



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



Année 2016

Thèse N° 135/16

# **LE CANCER BRONCHIQUE PRIMITIF : à propos de 228 cas**

**Expérience du service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/05/2016

PAR

Mlle. SIHAM AIT ALI BEN ALLA

Née le 27 Avril 1989 à Midelt

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer bronchique primitif - Aspects radio-cliniques - Diagnostic  
Traitement - Pronostic

JURY

M. BENJELLOUN MOHAMED CHAKIB..... Professeur de Pneumo-phtisiologie	PRESIDENT
M. OUARSSANI AZIZ..... Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie	RAPPORTEUR
Mme. AMARA BOUCHRA..... Professeur de Pneumo-phtisiologie	} JUGES
M. SMAHI MOHAMED..... Professeur agrégé de Chirurgie thoracique	
M. SINAA MOHAMED..... Professeur assistant d'Anatomie pathologique	MEMBRE ASSOCIE

# PLAN

---

LISTE DES ABREVIATIONS .....	7
INTRODUCTION .....	8
Physiopathologie .....	10
I. Carcinogénèse .....	10
II. Angiogenèse.....	10
III. Implications thérapeutiques .....	11
Anatomie pathologique.....	13
MATERIELS ET METHODES.....	16
RESULTATS.....	21
I Profil épidémiologique .....	22
A. Fréquence .....	22
B. Répartition selon le sexe .....	23
C. Répartition selon l'âge .....	24
D. Facteurs de risque .....	24
II. Etude clinique.....	26
A. Circonstances de découverte.....	26
B. Symptomatologie révélatrice.....	26
1. Signes respiratoires.....	26
2. Signes locorégionaux .....	27
3. Signes en rapport avec une extension métastatique .....	27
4. Signes généraux.....	27
5. Signes en rapport avec le syndrome paranéoplasique.....	27
C. Examen clinique .....	29
III. Etude Paraclinique .....	31
A. Radiographie thoracique standard (face+profil).....	31

---

B. Scanner thoracique injecté.....	37
C. Confirmation diagnostique.....	38
1. Cytologie .....	38
2. Endoscopie bronchique .....	38
3. Ponction biopsie transpariétale a l'aiguille .....	40
4. Biopsie pleurale.....	40
5. Biopsie des métastases.....	40
6. Chirurgie exploratrice.....	40
7. Autres .....	40
D. Types histologiques.....	44
IV Bilan préthérapeutique .....	45
A. Bilan d'extension .....	45
1. Bilan d'extension des CNPC .....	45
2. Bilan d'extension des CPC .....	47
3. Classification TNM.....	55
B. Bilan d'opérabilité .....	56
IV. Traitement.....	57
A. CNPC.....	57
1. Traitement chirurgical .....	57
2. Chimiothérapie.....	63
3. Radiothérapie.....	64
4. Association radiochimiothérapie .....	64
5. Traitement palliatif.....	64
B. CPC.....	64
V. Evolution .....	65

---

Discussion .....	66
I. Etude épidémiologique .....	67
A. Incidence et Répartition géographique du cancer bronchique primitif .....	67
1. l'échelle mondiale .....	67
2. l'échelle nationale .....	67
B. Répartition selon le sexe .....	69
C. Répartition selon l'âge .....	70
D. Facteurs de risque .....	71
1. Tabagisme .....	71
2. Facteurs professionnels .....	73
3. Pathologies respiratoires .....	73
4. Autres .....	74
II. Etude diagnostique .....	75
A. Aspects cliniques .....	75
1. Signes respiratoires .....	75
2. Signes locorégionaux .....	76
3. Signes généraux .....	79
4. Signes en rapport avec l'extension métastatique .....	80
5. Syndromes paranéoplasiques .....	81
6. Formes asymptomatiques .....	81
B. Examen physique .....	81
C. Délai diagnostique .....	82
D. Aspects radiologiques .....	83
E. Diagnostic positif .....	84
1. Cytologie .....	84

---

2. Endoscopie bronchique .....	84
3 .Ponction/biopsie transpariétale à l'aiguille.....	85
4. Biopsie pleurale.....	85
5.Thoracotomie/ Thoracoscopie .....	86
6. Médiastinoscopie.....	86
7.Biopsies des métastases .....	86
8. Echoendoscopie .....	87
9. Marqueurs tumoraux.....	87
III. Types histologiques .....	88
IV. Bilan d'extension .....	89
A.Anamnèse et Examen clinique.....	89
B.Examens paracliniques.....	90
1. Bilan d'extension des CNPC .....	90
2. Bilan d'extension des CPC .....	97
V. Classification /Stades des cancers bronchiques.....	99
A. Classification TNM .....	99
B. Résultats.....	101
VI. Bilan d'opérabilité.....	102
VII. Traitement .....	104
A. Moyens.....	104
1. Chirurgie.....	104
2. Chimiothérapie.....	105
3. Radiothérapie .....	106
4. Traitement symptomatique.....	107
B. Indications et résultats .....	108

---

1. CNPC .....	108
2. CPC.....	111
VIII Surveillance .....	112
A. Objectifs.....	112
B. Modalités .....	112
IX.Survie et Pronostic .....	114
A. Facteurs pronostiques.....	114
B. Survie globale .....	115
C. Survie en fonction des stades.....	115
X. Prévention .....	117
CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	118
RESUME .....	121
ANNEXE .....	127
BIBLIOGRAPHIE.....	128

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADK	: Adénocarcinome.
BB	: Biopsie Bronchique.
BM	: Biopsie des Métastases
BP	: Biopsie Pleurale
BPCO	: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive.
BTP	: Biopsie Transpariétale.
CBP	: Cancer Bronchique Primitif.
CE	: Carcinome Epidermoïde..
CNPC	: Cancer Non à Petites Cellules.
CPC	: Cancer à Petites Cellules.
ECG	: Electrocardiogramme.
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor.
HES	: hémateïne/éosine/safran
IASLC	: International Association for the Study of Lung Cancer
IRM	: Imagerie Par Résonance Magnétique.
LID	: lobe inférieur droit.
LIG	: lobe inférieur gauche.
LMD	: lobe moyen droit.
LSD	: lobe supérieur droit.
LSG	: lobe supérieur gauche.
MD	: Médiastinoscopie.
MET	: Mesenchymal Epithelial Transition factor
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
RCR	: Registre des Cancers de Rabat.
RCRC	: Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca.
SUV max	: Standardized uptake values maximum
TDM	: Tomodensitométrie
TEP-SCAN	: Tomographie par émission de positrons couplée au scanner
TTF1	: Thyroid transcription factor 1
VEGF	: Vascular Endothélial Growth Factor.
VEMS	: Volume expiratoire maximum seconde



# INTRODUCTION

Le cancer bronchique primitif (CBP) est le cancer masculin le plus fréquent et représente la première cause de mortalité par cancer dans le monde. Son incidence ne cesse d'augmenter, depuis 11 ans, en particulier chez la femme, suivant en cela la consommation tabagique.

Le principal facteur étiologique dans le CBP est le tabac, incriminé dans plus de 90 % des cas, le risque augmente avec la dose mais surtout avec la durée d'exposition. D'autres facteurs environnementaux sont reconnus, agissant souvent comme facteurs synergiques avec le tabac.

Le diagnostic est souvent fait à un stade tardif devant des signes respiratoires peu spécifiques chez un adulte le plus souvent tabagique. Il repose essentiellement sur l'imagerie et la fibroscopie bronchique qui permet le plus souvent de déterminer le type histologique.

Schématiquement, on distingue : les cancers non à petites cellules (CNPC) et les cancers à petites cellules (CPC), deux entités ayant des caractéristiques cliniques et thérapeutiques différentes.

Malgré un pronostic globalement mauvais, son traitement a connu des progrès indiscutables et l'espoir réside actuellement dans les thérapeutiques ciblées.

Notre travail à travers une série de 228 cas de patients porteurs de cancer bronchique primitif colligés au service de pneumologie de l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès a pour but, d'étudier le profil épidémiologique, les aspects radio-cliniques et faire le point sur la prise en charge thérapeutique de cette affection.

# Physiopathologie

## I. Carcinogénèse:[1]

La carcinogénèse évolue en plusieurs étapes, impliquant une série des modifications chromosomiques et des mutations entraînant l'activation des oncogènes et / ou l'inactivation de gènes suppresseurs des tumeurs, aboutissant à l'acquisition des propriétés fondamentales de la cellule cancéreuse

è Plusieurs oncogènes sont incriminés dont les plus étudiés sont :

- Oncogènes à type de récepteurs tyrosine kinase : EGFR. , ErbB2/Her-neu, c-kit, C-met/« hepatocyte growth factor receptor ».
- Famille RAS ( k-ras,H-ras,N-ras).
- Famille MYC( C-myc, N-myc,L-myc).

è Gène suppresseur P53, gène suppresseur Rb.

## II. Angiogenèse :

Une tumeur de moins de 1 à 2 mm de diamètre peut recevoir tous les nutriments par simple diffusion, mais la croissance tumorale ultérieure dépend du développement d'une vascularisation par néoangiogénèse [2].

L'angiogenèse tumorale résulte du déséquilibre local entre l'action :

- Ø des substances proangiogéniques : (vascular endothelium growth factor (VEGF), transforming growth factor , tumor necrosis factor , angiogénine, interleukines8, métalloprotéinases matricielles .
- Ø des substances anti-angiogéniques : (endostatine, angiostatine, prolactine, hormone de croissance...) [3].

Donc la cellule endothéliale passe d'un état dormant à un état actif « angiogénique », transition appelée « Switch angiogénique », elle devient capable de se diviser, de migrer et d'établir des connections avec les cellules avoisinantes.

Ainsi constitué, le réseau vasculaire tumoral s'oppose point par point au réseau vasculaire normal : sur le plan structurel et sur le plan fonctionnel [4].

Le VEGF est un des facteurs proangiogéniques les plus importants, indispensable pour le développement des nouveaux vaisseaux tumoraux. Au moins cinq membres de la famille des VEGF ont été identifiés, allant de VEGF-A à VEGF-E, où le VEGF-A apparaît comme ayant l'impact principal dans l'angiogenèse, ils sont reconnus par 3 récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase à la surface des cellules endothéliales, Le VEGF est secrété par tous les types de cellules tumorales, et son taux est bien corrélé à la densité de la néo-vascularisation tumorale, à l'évolution métastatiques et une survie plus courte, particulièrement dans le cancer bronchique [5].

### III. Implications thérapeutiques : [6-7].

La découverte des thérapeutiques ciblées sur les protéines des signalisations cellulaires contrôlant la prolifération et l'angiogenèse constituent de vraies avancées thérapeutiques en matière de CBP.

Deux voies thérapeutiques sont en passe de profondément modifier la prise en charge des CBP : les inhibiteurs de la tyrosine kinase de l'EGFR et les anticorps anti-VEGF ciblant l'angiogenèse tumorale.

### Ø Les inhibiteurs de l'EGFR :

Deux grandes catégories d'inhibiteurs de l'EGFR ont été développées au cours de la dernière décennie :

- Des anticorps monoclonaux humanisés dirigés contre le domaine extracellulaire de l'EGFR : leur fixation à l'EGFR empêche la fixation du ligand naturel de l'EGFR. Le représentant de cette classe thérapeutique est le cetuximab (Erbix®)
- Des petites molécules de la famille des quinazolines, qui diffusent à travers la membrane cellulaire, sont capables d'inhiber l'activité enzymatique kinase de l'EGFR : erlotinib et géfitinib.

### Ø Les agents anti-angiogéniques :

Les inhibiteurs de l'angiogenèse sont actuellement de deux types :

- Inhibiteurs du VEGF, facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (bevacizumab et ramucirumab).
- Inhibiteurs d'angiokine qui bloquent simultanément trois récepteurs de facteur de croissance impliqués dans l'angiogenèse (nintedanib)[8].

## Anatomie pathologique

**Tableau 1** : La nouvelle classification OMS 2015 des cancers broncho-pulmonaires [9-11].

<p><b>Adénocarcinome</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Lésions pré invasives :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hyperplasie adénomateuse atypique</li> <li>✓ Adénocarcinome in situ (ancien carcinome bronchioloalvéolaire ≤ 3 cm) Non mucineux, mucineux</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Adénocarcinome à invasion minime</b> (tumeur à prédominance lépidique : ≤ 3cm, avec une invasion estimée à ≤ 5mm ou moins de 10% de la tumeur) : Non mucineux, mucineux</li> <li>▪ <b>Adénocarcinome invasif</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Adénocarcinome lépidique</li> <li>✓ Adénocarcinome acineux</li> <li>✓ Adénocarcinome papillaire</li> <li>✓ Adénocarcinome micropapillaire</li> <li>✓ Adénocarcinome solide</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Variantes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Adénocarcinome mucineux invasif,</li> <li>✓ Adénocarcinome colloïde,</li> <li>✓ Adénocarcinome foetal,</li> <li>✓ Adénocarcinome de type entérique (intestinal-type)</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Carcinome épidermoïde</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Lésion pré invasive : Carcinome épidermoïde in situ</li> <li>✓ Carcinome épidermoïde kératinisant</li> <li>✓ Carcinome épidermoïde non kératinisant</li> <li>✓ Variante : carcinome épidermoïde basaloïde</li> </ul>
<p><b>Tumeurs neuroendocrines</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Carcinome à petites cellules</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Variante : carcinome à petites cellules combiné</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Carcinome neuroendocrine à grandes cellules</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Variante : carcinome neuroendocrine à grandes cellules combiné</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Tumeurs carcinoïdes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Lésion pré invasive : hyperplasie neuroendocrine diffuse idiopathique pulmonaire</li> <li>✓ Carcinoïde typique</li> <li>✓ Carcinoïde atypique</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Carcinome à grandes cellules</b></p>
<p><b>Carcinome adénosquameux</b></p>

<b>Carcinomes pléomorphe, à cellules fusiformes et à cellules géantes</b>
<b>Carcinosarcome</b>
<b>Blastome pulmonaire</b>
<b>Autres et carcinomes non classés</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Carcinome de type lymphoépithélial</li> <li>✓ Carcinome de type NUT (réarrangement du gène NUT) = carcinome avec t(15;9)</li> </ul>
<b>Carcinome de type glande salivaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Carcinome muco-épidermoïde</li> <li>✓ Carcinome adénoïde kystique</li> <li>✓ Carcinome épithélial-myoépithélial</li> </ul>

Les modifications rapportées de la classification OMS de 2015 sont : [9]

Elle est basée sur des études multidisciplinaires intégrant des données cliniques, radiologiques mais aussi génétiques et moléculaires à l'heure de la médecine personnalisée.

Elle fournit des recommandations sur les diagnostics et les terminologies à employer sur les petits prélèvements, alors que la précédente classification ne s'appliquait qu'aux résections chirurgicales.

Cette nouvelle classification apporte également des modifications majeures concernant les adénocarcinomes, qui ont été divisés en différents sous-types en fonction de leur architecture prédominante.

En ce qui concerne les autres types de cancers broncho-pulmonaires, les modifications principales viennent essentiellement de l'intégration à la classification histologique du profil génétique et moléculaire de ces tumeurs en se basant entre autres sur les travaux du groupe Clinical Lung Cancer Genome Project et Network Genomic Medicine [10].

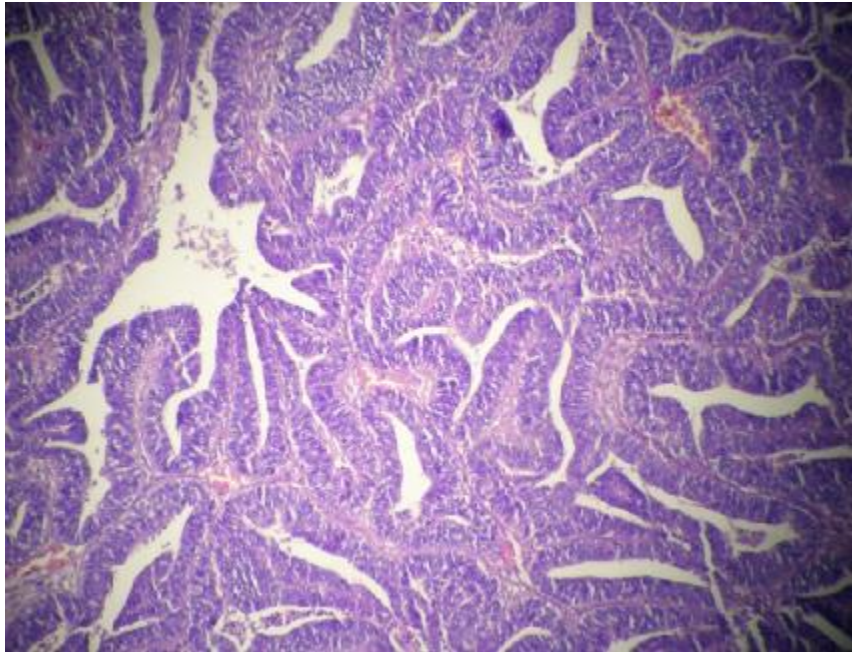


Figure 1 : adénocarcinome pulmonaire de type embryonnaire, HES x100.

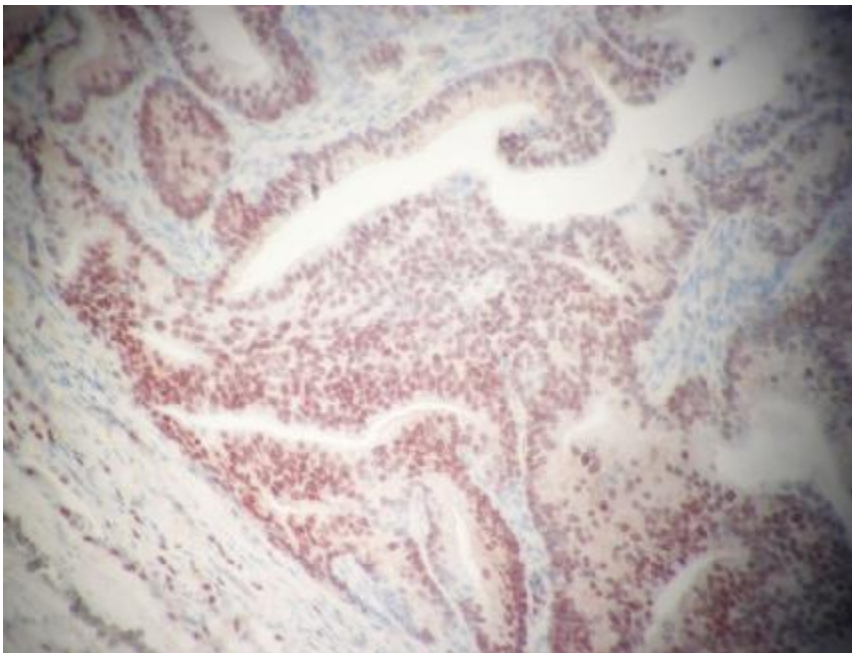


Figure 2 : adénocarcinome pulmonaire de type embryonnaire, TTF1 +++



# MATERIELS

# ET METHODES

### A. Type d'étude :

Notre étude est une étude rétrospective à visée descriptive.

### B. Population cible :

La population cible est constituée de tous les patients atteints de CBP, confirmés histologiquement et colligés au service de pneumologie de l'Hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès durant une période de 12 ans entre Janvier 2004 et Décembre 2015.

### C. Critères d'inclusion :

- Ø Cancer bronchique primitif confirmé histologiquement au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès.

### D. Critères d'exclusion :

- Ø Les cas de CBP ayant eu une confirmation diagnostique ailleurs.

### E. Collecte des données :

Pour la réalisation de ce travail, nous avons consulté :

- Ø Les registres d'hospitalisation du service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl.
- Ø Les dossiers médicaux du service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl Meknès.

- Ø Les dossiers médicaux du service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès.
- Ø Les dossiers médicaux des malades opérés au service de chirurgie thoracique de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl Meknès.

### F. Fiche d'exploitation :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective. Cette fiche a permis d'analyser les données anamnétiques, cliniques et paracliniques.



**Moyens diagnostiques :**

- Aspiration pour cellules malignes :
- Brossage bronchique :
- Biopsie bronchique :
- Biopsie transpariétale sanguinée :
- Biopsie pleurale à l'aveugle ou sous thoracoscopie :
- Biopsie ganglionnaire :
- Chirurgie exploratrice à visée diagnostique :

AUTRES :

**Types histologiques :** - CNPC : - CPC :**Bilan d'extension :**

- Examen clinique : -RX thoraciques :
- Echographie abdominale : -TDM thoracique (foie + surrénales) :
- Scintigraphie osseuse : -TDM cérébrale :
- PET-scan -IRM: -Autres :

**Classification et stade TNM :****Bilan préthérapeutique :****Bilan biologique :**

- NFS : -Ionogramme : -Bilan hépatique :
- Fonction rénale : -Bilan phosphocalcique : -Marqueurs tumoraux :

**Bilan fonctionnel :**

- ECG :
- Spirométrie :
- Autres :

**Traitement :**

- Chirurgie :
- Chimiothérapie :
- Radiothérapie :
- Traitement symptomatique

**Evolution :** -Décès : -Recul :

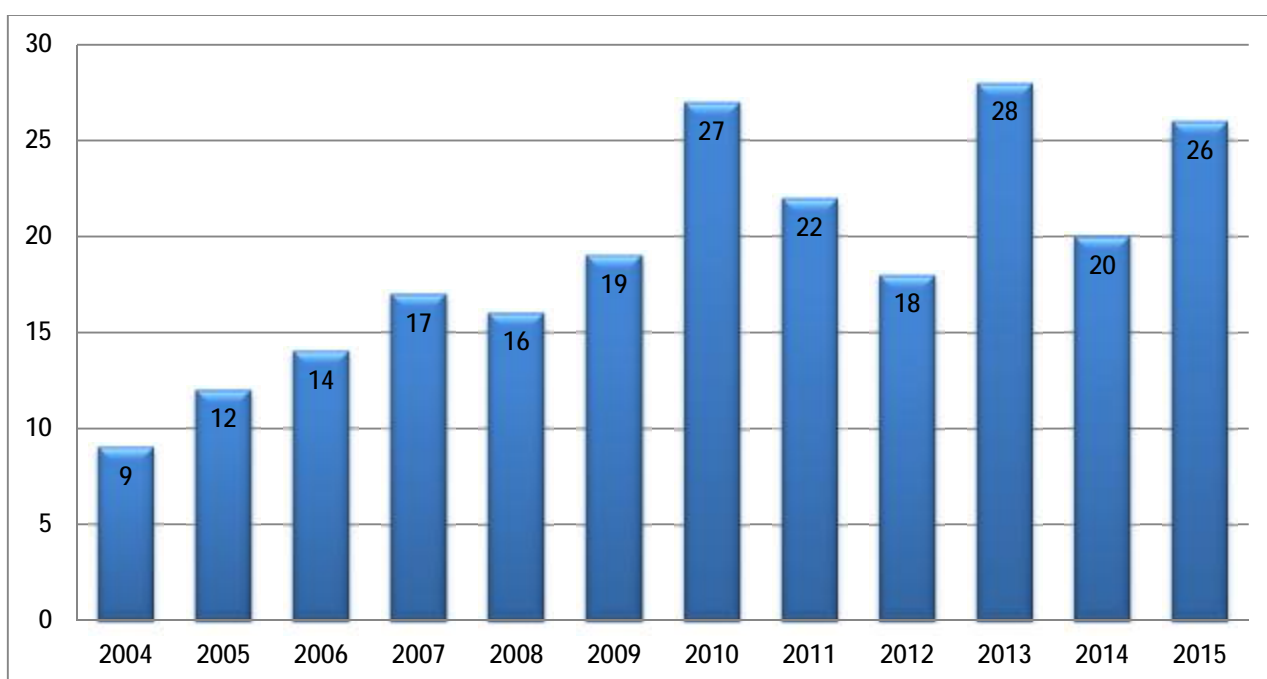
# RESULTATS

## I. Profil épidémiologique :

### A. Fréquence :

Notre étude a porté sur 228 patients colligés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès sur une période de 12 ans, de janvier 2004 à décembre 2015.

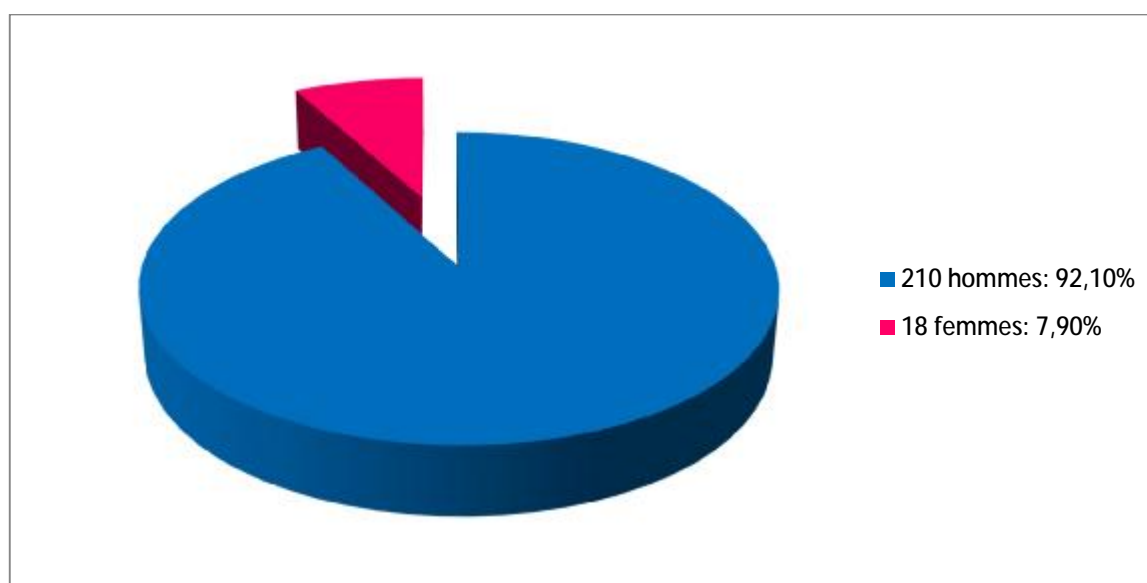
Le graphique 1 montre la répartition des cas de cancer bronchique primitif sur les années incluses dans l'étude.



Graphique 1 : Incidence hospitalière annuelle du cancer bronchique primitif dans notre série.

**B. Répartition selon le sexe :****Tableau 2:** répartition des malades selon le sexe.

Sexe	Nombre	Fréquence
Masculin	210	92,10%
Féminin	18	7,90%
Total	228	100%

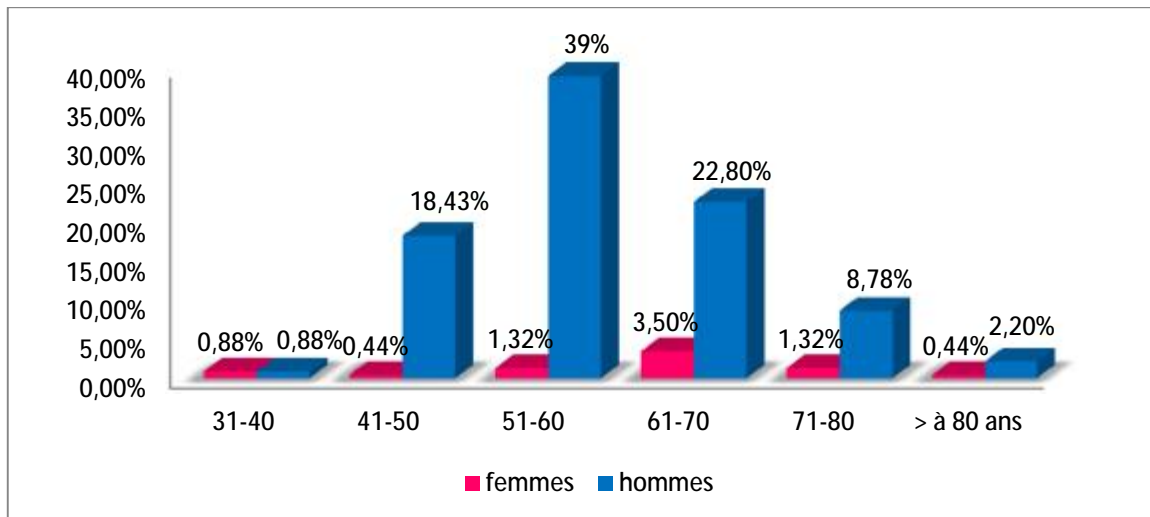
**Graphique 2 :** Répartition des patients selon le sexe.

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine de 92,10 % contre 7,90% de femmes, avec un sexe ratio de 11.66.



### C. Répartition selon l'âge :

Dans notre série, l'âge moyen était de 57,6 ans avec des extrêmes allant de 32 ans à 89 ans. La tranche d'âge comprise entre 40 et 70 ans totalise 85 % des cas:



Graphique 3 : répartition des patients selon l'âge et le sexe.

### D. Facteurs de risque :

Dans notre série, la notion du tabagisme était retrouvée chez 204 patients, soit 89,50% des cas, tous de sexe masculin avec une consommation tabagique moyenne de 30 paquets/année, alors que la notion de tabagisme passif a été rapportée chez toutes les femmes.

Autres que le tabagisme, on avait noté dans les antécédents :

- Ø Une bronchopneumopathie chronique obstructive connue et suivie chez 12 patients (5,26%), la notion de bronchite chronique était retrouvée chez 192 patients (84,2%).
- Ø Une tuberculose pulmonaire traitée chez 8 patients (3,5%).
- Ø Une fibrose pulmonaire chez un seul patient (0.44 %).

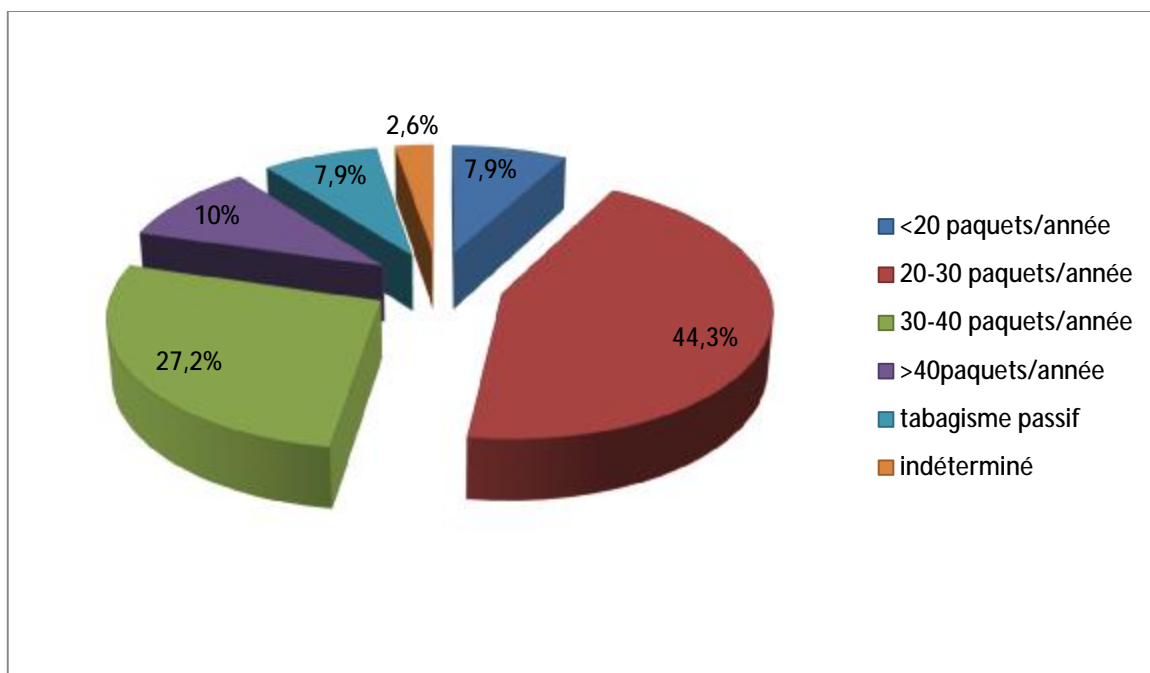
Ø Antécédents personnels d'un autre cancer chez 5 patients (2,20%):

- Carcinomes épidermoïdes du larynx chez 3 patients.
- Adénocarcinome du rein droit chez un patient.
- Cancer du col utérin chez une patiente .

En revanche aucun facteur professionnel ni antécédent familial de CBP n'a été retrouvé.

Tableau 3 : répartition des patients selon le tabagisme.

<u>Notion du tabagisme</u>	<u>Nombre</u>	<u>Pourcentage</u>
< 20 paquets/années	18	7,9%
20-30 paquets/ années	101	44,30%
30-40paquets/années	62	27,2%
>40 paquets/années	23	10%
Tabagisme passif	18	7,9%
Indéterminé	6	2,6%
Total	228	100%



Graphique 4 : Répartition des patients selon le tabagisme.

## II. ETUDE CLINIQUE :

### A. Circonstances de découverte :

La symptomatologie d'appel était marquée par la prédominance des signes respiratoires (78,5%).

Dans notre série le délai diagnostique (entre la consultation chez le médecin spécialiste et le diagnostic histologique) était en moyenne de 31,94 jours, la médiane était de 24 jours avec au moins chez 25% des patients le diagnostic de certitude était obtenu dans un délai de 13,5 jours et chez moins de 75% ce dernier était obtenu dans un délai de 40 jours.

### B. Symptomatologie révélatrice :

#### 1. Les signes respiratoires : (78,5%)

179 de nos patients avaient présenté des signes respiratoires au moment du diagnostic. Ces signes étaient répartis comme suit :

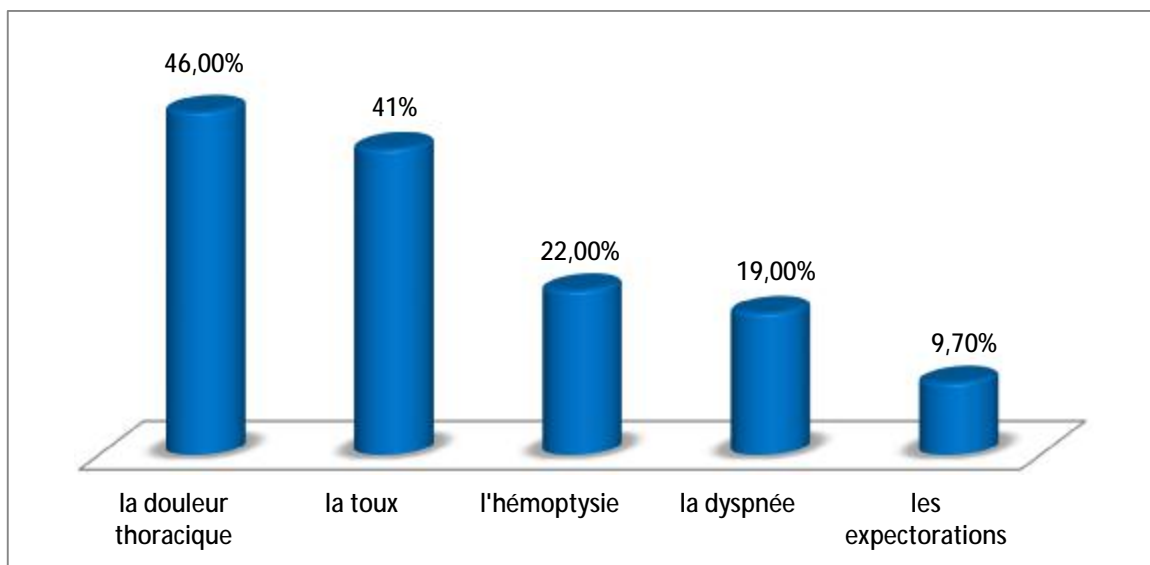
Ø La douleur thoracique : 46 %.

Ø La toux : 41%.

Ø L'hémoptysie : 22 %.

Ø La dyspnée : 19%.

Ø Les expectorations : 9,7%.



Graphique 5 : Répartition des signes respiratoires chez les patients.

## 2. Les signes locorégionaux :

- Ø Un syndrome cave supérieur a été noté chez 9 patients (3,95%).
- Ø Un syndrome de Pancoast Tobias associé à un syndrome de Claud Bernard Horner a été noté chez 4 patients (1,75%).
- Ø La dysphonie a été révélatrice chez 5 patients (2,20%), associée à une dysphagie chez 2 patients.
- Ø Un syndrome d'épanchement liquidien a été noté chez 27 patients (11,84%).

## 3. Les signes en rapport avec une extension métastatique :

- Ø Des crises convulsives en rapport avec des métastases cérébrales ont été notées chez 4 patients.
- Ø Une hémiparésie a été révélatrice chez 2 patients.
- Ø Des douleurs de la hanche gauche ont été notées chez un seul patient.
- Ø Des lésions cutanées ont été notées chez 3 patients : des nodules sous cutanés érythémato-violacés diffus chez un patient, une lésion ulcérée au niveau du cuir chevelu chez un patient et une lésion frontale ulcérée chez un patient.

## 4. Les signes généraux :

La notion de fièvre a été rapportée chez 14 patients (6,14%) , l'amaigrissement ( non chiffré) a été rapporté chez 78 patients (34,20 %).

## 5. Les signes en rapport avec un syndrome paranéoplasique :

On a pu dénombrer 24 syndromes paranéoplasiques (10,52 % des cas) qui étaient répartis comme suit :

- Ø 13 syndromes rhumatologiques paranéoplasiques : 7 cas d'hippocratisme digital manifeste, un cas d'ostéopathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie et Foix et 5 cas de polyarthrites diffuses.

- Ø 4 syndromes hématologiques paranéoplasiques (1 cas d'hyperleucocytose neutrophile isolée sans fièvre, un cas d'hyperplaquettose isolée, une polyglobulie chez un patient et un cas de thrombose veineuse profonde).
- Ø 4 syndromes neurologiques paranéoplasiques : 2 cas de paralysie faciales ,2 cas de neuropathie périphérique du membre inférieur gauche.
- Ø Le syndrome endocrinien paranéoplasique a été observé chez 2 patients : un cas de syndrome de Schwartz Barter et un cas de gynécomastie avec galactorrhée bilatérale.
- Ø Le syndrome dermatologique paranéoplasique était noté chez un patient : Acanthosis Nigricans.

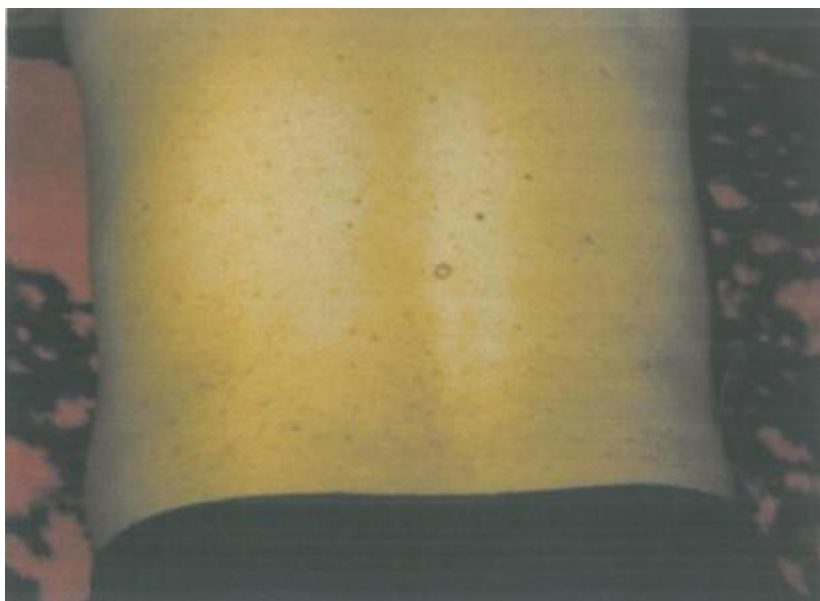


Figure 3 : Acanthosis Nigricans chez un patient porteur d'un adénocarcinome bronchique.

### C. Examen clinique :

Il avait objectivé essentiellement :

a. L'examen pleuropulmonaire :

Ø Un syndrome d'épanchement liquidien chez 27 patients (11,84%).

Ø Un syndrome de condensation chez 30 patients (13,15%).

b. L'examen des aires ganglionnaires :

Ø Des adénopathies sus claviculaires chez 22 patients (9,64%).

Ø Une adénopathie inguinale chez un patient.

c. L'examen neurologique :

Ø Une paralysie faciale chez 2 patients (0,88%).

Ø Une paraparésie des deux membres inférieurs chez 2 patients (0,88%).

Ø Une hémiparésie gauche associée à des troubles de coordination chez un patient et une hémiparésie droite chez une autre patiente (0,88%).

d. L'examen Cutanéomuqueux :

Ø Des lésions cutanées chez 3 patients (1,32%) : des nodules sous cutanés érythémato-violacés diffus chez un patient, une lésion ulcérée au niveau du cuir chevelu chez un patient et une lésion frontale ulcérée chez un patient.

e. L'examen Ostéo-articulaire :

Ø Un hippocratisme digital marqué chez 7 patients (3,07%).

Ø Une douleur provoquée à l'examen de la hanche gauche chez un patient (0,44%).

f. L'examen urogénital :

Ø Une hydrocèle chez un patient (0,44%) en rapport avec des métastases scrotales d'un adénocarcinome bronchique.



Figure 4 : hippocratisme digital .



Figure 5 : lésion cutanée frontale ulcéro-bourgeonnante chez un patient porteur d'un carcinome épidermoïde bronchique.

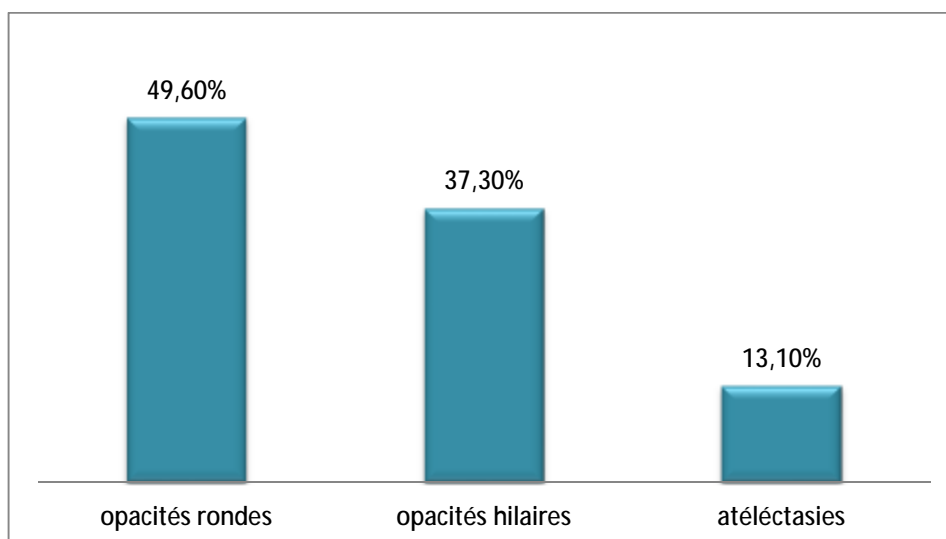
### III. Etude paraclinique :

#### A. Radiographie thoracique standard (face+profil) :

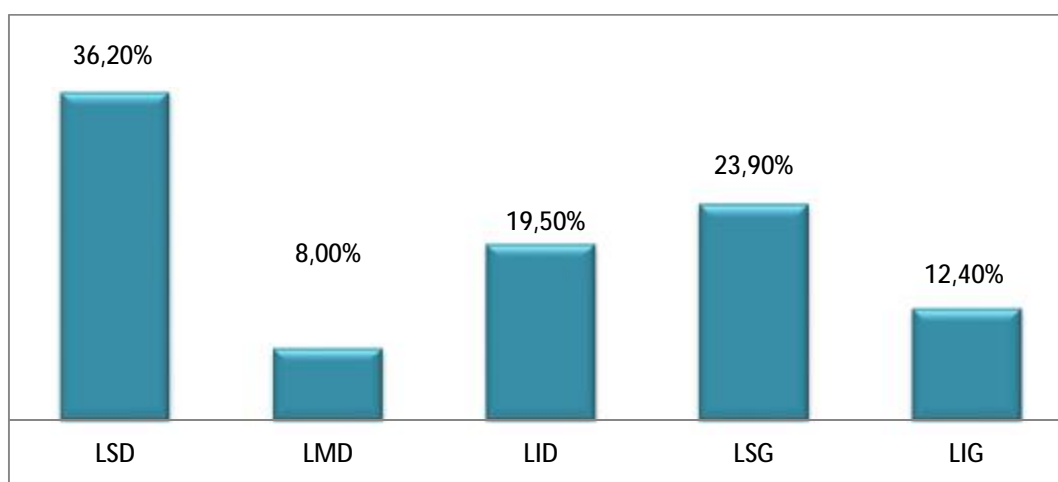
La radiographie thoracique (face+profil) réalisée chez tous nos patients, était anormale dans 100% des cas.

Les opacités pulmonaires rondes étaient l'aspect radiologique le plus fréquent, elles étaient notées dans 49,60 % des cas suivi par les opacités hilaires dans 37,30% des cas.

A ces différents aspects radiologiques, une pleurésie et une lyse costale étaient respectivement associées dans 11,84 % des cas et 1,75%.



Graphique 6 : Répartition selon les aspects radiologiques.



Graphique 7 : Répartition des opacités périphériques selon le siège.



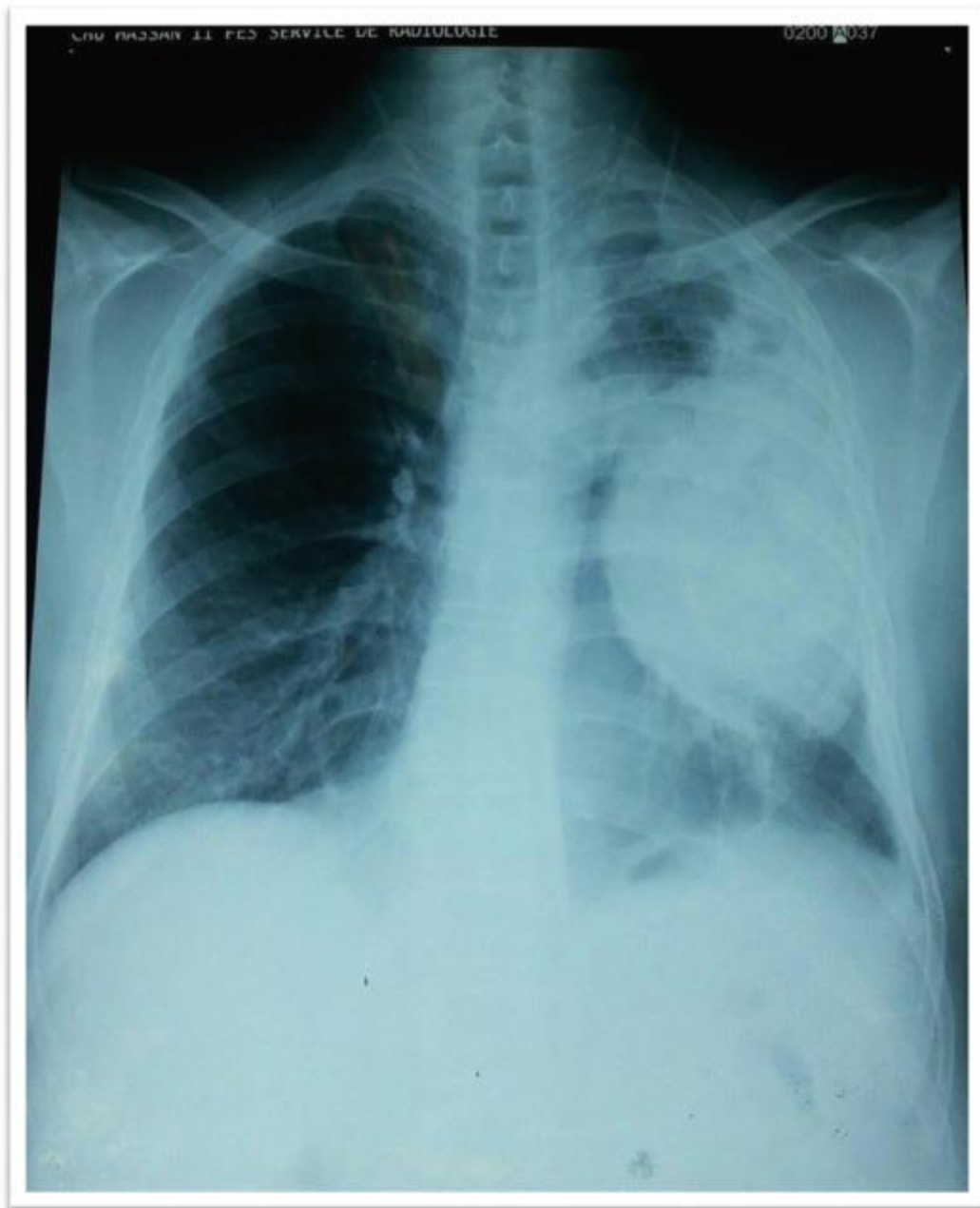


Figure 6: radiographie thoracique de face montrant une opacité pulmonaire de l'hémithorax gauche.



Figure 7: radiographie thoracique de face montrant une opacité apicale droite.



Figure 8: radiographie thoracique de face montrant une opacité para hilare droite associée à un épanchement pleural de moyenne abondance.



Figure 9: radiographie thoracique de face montrant une atélectasie complète du poumon gauche réalisant l'aspect de poumon blanc



Figure 10 : radiographie thoracique de profil montrant une opacité diminuant l'espace rétro cardiaque.

## B. Scanner thoracique injecté :

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 [35].

En cas de forte suspicion, des coupes abdominales supérieures entrant dans le cadre du bilan d'extension seront réalisées dans le même temps [55].

Il doit idéalement être réalisé avant l'endoscopie bronchique (elle en augmente le rendement en permettant une orientation topographique des prélèvements) [35].

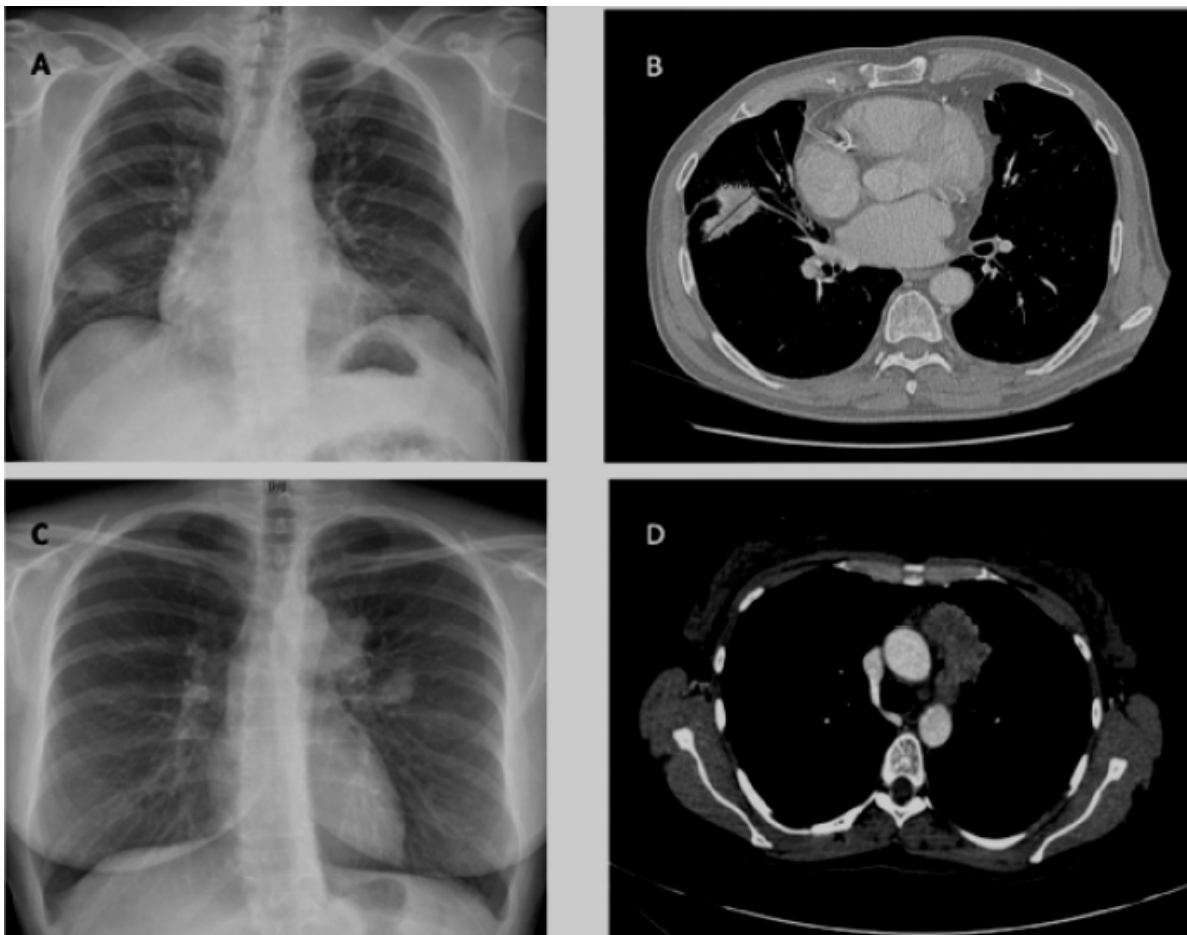


Figure 11: Illustration de la présentation radiologique classique d'un cancer bronchique : Lésion tumorale du lobe moyen en radiographie thoracique standard (A) et tomodensitométrie (B). Lésion du lobe supérieur gauche avec envahissement médiastinal en radiographie thoracique standard (C) et tomodensitométrie (D) [1].

## C. confirmation diagnostic :

### 1. Cytologie :

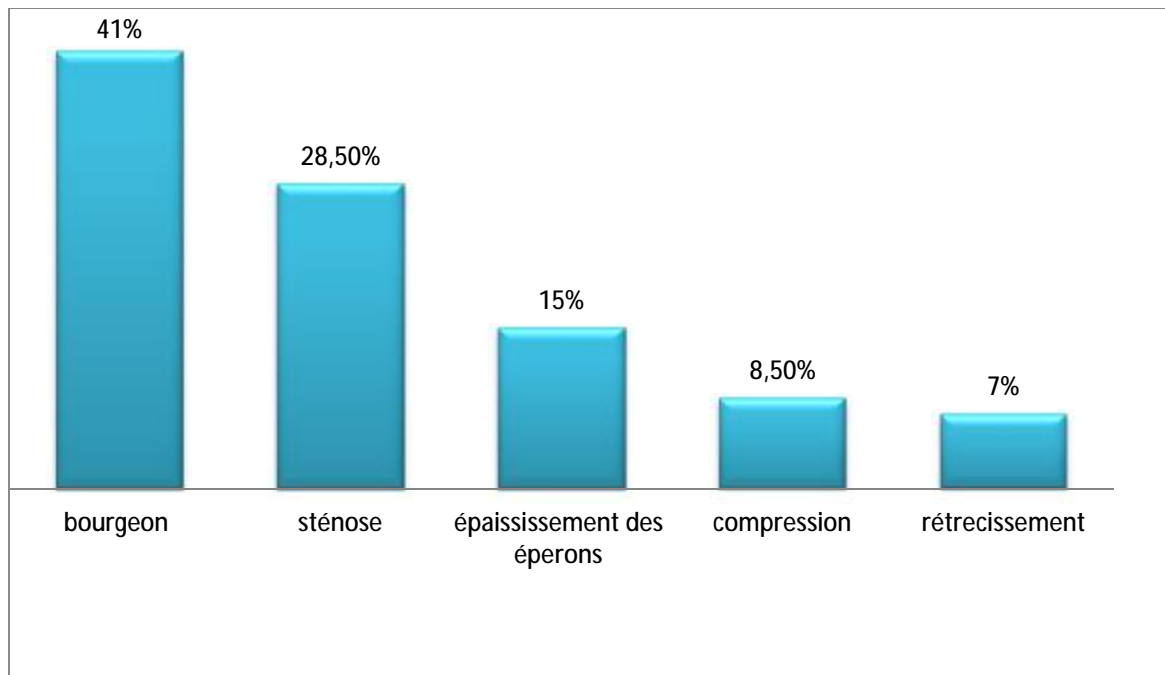
Dans notre série, l'aspiration bronchique à la recherche de cellules malignes était réalisée d'une manière systématique chez tous les patients, elle avait permis d'objectiver la présence des cellules malignes chez 28 patients soit 12,28% des cas.

### 2. Endoscopie bronchique :

La fibroscopie bronchique était réalisée chez 222 de nos patients (97,4%). 6 patients n'avaient pas pu en bénéficier devant l'existence d'un mauvais état général. Sur le plan macroscopique, elle était anormale chez 195 patients (85,5%), Elle avait permis à l'aide des biopsies bronchiques de confirmer le diagnostic de cancer bronchique chez 46,50 % de nos patients.

Le bourgeon tumoral était l'aspect endoscopique le plus fréquent 41%.

La biopsie bronchique, le brossage et l'aspiration bronchique étaient réalisés de manière systématique chez tous les patients.



Graphique 8 : répartition des lésions endobronchiques

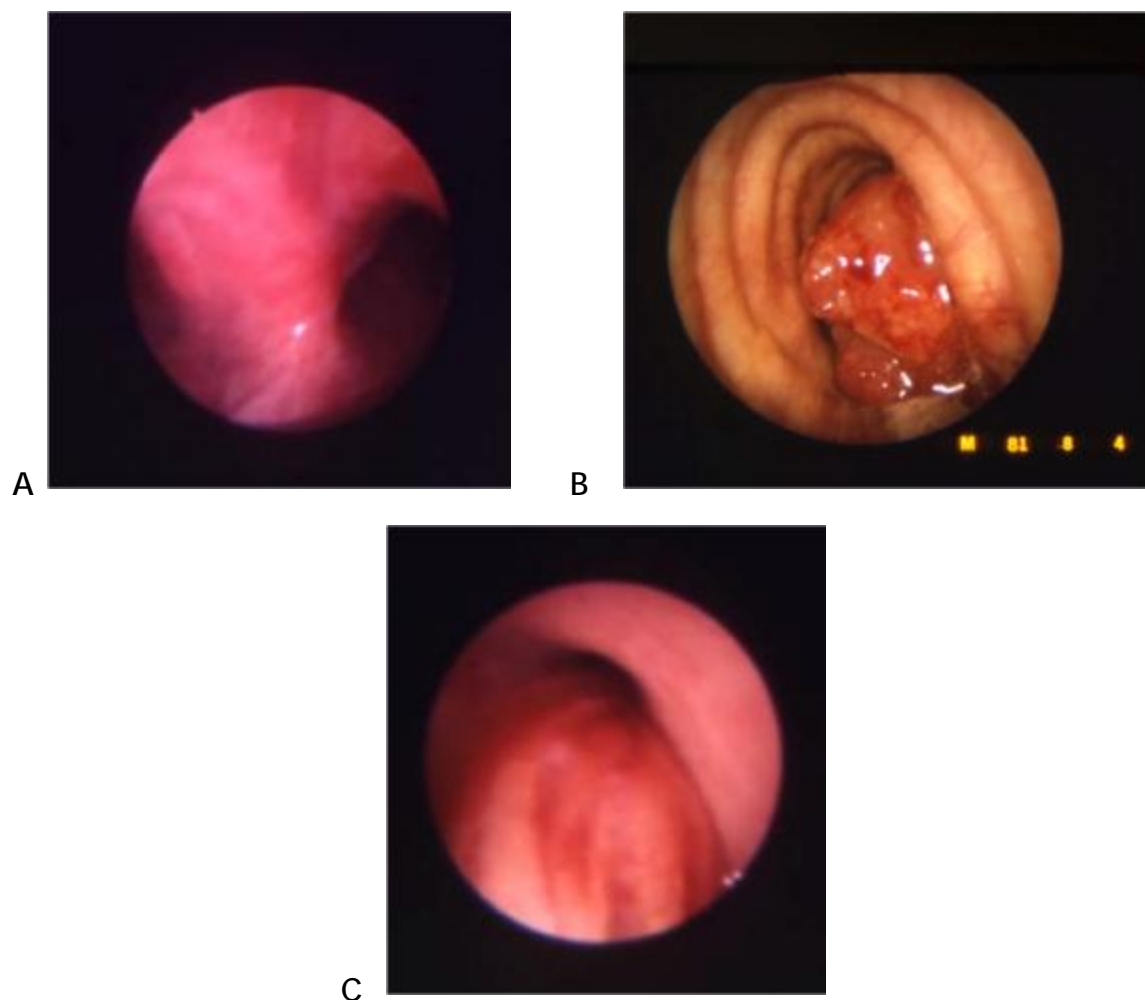


Figure 12: aspects endobronchiques du cancer bronchique primitif [12] :

- A. Elargissement notable de l'éperon trachéo-bronchique.
- B. Volumineux bourgeon endo-bronchique.
- C. Rétrécissement concentrique de la lumière bronchique dû à l'envahissement sous-muqueux.



### 3. Ponction biopsie transpariétale à l'aiguille :

Cette méthode diagnostique avait permis de confirmer le diagnostic chez 66 patients de notre série soit 28,98% des cas.

### 4. Biopsie pleurale :

Dans notre série, la biopsie pleurale avait permis d'établir le diagnostic chez 17 patients (à l'aveugle chez 14 patients, sous thoracoscopie chez 3 patients) soit 7,50% des cas.

### 5. Biopsie des métastases :

La biopsie d'un site métastatique à distance avait permis de poser le diagnostic dans 12,64 % des cas.

Dans notre série, cette méthode diagnostique consistait à :

- Ø Une biopsie ganglionnaire: des adénopathies sus claviculaires chez 22 patients, et d'une adénopathie inguinale chez un patient.
- Ø Une biopsie des métastases cutanées chez 3 patients.
- Ø Une biopsie hépatique chez 2 patients.
- Ø Une biopsie osseuse du cotyle gauche chez 1 patient.

### 6. Chirurgie exploratrice :

La chirurgie exploratrice à visée diagnostique était réalisée chez 8 patients soit 3,5% des cas. (devant une fibroscopie non concluante et /ou une lésion inaccessible à la BTP).

### 7. Autres :

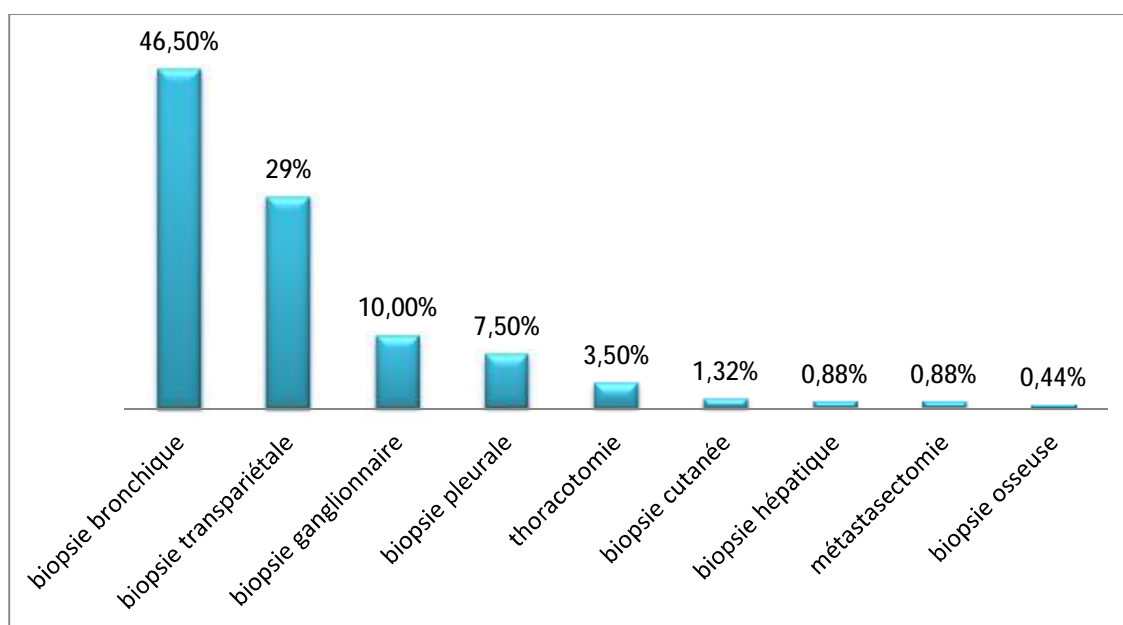
La métastasectomie d'une métastase cérébrale unique avait permis d'établir le diagnostic chez 2 patients (0,88%).

Aucun patient n'a bénéficié d'une médiastinoscopie dans le cadre du diagnostic positif.

Le tableau suivant résume les différents moyens diagnostiques utilisés pour confirmer le CBP dans notre série.

Tableau 4: répartition selon les moyens diagnostiques.

Moyens diagnostiques	Nombres	Pourcentage %
Biopsie bronchique par fibroscopie	106	46,50%
Biopsie transpariétale scannoguidée	66	28,98%
Biopsie ganglionnaire	23	10%
Biopsie pleurale	17	7,50%
Thoracotomie	8	3,50%
Biopsie cutanée	3	1,32%
Biopsie hépatique	2	0,88%
Métastasectomie (cerveau)	2	0,88%
Biopsie osseuse	1	0,44%
Total	228	100%



Graphique 09: Répartition selon les moyens diagnostiques.



Figure 13: biopsie transpariétale d'une tumeur broncho- pulmonaire.

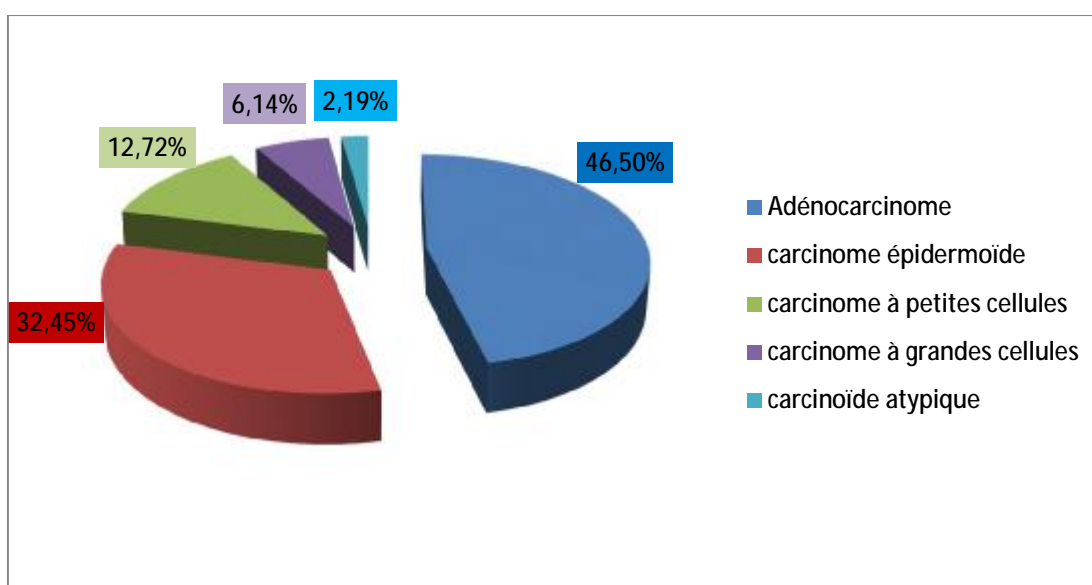
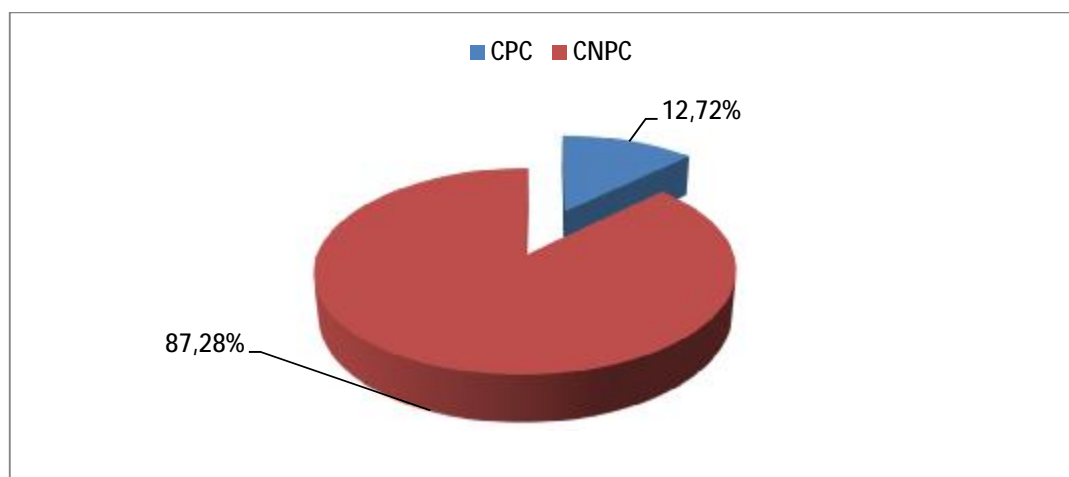


Figure 14: Abord d'adénopathie sus claviculaire droite N3.

### D. Types histologiques :

Les données histologiques retrouvaient une prédominance du CNPC représentant 87,28% dont le principal type était l'adénocarcinome (106 patients soit 46,50 %), parmi les autres types, on comptait 74 carcinomes épidermoïdes (32,45 %), 14 carcinomes à grandes cellules (6,14%) et 5 carcinoïdes atypiques (2,19%), les CPC représentaient 12,72%.

Dans plusieurs cas on a eu recours à l'immunohistochimie pour confirmer le diagnostic.



Graphique 10 et 11: répartition des cancers selon le type histologique.

## IV. Bilan préthérapeutique :

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

### A. Bilan d'extension :

#### 1. Bilan d'extension des CNPC :

##### ✓ Bilan d'extension locorégional :

La radiographie thoracique, la fibroscopie bronchique et la TDM thoracique étaient réalisés systématiquement chez tous les patients :

Ø la fibroscopie bronchique avait objectivé l'atteinte d'une corde vocale chez 5 patients (2,20% des cas).

Ø La TDM thoracique avait permis d'objectiver des métastases pulmonaires chez 16 patients (7%).

##### Autres bilans :

Ø La ponction biopsie pleurale avait permis de confirmer l'extension pleurale du processus tumoral chez 17 patients soit 7,5% des cas (à l'aveugle chez 14 patients et sous thoracoscopie chez 3 patients).

Ø Aucun patient n'avait bénéficié d'une médiastinoscopie dans le cadre du bilan d'extension.

##### ✓ Bilan d'extension à distance :

Ø L'échographie abdominale était réalisée systématiquement chez tous les patients, elle avait permis d'objectiver des métastases hépatiques chez 24 patients (11,84%).

Ø La TDM thoracique avec des coupes abdominales supérieures (foie+ surrénales) était réalisée systématiquement chez tous les patients, elle avait

permis d'objectiver des métastases surrenaliennes chez 53 patients (23,24%) , hépatiques chez 24 patients ( 10,53%), pancréatiques chez 1 patient (0,44%) et splénique chez 1 patient (0,44%).

Ø L'imagerie cérébrale :

La TDM cérébrale n'était pas systématique chez tous les patients, elle avait permis de détecter des métastases cérébrales chez 21 patients soit 9.21% des cas.

L'IRM cérébrale était réalisée chez 11 patients : en première intention chez 5 patients et en 2<sup>ème</sup> intention chez 6 patients :elle avait permis de détecter des métastases cérébrales chez 3 patients.

Ø La scintigraphie osseuse était demandée chez 31 patients, elle avait permis de détecter des métastases osseuses chez 14 patients.

Ø Le PET scan était réalisé chez 9 patients soit 3,95% des cas (7 adénocarcinomes + 2 carcinomes épidermoïdes, les stades étaient : stade IV :7 patients et stades IIIB :2 patients), en plus de l'hypermétabolisme tumoral pathologique, il avait montré :

- Un hypermétabolisme ganglionnaire + un hypermétabolisme surrenalien chez 2 patients.
- Un hypermétabolisme osseux chez 2 patients
- Un hypermétabolisme ganglionnaire médiastinal et hilair chez 2 patients.
- Un hypermétabolisme hépatique chez un patient.
- Un hypermétabolisme ganglionnaire hilair et médiastinal + des foyers secondaires pleuraux bilatéraux hypermétaboliques chez un patient.
- Mes micronodules homolatéraux hypermétaboliques chez un patient.

Ø IRM du rachis lombaire était réalisée chez un patient devant la suspicion d'extension épidurale du processus tumoral, elle avait montré des lésions

vertébrales secondaires étagées, tassement malin D5 avec recul du mur postérieur et épидурite en regard avec absence d'anomalie médullaire.

## 2. Le bilan d'extension des CPC :

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 :

Dans notre série, le bilan d'extension avait objectivé un CPC diffus chez 23 patients (79,3%) et un CPC localisé chez 6 patients (20,7%).

Dans notre série : les métastases surrenaliennes étaient les métastases les plus fréquemment retrouvées : 23,24% des cas, suivies par les métastases hépatiques dans 10,53% des cas et les métastases osseuses dans 9,21% des cas :

Tableau 5: répartition des métastases selon le site métastatique

Site métastatique	Nombre	Pourcentage
Les surrenales	53	23,24%
Le foie	24	10,53%
L'os	22	9,65%
Le cerveau	21	9,21%
La plèvre	17	7,5%
Le poumon	16	7%
La peau	3	1,32%
Le pancréas	1	0,44%
La rate	1	0,44%
Le scrotum	1	0,44%



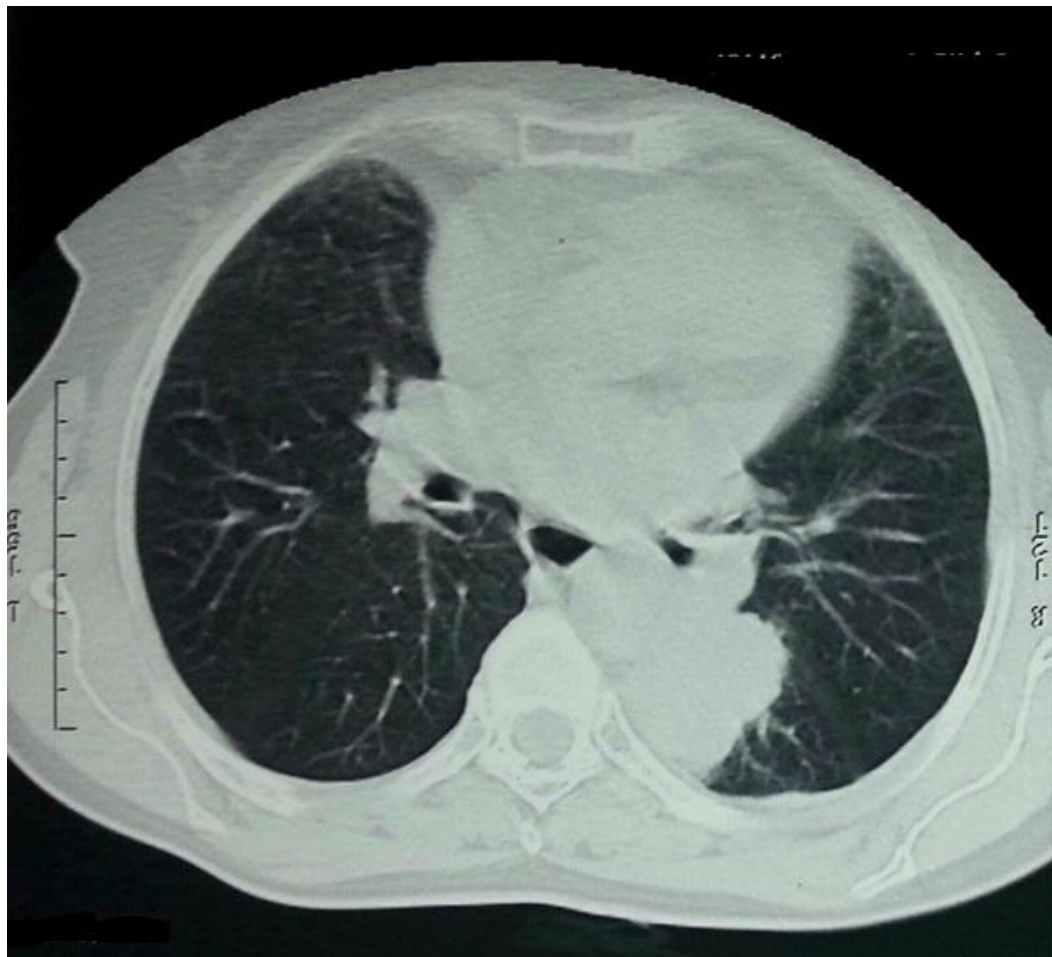


Figure 15: coupe scannographique thoracique en fenêtre parenchymateuse montrant un processus tumoral pulmonaire postéro-moyen de l'hémi-thorax gauche, qui s'étend au niveau de la région hilare entourant la bifurcation postérieure bronchique gauche. Le processus reste en contact avec la portion supérieure de l'aorte.

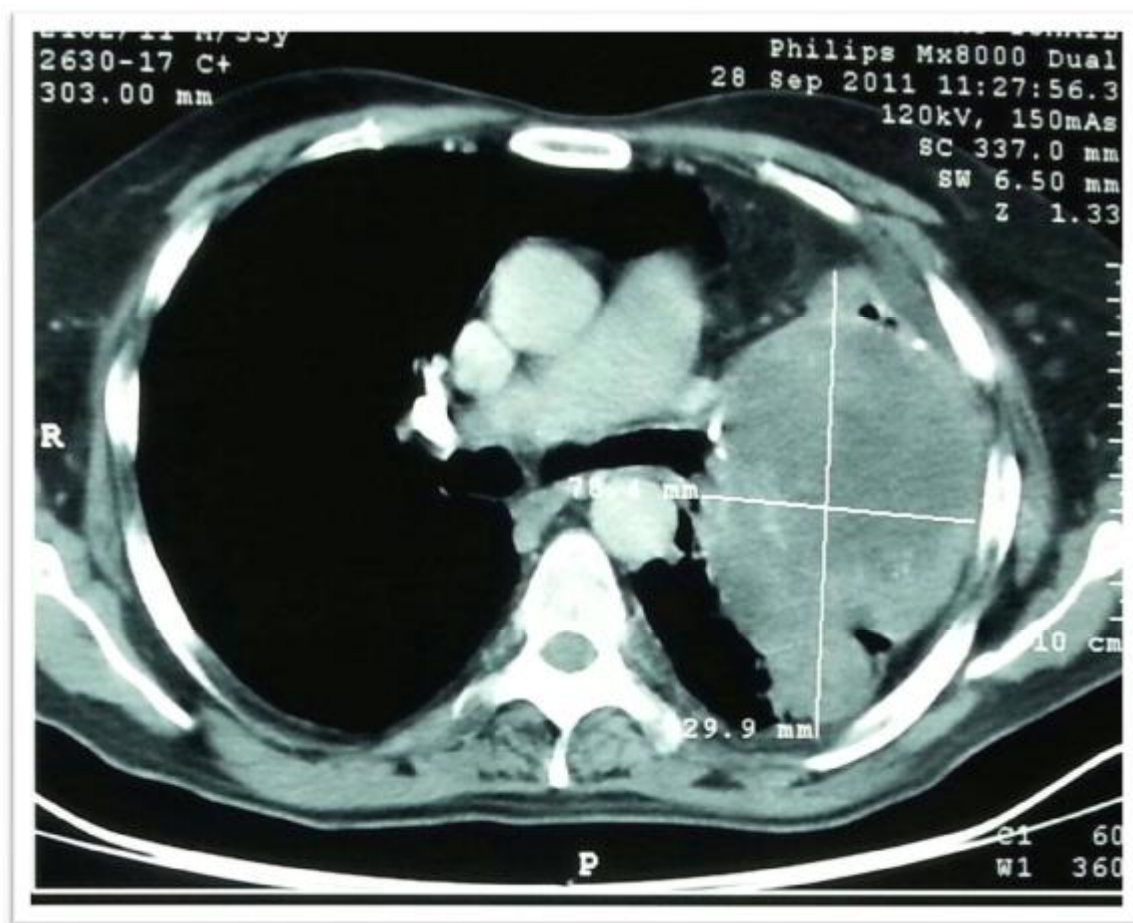


Figure 16: coupe horizontale d'une TDM thoracique montrant une masse tumorale assez importante de l'hémithorax gauche avec des adénopathies de la chaîne médiastinale antérieure gauche.

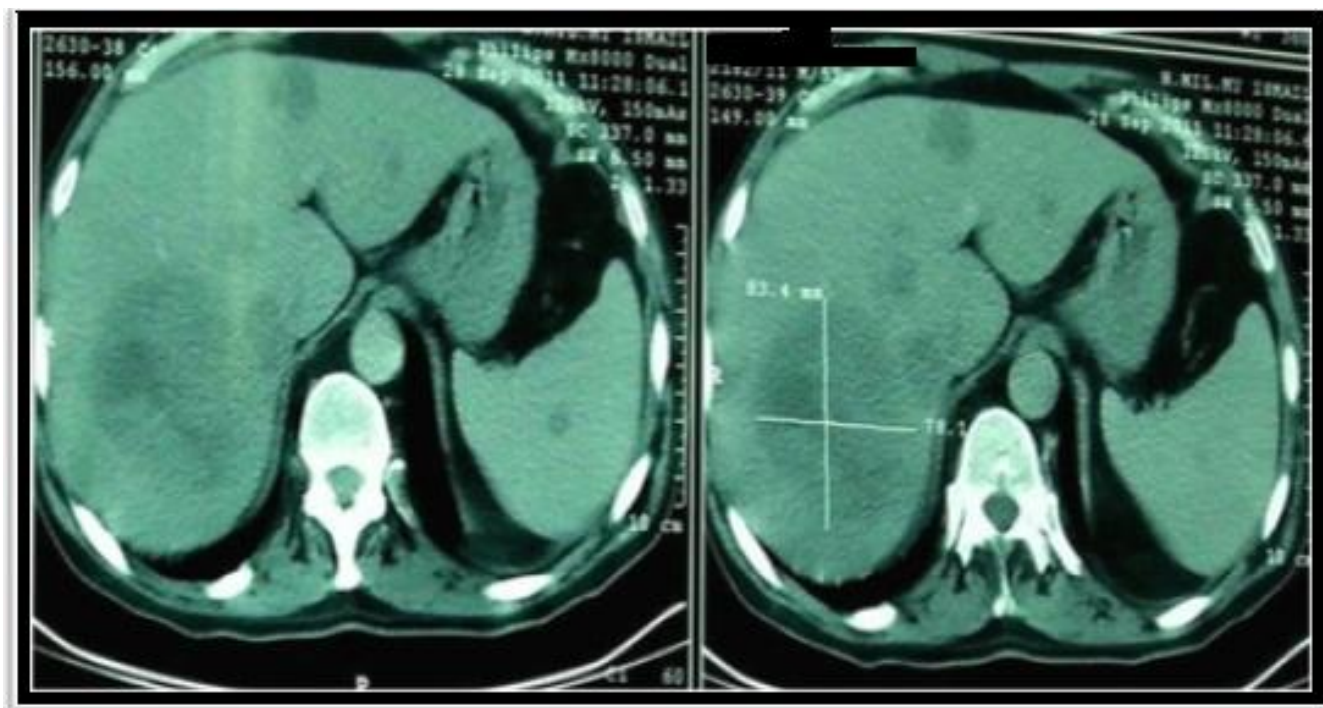


Figure 17 : coupes horizontales d'une TDM abdominale montrant des métastases hépatiques multiples associées une métastase splénique unique, chez un patient atteint de cancer bronchique



Figure 18: coupe horizontale d'une TDM thoracique montrant un complexe ganglio tumoral hilare droit, avec présence de lyse osseuse du corps vertébral de D4.

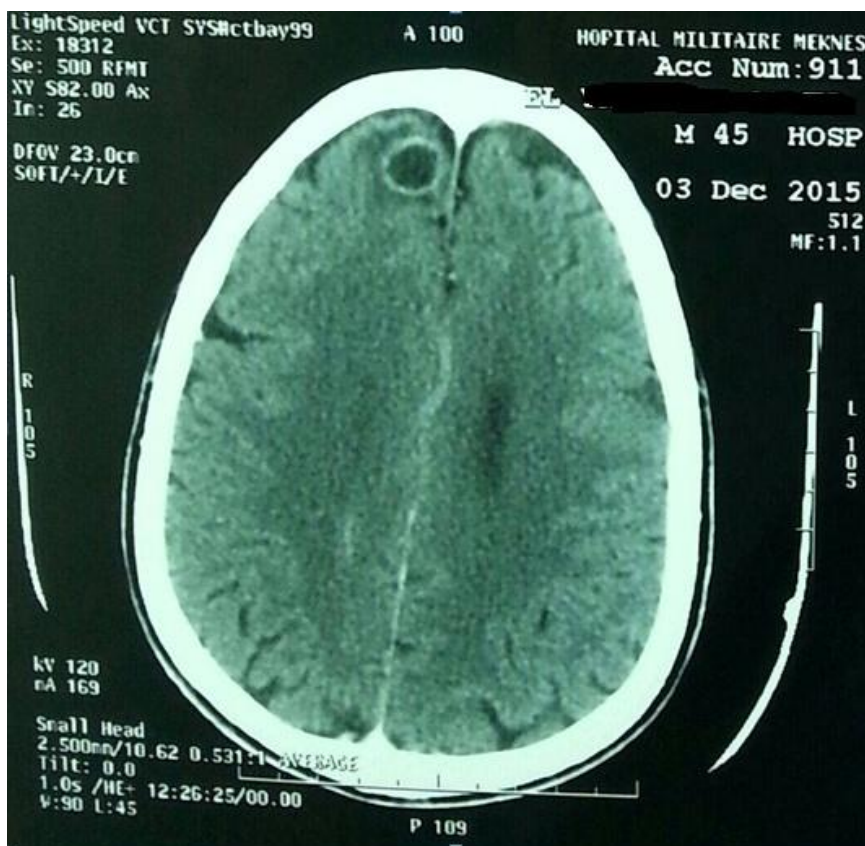
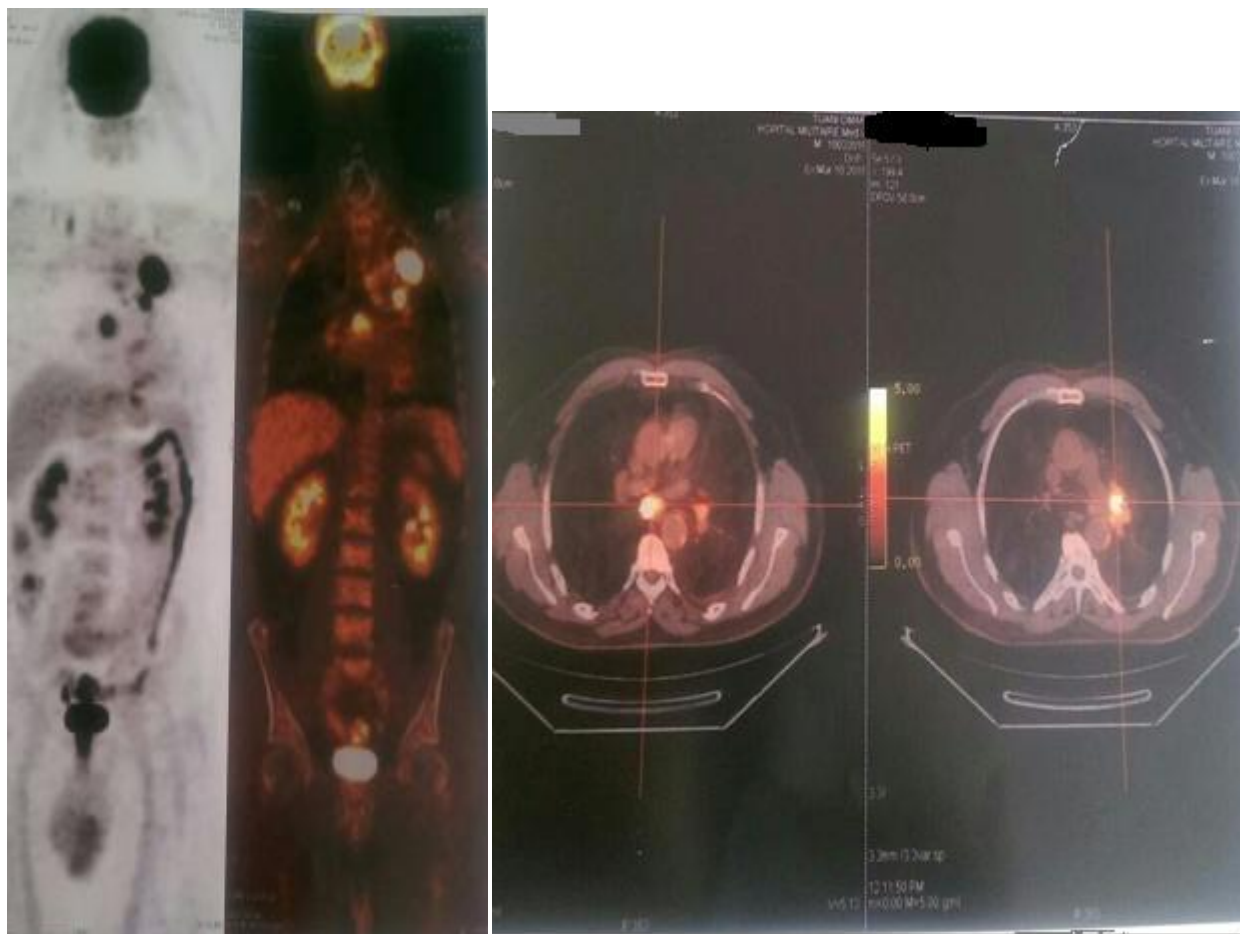


Figure 19 : coupe axiale d'une TDM cérébral montrant un processus expansif frontal droit nécrosé au centre .





**Figure 20** : coupe horizontale d'une TDM thoracique montrant un processus tumoral hilare droit avec des métastases pulmonaires multiples.



**Figure 21** : PET SCAN montrant 2 nodules pulmonaires gauches hypermétaboliques associés un hypermétabolisme ganglionnaire pathologique médiastinal et hilare gauche

3. Classification TNM :

✓ CNPC : 199 patients (87,28%).

Selon la 7<sup>ème</sup> édition de la classification TNM, le stade le plus fréquent était le stade IV 69,74%, le stade III dans 14,04%, le stade II représentait 2,19% et le stade I 1,32 % des cas.

Tableau 6: répartition des patients porteurs de CNPC selon la classification TNM.

Stade	Nombres des patients	Pourcentage %
IA	0	0%
IB	3	1,32%
IIA	1	0,44%
IIB	4	1,75%
IIIA	9	3,94%
IIIB	23	10,1%
IV	159	69,74%
Total	199	87,28%

✓ CPC : 29 patients (12,72%).

○ Forme localisée au thorax : chez 6 patients, soit 20,7% des CPC.

○ Forme diffuse : chez 23patients, soit 79,3% des CPC.



## B. Bilan d'opérabilité :

### Le bilan biologique :

Tous les patients avaient bénéficié d'un bilan biologique préopératoire :

- Ø La numération formule sanguine avait montré : Une anémie hypochrome microcytaire chez 5 patients.
- Ø Tous les patients avaient bénéficié d'un bilan rénal fait de dosage d'urée et de créatinine, la fonction rénale était normale chez tous les patients.
- Ø La fonction hépatique était normale chez tous les patients.
- Ø Le bilan phosphocalcique était normal chez tous les patients.
- Ø L'ionogramme : une hyperglycémie était notée chez 4 patients et une hypoglycémie chez 1 patient.
- Ø Le bilan hémostase était normal chez tous les patients.

### Le bilan cardiaque :

L'ECG était Réalisé systématiquement chez tous les patients candidat à la chirurgie . Il était normal dans 100% des cas.

### Le bilan respiratoire :

Une spirométrie avec mesure du VEMS a été réalisée et était normale chez les patients candidat à la chirurgie

## IV. Traitement :

Les options thérapeutiques sont définies en fonction du type histologique de la tumeur (CNPC, CPC), du stade (degré d'extension) et de l'opérabilité du patient.

### A. CNPC :

Sur les 199 patients porteurs de CNPC de notre série, seulement 172 patients ont été pris en charge (27 patients perdus de vue : 26 patients stade IV et un seul patient stade IIIB),

#### 1. Traitement chirurgical :

Sur les 228 cas de CBP, 13 patients ont été opérés soit un taux d'opérabilité de 5,70 %.

Les stades opérés étaient : le stade I chez 3 patients, le stade II chez 4 patients, le stade IIIA chez 5 patients et le stade IV chez une patiente (cette patiente avait une métastase cérébrale unique ,elle avait bénéficié d'une métastasectomie+ radiothérapie cérébrale+ lobectomie supérieure gauche + chimiothérapie adjuvante)

Chez un patient (stade IIA) candidat à une chirurgie, le bilan physiologique a objectivé une TPM+, ayant justifié sa mise sous traitement antibacillaire.

Types de chirurgie pratiquée : dans notre série, 10 patients avaient bénéficié d'une lobectomie, 2 patients d'une pneumonectomie et un seul patient d'une résection atypique.

Le curage ganglionnaire était réalisé chez 11 patients, chez 2 patients l'exploration chirurgicale avait trouvé un N2 avec une infiltration massive du médiastin, une biopsie était réalisée sur le N2. Elle avait permis confirmer l'infiltration médiastinale par le processus tumoral.

#### Les suites postopératoires :

Ils étaient simples sauf pour 2 patients :

- Ø Le premier a présenté une fistule bronchique confirmé par fibroscopie, traitée par lambeau diaphragmatique.
- Ø Le deuxième a présenté une fistule œsophagienne (ayant bénéficié du traitement conservateur + drainage, lavage de la cavité) qui était à l'origine d'un pyothorax post pneumonectomie , ce patient était décédé par un état de choc septique 4 mois après l'intervention.

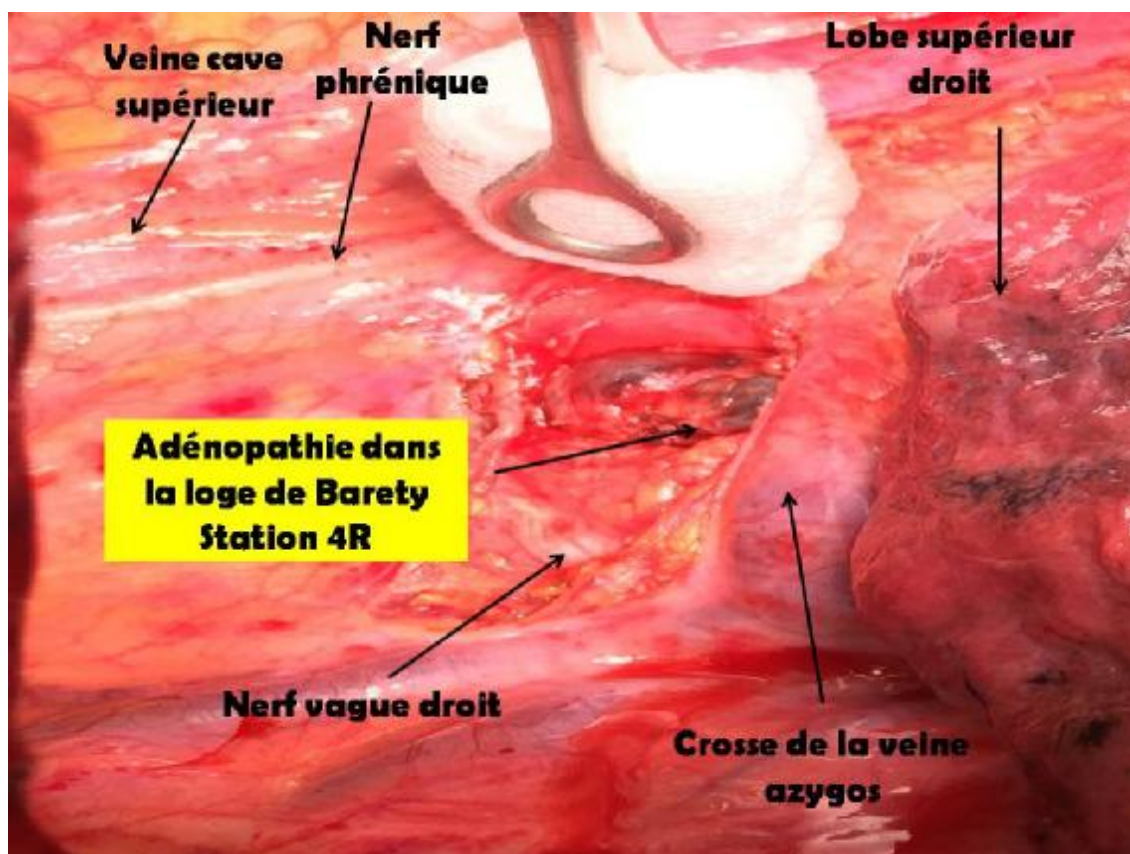


Figure 22 : Adénopathie de la loge de Baretz au niveau latéro-trachéal bas station 4R

(2).

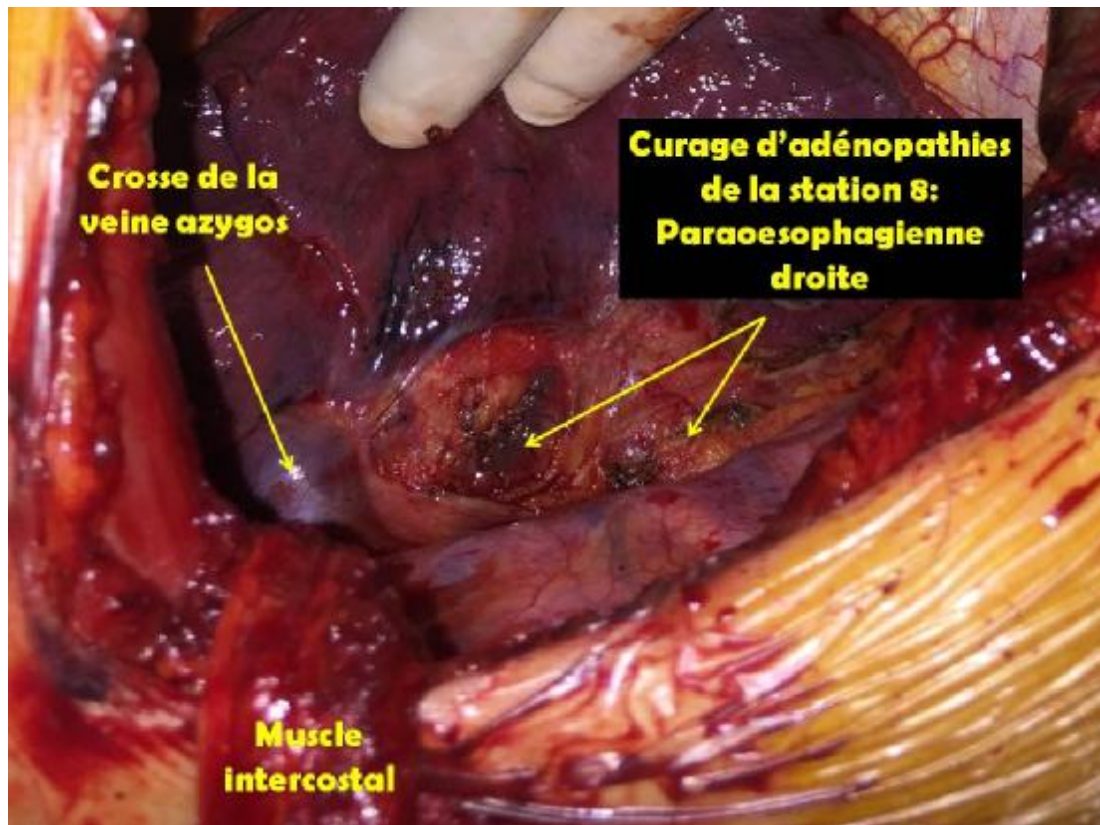


Figure 23 : curage d'adénopathie de la région para-oesophagienne droite station 8.

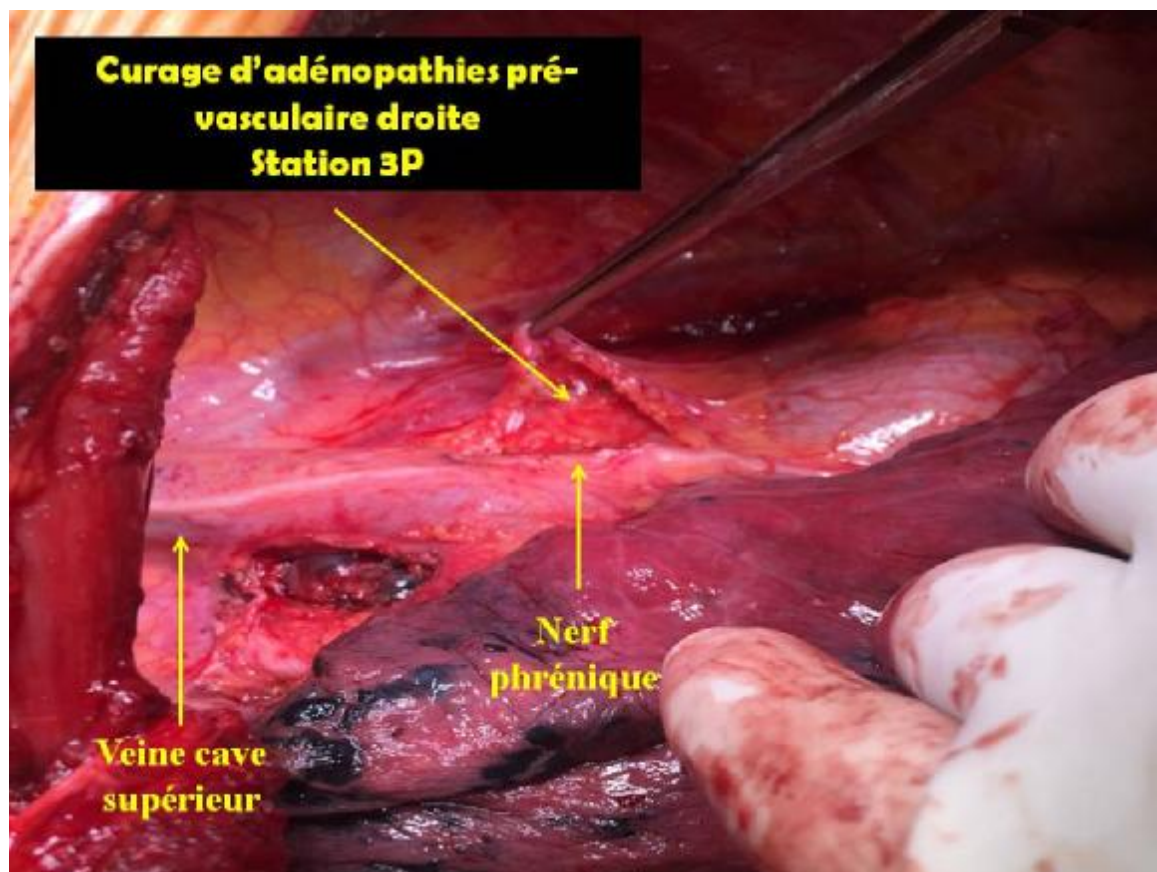


Figure 24 : Adénopathie pré-vasculaire droite station 3P.



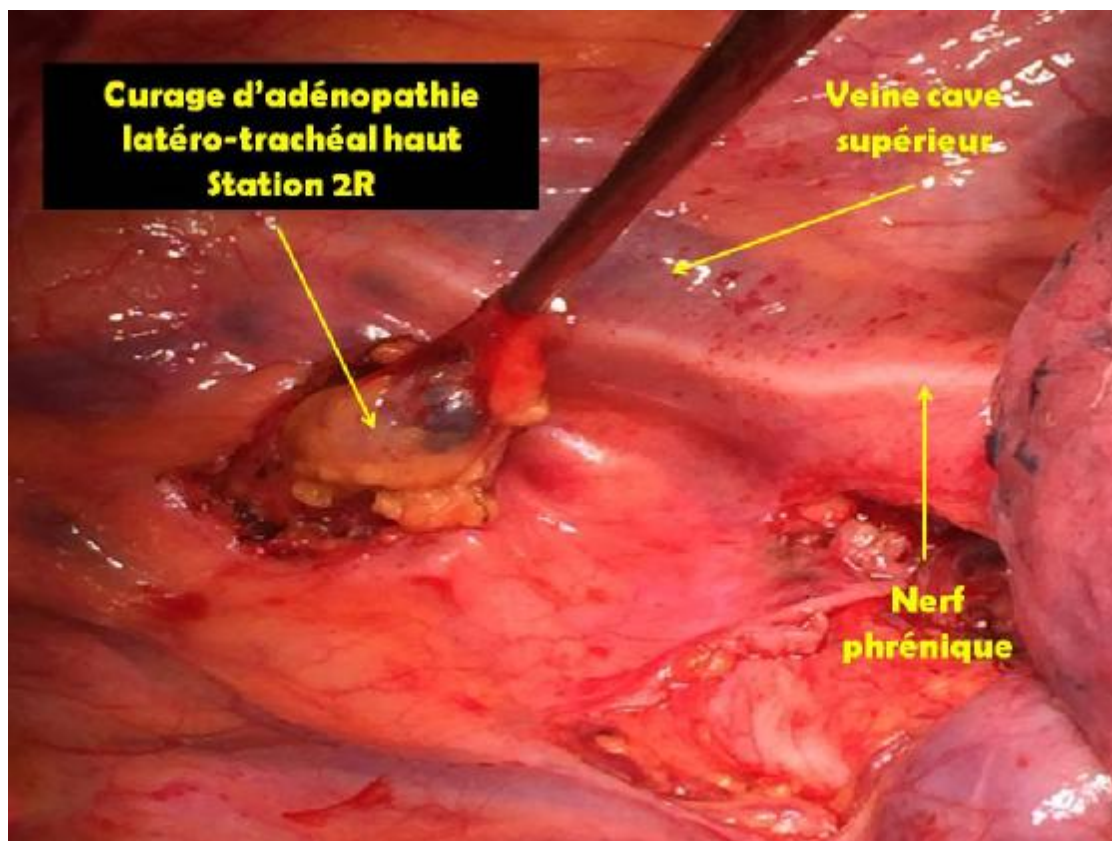


Figure 25 : Adénopathie latéro-trachéal haute à droite station 2R.

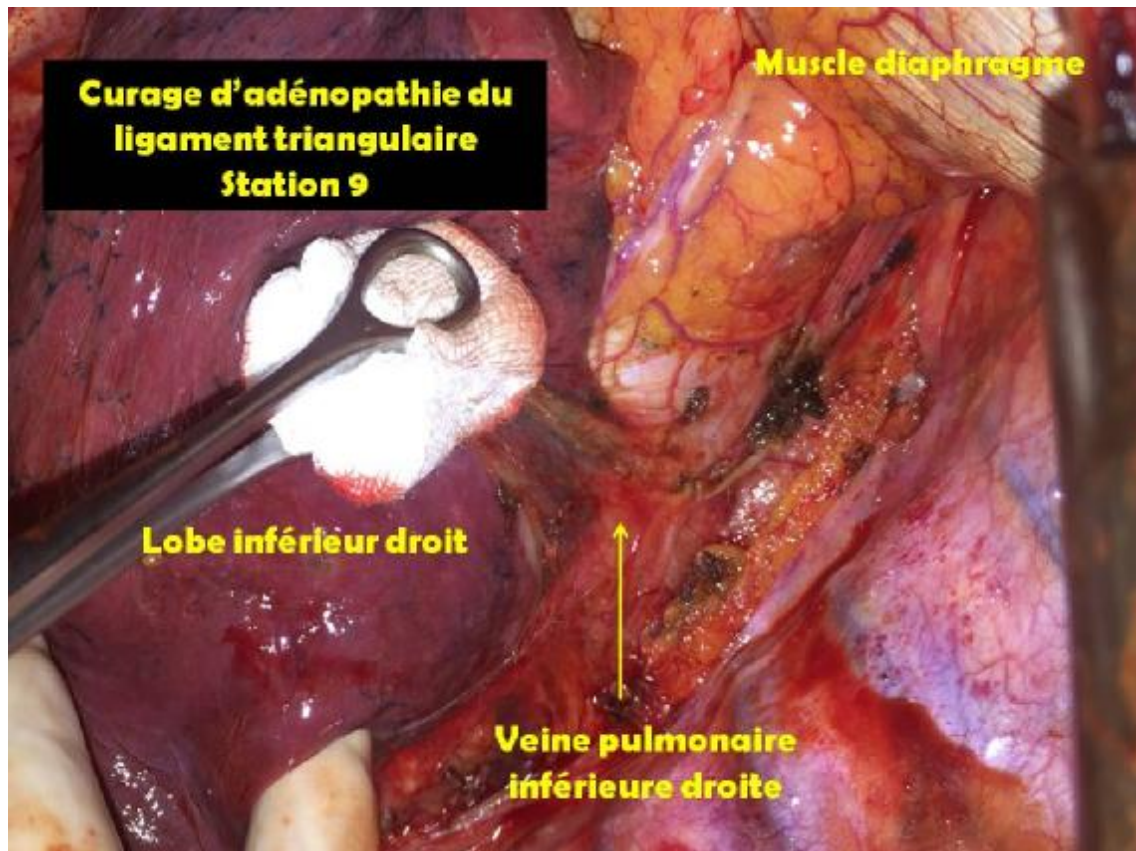


Figure 26 : Adénopathie du ligament triangulaire droit station 9.

## 2.Chimiothérapie :

- Ø Une chimiothérapie néoadjuvante était réalisée chez 2 patients (2 carcinomes épidermoïdes, stade IIB chez un patient et stade IIIA chez l'autre patient) avant la réalisation de la chirurgie soit 0.88% des cas : à base de carboplatine+Navelbine (3cures) chez un patient et à base de carboplatine-taxol (2 cures) chez l'autre patient.
- Ø Une chimiothérapie adjuvante était administrée chez 6 patients (5 adénocarcinomes, 1 carcinoïde atypique) 1 patient avait un stade IIB, 4 patients avaient un stade IIIA et une patiente avait un stade IV, soit 2,63% des cas , les protocoles utilisés étaient à base de :
  - Carboplatine-Paclitaxel chez 4 patients (6 cures chez 3 patients et 4 cures chez un patient).
  - Cisplatine- Etoposide chez un patient (4cures).
  - Chez le patient restant, le protocole utilisé était l'association Cisplatine-Navelbine (6 cures).
- Ø Une chimiothérapie exclusive était administrée chez 112 patients, soit 49,12%.

Les protocoles administrés étaient repartis comme suit :

- Carboplatine+ Taxol chez 39 patients associées au bévacizumab chez 2 patients.
- Carboplatine+ paclitaxel chez 17 patients associés au bévacizumab chez 3 patients.
- Carboplatine+ pemetrexed chez 4 patients.
- Carboplatine + Navelbine chez 1 patients.
- Carboplatine + Gemcitabine chez 1 patient.



- Cisplatine+ Navelbine chez 38 patients.
- Cisplatine + Pemetrexed chez 10 patients.
- Cisplatine + Gemcitabine chez 1 patient.
- Cisplatine + Taxol chez 1 patient.

### 3.Radiothérapie :

Une radiothérapie adjuvante était réalisée chez un seul patient porteur d'adénocarcinome bronchique stade IIB.

Aucun patient n'a bénéficié d'une radiothérapie exclusive.

La radiothérapie cérébrale était indiquée chez 4 patients qui présentaient des métastases cérébrales (adénocarcinomes).

### 4.Association radio-chimiothérapie :

L'association radiochimiothérapie était indiquée chez 13 patients : présentant des tumeurs très localement avancées IIIB. L'association était séquentielle chez 6 patients, concomitante chez 7 patients.

### 5. Traitement palliatif :

Le traitement palliatif était indiqué chez 33 patients soit 14,47% des cas.

## B.CPC :29 patients (12,72%).

La chimiothérapie exclusive était le traitement de base chez 27 patients, l'association radiochimiothérapie était indiquée chez un patient, un seul patient avait bénéficié d'un traitement symptomatique.

Les protocoles utilisés étaient :

- Ø Cisplatine + Etoposide chez 25 patients.
- Ø Carboplatine + Etoposide chez 3 patients.

## V. EVOLUTION :

La surveillance était trimestrielle pendant les 2 premières années puis semestrielle dans le but de détecter une récurrence ou une métastase, de dépister et de prendre en charge d'éventuelles complications de la chimiothérapie ou de la radiothérapie.

Les consultations comportaient un examen clinique, un bilan biologique et radiologique tous les 3 mois. La fibroscopie bronchique et le scanner thoracique étaient demandés après la troisième cure de chimiothérapie pour apprécier la réponse aux traitements et décider la poursuite ou non du protocole ou en cas de suspicion de récurrence devant une aggravation clinique ou radiologique.

Les autres examens (TDM cérébrale, scintigraphie osseuse...) étaient demandés en fonction du bilan initial (métastases osseuses, cérébrales) ou en cas d'apparition de nouveaux symptômes.

69 de nos patients dont 55 CNPC et 14 CPC sont décédés avant la troisième cure de chimiothérapie, soit 30,26% des cas.

### La survie :

Dans notre série, la survie moyenne tous stades confondus était de 15 mois.

La moyenne de survie chez les patients opérés était de 30 mois, avec des extrêmes de 5 mois à 56 mois.

- Un patient stade IIIA ayant bénéficié d'une pneumonectomie, décédé par un état de choc septique 5 mois après l'intervention.
- Un patient stade IIB ayant bénéficié d'une lobectomie associée à une radiothérapie adjuvante, décédé 56 mois après l'intervention.

Après 2 ans, 189 de nos patients étaient décédés soit un taux de mortalité à 2 ans de 82,9% .

# DISCUSSION

## I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

### A- Incidence et répartition géographique du cancer bronchique primitif.

#### 1- à l'échelle mondiale :

La nouvelle version de la base de données en ligne du centre international de recherche sur le cancer Globocan 2012 indique que le CBP est le cancer le plus fréquent dans le monde avec environ 1 825 000 nouveaux cas, soit 13% au total en terme d'incidence et la première cause de décès par cancer avec environ 1 600 000 de décès , soit 19,4% au total. Environ 60% des cas dans le monde se produisent dans les régions moins développées [13].

En Europe l'incidence du cancer bronchique est au troisième rang derrière le cancer colorectal et le cancer du sein et juste avant le cancer de la prostate, avec 391 000 cas soit 12,2 % du total des cancers. Il reste la première cause de mortalité par cancer avec un total de 342 000 décès, soit 19,9 % du total [14].

En France, l'incidence du CBP était estimée à 39495 cas en 2012, tous sexes confondus. Cette forme du cancer est au 4 ème rang juste après le cancer colorectal, ce qui représente 7,3% des cancers incidents en 2012 [15].

En Afrique : l'incidence du CBP était au 8 ème rang avec 30314 nouveaux cas, soit 3,58% du total des cancers en 2012 [13].

En Tunisie, l'incidence du cancer du poumon est de 21,9 %, avec une incidence standardisée de 30,2 cas sur 100 000 habitants [16].

#### 2- à l'échelle nationale :

La base des données Globocan 2012 avait rapporté 3928 nouveaux cas de CBP au Maroc, c'est le 2 ème cancer en terme d'incidence tous sexes confondus après le cancer du sein, soit 11,21 % du total des cancers [13].

Le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC) des années 2005\_2007 (édition 2012) avait rapporté 1290 nouveaux cas de CBP, soit 12,3% du total des cancers (le premier rang chez le sexe masculin et 9<sup>ème</sup> chez le sexe féminin) [17].

Le registre des cancers de Rabat (RCR) 2005 avait rapporté 87 nouveaux cas de CBP .C'est le cancer le plus fréquent chez le sexe masculin à Rabat avec une incidence 7 fois plus élevée que chez le sexe féminin (8<sup>ème</sup> rang chez la femme) [18].

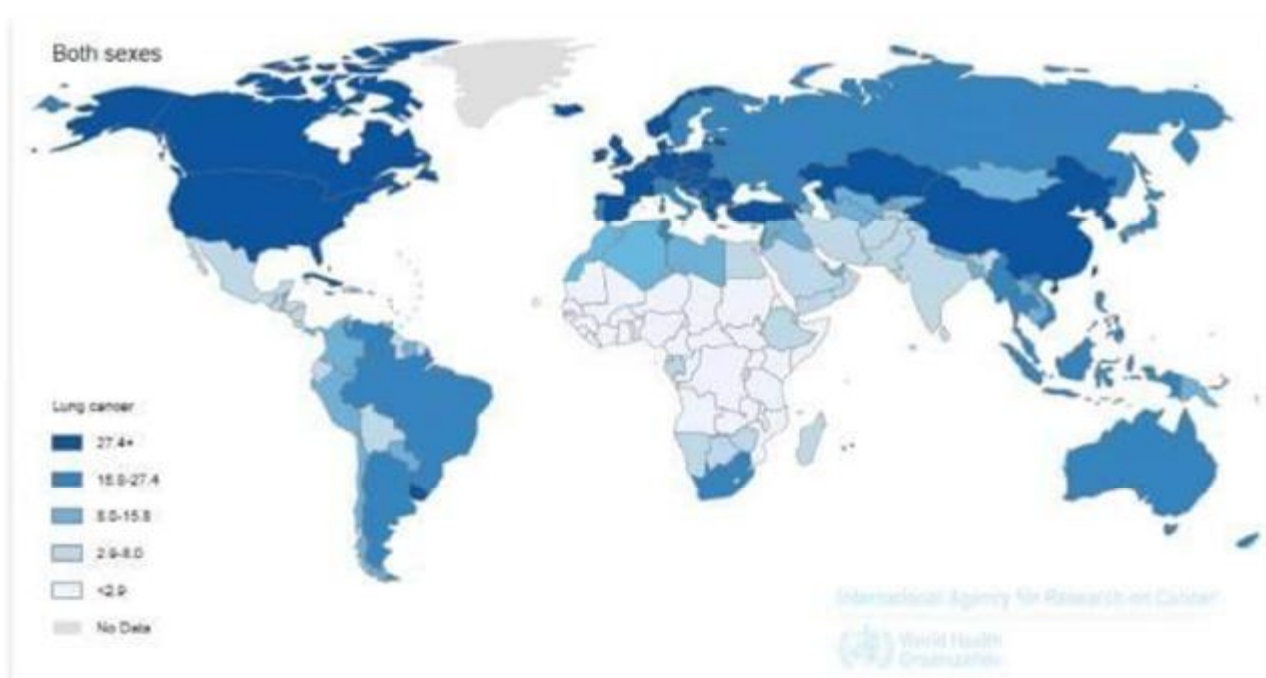


Figure 27 : répartition de l'incidence du cancer bronchique primitif dans le monde [13].

Durant 12 ans, entre janvier 2004 et décembre 2015, on avait recensé 228 cas de CBP colligés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès avec une moyenne annuelle de 19 cas.

Cette incidence ne reflète pas la totalité des cas enregistrés dans la région mais souligne l'importance de la fréquence des cas enregistrés dans notre service vu le mode de recrutement militaire.

B. Répartition selon le sexe :Tableau 7 : répartition des cas selon le sexe dans différentes séries.

Série	Région	Homme %	Femme %	Sex-ratio
Moussoki 2014 [19]	France	75%	25%	3
A Ben Amar et al 2005-2010 [20].	Tunisie	91%	9%	10
kaptue 1999-2003 [21]	Mali	75%	25%	3
Ndiaye et al 2010-2013 [ 22].	Sénégal	86,5%	13 ,5%	6,4
Cadelis et al 2009-2010[23]	Caraïbes	72,6%	27,4%	2,64
RCRC2005-2007 [17]	CASABLANCA	88,5%	11,5%	7,7
RCR 2005 [18].	Rabat	87,4%	12,6%	6,9
Notre série	Meknès	92,10%	7,90%	11,66

La prédominance masculine dans toutes les séries peut être expliquée par les habitudes tabagiques : l'âge précoce de début du tabagisme, la consommation excessive, les professions à risque...

Malgré une stabilisation, voire une augmentation de l'incidence des cancers bronchiques en Europe comme aux États-Unis chez les femmes, la prédominance masculine reste classiquement notée dans le cancer bronchique.

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine de 92,10% avec un sexe -ratio de 11,66, cette prédominance masculine reste élevée par rapport aux résultats des autres séries.

### C. Répartition selon l'âge :

L'âge médian de diagnostic du CBP varie selon les pays, le niveau des soins et les habitudes tabagiques des populations. Il se situe actuellement à 70 ans aux États-Unis et deux tiers des patients ont au moins 65 ans au moment du diagnostic [14].

L'incidence par âge en France montre qu'en 2012 le pic d'incidence était atteint chez les hommes de la classe d'âge 70-74 ans. Chez la femme, il existe un plateau de 50 à 80 ans sans véritable pic d'incidence [24].

L'âge moyen de survenue du CBP est variable d'une série à l'autre.

Le cancer bronchique primitif se distingue dans notre série par un âge moyen de 57,6 ans, avec des extrêmes allant de 32 ans à 89 ans. La tranche d'âge comprise entre 40 et 70 ans totalise 85% des cas.

Tableau 8 : Répartition du CBP dans la littérature selon l'âge.

Série	Région	Nombre des cas	Age moyen
Moussoki 2014 [19]	France	63	66 ans
A Ben Amar et al 2005-2010 [20]	Tunisie	200	60 ans
kaptue 1999-2003 [21]	Mali	36	54,5ans
Ndiaye et al 2010-2013 [22]	Sénégal	37	54,56ans
Cadelis et al 2009-2010 [23]	Caraïbes	106	65ans
RCRC [17] 2005-2007	Maroc	1290	59,5 ans
RCR [18] 2005	Maroc	87	59,5 ans
Notre série	Meknès	228	57,6ans

## D. Facteurs de risque :

### 1. Tabagisme :

La relation causale entre le cancer du poumon et le tabagisme fut avancée pour la 1ère fois en 1898 et ensuite clairement démontrée dans des études de cohorte dans les années 1950 et 1960.

L'Agence International de Recherche sur le Cancer estime que dans les populations avec une consommation tabagique prolongée, la proportion de cancers du poumon due au tabagisme était de plus de 90 %. Selon des études menées en Europe, au Japon et en Amérique du Nord, 91 % des cancers du poumon chez les hommes et 69 % chez les femmes étaient attribuables au tabagisme. [25], La quantité de tabac et la durée du tabagisme sont les éléments principaux, et la notion de « paquets-années » tient compte de ces deux paramètres.

Le risque relatif de développer un CBP chez le fumeur est de 23,9 par rapport à un non-fumeur, le tabagisme passif a été reconnu comme cancérigène certain pour le poumon en 2004 par l'Agence International de Recherche sur le Cancer, il serait responsable de 6 % des cancers bronchiques [26,27].



Tableau 9: Répartition des patients selon le tabagisme dans différentes séries.

Série	Région	Tabagisme actif %	Tabagisme passif %	Consommation tabagique moyenne
Moussoki 2014 [19]	France	94% (21%Femmes)	6% (Femmes)	40,3P/A
A Ben Amar et al 2005-2010 [20]	Tunisie	74% ? Femme	26% ? Femmes	48,9P/A
Kaptue 1999-2003[21]	Mali	69,4% (0%Femmes)	5,5% (Femmes)	21 P/A
Cadelis et al 2009-2010[23]	Caraïbes	61,3%, (13,8%Femmes)	4,7% (Femmes)	17,4P/A
Notre série	Meknès	90% (0%Femmes)	7,90% (Femmes)	30 P/A

En effet 90% de nos patients étaient des fumeurs tous de sexe masculin, cette prédominance masculine est due d'après Kaptue [21] à la limitation culturelle et économique du tabagisme féminin, les femmes sont en revanche exposées aux conséquences néfastes du tabagisme passif lorsque le conjoint est tabagique.

Quand au tabagisme passif ; il était noté chez toutes les femmes de notre série soit 7,90%, ce qui met en face l'hypothèse de la susceptibilité génétique des femmes au tabac [21].

La consommation tabagique moyenne dans notre série était de 30 paquets/Année, elle dépasse 20 paquets/Année dans toutes les séries sauf dans l'étude de Cadelis et al ou la consommation tabagique moyenne était de 17 Paquets/Année. Cette consommation est due d'après Cadelis et al à la faible consommation tabagique dans cette région [23].

## 2. Facteurs professionnels : [28].

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

De nombreuses expositions professionnelles ont été spécifiquement associées au risque de CBP : L'amiante, la silice, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, l'arsenic et le nickel.

Aucun facteur professionnel de CBP n'a été retrouvé dans notre série.

## 3. Pathologies respiratoires : [28].

Plusieurs affections respiratoires ont été associées à un excès de risque de CBP.

L'incidence du CBP parmi les sujets atteints d'une fibrose interstitielle diffuse est multipliée par 8,25[29], plus spécifiquement la fibrose asbestosique.

L'existence d'une bronchite chronique obstructive est un facteur de risque du CBP. Le risque relatif, varie de 2,5 à près de 5, dépendant du degré d'obstruction bronchique [30]. .

Enfin, un antécédent de tuberculose est associé au cancer bronchique avec un odd's ratio de 1,5 [1,2-1,8] [31].

Tableau 10: répartition des patients selon les antécédents respiratoires dans différentes séries.

Série	Antécédent de tuberculose	BPCO	Fibrose interstitielle diffuse
kaptue [21] 1999-2003	30,6%	0%	0%
Ndiaye et al [22] 2010-2013	13,51%	8,1%	0%
Cadelis et al [23]. 2009-2010	1,9%	13,2%	1,9%
Notre série	3,5%	5,26%	0,44%

#### 4. Autres :

- ✓ Pollution atmosphérique.
- ✓ Susceptibilité génétique.
- ✓ Radiations ionisantes :

Les études épidémiologiques ont permis de montrer une association significative entre le risque de cancer pulmonaire et l'exposition au radon avec une relation dose effet [32].

Le risque de CBP lié à l'irradiation d'un cancer du sein est clairement démontré à partir de très grandes séries, ces cancers bronchiques radio-induits surviennent plus de 10 ans après l'irradiation [33].

- ✓ Facteurs hormonaux :

Plusieurs études rétrospectives retrouvent des facteurs de risque du cancer bronchique liés aux hormones : une ménopause précoce, moins de 3 grossesses, des cycles menstruels courts, la prise de substituts oestrogéniques, des antécédents familiaux de cancers hormonaux dépendants. De plus il pourrait y avoir une potentialisation des effets du tabac par les œstrogènes [34].

Dans notre série, un antécédent personnel de cancer du col utérin a été noté chez 1 patiente.

## II. Etude diagnostique :

### A. Aspects cliniques :

Une partie de la lutte contre le CBP passe par un diagnostic le plus précoce possible, imposant de connaître les différentes modalités de présentation de la maladie, et une conduite à tenir diagnostique standardisée et performante afin de réduire le délai de prise en charge.

Tout signe fonctionnel ou clinique persistant plus de 15 jours chez un fumeur ou ex-fumeur, sans explication patente, doit faire suspecter un cancer bronchique [35].

#### 1. Signes respiratoires [36].

Ils sont aspécifiques mais constituent souvent le motif de consultation initiale.

- La toux : son aggravation ou sa modification récente, son allure quinteuse, sa résistance aux thérapeutiques habituelles doit attirer l'attention.
- La dyspnée : inspiratoire avec wheezing doit attirer l'attention et faire suspecter une obstruction d'un gros tronc.
- La douleur thoracique : de siège variable mais fixe et tenace, résistantes aux traitements antalgiques habituels.
- L'hémoptysie : il s'agit d'un symptôme qui, en l'absence de pathologie connue chez le patient, est une indication d'endoscopie bronchique.
- Les épisodes respiratoires aigus d'allure infectieuse constituent un mode de début fréquent : un épisode infectieux respiratoire inhabituel chez un fumeur justifie un contrôle radiologique voir une bronchoscopie et un scanner thoracique en cas de résolution incomplète ou de récurrence.

Tableau 11 : répartition des signes respiratoires au moment du diagnostic dans les différentes séries.

Série	Région	Les signes respiratoires			
		Douleurs thoraciques	Toux	Hémoptysie	Dyspnée
Kaptue [21] 1999-2003	Mali	72,2%	56,6%	16 ,7%	22,2%
Ndiaye et al [22]. 2010-2013	Sénégal	48,15%	67,86%	-	60,71%
Cadelis et al 2009-2010 [23].	Caraïbes	34%	19,8%	23,6%	4,5%
Notre série	Meknès	46%	41%	22%	19%

La douleur thoracique était le premier motif de consultation dans notre série 46%, ce qui confirme qu'au moment de la première consultation chez la plupart des patients, la maladie n'est plus à ses débuts.

## 2. Signes locorégionaux :

Ces signes sont en rapport avec l'envahissement locorégional de la tumeur :

### ▼ L'atteinte veineuse : Le syndrome cave supérieur [37,38].

Le syndrome veineux cave supérieur est d'origine néoplasique dans 90 % des cas, lié à une compression extrinsèque gangliotumorale, parfois à une invasion tumorale ou à une thrombose

Les signes cliniques peuvent être regroupés en 3 groupes :

- Les signes hémodynamiques : Œdème facial, œdème des membres supérieurs, turgescence des veines jugulaires, Circulation veineuse collatérale, Pléthore facial.
- Les signes respiratoires : dyspnée, la toux, la dysphonie, stridor.
- Les signes neurologiques : syncope, céphalée, vertiges, confusion voire obnubilisation.

Dans notre série, le syndrome cave supérieur était noté chez 9 patients (3,95%), Marouani et al [39] avait rapporté dans sa série 4,75% des cas de syndrome cave supérieur.

▼ L'atteinte nerveuse : [36].

Le nerf récurrent gauche : cette atteinte résulte de la compression du nerf sous la crosse de l'aorte par une adénopathie ou la tumeur, cliniquement elle se manifeste par un enrrouement, une voix bitonale.

Dans notre série, la dysphonie a été rapportée chez 5 patients (2,20%), la fibroscopie avait objectivé la paralysie d'une corde vocale, dans la série Loudadsi [40] la dysphonie a été rapportée chez 4% des cas. Bamba Salia [41] avait rapportée dans sa série un taux de dysphonie de 2%.

Le nerf phrénique : cliniquement se manifeste par un hoquet.

Sympathique dorsal : cette atteinte se manifeste par une hypersudation unilatérale.

Le nerf sympathique cervical : le syndrome de Claude Bernard-Horner (caractérisé par la concomitance de quatre signes cliniques : ptosis, myosis, énoptalmie ainsi qu'une anhidrose au niveau du cou et de la face).

Le Plexus brachial : douleur de l'épaule irradiant à la face interne du membre supérieur.

Le cas du syndrome de Pancoast Tobias : il est lié à une tumeur de l'apex pulmonaire qui envahit le dôme pleural, le plexus brachial (C8\_D1), le ganglion stellaire sympathique et arc postérieur des 2 premières côtes. Il associe des douleurs scapulaires avec irradiation en C8\_D1 et un syndrome de Claude Bernard Horner [37].

Un syndrome de Pancoast Tobias associé à un syndrome de Claud Bernard Horner a été noté chez 4 de nos patients (1,75%), A Ketfi et al [42] avait rapporté dans sa série 10,6% des cas de syndrome de Pancoast Tobias.

▼ L'atteinte œsophagienne se manifeste par : dysphagie, vomissement [36].

Dans notre série une dysphagie (non exploitée) a été retrouvée chez 2 patients (0,88%).

▼ L'atteinte cardiaque : épanchement péricardique, troubles du rythme [36].

Les troubles du rythme cardiaque ont été objectivés chez 5 de nos patients (3,07%), l'échocardiographie a été faite et elle était normale.

▼ L'atteinte pleurale : pleurésie, douleur pariétale [36].

Un syndrome d'épanchement liquidien pleural était objectivé chez 27 patients, chez 17 de nos patients soit 7,50% des cas, il était secondaire à des métastases pleurales (confirmée à l'aveugle chez 14 patients, sous thoracoscopie chez 3 patients).

Tableau12 : le syndrome d'épanchement pleural dans les différentes séries

Série	syndrome d'épanchement pleural
Kaptue [21]	8,3%
Keita [43]	9,61%
Loudadsi [40]	13%
Notre série	7,5%

✓ Une adénopathie sus-claviculaire généralement de consistance élastique, mobile ou fixée au plan profond : dans notre série, des adénopathies périphériques ont été notées chez 23 patients (10,08%). Loudadsi [40] avait rapporté dans sa série 29% des cas des adénopathies périphériques.

### 3. Signes en rapport avec l'extension métastatique : [44,45].

Les métastases sont retrouvés d'emblée dans 45% à 50% des CNPC et dans plus de 70% des CPC. Les localisations les plus fréquentes sont : les surrénales, l'os, le système nerveux central et le foie.

Les métastases surrénaliennes sont fréquentes mais le plus souvent asymptomatiques.

Dans notre série les métastases surrénaliennes ont été objectivées chez 23,24 % des cas.

Les métastases osseuses sont d'emblée multiples dans 80 % des cas. Les douleurs sont le principal symptôme révélateur, le cancer du poumon est la première cause de compression médullaire, de fracture pathologique et d'hypercalcémie.

Dans notre série : Le bilan d'extension avait objectivé des métastases osseuses chez 22 patients (9,65%).

Les métastases cérébrales se manifestent de façon aiguë par des convulsions partielles ou généralisées, une hypertension intracrânienne ou des pseudos accidents ischémiques transitoires , d'autres symptômes plus progressifs peuvent en être les signes révélateurs tels que les céphalées, les nausées ou vomissements, les signes neurologiques focaux, les troubles cognitifs ou encore l'altération des fonctions supérieures, dans 10 % des cas, elles sont totalement asymptomatiques.



Les métastases cérébrales ont été objectivées chez 21 de nos patients (9,21%).

Des lésions cutanées ont été notées chez 3 patients : des nodules sous cutanés érythémato-violacés diffus chez un patient, une lésion ulcérée au niveau du cuir chevelu chez un patient et une lésion frontale ulcérée chez un patient en rapport avec des métastases cutanées des carcinomes épidermoïdes confirmées histologiquement par biopsie cutanée de ces lésions, une hydrocèle chez un patient en rapport avec des métastases scrotales d'un adénocarcinome bronchique.

Tableau13 : répartition des métastases les plus fréquentes dans les différentes séries.

	Les métastases des cancers bronchiques			
	osseuses	Cérébrales	Surrénaliennes	Hépatiques
Djeddi [46]	27,90%	11,62%	20,93%	9,30%
Notre série	9,65%	9,21%	23,24%	10,53%

#### 4. Signes généraux :

Tels que l'amaigrissement, l'anorexie, l'asthénie, la fièvre qui ne sont pas spécifiques mais lorsqu'ils sont présents sont de mauvais pronostic.

L'état général peut être quantifié par l'indice performance status de l'OMS : (voir Annexe )

Dans notre série : la notion de fièvre a été rapportée chez 14 patients (6,14%), l'amaigrissement (non chiffré) a été rapporté chez 78 patients (34,20 %).

Tableau14 : la fréquence des signes généraux dans les différentes séries.

	Amaigrissement	Fièvre
Kaptue [21]	50%	19,1%
Keita [43]	30%	40%
Notre série	34,20%	6,14%

### 5. Syndromes paranéoplasiques :

La fréquence des syndromes paranéoplasiques dans le CBP est estimée selon les auteurs entre 7% et 15% [47], dans notre série, la fréquence des syndromes paranéoplasiques était de 10,52% ce qui correspond nettement à celle décrite dans la littérature.

### 6. Formes asymptomatique :

Dans 25% des cas de CBP, les patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic [35].

Dans notre étude et celle de H. El Ouazzani [48], le CBP était dans 100% des cas de découverte clinique, par contre aux autres séries où des cas étaient signalés de découverte fortuite ou dans le cadre d'un dépistage systématique chez des sujets à risque. Ceci peut être expliqué par la faiblesse de la politique de dépistage du CBP dans notre contexte.

## B. Examen physique :

L'examen clinique a beaucoup plus un intérêt pronostique que diagnostique, Il permet :

- Ø D'apprécier partiellement l'opérabilité sur l'état général, le retentissement pondéral et l'état nutritionnel.
- Ø De rechercher des tares associées : pulmonaires, cardiaques, hépatiques..etc
- Ø De rechercher des métastases.

C. Délai du diagnostic :

Dans notre série, le délai diagnostic médian était de 24 jours, ce délai est plus long par rapport à l'étude de Salomaa et al [49], de Koyi et al [50] et de J. Virally et al [51] mais reste comparable aux données publiées dans la série de Marianne Bjerager [52] et de El Ouazzani et al [48] .

Tableau 15: Comparaison des séries selon le délai diagnostic.

Séries	Délai diagnostic en jours
Koyi et al. [50]	9
J. Virally et al [51]	10
Salomaa et al [49]	15
Marianne Bjerager [52]	37
El Ouazzani et al [48]	25
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 [52] et Koyi et al [50] retrouvent que le délai (médecin spécialiste - diagnostic histologique ) était plus long pour les patients chez qui une investigation à visée diagnostique était répétée.

D. Aspects radiologiques [37].

La radiographie thoracique (Face + Profil) est l'examen d'imagerie initial, devant tout signe d'appel, qui permet de faire l'hypothèse d'un CBP; sa normalité n'exclut pas le diagnostic. Mais justifie la poursuite des explorations en cas de suspicion de malignité.

Les tumeurs périphériques sont volontiers nodulaires, arrondies ou ovalaires. La probabilité de malignité augmente avec la taille, les limites irrégulières et spiculées ou lobulées, l'absence de calcifications, et l'évolutivité.

Les tumeurs centrales se révèlent souvent sous forme d'une opacité péri-hilaire polycyclique à limite interne confondue avec le médiastin et à limite externe arrondie mais irrégulière avec ou sans atélectasie.

Tous ces caractères sont inconstants, d'autres aspects sont possibles tels que l'abcès en amont d'une sténose bronchique, la pleurésie, une excavation centrale à contours irréguliers.

Dans notre série, la radiographie thoracique était l'examen de première intention chez tous les patients : les opacités rondes périphériques étaient retrouvées dans 49,60% des cas, les opacités hilaires dans 37,30% des cas.

Les autres séries avaient retrouvées les mêmes images avec toutefois des proportions variables :

Tableau16 : les aspects radiologiques rencontrés dans les différentes séries.

	Kaptue [21]	Abdelaziz R [53]	Notre série
Opacités rondes périphériques	59%	39%	49,60%
Opacités hilaires	19,4%	40%	37,3%

## E. Diagnostic positif :

Le diagnostic de certitude du CBP impose une preuve histologique. Celle-ci pourra être obtenue par divers moyens complémentaires, dont la sélection sera faite au mieux de manière multidisciplinaire [35].

### 1. Cytologie :

Le diagnostic cytologique par aspiration bronchique, lavage bronchique, ponction pleurale, aspiration ganglionnaire transcarénaire ou transbronchique, ne permet en général que d'affirmer la présence d'une prolifération carcinomateuse sans pouvoir préciser le type histologique. Dans notre série l'aspiration bronchique avait objectivé la présence des cellules malignes chez 28 patients (12,28% des cas), dans la série cadelis et al [23] l'aspiration bronchique avait objectivé la présence des cellules malignes chez 6 patients (5,7% des cas).

### 2. Endoscopie bronchique : [35].

La fibroscopie bronchique standard est réalisée sous anesthésie locale ou sédation généralement en position demi assise. Elle visualise l'arbre bronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire. Des biopsies multiples (4 à 6) doivent être réalisées sur les anomalies observées, associées à des prélèvements à visée cytologique (brossage, aspiration).

La fibroscopie bronchique standard a une bonne sensibilité diagnostique (88 %), surtout pour les lésions centrales et les lésions périphériques de plus de 2 cm. Pour les lésions périphériques de moins de 2 cm, la sensibilité est de 34 %.

Dans notre série, la fibroscopie bronchique était réalisée chez 222 des patients (97,4%). 6 patients n'ont pas pu en bénéficier devant l'existence d'un mauvais état général. Elle avait permis à l'aide des biopsies bronchiques de confirmer le

diagnostic chez 46,50 % de nos patients, rejoignant ainsi les résultats des autres séries notamment celle de Moussoki [19] avec un taux de 44,28% et les résultats de Cadelis et al [23] avec 41,5%.

### 3. Ponction/ biopsie transpariétale à l'aiguille : [54].

La ponction biopsie par voie transpariétale sous TDM présente une très bonne sensibilité (90 %) et une très bonne spécificité (97 %) [55].

Cette technique est indiquée si la bronchoscopie souple est non contributive et que la lésion est accessible, elle peut être réalisé d'emblée en cas de lésion périphérique, cependant la bronchoscopie devra tout de même être réalisée car la présence d'un nodule périphérique multiplie par trois la probabilité d'avoir un cancer central.

La ponction biopsie sous TDM présente un risque élevé de pneumothorax (20 %) mais un drainage est rarement nécessaire [56].

Dans notre série la BTP avait permis de confirmer le diagnostic dans 28,98% des cas, nos résultats concordent avec les résultats des autres séries, notamment la série A Ben Amar [20] avec un taux de 31,5% et la série Moussoki [19] avec un taux 21,3%.

### 4. Biopsie pleurale [57].

Cet examen extrêmement simple doit être réalisé devant tout épanchement pleural chez un patient suspect de CBP. Sa sensibilité globale est de l'ordre de 63 %. [58-59].

La biopsie pleurale se fait soit « à l'aveugle » sous anesthésie locale à l'aiguille (Castelain, Abrams), mais la méthode diagnostique « de référence » des épanchements pleuraux néoplasiques est la réalisation de biopsies sous thoracoscopie, avec une sensibilité > 95 % [60-61].

Dans notre série, la biopsie pleurale avait permis d'établir le diagnostic chez 17 patients( à l'aveugle chez 14 patients , sous thoracoscopie chez 3 patients) soit 7,5% .Dans la série Cadelis et al[23] , cette méthode diagnostic avait permis de poser le diagnostic dans 10,4% des cas.

#### 5. Thoracotomie /thoracoscopie : [57].

Dans un petit nombre de cas, le diagnostic histologique de CBP n'est apporté que lors d'un abord chirurgical. En pratique, ce type de chirurgie n'est recommandé qu'en cas de forte suspicion de cancer bronchique et si une exérèse à visée curatrice paraît réalisable.

Dans notre série, cette méthode diagnostique était réalisée chez 8 patients (3,5%), ce taux reste comparable aux données publiées dans les séries : A Ben Amar (3%), Moussoki (6,4%) et M A Nech (9,1%), mais reste inférieur par rapport à l'étude Cadelis et al (31,1%).

#### 6. Médiastinoscopie [62].

Elle précise la nature néoplasique d'une adénopathie médiastinale suspecte en TDM en réalisant des biopsies, différenciant ainsi les ganglions tumoraux et inflammatoires.

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une médiastinoscopie diagnostique.

#### 7. biopsies des métastases :

La biopsie d'un site métastatique à distance avait permis d'établir le diagnostic dans 12,64% des cas dans notre série, contre 14% dans la série A Ben Amar [20], 4,1% dans M.A Nech [63] et 0,9% dans l'étude Cadelis et al [23]

Dans notre série, cette méthode diagnostique consistait à :

- Une biopsie ganglionnaire: des adénopathies sus claviculaires chez 22 patients et une adénopathie inguinale chez un patient
- Une biopsie des métastases cutanées chez 3 patients.
- Une biopsie hépatique chez 2 patients.
- Une biopsie osseuse du cotyle gauche chez 1 patient.

#### 8. L'échoendoscopie : [35].

L'écho-endoscopie va permettre la réalisation de prélèvements à l'aiguille de la tumeur, ou le plus souvent d'adénopathies, sous repérage échographique. La sensibilité diagnostique globale de cette technique serait de 56 % [64].

#### 9. Marqueurs tumoraux :

Les marqueurs ne sont d'aucun apport au diagnostic positif et les recommandations actuelles sont de ne pas les doser en routine [37].

Tableau 17 : comparaison des moyens diagnostiques dans les différentes séries.

Série	Région	Les moyens diagnostiques					
		BB	BTP	MD	BP	chirurgie	BM
Cadelis et al [23] 2008-2009	Caraïbes	41,5%	–	10,4%	10,4%	31,1%	0,9%
A Ben Amar et al [20] 2005-2010	Tunisie	51%	31,5%	0,5%	–	3%	14%
Moussoki 2010 [19]	France	44,28%	21,13%	11,7%	–	6,4%	–
M.A Nech et al [63]. 2007-2010	Mauritanie	66,8%	–	–	–	9,1%	4,1%
Notre série	Meknès	46,5%	28,98%	0%	7,50%	3.5%	12,64%



### III. Types histologiques :

Tableau 18: Répartition histologique des cancers dans les différentes séries

Séries	Région	Les types histologiques			
		ADK	CE	CPC	Autres
Moussoki 2014[19].	France	40,25%	27,17%	19,12%	–
A Ben Amar et al [20]. 2005-2010	Tunisie	47,5%	28,5%	17,5%	–
kaptue [21]. 1999-2003	Mali	14,3%	42,9%	–	–
Cadelis et al [23]. 2009-2010	Caraïbes	43,4%	24,5%	7,5%	5,7%
RCRC [17]. 2005-2007	CASABLANCA	26,2%	33,7%	7,6%	–
RCR [18]. 2005	Rabat	40,2%	35,6%	9,2%	15%
Notre étude	Meknès	46,50%	32,45%	12,72%	8,33%

La répartition des différents sous-types des CNPC s'est modifiée durant ces dernières années, le type histologique d'adénocarcinome est devenu le CNPC le plus fréquent, que ce soit chez le fumeur ou le non-fumeur [14].

Plusieurs facteurs explicatifs ont été avancés :

Le changement dans les classifications anatomopathologiques, l'utilisation du tabac blond, l'utilisation de filtre, l'augmentation des nitrosamines dans les cigarettes. Ces modifications entraînent comme conséquence une inhalation plus profonde des carcinogènes de la fumée de tabac [65-66].

La répartition histologique dans notre étude est comparable aux données de la littérature avec 87,28 % des CNPC et 12,72 % des CPC.

Au sein des CNPC : L'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent dans notre série, il représentait 46,50 % des cas, suivi par le carcinome épidermoïde dans 32,45 % des cas.

Nos résultats rejoignent ceux rapportés par Moussoki [19], A Ben Amar [20], Cadelis et al [23] et RCR [18] alors que chez kaptue [21] et RCRC [17] le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus fréquent.

#### IV. Bilan d'extension :

L'objectif du bilan d'extension est de distinguer les formes localisées des formes disséminées en réalisant une cartographie lésionnelle permettant ainsi de guider la prise en charge thérapeutique et d'approcher le pronostic du patient [35]

Le bilan d'extension doit dater de moins de 6 semaines avant l'initiation d'un traitement pour un CBP car la tumeur évolue rapidement chez 10 à 20 % des patients [66].

##### A. Anamnèse et Examen clinique [57] :

Il doit être complet et se focalisera surtout sur les signes qui peuvent influencer le geste et /ou le risque chirurgical voire suggérer l'irrésécabilité :

- la douleur thoracique en regard d'une tumeur pulmonaire proche de la paroi est hautement spécifique de son envahissement concernant au moins la plèvre pariétale .Il ne s'agit pas en soi d'une contre-indication opératoire, mais le chirurgien devra alors envisager une résection pariétale associée à la résection pulmonaire.
- la palpation des aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies sus-claviculaires, ou cervicales rendant le patient inopérable d'emblée.

- La présence d'une dysphonie témoigne d'un envahissement du nerf récurrent, classant la tumeur d'emblée T4.

Dans notre série, la douleur thoracique était rapporté dans 46% des cas, Ndiaye et al [22] avait rapporté un taux de 34% et Cadelis et al [23] un taux de 48,15%.

La palpation des aires ganglionnaires avait objectivé des adénopathies périphériques dans 10,08% des cas, Loudadi [40] avait rapporté dans sa série 29% des cas des adénopathies périphériques.

Dans notre série, la dysphonie a été rapportée chez 5 patients (2,20%), la fibroscopie avait objectivé la paralysie d'une corde vocale, dans la série Loudadi [40] la dysphonie a été rapportée chez 4% des cas. Bamba Salia [41] avait rapportée dans sa série un taux de dysphonie de 2%.

## B. Examens paracliniques :

Le bilan d'extension est différent en fonction du type du CBP (CPC ou CNPC) :

### 1. Bilan d'extension des CNPC :

- Bilan d'extension locorégional :

#### Les bilans systématiques :

- ✓ La radiographie thoracique (face / profil) est le point de départ du bilan oncologique, elle peut à elle seule récuser la chirurgie dans notre contexte en cas de présence d'une pleurésie ou d'un nodule controlatéral.



Figure 28 : radiographie thoracique de face montrant une opacité para hilare droite associée a des opacités homo et controlatéral.

- ✓ La TDM thoracique injecté est 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 [55].
- ✓ La fibroscopie bronchique en plus du diagnostic positif, elle Précise : l'existence ou non d'une paralysie de la corde vocal, la distance par rapport à la carène et avec biopsies systématiques des éperons proximaux et de la carène, elle permet d'évaluer l'extension endobronchique de la tumeur [67]. Dans notre série la fibroscopie bronchique avait objectivé une paralysie d'une corde vocale chez 5 patients soit 2,20% des cas. Dans la série Loudadsi [40], elle avait objectivé une paralysie dans 4% des cas, classant le malade déjà en T4.

#### Autres bilans :

- ✓ La biopsie pleurale : si pleurésie associée. Dans notre série la biopsie pleurale avait permis d'objectiver des métastases pleurales dans 7,5% des cas. Kaptue [21] avait rapporté un taux de 8,3% et la série Loudadsi [40] avait rapporté un taux de 13%.
- ✓ La médiastinoscopie : explore les adénopathies médiastinales et latérotrachéales hautes situées : dans notre série aucun patient n'a bénéficié d'une médiastinoscopie dans le cadre du bilan d'extension.
- ✓ IRM ne montre pas de supériorité par rapport à la TDM. Elle est considérée comme n'apportant aucune précision supplémentaire .Elle reste utile pour étudier des plans de clivage éventuels entre des tumeurs de l'apex pulmonaire et les vaisseaux, structures nerveuses et osseuses [68]. Dans notre série, un seul patient avait bénéficié d'une IRM du rachis dans le cadre

du bilan d'extension devant la suspicion d'extension épidurale du processus tumoral, elle avait montré des lésions vertébrales secondaires étagées, tassement malin D5 avec recul du mur postérieur et épidurite en regard avec absence d'anomalie médullaire.

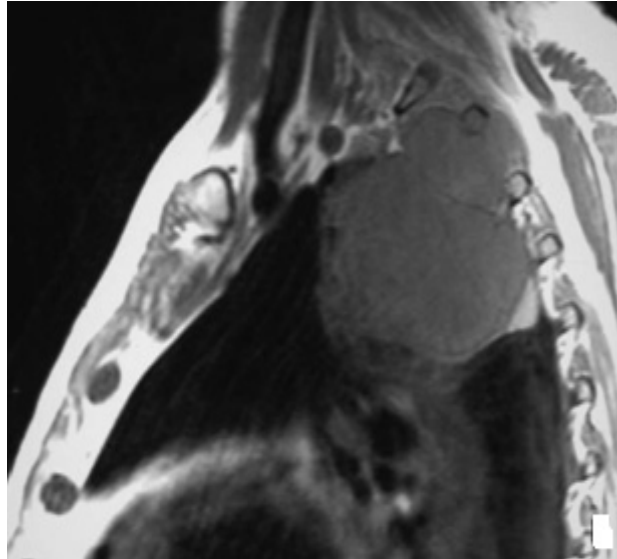


Figure 29 : IRM montrant une tumeur de l'apex pulmonaire à développement postérieur réalisant un syndrome de Pancoast et Tobias [69].

✓ Echographie transoesophagienne : explore l'atteinte vasculaire, cardiaque et œsophagienne.

- Bilan d'extension à distance :

Il repose sur :

✓ L'échographie abdominale : Réalisée de principe, est un examen sensible pour la détection des métastases hépatiques. Elle permet de faire des biopsies hépatiques échoguidées au moindre doute, surtout devant une anomalie isolée [70].

L'échographie abdominale était réalisée systématiquement chez tous les patients, elle avait permis d'objectiver des métastases hépatiques chez 24 patients (11,84%).

- ✓ Dans notre série la TDM thoracique avec coupes basses était réalisé chez tous les patients, dans la série Bamba [41] elle était réalisée dans 93,55% des cas.

Elle avait permis d'objectiver des métastases surrenaliennes chez 53 de nos patients (23,24%) , hépatiques chez 24 patient ( 10,53%), pancréatiques chez 1 patient (0,44%) et splénique chez 1 patient (0,44%).

- ✓ Une imagerie cérébrale : une TDM ou une IRM cérébrale mais le scanner reste un examen acceptable et plus accessible [57].

Dans notre série la TDM cérébrale avait permis de détecter des métastases cérébrales chez 21 patients ( 9,21%). Dans la série Bamba [41] la TDM cérébrale était réalisé dans 69,68%.

- ✓ La scintigraphie osseuse : dans la pratique, elle est souvent demandée en présence d'un point d'appel clinique (les douleurs osseuses, une hypercalcémie, une augmentation des phosphatases alcalines). Cet examen est sensible, mais non spécifique en l'absence de signes cliniques d'appel [70].

Dans notre série la scintigraphie osseuse, était demandée chez 31 patients, elle avait permis de détecter des métastases osseuses chez 14 patients (6,14%). Dans la série Aflalo et al [71], elle avait permis d'objectiver les métastases osseuses dans 30,76% .Ouboukdir et al [72] avait rapporté un taux des métastases osseuses de 48,52% .

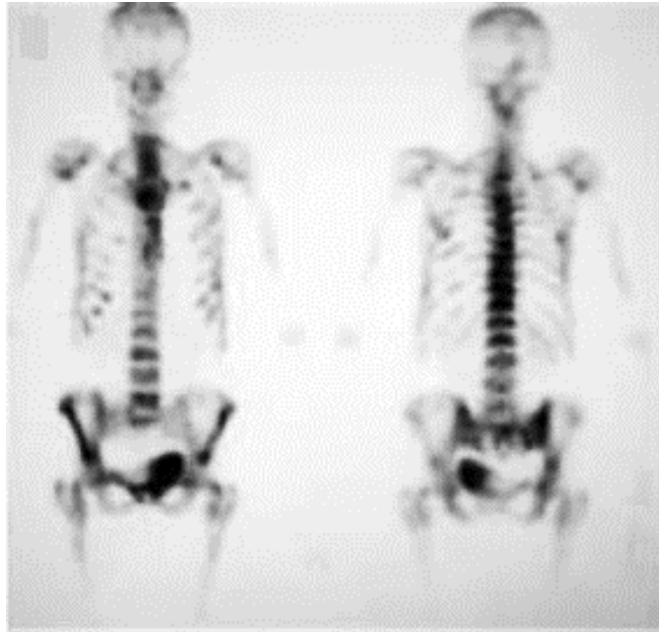


Figure 30 : une scintigraphie osseuse chez un patient porteur d'un cancer bronchique qui montre un envahissement osseux axial et périphérique diffus. [71].

- ▼ La TEP scan : Permet d'étudier les données morphologiques et fonctionnelles. L'examen de référence dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire [73]. Elle est réservée en priorité aux patients pour lesquels une chirurgie d'exérèse ou une radiothérapie est envisagée (formes localisées ou localement avancés).

Dans notre série, le PET Scan était réalisé chez 9 patients soit 3,94% (2 patients avaient un stade IIIB, 7 patients avaient stade IV), dans l'étude Moussoki [19] 25 patients (30,6%) avaient bénéficié d'un TEP scan (4 patients avaient stade I, 15 patients stade III et 6 patients avaient un stade IV).



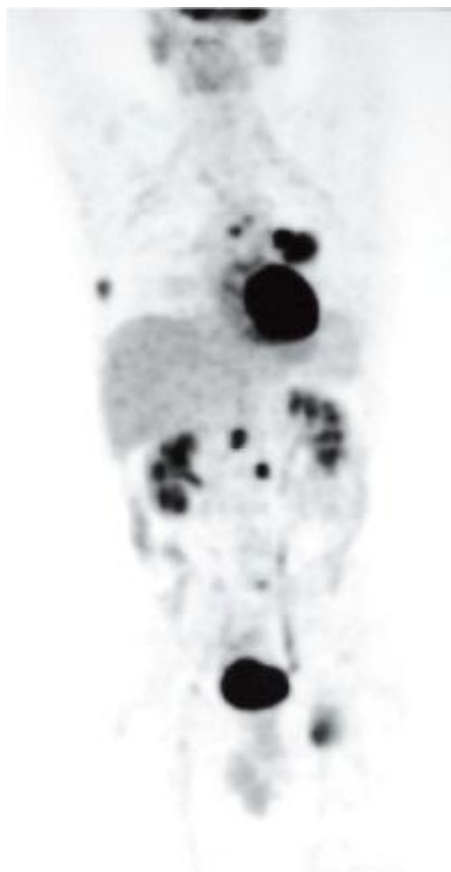


Figure 31 : TEP mettant en évidence de lésions ganglionnaires médiastinales et de métastases osseuses multiples (costale droite, vertébrales, fémorale gauche) [74].

## 2. Bilan d'extension des CPC [55] :

Le bilan d'extension locorégionale repose sur la radiographie thoracique , le scanner thoracique et la bronchoscopie souple.

Le bilan d'extension à distance est indiqué chez tout patient pour lequel un traitement locorégional est envisageable.

Les examens sont réalisés séquentiellement. En cas de site métastatique découvert à l'un d'eux, il n'est pas nécessaire de poursuivre les explorations.

La séquence des examens est orientée 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 un scanner abdominal (coupes hépatiques et surrenaliennes) et un bilan cérébral (scanner 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-scan n'est réalisée qu'en dernière intention, en l'absence de suspicion de métastase à l'issue des examens précédents [75].

Dans notre série, le bilan d'extension avait objectivé un CPC diffus chez 23 patients (79,3%) et un CPC localisé chez 6 patients (20,7%), dans la série Nassaf et al [86] le bilan d'extension avait objectivé un CPC diffus chez 5 patients (29,5% des CPC) et un CPC localisé chez 23 patients ( 79,3% des CPC).

Tableau 19: bilan pré thérapeutique du CBP [37].

Radiographie thoracique (face et profil)	Systematique
Bronchoscopie	Systematique
TDM thoracique (rarement IRM thoracique)	Systematique
TDM thoracique et abdominale haute	Systematique
TDM encéphalique	Systematique
Échographie abdominale	Systematique
Biopsie pleurale	Optionnelle
Œsophagoscopie	Optionnelle
Médiastinoscopie	Optionnelle
Radiographie osseuse - scintigraphie osseuse	Optionnelle
Ponction-aspiration transbronchique à l'aiguille	Optionnelle
Tomographie par émission de positrons (TEP)	Optionnelle

## V. Classification et stades des cancers bronchiques primitifs :

### A. Classification TNM :

La classification TNM fait l'objet d'une révision actuellement, La 8e édition du TNM est prévue pour mi-2016.

Classification TNM de 2009 proposée par l'IASLC. 7ème édition [76].

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"> <li>- Atteinte de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène.</li> <li>- Invasion de la plèvre viscérale.</li> <li>- Présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon.</li> </ul> <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"> <li>-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.</li> <li>-ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint.</li> </ul>
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 20: la classification TNM des cancers bronchiques primitifs[76].

Stade		Classe TNM correspondante
Stade 0		Tis N0 M0
Stade I	IA	T1a,b N0 M0
	IB	T2a N0 M0
Stade II	IIA	T1a,b N1 M0 T2a N1 M0 T2b N0 M0
	IIB	T2b N1 M0 T3 N0 M0
Stade III	IIIA	T1, T2 N2 M0 T3 N1, N2 M0 T4 N0, N1 M0
	IIIB	T4 N2 M Tout T N3 M0
Stade V		Tout T Tout N M1

## B. résultats :

Dans notre série, le bilan d'extension des CNPC avait objectivé les résultats suivants : le stade le plus fréquent était le stade IV (69,47%), puis le stade III (14,04%), les stades I et II représentaient 3,51%.

Le diagnostic du CBP est tardif, la plupart des patients avaient un stade avancé (IIIB +IV), ceci est confirmé par notre série et par les autres séries.

Le taux élevé des stades avancés peut être expliqué par la symptomatologie non spécifique du cancer bronchique rattachée le plus souvent au tabagisme et par la faiblesse de la politique du dépistage du CBP dans notre contexte

Tableau 21 : répartition des stades dans les différentes séries.

Série	Région	Les stades			
		I	II	III	IV
Moussoki 2014[19].	France	8%	0%	34,9%	57,1%
A Ben Amar et al [20]. 2005-2010	Tunisie	–	–	28%	60%
Cadelis et al [23]. 2009-2010	Caraïbes	12,3%	17%	18,8%	45,3%
RCR [18].2005	Rabat	–	3,5%	27,6%	60,9%
Notre étude	Meknès	1,32%	2,19%	14,04%	69,74%

## VI. Bilan D'opérabilité :

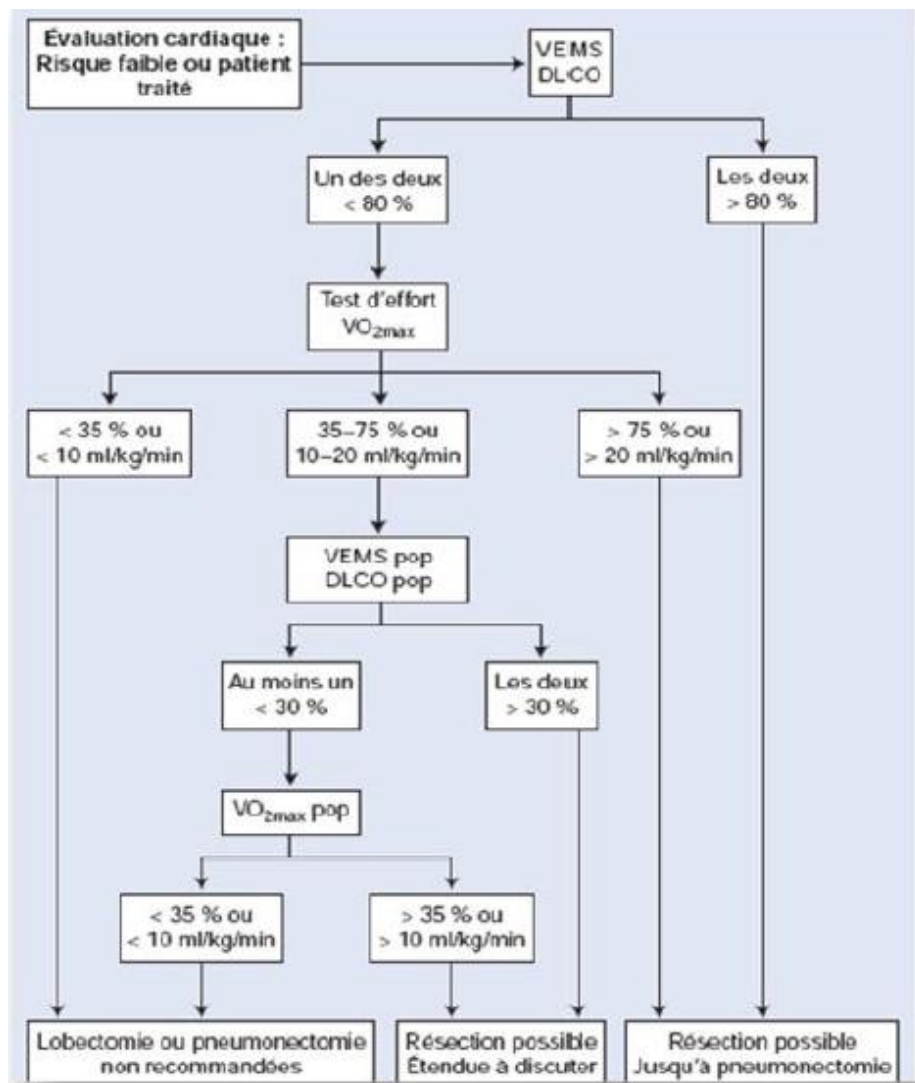
### Ø L'évaluation de l'état général :

Il est évalué par plusieurs échelles dont le Performance Status de l'OMS (Voir Annexe)

### Ø L'évaluation cardio-respiratoire [55] :

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.



**Figure32 :** Arbre décisionnel. Evaluation de la fonction respiratoire avant résection pulmonaire pour cancer bronchopulmonaire : recommandations European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeons [77]. VEMS : volume maximum expiré en une seconde ; DLCO : diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone ; VO<sub>2</sub>max : consommation maximale d'oxygène ; ppo : valeur postopératoire prédite.



Ø L'évaluation de l'état nutritionnel [1] :

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.

## VII.Traitement:

### A- Moyens:

#### 1. Chirurgie [78]

Il s'agit du traitement de référence dans CNPC.

Le principe oncologique du traitement chirurgical est l'association d'une résection anatomique et d'un curage ganglionnaire large.

- La résection anatomique signifie lobectomie ou pneumonectomie, La règle est de privilégier la lobectomie chaque fois qu'elle est anatomiquement faisable et qu'elle garantit une résection complète, La segmentectomie, La résection atypique permettent une économie parenchymateuse chez les patients fragiles sur le plan général ou respiratoire. Elles ne peuvent constituer que des alternatives palliatives.
- Le curage ganglionnaire large et systématique qui permet de déterminer le stade, de garantir une exérèse complète de tout tissu tumoral et ne pas Laisser en place des métastases ganglionnaires méconnues mène indiscutablement vers la constitution d'une « récurrence locale ».

Dans notre série, 13 patients avaient bénéficié d'un traitement chirurgical soit un taux d'opérabilité de 5,70%.

Tableau 22 : le taux d'opérabilité du CNPC dans les différentes séries.

Série	Taux d'opérabilité.
S Aniked et al [79]	8,14%
Moussoki [19]	13%
Cadelis et al [23]	48%
Notre série	5,7 %

La différence entre le taux d'opérabilité de notre série par rapport aux autres séries est due à la fréquence élevée des stades localisés dans ces séries (Cadelis et al [23], Moussoki [19]) , alors que dans la notre il s'agissait plutôt des stades avancés.

## 2. Chimiothérapie :

La chimiothérapie est le traitement de référence des CPC et peut être proposée dans certains CNPC. Elle peut être exclusive, associée à la chirurgie (néo adjuvante, adjuvante) ou à la radiothérapie [75].

Les sels de platine (cisplatine, carboplatine) sont encore les drogues « pivot » des cancers bronchiques, ils ont habituellement associés à l'un des agents chimiothérapeutiques suivants : l'étoposide (inhibiteur de la topoisomérase), la vinorelbine (un poison de fuseau), les taxanes (Paclitaxel, Docétaxel), les antimétabolites (Gemcitabine, Pemetrexed). Si le patient rechute après une première ligne de chimiothérapie, une seconde ligne peut-être administrée [36].

Dans notre série, la chimiothérapie était exclusive chez 60,96% des cas, nos résultats sont comparables avec les résultats de la série Aniked [79] (70,86%).

La chimiothérapie adjuvante était indiquée chez 2,63% de nos patients (5 adénocarcinomes + 1 carcinoïde atypique), ce taux est très inférieur par rapport aux

résultats des autres séries, notamment la série Cadelis et al[23] avec un taux de 22,6%. Cette différence peut être expliquée par le taux d'opérabilité élevé dans cette série.

Dans notre série, deux associations étaient les plus utilisées dans les CNPC : Carboplatine-Taxol chez 40 patients soit 20% des cas et Cisplatine-Navelbine chez 38 patients : 19,1% des cas.

Sur les 29 patients atteints de CPC, 27 patients avaient reçu un traitement à base de chimiothérapie, le protocole le plus utilisé était : Cisplatine –étoposide.

Tableau23 : la chimiothérapie dans le CNPC dans les différentes séries.

Type de chimiothérapie	Cadelis et al [23]	Aniked et al [79]	Notre série
Chimiothérapie exclusive	25,5%	70,86%	60,96%
Chimiothérapie adjuvante	22,6%	8,14%	2,63%
Chimiothérapie néoadjuvante	0%	0%	0,88%

### 3. Radiothérapie :

La radiothérapie externe permet de délivrer des doses de 50 à 70 grays en fonction du type histologique, en fractions de 1.8 à 2 grays sur 5 à 7 semaines [36].

Depuis une quinzaine d'années, la radiothérapie s'est considérablement améliorée, passant de la radiothérapie 2D à la radiothérapie conformationnelle 3 dimensions qui est devenue la technique standard de traitement [80], Elle permet augmenter la dose d'irradiation dans le volume tumoral, augmentant ainsi les chances de contrôle local, et de limiter au mieux l'irradiation non souhaitée des tissus non tumoraux, source de séquelles [80].

Dans la majorité des cas, la radiothérapie est associée à une chimiothérapie et/ou à une chirurgie dans quelques cas, elle peut être exclusive [75].

Dans notre étude, l'association radiochimiothérapie était indiquée chez 13 patients soit 5,70 % des cas : la radiothérapie était séquentielle chez 6 patients, concomitante chez 7 patients, cette modalité thérapeutique était utilisée chez 25% des cas dans la série Moussoki [19].

Dans notre série, aucun patient n'avait bénéficié d'une radiothérapie exclusive, dans la série Moussoki [19]9% des cas avaient bénéficié d'une radiothérapie exclusive.

#### 4. Traitement symptomatique [81]

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).

Tableau24 : les modalités thérapeutiques utilisées dans les différentes séries

Traitement	Moussoki [19]	Cadelis et al [23]	Aniked [79]	Notre série
Chirurgie	13%	48%	8,14%	5,7%
Chimiothérapie	48%	25,5%	70,86%	60,96%
Radiochimiothérapie	25%	0%	0%	6,14%
Radiothérapie exclusive	9%	2,8%	0%	0%
Traitement palliatif	5%	21,7%	21%	14,91%

## B. Indications et résultats :

### 1. CNPC :

Ø CNPC résécables et opérables : [75]

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

- Stades I et II : Le traitement est chirurgical.
- Stades IIIA : Le traitement repose sur la chirurgie. La découverte d'une atteinte T3 de 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 [1].

Dans notre série 13 patients ont été opérés soit un taux d'opérabilité de 5,7% :

Les stades opérés étaient :

- stade I : 3 patients.
- stade II : 4 patients.
- stade IIIA : 5 patients.
- stade IV : une patiente (cette patiente avait une métastase unique cérébrale, elle avait bénéficié d'une métastasectomie+ radiothérapie cérébrale+ lobectomie supérieure gauche + chimiothérapie adjuvante)

Tableau25 : les stades des CNPC opérables dans les différentes séries.

Série	Taux d'opérabilité	Stades opérés
Djeddi [46]	11,62%	I : 2 patients. II : 3 patients.
Bamba Salia [41]	13,55%	I : 3 patients II : 3 patients
Notre série	5,7%	I : 3 patients II : 4 patients IIIA : 5 patients. IV : 1 patiente

CNPC non résécables ou patients inopérables : [1]

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 idéalement menée de manière concomitante.

Il n'y a pas de consensus concernant les drogues de chimiothérapie à associer à la radiothérapie et le nombre de cycles dans les CNPC localement avancés. Aux États- Unis, les régimes à base de carboplatine, et notamment le carboplatine-taxol [82], sont préférés alors qu'en Europe, les oncologues prescrivent le plus souvent des régimes à base de cisplatine (cisplatine-étoposide ou cisplatine vinorelbine) [83-84].

Dans notre série 27 patients (11,84%) avaient un CNPC localement avancé (4 patients stade IIIA+ 23 patients stade IIIB), le traitement était à base de chimiothérapie seule chez 13 patients et à base d'association radiochimiothérapie chez 13 patients, un patient était perdu de vue avant l'initialisation d'un éventuelle traitement.

Tableau 26 : traitement des CNPC localement avancés dans les différentes séries.

Série	% CNPC localement avancé	Traitement
Djeddi [46]	51,16%	Chimiothérapie associé à la radiothérapie dans quelques cas
Bamba Salia [41]	40%	Association radiochimiothérapie
Notre série	11,84%	Chimiothérapie seule : 5,70% Radiochimiothérapie : 5,70% 1 patient perdu de vue.

#### Ø CNPC métastatiques : [75]

Il s'agit de cancers correspondant aux stades IV.

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

- Les CNPC 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.

Dans notre série 159 patients avaient un stade IV : le traitement était à base de chimiothérapie exclusive chez 99 patients (43,42%), le traitement symptomatique était indiqué chez 33 patients (14,47%), 26 patients étaient perdus de vue avant l'initialisation d'un éventuelle traitement (11,04%), une seule patiente stade IV avait bénéficié d'une chirurgie vue la métastase unique cérébrale.

Dans la série Djeddi [46] le traitement des stades IV (37,20% des cas) était à base de chimiothérapie chez tous les patients, dans la série Bamba [41] le stade IV était de 44% , le traitement des patients était à base de chimiothérapie dans 37,20% des cas , le traitement symptomatique était indiqué chez 6,80% des patients.

2. CPC [85] :

La chimiothérapie est le traitement de référence parce que le CPC 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, la dose standard est de 25 grays en 10 fractions de 2,5 grays.

Tableau27 : le traitement des CPC dans les différentes séries.

		Nassaf et al [86]	Notre série
CPC localisé	Nombre	12 patients=70,5%des CPC	6patients = 20,7% des CPC
	Traitement reçu.	Radiochimiothérapie chez tous les patients.	Chimiothérapie exclusive chez 5 patients Radiochimiothérapie chez un patient
CPC diffus	Nombre	5patients=29,5%	23patients=79,3% des CPC
	Traitement reçu.	Chimiothérapie chez 4 patients. Traitement symptomatique chez 1 patient	Chimiothérapie chez 22 patients Traitement symptomatique chez 1 patient.



## VIII . Surveillance :

### A. Objectifs du suivi : [75].

- Détecter précocement les récurrences locales ou à distance.
- Lutter contre le tabagisme et détecter précocement un second cancer.
- Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement.
- Organiser les soins nécessaires. Veiller à la qualité de vie.
- Permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.

### B. Modalités : [36].

#### Suivi des patients ayant bénéficié d'un traitement curatif :

- Scanner thoracique en postopératoire ou post traitement adjuvant qui servira d'examen de référence.
- Examen clinique, bilan biologique et des radiographies standards tous les 3 mois.
- scanner thoracique avec des coupes abdominales supérieures (foie et surrénales) tous les 6 mois.
- La scintigraphie osseuse et la TDM cérébrale ne sont pas indiquées si le patient est asymptomatique
- Une fibroscopie bronchique tous les 6 mois avec biopsies des lésions douteuses pour les patients chez qui le diagnostic de récurrence peut déboucher sur un nouveau projet curatif (stade I ou II opéré par lobectomie et susceptible de bénéficier d'une pneumonectomie en cas de récurrence homolatérale).

- La TEP-FDG n'a pas encore sa place dans la surveillance des patients opérés.
- Pas d'intérêt des marqueurs sériques.
- La surveillance devient semestrielle à partir de 2 ans puis annuelle à partir de 5 ans.

Suivi des patients ayant bénéficié d'un traitement palliatif :

- Examen clinique et radiographies standards tous les 3 mois.
- Scanner thoracique avec coupes abdominales hautes +/- scintigraphie osseuse et autres examens ciblés en fonction des cibles initiales tous les 3 ou 6 mois.
- Examens adaptés aux comorbidités .

## IX. Survie et pronostic :

### A. Facteurs pronostiques :

La classification TNM joue un rôle prépondérant sur le choix thérapeutique et sur le pronostic ainsi qu'un indice de performance. Suivant la population étudiée (CPC ou CNPC opéré ou non), d'autres facteurs indépendants identifiés peuvent compléter la prédiction du pronostic [87].

Pour la 7<sup>ème</sup> édition de la classification TNM, les facteurs pronostiques avaient été étudiés sur la banque de données de l'IASLC. Il y avait été proposé certains facteurs qui ont un rôle pronostique important, à savoir le stade clinique, l'indice de performance, l'âge, le sexe, et dans certains cas, le type histologique, le SUVmax à la TEP et certains paramètres biologiques [76].

Tableau 28 : Résumé des facteurs pronostiques pour le cancer bronchique identifiés par niveau de preuve par l'IASLC, staging project [76].

variable	CNPC	CPC
Stade clinique	++++	++++
Indice de performance*	+++ (≥ IIB seulement)	+++
Âge	++ (≥ IIIB seulement)	++
Sexe masculin	+	++
Épithélioma épidermoïde	+ (IIIA seulement)	NA
SUVmax à la TEP	+	NA
Calcémie	+*	-
Albuminémie	+*	+
Natrémie	+*	+
Leucocytose	+*	-
Hémoglobininémie	+*	-

NA : non applicable.

## B. Survie globale : [88].

Le registre américain SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) a permis de mettre en évidence une augmentation de 5 % de la survie relative à 5 ans entre 1990 et 2010, passant de 12,2 % à 17,5 % [89].

Le registre européen EUROCCARE met en évidence une disparité entre les pays avec notamment une survie à 5 ans évaluée à 14,5 % en France contre 7,5 % au Royaume-Uni, tous stades et tous sexes confondus, pour une moyenne européenne à 11 % [90].

Dans notre série, la survie moyenne tous stades confondus était de 15 mois.

## C. Survie en fonction des stades :

### Ø Les CNPC : [36].

Stades	Survie à 5 ans
IA	=65%
IB	=55%
IIA	=50%
IIB	=40%
IIIA	=25%
IIIB	=10%
IV	< 5%

### Ø Les CPC [91]

Formes localisées non métastatiques : la survie à 5 ans : 20 à 25%.

Formes métastatiques : la survie à 5 ans <5 %.

La moyenne de survie chez les patients opérés était de 30 mois, avec des extrêmes de 5 mois à 56 mois.

- Un patient stade IIIA ayant bénéficié d'une pneumonectomie, décédé par un état de choc septique 5 mois après l'intervention.
- Un patient stade IIB ayant bénéficié d'une lobectomie associée à une radiothérapie adjuvante, décédé 56 mois après l'intervention.

Après 2 ans, 189 de nos patients étaient décédés soit un taux de mortalité à 2 ans de 82,9%.

## X. Prévention [91]

Le moyen préventif le plus efficace est sans aucun doute reste la lutte contre le tabagisme.

Les bénéfices du sevrage tabagique existent quel que soit l'âge du fumeur et sont d'autant plus importants que l'arrêt du tabac est précoce. La diminution du risque de CBP est de 40 à 90 % dans les 10 ans qui suivent l'arrêt du tabac.

- ü La prévention primaire repose sur l'augmentation significative et régulière du prix de vente, l'interdiction de la vente aux mineurs de moins de 16 ans et l'application stricte de l'interdiction de fumer dans les lieux collectifs, Sans oublier les mesures de protection dans les professions à risque.
- ü La prévention secondaire repose sur le dépistage des lésions pré néoplasiques et des cancers asymptomatiques : des études récentes proposent qu'une aide soit mise en place avant ou au moment de l'examen tomodensitométrique du thorax, réalisé dans le cadre du dépistage du CBP ou lors du bilan initial du cancer.
- ü La prévention tertiaire s'adresse directement aux malades : actuellement, les recommandations concernant la prise en charge du CBP placent le sevrage tabagique au premier plan, et ce, quel que soit le stade de la maladie.

# CONCLUSION

# ET PERSPECTIVES

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 et au monde. Son incidence va continuer d'augmenter compte tenu des habitudes tabagiques actuelles chez des sujets de plus en plus jeunes, mais il reste un cancer très largement évitable par l'association de mesures de prévention du tabagisme et d'exposition en milieu professionnel.

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

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

Le délai diagnostic est généralement long, en effet les patients consultent souvent à un stade tardif d'où intérêt de la non négligence de tous symptômes respiratoires persistants ou rebelles aux traitements habituelles surtout chez un fumeur ou ex-fumeur et la nécessité d'un examen pleuropulmonaire et d'une radiographie thoracique face et profil au moindre doute.

Quelques formes sont curables en fonction des stades, mais la grande majorité des patients se présentent avec un stade métastatique d'emblée et nécessitent une prise en charge multidisciplinaire.

Malgré le pronostic globalement mauvais, des progrès indiscutables ont été réalisés dans la standardisation de sa prise en charge avec une meilleure codification du traitement, à la fois plus courtes et moins toxiques. L'espoir réside actuellement dans les thérapeutiques ciblées.

Sur la base des résultats de notre étude et à la lumière de l'analyse bibliographique, il nous paraît indispensable de :



- Ø Mettre en place une véritable politique de lutte contre le cancer en général, le cancer bronchopulmonaire primitif en particulier.
- Ø Assurer une formation continue des personnels médicaux et paramédicaux.
- Ø La prise en charge des patients atteints de cancer bronchopulmonaire primitif ne pourrait s'améliorer que par :
  - ⊖ Un dépistage et un diagnostic précoce.
  - ⊖ Une décision thérapeutique émanant de réunions de concertations pluridisciplinaires.
- Ø Diminuer les prix pour faciliter l'accès aux antimitotiques.
- Ø Amélioration de la qualité des soins de support par la formation des personnels spécialisés dans ce domaine.
- Ø la prévention primaire par la réduction voire arrêt définitif du tabagisme.
- Ø Mettre en place un véritable registre des cancers régional et national afin de pouvoir apprécier de façon exhaustive le profil épidémiologique du cancer bronchopulmonaire.

# RESUME

## Résumé :

Le cancer bronchique primitif : à propos de 228 cas

Expérience du service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès

Mots clé : cancer bronchique primitif, aspects radio-cliniques, diagnostic, traitement, pronostic.

Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 228 cas de cancer bronchique primitif colligés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 12 ans, entre Janvier 2004 et Décembre 2015.

Il s'agissait de 210 hommes et 18 femmes. L'âge moyen était de 57,6 ans, avec des extrêmes allant de 32 à 89 ans. La tranche d'âge comprise entre 40 et 70 ans totalisait 85 % des cas. 89,50 % de nos patients étaient des fumeurs et la notion de tabagisme passif a été rapportée chez toutes les femmes.

La plupart de nos patients avaient présenté des signes respiratoires au moment du diagnostic, ils étaient dominés par les douleurs thoraciques (46%) et la toux (41%).

Les opacités pulmonaires rondes étaient l'aspect radiologique le plus fréquent 49,60 %.

L'endoscopie bronchique était réalisée chez 97,40 % de nos patients ; le bourgeon tumoral était la lésion la plus fréquente (41%). elle avait permis de poser le diagnostic positif dans 46,50% des cas.

Dans les autres cas, le diagnostic positif était porté par la biopsie transpariétale scannoguidée dans 28,98 %, la biopsie ganglionnaire dans 10% et la biopsie pleurale dans 7,50% des cas.

Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome dans 46,50 % des cas, le carcinome épidermoïde représentait 32,45 % et le carcinome à petites cellules représentait 12,72%.

79,84% de nos patients étaient inopérables (stade III et IV) au moment du diagnostic, 13 patients seulement ont bénéficié d'un traitement chirurgical soit un taux d'opérabilité de 5,7%.le traitement palliatif était indiqué dans 14,91% des cas, Le reste avait reçu un traitement par chimiothérapie (60,96% des cas) à laquelle une radiothérapie était couplée dans 6,14% des cas, le taux de mortalité à 2 ans : 82,9%.

A la lumière de ce travail, notre but est de mettre le point sur le profil épidémiologique, les aspects radio-clinique et la prise en charge thérapeutique de cette affection.

## Abstract

The primary lung cancer: report of 228 cases

Experience of the pulmonology department of Moulay Ismail Military Hospital in  
Meknes

Keywords: primary lung cancer, radiation clinical features, diagnosis, treatment, prognosis.

We report a retrospective study of 228 cases of primary lung cancer gathered in the pulmonology department of Moulay Ismail Military Hospital Meknes over a 12-year period between January 2004 and December 2015.

They were 210 men and 18 women. The average age was 57.6 years, with extremes ranging from 32 to 89 years. The age group between 40 and 70 years represents to 85% of cases. 89.50% of our patients were smokers and the concept of passive smoking has been reported on all women of the study.

Most of our patients had respiratory symptoms at diagnosis, they were dominated by chest pain (46%) and cough (41%).

Round pulmonary opacities were the most frequent radiological aspect 49.60%.

Bronchoscopy was performed in 97.40% of our patients; the tumor nodule was the most common lesion (41%). It had helped to confirm the positive diagnosis in 46.50% of cases.

In the other cases, the positive diagnosis was justified by transparietal scan-guided biopsy in 28.98%, lymphnode biopsy in 10% and pleural biopsy in 7.50% of cases.

The most common histological type was adenocarcinoma in 46.50% of cases, squamous cell carcinoma accounted for 32.45% and small cell carcinoma accounted for 12.72%.

79.84% of our patients were inoperable (Stage III and IV) at diagnosis, only 13 patients underwent surgical treatment with an operability rate of 5.7% .the palliative treatment was indicated in 14, 91% of cases, the rest had received chemotherapy (60,96% of cases) in which radiotherapy was coupled in 6,14% of cases, the death rate in 2 years: 82.9%.

In the light of this work, our aim is to put the item on the epidemiological profile, the radio-clinical aspects and therapeutic management of this affection.



## ANNEXE

### Indice de performance status de l'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 et alité moins de 50 % du temps.
- 3 : Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps.
- 4 : Incapable de prendre soin de lui-même. Alité ou en chaise en permanence



# BIBLIOGRAPHIE

- 
- [1]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
- [2]J. Madelaine, G. Zalzman : Biologie des cancers bronchiques. EMC-Pneumologie 2 (2005) 9-31.
- [3]B. Menecier : Place actuelle des anti-angiogéniques dans le traitement des cancers bronchiques primitifs. Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 6S198-6S205.
- [4]Pierre Corvol : Bases moléculaires de l'angiogenèse tumorale. Annales de pathologie (2010) 30S, S32-S36.
- [5] Keith R, Miller Y, Gemmil R, Drabkin H[ et al ]: Angiogenic squamous dysplasia in bronchiof individuals at high risk for lung cancer. Clin Cancer Res 2000 ; 6 : 1616-25.
- [6] C. Mascaux ; Aspects biologiques des cancers bronchiques. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 311-319).
- [7] G. Zalzman , N. Richard, E. Bergot : Les nouvelles thérapeutiques biologiques du cancer bronchique .Revue Pneumologie Clinique 2007 ; 63 : 20-28.
- [8]. ©Recommandations professionnelles Cancer du poumon non à petites cellules. Collection Recommandations & référentiels, INCa, Boulogne-Billancourt, septembre 2010.
- [9] S. Lantuejoul : Classification anatomopathologique des cancers pulmonaires et de leurs préneoplasies. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 346-357.

- 
- [10] Clinical Lung Cancer Genome Project (CLCGP), Network Genomic Medicine (NGM). A genomics-based classification of human lung tumors. *Sci Transl Med* 2013;5:209ra153.
- [11] Pr Ag Jouda Cherif - Pr Rezaieg Cheikh [et al] :  
Référentiel sur le cancer broncho-pulmonaire. La société Tunisienne des maladies respiratoires et d'allergologie .  
2015 : <http://www.stmra.com/guidelines/KBP.pdf>
- [12] D. ANTHOINE ,CHU DE NANCY :les grands syndromes .endoscopie trachéo-bronchique : [WWW.ammppu.org](http://WWW.ammppu.org).
- [13]. International Agency for Research on Cancer: Cancer incidence and mortality worldwide in 2012. Disponible sur : <http://globocan.iarc.fr/>.
- [14]. E. Quoix, E. Lemarié : Épidémiologie du cancer bronchique primitif : aspects classiques et nouveautés. *Revue des Maladies Respiratoires - Volume 28, Issue 8, Oct 2011, Pages 1048–1058*
- [15] M. Locatelli-Sanchez, S. Couraud, P.-J. Souquet :  
Épidémiologie du cancer bronchique : données actuelles. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités, Volume 7, Issue 4, November 2015, Pages 285–289.*
- [16]. F. Chermiti Ben Abdallah, G. Ben Ali , M. Sadok Boudaya, [ et al] : Traitement et pronostic du cancer bronchique non à petites cellules au stade avancé. *Revue des Maladies Respiratoires (2014) 31, 214—220.*
- [17] Le Registre des cancers de la région du grand Casablanca 2005-2007.
- [18]. le registre des cancers de Rabat 2005.

- [19] Prisca Gildas Moussoki : Etude descriptive et comparative des 63 patients de l'année 2010 et des 45 patients de l'année 2000 atteints de cancer bronchique primitif au centre hospitalier de Périgueux. Thèse de médecine 2014. Université de Bordeaux.
- [20] A. Ben Amar, I. Yangui, W. Ketata [et al]: Contribution à l'étude du cancer bronchique primitif dans le service de pneumologie de Sfax (Tunisie).  
Revue des Maladies Respiratoires, Volume 29, Supplement 1, January 2012, Page A162.
- [21] KAPTUE YOYO EOLYN : Problématique du cancer broncho-pulmonaire primitif dans le service de pneumologie de l'hôpital du point G .thèse de médecine 2005.faculté de médecine de Bamako. Mali.
- [22] E.M. Ndiaye, N.O. Touré, K. Thiam, M.F. Cissé, A. Diatta  
Difficultés diagnostiques et de prise en charge des cancers bronchopulmonaires primitifs (CBPP) dans le service de pneumologie du CHNU de Fann.Revue des Maladies Respiratoires, Volume 32, Supplement, January 2015, Page A92.
- [23] G. Cadelis, S. Kaddah, B. Bhakkan, M. Quellery, J. Deloumeaux: Épidémiologie et incidence du cancer bronchique primitif dans une région à faible consommation tabagique : la Guadeloupe. Données 2008—2009 du registre des cancers. Revue des Maladies Respiratoires, Volume 30, Issue 7, September 2013, Pages 537-548.
- [24]. J. Mazières : Épidémiologie du cancer bronchique : des considérations générales à l'aspect moléculaire. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 305-310.
- [25] D . Flieder: Common Non-Small-Cell Carcinomas and Their Variants, in Pulmonary Pathology, M. Springer, Editor 2008.

- [26] Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ: The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ* 1997;315:980-8.
- [27] Vineis P, Airoidi L, Veglia P, Olgiati L, Pastorelli R, Autrup H, et al: Environnemental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ* 2005;330:277-9.
- [28] L Thiberville, C Paris : Épidémiologie et facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs EMC - Pneumologie, Volume 1, Issue 1, January 2004, Pages 7-18.
- [29]. Hubbard R, Venn A, Lewis S, Britton J: Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis : a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:5-8.
- [30].Tockman MS, Anthonisen NR, Wright EC.  
Airways obstruction and the risk for lung cancer. *Ann Intern Med* 1987;106: 512-518.
- [31]. Zheng W, Blot WJ, Liao ML, Wang ZX, Levin LI, Zhao JJ, et al: Lung cancer and prior tuberculosis infection in Shanghai. *Br J Cancer* 1987;56:501-506.
- [32].Yves-Sébastien Cordoliani, Hervé Foehrenbach :  
Effets pathologiques des rayonnements ionisants Radioprotection en milieu médical (3e édition), 2014, Pages 99-112.
- [33].Ablotska LB,Neugut AI: lung carcinoma after radiation therapy in women treated with lumpectomy or mastectomy for primary breast carcinoma.*cancer* 2003 ;97:1404-1411.
- [34] V. Bunel, J. Mazières : Le cancer bronchique féminin. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* (2014) 6, 92-95.

- [35].F. Barlesi ,P. Tomasini, C. Fournier, L. Greillier : Présentation clinique et diagnostic du cancer bronchique .Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 341-345 .
- [36]. julien mazières, christophe hermart : Les tumeurs du poumon primitives et secondaires . faculté de medecine de toulouse item 157 :[www.medecine.ups-tlse.fr](http://www.medecine.ups-tlse.fr).
- [37] A Bizieux-Thaminy, J Hureaux, T Urba : Cancers bronchiques primitifs : bilan diagnostique et traitement .EMC Médecine, Volume 1, Issue 1, February 2004, Pages 8-17.
- [38].S. Bellefqih, J. Khalil, I. Mezouri et al : Mise au point syndrome cave supérieur d'origine malignes. Service de radiothérapie, institut national d'oncologie, université Mohammed-V Souissi, revue de pneumologie clinique 2014.
- [39]A. Marouani, D. Abdellouche, M. Khalfaoui, L. Besbes : le cancer broncho-pulmonaire primitif a propos de 780 cas. Revue des Maladies Respiratoires, Volume 33, Supplement, January 2016, Pages A99-A100.
- [40]F. Loudads, M. Elbiaze, A. Bakhatar, N. Yassine et al : Les carcinomes bronchiques primitifs (à propos de 79 cas). Revue des Maladies Respiratoires, Volume 23, Issue 4, Part 2, September 2006,Page 115.
- [41]BAMBA Salia DIAKITE Mahamane Talphi : Etude épidémiologique du cancer broncho-pulmonaire dans l'Est algérien. Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Année universitaire 2014\_2015
- [42]A. Ketfi, M. Jaafar, D. Ihadaden, O. Chabati et al : syndrome de Pancoast et Tobias .Revue des Maladies Respiratoires, Volume 33, Supplement, January 2016, Pages A104-A105.

- 
- [43] KEITA B., KONANDJI M.M, SANGARE S : le cancer bronchique primitif en milieu hospitalier spécialisé à Bamako. Médecine d'Afrique Noire : 1992, 39 (11).
- [44] F. Goldwasser : Les métastases osseuses au cours des cancers broncho-pulmonaires. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2013) 5, 538-546.
- [45]. A. Roche , G. Robinet : Métastases cérébrales des cancers bronchiques. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 169-172.
- [46] Djeddi Esmaa : cancer broncho\_pulmonaire. Thèse de de medecine .Université Abou Beker Belkaid.Faculté de Médecine « Dr. Benzerdjeb».année universitaire 2012\_2013.
- [47] Stephanie Heinemann, Peter Zabel , Hanz Peter Hauber: paranéoplastic syndrome in lung cancer , cancer therapy volume 6 :687-689,2008.
- [48] 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.
- [49] Salomaa E, Sallinen S, Hiekkanen H, Liippo K: Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. Chest2005;128:p 2282—2288.
- [50] Hirsh Koyi , Gunnar Hillerdal , Eva Brande: Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumors. Lung Cancer 35 (2002) p 53-57.
- [51] 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.
- [52] Marianne Bjerager. Dr.Med.Sci: Delay in diagnosis and treatment of lungcancer.The medical PhD. Faculty of Health Sciences, University of Aarhus Denmark. 2006.

- [53] ABDELAZIZ R., CHARNAOUT G., MALKI G: Cancer broncho-pulmonaire dans un service spécialisé d'Alger. Problèmes diagnostics et thérapeutiques. Maghreb Méd. 1993.
- [54]. M.-A. Cornetto, J.-M. Vergnon.: comment faire le diagnostic du cancer bronchique ? revue des maladies respiratoires Actualités, volume 6, issue 2, MAY 2014, pages 74-75.
- [55] 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.
- [56]. Steinfurt DP, Vincent J, Heinze S, Antippa P, Irving LB: Comparative effectiveness of radial probe endobronchial ultrasound versus CT-guided needle biopsy for evaluation of peripheral pulmonary lesions: a randomized pragmatic trial. Respir Med 2011;105:1704-11.
- [57]. P. Girard, R. Caliandro, J.-B. Stern et al : Démarche diagnostique dans le cancer bronchique : diagnostic positif et bilan d'extension. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2013) 5, 410-418.
- [58]. Ost DE, Jim 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(5Suppl):e121S-41S.
- [59]. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ, Group BTSPDG: Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010;65(Suppl2):ii32-40.
- [60]. Loddenkemper R: Thoracoscopy--state of the art. Eur Respir J 1998;11:213-21.



- [61]. Hooper C, Lee YC, Maskell N, Group BTSPG: Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl2):ii4-17.
- [62]. E. Quoix, B. Menecier, Ph. Fraisse : Cancer bronchique primitif non à petites cellules : le bilan d'extension. *Rev Mal Respir Actual* 2009 ; 1 : 347-352.
- [63]. M.A. Nech, M.M. Ould Abdoullah Sejad, S.A. Dahdi: Le cancer du poumon à Nouakchott. Expérience du service de pneumologie *Revue des Maladies Respiratoires, Volume 29, Supplement 1, January 2012, Page A145.*
- [64]. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM: Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:e142S-65S.
- [65] Thun MJ, Lally Ca Flannery JT, et al: Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *J Nat Cancer Inst* 1997;89:1580—6.
- [66]. M.-A. Cornetto. J. Tredaniel : Comment faire le bilan d'extension du cancer bronchique ? BILAN INITIAL DU CANCER DU POUMON : LES RECOMMANDATIONS INCa-SPLF. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* (2014) 6, 76-79.
- [67]. Bréchet J-M, Morère J-F : Diagnostic et bilan d'extension du cancer bronchique. *Revue des maladies respiratoires* 2004 ;21 :168-170.
- [68]. G. Decker, P. De Leyn : Le bilan préopératoire du cancer bronchique Le point de vue du chirurgien. Série « Considérations chirurgicales pour le pneumologue Coordonnée par V. Ninane et G. Decker .*Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 635-50.4

- [69]J. Jougon , G. Dubois , J.-F. Velly : Voies d'abord chirurgicales cervicothoraciques. EMC-Chirurgie 2 (2005) 517–536.
- [70].E. Quoix, B. Mennezier, Ph. Fraisse : Cancer bronchique primitif non à petites cellules : le bilan d'extension. Rev Mal Respir Actual 2009 ; 1 : 347–352.
- [71]. V. Aflalo-Hazan, F. Gutman, I. Raileanu et al : TEP au FDG-(18F) et scintigraphie du squelette dans la recherche de métastases osseuses du cancer bronchopulmonaire. Revue Pneumologie Clinique 2006 ; 62 : 164–169.
- [72]R. Ouboukdir , I. Ghfir, N. Ben Raïs: Place de la scintigraphie osseuse à l'HMDP-99mTc dans le bilan d'extension des cancers bronchopulmonaires – à propos de 136 cas. Médecine Nucléaire 35 (2011) 219–223.
- [73] Hirsh Koyi , Gunnar Hillerdal , Eva Brande: Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumors. Lung Cancer 35 (2002) p 53–57.
- [74] F. Vaylet, F. Rivière, H. Le Floch, A et al : 18F-FDG-TEP : sa place dans le diagnostic et la surveillance du cancer bronchique non à petites cellules. Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 6S35–6S39.
- [75].Haute autorité de la santé. Institut national de la santé, guide du parcours des soins : tumeurs malignes ; affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, les cancers bronchopulmonaires . juillet 2013. Disponible sur [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr).
- [76] J.-P. Sculier :Classification TNM du cancer bronchique. Revue des Maladies Respiratoires Actualités, Volume 6, Issue 4, September 2014,Pages 388–394.
- [77] Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT ,et al : ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemoradiotherapy). Eur Respir J 2009;34:17–41.

- [78]G. Massard : Critères de qualité de la chirurgie d'exérèse des cancers bronchiques non microcellulaires. Cours du GOLF 2007. Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 6S40-6S49.
- [79]S. Aniked, N. Amangar, S. Ebongue, I. Rhorfi et al : La prise en charge des cancers bronchiques primitifs : expérience du service de pneumologie à l'HMIMV de Rabat. Revue des Maladies Respiratoires, Volume 30, Supplement 1, January 2013, Page A82.
- [80] C. Massabeau, A. Laprie, J.-M. Bachaud : Les progrès de la radiothérapie dans la prise en charge des cancers bronchiques. Prise en charge des stades précoces. Rev Mal Respir Actual 2009 ; 1 : 386-392.
- [81]É. Lemarié, É. Quoix : Traitement symptomatique et palliatif des cancers bronchopulmonaires. EMC – Pneumologie6-002-L-30.
- [82] Bradley JD, Paulus R, Komaki R, , et al : A randomized phase III comparison of standard-dose (60 Gy) versus high-dose (74 Gy) conformal chemoradiotherapy with or without cetuximab for stage III non-small cell lung cancer: Results on radiation dose in RTOG 0617. J Clin Oncol 2013;31:7501.
- [83] Fournel P, Robinet G, Thomas P, Souquet PJ, et al : Randomized phase III trial of sequential chemoradiotherapy compared with concurrent chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: Groupe Lyon-Saint-Étienne d'Oncologie Thoracique-Groupe Français de Pneumo-Cancérologie NPC 95-01 Study. J Clin Oncol 2005;23:5910-7.
- [84] Hanna N, Neubauer M, Yiannoutsos C, et al: Phase III study of cisplatin, etoposide, and concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel in patients with inoperable stage III non-small-cell lung cancer: The Hoosier Oncology Group and U.S. Oncology. J Clin Oncol 2008;26:5755-60.

- [85] 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.
- [86] M. Nassaf, H. Afif, W. El Khattabi, B. El Bied, A. Aichane, N. Trombati, Z. Bouayad.  
Carcinome bronchogénique à l'hôpital 20 août de Casablanca.Revue des Maladies respiratoires Volume 23, Supplement 1, January 2006, Page 67
- [87].Paesman M : facteurs pronostiques du cancer bronchique . Rev Mal Respir 2005 ;22 ;8S76-8S80.
- [88].A. Boucly : Les essais cliniques peuvent-ils améliorer la survie globale du cancer bronchique ?. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 118-120.
- [89] Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ : Cancer Statistics 2009. CA Cancer J Clin 2009;59:225-49.
- [90] Coleman MP1, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm H, et al : EURO CARE-3 summary : cancer survival in Europe at the end of the 20th century. Ann Oncol 2003;14:v128-49.
- [91].M. Underner, G. Peiffer, J. Perriot: Prise en charge du tabagisme. Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 320-334.