) en 2010 [3].

L'âge de diagnostic du CBP varie selon les pays, la population marocaine se caractérise par un âge jeune de survenue de ce cancer ; l'âge moyen chez l'homme décrit est de 59,5 ans, et les patients âgés de moins de 50 ans ont représenté 18,3% des cas [6]. En France, il est de 66 ans chez l'homme et de 65 ans chez la femme en 2012 [5].

2. Facteurs de risque

- Le tabagisme :

Le tabac est la première cause de cancer pulmonaire, et il est responsable selon L'International Agency for Research on Cancer (IARC) de plus de 90% des cas chez homme. Le tabac confère au fumeur un risque de 15 % de développer le cancer

du poumon par rapport à un non-fumeur [7]. Si ce risque concerne directement les fumeurs, les effets du tabagisme passif sur la santé des non-fumeurs sont scientifiquement prouvés, et le risque de cancer du poumon chez eux est de 26 % [7].

- Les facteurs professionnels :

Plusieurs produits sont incriminés dont le plus connu est l'amiante, les autres sont : l'arsenic, le bis-chlorométhyl-éther, l'acide chromique, les chromates et bichromates, le nickel, les oxydes de fer et les rayonnements ionisants.

- Les facteurs environnementaux :

L'exposition au radon, à des gaz d'échappement des moteurs diesel, et la pollution de l'air extérieur sont aussi décrits comme étant des facteurs de risque.

- Les antécédents personnels : [7]

Les personnes atteintes ou qui ont déjà été atteintes d'une affection respiratoire (broncho-pneumopathie chronique obstructive, silicose, tuberculose) ont un risque plus grand de développer un cancer bronchique. Et aussi, par rapport à la population générale, les personnes ayant déjà eu un cancer du poumon présentent plus de risques d'en développer un second.

- Les facteurs génétiques : [8]

La possibilité de présence d'une prédisposition génétique (modification ou mutation) est suggérée par le fait qu'il y a des cas de cancer pulmonaire survenant chez les non fumeurs et chez les femmes. Ainsi de nombreuses études sont actuellement menées pour identifier les anomalies génétiques .La mutation de EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) a été découverte en 2004 comme étant l'élément clé de la carcinogénèse de l'adénocarcinome.

- Rôle du terrain hormonal : [7]

Plusieurs études ont montrés que les estrogènes pourraient jouer le rôle de promoteurs tumoraux, et un traitement hormonal substitutif de la ménopause de plus de dix ans majorerait significativement l'incidence des cancers bronchiques chez la femme.

II. Anatomopathologie :

La répartition par types histologiques a considérablement changé durant ces dernières décennies. Dans les premières dizaines d'années qui ont suivi la connaissance du rôle du tabac dans la survenue des cancers bronchiques, c'est le type épidermoïde qui a été le plus fréquent chez les fumeurs suivi du cancer bronchique à petites cellules. L'adénocarcinome est actuellement le type histologique le plus fréquent parmi les carcinomes non à petites cellules [7].

Les principaux types histologiques de cancer pulmonaire selon la classification OMS du cancer broncho-pulmonaire sont : [8]

1. Le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) :

Il se subdivise en 3 groupes :

- Les adénocarcinomes : représentent 40%, se localisent préférentiellement en périphérie du poumon, environ 10% à 15% d'entre eux sont associés à une mutation de l'EGFR. Se distinguent des autres carcinomes non à petites cellules par une fréquence accrue de survenue chez les femmes, et les non-fumeurs.
- Les carcinomes épidermoïdes : représentent 35%, ils se développent dans les parties proximales du poumon.

- Les cancers à grandes cellules : représentent 10% .Ils regroupent les carcinomes à grandes cellules indifférenciés et les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules.

2. Le cancer bronchique à petites cellules (CBPC) :

Il représente 15% des CBP, il se développe généralement dans les bronches principales. Il est le plus agressif caractérisé par un pouvoir métastatique élevé.

III. Diagnostic :

Le diagnostic du CBP repose sur l'association d'une symptomatologie clinique évocatrice, d'une imagerie thoracique suspecte, et d'une preuve histologique obtenue par biopsie.

1. Les Circonstances diagnostiques :

a) Symptomatologie révélatrice

Les signes sont variables selon le degré de progression de la tumeur, ils peuvent être parfois discrets, ils sont non spécifiques et le plus souvent tardifs [9].

- Les signes respiratoires : [10]

Le cancer broncho-pulmonaire est évoqué devant la présence ou la persistance, en particulier chez un fumeur ou un ancien fumeur, de symptômes respiratoires quelle que soit leur gravité ou leur nature (toux, hémoptysie, dyspnée, tableau d'infection respiratoire basse résistante au traitement survenant dans le même endroit).

- Les signes locorégionaux : [10]

Ils sont en rapport avec l'extension locorégionale du cancer, ils sont variables selon l'organe envahi par la tumeur : Envahissement de la paroi thoracique (douleur thoracique, avec une forme particulière, syndrome de Pancoast-Tobias), des voies aériennes (dyspnée), de l'œsophage (dysphagie) ou des structures vasculaires (péricardite, syndrome cave supérieur).

Les atteintes neurologiques sont plus rares (compression médullaire, dysphonie en rapport avec une paralysie récurrentielle, hoquet en rapport avec une paralysie phrénique).

- Les signes généraux : [11]

Il peut exister des signes non spécifiques (anorexie, amaigrissement, asthénie, fièvre).

- Les symptômes extra thoraciques : [10]

Il s'agit des signes traduisant une atteinte métastatique. Celle-ci peut toucher n'importe quel organe mais plus fréquemment le cerveau, l'os, le foie, les surrénales et la plèvre.

- Les syndromes paranéoplasiques :

Ils sont présents dans 10 à 20% des cas. Ils peuvent être la première et longtemps la seule manifestation du CBP, plusieurs mois avant le diagnostic radio-clinique du cancer. Leur persistance après un traitement à visée curative signe la persistance de cellules néoplasiques et leur réapparition après une résection complète signe la rechute tumorale [9].

Ils sont plus fréquents en cas de CBPC .

Il peut s'agir de manifestations hormonales (syndrome de Cushing, hypercalcémie, syndrome de Schwartz-Bartter), neurologiques (syndrome de Lambert-Eaton, neuropathies), ostéo-articulaire (ostéopathie hypertrophiante

pneumique de Pierre-Marie et Foix, hippocratisme digital), cutané-musculaires (érythème, dermatomyosite, acanthosis nigricans) ou biologiques (syndrome néphrotique, hyperleucocytose, thrombopénie, coagulopathies) [10].

b) La découverte fortuite :

Dans 25 % des cas, les patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic [10]. Le cancer broncho-pulmonaire peut être découvert fortuitement sur un bilan d'imagerie réalisé pour une autre affection.

A l'heure actuelle aucune organisation scientifique n'a recommandé le dépistage de routine pour le grand public ou les fumeurs [12]. A l'exception du balayage hélicoïdal à faible dose de CT, aucune méthode y compris la radiographie thoracique ou la cytologie des crachats n'a cliniquement prouvé un impact sur le taux de mortalité [13] [14].

2. Imagerie initiale :

Si la radiographie thoracique est éventuellement un examen de première intention, c'est la TDM thoracique injectée avec des coupes basses sur le foie et les surrénales qui sera l'examen de référence [10]

a) La radiographie du thorax (face et profil) :

C'est la première étape permettant une orientation diagnostique. Ses performances sont limitées (Une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique). Toute image suspecte doit amener à la réalisation d'un scanner thoracique dans les plus brefs délais [15].

Le CBP peut se traduire sur la radiographie thoracique par : [16]

- Un nodule périphérique (opacité arrondie intra parenchymateuse : située à distance du hile, dense, homogène, à contours plus ou moins nets, irréguliers ou spéculés).

- Une masse proximale péri hilare (image d'un « GROS HILE ») : Il s'agit d'une opacité , se projetant sur l'ombre hilare normale, arrondie ou polylobée, dont le bord interne se dissocie mal du médiastin et dont le bord externe est soit régulier, soit le plus souvent spiculé « en pattes de crabe ».
- Une opacité alvéolaire.
- Une image hydroaérique peut être en rapport soit avec une tumeur excavée, soit avec un abcès en aval de la tumeur.

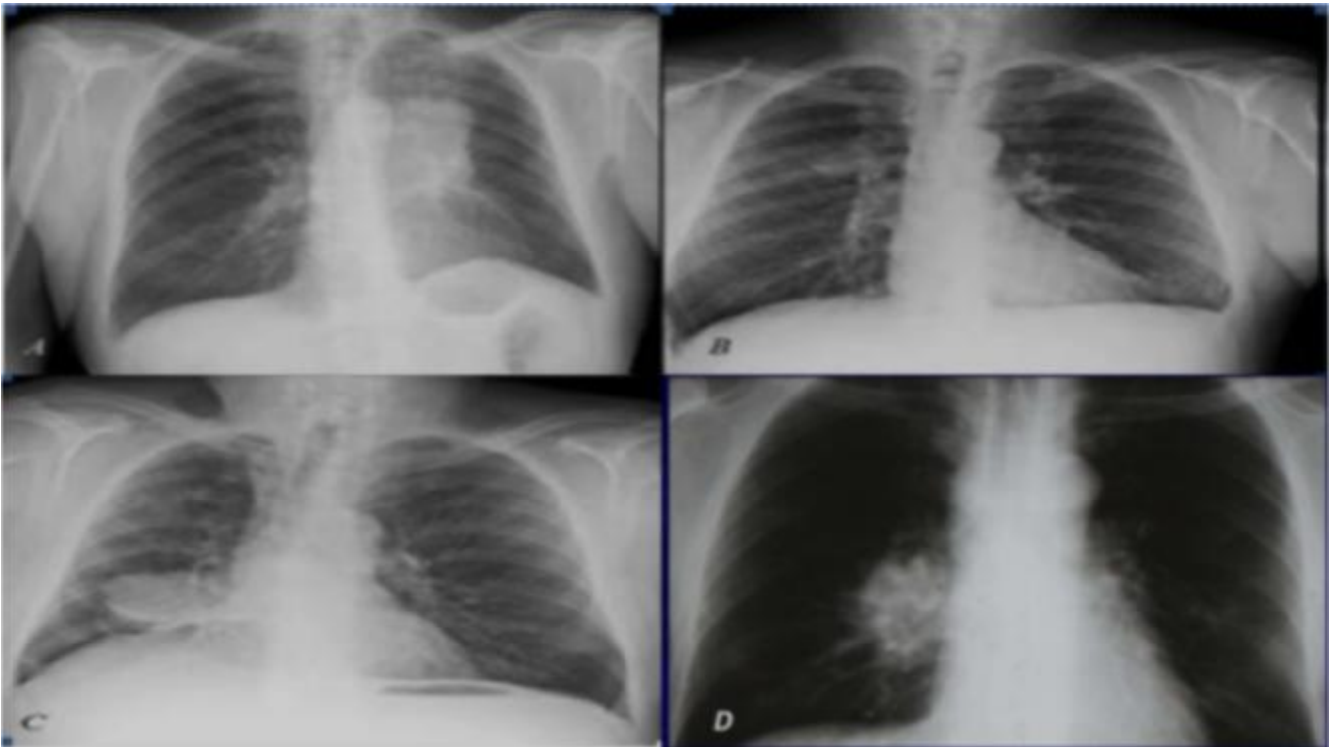


Figure 1 : A, B, C radiographies thorax de face : A : opacité hilare gauche, B : opacité juxta-hilaire droite, C : opacité arrondie intra-parenchymateuse droite, D : gros hile droit « image en patte de crabe » . [11]

b) Le scanner thoracique injecté :

Donne des précisions sur la lésion primitive, sa topographie, sa localisation hilare centrale ou périphérique, son caractère systématisé, rétractile ou non, ses rapports avec les structures avoisinantes de la paroi thoracique, de la plèvre ou du médiastin [10].

En cas de forte suspicion, des coupes abdominales supérieures entrant dans le cadre du bilan d'extension seront réalisées dans le même temps [15].

Il doit idéalement être réalisé avant l'endoscopie bronchique (elle en augmente le rendement en permettant une orientation topographique des prélèvements) [10].

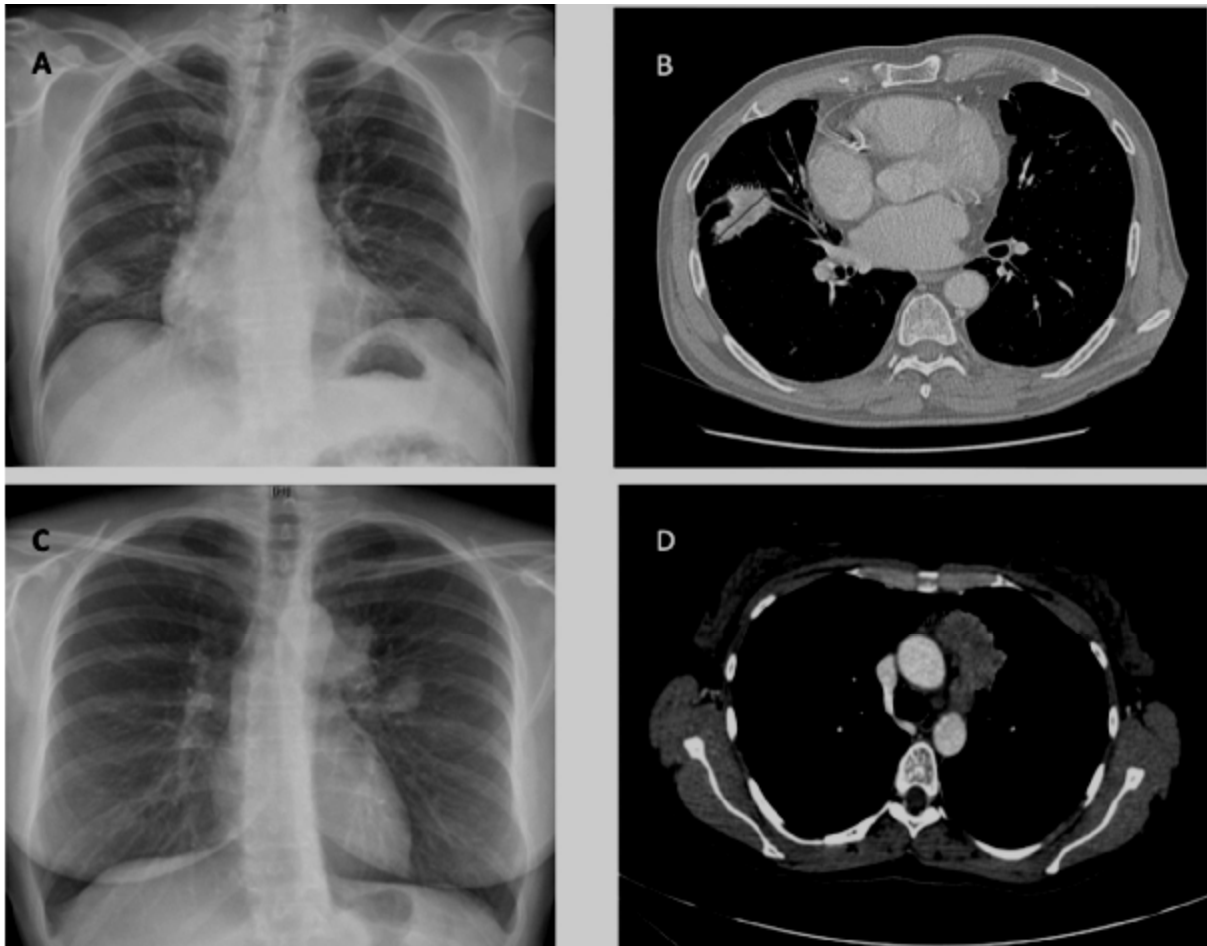


Figure 2 : Illustration de la présentation radiologique classique d'un cancer bronchique. Lésion tumorale du lobe moyen en radiographie thoracique standard (A) et tomодensitométrie (B). Lésion du lobe supérieur gauche avec envahissement médiastinal en radiographie thoracique standard (C) et tomодensitométrie (D) [11].

3) Confirmation du diagnostic : [10 -16]

Le diagnostic du CBP est confirmé par l'examen anatomopathologique préférentiellement par une histologie plutôt qu'une cytologie.

Ø Les techniques : [10]

La bronchoscopie souple est l'examen de première intention ,ce d'autant que la tumeur est proximale . Dans les formes distales, la fibroscopie bronchique est souvent normale, mais la rentabilité de l'examen peut être améliorée par un lavage bronchoalvéolaire [10] .

Il est recommandé de réaliser trois à cinq biopsies accompagnées d'un brossage, d'un lavage et d'une aspiration pour obtenir une rentabilité estimée à 80 % [9].

En cas d'adénopathies, en particulier dans les aires 4, 7, 8 et 10, des biopsies trans- murales à l'aiguille fine guidées par l'imagerie peuvent permettre d'obtenir un diagnostic cytologique et plus rarement histologique. Ces prélèvements peuvent être encore sensibilisés par l'écho endoscopie bronchique avec minisondes radiaires qui permet le repérage et la biopsie de la majorité des adénopathies situées à proximité de l'arbre bronchique (loges 2, 4, 7, 10, 11) [17-18].

Si l'examen endobronchique ne permet pas d'obtenir un diagnostic cytologique ou histologique, des biopsies peuvent être réalisées par des techniques plus invasives [10] :

- La ponction transpariétale permet de biopsier des lésions périphériques.
- la vidéo-thoracoscopie en cas d'épanchement pleural exsudatif.
- la médiastinoscopie qui permet l'abord des sites ganglionnaire latéro-trachéaux et sous carinaires).

- Dans certains cas le diagnostic est obtenu par l'exérèse d'une lésion à distance (adénopathie sus-claviculaire, métastase hépatique, lésion ostéolytique, métastase cutanée).

Ø Le choix de la technique dépend de la localisation de la lésion : [10-16]

- Lésion centrale (le premier tiers du thorax autour de la carène) : habituellement accessible en fibroscopie bronchique.
- Lésion périphérique (1/3 périphérique) : habituellement accessible en ponction trans-pariétale à l'aiguille.
- Entre les deux : la lésion est accessible en fibroscopie bronchique, en ponction trans-pariétale à l'aiguille ou par thoracoscopie.
- Si les adénopathies sont au contact de la trachée : un abord ganglionnaire à l'aiguille sous fibroscopie ou médiastinoscopie.

Pour tout carcinome non à petites cellules non épidermoïde, en cas de patient présentant une tumeur localement avancée ou métastatique, le matériel tumoral doit être envoyé pour étude moléculaire à la recherche de mutation du gène de l'EGFR [15].

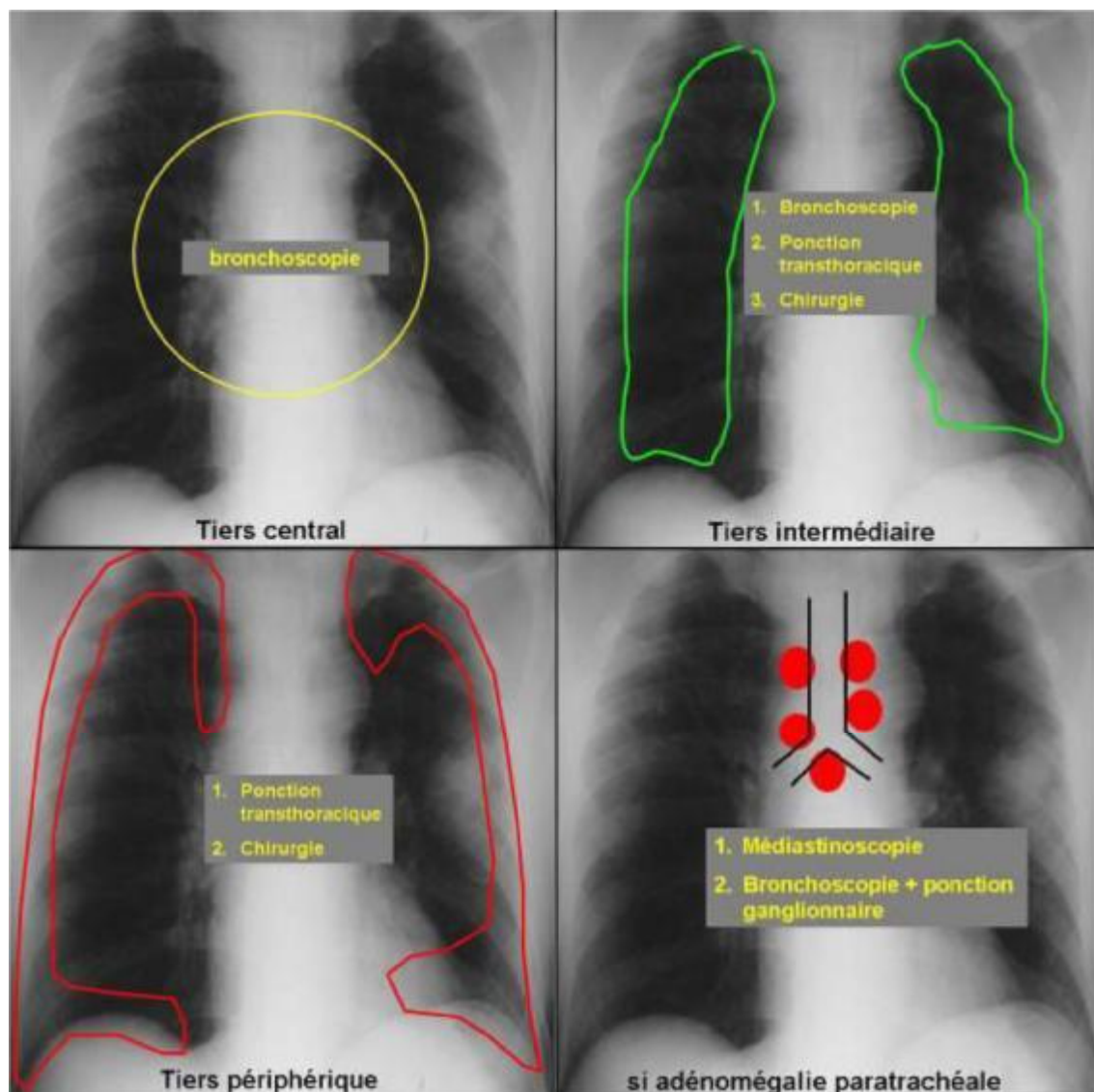


Figure 3 : Choix de la technique diagnostique en fonction de la localisation de la lésion [19].

IV. Bilan pré thérapeutique :

Il comporte un bilan d'extension de la tumeur et un bilan d'opérabilité du patient.

1. Bilan d'extension : [15]

L'objectif du bilan est de distinguer les formes localisées des formes disséminées en réalisant une cartographie lésionnelle (la taille et l'extension locorégionale de la tumeur (T), la présence de métastases ganglionnaires (N) ou de métastases à distance (M)) permettant ainsi de guider la prise en charge thérapeutique et d'approcher le pronostic du patient [10].

Il résume toutes les données résultant de l'examen clinique, de la Fibroscopie bronchique, des ponctions cytologiques éventuelles (ganglions cervicaux, plèvre) et de l'imagerie (la radio thorax, la TDM, la TEP, IRM).

Le bilan d'extension est différent en fonction du type du CBP (CBPC ou CBNPC)

a. Bilan d'extension du CBNPC :

Il doit dater de moins de 6 semaines avant l'initiation du traitement [15].

Ø Bilan d'extension locorégional :

- Les bilans systématiques :

L'extension locorégional doit être systématiquement apprécié sur la radiographie thoracique (la taille de la tumeur, la présence d'épanchement pleural ou péricardique, l'ascension de la coupole diaphragmatique, l'atteinte du parenchyme homo ou controlatéral).

La fibroscopie bronchique (l'existence d'une paralysie de la Corde Vocal, l'extension par rapport à la carène, le niveau de l'atteinte bronchique et son étendue).

La TDM thoracique injecté étant l'examen de référence qui permet d'apprécier la taille de la tumeur ,l'extension au médiastin, à la plèvre, et à la paroi thoracique, l'existence de localisations au niveau du parenchyme homo et/ ou controlatéral ainsi que l'évaluation du statut ganglionnaire.

- Autres bilans :

- La ponction biopsie pleurale : si pleurésie associée.
- La médiastinoscopie : explore les adénopathies médiastinales hautes et latérorachéales haut située.
- IRM : permet une meilleure évaluation de l'extension aux parties molles, osseuse et vasculaire.
- Echographie transoesophagienne : explore l'atteinte vasculaire, cardiaque et œsophagienne.

Ø Bilan d'extension à distance :

Il repose sur :

- Une imagerie cérébrale : une TDM ou mieux une IRM cérébrale, elle est systématique dans les CBNPC.
- Une exploration extra-cérébrale par une TDM thoracique avec des coupes hépatiques et surrénaliennes ou par la TDM abdominale.
- Les autres examens complémentaires sont demandés en présence de signes d'appel, et selon la localisation suspectée.
- La TEP scan :Permet d'étudier les données morphologiques et fonctionnelles. l'examen de référence dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire [40].elle est réservée en priorité aux patients pour lesquels une chirurgie d'exérèse ou une radiothérapie est envisagée (formes localisées ou localement avancées).

b. Techniques et résultats du bilan d'extension du CBPC : [5]

Les examens sont réalisés séquentiellement ; la découverte d'un premier site métastatique justifie l'arrêt des explorations.

Le choix et la séquence des examens sont orientés par la clinique :

- Des symptômes orientant vers l'existence d'un site métastatique doivent faire réaliser en premier lieu l'examen le plus adapté pour en faire le diagnostic
- En l'absence de point d'appel clinique, le bilan d'extension à distance comporte une TDM abdominal (coupes hépatiques et surrénaliennes) et un bilan cérébral (TDM ou IRM). Le scanner thoraco-abdominal doit aussi être lu en fenêtres osseuses.
- L'exploration de la moelle osseuse est systématique (hémogramme en première intention). En cas de perturbation de l'hémogramme, non expliquée par ailleurs, une ponction ou une biopsie médullaire est réalisée.
- La TEP-TDM n'est réalisée qu'en dernière intention, en l'absence de suspicion de métastase à l'issue des examens précédents.

c. Classification TNM et stadification : [21]

Les cliniciens et pathologistes ont adopté la stadification proposée par l'IASLC et Présentée également dans la 7^{ème} édition de la classification TNM datant de 2009 Cette stadification est responsable des différentes conduites à tenir thérapeutiques.

Tableau 1 : La classification TNM [22].

Tumeur primitive (T)
<p>TX : Tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie</p> <p>T0 : Pas d'évidence de tumeur primitive.</p> <p>Tis : Carcinome in situ .</p> <p>T1 : Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronchique lobaire (c.-à-d. pas la bronche souche).</p> <p>T1a : Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension.</p> <p>T1b : Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension.</p> <p>T2 : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes* :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Atteinte de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène. – Invasion de la plèvre viscérale. – Présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon. <p>T2a : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension.</p> <p>T2b : Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension.</p> <p>* les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins .</p> <p>T3 : Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi Thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, pleural ou pariétal ou le péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir; ou associée à une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe .</p> <p>T4 : Tumeur quelle que soit sa taille, présentant une des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> -envahissement d'une des structures suivantes : le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, le nerf laryngé, la trachée, l'œsophage, un corps vertébral, la carène. -ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint.
Envahissement ganglionnaire (N) :
<p>N0 : Absence d'envahissement ganglionnaire démontrable.</p> <p>N1 : Métastase aux ganglions péri bronchiques et/ou hilaires homolatéraux</p> <p>N2 : Métastase aux ganglions médiastinaux homolatéraux et/ou aux ganglions sous-carénaux .</p> <p>N3 : Métastase aux ganglions médiastinaux controlatéraux et/ou aux ganglions sus-claviculaires, homo et controlatéraux.</p>
Métastases à distance (M)
<p>MX : les métastases à distance n'ont pas pu être évaluées .</p> <p>M0 : Absence de métastase à distance .</p> <p>M1 : Métastase à distance .</p> <p>M1a : Nodule(s) tumoral (aux) distinct (s) dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin.</p> <p>M1b : Métastase(s) à distance.</p>

Tableau 2 : les stades cliniques en fonction du TNM [21].

STADE 0	Tis	N0	M0
STADE IA	T1a, T1b	N0	M0
STADE IB	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
STADE IIA	T1a, T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
STADE IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
	T1a, T1b, T2a, T2b	N2	M0
STADE IIIA	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
STADE IIIB	T4	N2	M0
	Quelque soit T	N3	M0
STADE IV	Quelque soit T	Quelque soit N	M1

2. Bilan d'opérabilité :

a. L'évaluation de l'état général :

Il est évalué par plusieurs échelles dont le Performance Status de l'OMS

Le Performance Status (OMS) :

- 0 : Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction.
- 1 : Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail.
- 2 : Ambulatoire et capable de prendre soin de soi même, incapable de travailler, alité moins de 50% de son temps.
- 3 : Capable seulement de quelques activités, alité ou en chaise plus de 50% du temps.
- 4 : Incapable de prendre soin de soi même, Alité ou en chaise en permanence.

b. L'évaluation cardio-respiratoire : [15]

Pour l'évaluation de la fonction respiratoire, la mesure du VEMS est systématiquement recommandée en première intention.

L'évaluation du risque cardio-vasculaire repose en premier lieu sur une appréciation clinique du risque cardio-vasculaire. Un électrocardiogramme et le dosage de la créatinémie sont systématiquement réalisés.

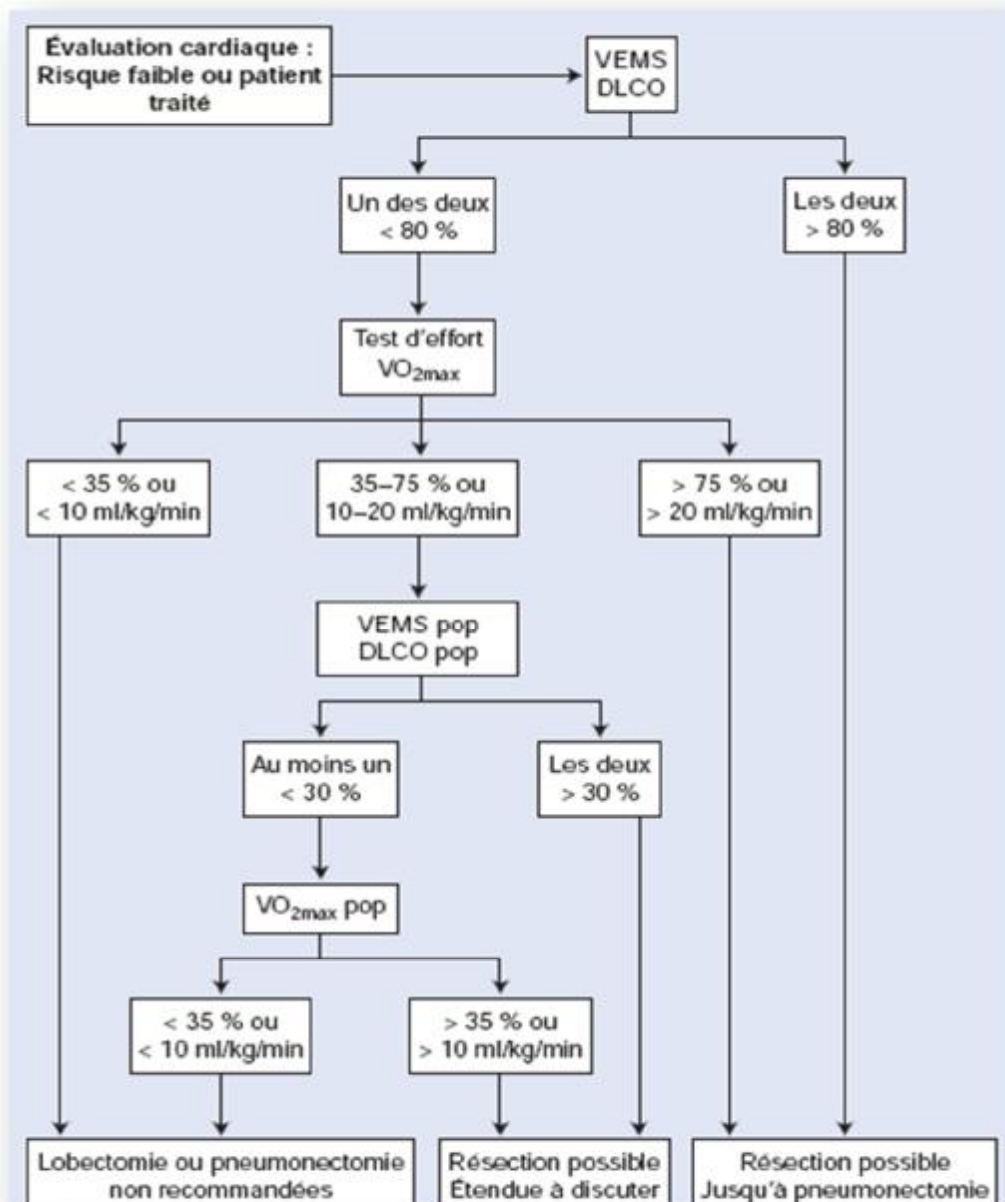


Figure 4 : Arbre décisionnel. Evaluation de la fonction respiratoire avant résection pulmonaire pour cancer bronchopulmonaire : recommandations European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeons [23]. VEMS : volume maximum expiré en une seconde ; DLCO : diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone ; VO₂max : consommation maximale d'oxygène ; pop : valeur postopératoire prédite.

c. L'évaluation de l'état nutritionnel :

L'état nutritionnel doit être systématiquement évalué (perte de poids, pré-albuminémie, albuminémie, calcul de l'indice de masse corporelle). Des mesures de soutien nutritionnel doivent être proposées en privilégiant la voie orale ou entérale. Une perte de poids supérieure à 5% du poids du corps initial est un critère de mauvais pronostic.

V. Traitement

Les options thérapeutiques sont définies en fonction du type histologique de la tumeur (CBPC, CBNPC), du stade (degré d'extension), et de l'opérabilité du patient. Il comporte deux volets ; le traitement de CBP, et le traitement symptomatique.

A. Le traitement du CBP

1. Les modalités thérapeutiques

a. Chirurgie : [5]

L'exérèse anatomique est le plus souvent une lobectomie, associée à un curage ganglionnaire péri bronchique et médiastinal .L'étendue de la résection vise à obtenir une résection carcinologique (exérèse sans effraction tumorale et en marges saines) confirmée par analyse histologique.

Les segmentectomies et la résection atypique ou «wedge résection » ne sont pas des interventions carcinologiquement satisfaisantes .Elles ne peuvent constituer que des alternatives palliatives.

b. Radiothérapie :

La radiothérapie externe permet de délivrer une dose de 50 à 70 grays en fonction du type histologique , pendant 5 à 7 semaines [5-24].

Plus récemment, la radiothérapie conformationnelle a montré son intérêt en permettant de mieux définir le volume cible et donc de limiter la toxicité aux tissus sains tout en augmentant les doses délivrées au niveau de la tumeur [25].

Dans la majorité des cas, la radiothérapie est associée à une chimiothérapie concomitante (en particulier chez les patients non opérables). Parfois elle est associée à une chirurgie (en pré ou en postopératoire). Dans quelques cas, elle peut être exclusive [5].

c. La chimiothérapie :

Le traitement de référence du CBC, et des cas de CBNPC localement avancé ou métastatique. Elle peut être exclusive, associée à la chirurgie (néo adjuvante, adjuvante) ou à la radiothérapie [5].

Les drogues principales sont les sels de platine (tels que le cis-platine ou le carboplatine) généralement couplés à des taxanes (stabilisateurs des microtubules : tels que le paclitaxel ou le docetaxel), à de la vinorelbine (poison du fuseau mitotique), à la gemcitabine (anti métabolite) ou au pemetrexed (antifolate) [8].

Le traitement est administré tous les 21 jours. Le nombre total de cycles est de 4 à 6 [5].

d. La thérapie ciblée :

La meilleure connaissance des processus de l'oncogénèse pulmonaire et de la biologie tumorale a aboutit à la définition de nouvelles cibles thérapeutiques et au développement de nouvelles molécules.

Des inhibiteurs de l'angiogénèse et les métallo protéases ont fait l'objet d'essais qui restent assez décevants. Les molécules les plus prometteuses sont celles qui ciblent la signalisation cellulaire soit au niveau des récepteurs soit au niveau intracellulaire [26]

Pour l'instant, ce sont les inhibiteurs du récepteur de l'EGF (EGFR), et en particulier les inhibiteurs de tyrosine kinase, qui sont utilisés dans le traitement des CBNPC portant des mutations de l'EGFR [27].

2. Les indications :

a. Le CBNPC :

- CBNPC résécables et opérables : [5]

Il s'agit de cancers localisés correspondant aux stades I et II (certains stades IIIA chez des patients opérables).

- Ø Stades I et II : Le traitement est chirurgical.
- Ø Stades IIIA : Le traitement repose sur la chirurgie. La découverte d'une atteinte T3 par la paroi ou d'une atteinte N2 fait porter l'indication d'une radiothérapie complémentaire médiastinale.

La chimiothérapie néo-adjuvante sous forme de 2 à 3 cures, est souvent indiqué puis une réévaluation suivie éventuellement par une chirurgie d'exérèse en fonction de la réponse tumorale à la chimiothérapie [19] .

- CBPNC non résécables ou patients inopérables : [19]

Il s'agit de cancers correspondant aux stades I, II, IIIA chez les patients inopérables, et aux stades localement avancés non résécables IIIB. Le traitement repose chez les patients ayant un état général satisfaisant sur une association chimiothérapie et radiothérapie.

- CBNPC métastatiques : [5]

Il s'agit de cancers correspondant aux stades IV.

La conduite est dépendante du statut mutationnel du gène de l'EGFR :

-Les CBNPC non mutés (ou recherche de mutation impossible) : Le traitement repose sur la chimiothérapie exclusive à base de sels de platine.

-En cas de mutation du gène de l'EGFR, un inhibiteur de la tyrosine kinase est indiqué en association à la chimiothérapie.

b. Le CBPC : [28]

La chimiothérapie est le traitement de référence parce que le CBPC est fréquemment métastatique. Elle est fondée sur le doublet sel de platine étoposide.

Il est recommandé de proposer aux patients présentant lors du diagnostic un stade limité, l'association de la chimiothérapie et de la radiothérapie thoracique selon une modalité concomitante (la radiothérapie cible la tumeur primitive et le médiastin).

L'irradiation cérébrale prophylactique est indiquée chez les patients en rémission complète après chimiothérapie quel que soit le stade initial de la maladie.

B. Le traitement symptomatique : [29]

Les traitements symptomatiques et palliatifs peuvent être nécessaires à différents moments de l'histoire d'un patient atteint d'un cancer bronchique.

Les situations qui imposent un traitement symptomatique et/ou palliatif sont liées soit à l'extension locorégionale (toux, syndrome cave supérieur, hémoptysies, obstruction bronchique, pleurésie et péricardite), soit à l'extension métastatique (métastases cérébrales ou osseuses, compression médullaire), soit à des problèmes généraux tels que la douleur, l'anorexie, les désordres métaboliques, soit à la toxicité des thérapeutiques (toxicité hématologique, digestive, poumon radique).

VI. Pronostic :

Le pronostic de la maladie est corrélé à la résecabilité de la tumeur, au stade de la maladie, au type histologique, à la rapidité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique, et à l'état général du patient [30].

La survie à 5 ans est estimée à 14% tous stade confondu [5].

Tableau 3 : La survie en fonction du stade TNM [31]

STADE	La médiane de survie a 5 ans
STADE IA	65%
STADE IB	55%
STADE IIA	50%
STADE IIB	40%
STADE IIIA	25%
STADE IIIB	10%
STADE IV	Inférieur à 5%

OBJECTIF

L'objectif de cette étude rétrospective est d'évaluer les différents délais de prise en charge des patients porteurs d'un cancer broncho-pulmonaire qu'elle que soit sa prise en charge thérapeutique (médicale ou chirurgicale) et de déterminer la cause de ces délais. Ceux-ci permettront d'avoir l'état des lieux de la situation à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail. Meknès.

MATERIELS

ET METHODES

I. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective observationnelle analytique de type cas-témoins, de tous les patients ayant un CBP primitif diagnostiqué au sein de l'Hôpital Militaire Moulay Ismaïl de Meknès sur une période de 6 ans (du 1 Janvier 2010 au 31 Décembre 2015).

II. Recueil des données :

1. Population de l'étude :

a. Collecte des cas :

Il s'agit de patients dont le diagnostic et la prise en charge thérapeutique du CBP primitif avaient été réalisés au sein des services hospitaliers de l'HMMI (service de pneumologie, service de chirurgie thoracique et le service d'oncologie).

Les différents éléments de l'étude ont été recueillis à partir des dossiers médicaux et par contact téléphonique.

b. Critères d'inclusion :

- Cancer primitif du poumon prouvé histologiquement.
- Prise en charge initiale diagnostique et thérapeutique au sein d'une des trois services cités.

c. Critères d'exclusion :

- Antécédent personnel de cancer quels que soient la localisation.

2. Saisie des données : (fiche d'exploitation)

Le recueil des données a été réalisé par l'intermédiaire d'un questionnaire (fiche d'exploitation) détaillant :

§ Les facteurs sociodémographiques : âge au moment du diagnostic, sexe, niveau socioéconomique et la Profession.

§ Les facteurs médicaux et thérapeutiques liés à la maladie cancéreuse et au patient : tabagisme, mode de détection du cancer, le type anatomopathologique du cancer, la topographie, les moyens diagnostiques le stade TNM, les modalités thérapeutiques, et l'évolution des patients.

Ø Les dates des différentes étapes de prise en charge : Pour chaque patient, sept dates clés ont été recueillies :

- La date la plus précise de la première consultation avec le médecin généraliste.
- La date de la première consultation avec le médecin spécialiste.
- La date de la première imagerie pathologique (thoracique ou autre) qui a entraîné la suite de la prise en charge.
- La date de réalisation de la tomodensitométrie thoracique.
- La date de réalisation de la première procédure pour obtention du diagnostic histologique que ce soit une fibroscopie bronchique ou une autre procédure (biopsie trans-pariétale ou prélèvement ganglionnaire).
- La date de la première preuve anatomo-pathologique obtenue.
- La date du traitement spécifique du cancer que ce soit de la chirurgie, de la radiothérapie de la chimiothérapie ou du traitement Palliatif.

Fiche d'exploitation

○ DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Age :

Sexe : M F

Profession :

Niveau socioéconomique : Bas Moyen Haut

Intoxication : tabac

oui non autres

○ ETAPE DIAGNOSTIQUE

○ Clinique :

- Circonstances de découverte :
 - Fortuite
 - Symptômes thoraciques
- Toux Douleur thoracique Hémoptysie Dyspnée
- Symptômes extrathoraciques
- Date consultation générale :
- Date consultation spécialisée :

○ Imagerie :

- Date RT1 :
- Nombre de RT faite avant TDM :
- Date TDM1 :
- Localisation du cancer : Périphérique Central Apex

○ Histologie :

- Premier moyen diagnostique histologique:
 - Type : Fibroscopie BTP autres
 - Date :
 - Résultat : concluante non concluante
- Nombre de moyens diagnostique histologique :
- Date diagnostique histologique :
- Type histologique :
- Stade cancer : I II III IV

○ Etape thérapeutique :

- Date début premier traitement :
- Type du premier traitement :
 - Chimiothérapie
 - Radiothérapie
 - Chirurgie
 - Palliatif

○ Suivi :

Oui non

Durée de suivi :

DCD : oui non

3. Définition des données :

a. Définition des délais :

Nous avons définis les différents délais dans le parcours de soins des patients comme suit :

- Le délai global de prise en charge du CBP primitif : Représenté par « Le délai médecin » (DM) : qui est le temps écoulé depuis la première consultation chez le médecin généraliste jusqu'au début du traitement spécifique.
- Le délai d'accès au diagnostic : qui est le temps entre la consultation généraliste jusqu'à l'obtention de la confirmation histologique. Il comporte :
 - Ø Le délai pré-hospitalier ou le délai d'orientation du patient (DOP) : Le temps écoulé entre la date de consultation généraliste et celle de consultation spécialiste.
 - Ø Le délai hospitalier ou le délai diagnostic (DD) : Le temps écoulé entre la date de consultation spécialiste et celle du diagnostic de certitude.
- Le délai d'accès au premier traitement (DT) : qui est le temps écoulé entre le diagnostic de certitude et le début du traitement spécifique.

Nous avons pris comme valeurs de références les délais de prise en charge décrits dans des recommandations et des guidelines internationaux pour définir les différents délais de la prise en charge [41].

- Le délai d'orientation du patient a été défini à 14 jours.
- Le délai diagnostic a été défini à 14 jours.
- Le délai thérapeutique a été défini à 14 jours.
- Le délai médecin a été défini à 42 jours.

b. Définition des facteurs étudiés :

Question : S'agit-il des facteurs sociodémographiques liés au patient notamment l'âge et le sexe (à noter que le temps entre le début des symptômes et la consultation chez le généraliste n'était pas étudié vu le manque de la date précise d'apparition des symptômes), ou des facteurs médicaux soit liés au corps médical (l'initiation des premières investigations concernant le signe d'appel (radiologie thoracique ou autre) soit liés au système de parcours de soins visant à confirmer le diagnostic et débiter le traitement du cancer du poumon au sein de l'HMMI ??

Ü Les facteurs étudiés sont :

- Age : on a défini un groupe de sujets âgés ayant 59 ans ou moins et sujets âgés de 60 ans ou plus.
- Symptômes : nous avons défini deux groupes dans cette catégorie, les patients ayant une hémoptysie ou une dyspnée et les patients qui ont une douleur thoracique ou une toux chronique.
- Radiographie du thorax : nous avons pris deux groupes de patients, ceux qui ont été orientés vers le médecin spécialiste après une deuxième radiographie thoracique faite et ceux qui ont été adressés avec une radiographie du thorax ou plus de deux radiographies du thorax.
- Tomodensitométrie du thorax : les patients ont été regroupés en fonction du délai médian retrouvé de la tomodensitométrie thoracique après avoir été demandé par le médecin spécialiste.
- Résultats histologiques du premier prélèvement réalisé : les patients ont été regroupés selon que les résultats étaient concluants ou non.
- Type histologique : nous avons divisé deux groupes, ceux ayant un adénocarcinome et ceux ayant une histologie non adénocarcinomeuse.

- Les délais: Pour l'analyse du Délai global de prise en charge (DM) nous avons utilisé comme variable, en plus des autres facteurs cités, les délais de chaque étape de prise en charge (le délai d'orientation du patient, le délai diagnostic et le délai thérapeutique) ainsi Les patients ont été divisés en deux groupes selon la médiane retrouvée.

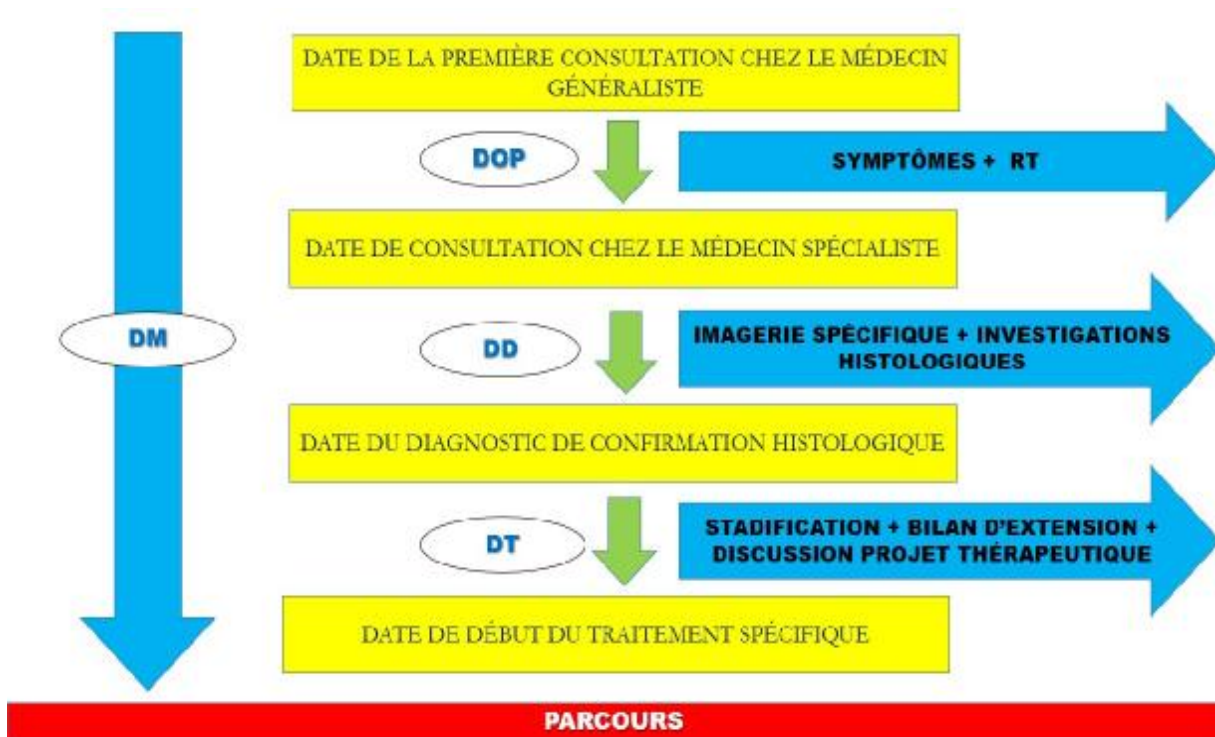


Figure 5 : Parcours de soins et délais de prise en charge du CBP.

III. Analyse des données :

Les données ont été saisies et codées sur le logiciel Excel, l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel EPI INFO 3.3.5 en collaboration avec le Laboratoire d'Epidémiologie de la Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Nous avons calculé les moyennes pour les variables quantitatives, la fréquence pour les variables qualitatives et la médiane pour les délais.

Pour l'analyse univariée afin d'établir les différentes corrélations nous avons utilisé des tests paramétriques (chi-2, T-student) et non paramétriques (Fisher test et Mann-Whitney/WilcoxonTwo-Sample Test) .

Pour chaque test statistique utilisé, le test était considéré comme significatif lorsque p (degré de signification) était inférieur à 0,05.

RESULTATS

I. ETUDE DESCRIPTIVE

A. Description globale :

Sur la période étudiée de 6 ans, 180 patients atteints d'un cancer broncho-pulmonaire primitif étaient enregistrés à l'hôpital mais seulement 72 patients étaient inclus dans l'étude pour les 108 patients exclus il s'agissait soit de patients dont la prise en charge initiale diagnostique ou thérapeutique était réalisée dans un autre établissement ou des dossiers où une des dates nécessaire pour le calcul des délais n'était pas disponible.

1. Données épidémiologiques :

a. Age

Au total, dans notre étude l'âge moyen était de 60 ans, avec des extrêmes de 40 ans et de 85 ans.

b. Sexe

Il existait une prédominance masculine (67 étaient des hommes et 6 des femmes ; sex-ratio=11,16).



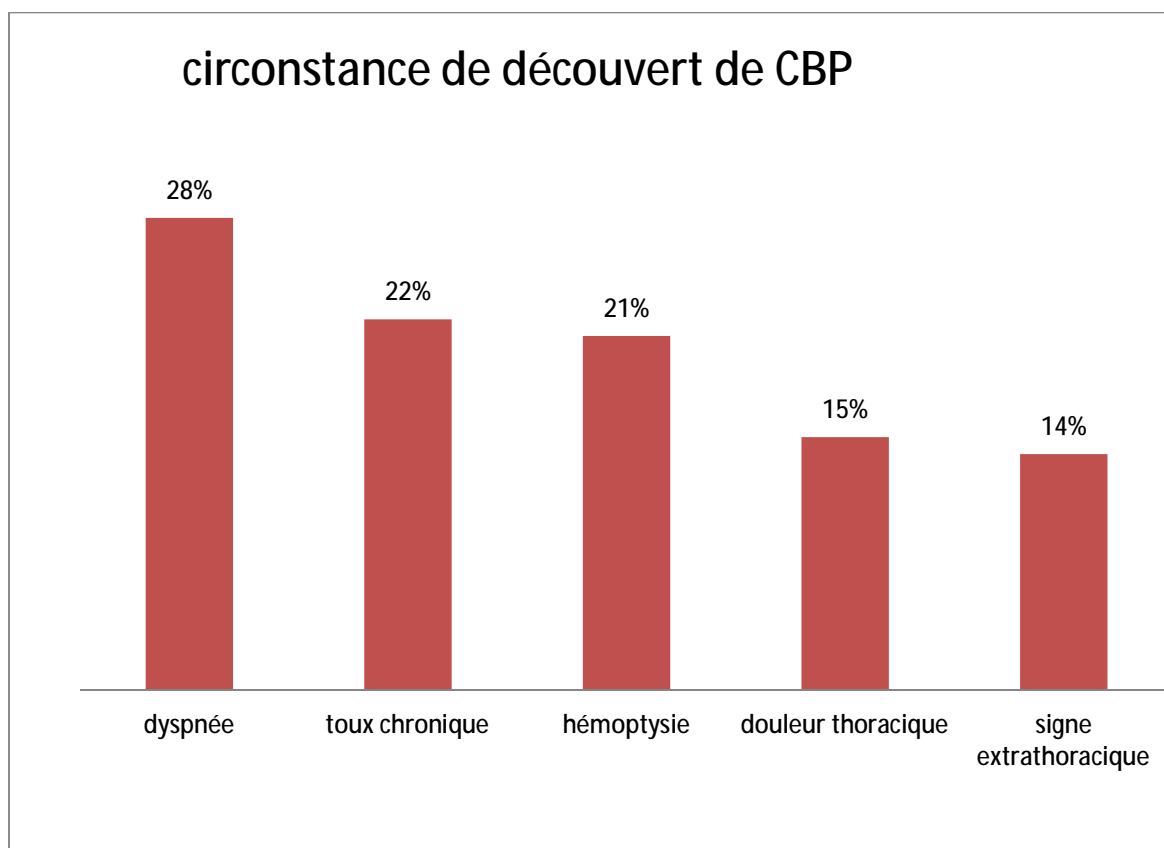
c. Intoxication

Concernant l'exposition tabagique 91% étaient des fumeurs et 9 % n'avaient jamais fumé.

2. Données diagnostiques :

a. Clinique :

La présence de signes d'appel était le mode de découverte du CBP de tous les cas étudiés , les symptômes thoraciques représentaient 86% (dont la dyspnée 28%, la toux chronique 22% ,l'hémoptysie 21% ,la douleur thoracique 15%, et les symptômes extra thoraciques étaient le mode de découverte de 14% de cas de CBP.



b. Imagerie thoracique :**Ø La radiographie thoracique :**

Soixante neuf patients avaient bénéficiés d'une radiographie thoracique avant l'orientation vers le médecin spécialiste. Elle était réalisée dans un délai moyen de 14 jours.

Dans 20,3 % des cas la première radiographie thoracique était suspecte ; ces patients étaient adressés immédiatement pour une prise en charge spécialisée.

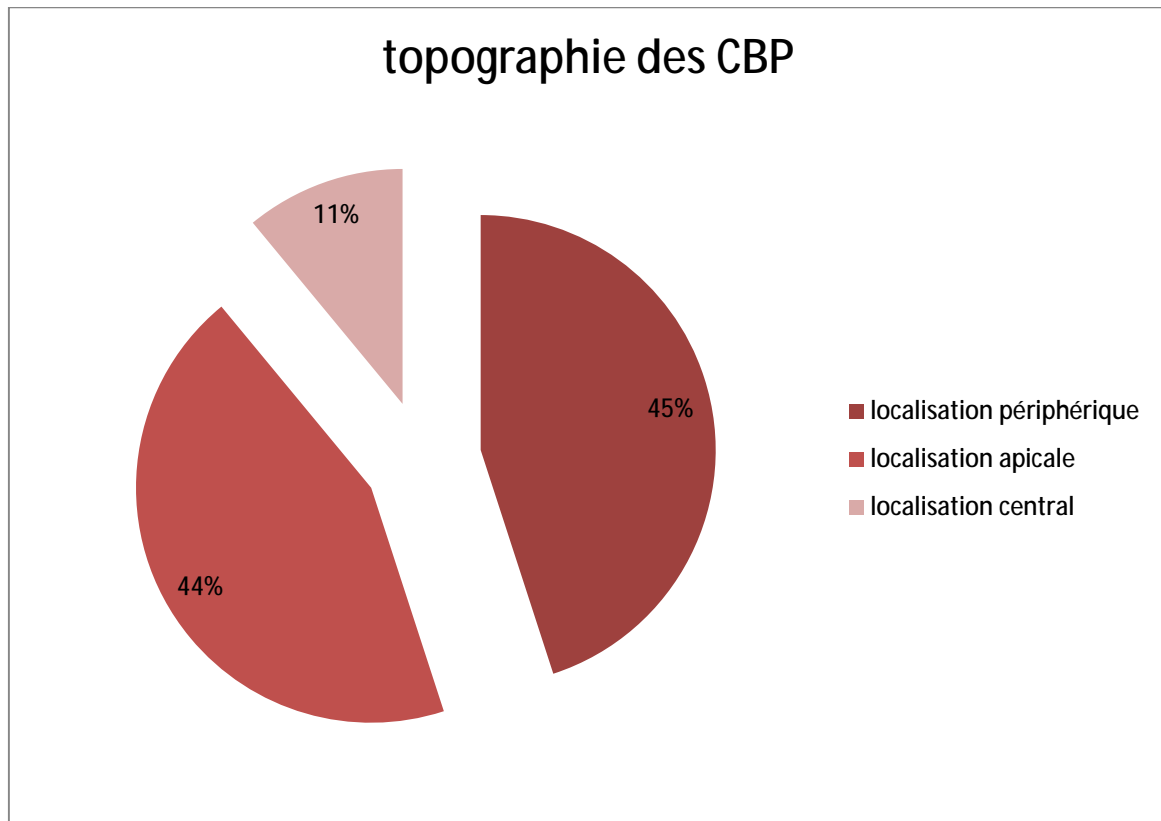
Dans 79,7% des cas l'imagerie thoracique initiale n'avait révélée aucun soupçon de CBP. Ces patients avaient bénéficiés de plusieurs radiographie thoracique avant l'orientation vers le médecin spécialiste.

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du nombre des radiographies faites.

Nombre de radiographies faites	Fréquence	Pourcentage
1	14	20,3%
2	36	52,17%
≥3	19	27,53%
Total	69	100,00%

c. Topographie des cancers à l'imagerie :

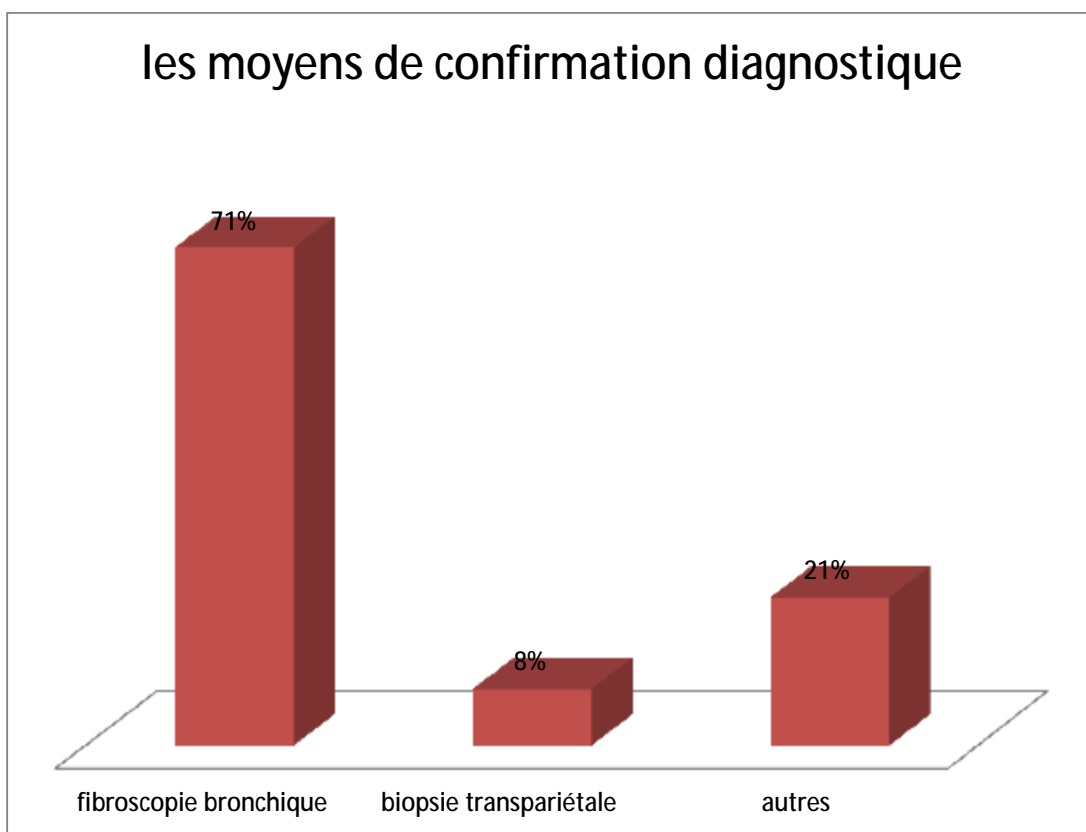
L'imagerie thoracique avait montré une opacité périphérique dans 45% des cas, une opacité apicale dans 11%, et dans 44% il s'agissait d'une localisation centrale.



d. Histologie :

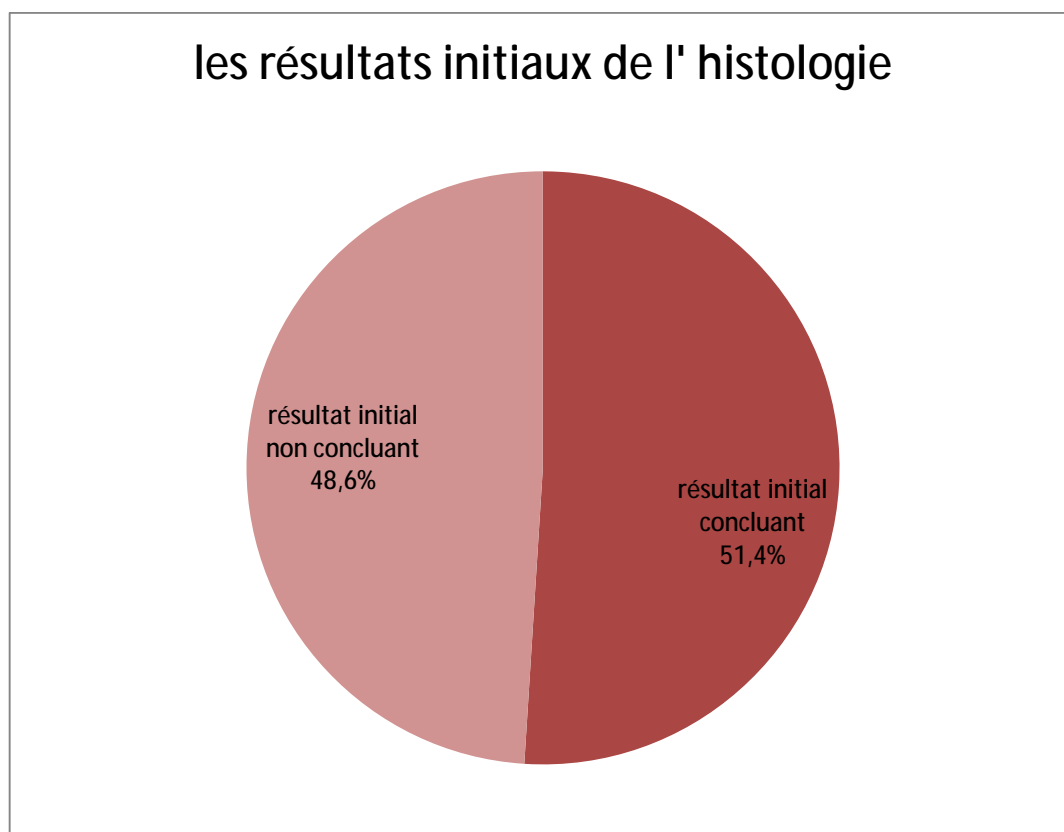
Ø Le moyen histologique du diagnostic :

La confirmation du diagnostic de CBP a été obtenu par la fibroscopie bronchique dans 71% des cas (n=51), par biopsie transpariétale dans 8% des cas (n=06), et par biopsie d'un site métastatique accessible (biopsie d'une adénopathie ou autres) dans 15 cas (21%).



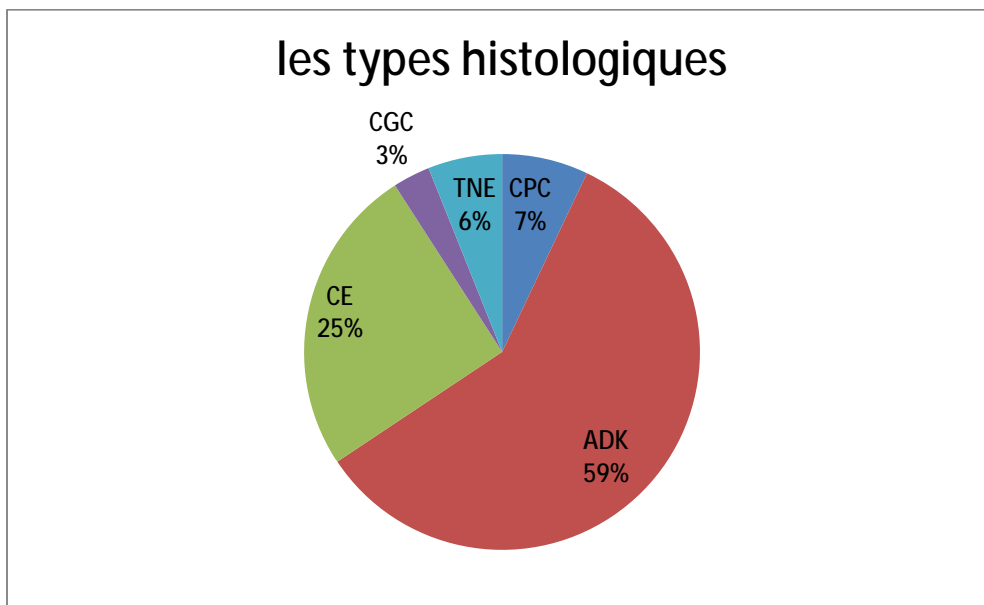
Ø Les résultats initiaux :

Dans notre travail les résultats du premier prélèvement histologique réalisé permettaient de poser le diagnostic de CBP dans 51,4 % des cas. Dans 48,6 % les résultats étaient non concluants nécessitant la réalisation d'une deuxième biopsie ou une étude immuno histochimique pour confirmer l'origine pulmonaire de la tumeur



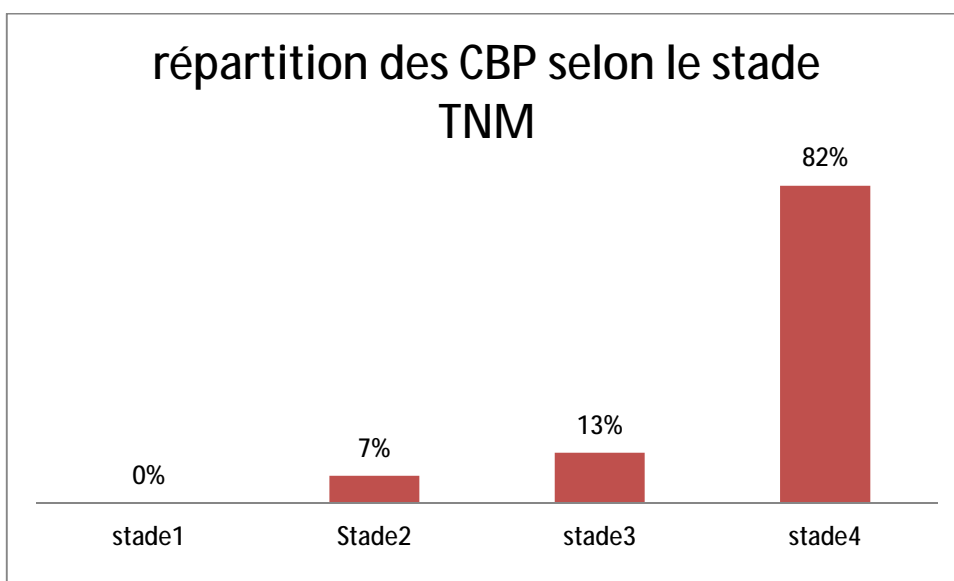
Ø Le type histologique :

Les données histologiques retrouvaient une prédominance de CBNPC représentant (93%) dont le principal type était l'adénocarcinome (38 cas soit 59%), parmi les autres types, on comptait 16 carcinome épidermoïde (25 %), 3 carcinome à grandes cellules (4%) et 4 tumeur neuroendocrine (6%), les CBPC représentaient 7%.



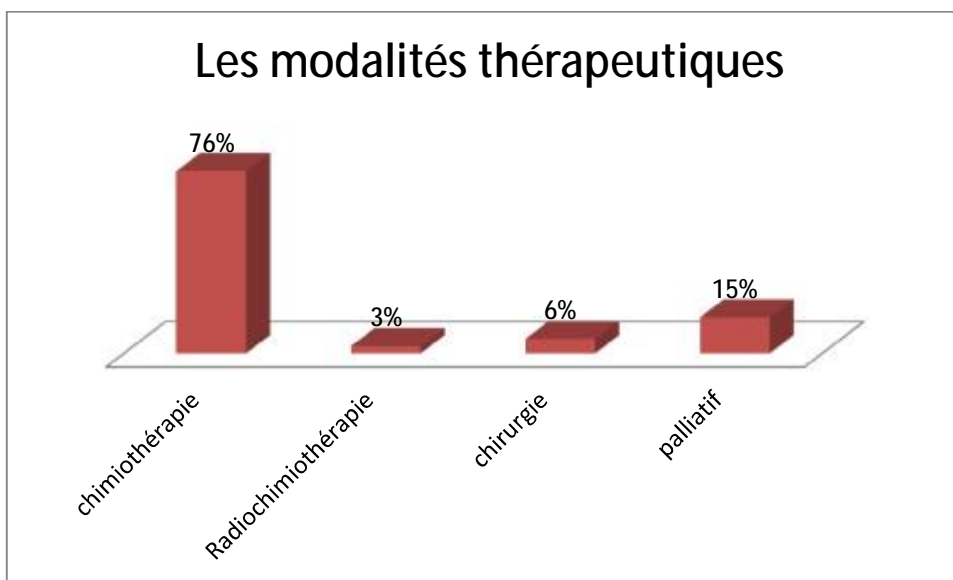
e. Stade du cancer :

Le stade le plus fréquent était le stade IV (82 %), puis les stades III (13%), et II (7%). aucun patient n'était diagnostiqué au stade I.



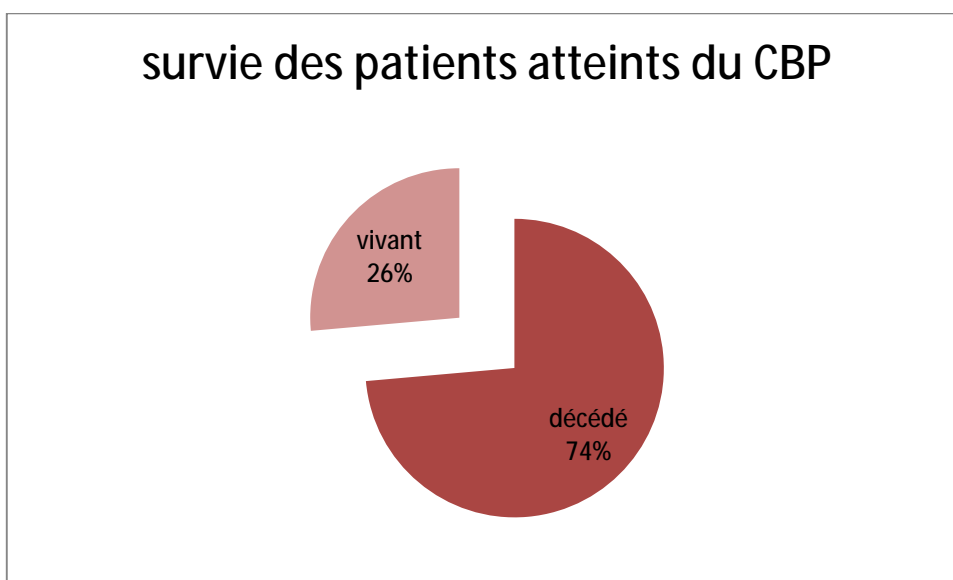
3. Données thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique des patients consistait en une chimiothérapie dans 76 % des cas, une chirurgie dans 6 % des cas, une radiochimiothérapie concomitante dans 3% des cas et dans 15% des cas c'est le traitement palliatif qui était envisagé.



4. Données de survie :

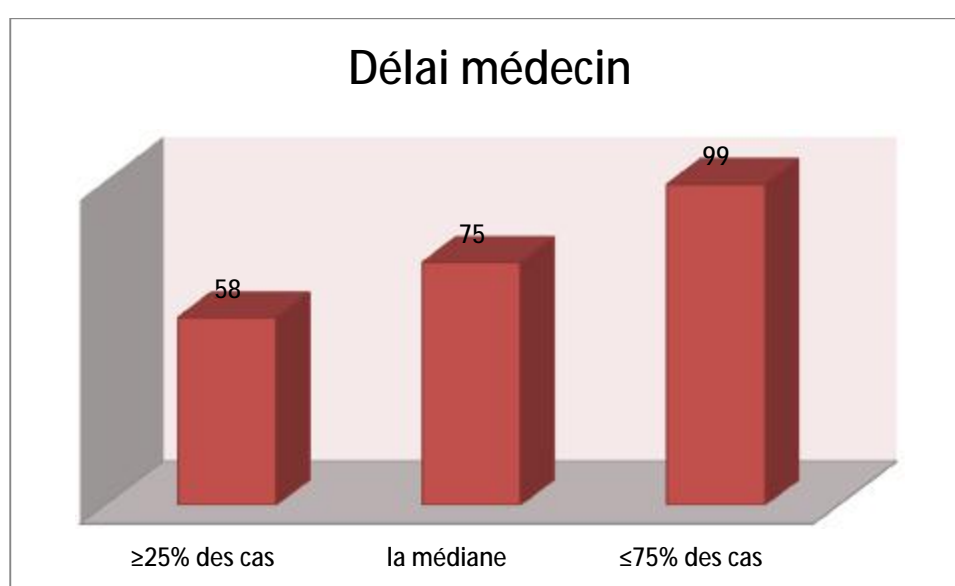
Dans notre étude trente cinq patients sont décédés au cours de suivi soit 73,61%



B. Description des délais de prise en charge :

1. Délai globale de prise en charge du CBP :

Globalement, la durée totale de prise en charge entre la première consultation avec le médecin généraliste et le début du premier traitement était de 81 jours en moyenne, avec une médiane à 75 jours. Parmi ces patients au moins 25% parmi eux avaient un délai de 58 jours et dans moins de 75% des cas ce délai était de 99 jours.



Selon la valeur de référence internationale, seulement 12,86% des patients ont un délai inférieur ou égal à 42 jours .

Tableau 5: Le délai thérapeutique en fonction de la valeur de référence.

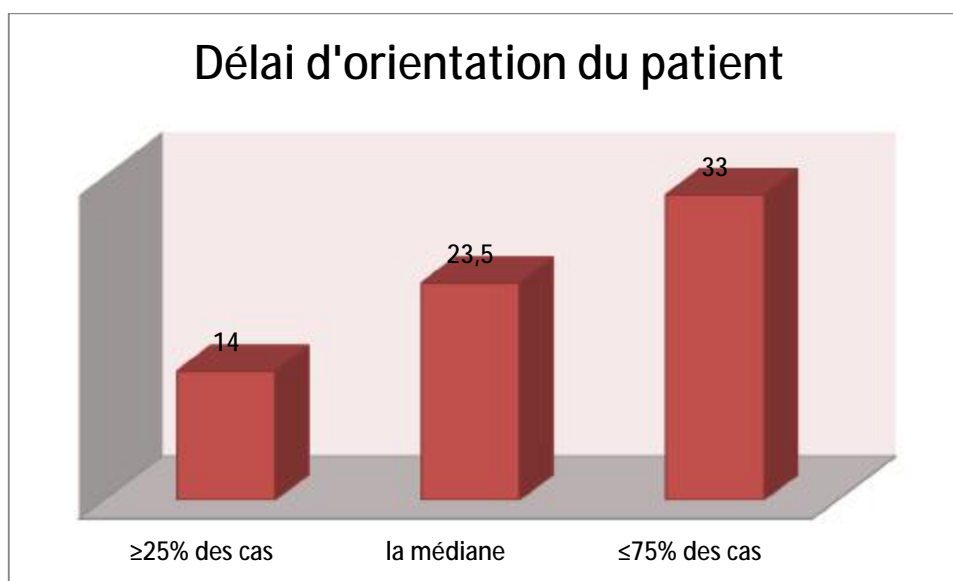
Délai médecin	Fréquence	Pourcentage
= < 42 jours	09	12,86%
> 42 jours	62	87,32%
Total	71	100,00%

2. Délai d'accès au diagnostic :

Il comporte :

a. Délai d'orientation du patient : (DOP)

Le délai moyen entre la première visite du médecin généraliste et celle du médecin spécialiste était 25 jours , le délai médian était 23,5 jours et dans plus de 25% des cas ce délai était de 14,5 jours et dans moins de 75% des cas ce délai était de 33,5 jours.



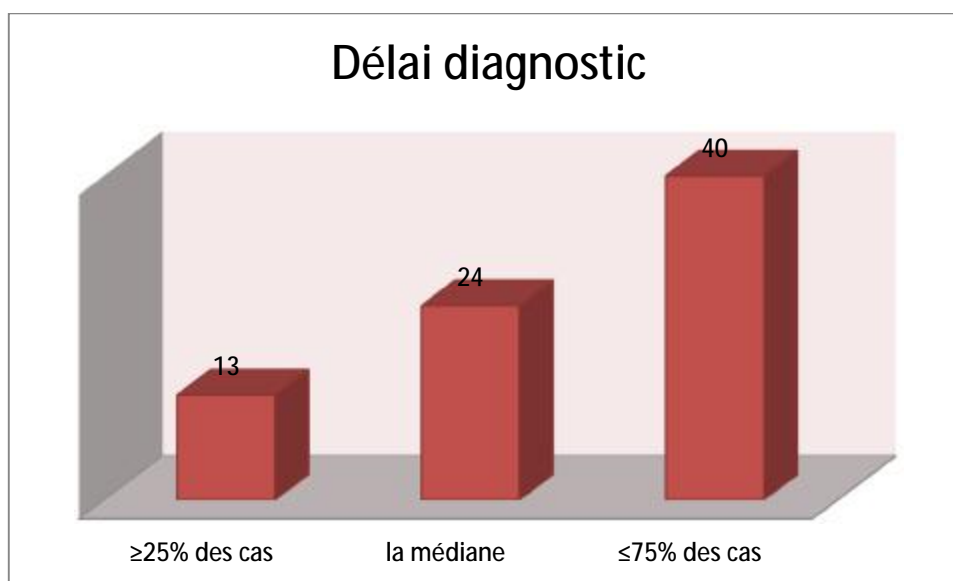
Selon la valeur de référence internationale définie, seulement le ¼ des patients ont un délai d'orientation du patient inférieur ou égal à 14 jours

Tableau 6 : Le délai d'orientation du patient en fonction de la valeur de référence.

Délai orientation du patient	Fréquence	Pourcentage
= < 14 jours	18	25%
> 14 jours	54	75%
Total	72	100,00%

b. Délai diagnostic: (DD)

Une fois vu par un spécialiste 31 jours en moyenne avec une médiane de 24 jours étaient écoulés pour aboutir au diagnostic de certitude. Plus de 25% des patients obtenaient la confirmation histologique dans un délai de 13 jours et moins de 75% des patients avaient la confirmation dans un délai de 40 jours.



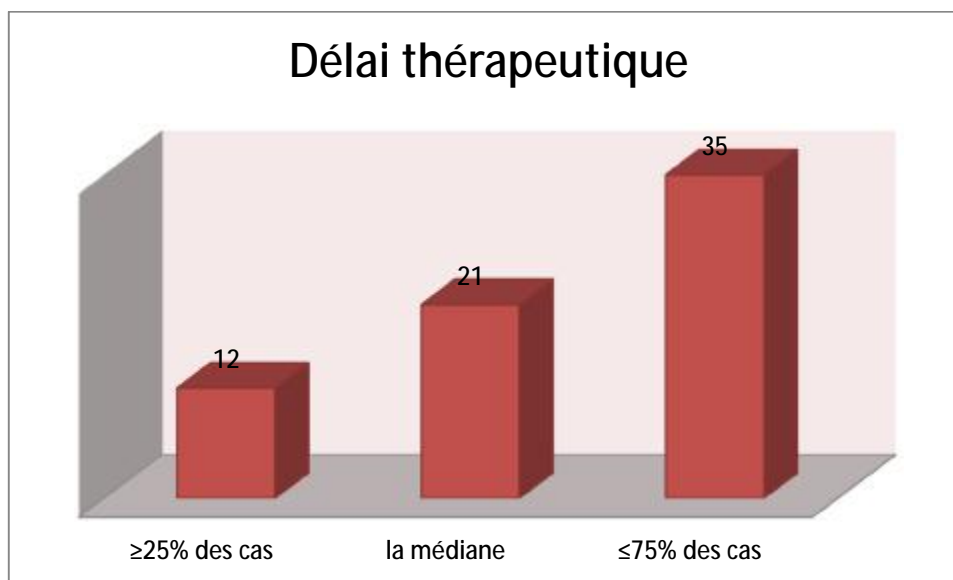
Selon la valeur de référence internationale, 27,78% des patients ont un délai inférieur ou égal à 14 jours.

Tableau 7: Le délai diagnostic en fonction de la valeur de référence.

Délai diagnostic	Fréquence	Pourcentage
= < 14 jours	20	27,78%
> 14 jours	52	72,22%
Total	72	100,00%

3. Délai thérapeutique : (DT)

Une fois le diagnostic du CBP est obtenu les malades mettaient 24 jours en moyenne pour débiter leur traitement, le délai médian était de 21 jours .Dans plus de 25% des cas ce délai était de 12 jours et dans moins de 75% des cas le délai thérapeutique était de 35 jours.



Selon la valeur de référence internationale, 34,29% des patients ont un délai inférieur ou égal à 14 jours.

Tableau 8 : Le délai thérapeutique en fonction de la valeur de référence.

Délai thérapeutique	Fréquence	Pourcentage
= < 14 jours	24	34,29%
> 14 jours	46	65,71%
Total	70	100,00%

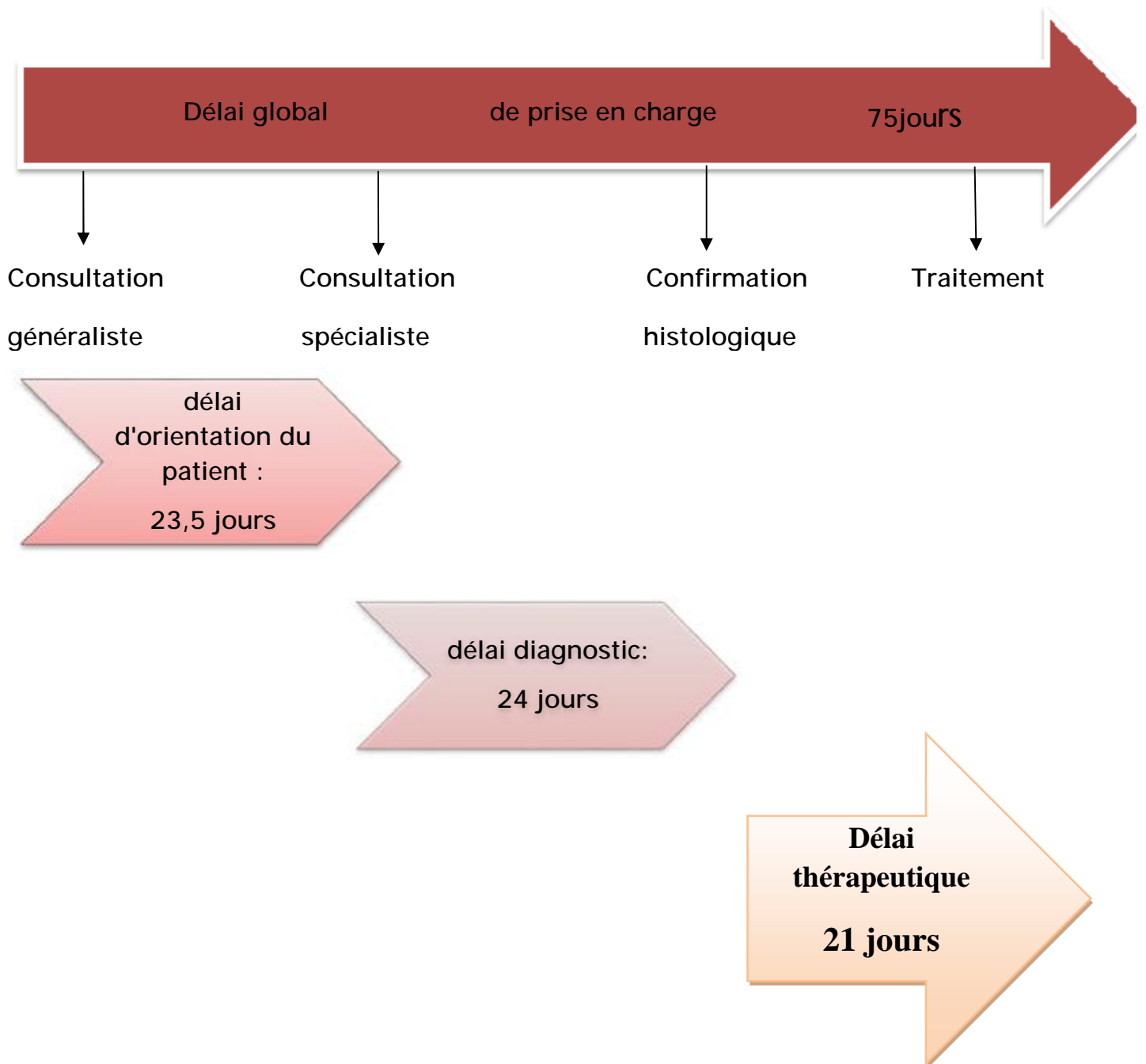


Figure 6 : Schéma récapitulatif des différents délais de la prise en charge exprimés en médiane.

II. Etude analytique des Facteurs influençant les délais de prise en charge :

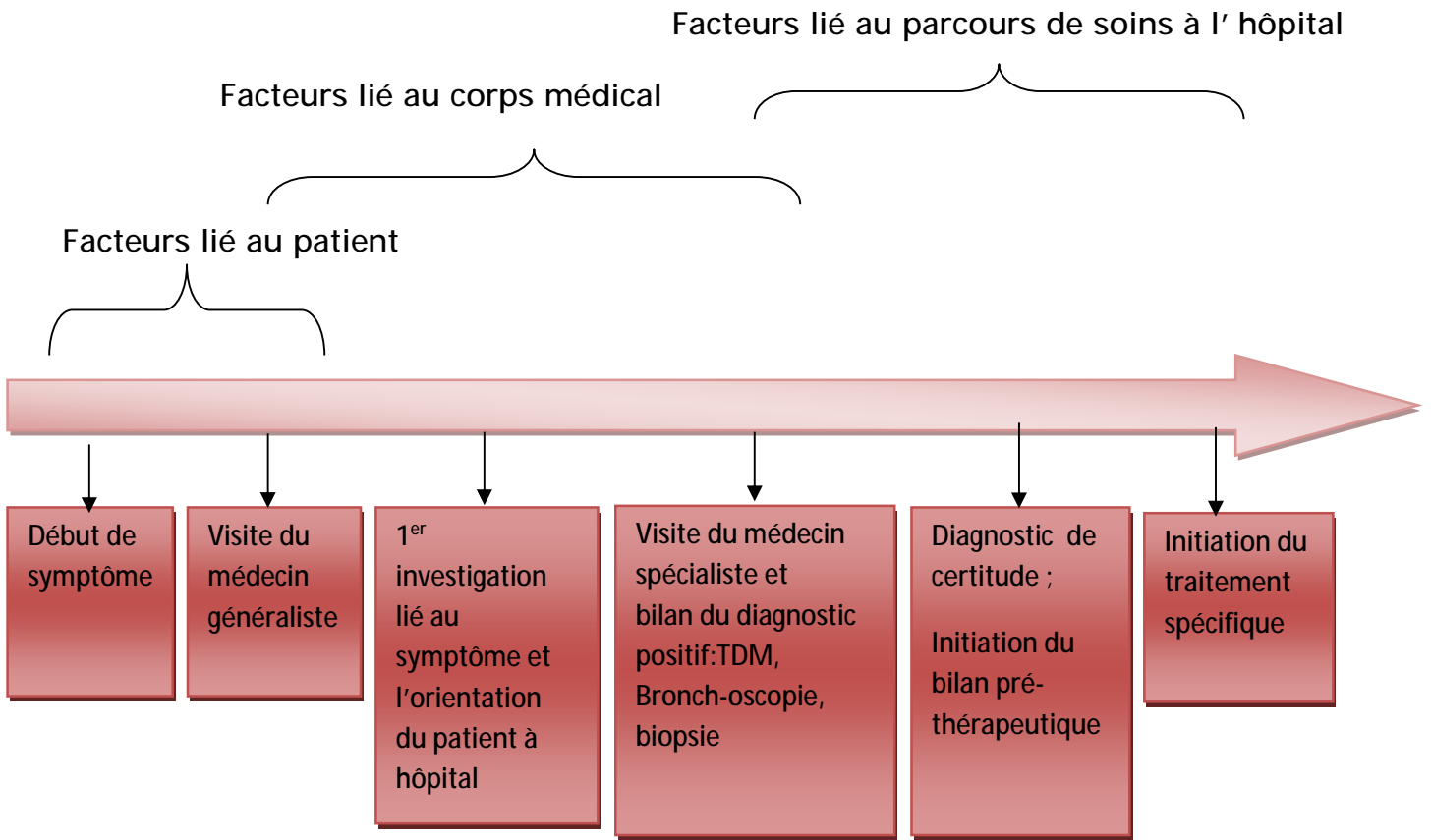


Figure 8 : Les facteurs pouvant influencer les délais de prise en charge du CBP.

1. Délai d'accès au diagnostic :

a. La phase pré-hospitalière : Le délai d'orientation du patient « DOP »

Ø Les facteurs étudiés :

- Les facteurs sociodémographiques : Age, sexe.
- Les facteurs médicaux : Symptômes, nombre de radiographie thoracique faite .

Ø Interprétation des résultats :

Le délai pré-hospitalier était influencé significativement par l'âge, les symptômes et le nombre de radiographie thoracique faite.

• DOP /classe d'âge :

- Les sujets âgés de moins de 59 ans avaient un délai médian pré hospitalier de 18 jours, alors que les sujets âgés de plus de 60 ans avaient un délai médian de 30 jours soit un retard de 12 jours par rapport au premier groupe (le degré de signification $p = 0,005$).

• DOP / groupe symptôme :

- L'influence des symptômes était surtout retrouvé pour l'hémoptysie et la toux chronique ; le groupe de patients ayant l'hémoptysie comme signe d'appel avaient consulté précocement (DOP= 17 jours) avec une différence significative de 08 jours par rapport aux patients ne présentant pas d'hémoptysie ($p=0,058$), par ailleurs les patients qui présentaient une toux chronique ont consulté tardivement (DOP= 33,5jours) par rapport aux patients ne présentant pas ce symptôme avec une différence significative de 11 jours ($p=0,0006$).

• DOP/nombre de RT faite

- Le caractère répétitive de la radiographie du thorax avait une influence significative sur le DOP avec un retard de 10 jours ($p=0,026$) en comparant les patients ayant bénéficié d'une seule radiographie du thorax (DOP=20 jours) par rapport aux sujets ayant fait deux radiographies ou plus (DOP= 30 jours).

Tableau 9 :Analyse des facteurs pouvant influencer le délai d'orientation du patient.

Délai (en nombre de jours)	n	Distribution en percentiles			Moyenne	Ecart-type	P
		Min	Médiane	Max			
Age							
§ ≤ 59 ans	36	1	18,5	67	20,2	12,7	0,005
§ > 60 ans	36	4	30	65	29,7	14,9	
Sexe							
§ Homme	61	5	30	48	28,2	11,7	0,4
§ Femme	11	1	22	67	24,4	15	
Radiographie du thorax							
§ 1	19	4	30	65	21,9	12,65	0,03
§ ≥2	50	1	20	67	30,3	16,22	
Symptômes							
Douleur thoracique							
§ Présence	11	5	30	48	28,2	11,7	0,4
§ Absence	61	1	22	67	24,4	15	
Toux chronique							
§ Présence	16	12	33,5	67	35,6	16,5	0,002
§ Absence	56	1	21,5	59	21,9	12,5	
Dyspnée							
§ Présence	20	1	23,5	59	22,7	15,5	0,4
§ Absence	52	2	24,5	67	25,8	14,2	
Héoptysie							
§ Présence	15	2	17	33	18,6	8,7	0,04
§ Absence	57	1	25	67	26,6	15,4	
Signe extrathoracique							
§ Présence	10	4	17	38	18,5	10	0,1
§ Absence	62	1	24	67	26	14,9	

b. La phase hospitalière : « Délai diagnostic » (DD) :

Ø Les facteurs étudiés :

- Les facteurs sociodémographiques : Age, sexe
- Les facteurs médicaux : Symptômes, la topographie du cancer, le moyen de prélèvement histologique, les résultats de la première procédure histologique réalisée.

Ø Interprétation des résultats :

Dans cette étape de la prise en charge nous avons retrouvé un seul élément qui influence significativement le délai diagnostic, il s'agissait des résultats non concluants du premier prélèvement histologique réalisé, la différence a été significative ($p=0,001$) ; les patients dont le premier résultat de la biopsie était non concluant avaient un retard significatif de 14 jours pour aboutir au diagnostic de certitude (DD= 33 jours) par rapport à ceux dont le résultat initial était concluant (DD = 19 jours).

Dans le sous-groupe fibroscopie (tableau 9), les résultats non concluants présents dans 58% des cas (30/51), étaient associés au délai diagnostic médian ($p=0,04$) avec un Odds ratio=3,2 [1-10] IC95%. La différence de la moyenne du délai diagnostic était significative de 13 jours ($p=0,03$) par rapport aux patients ayant obtenu des résultats concluants après la première procédure.

Tableau 10 : Le délai diagnostique en fonction des résultats histologiques de la fibroscopie bronchique. ^b Tests de Mann-Whitney/Wilcoxon Two-Sample Test (Test de Kruskal-Wallis pour deux groupes)

Délai (en nombre de jours)	n	Distribution en percentiles			Moyenne	P
		Min	Médiane	Max		
Résultats	21	7	21	142	27,28	
Concluantes	30	7	30,5	169	40,9	0,03 ^b
Non concluantes						

2. Délai d'accès au traitement :(DT)

Ø Les facteurs étudiés :

- Les facteurs sociodémographiques : Age, sexe
- Les facteurs médicaux : Type histologique (groupe ADK, non-ADK), stade TNM

Ø Interprétation des résultats :

Seul l'âge des patients apparait comme facteur influençant significativement ce délai ($p= 0,02$) ; en comparant les deux tranches d'âge, les sujets âgés de plus de 60 ans avaient un retard de 10 jours pour accéder au traitement (DT=14 jours), par rapport aux patients de moins de 60 ans, (DT=24 jours).

3. Délai globale de prise en charge du CBP primitif : « Délai médecin »

(DM)

Ø Les facteurs étudiés :

- Les facteurs sociodémographiques : Age, sexe
- Les facteurs médicaux : Symptômes, le nombre de radiographie thoracique faite, la topographie du cancer, le moyen de prélèvement histologique, les résultats de la première procédure histologique réalisée, le type histologique, le stade TNM.
- Le délai d'orientation du patient, le délai diagnostic.
- Le délai d'accès au traitement .

Ø Interprétation des résultats :

Le délai de la prise en charge, depuis la première visite chez le médecin généraliste jusqu'au début du traitement était significativement associé avec un âge ≥ 60 ans (OR=3,8 [1,4-10] IC95%), les signes d'appels cliniques (toux chronique et douleur thoracique) présentés par les patients (OR=0,3 [0,1-0,8] IC95%), et lorsque le nombre des radiographies thoraciques réalisé avant la consultation spécialisée était supérieur à deux (OR=3,4 [1,1-10] IC95%).

• DM/classe d'âge :

-Les patients âgés de moins de 60 ans avaient un délai médian de 65 jours ,alors que les sujets âgés de 60 ans ou plus avaient un délai de 86,5 jours engendrant donc un retard significatif de 21,5 jours par rapport au premier groupe.

• DM/symptomatologie initiale :

-Concernant la symptomatologie initiale, les patients ayant une toux chronique ou douleur thoracique avaient un retard de prise en charge global de 19,5

jours (DM=85,5 jours) par rapport à ceux qui avaient une hémoptysie ou dyspnée (DM=66 jours).

- DM/nombre de radiographie thoracique :
 - Les patients ayant bénéficiés de plus de deux radiographie thoracique expérimentaient un retard de prise en charge de 20 jours (DM=86 jours).

Tableau 11 : Délai médecin en fonction de l'âge, des signes d'appels cliniques et du nombre des radiographies thoraciques. ^aTest exact de Fisher

Délai (en nombre de jours)	n	Distribution en percentiles			Moyenne	P
		Min	Médiane	Max		
Age						
≤ 59 ans	35	21	65	186	70	0,007 ^a
≥ 60 ans	36	39	86,5	225	92	
Toux, douleur thoracique						
Présente	26	21	85,5	225	94,5	0,02 ^a
Absente	45	31	66	184	74	
Nombre de radiographies						
≤2	49	21	66	225	80	0,02 ^a
> 2	19	39	86	137	85	

DISCUSSION

I. Discussion générale :

1. Les données épidémiologiques :

f. L'âge :

Dans notre série la population prise en charge avait un âge moyen de 60 ans, La personne la plus jeune était âgée de 40 ans et la plus âgée de 85 ans, ce qui rejoint les autres séries.

Tableau 12 : Comparaison des séries selon l'âge .

Auteur	Période étude	Age moyen	Extrême d'âge
Salomaa E. [30]	2001	69	-----
Elouazzani H. [32]	2006-2007	59	27-84
Etienne G.L. [33]	2006-2008	68,5	35,5-93,4
Leveque N. [2]	2008-2009	61,4	37-81
INCa* [34]	2009-2013	65,1	23-97
Notre série	2010-2015	60	40-85

g. Le sexe :

Nous avons constaté une nette prédominance du sexe masculin avec 67 cas (92%) contre 6 cas (8%) de sexe féminin, Ceci, concorde avec les résultats trouvés dans la littérature et les autres séries.

Tableau 13: Comparaison des séries selon le sexe.

Auteur	Nombre des cas	Hommes (%)	Femme (%)
Salomaa E. [30]	132	72	28
Elouazzani H. [32]	103	94	6
Villary J [35]	355	84	16
Leveque N. [2]	139	70,5	29,5
INCa* [34]	1945	76,3	23,7
Notre série	72	92	8

h. Le tabagisme :

La majorité des patients atteints de CBP étaient des fumeurs, aussi bien dans la littérature, dans notre série, que dans les autres séries.

Tableau 14 : Comparaison des séries selon l'exposition tabagique.

Auteur	Fumeurs (%)	Non-fumeurs (%)
Salomaa E. [30]	89	11
Elouazzani H. [32]	87	13
Villary J [35]	96,6	3,4
Etienne G.L. [33]	90	8
Notre série	91	9

2. Données clinique :

a. Circonstance de découverte :

Dans notre étude et celle de H. El Ouazzani [32] le CBP est dans 100% des cas de découverte clinique, par contre aux autres séries où des cas étaient signalés de découvert fortuit ou dans le cadre de dépistage systématique chez les sujets à risque. Ceci peut être expliqué par la faiblesse de la politique de dépistage dans notre contexte.

Tableau 15 : Comparaison des séries selon les circonstances de découverte.

Auteur	Présence de signes d'appels cliniques (%)	Découverte fortuite ou par dépistage (%)
Elouazzani H. [32]	100	0
INCa [34]	79,2	20,8
Etienne G.L. [33]	83	17
Notre série	100	0

La symptomatologie initiale était variable, il s'agissait dans 86% des cas de signe thoracique avec une prédominance de la toux chronique et la dyspnée. Ce qui est comparable aux résultats retrouvés dans les autres séries.

Tableau 16 : Comparaison des séries selon les signes d'appel.

Symptômes (%)	Elouazzani H. [32]	Etienne G.L. [33]	Notre série
Signes thoraciques	94	82	86
• Toux chronique	7	25	22 (16/72)
• Dyspnée	17	25	28 (20/72)
• Douleur thoracique	45	15	15 (11/72)
• Hémoptysie	25	5	21 (15/72)
• Pneumopathie	-----	12	0
Signe extrathoracique	6	18	14 (10/72)

b. Type histologique :

Dans notre série on note une nette prédominance de CNPC représentant 93% dont 58% sont des ADK suivis de CE 25%, Ceci, concorde aussi bien avec la littérature que les résultats trouvés dans les autres séries.

Tableau 17 : Comparaison des séries selon le type histologique

Types histologiques (%)	Villary J. [35]	Etienne G.L. [33]	Leveque N. [2]	Notre série
CBNPC				
• Adénocarcinome	28	49	56,8	53 (38/72)
• Carcinome épidermoïde	27	18	21,6	22 (16/72)
• Carcinome à grandes cellules	22	12	2,1	4 (3/72)*
• Tumeurs neuro-endocrines	-----	1	1,4	15 (11/72)
• Autres types	7	7	11,6	10(7/72)
CPC	16	13	6,5	11 (8/72)*

c. Stade TNM :

Le diagnostic du CBP est tardif, la plus parts des malades avaient un stade avancé (stades III et IV) ceci est confirmé par la littérature, par notre série et par les autres séries.

Tableau 18 : Comparaison des séries selon le stade TNM.

Stade TNM (%)	INCa [34]	Villary J. [35]	Etienne G.L. [33]	Leveque N. [2]	Notre série
Stade I	13	16	14	21	0
Stade II	07	08	08	12	05
Stade III	23	33	18	29	13
Stade IV	56	43	60	38	82

La différence entre notre série et les autres pour ce qui concerne le stade I peut être expliqué par la symptomatologie non spécifique et la faiblesse de politique de dépistage du CBP dans notre contexte.

3. Données thérapeutiques :

Dans notre série 76 % des patients étaient traités par la chimiothérapie, la chirurgie dans 6 % des cas , la radiothérapie dans 3% des cas et dans 15% des cas le traitement était palliatif .

Tableau 19 : Comparaison des séries selon les modalités thérapeutiques.

Traitement	Leveque N. [2]	Etienne G.L. [33]	Notre série
Chirurgie	48	28	6
Chimiothérapie	49	80	76
Radiothérapie	3	16	3
Soins palliatifs	0	8	15

La différence entre le pourcentage de la chirurgie de notre série par rapport aux autres séries est due à la fréquence élevée des stades localisés (I et II) dans ces séries alors que dans la nôtre il s'agissait plutôt des stades avancés.

II. Discussion des délais de prise en charge :

Des recommandations internationales étaient établies sur les délais de prise en charge diagnostique et thérapeutique du cancer bronchique.

Ø La British Thoracic Society recommande [36] :

- Un maximum de deux semaines entre la réalisation d'une radiographie thoracique, demandée par un médecin généraliste suspectant un cancer bronchique et la consultation chez un spécialiste.
- Un délai maximal de huit semaines entre la première consultation chez un médecin spécialiste et la thoracotomie pour les cas opérables.
- La radiothérapie doit être débutée si elle est urgente, dans les deux jours ouvrables, si elle est radicale dans les quatre semaines et si elle est palliative dans les deux semaines.

Ø Au Royaume-Uni les recommandations mettent l'accent sur un délai maximum de sept à quatorze jours entre la visite du médecin généraliste et celle du spécialiste et un délai de soixante deux jours entre la consultation de médecin généraliste et le traitement [33].

Ø Le Swedish Lung Cancer Study Group [37] recommande : que dans 80 % des cas, toutes les investigations diagnostiques doivent être achevées dans les quatre semaines suivant la première consultation chez un spécialiste et que le traitement doit être initié dans les deux semaines qui suivent.

Ø Les recommandations canadiennes [38] préconisent un maximum de quatre semaines entre la première visite chez le médecin généraliste et le diagnostic, et un temps d'attente maximal pour la chirurgie de deux semaines.

1. Délai d'orientation du patient :

Dans notre série le délai d'orientation du patient était de 23,5 jours, il est de 24 jours dans la série de Salomaa et al [30] , de 30 jours dans la série de Marianne Bjerager [39] et de 33 jours pour Koyi et al. [40].

Dans certaines études, ce délai est représenté par le temps écoulé depuis le début des symptômes jusqu'au visite du médecin spécialiste ce délai est respectivement de 30 et 76 jours dans les séries de Virally et al [35], et de El Ouazzani et al [32].

Dans notre série comme dans celle de Marianne Bjerager [39] nous avons trouvé une différence dans ce délai en fonction de la symptomatologie initiale, et le nombre de radiographies thoraciques faites : Les sujets ayant la toux chronique ou la douleur thoracique éprouvent le délai le plus long pour voir le spécialiste ceci peut être expliqué par le fait que ces signes ont une faible spécificité et sont souvent rapportés à la BPCO , par contre à l'hémoptysie étant un signe d'alerte.

Une radiographie thoracique standard soulevant aucun soupçon de la tumeur était une cause importante de retards , les médecins généralistes optent pour attendre et refaire la radiographie plutôt que référer immédiatement les patients symptomatiques.

Contrairement au autres séries comme J. Virally et al [35], et de El Ouazzani et al [32] dans notre étude les sujets âgés accèdent tardivement au médecin spécialiste.

2. Délai diagnostic :

Le délai diagnostic médian était de 24 jours, ce délai est plus long par rapport à l'étude de Salomaa et al [30] ,de Koyi et al [40] et de J. Virally et al [35] mais reste comparable aux données publiées dans la série de Marianne Bjerager [39] et de El Ouazzani et al [32] .

Tableau 20 : Comparaison des séries selon le délai diagnostic.

Auteurs	Délai diagnostic en jours
Koyi et al. [40]	9
J. Virally et al [35]	10
SalomaaE. et al [30]	15
BjeragerM et al. [39]	37
El OuazzaniH et al [32]	25
Yurdakul et al. [41]	44,5±20,4
Notre série	24

Notre étude avait démontré que le nombre des investigations diagnostiques répétées est un facteur de retard d'obtention de la confirmation ; en fait le diagnostic était plus tardif pour les patients dont le résultat histologique initial était non concluant nécessitant ainsi de refaire la biopsie , dans le même ordre Marianne Bjerager [39] et Koyi et al.[40] retrouvent que le délai (médecin spécialiste - diagnostic histologique) était plus long pour les patients chez qui une investigation à visée diagnostique était répétée.

Le résultat négatif de la fibroscopie bronchique était une cause de retard supplémentaire durant l'étape diagnostique ; ceci a été observé dans notre série et dans celle de Devbhandari Mohan P. [et al] [42].

3. Délai d'accès au traitement

Le délai médian entre le diagnostic histologique et le traitement était de 21 jours, il est plus long par rapport à l'étude de J. Virally et al [35] (le délai médian était de 9 jours) et de Salomaa et al [30] (le délai médian était de 15 jours) alors qu'il est plus court par rapport à l'étude de El Ouazzani et al [30] (le délai était de 27 jours).

Dans la série d'INCa [34] ce délai est séparé en deux périodes :

- Délai d'accès à la proposition thérapeutique (confirmation histologique /réunion RCP) : il est de 11 jours
- Délai Début du traitement (réunion RCP/ introduction du premier traitement) : il est de 15jours

L'âge influence significativement le délai thérapeutique : dans notre étude ainsi que celle de INCa [34] les sujets âgés accèdent tardivement au traitement ceci peut être expliqué par le fait que ces patients avaient plus de comorbidités qui nécessitaient plus du temps pour l'équilibrer

INCa [34] objectivait qu'en plus de l'âge, le stade TNM était un variable significatif de ce délai : il était plus court pour les stades avancés.

El Ouazzani et al [32] retrouvait que ce délai était plus court pour les stades avancés, le type histologique CPC et pour la tumeur dont le moyen de confirmation histologique était la biopsie alors que l'âge n'avait aucun impact sur ce délai .

4. Délai global de prise en charge à L'HMMI

Dans notre étude le délai global depuis la première visite du médecin généraliste jusqu'à la mise en route du traitement était de 75 jours ce qui est long par rapport aux recommandations qui préconisent au Royaume-Uni un délai de soixante deux jours [33], le Swedish Lung Cancer Study Group et les recommandations canadiennes préconisent un délai global de 6 semaines [37-38].

Sans pouvoir faire une comparaison directe avec les résultats de notre étude, d'autres études comme celle d'INCa [34] et de N. Leveque [2] rapportaient respectivement un délai médian de 45 jours et de 76 jours entre la première imagerie pathologique et le traitement, alors que El Ouazzani et al [32] retrouvait un temps médian de 160 jours entre les premiers symptômes et le traitement.

Nous avons trouvé que le parcours de soins du CBP chez des patients âgés au est long, INCa [34] et N. Leveque [2] décrivaient également des disparités de prise en charge du CBP selon l'âge. Ceci peut être expliqué par la charge plus élevée des comorbidités nécessitant une prise en charge parallèle.

Yurdakul et al. [41] rapportent que le nombre élevé de médecins visités augmente significativement le délai global de prise en charge du CBP.

Dans l'étude de INCa [34] le délai global dépend des circonstances de découverte et le stade TNM ce délai étant allongé dans le cadre d'un dépistage spontané et pour les stades localisés. Dans la série de El Ouazzani et al [32] le délai global était influencé par le type histologique il était plus court pour le CPC. Dans la série de N. Leveque [2] le CPC et les stades avancés avaient une prise en charge plus rapide par rapport au CNPC et les stades localisés.

Dans notre série ni le type histologique ni le stade TNM influencent notre délai global, on a retrouvé que les patients qui ont été référés tardivement au spécialiste avaient un délai médecin plus long ; La toux chronique et la douleur

thoracique étaient significativement associé au délai par rapport à leur absence ou lorsque d'autres signes plus alarmant étaient retrouvé (hémoptysie ou dyspnée) (85,5 jours vs 66 jours). Ce résultat reflète le niveau de vécu de ces symptômes qui peuvent être en rapport avec un cancer broncho-pulmonaire, dans notre contexte, l'automédication pourrait être en cause, l'absence de visite médicale précoce pour ces symptômes interprétés à tort comme étant une simple bronchite ou une bronchite chronique, et peut être aussi par l'absence de prescription d'imagerie thoracique précocement.

Les radiographies thoraciques demandées d'une façon répétée étaient parmi les facteurs en cause du délai, ce caractère reflète le niveau de probabilité diagnostic du cancer broncho-pulmonaire lors de la lecture de l'image radiologique. Les sujets ayant fait plus de deux radiographies thoraciques avaient un délai significativement plus long que les patients ayant fait au maximum deux radiographies du thorax (86 jours vs 66 jours). La suspicion diagnostic est faible par rapport à l'image radiologique même en présence de facteur de risque dans notre contexte.

POINTS CLES ET IMPLICATION DANS LA PRATIQUE CLINIQUE

I. Points clés d'étude :

Différents facteurs paraissent avoir un effet significatif sur ces délais à la suite des analyses Uni variées qui ont été conduits :

- L'âge apparaît lié au délai d'orientation du patient, au délai thérapeutique et au délai global de prise en charge : Ceux-ci augmentent avec l'âge .
- La symptomatologie initiale et le nombre de radiographie thoracique faite ont un effet sur le délai d'orientation du patient: Ce délai est plus long lorsque la toux chronique est le mode de révélation de la tumeur ou si la radiographie thoracique standard est normale.
- Les résultats histologiques initiaux non concluants sont une source de retard supplémentaire d'obtention de la confirmation histologique et par conséquence d'accès au diagnostic.

II. implications dans la pratique clinique

Les délais sont allongés du fait de l'attente entre les différentes étapes de la prise en charge ceci doit être amélioré afin de ne pas retarder le début du traitement, ce qui pourrait retentir par la suite sur la qualité de prise en charge globale au sein d l'HMMI ; Ceci pourrait se faire en :

- Ø mettre en place un parcours de soin balisé « suspicion de cancer broncho pulmonaire » avec des recommandations à suivre pour la gestion des patients qui sont soupçonnés d'avoir un cancer du poumon.
- ü les médecins généralistes doivent être conscients de la faible sensibilité des radiographies thoraciques lors du diagnostic d'un cancer du poumon.
- ü Une plus grande attention pour les patients présentant des symptômes de faible valeur prédictive de cancer bronchique notamment pour la toux chronique.
- Ø Etablir des lignes directrices de référence pour accélérer le renvoi des patients âgés chez qui le CBP est suspecté

CONCLUSION

Le cancer broncho pulmonaire primitif constitue un problème majeur de santé publique. Il s'agit de la première cause de décès par cancer chez l'homme au Maroc.

Le type histologique le plus fréquent est le cancer bronchique non à petite cellule avec prédominance des adénocarcinomes.

Le diagnostic du cancer broncho pulmonaire repose sur l'association d'une symptomatologie clinique évocatrice, une imagerie thoracique suspecte et une preuve histologique.

Les résultats de notre étude sont comparables à ceux de la littérature, appuyant ainsi sur la problématique du retard diagnostique du cancer broncho pulmonaire ; la majorité des patients étaient diagnostiqués à un stade métastatique : uniquement 6% des patients étaient opérables au moment de leur diagnostic. Ceci est dû, aux signes cliniques qui sont, le plus souvent, peu spécifiques et le degré de probabilité diagnostic à l'imagerie pulmonaire. Un autre problème potentiel est la proportion croissante du cancer du poumon chez les patients âgés qui ont un grand nombre de comorbidités qui peut retarder le diagnostic. En outre, ces comorbidités peuvent induire des enquêtes qui pourraient retarder le début du traitement.

Les délais de prise en charge diagnostique du cancer broncho pulmonaire doivent être optimisés afin de ne pas retarder le début du traitement, ce qui pourrait aggraver la progression du cancer, le statut OMS du patient et son état psychologique. Ceci pourrait se faire en améliorant l'organisation des voies de parcours de soins de diagnostique par l'instauration des rapports nationaux et des référentiels à suivre, ainsi qu'une formation médicale continue sur ce problème de santé concernant une pathologie cancéreuse responsable d'une mortalité élevée, et d'un important coût de prise en charge, mettant le point sur l'augmentation de la probabilité diagnostic du cancer bronchique et la valorisation des symptômes à faible valeur prédictive

notamment la toux chronique ; ainsi que l'amélioration des lectures de radiographies en assurant une large diffusion, avec plus de sensibilisation sur la situation d'urgence du cancer du poumon qui va aider à raccourcir d'avantages les délais.

Notre travail permet d'inviter à produire une analyse comparée des délais dans plusieurs régions en fonction de plusieurs paramètres afin d'avoir un état des lieux permettant d'aboutir à une large base de données nationale dans la mesure du possible et concourir à des recommandations nationaux adaptables à notre contexte du parcours de soins, en prenant en considération différents paramètres avec notamment l'analyse de la survie.

RESUME

Introduction :

Le cancer broncho-pulmonaire constitue un problème majeur de santé Publique. Son diagnostic est le plus souvent tardif. Le délai de prise en charge diagnostique et thérapeutique est considéré comme un facteur pronostique.

Objectif :

Evaluer les différents délais de prise en charge des cancers pulmonaires à l'HMMI et d'essayer de mettre en lumière les causes de ces délais.

Matériels et méthodes :

Une étude rétrospective descriptive analytique a été menée basée sur les dossiers des patients diagnostiqués du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2015. Les délais de prise en charge étaient estimés à partir de la date de la première visite du médecin généraliste(D1g), de la date de la visite du médecin spécialiste(D1s), de la date du diagnostic (Ddg) et de la date du début du traitement(Dttt).

Résultats :

Soixante treize patients étaient inclus dans notre travail dont 92% étaient des hommes , 91% étaient des tabagiques chronique ,l'âge moyen était de 60 ans , dyspnée était le signe d'appel le plus fréquent (28% des cas) suivie de la toux chronique(22% des cas), l'hémoptysie (21% des cas) puis la douleur thoracique dans 15% des cas ,le CBNPC était le type histologique le plus fréquent dont 59% étaient des adénocarcinomes,82% des patients avaient un stade 4 au moment du diagnostic, 76% des malades étaient traités par la chimiothérapie.

Le délai médian d'orientation du patient (D1g à D1s) était de 23,5 jours, le délai diagnostique (D1s à Ddg) était de 24 jours, le délai thérapeutique (Ddg à Dttt) était de 21 jours, le délai global de prise en charge (D1g à Dttt) était de 75 jours.

Le délai d'orientation du patient était plus court pour les sujets âgés de moins de 60 ans, les patients dont le signe d'appel était l'hémoptysie, et pour ceux ayant une radiographie thoracique initiale suspecte. Le délai diagnostique dépendait des investigations diagnostiques ; il était plus long pour les patients qui avaient les résultats histologiques initiaux non concluants.

Le délai thérapeutique était plus long pour les sujets âgés.

Le délai global de prise en charge était influencé par l'âge, les symptômes et le nombre des radiographies thoraciques réalisés.

Conclusion :

Notre étude objective que les délais de prise en charge du CBP à l'HMMI étaient proches des recommandations internationales. L'optimisation des temps d'accès au diagnostic et de traitement pourrait être possible par la mise en place d'un système d'accès rapide et planifié aux investigations à visée diagnostique. L'influence des délais sur le pronostic n'est pas démontrée et nécessite d'autres études.

ABSTRACT

Introduction :

The broncho-pulmonary cancer represents a major issue for public health. Its diagnosis is most often late. The deadline of the diagnostic and therapeutic taking in charge is considered as pronostic factor.

Objective:

Evaluate the different deadlines of pulmonary cancers' taking in charge at HMMI and try to shed light on the causes of these deadlines.

Materials and methods:

A retrospective descriptive and analytical study was conducted based on the files of the patients diagnosed from 1st January 2010 till 31st December 2015. The taking in charge deadlines were estimated starting from the date of the first specialized doctor's visit (D1g), to the date of the specialist doctor's visit (D1s), to the date of the diagnosis (Ddg) and the date of the beginning of the treatment (Dttt).

Results:

Seventy three patients were included in our research, among which 92% were males, 91% were chronic smokers, the average age was 60 years old, dyspnea was the most frequent sign (28% of cases) followed by chronic coughing (22% of cases), hemoptysis(21% of cases), then a 15% cases of thoracic pain, the CBNPC was the most frequent histological type among which 59% were adenocarcinomas, 82% of patients were at phase 4 when diagnosed, 76% of patients received a chemotherapy treatment.

The median pre-hospital deadline (D1g to D1s) was for 23 days, the hospital deadline (D1s to Ddg) was for 24 days, the therapeutic deadline (Ddg to Dttt) was for 20 days, the deadline of the global taking in charge (D1 to Dttt) was for 75 days.

The pre-hospital deadline was shorter for patients aged less than 60, patients whose sign was hemoptysis, and for those who have an initial suspicious thoracic radiology. The hospital deadline depended on the qualities of the diagnostic investigations; it was longer for patients who had the initial histological results were not conclusive.

The therapeutic deadline was longer for aged cases. The global taking in charge deadline was influenced by age , symptoms and the number of chest radiographs performed .

Conclusion:

Our objective study illustrates that taking in charge deadlines of CBP at HMMI were similar(close) to international recommendations. The optimization of time to have access to a diagnosis and treatment would be possible by including a quick and planned system for diagnostic investigations. The impact of deadlines on the prognostic is not demonstrated and necessitates other study cases.

مطى

مقدمة: يعد سرطان الرئة من المشاكل الرئيسية لصحة العامة. فشخصه يكون المبأأأرا ويعتبر هنا تأخير في تريت الشخيرة قديم العلاج عالمي نذير.

الهدف: قديم هذا تلموا عيد ومر الحار قمر طن الرئة في المسشفى العسكري مولاي سماعيلو مداولتة تسليط لاضو على أسباب هذا موعيد

المواد والطرق: بدت ندال راسق ليلية و صفة نكز على سجلات المرضى الذين شخت من يناير 2010 إلى 31 ديسمبر 2015. فقد رتم الحال تطلي تاء من مواليزارة لأولى لطبيب عام (D1G) تا رليخ يار قة لأولى لطبيب المتخصص (D1S). تاريخ الشخيرة (Ddg) تاريخ ع العلاج (Dttt).

النتائج تلم راج ثلاثة وسبعون مريضاً في ملة نهم: 92% من النكور و 91% من المذ نلى مدم نين ، و كل مة توسط لعم ر 60 ماماً ، ضيق تنفس كان العلامة لأكثر شيو علا لصابين (28% من الحالات) يليه السعال المزمن (22% من الحالات)، و نفا الدم (21% من الحالات)، وألم في الصدر في (15% من الحالات) سرطان الرئة ذوالخلايا غيرة والصغيرة هوال نوع النسيجي لأكثر شيو عاً حيث أن 59% نلورام غسية رطانية، و 82% ملام رضكها نوا في م رحلة رابعة خلال رحلة الشخيرة ، و عولج 76% ملام مرضى العلاج الكيمياءى.

ي قمر توسط لعم رة ماقلى دخول المسشفى (D1g à D1s) ب 23 م و فتره دخول المسشفى (D1s à Ddg) قمر ب 24 م ، و بلغ مة رحلة العلاج (Ddg à Dttt) 20 م ، و هكذا قلال فتر للإجمالية (D1g à Dttt) ب 75 م و ما . و نجد قمر ماقلى دخول المسشفى ب قبال نسبة ل الحالات فى من 60 م لولم مرضى الذيك انت لديهم لأع رطن نفا الدم أو ضيق تنفس ، وكذلك نسبة ل الذين لديهم أشعة صدر يش تبأه ر هافتره دخول المسشفى تو قع على ذ قلال شخيرات ، حيث أنه كما نتطوي لة ل نسلب لعم رضى الذيك انت ذ نتائج نسيجية لأولى غير حاسمة . و نأج قمره الشخيرة تأب فتره دخول المسشفى فكل م كما نت هنا لأخيرة تطوي لة ل مازد انقتره الشخيرة ، وكذلك تزدفانتره العلاج ل نسلب لعم رة للإجمالية ت تأذ مومو احسب لعم رة لأع رطن و لأشعة الصدرية .

الخلاصة: الهفلا رئيسي هو د راسق تلم راليفترت تلم سرطان الرئة التي امتقا رلة مع ايبر العالمية ق قليس الموالا استفادة من الوقت للوصول إلى الشخيرة والعلاج قد يكون مة ناً من خلال شاعظامه ريلع للولتج قديم قولتة نتائج المخصصة للشخيرة كم نجد الإشاره إلى الفترت اللازمة مة تلم راليفترت لى مة الشخيرة ، و هذا تطلب مزيداً من الأدراسة .

BIBLIOGRAPHIE

- [1] : Eduardo J. Mortani Barbosa, Jr., MD Lung Cancer Screening Overdiagnosis:science direct Academic Radiology, August 2015 Vol 22, No 8,p 976-981
- [2] : N. Leveque, L. Brouchet, B. Lepagec , [et al] Analyse des délais de prise en charge des cancers thoraciques : étude prospective Revue des Maladies Respiratoires (2014) 31, p208—213
- [3] : Royaume de Maroc, ministère de santé SEIS,DPRF, état de santé de la population marocaine 2012 disponible sur le site internet www.sante.gov.ma
- [4] : Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M , [et al] GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet] Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
- [5] : Haute Autorité de SantéHAS □ GUIDE de parcours de soins « CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES »Les Parcours de Soins / Juillet 2013 / Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades-INCa/Département Diffusion des bonnes pratiques et information des malades.disponible sur le site internet www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr
- [6] : registre national des cancer du grand casablanca(2005,2006,2007)édition 2012
- [7] : E. Quoix, E. Lemarié, Épidémiologie du cancer bronchique primitif : aspects classiques et nouveautés, Revue des Maladies Respiratoires 2011, 28 : p1048-1058
- [8] : BOUSQUET Emilie , Dr. PRADINES Anne et Pr. MAZIERES Julien ,Rôle de la GTPase RhoB dans l'oncogenèse pulmonaire Discipline: *Cancérologie l'Université Toulouse III - Paul Sabatier 2010*

- [9] : INCa, Cancer du poumon, bilan initial, collection Recommandations et référentiels, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne Billancourt, juin 2011, disponible sur <http://www.ecancer.fr/soins/recommandations/cancersbronchopulmonaires-et-pleuraux>
- [10] : F. Barlesi , [et al]. Présentation clinique et diagnostic du cancer bronchique. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6,p 341-345
- [11] : Ost DE, Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013;143:e121S-41S.
- [12] : Salvador Pita-Fernández*, Carmen Montero-Martínezb, Sonia Pe´rtega-Díaz,,[et al]. Relationship between delayed diagnosis and the degree of invasion and survival in lung cancerJournal of Clinical Epidemiology 56 (2003)p 820-825
- [13] : Finigan, J. H., & Kern, J. A. Lung cancer screening: past, present and future. *Clinics in Chest Medicine*, (2013).34(3), 365-71. doi:10.1016/j.ccm.2013.03.004
- [14] : Aberle, D. R., Adams, A. M., Berg, C. D,[et al]. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. The New England Journal of Medicine, 365(5), 395-409.(2011)
- [15] : V. Westeel, L. Verdoni. Recommandations nationales INCa-SPLF sur le bilan initial d'un cancer du poumon. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2012) 4, p 474-478
- [16] : L. Bigay-Game, [et al]. Diagnostic, bilan préthérapeutique et classification des tumeurs bronchopulmonaires primitives. EMC - Pneumologie 1 Volume 11 > n°1 > janvier 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S1155-195X\(13\)47942-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-195X(13)47942-2)

- [17] : Herth FJ, Annema JT, Eberhardt R, [et al]. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3346–50.
- [18] : Béchade D, Chomy F. Role of endoscopic ultrasound (EUS) and endobronchial ultrasound (EBUS) for the evaluation of mediastinal adenopathy. *Bull Cancer* 2012;99:761–70.
- [19] : D.Moro Sibilot,[et al].tumeurs du poumon primitives et secondaires,items 138,139,141,157 .collège des enseignants de pneumologie,référentiel pour préparation de l'ECN
- [20] : P. Cassagneau*, M. Jolibert, A. Varoquaux, et al. Belles images, belles interprétations ? L'avenir de l'imagerie.Perspectives radiologiques en oncologie thoracique. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* (2011) 3,p 451–458
- [21] : Lababede, O., M. Meziane, and T. Rice, Seventh edition of the cancer staging manual and stage grouping of lung cancer: quick reference chart and diagrams. *Chest*, 2011.139(1): p. 183–9.
- [22] : Julio Sánchez de Cos, [et al]. SEPAR Guidelines for Lung Cancer Staging. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(9):p 454–465
- [23] : Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT ,et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 2009;34:17–41.
- [24] : M. Emery, F. Mornex. Prise en charge multidisciplinaire des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) localement évolués .La place et les modalités de la radio-chimiothérapie. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* (2014) 6, 154-157
- [25] : L. Cartier, P. Fournel. Principes et traitements par chimiothérapie et radiothérapie des cancers bronchiques non à petites cellules. EMC – Pneumologie 6-002-L-12

- [26] : Blackhall, F.H., and Shepherd, F.A. (2007). Small cell lung cancer and targeted therapies. *Curr Opin Oncol* 19, 103-108.
- [27] : A. Cortot, J.-C. Soria. Principe des mécanismes d'action des thérapeutiques moléculaires ciblées en cancérologie pulmonaire. EMC – Pneumologie 6-002-L-13
- [28] : J.-L. Pujol. Cancer bronchique à petites cellules :recommandations thérapeutiques et nouvelles voies de recherche. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* (2015) 7, p 423-432
- [29] : É. Lemarié, É. Quoix. Traitement symptomatique et palliatif des cancers bronchopulmonaires. EMC – Pneumologie 6-002-L-30
- [30] : Salomaa E, Sallinen S, Hiekkänen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Chest* 2005;128:p 2282—2288.
- [31] : Groome, P.A, [et al].(2007). The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N,and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2,p 694-705.
- [32] : H. El Ouazzani, I. Menchafou, L. Achachi, [et al]. Retard diagnostique du cancer bronchique primitif.Étude réalisée dans le service de pneumologie du CHU Ibn Sina de Rabat (Maroc). *Revue de Pneumologie clinique* (2010) 66,p 335—341
- [33] : Etienne Giroux Leprieur, Sylvie Labrune, Violaine Giraud, [et al] Delay Between the Initial Symptoms, the Diagnosis and the Onset of Specific Treatment in Elderly Patients With Lung Cancer *Clinical Lung Cancer September 2012* , Vol. 13, No. 5, p 363-368
- [34] : Étude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du *poumon* - INCa – juin 2012.

- [35] : J. Virally, L. Choudat, M. Chebbo, R. Sartene, [et al]. Épidémiologie et délais de prise en charge de 355 patients atteints de cancer bronchique. *Revue des Maladies Respiratoires* 2006 ; 23 :p 43-8
- [36] : British thoracic society: BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer:the lung cancer working party of the BTS standards of care committee. *Thorax*1998;53(Suppl.):S1—S8.
- [37] : Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G,[et al]. Effect of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004;59:45—9.
- [38] : Simunovic M, Gagliardi A, McCready D, [et al]. A snapshot of waiting times for cancer surgery provided by surgeons affiliated with regional cancer centres in Ontario. *Can med assoc j* 2001;165:421—5.
- [39] : Marianne Bjerager. Dr.Med.Sci. Delay in diagnosis and treatment of lung cancer. the medical PhD. Faculty of Health Sciences, University of Aarhus Denmark . 2006
- [40] : Hirsh Koyi , Gunnar Hillerdal , Eva Brande. Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung Cancer* 35 (2002) p 53-57
- [41]: Yurdakul AS, Kocaturk C, Bayiz H et al. patient and physician delay in the diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer in turkey. *Cancer epidemiology* 39 (2015): 216-221.
- [42] : Mohan P. Devbhandari, Pauline Quennell, Piotr Krysiak, Rajesh Shah, Mark T. Jones. Implications of a negative bronchoscopy on waiting times to treatment for lung cancer patient: results of a prospective tracking study. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 34 (2008) 479—483.