

Année 2018

Thèse N° 077

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/04/2018

PAR

Mlle Chaynez Rachid

Née Le 13 juillet 1992 à Clermont-Ferrand France

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer bronchique primitif - profil épidémiologique- clinique - diagnostic-
traitement- pronostic.

JURY

Mme. **M. KHOUCHANI.**

Professeur agrégée de Radiothérapie.

PRESIDENT

Mme. **L. AMRO.**

Professeur agrégée de Pneumo-phtisiologie.

RAPPORTEUR

Mme. **H. RAIS.**

Professeur agrégée d'Anatomie pathologie.

Mr. **R. BOUCHENTOUF.**

Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie.

Mr. **Y. MSOUGER.**

Professeur agrégé de Chirurgie thoracique.

JUGES

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité. Je m'y engage librement et sur mon honneur.



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





LISTE DES

PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)

BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne

EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelillah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire



DÉDICACES



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles
sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

Marcel Proust.

je dédie cette thèse ... 

*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

À ma chère mère, Fatíha El Alami

Aucune dédicace, ne pourrait exprimer l'affection et l'amour que je te porte. Tes sacrifices innombrables et ton dévouement furent pour moi la plus grande des motivations. Merci de m'avoir inculqué les belles valeurs de la vie. Merci maman de te soucier autant de mon bonheur et de mon bien être, ça a toujours été ta priorité. Merci d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

À mon très cher père, Mohamed Rachid

À celui qui m'a indiqué la bonne voie en me rappelant que la volonté trouve des moyens. Merci papa de m'avoir appris à aimer la médecine et à aider autrui depuis mon plus jeune âge. Tu représentes pour moi le symbole de la famille par excellence. Je te souhaite autant de fraîcheur et de joie, que tu en répands autour de toi. J'espère être ta fierté comme tu l'es à mes yeux, et que Dieu tout puissant te garde en vie pour que tu puisses me guider vers d'autres pas si sereinement et affectueusement.

À mon très cher frère, Jaf Rachid

Ces quelques mots ne sauraient exprimer ce que tu représentes pour moi frerot. Nos moments de taquineries et de plaisanteries me sont très précieux. Tu es la personne la plus angélique qui puisse exister. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.

À mon très cher fiancé, Abdou

À ma moitié qui as suivi, pas à pas, mon long chemin dans le monde de la médecine. Tu as été une source continue d'encouragement et d'amour pendant toutes les phases de ma vie et ton soutien a été sans égal. En témoignage de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon sincère attachement et mon estime.

À ma grand-mère, Fatima Kourima.

*Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'éprouve à ton égard.
Tu n'es pas une
grand-mère ordinaire mais une seconde mère pour moi. En témoignage de l'amour que j'ai pour toi, puisse dieu te préserver et te procurer la santé et la prospérité.*

*À ma chère tante Nouria El Alami, son mari Jaafar Alj Hakim, mes charmantes cousines Meyssane et Rachha Alj Hakim.
Que ce travail soit pour vous une joie, et pour moi l'occasion de vous exprimer mon affection et ma sincère gratitude.*

*À toute la famille EL ALAMI.
Pour vous tous la sympathie et le soutien n'ont d'égal, je vous dédie ce travail avec ma reconnaissance et mes meilleurs vœux.*

*À toute la famille RACHID.
Je vous souhaite santé, bonheur et vie prospère.*

À toute la famille KOURIMA.

*À la mémoire de mon Ami, Hamza Chaïb.
Il y'a quelque mois encore, nous préparions nos examens cliniques. En souvenir de l'amitié qui nous a unit durant les derniers mois, des chansons de rap français partagées dans la joie et la bonne humeur, je te dédie ce travail. Que dieu te bénisse et t'accueille dans son éternel paradis. Que ce modeste travail te rende hommage.*

*À mes plus vieilles amies:
Sakina Rhattas, Sahwa Belkibir, Malak Amloul.
Nos chemins se sont séparés certes, mais l'amitié demeurera présente à jamais. Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble.*

*À mes très chers ami(e)s :
Basma Oumalloul, Kenza Lamouasni, Jihane Oussaga, Dalila Lahna, Meriem Bousta, Maryam Badou, Yousra Zouine, Yasmîna Benhalima, Khaoula El Alaoui, Mehdi Raouah, Hamza Oualhadj.*

Merci pour vos encouragements. Je vous dédie ce travail à travers lequel je vous exprime tout mon amour et affection. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

À ma famille médicale et à tous ceux qui me sont chers que j'ai omis de citer.

À tous ceux qui ont marqué ma vie de près ou de loin.

Et enfin, une pensée toute particulière à tous les patients qu'il m'a été donné de rencontrer à l'hôpital et qui assurément ont marqué ma mémoire, je leur souhaite à tous un prompt rétablissement.



REMERCIEMENTS



À MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE, PR L. AMRO
PROFESSEUR AGREGÉ DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE.

Je ne vous remercierai jamais assez pour votre bienveillance et votre belle générosité. Merci pour la chance que vous m'avez accordé d'être votre thésarde et de mener à vos côtés ce travail. Vous avez toujours été présente pour me soutenir sur tous les plans, renforçant ainsi en moi l'envie de me dépasser et créant en moi l'espoir d'effectuer encore plus de travaux auprès de vous.

Plus important encore, vous avez été un modèle pour moi, car j'ai reconnu en vous une femme de caractère, une belle main de fer dans un gant de velours. J'apprécie énormément votre souci du travail bien fait et votre façon de tirer le meilleur de vos étudiants. Permettez-moi de vous dire que j'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction.

Veuillez croire, cher Maître, en l'expression de ma profonde reconnaissance et ma grande estime.

À MON MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE, PR M. KHOUCHANI
PROFESSEUR AGREGÉ DE RADIOTHÉRAPIE.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail. Veuillez trouver, cher Maître, le témoignage de notre grande gratitude et de notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE, PR H. RAIS
PROFESSEUR AGREGÉ D'ANATOMIE PATHOLOGIE.

J'ai eu la chance d'assister à vos cours d'anatomopathologie, et loin de moi l'idée de me présenter à vous en laudatrice, mais je vous prie de croire en l'admiration que je porte en votre approche humaniste et en votre enseignement avant-gardiste. Je vous remercie d'avoir gentiment accepté de juger notre travail et d'y rajouter des couleurs avec vos belles lames d'anapath.

Qu'il me soit permis cher Maître, de vous exprimer mon plus grand respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE, PR R. BOUCHENTOUF
PROFESSEUR AGREGÉ DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE.

J'ai eu l'immense plaisir de vous connaître au cours de mon passage d'externat au service de pneumologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Votre dévouement à votre vocation fait de vous une véritable source d'inspiration. Merci d'avoir toujours su nous transmettre votre savoir de la meilleure manière qui soit : en toute simplicité. C'est pour cela que je vous remercie du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre jury.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE, PR Y. MSOUGAR
PROFESSEUR AGREGÉ DE CHIRURGIE THORACIQUE.

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'assurance de mes sentiments les plus respectueux.

À DR OUSSAMA FIKRI,
RESIDENT AU SERVICE DE PNEUMOLOGIE DU CHU MOHAMED VI.

Merci pour ton professionnalisme et ton aide précieuse à l'élaboration de ce travail.

À DR FATIMA BOUKIS,
RESIDENTE AU SERVICE D'ANATOMOPATHOLOGIE DU CHU MOHAMED
VI.

Merci d'avoir contribué à la réalisation de ce travail.

À TOUTE L'EQUIPE DE PNEUMOLOGIE DU CHU MOHAMED VI,
La réussite de ce travail est aussi la vôtre.



LISTE DES TABLEAUX



Tableau I	:	Répartition des patients selon l'origine géographique.
Tableau II	:	Répartition des patients selon le genre.
Tableau III	:	Répartition des patients selon la profession.
Tableau IV	:	Répartition de l'exposition à la fumée de bois en fonction du sexe.
Tableau V	:	Répartition des patients selon la consommation tabagique en PA.
Tableau VI	:	Fréquence des antécédents personnels chirurgicaux chez les patients atteints de CBP (N=22).
Tableau VII	:	Différence observée des délais de prise en charge selon le sexe.
Tableau VIII	:	Les différentes anomalies retrouvées à l'examen extra-thoracique.
Tableau IX	:	Répartition des patients selon le rendement de l'écho-endoscopie.
Tableau X	:	Répartition des patients selon le moyen de confirmation histologique.
Tableau XI	:	Répartition des patients selon le type et sous types histologiques (N=92).
Tableau XII	:	Répartition des patients selon le stade du diagnostic (N=173).
Tableau XIII	:	Répartition des CNPC en fonction de la classification TNM.
Tableau XIV	:	Répartition des cas selon le sexe dans les différentes séries.
Tableau XV	:	La moyenne d'âge des patients atteints de cancer bronchique dans les différentes séries de la littérature.
Tableau XVI	:	Répartition des patients selon l'exposition tabagique dans les différentes séries.
Tableau XVII	:	Incidence de la mortalité par cancer bronchique en fonction de la durée du tabagisme chez l'homme.
Tableau XVIII	:	La consommation tabagique moyenne en paquets/années dans différentes séries.

- Tableau XIX** : Répartition des cas de cancer bronchique selon l'exposition professionnelle probable.
- Tableau XX** : Répartition des cas de cancer bronchique selon l'exposition à la fumée de bois.
- Tableau XXI** : Le délai de consultation moyen dans les différentes séries.
- Tableau XXII** : Les symptômes ayant motivé la consultation chez les patients atteints de CBP.
- Tableau XXIII** : Répartition des signes respiratoires au moment du diagnostic dans les différentes séries.
- Tableau XXIV** : Fréquence des signes d'extension locorégionale au moment du diagnostic dans les différentes séries.
- Tableau XXV** : Fréquence des signes d'extension à distance au moment du diagnostic.
- Tableau XXVI** : Fréquence des anomalies de l'examen pleuropulmonaire chez les patients atteints de CBP (N=173).
- Tableau XXVII** : Aspects retrouvés à la radiographie standard dans les différentes séries de la littérature.
- Tableau XXVIII** : Aspects tomодensitométriques retrouvés dans séries de la littérature.
- Tableau XXIX** : Aspects bronchoscopiques rencontrés dans les cancers de poumon dans les séries de la littérature.
- Tableau XXX** : Extrait de l'article de T. Egenod et R. Legros, « EBUS/EUS : quelle relation? Pour quel résultat ? ».
- Tableau XXXI** : Les moyens de confirmations histologiques dans les différentes séries.

- Tableau XXXII** : Les différents types histologiques dans cancers bronchiques primitif.
- Tableau XXXIII** : Extrait de l'article [89].
- Tableau XXXIV** : Répartition des stades de cancers bronchiques selon le type histologique.
- Tableau XXXV** : Les différentes modalités thérapeutiques dans les séries des CBP.
- Tableau XXXVI** : Survie relative à 5ans selon l'Étude PETRI.
- Tableau XXXVII** : Survie relative à 5ans selon le (SEER) Program.



LISTE DES FIGURES



- Figure 1** : Fréquence annuelle globale des patients atteints de CBP selon les années au service de pneumologie du centre hospitalier Mohamed VI.
- Figure 2** : Répartition des patients selon la tranche d'âge.
- Figure 3** : Répartition des patients selon le niveau socioéconomique (N=173).
- Figure 4** : Répartition selon l'exposition professionnelle (N=74).
- Figure 5** : Répartition des patients selon la toxicité tabagique (N=173).
- Figure 6** : Répartition des patients selon l'inhalation tabagique (N=144).
- Figure 7** : Répartition des patients en fonction de leurs statuts de consommation (N=144).
- Figure 8** : Répartition selon la consommation tabagique en paquets-années.
- Figure 9** : Répartition selon les autres habitudes toxiques.
- Figure 10** : Fréquence des antécédents personnels médicaux chez les patients atteints de CBP (N=79).
- Figure 11** : Circonstances de découverte chez les patients atteints de CBP.
- Figure 12** : Répartition des patients en fonction de leurs motifs de consultation.
- Figure 13** : Fréquence des signes respiratoires chez les patients atteints de CBP.
- Figure 14** : Association des signes respiratoires chez les patients atteints de CBP.
- Figure 15** : Fréquence des signes d'extension locorégionale chez les patients atteints de CBP.
- Figure 16** : Fréquence des signes d'extension à distance chez les patients atteints de CBP.
- Figure 17** : Fréquence des signes généraux chez les patients atteints de CBP.
- Figure 18** : Fréquence des anomalies objectivés à l'examen pleuropulmonaire.
- Figure 19** : Fréquence des anomalies extra-thoracique chez les patients atteints de CBP.
- Figure 20** : Fréquence des différents aspects objectivés à la radiographie thoracique.
- Figure 21** : Fréquence des différentes associations retrouvées à la radiographie thoracique.
- Figure 22** : Radiographie thoracique de face montrant une opacité apicale lobaire supérieure gauche excavée.
- Figure 23** : Radiographie thoracique de face montrant une opacité hilare gauche, hétérogène, spiculée, irrégulière avec une limite interne noyé dans le médiastin.

- Figure 24** : Radiographie thoracique de face montrant une opacité paracardiale droite avec atélectasie et pleurésie minime.
- Figure 25** : Répartition des différents aspects scanographiques.
- Figure 26** : Coupes tomodensitométriques en fenêtre parenchymateuse montrant une lésion apicodorsale gauche arrondi bien limitée de contours irréguliers et spiculés.
- Figure 27** : Reconstruction coronale et sagittale en fenêtre médiastinale objectivant un processus tumoral LSG.
- Figure 28** : Coupes tomodensitométriques en fenêtres parenchymateuses et médiastinales montrant un processus lésionnel apical de la bronche souche gauche avec atélectasie d'amont.
- Figure 29** : Coupe horizontale en fenêtre médiastinales d'une TDM thoracique montrant une masse tumorale assez important de l'hémithorax gauche avec adénopathies sous carinaires.
- Figure 30** : Reconstruction 3D d'une TDM montrant une lyse costale avec infiltration des parties molles en regard.
- Figure 31** : Les différents aspects objectivés à la bronchoscopie.
- Figure 32** : Les différentes localisations des lésions objectivées en bronchoscopie.
- Figure 33** : Aspect endoscopique du cancer bronchique primitif
- Figure 34** : TDM abdominale montrant des métastases hépatiques multiples
- Figure 35** : IRM cérébrale montrant un processus expansif frontal droit nécrosé au centre
- Figure 36** : IRM montrant une tumeur de l'apex pulmonaire à développement postérieur réalisant un syndrome de Pancoast et Tobias
- Figure 37** : La répartition des différents moyens de confirmation diagnostique
- Figure 38** : La répartition histologique CPC/CPNPC chez les patients atteints de CBP
- Figure 39** : La répartition des différents types et sous type histologique
- Figure 40** : Prolifération carcinomateuse infiltrante agencée en structure glanduliformes de taille variable évoquant une localisation pulmonaire d'un adénocarcinome infiltrant moyennement différencié (HE x40). (Service d'anatomopathologie - CHU Mohamed VI)
- Figure 41** : Prolifération tumorale montrant l'aspect morphologique d'une localisation pulmonaire d'un carcinome épidermoïde moyennement différencié et infiltrant (HE x40). (Service d'anatomopathologie - CHU Mohamed VI)
- Figure 42** : Prolifération tumorale peu différencié et infiltrante (HE X20) (Service anatomopathologie -CHU Mohamed VI)

- Figure 43** : Aspect morphologique d'une localisation pulmonaire d'un carcinome peu différencié et infiltrant glandulaire probable avec complément IHC montrant des cellules tumorales exprimant la CK7 et P63 évoquant un carcinome adénoquameux. (HE x20) (Service d'anatomopathologie–CHU Mohamed VI)
- Figure 44** : Aspect morphologique et IHC faisant évoquer un Carcinome neuroendocrine à petites cellules (HE x40) (Service anatomopathologie – CHU Mohamed VI)
- Figure 45** : Aspect morphologique et IHC d'une prolifération tumorale maligne de haut de grade évoquant une origine sarcomateuse (Service anatomopathologie – CHU Mohamed VI)
- Figure 46** : Répartition des CBP selon le stade (N=173)
- Figure 47** : Répartition des CPC selon le stade (N=22)
- Figure 48** : Répartition des différents sièges métastatiques en fonction de la classification TNM
- Figure 49** : Répartition du risque de cancer du poumon en fonction de la zone géographique (estimation 2012), Source : IARC, GLOBOCAN (globocan.iarc.fr)
- Figure 50** : TEP d'un carcinome épidermoïde lobaire moyen
- Figure 51** : Expression membranaire modérée des cellules tumorales de l'anticorps anti CD31 / Expression membranaire modérée des cellules tumorales de l'anticorps anti CD34/ Absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti podoplanin : Aspect Immunohistochimique en faveur d'un angiosarcome infiltrant (CHU–Mohamed VI–Marrakech)
- Figure 52** : 8ème classification TNM du cancer du poumon
- Figure 53** : Anatomie descriptive des ganglions lymphatiques médiastinaux



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ADP	:	Adénopathie
ALK	:	Anaplastic lymphoma kinase
BK	:	Bacille de Koch
BPCO	:	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CBP	:	Cancer bronchique primitif
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CNPC	:	Carcinome non à petites cellules
CPC	:	Carcinome à petite cellule
EBUS	:	Echodobrachial Ultrasound
EUS	:	Endoscopic Ultrasound
FDG TEP	:	La tomographie à émission de positons au 2-[18]-Fluoro-2-désoxy-D-glucose
FISH	:	Fluorescence in situ hybridization
GFR	:	Epidermal Growth Factor
HE	:	Hématéine éosine
IARC	:	International agency for research on cancer
IASLC	:	International Association for the Study of Lung Cancer
IHC	:	Immunohistochimie
IMRT	:	La radiothérapie avec modulation d'intensité
Inca	:	Institut national du cancer
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
KRAS	:	V-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PA	:	Paquets-année
PS	:	Performance status
RCP	:	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RGPH	:	Recensement général de la population et de l'habitat
RR	:	Risque relatif

RRGC	:	Registre des cancers de la Région du grand Casablanca
RT-PCR	:	Réaction en chaîne par polymérase
SEER	:	Surveillance, Epidemiology, and End Resultats SM
TDM	:	Tomodensitométrie
TEP	:	Tomographie par émission de positons
UICC	:	Union for International Cancer Control
VEMS	:	Volume expiratoire maximal par seconde



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS & MÉTHODES	3
I. Matériel d'étude	4
1. Type d'étude	4
2. Population d'étude	4
II. Méthode d'étude	5
1. Recueil des données	5
2. Fiche d'exploitation	5
3. Analyse statistique	5
RESULTATS	6
I. Données épidémiologiques	7
1. Fréquence	7
2. Origines géographiques	8
3. Répartition selon le sexe	8
4. Répartition selon l'âge	9
5. Répartition selon la profession	10
6. Habitudes toxiques	13
7. Autres habitudes toxiques	17
8. Antécédents	18
II. Données cliniques	20
1. Délai de prise en charge	20
2. Circonstances de découverte	20
3. Signes fonctionnels	22
4. Signes physiques	25
III. Données paracliniques	29
1. Radiographie thoracique standard	29
2. Tomodensitométrie thoracique	33
3. Bronchoscopie	38
4. Bilan d'extension	42
IV. Données anatomopathologiques	44
1. Moyens de confirmation histologique	44
2. Profil anatomopathologique	45
3. Iconographie	53
V. Bilan d'extension et stadification TNM	53
VI. Profil thérapeutique	56
VII. Devenir	58
DISCUSSION	59
I. Les données épidémiologiques	60
II. Profil clinique	77
III. Examens paracliniques	85
IV. Aspects anatomopathologiques	97
V. Bilan d'extension et stadification du cancer	102

VI. Stratégie thérapeutique	107
VII. Evolution/Pronostic	117
VIII. Prévention	119
IX. Dépistage	120
CONCLUSION	121
RESUMES	123
ANNEXES	131
BIBLIOGRAPHIE	148



INTRODUCTION



Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Le cancer bronchique représente près de 20% des cancers chez l'homme. C'est la première cause de mortalité par cancer dans le monde. Le diagnostic se fait à un stade métastatique dans 70% des cas. Sa survenue est étroitement liée au tabagisme. Le risque de survenue 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.

Dans les pays du Maghreb, le diagnostic se fait souvent à un stade localement avancé ou métastatique. Il repose essentiellement sur l'imagerie et la fibroscopie bronchique qui permet le plus souvent de déterminer son 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.

La prise en charge est pluridisciplinaire, basée sur des traitements locorégionaux et systémiques avec des stratégies adaptées en fonction du type histologique et des données de la biologie moléculaire.

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

Notre travail de thèse est une étude rétrospective incluant les patients porteurs de cancer bronchique primitif confirmés, colligés au service de pneumologie du CHU Mohamed VI de Marrakech. Il a pour but d'étudier le profil épidémiologique, clinique, anatomopathologique, radiologique, thérapeutique et pronostique en comparant nos résultats aux données de la littérature tout en insistant sur l'intérêt d'un dépistage précoce.



*PATIENS ET
MÉTHODES*



I. Matériel d'étude:

1. Type d'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur une série de 173 cas de cancer bronchique primitif réalisée au service de pneumologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 5 ans allant de janvier 2013 à décembre 2017.

2. Population d'étude:

1.1 Critères d'inclusion :

Les cas inclus dans notre étude sont des patients ayant un cancer broncho-pulmonaire primitif confirmé histologiquement.

1.2 Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude :

- ✓ les patients porteurs de tumeurs suspectes d'être secondaires
- ✓ les hémopathies malignes
- ✓ les carcinomes probables retenus dans un contexte clinique, radiologique et endoscopique évocateur avec une cytologie objectivant des signes de malignité
- ✓ les dossiers incomplets.

II. Méthode d'étude:

1. Recueil des données:

Pour la réalisation de ce travail, nous avons consulté :

- Le registre hospitalier du service de pneumologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech et nous avons analysé les dossiers médicaux des patients hospitalisés au service durant cette période.
- Le registre anatomopathologique du service d'anatomopathologie du CHU Mohamed VI : iconographie avec comptes rendues.

2. Fiche d'exploitation :

Les paramètres recueillis à partir des dossiers médicaux ont été notés sur une fiche d'exploitation exhaustive réalisé via "GoogleForms" (voir Annexe IV), une plateforme qui permet d'élaborer automatiquement en temps réel un fichier Excel.

3. Analyse statistique :

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide de Microsoft Office Excel et du logiciel SPSS version 24. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne. Nous avons calculé certaines corrélations.

Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$ pour tous les tests statistiques.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2017, 2587 patients ont été hospitalisé au service de pneumologie du CHU Mohamed VI dont 173 cas de CBP, soit une fréquence globale de 16,6%.

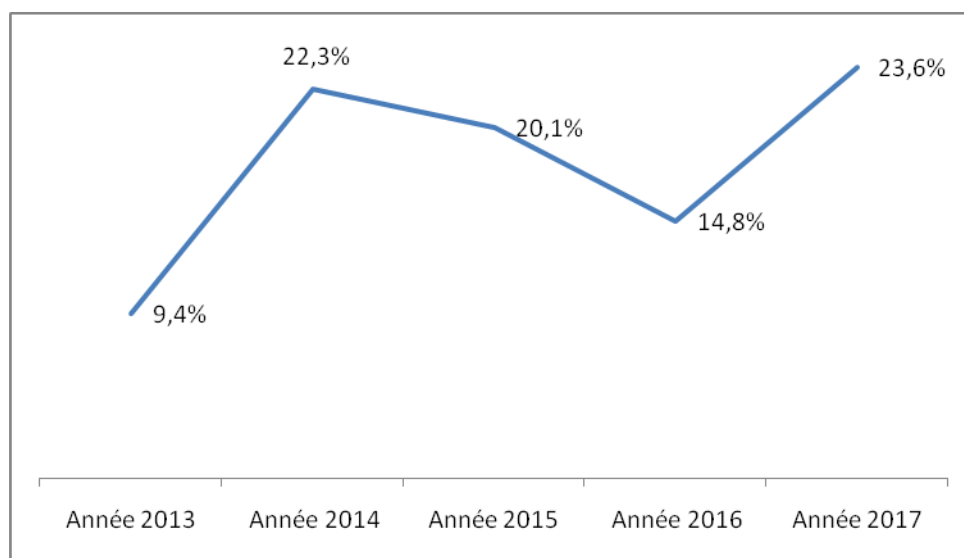


Figure 1 : Fréquence annuelle globale des patients atteints de CBP selon les années au service de pneumologie du centre hospitalier Mohamed VI.

2. Origines géographiques :

La majorité des patients vivaient en milieu urbain (74,6%), alors que (17,9%) vivaient en milieu périurbain et (7,5%) en milieu rural. La plupart des patients de notre série était originaire de la région de Marrakech-Safi.

Tableau I : Répartition des patients selon l'origine géographique.

	Effectifs	Pourcentage
Urbain	129	74,6
Périurbain	31	17,9
Rural	13	7,5
Total	173	100,0

3. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine de 87,9% soit (152 cas) contre 12,1% soit 21 femmes avec un sexe-ratio calculé à 7,23.

Tableau II : Répartition des patients selon le genre.

	Effectifs	Pourcentage
M	152	87,9
F	21	12 ,1
Total	173	100,0

4. Répartition selon l'âge :

a) La moyenne d'âge

Dans notre étude, la moyenne d'âge des patients était de 58,8 ans \pm 9,57 ans, avec des extrêmes d'âges allant de 23 à 88 ans.

b) Tranche d'âge

La tranche d'âge majoritaire est de 51 à 60 ans, elle représente à elle seule 76 cas soit environ 43,9% de l'ensemble des cas recensés, suivie par les plus de 61 ans qui représentent 72 cas soit environ 41,6%, puis les patients entre 41 et 50 ans représentés par 19 cas soit 11% alors que les moins de 40 ans représentent seulement 3,5%.

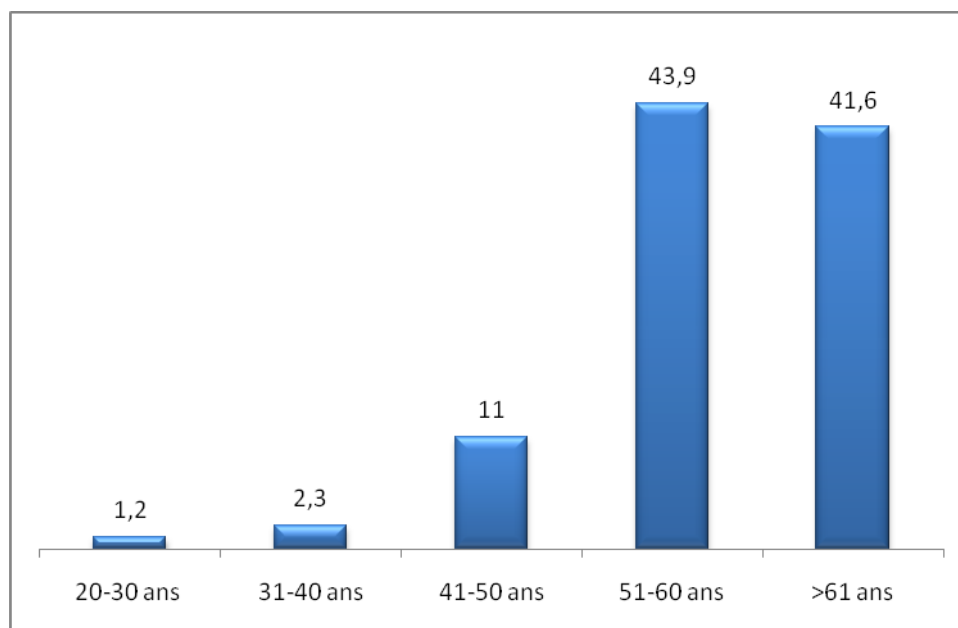


Figure 2: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

5. Répartition selon la profession :

5.1 Niveau socioprofessionnel

Le Niveau socioprofessionnel des patients selon (RGPH, 2014) * était comme suit :

90,8% des patients de notre série étaient classés selon le recensement général de la population et de l'habitat dans la rubrique salarié, petit commerçant et agriculteur.

6,9% étaient des cadres moyens, supérieurs et des fonctionnaires, 2,3% étaient sans profession.

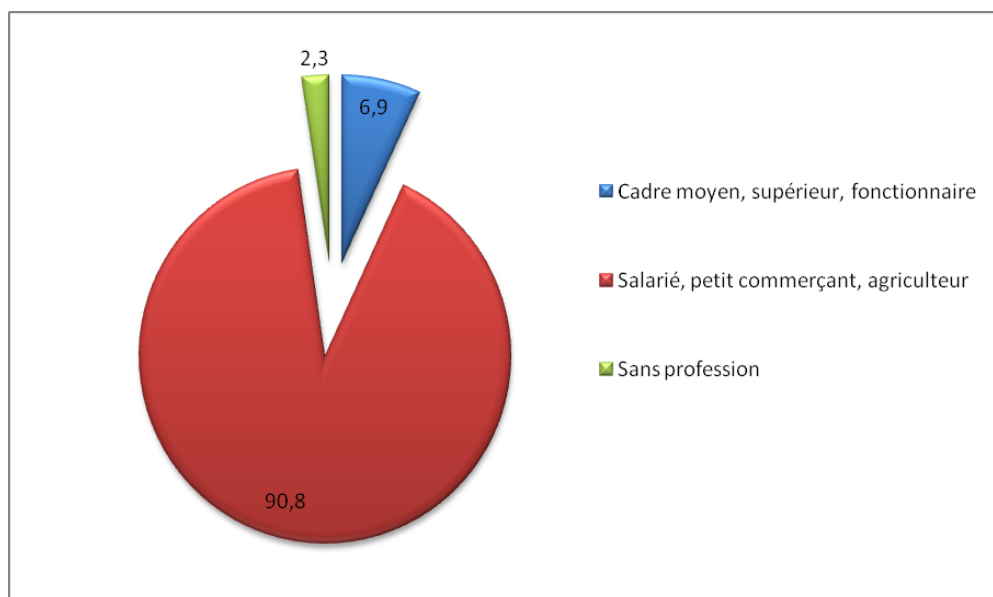


Figure 3: Répartition des patients selon le niveau socioéconomique (N=173).

*(RGPH,2014) : Recensement Général de la Population et de l'Habitat

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

5.2 Secteur d'activité

Les principaux secteurs d'activité professionnelle retrouvés, étaient le secteur du bâtiment qui représente (28,9%) de la population étudiée, où les métiers prépondérants étaient maçon (21 patients) , ouvrier (12 patients) , porteur de charge (4 patients) , plâtrier (2 patients) et carreleur (1 patient) , suivi par le secteur de l'agriculture (13,9%), les professions exposant à l'amiante : puisatier (8 patients) , soudeur (5 patients) , employé dans une station d'hydro carburant (5 patients) , mineur (3 patients) , peintre et menuisier (2 patients). Le reste des patients (2,3%) est sans profession.

Tableau III: Répartition des patients selon la profession.

	N	%
Agriculteur	24	13,9%
Maçon	21	12,1%
Ouvrier	12	7%
Puisatier	8	4,6%
Marin	7	4%
Soudeur	5	2,9%
Employé dans une station d'hydro carburant	5	2,9%
Mineur	3	1,7%
Peintre, menuisier	3	1,7%
Sans profession	4	2,3%

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

5.3 Exposition professionnelle :

40% de la population étudiée a été soumise à une exposition professionnelle certaine ou probable à au moins un agent carcinogène. L'exposition aux fibres d'amiante a été retrouvée chez 20 patients soit 11,6% de l'ensemble des patients, suivie par l'exposition à la fumée de bois chez 19 patients (10,2%) ensuite vient la silice chez 16 patients (9,2%) puis la porcelaine, plâtre et résine chez 7 patients (4%), les produits pétroliers et fumée de diesel chez 4 patients (3%), Pesticides chez 3 patients (1,7%), Arsenic, chromes et fer chez 3 patients, Radiations ionisantes chez 2 patients.

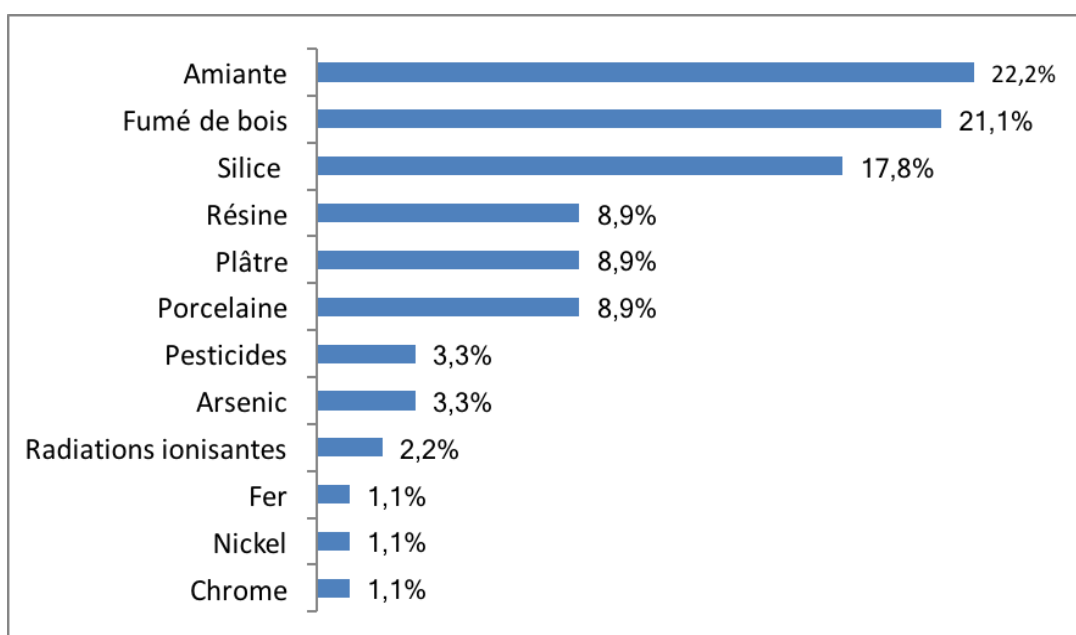


Figure 4: Répartition selon l'exposition professionnelle (N=74).

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

L'exposition à la fumée de bois était notée chez 14 femmes dans notre étude soit 93,3% des femmes exposées avec un p significatif à 0,0001 selon le Test exact de Fisher.

Test exact de Fisher

Tableau IV: Répartition de l'exposition à la fumée de bois en fonction du sexe.

		Fumée de bois		p	
		oui	non		
Sexe	F	Effectif	14	1	0,0001
		%	93,3%	6,7%	
	M	Effectif	5	48	
		%	9,4%	90,6%	

6. Habitudes toxiques :

6.1 Tabac :

L'intoxication tabagique a été retrouvée chez 144 de nos patients soit 83,2% des cas.

La majorité des patients fumeurs était des hommes (140 cas) soit 97,2% contre seulement 4 femmes soit 2,7%.

29 patients soit 16,8 % des cas étaient non-fumeurs.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

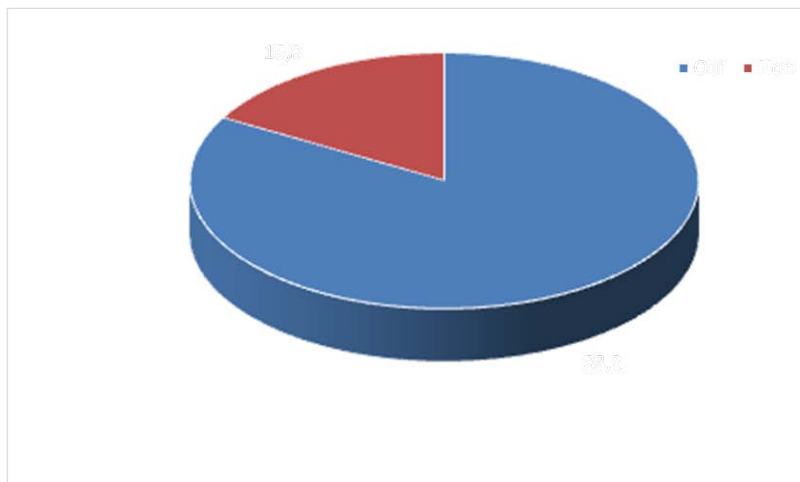


Figure 5 : Répartition des patients selon la toxicité tabagique (N=173).

a) Tabagisme passif :

Parmi les 144 patients exposés au tabac (83,2% du nombre total des patients), 72% étaient fumeurs actifs tandis que 27% d'entre eux étaient fumeurs passifs

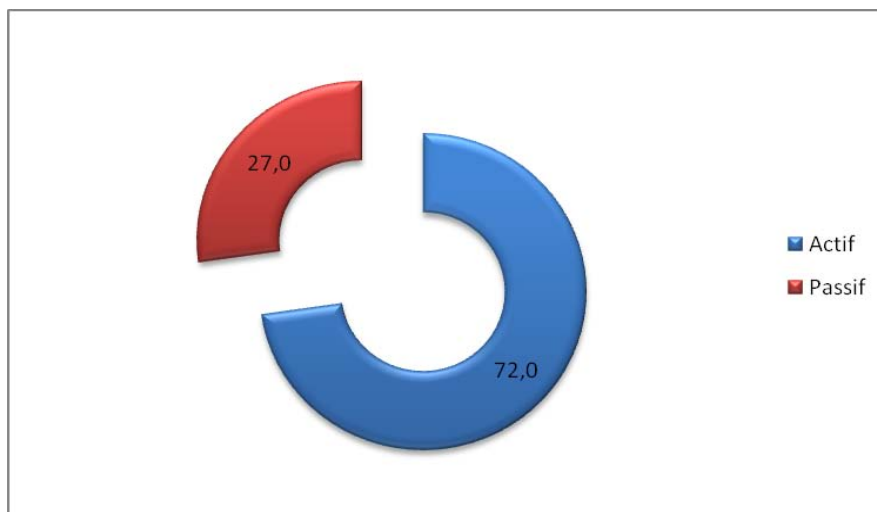


Figure 6 : Répartition des patients selon l'inhalation tabagique (N=144).

b) Sevrage :

91,7% de ces derniers déclarent avoir été sevrés alors que 8,3% demeurent non sevrés.

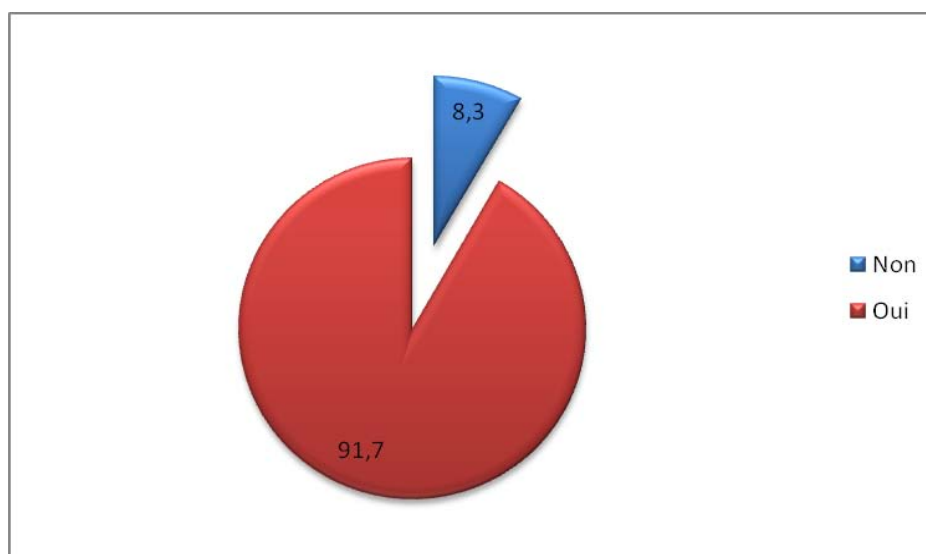


Figure 7: Répartition des patients en fonction de leurs statuts de consommation (N=144).

c) Consommation tabagique

La consommation tabagique a été évaluée en paquets-années.

En moyenne elle était de 40 paquets-années avec des extrêmes allant de 10 à 70 paquets-années. 63 cas soit 43,8% déclarent avoir fumé plus de 40 paquets-années, 36 cas soit 25,4% ont fumé entre 30-39 paquets-années, 25 cas soit 17,7% entre 20-29 paquets-années, 15 cas soit 10% entre 10-19 paquets-années contre seulement 5 patients soit 3,1% des patients qui ont fumé moins de 10 paquets-années.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau V: Répartition des patients selon la consommation tabagique en PA.

	Effectif	Pourcentage
<10	5	3,1
10-19	15	10
20-29	25	17,7
30-39	36	25,4
>40	63	43,8
Total	144	100,0

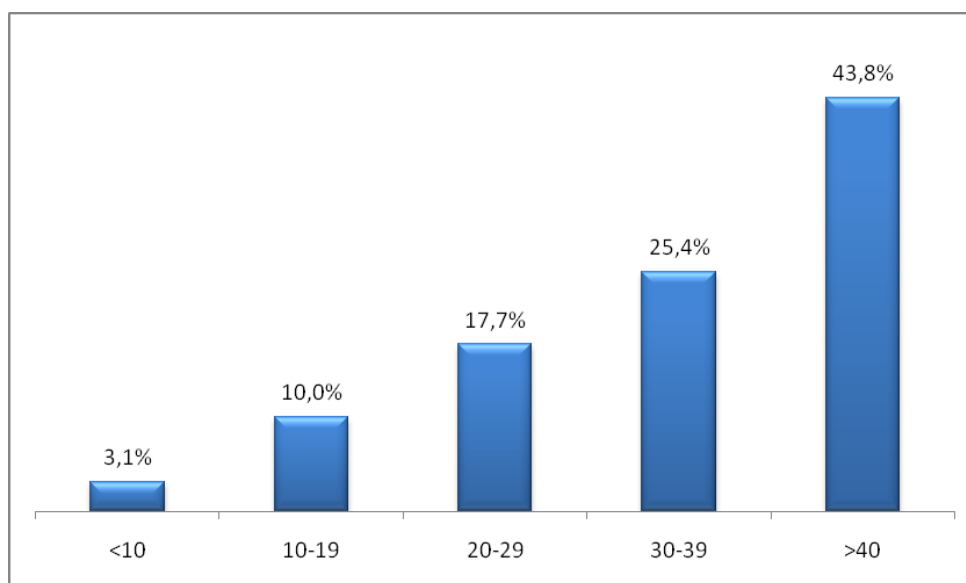


Figure 8: Répartition selon la consommation tabagique en paquets-années.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

d) L'ancienneté du tabagisme :

La durée d'exposition en moyenne était de 30,2 ans avec des extrêmes allant de 8 ans à 50 ans (écart type de 9,88) et un âge moyen de début de 25,6 ans avec des extrêmes d'âges allant de 14 ans à 46 ans.

7. Autres habitudes toxiques :

D'autres habitudes toxiques ont été retrouvées chez 83 patients soit 47,9% de l'ensemble de notre série.

La consommation de l'alcool a été retrouvée chez 48 patients, soit 27,7% de la population étudiée. Celle du cannabis a été retrouvée chez 43 patients soit 24,9% de la population étudiée.

La consommation du kif a été retrouvée chez 61 patients soit 35,3% de la population étudiée.

L'association du tabagisme aux autres habitudes toxiques a été retrouvée chez 60 de nos patients soit 34,6 % de la totalité des patients.

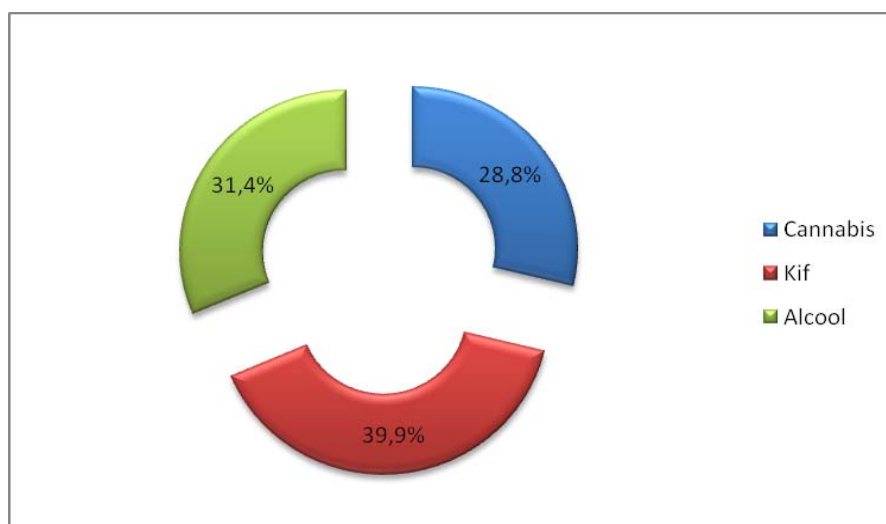


Figure 9: Répartition selon les autres habitudes toxiques.

8. Antécédents :

a) Les antécédents personnels médicaux :

Les antécédents pathologiques médicaux significatifs ont été retrouvés 79 patients soit chez 45,6% des patients. 27 cas d'entre eux ont un antécédent de BPCO et 20 cas ont un antécédent de tuberculose.

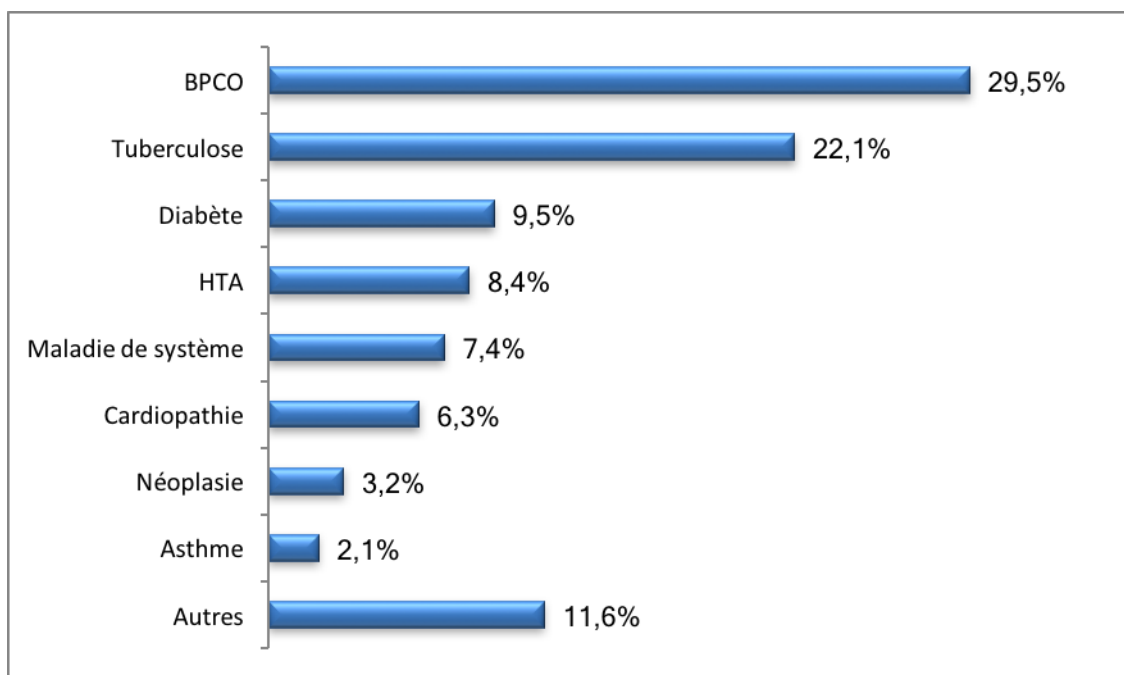


Figure 10: Fréquence des antécédents personnels médicaux chez les patients atteints de CBP (N=79).

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

b) Les antécédents personnels chirurgicaux :

Les antécédents personnels chirurgicaux ont été retrouvés chez 22 patients, soit 12,7% des cas. Les différents cas étaient comme suit :

Tableau VI: Fréquence des antécédents personnels chirurgicaux chez les patients atteints de CBP (N=22).

Pathologie	Nombre (N)	Pourcentage (%)
Fracture	6	27,7%
Hernie	3	13,63%
Occlusion	2	9 %
Cataracte	2	9%
AVC	1	4,45%
Ulcère	1	4,45%
Cholécystectomie	1	4 ,45%
Fibrome	1	4,45%
Fasciste nodulaire	1	4,45%
Lipome de la cuisse	1	4,45%
Médiastinoscopie	1	4,45%
Appendicectomie	1	4,45%
Luxation	1	4,45%

II. Données cliniques:

1. Délai de prise en charge :

Le délai entre le début des symptômes et la consultation était de 5,9 mois en moyenne, il est variable entre 15 jours et 36 mois. Ce délai était inférieur à 4 mois chez plus de 50% de nos patients.

Le délai pré hospitalier était beaucoup plus court chez l'homme que chez la femme avec un délai moyen entre l'apparition du 1^{er} symptôme et la consultation de 5 mois et le double chez la femme 10 mois avec un p significatif à 0,0001.

Tableau VII: Différence observé des délais de prise en charge selon le sexe.

	SEXE	n	Moyenne	Ecart-type	p
Délai entre le début des symptômes et la consultation	H	151	5,305	4,6615	0,0001
	F	21	10,333	11,1997	

2. Les circonstances de découverte :

Les facteurs ayant motivés la consultation étaient majoritairement l'association des signes respiratoires et ceux de l'extension locorégionale chez 65,9% des patients, suivie par les signes respiratoires isolés chez 17,3%.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

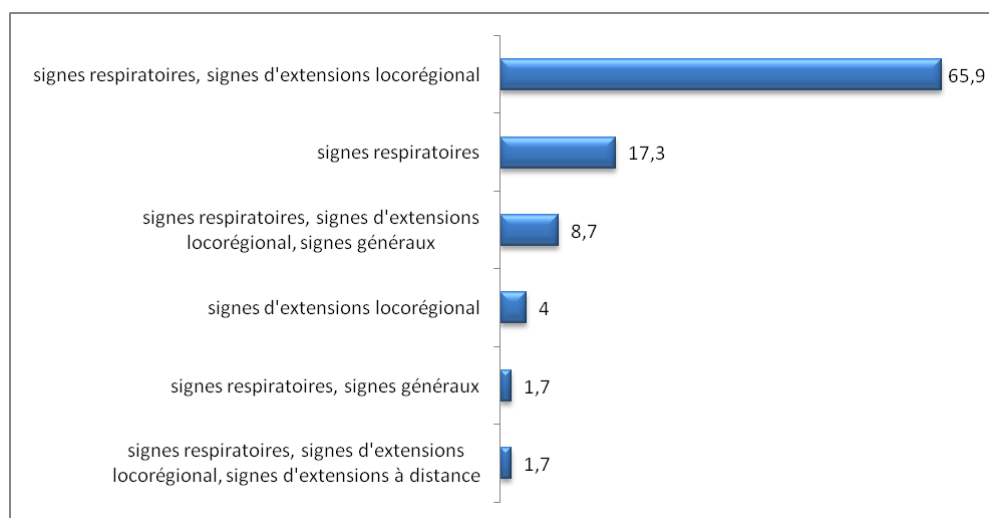


Figure 11: Circonstances de découverte chez les patients atteints de CBP.

le principal symptôme qui a motivé la consultation était la douleur thoracique chez 61 patients soit 34% des patients , suivie par la dyspnée chez 49 patients soit 28,3% de la totalité des patients étudiés , la toux chez 41 patients soit 23,7% des patients , l'hémoptysie chez 15 patients soit 8,7%, des anomalies à l'imagerie chez 6 patients soit 4% et enfin 2 patients ont consulté pour des névralgies cervicobrachiales soit 1,2% .

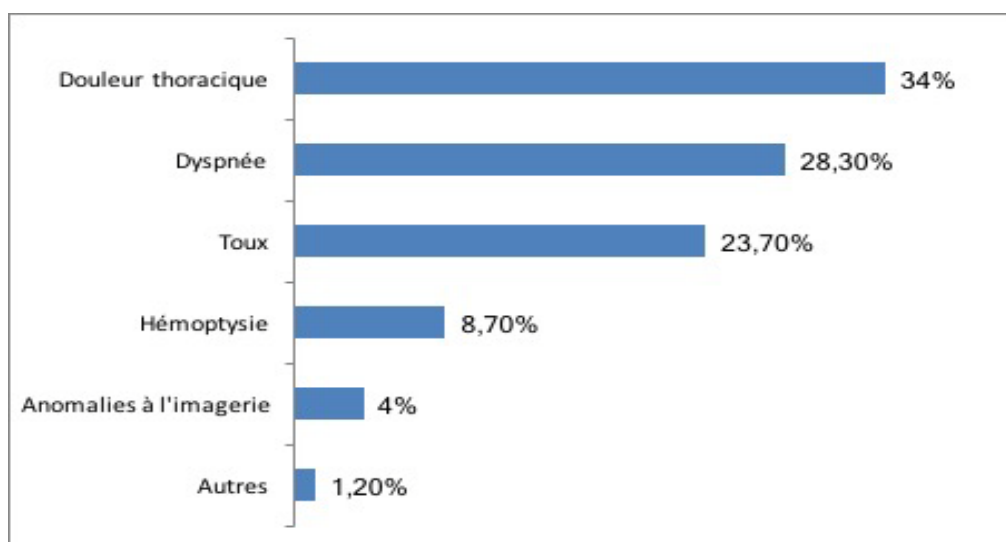


Figure 12: Répartition des patients en fonction de leurs motifs de consultation.

3. Signes fonctionnels :

a) Signes respiratoires :

Le principal symptôme respiratoire dans notre étude était la dyspnée chez 154 cas soit 89% des patients, suivi par la toux chez 146 cas soit 84,3%, suivie par les expectorations chez 109 cas soit 63% des patients et en dernier lieu l'hémoptysie chez 49 cas soit 28,3% de l'ensemble des patients .

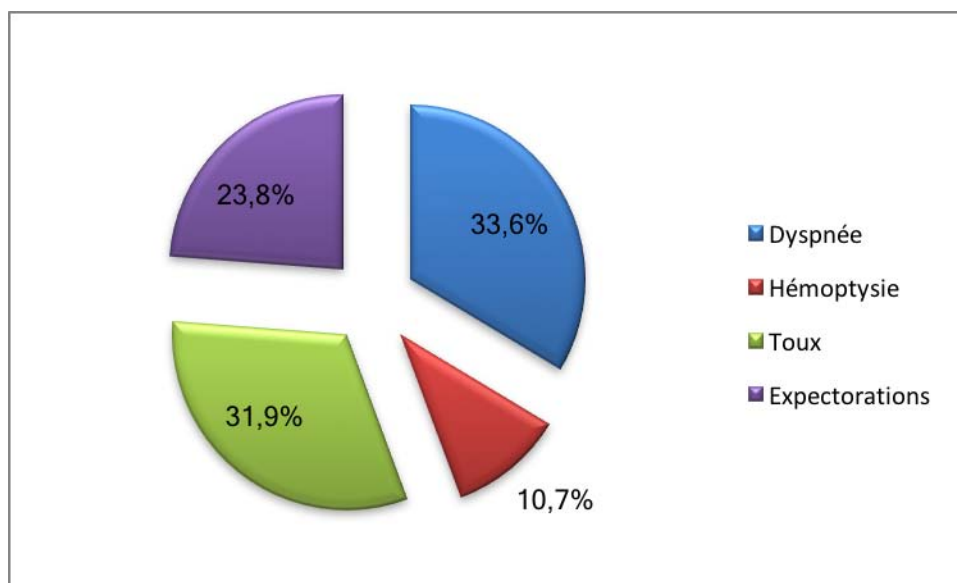


Figure 13: Fréquence des signes respiratoires chez les patients atteints de CBP.

L'association des symptômes chez nos patients est tout aussi remarquable :

133 patients soit 76,8 % présentent une toux et une dyspnée simultanément ; 103 patients soit 59,5% présentent une toux associée à une dyspnée et des expectorations et 29 patients soit 16,7% présentent une toux accompagné d'une hémoptysie.

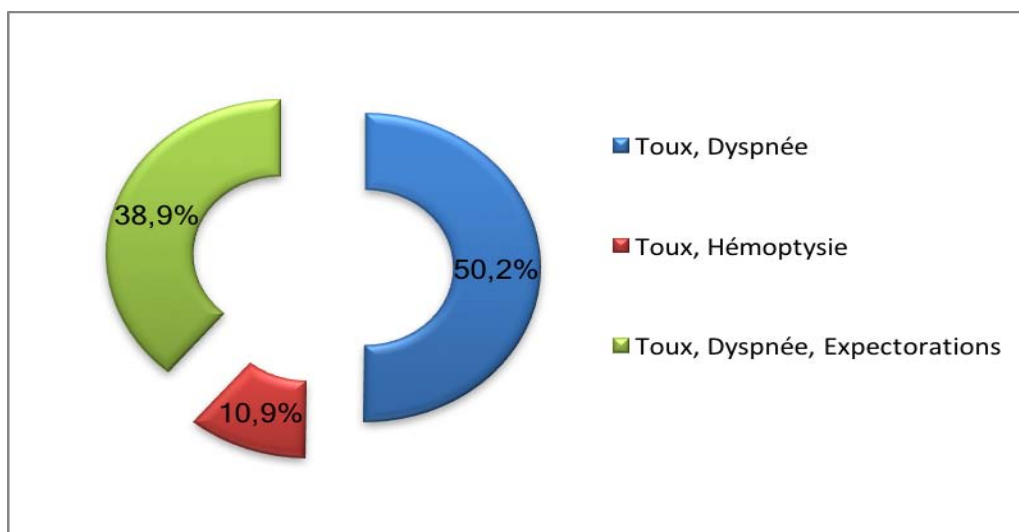


Figure 14: Association des signes respiratoires chez les patients atteints de CBP.

b) Signes d'extension locorégionale

La douleur thoracique a été retrouvée chez 139 patients, la dysphonie chez 60 patients, la dysphagie chez 41 patients, le syndrome cave supérieur chez 36 patients, le syndrome de Claude Bernard Horner chez 11 patients, le hoquet chez 3 patients.

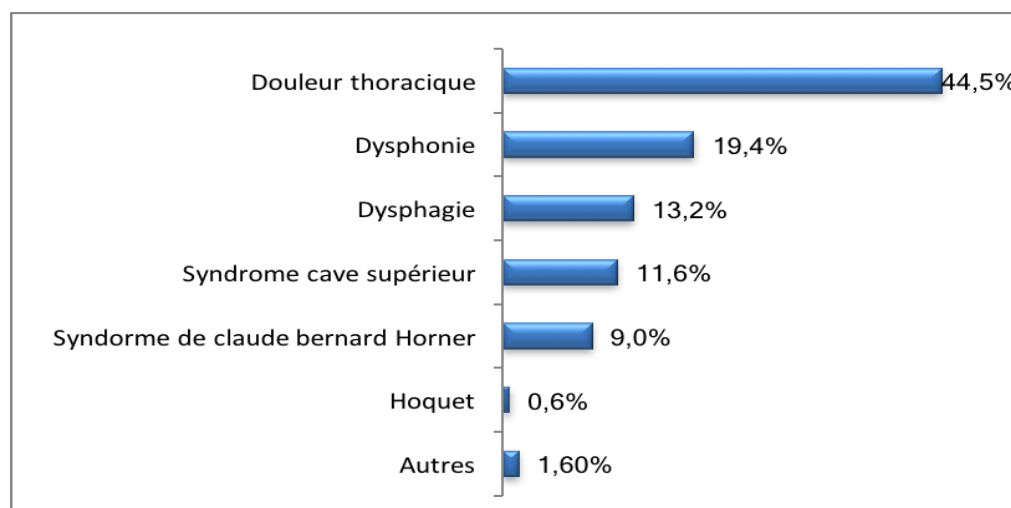


Figure 15: Fréquence des signes d'extension locorégionale chez les patients atteints de CBP.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

c) Signes d'extension à distance

Les troubles neurologiques ont été retrouvés chez 14 patients, les nodules sous cutanés chez 7 patients.

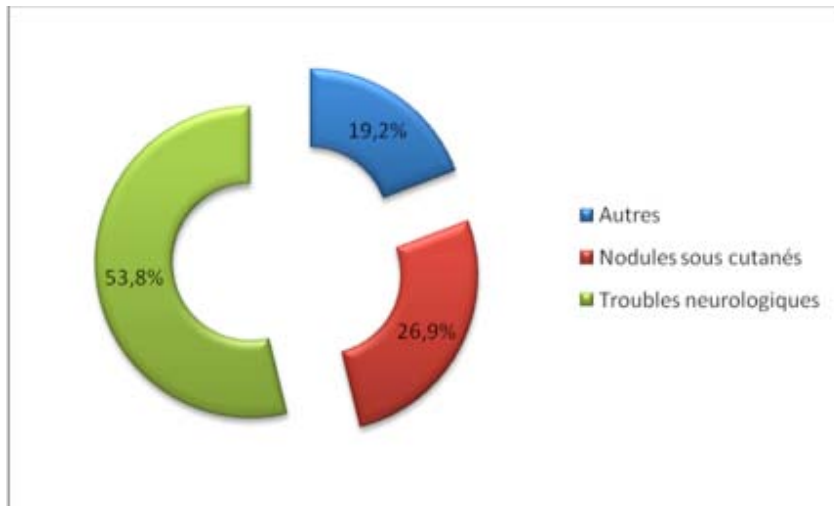


Figure 16: Fréquence des signes d'extension à distance chez les patients atteints de CBP.

d) Signes généraux :

89% des patients avaient un contexte d'altération de l'état général (asthénie, anorexie amaigrissement) soit la majorité des patients et 19,7% avaient une fièvre associée.

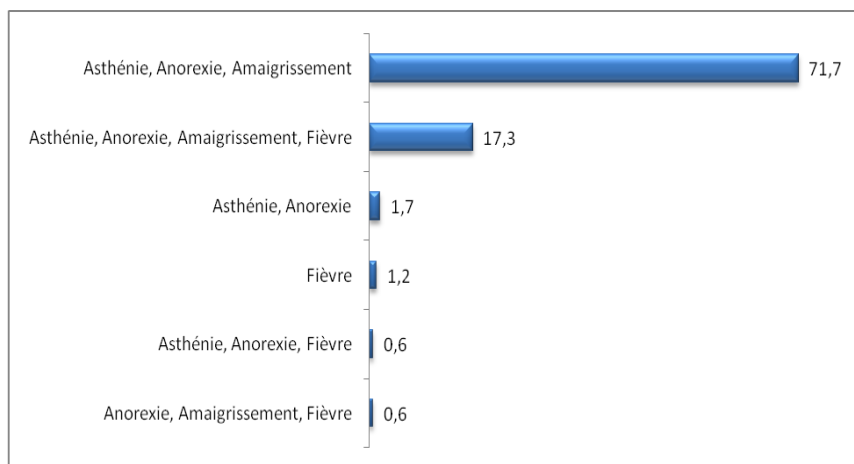


Figure 17: Fréquence des signes généraux chez les patients atteints de CBP.

4. Signes physiques :

a) Examen pleuropulmonaire

L'examen clinique du thorax s'est révélé anormal chez 141 patients soit 85,5% de la population étudiée. Le syndrome de condensation a été retrouvé chez 61 patients, suivi par le syndrome d'épanchement liquidien chez 52 patients, le syndrome cave supérieur retrouvé chez 16 patients, la tuméfaction pariétale chez 6 patients, et enfin le syndrome d'épanchement pleural mixte chez 2 patients. L'hippocratisme digital est présent chez 78 patients.

L'association des syndromes est possible et retrouvée chez 9 patients faite de syndrome de condensation et d'épanchement liquidien essentiellement.

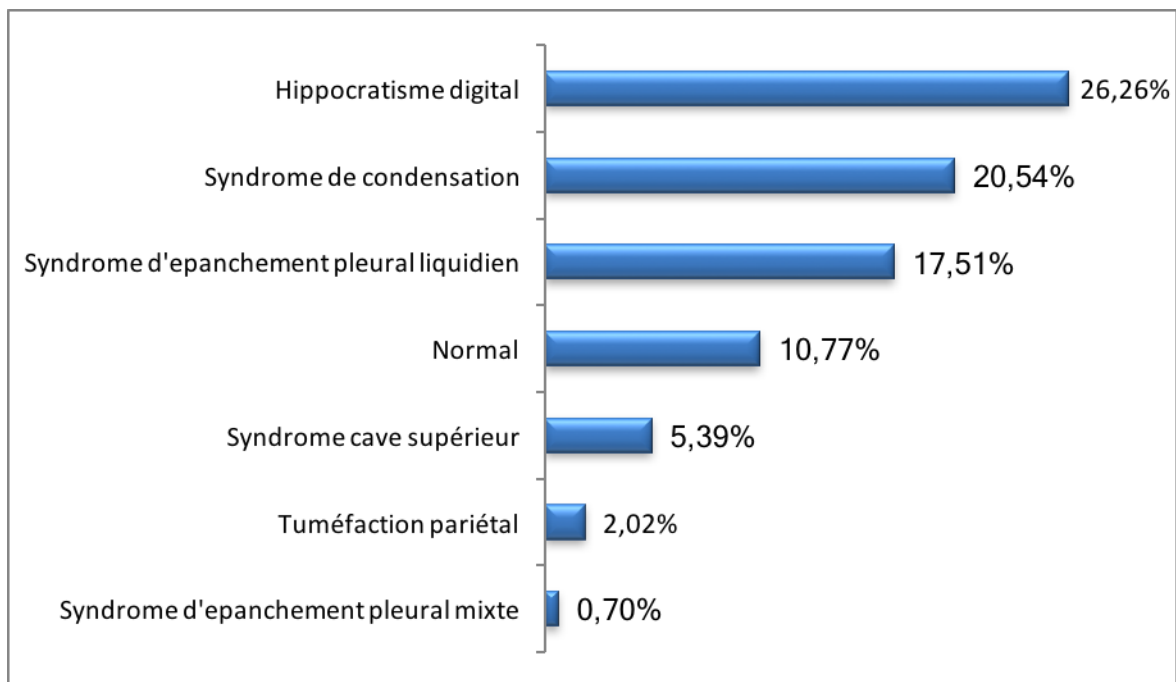


Figure 18: Fréquence des anomalies objectivés à l'examen pleuropulmonaire.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

b) Examen extra-thoracique :

L'examen extra-thoracique a révélé plusieurs anomalies , le syndrome paranéoplasique chez 78 patients soit 45% , les adénopathies périphériques ont été retrouvées chez 32 patients soit 18,5% des patients , le syndrome de Claude Bernard Horner chez 28 patients soit 16% , les douleurs osseuses à la palpation chez 18 patients soit 10%, le déficit neurologique chez 12 patients soit 7% , les nodules sous cutanés chez 7 patients soit 4%, l'hépatomégalie chez 4 patients soit 2,5% , d'autres signes physiques ont été retrouvé chez 8 patients soit 7,3% des cas , comprenant des oedèmes des membres inférieurs chez 6 patients et une paralysie faciale chez 2 patients . Le reste de l'examen clinique était normal chez 32 patients soit 18% des cas.

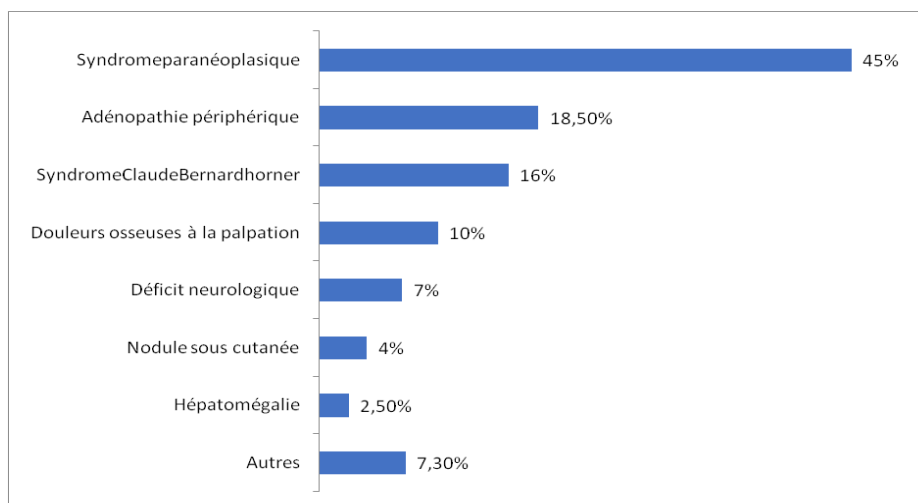


Figure 19: Fréquence des anomalies extra-thoracique chez les patients atteints de CBP.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau VIII : Les différentes anomalies retrouvés à l'examen extra-thoracique.

A		%
Hépatomégalie	4	2,5%
Nodule sous cutanée	7	4%
Déficit neurologique	12	7%
Syndrome paranéoplasique	78	45%
Douleurs osseuses à la palpation	18	10%
Syndrome de Claude Bernard horner	28	16%
Adénopathie périphérique	32	18,5%
Autres	8	7,3%

III. Données paracliniques:

1. Radiographie thoracique standard

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie de thorax, qui était pathologique dans tous les cas. Les opacités parenchymateuses isolées ou associées à d'autres images, constituaient l'aspect radiologique le plus fréquemment rencontré, présent chez 49 patients soit 28,4%, viennent ensuite les opacités médiastinopulmonaires, présentes chez 41 patients soit 24,1%, l'épanchement pleural était retrouvé chez 29 patients soit 16,4%, les images de lyse costale ont été notées chez 11 patients soit 6,9%, les opacités excavées chez 11 patients soit 6,9%, les images d'atélectasie chez 6 patients, le syndrome interstitiel, l'épanchement péricardique a été retrouvé chez 5 patients, l'image cavitaire chez 2 patients, et la masse pariétale en dernier chez un seul patient.

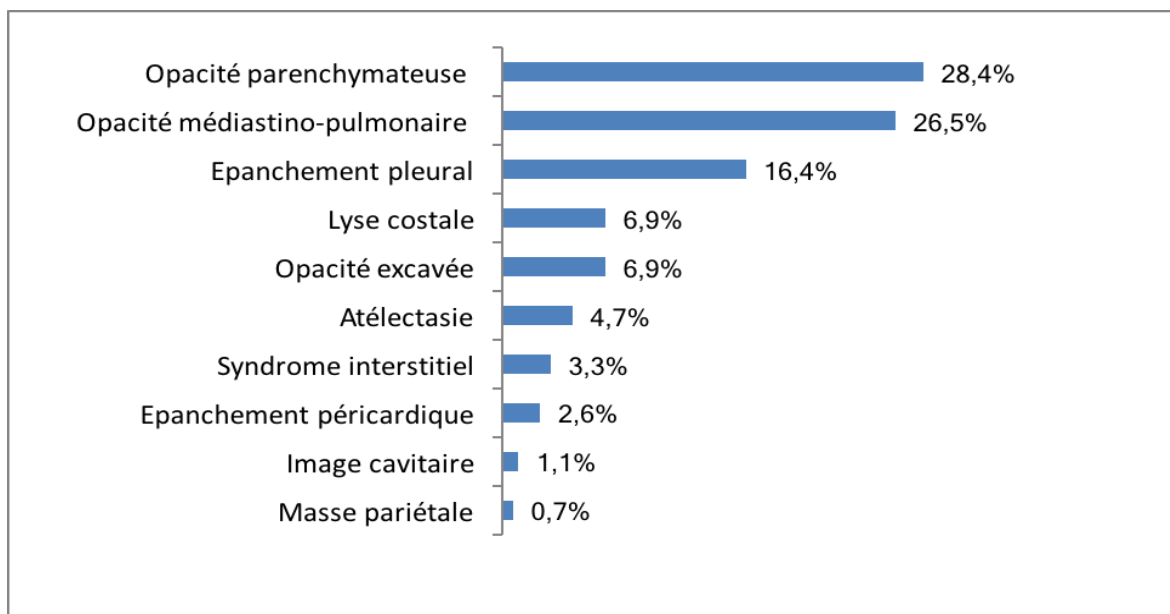


Figure 20: Fréquence des différents aspects objectifs à la radiographie thoracique.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Plusieurs associations ont été retrouvées dans notre série, les plus fréquentes étaient les opacités parenchymateuses ou médiastino-pulmonaires associées toutes les deux à la pleurésie chez 30 patients.

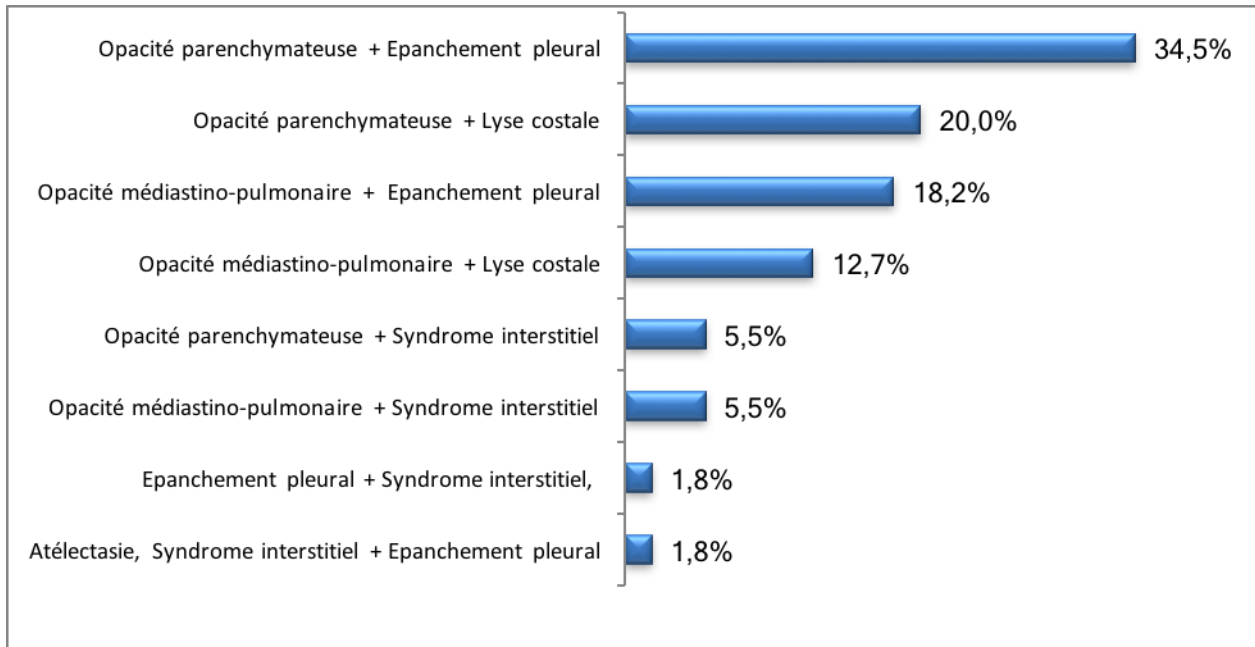


Figure 21: Fréquence des différentes associations retrouvées à la radiographie thoracique.



Figure 22: Radiographie thoracique de face montrant une opacité apicale lobaire supérieure gauche excavée.



Figure 23: Radiographie thoracique de face montrant une opacité hilairale gauche, hétérogène, spiculée, irrégulière avec une limite interne noyée dans le médiastin.



Figure 24 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité para-cardiaque droite avec atélectasie et pleurésie minime.

2. TDM

Un scanner a été réalisé chez 168 patients soit 97,6% des cas.

Les tumeurs de l'apex ont été retrouvées chez 25 patients soit 8,7 % de l'ensemble des patients étudié dans cette série. L'atteinte médiastinale a été objectivée chez 103 cas soit 35,6%, les processus tumoraux isolés ont été retrouvés chez 79 cas soit 27,3%, l'atteinte pleurale chez 30 cas soit 10,4% des cas, le complexe ganglio-tumoral retrouvé chez 18 patients soit 6,2%, la lyse costale chez 20 patients soit 7%, la lymphangite carcinomateuse chez 15 patients soit 5,2%, et l'emphysème chez 9 patients soit 3,2%.

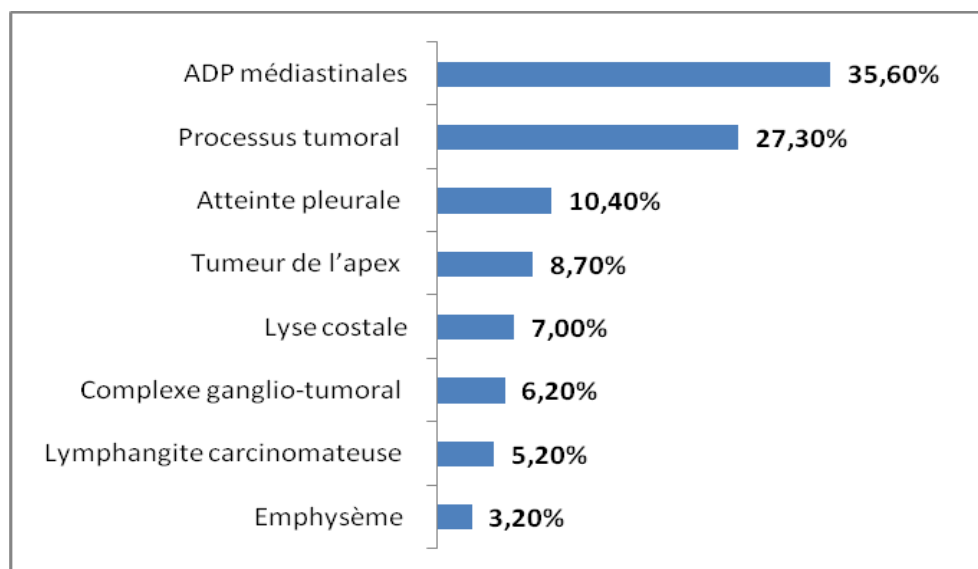


Figure 25: Répartition des différents aspects scanographiques.

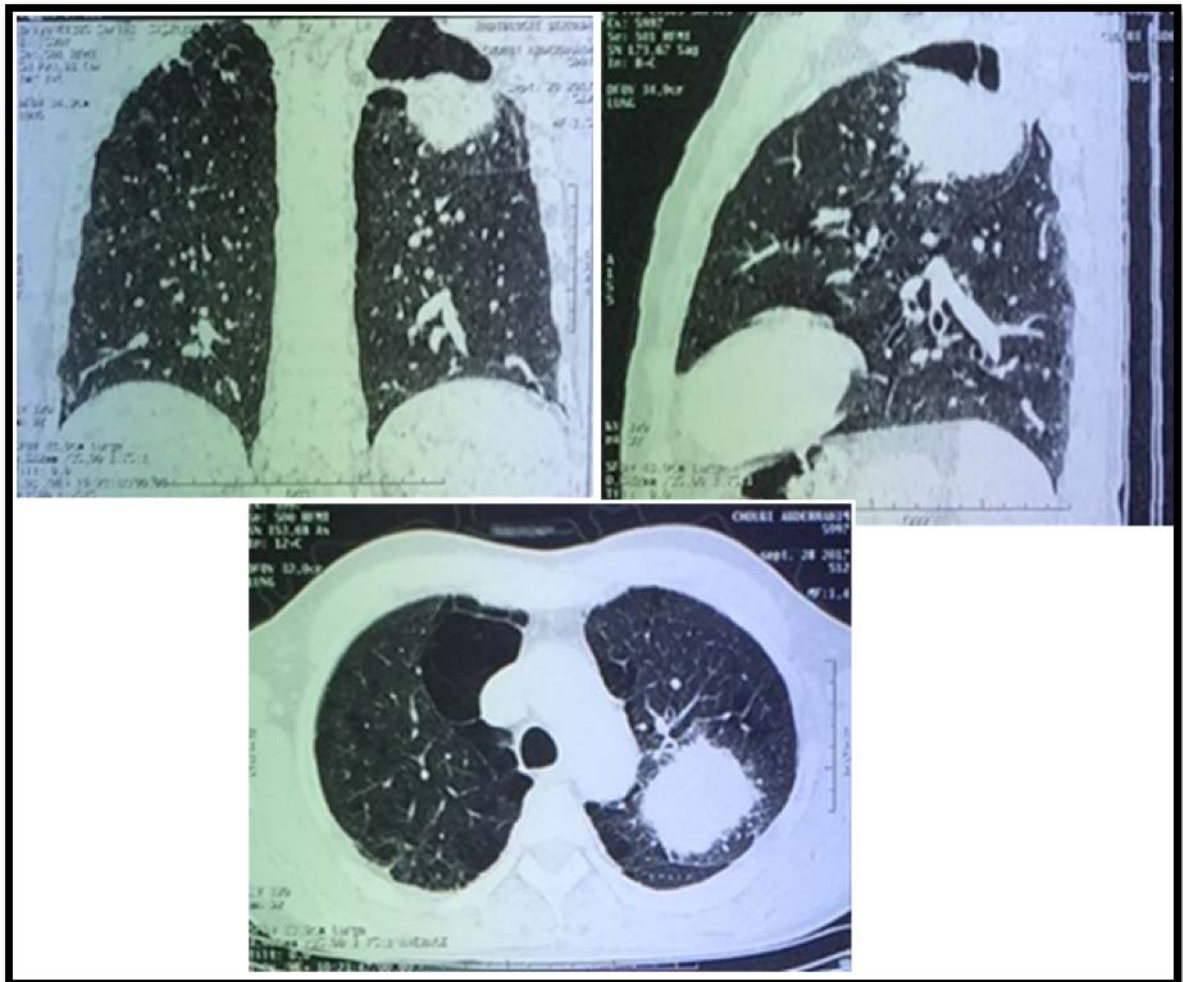


Figure 26 : coupes tomodensitométriques en fenêtrage parenchymateuse montrant une lésion apicodorsale gauche de contours irréguliers et spiculés.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

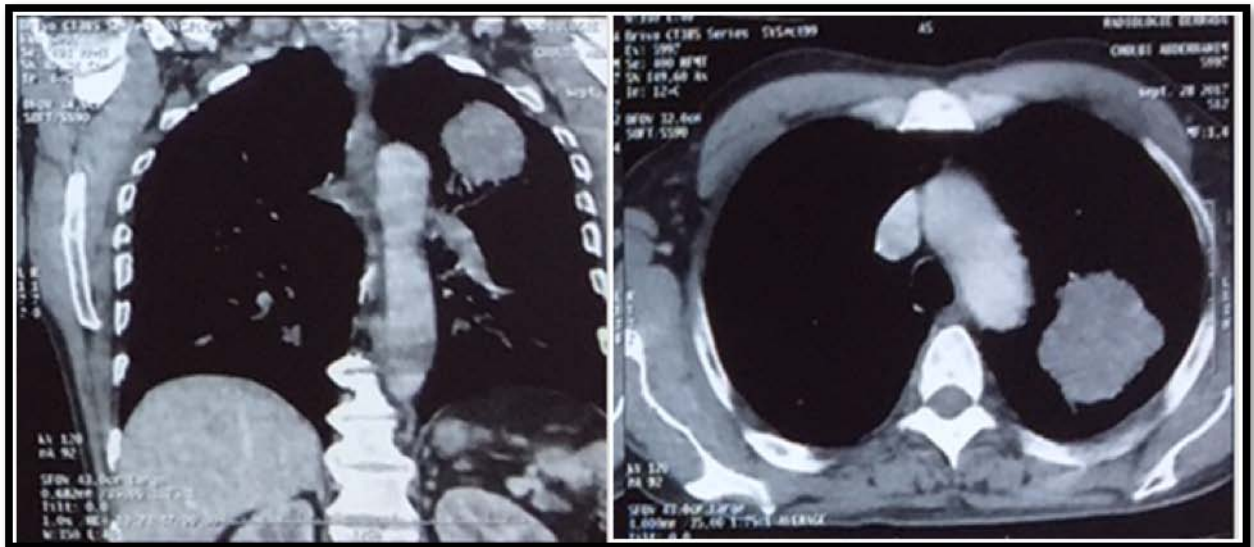


Figure 27 : Reconstruction coronale et sagittale en fenêtre médiastinale objectivant un processus tumoral LSG.

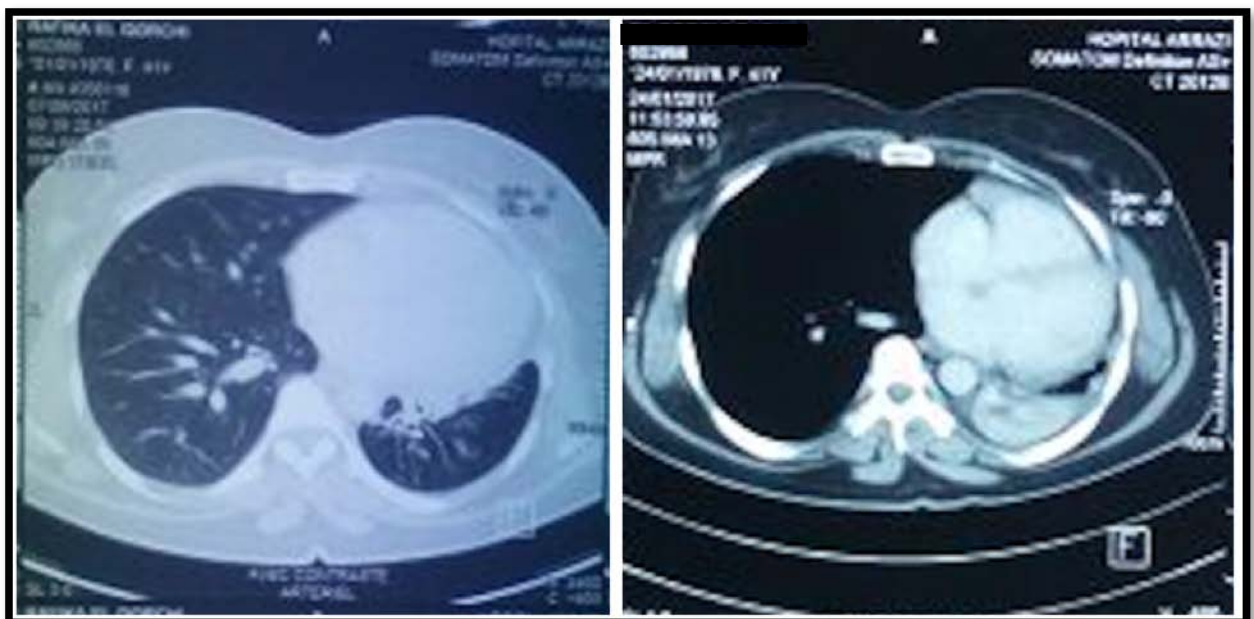


Figure 28: Coupes tomodensitométriques en fenêtres parenchymateuses et médiastinales montrant un processus lésionnel apical de la bronche souche gauche avec atélectasie d'amont.



Figure 29 : Coupe horizontale en fenêtre médiastinale d'une TDM thoracique montrant une masse tumorale assez importante de l'hémithorax gauche avec adénopathies sous carinaires.

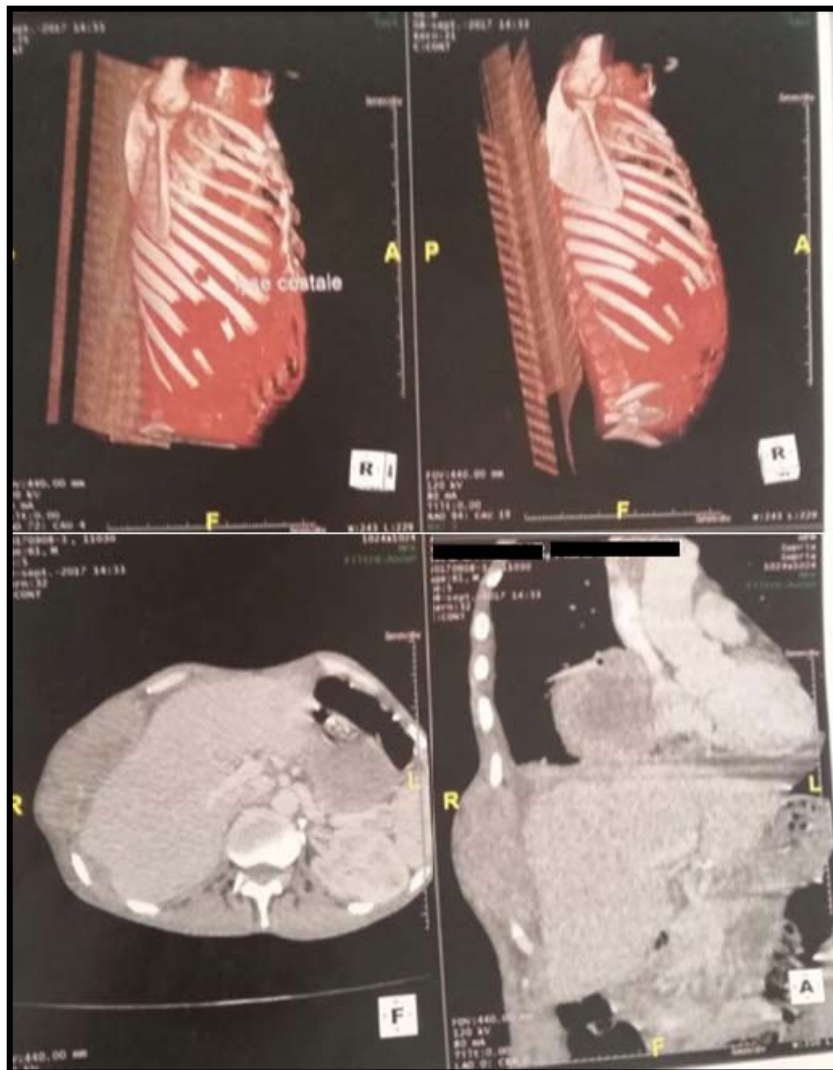


Figure 30: Reconstruction 3D d'une TDM montrant une lyse costale avec infiltration des parties molles en regard.

3. Bronchoscopie

La bronchoscopie a été réalisée chez 140 patients soit 80,9% des cas de notre série. Elle était pathologique dans 90,8% des cas et elle avait mis en évidence une sténose tumorale chez 43 cas soit 31,3% des patients, un bourgeon tumoral chez 35 cas soit 24,5 % des patients, un aspect inflammatoire chez 32 cas soit 23,3% des patients, un aspect de compression extrinsèque chez 17 cas soit 11,7% des patients, et enfin un aspect normal chez 13 cas soit 9,2%.

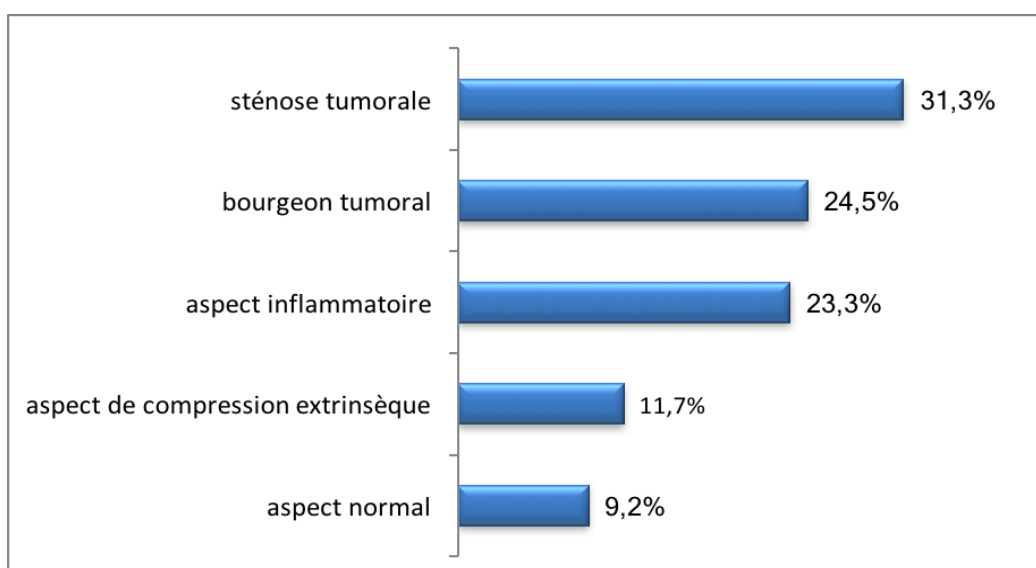


Figure 31: Les différents aspects objectivés à la bronchoscopie.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

a) Localisation de la lésion

On note une nette prédominance de la localisation bronchique droite chez 87 patients, une localisation bronchique gauche chez 38 patients, localisation bilatérale chez 8 patients, localisation au niveau de la carène chez 24 patients, 5 localisations trachéales et 12 au niveau du larynx, plus précisément dans les cordes vocales.

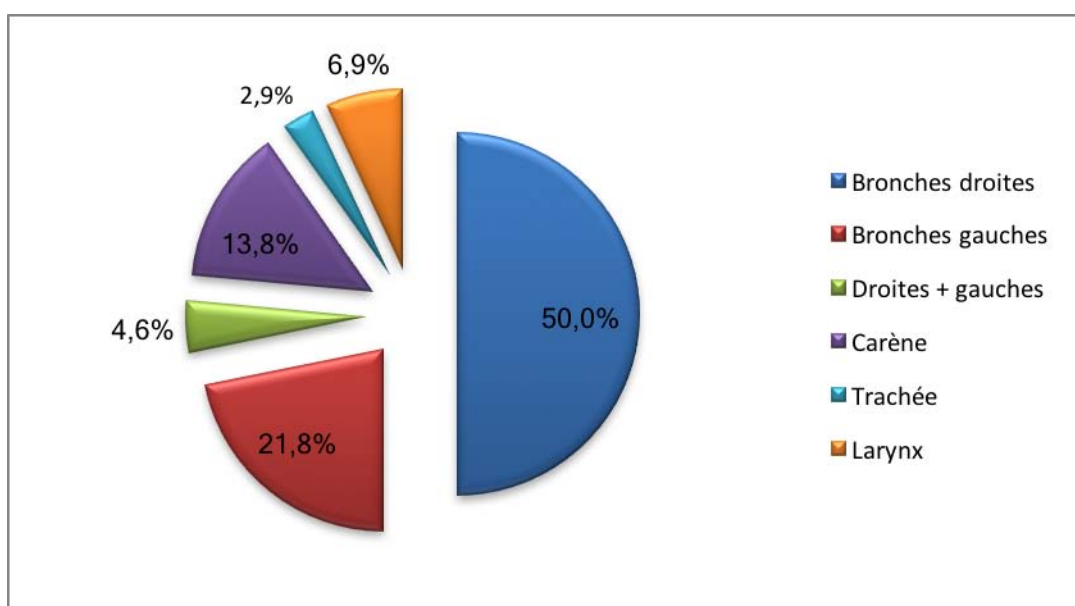


Figure 32: Les différentes localisations des lésions objectivées en bronchoscopie.

b) Gestes réalisés

Les gestes réalisés en endoscopie étaient comme suit :

- Lavage bronchoalvéolaire
- Une aspiration pour : étude cytodiagnostics, recherche de BK et gène expert
- Brossage proximal ou distal en fonction de la localisation de la lésion
- Biopsie du bourgeon, sténose en fonction de sa localisation

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

c) Ebus

L'écho-endoscopie bronchique a été réalisée chez 21 patients, comme procédure de staging chez 6 cas, de diagnostique chez 4 cas, pour le diagnostic et la stadification chez 11 cas.

Elle a été concluante chez 16 cas et non concluante chez 5 cas soit une rentabilité de 76%.

Sur les 16 cas, on note 11 cas d'adénocarcinomes et 5 cas de carcinomes épidermoïdes.

Tableau IX : Répartition des patients selon le rendement de l'écho-endoscopie.

Lésions	Nombre de patients	Diagnostic Final
ADP médiastinale isolée	4cas	ADK : 2cas
		Non concluante : 2cas
ADP médiastinale + opacité LSD	7cas	ADK : 5cas
		CE : 2 cas
ADP médiastinale + opacité LID	4cas	ADK : 2cas
		Non concluante : 2cas
ADP médiastinale + opacité LSG	4cas	ADK : 1cas
		CE : 3cas
ADP médiastinale + opacité LIG	2cas	ADK : 1cas
		Non concluante : 1cas

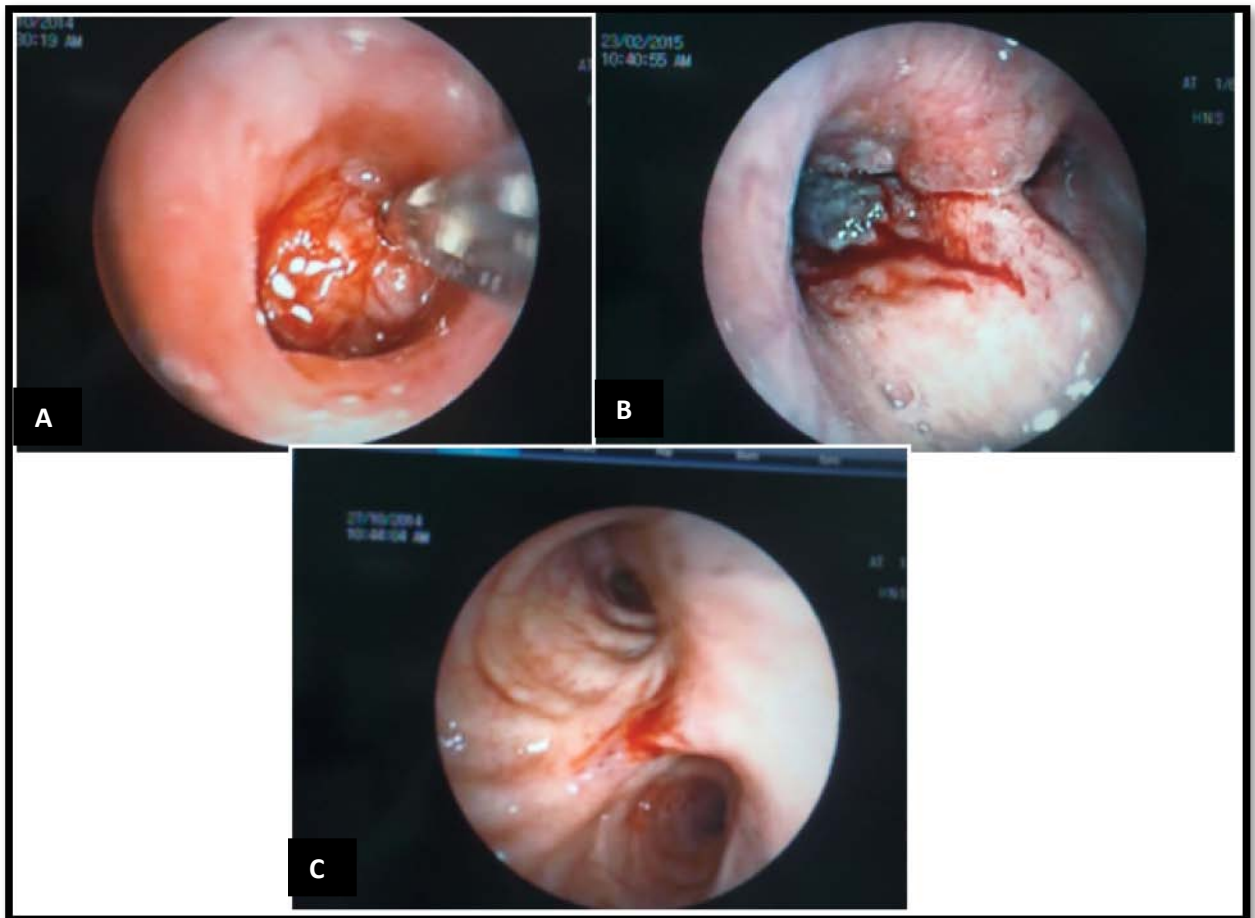


Figure 33: Aspect endoscopique du cancer bronchique primitif.

A : Aspect de bourgeon tumoral obstruant l'orifice de la lobaire moyenne

B : Aspect de sténose tumorale et bourgeonnante de la lobaire supérieure droite

C : Aspect de carène épaissie et infiltrée

4. Bilan d'extension :

La recherche systématique de métastases fait partie intégrante du bilan pré-thérapeutique des cancers bronchiques. Tous les patients ont bénéficié d'une échographie abdominale et d'un scanner cérébral. Une scintigraphie osseuse a été réalisée chez les patients ayant des signes osseux soit 18 patients de notre série. Le reste du bilan d'extension comprenant une TEP (réalisée chez 1 seul patient) et une IRM a été réalisée en cas de nécessité.

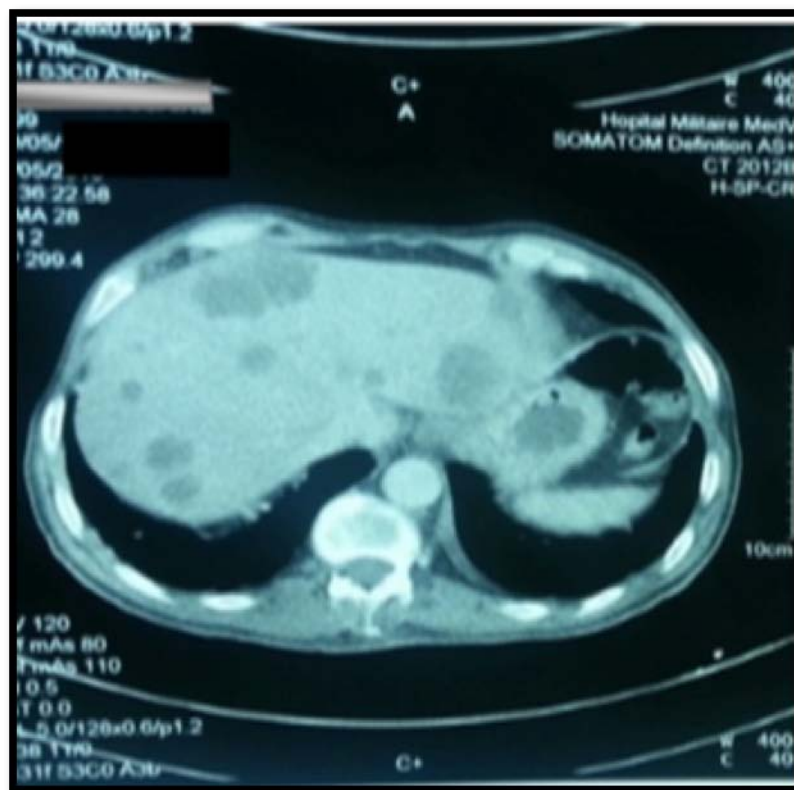


Figure 34: TDM abdominale montrant des métastases hépatiques multiples.



Figure 35 : IRM cérébrale montrant un processus expansif frontal droit nécrosé au centre.

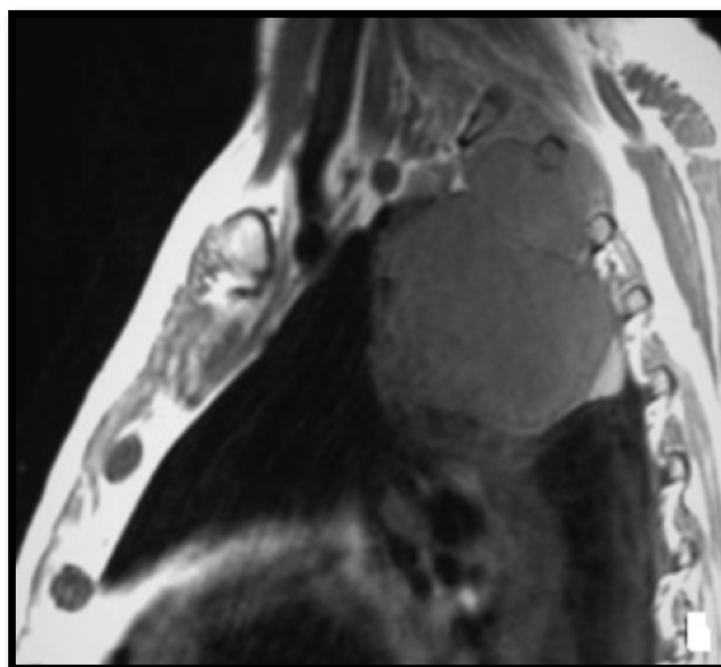


Figure 36 : IRM montrant une tumeur de l'apex pulmonaire à développement postérieur réalisant un syndrome de Pancoast et Tobias.

IV. Données anatomopathologiques

1. Confirmation histologique

Le rendement diagnostique de la biopsie bronchique était de 44,5%, la biopsie transpariétale de 35,3%, la biopsie pleurale de 12,1%, Ebus de 9%, l'aspiration pour cytologie 3%, la biopsie ganglionnaire de 2% et la biopsie cutanée 1%.

Tableau X: Répartition des patients selon le moyen de confirmation histologique.

	Effectifs	Pourcentage
Biopsie bronchique	77	44,5
Biopsie transpariétale	61	35,3
Biopsie pleurale	21	12,1
Autres	14	8,1
Total	173	100

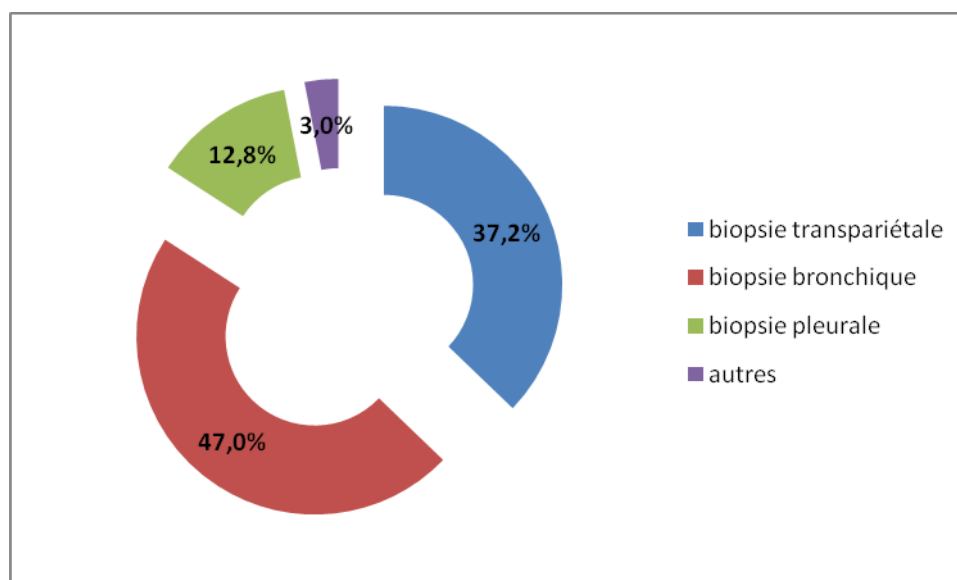


Figure 37: La répartition des différents moyens de confirmation diagnostique.

2. Profil anatomopathologique

Parmi les 173 cas confirmés histologiquement, le CBNPC a été retrouvé chez 151 patients soit 87% des cas, le CBPC chez 22 patients soit 13% des cas.

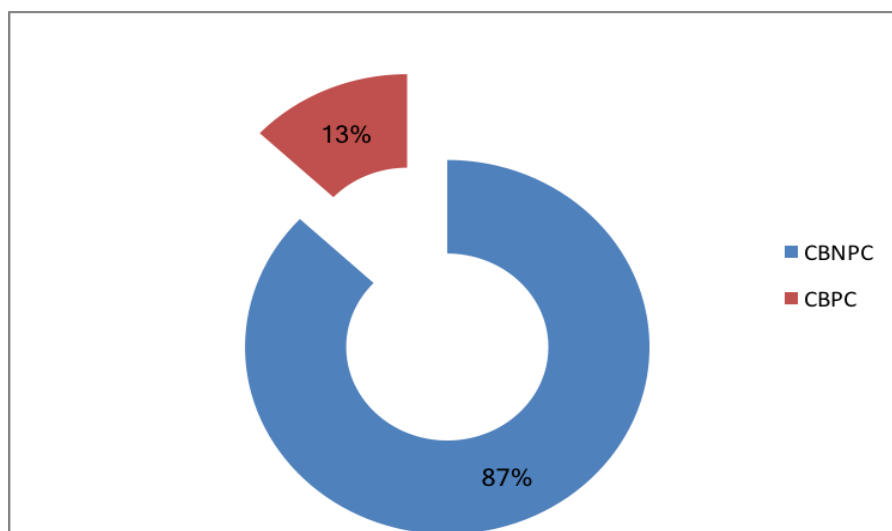


Figure 38 : La répartition histologique CPC/CPNPC chez les patients atteints de CBP.

Parmi les 173 cas histologiquement confirmés, le CBNPC est a été retrouvé chez 151 patients soit 87% des patients de notre série. L'adénocarcinome est le type le plus fréquemment diagnostiqué. Il a été retrouvé chez 37 cas soit 21,4% ; 35 cas étaient quant à eux des carcinomes épidermoïdes soit 20,2%, 17 carcinomes étaient indifférenciés, un carcinome à grandes cellules, un carcinome adénoquameux et un carcinosarcome.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XI : Répartition des patients selon le type et sous types histologiques (N=92).

	n	%
Adénocarcinome	37	21,4
Carcinome épidermoïde	35	20,2
Indifférencié	17	9,8
Carcinome adénoquameux	1	0,6
Carcinome à grandes cellules	1	0,6
Carcinosarcome	1	0,6
Total	173	100

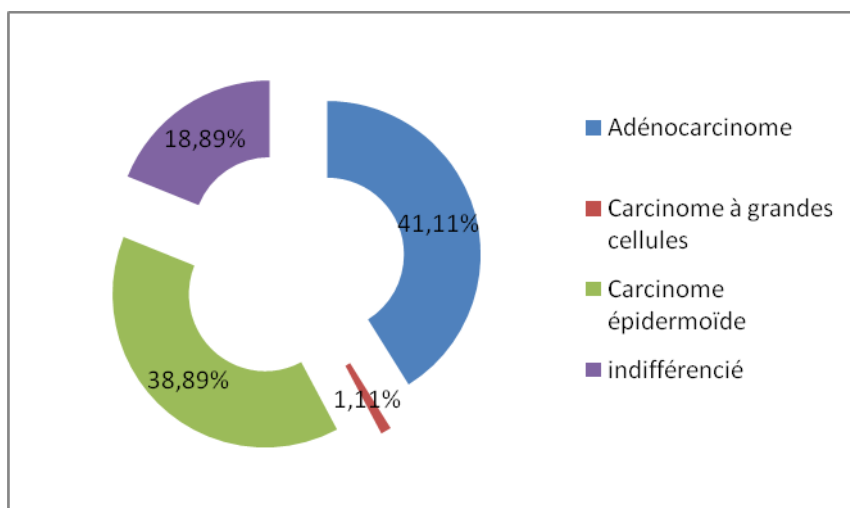


Figure 39 : La répartition des différents types et sous types histologiques.

Il n'y avait pas de corrélation significative entre le type histologique et l'exposition tabagique ou professionnelle.

3. Iconographie

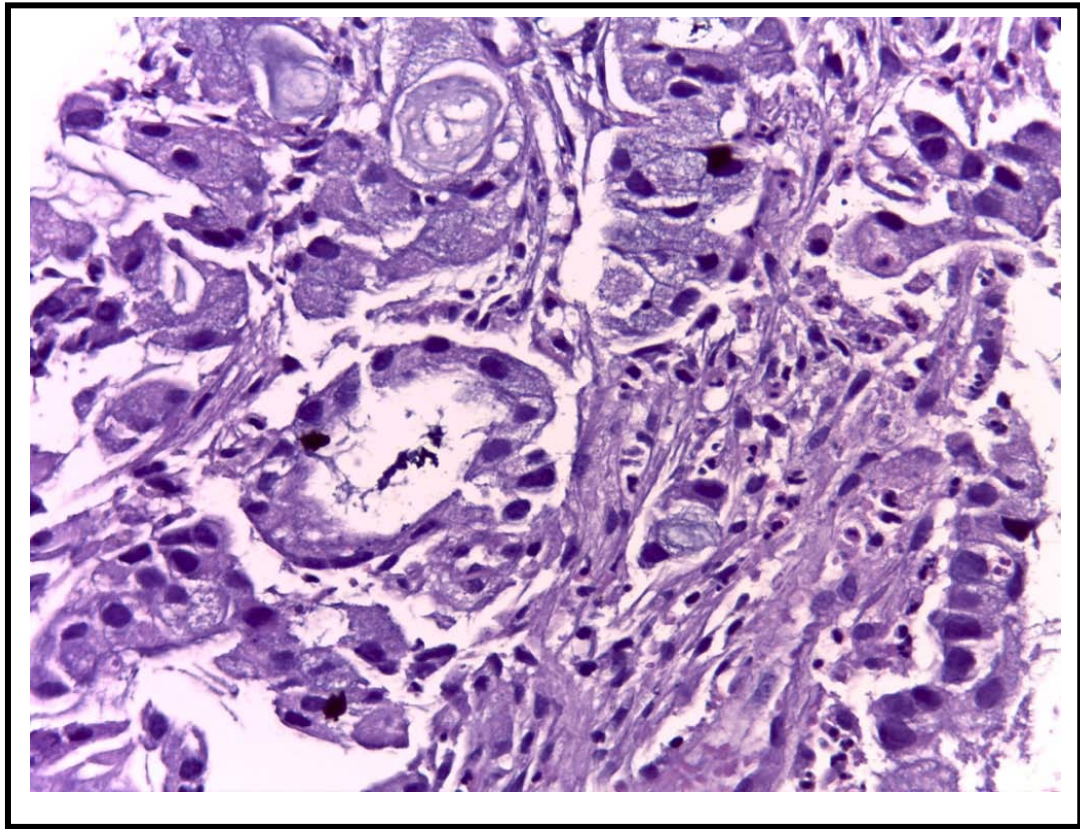


Figure 40 : Prolifération carcinomateuse infiltrante agencée en structure glanduliformes de taille variable évoquant une localisation pulmonaire d'un adénocarcinome infiltrant moyennement différencié (HE x40). (Service d'anatomopathologie - CHU Mohamed VI)

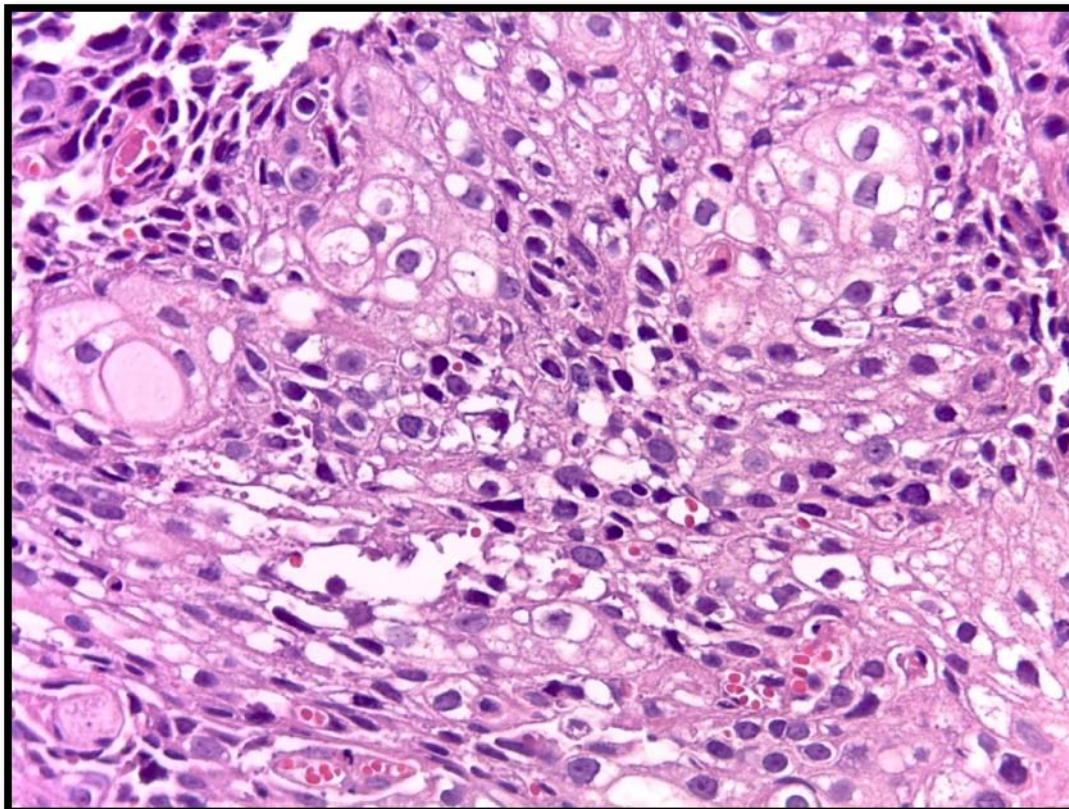


Figure 41 : Prolifération tumorale montrant l'aspect morphologique d'une localisation pulmonaire d'un carcinome épidermoïde moyennement différencié et infiltrant (HE x40).
(Service d'anatomopathologie - CHU Mohamed VI)

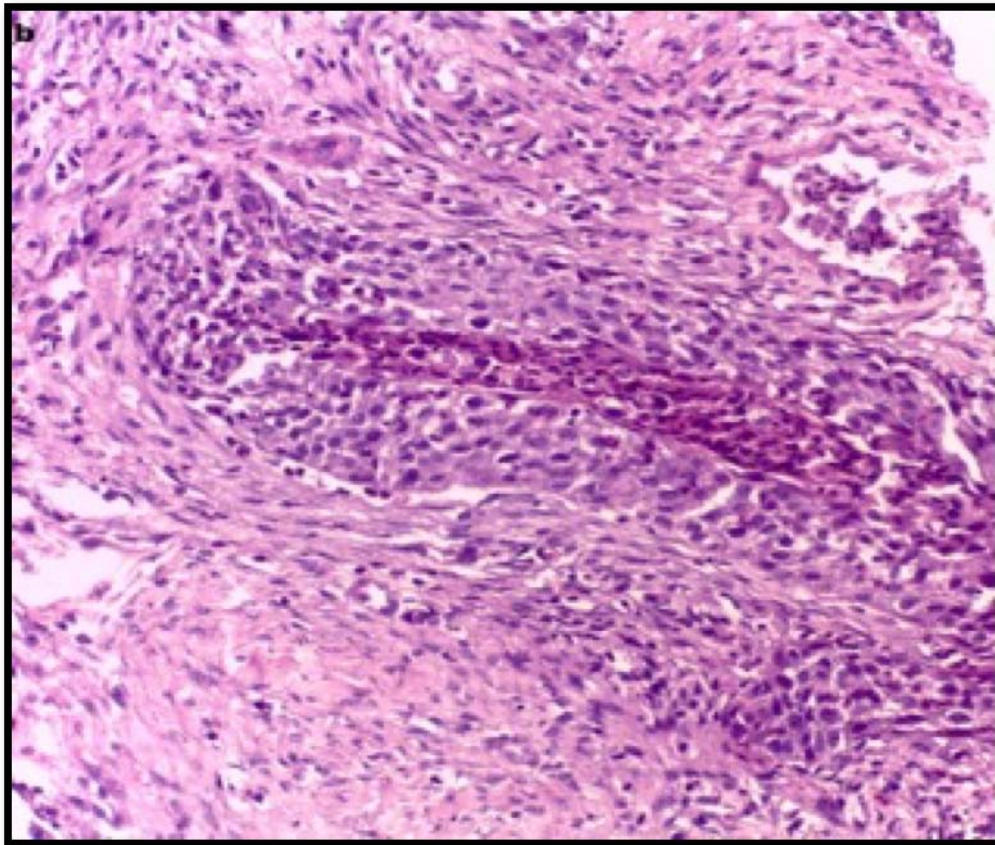
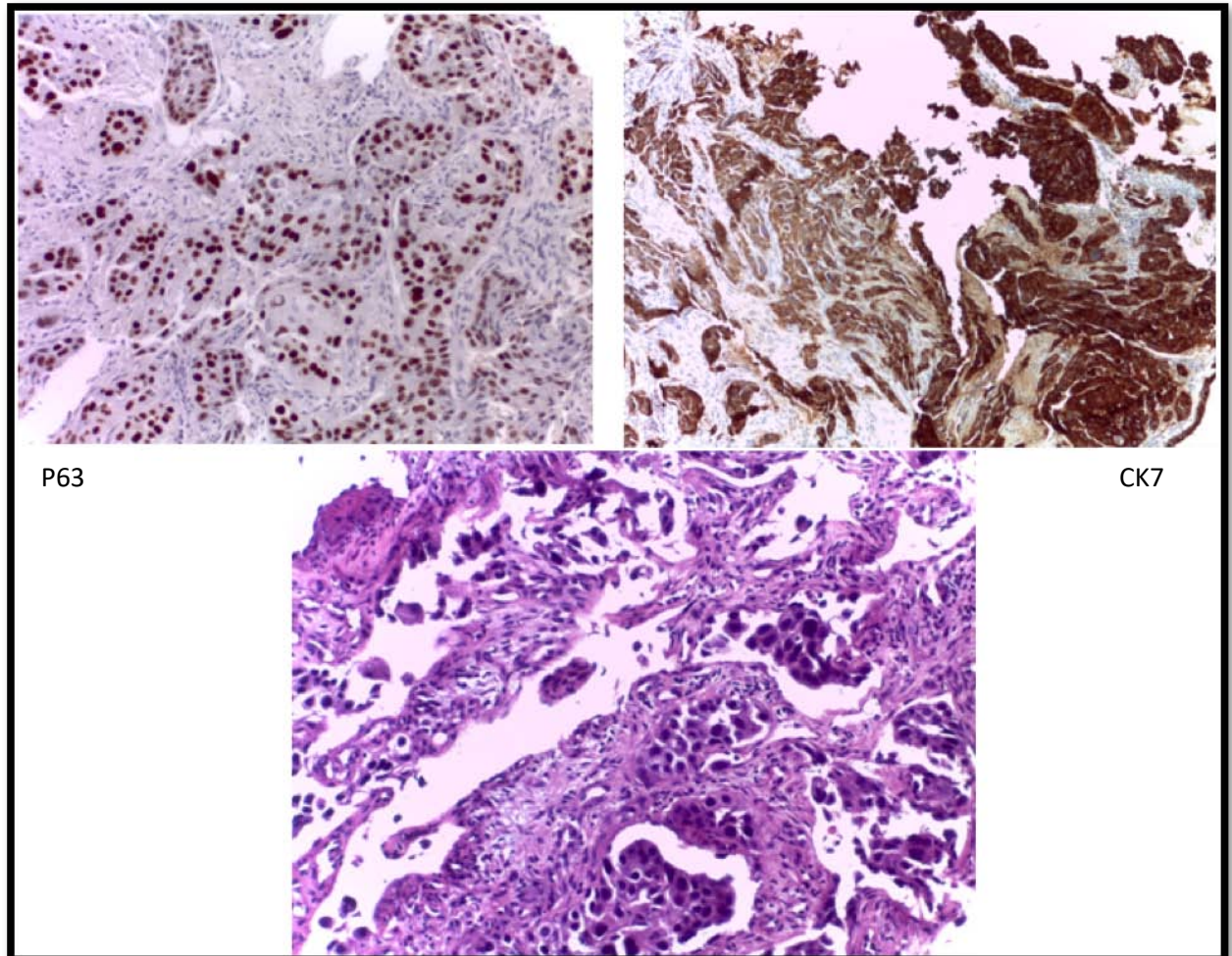


Figure 42 : Prolifération tumorale peu différenciée et infiltrante (HE X20)

(Service anatomopathologie -CHU Mohamed VI)



Figures 43: Aspect morphologique d'une localisation pulmonaire d'un carcinome peu différencié et infiltrant glandulaire probable avec complément IHC montrant des cellules tumorales exprimant la CK7 et P63 évoquant un carcinome adénoquameux. (HE x20)

(Service d'anatomopathologie–CHU Mohamed VI)

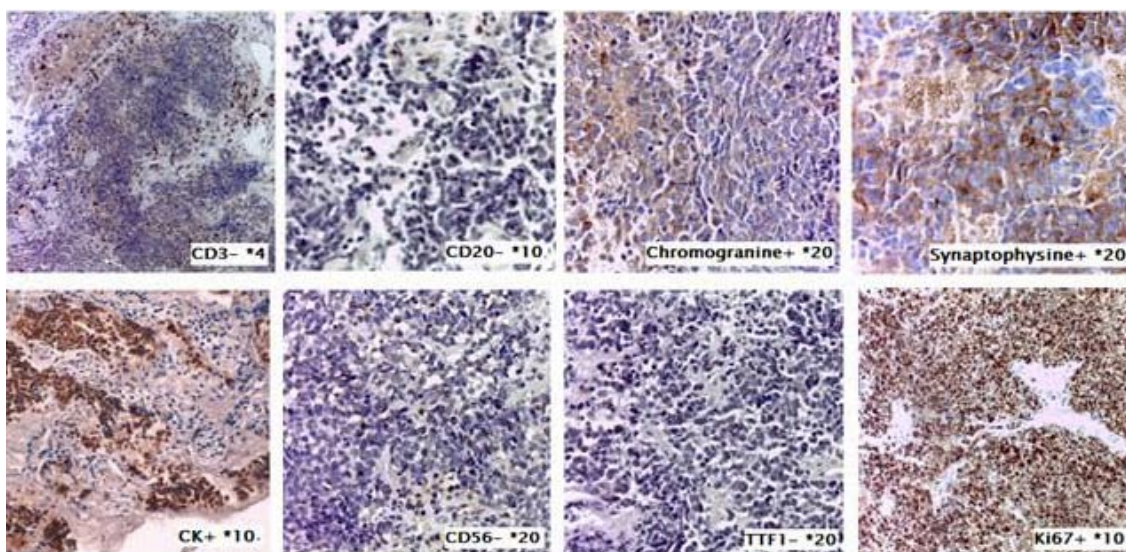
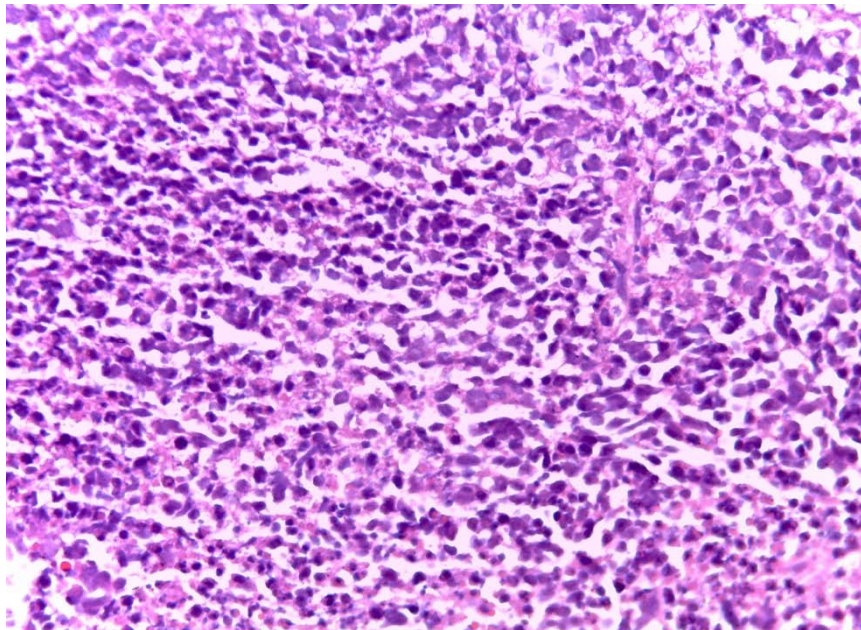


Figure 44 : Aspect morphologique et IHC faisant évoquer un carcinome neuroendocrine à petites cellules (HE x40) (Service anatomopathologie - CHU Mohamed VI)

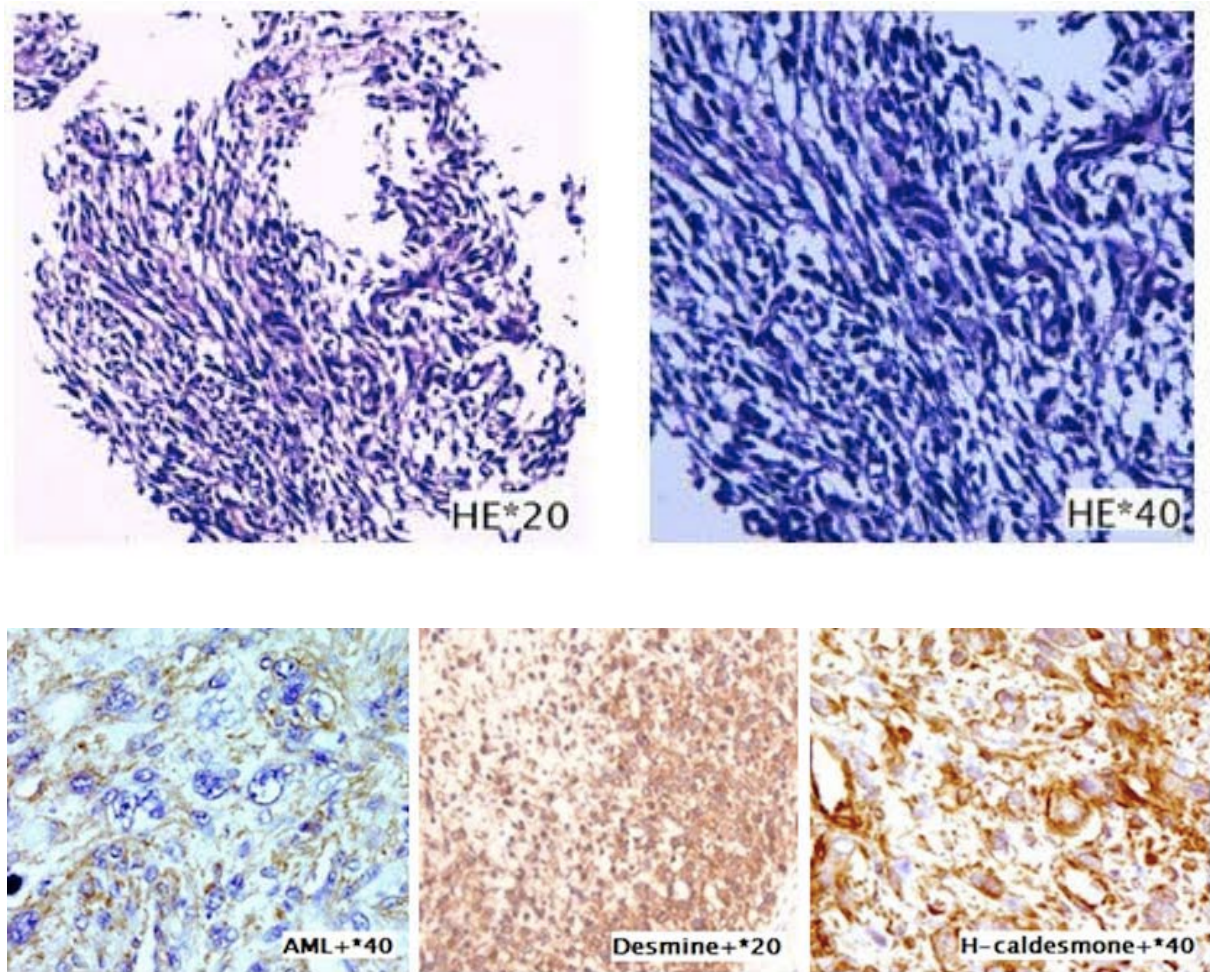


Figure 45: Aspect morphologique et IHC d'une prolifération tumorale maligne de haut grade évoquant une origine sarcomateuse (Service anatomopathologie - CHU Mohamed VI)

V. Stade du diagnostic selon la classification TNM (8^{ème} édition):

Les Carcinomes bronchiques étaient diagnostiqués chez 164 patients (95%) à des stades III et IV alors que 9 patients seulement (5%) ont été diagnostiqués au stade I et II.

Tableau XII : Répartition des patients selon le stade du diagnostic (N=173).

	Cas			%
IA	2			1,15
IB	1			0,5
IIA	2			1,15
IIB	4			2,3
IIIA	9			5,2
IIIB	20			11,5
IIIC	6			3,4
IVA	105	M1a	42	61
		M1b	63	
IVB	24			13,8

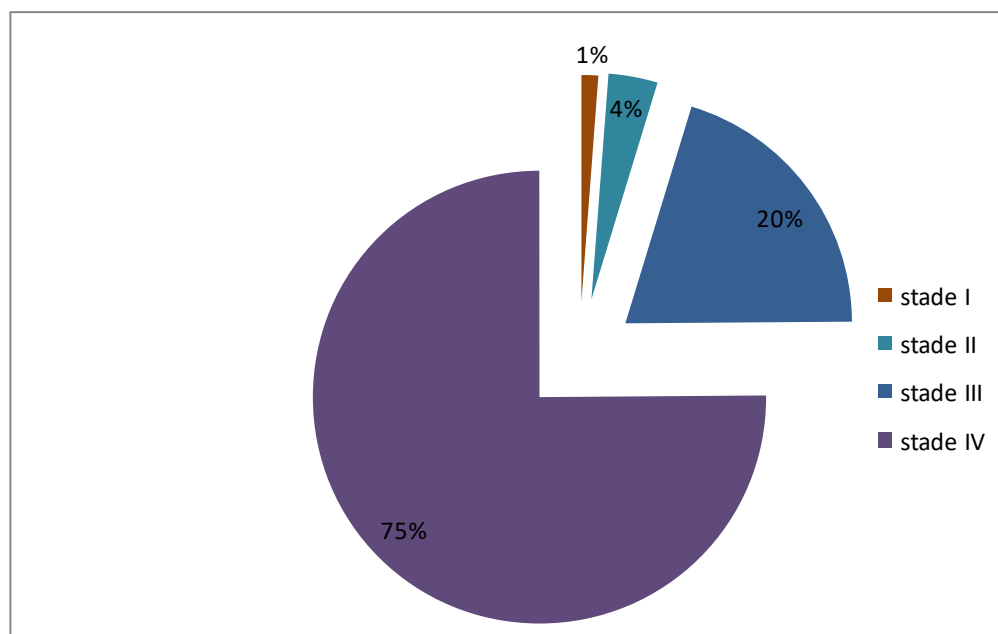


Figure 46: Répartition des CBP selon le stade (N=173).

1. Répartition des stades selon le type histologique :

1.1 CNPC

Tableau XIII : Répartition des CNPC en fonction de la classification TNM.

	Adénocarcinome	Carcinome épidermoïde	Indifférencié	Tous CBNPC
I	2 (2,2%)	1 (1,2%)	-	3 (3,4%)
II	3 (3,3%)	3 (3,3%)	-	6 (6,6%)
IIIA	5 (5,8%)	2 (2,3%)	2 (2,3%)	9 (10,4%)
IIIB	10 (11%)	5 (5,5%)	5 (5,5%)	20 (22%)
IIIC	3 (3,3%)	2 (2,2%)	1 (1,1%)	6 (6,6%)
IV	14 (15,5%)	22 (24,4%)	10 (11%)	46 (51%)

1.2 CPC

Les CPC étaient découverts à des stades IIIC chez 7 patients et IV chez 15 patients

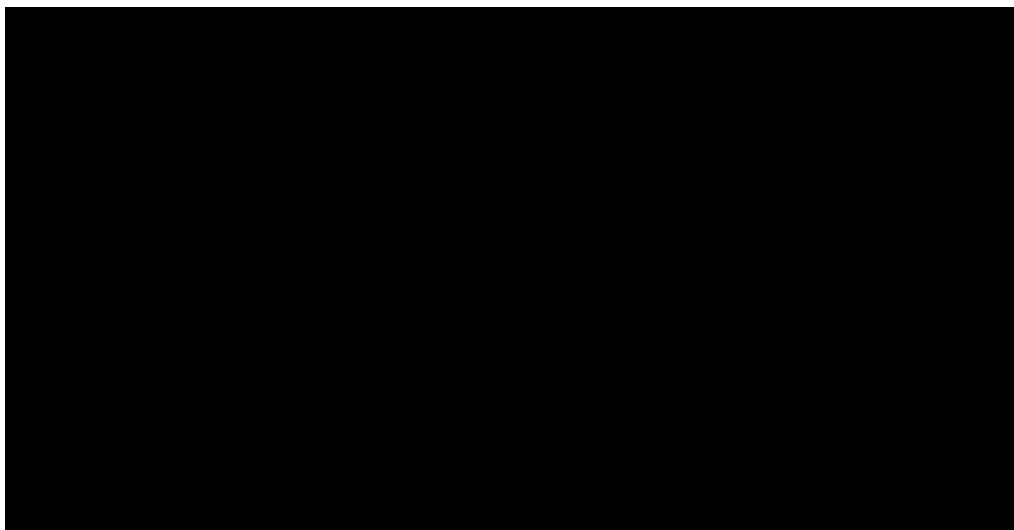


Figure 47 : Répartition des CPC selon le stade (N=22).

2. L'extension métastatique

La présence de métastases au moment du diagnostic a été retrouvée chez 129 malades soit 74% des malades.

42 (32,5%) patients avaient une pleurésie ou péricardite maligne ou des métastases pulmonaires, 63 (48,8%) patients avaient une seule métastase extra thoracique, 24 (18,7%) malades avaient une ou plusieurs métastases extra thoraciques dans un ou plusieurs organes différents.

Les localisations secondaires les plus retrouvées étaient respectivement les métastases surrenaliennes, suivies par les métastases hépatiques et enfin cérébrales.

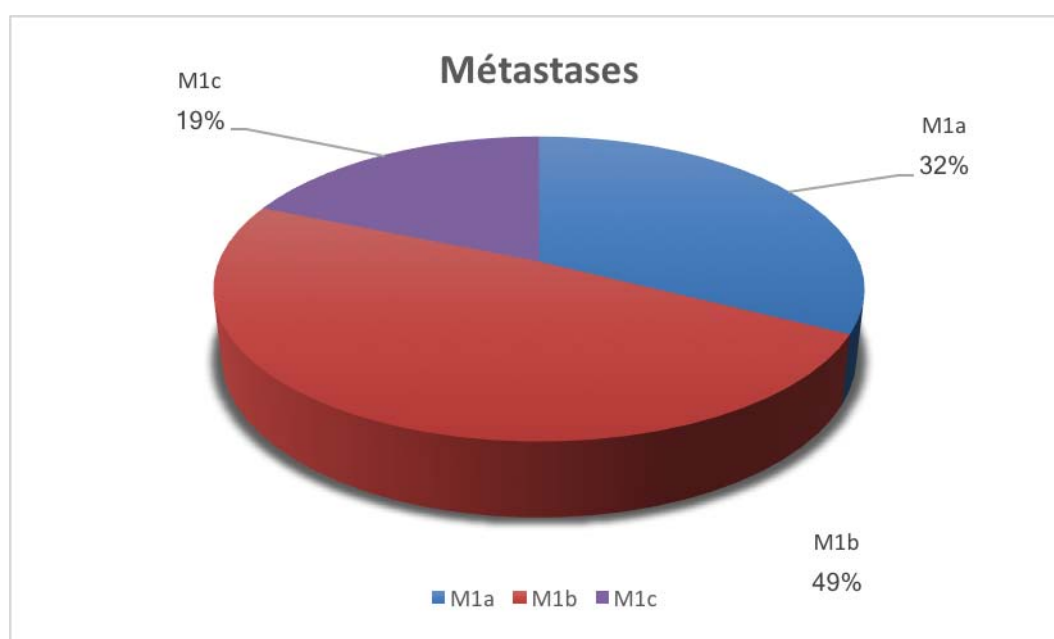


Figure 48: Répartition des différents sièges métastatiques en fonction de la classification TNM.

VI. Profil thérapeutique

Les options thérapeutiques sont définies en fonction du type histologique, du stade de la tumeur et de l'opérabilité du patient.

1. Bilan pré-thérapeutique :

Tous les patients avaient bénéficié d'un bilan pré-thérapeutique comprenant une évaluation de la fonction respiratoire (Une spirométrie avec mesure du VEMS), cardiovasculaire, une fonction rénale et hépatique, un bilan phosphocalcique et un ionogramme ainsi que d'autres examens biologiques et radiologiques en cas de nécessité.

2. Traitement en fonction du type histologique :

Il est recommandé que ce critère soit déterminé et validé en RCP après confrontation des données chirurgicales et anatomopathologiques (accord d'experts)

2.1 CNPC

Parmi les patients avec stades I, II (9cas) :

6 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical curatif de type lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie avec curage ganglionnaire.

La thoracotomie postéro-latérale avec section des muscles larges de la paroi thoracique était la voie d'abord de référence. L'objectif technique de l'exérèse chirurgicale était la réalisation d'une résection macroscopiquement et microscopiquement complète. Un curage ganglionnaire systématique était recommandé. Le curage ganglionnaire médiastinal systématique était recommandé chez les malades à risque opératoire standard.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Le reste des patients était non opérable pour des raisons non carcinologiques soit avec un PS >2 ou ayant des tares associées.

Parmi les patients IIIB, IIIC (26cas) :

20 patients ont reçu un traitement par radio-chimiothérapie concomitante sauf en cas de contre-indication à l'une d'entre elles. La dose totale administrée était de 66 Gy délivrée en 33 fractions à raison d'une séance de 2 Gy par jour, 5 séances par semaine.

Les patients stades IV (107cas) dont l'OMS <2 ont bénéficié d'un traitement par chimiothérapie exclusive.

Les protocoles utilisés étaient :

Pour le carcinome épidermoïde : des doublets à base de sels de platine.

Pour l'adénocarcinome : Amilta + Cisplatine avec recherche du statut mutationnel (EGFR,ALK) pour une éventuelle thérapie ciblée.

2.2 CPC

Tous les patients atteints de CPC (22cas) ont été traités par chimiothérapie exclusive ;

Le protocole utilisé en chimiothérapie était l'association Eptoside+ Cisplatine.

3. Soins de support

Les traitements symptomatiques étaient administrés chez les patients présentant une douleur et nécessitant un recours au traitement antalgique chez 60% des cas, soit des antalgiques de palier II ou III de l'OMS notamment les morphiniques. La dyspnée était fréquente chez les sujets ayant une obstruction bronchiques (BPCO), les traitements utilisés dans notre service étaient l'oxygénothérapie, les corticoïdes et les bronchodilatateurs. Certains patients ont été adressés au service de soins palliatifs.

VII. Devenir

Les patients chez qui l'indication opératoire a été retenue, étaient adressés au service de chirurgie thoracique avec une bonne évolution.

Les patients nécessitant une radiochimiothérapie ou une chimiothérapie exclusive ont été adressés au service d'oncologie du CHU Mohamed VI.



DISCUSSION



I. Les données épidémiologiques :

1. Incidence / Mortalité :

Le premier cancer mondial en termes d'incidence avec 1,82 millions de nouveaux cas par an dans le monde, mais aussi la première cause de décès par cancer dans le monde : 1,6 millions de décès par an [1].

Aux Etats-Unis : les décès par cancer du poumon dépassent les décès par cancer de la prostate, par cancer de sein et par cancer colorectal ensemble.

En France, 49 109 nouveaux cas estimés en 2017 (32 260 hommes et 16 849 femmes), le CBP arrive au deuxième rang en termes d'incidence après les cancers du sein et colorectaux avec 14821 nouveaux cas [2].

En termes de mortalité, le CBP est la première cause mortalité par cancer chez l'homme (21000 décès estimés, soit 25% des décès par cancer chez l'homme) et la troisième chez la femme (9600 décès estimés, soit 15% des décès par cancer chez la femme).

Alors que l'incidence se stabilise chez l'homme, celle-ci continue d'augmenter chez la femme. En effet, alors que le taux d'incidence standardisé sur l'âge et la population mondiale était de l'ordre de 7 pour 100 000 personnes-années en 1995, aux environs de 15 au milieu des années 2000, il était estimé à 23,4 en 2015 [3].

En Tunisie et en Algérie, le cancer du poumon occupe la première place parmi les tumeurs malignes de l'homme, avec respectivement 22,9% et 18,5% des cancers masculins [4] [5].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Au Maroc, on dispose de deux registres de cancer :

- Le registre de cancer de Rabat : c'est le premier cancer chez l'homme en termes de fréquence : 19,8% cas avec une incidence 7 fois plus élevée que le sexe féminin (8^{ème} rang chez la femme) [6].
- Le registre de Casablanca : c'est le premier cancer chez l'homme, il représente 22,1% de l'ensemble des cancers [7].

Les données préliminaires du registre de cancer de Fès : c'est le premier cancer chez l'homme, il représente 12% de l'ensemble des cancers.

- Le risque de CBP est plus élevé dans les pays développés.
- -Le risque de cancer et de décès sont très proches même si l'écart varie selon les pays.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

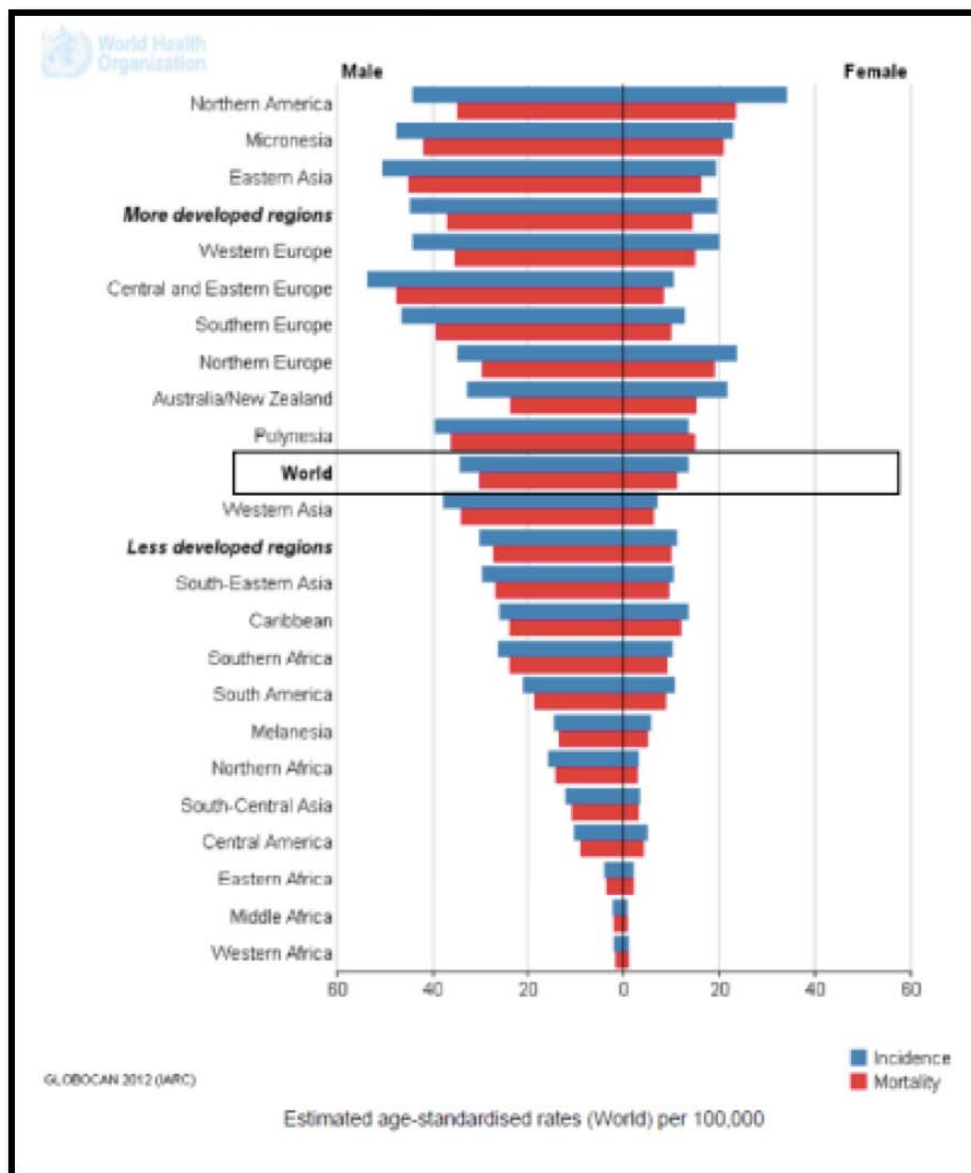


Figure 49: Répartition du risque de cancer du poumon en fonction de la zone géographique (estimation 2012), Source : IARC, GLOBOCAN 2012 (globocan.iarc.fr) [8].

2. Fréquence :

Durant une période de 5ans, entre janvier 2013 et décembre 2017, nous avons recensé 173 cas de CBP colligés au service de pneumologie du CHU Mohamed VI avec une prévalence globale de 16,6% de l'ensemble des patients hospitalisés au service durant cette période.

Cette incidence ne reflète pas la totalité des cas enregistrés dans la région mais souligne l'importance de la fréquence des cas diagnostiqués dans notre formation.

Ce taux est plus élevé que celui rapporté par Alaoui Y. [9] en 2011 dans le service de pneumologie du CHU Mohamed VI et qui est de 13,9%, alors que Bourkadi rapporte dans une ancienne étude réalisée en 2001 au service de pneumologie du CHU Ibn Sina de Rabat, un taux moins élevé estimé à 9% [10].

En effet, le CHU Mohamed VI reçoit un nombre important de patients chaque année au service de Pneumologie du fait de son expérience et de sa réputation infaillible à prendre en charge les carcinomes bronchiques en plus des équipements de qualité dont il dispose.

L'écart observé entre l'incidence du CBP dans les pays industrialisés et celle des pays du tiers monde, serait dû aux cas non diagnostiqués et au problème de la qualité des estimations et aux stratégies de dépistage et de sensibilisation suivies dans les pays développés.

3. Genre :

En Europe, le sex-ratio est d'une femme pour six hommes atteints, alors qu'il est de 4 femmes pour 6 hommes dans les pays anglo-saxons, où le tabagisme féminin s'est développé dès les années 1960.

Dans notre série, nous avons constaté une nette prédominance du sexe masculin avec 87,9% des cas, ceci concorde avec les résultats obtenus par les autres séries (Tableau XIV).

Ainsi, le sex-ratio est d'une femme pour sept hommes atteints, ce taux est presque comparable aux résultats obtenus dans les différentes séries de la littérature.

L'incidence des CBP chez la femme ne cesse d'augmenter probablement due à l'augmentation du tabagisme féminin [11].

L'arrivée massive des femmes « sur le marché des cancers bronchiques » est certainement le fait épidémiologique le plus marquant de ces dernières années. En plus d'un risque tabagique équivalent à celui de l'homme, d'autres particularités féminines sont mises en jeu, représentées par les variations hormonales, génétiques (une plus grande expression des récepteurs au gastrin releasing peptide) et moléculaires, l'exposition au radon, au tabagisme passif et d'une sensibilité accrue aux cancérigènes du tabac [12].

Ceci incite à développer des études spécifiques au cancer bronchique chez la femme dans notre pays [13].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XIV : Répartition des cas selon le sexe dans les différentes séries

	Pays	Nombre de cas	Homme	Femme	Sex-ratio
A. Alaoui-Yazidi [9]	Marrakech-Maroc	140	90,7%	9,3%	9,7
A. Ouarssani [14]	Fès-Maroc	228	92,10%	7,90%	11,66
A. Abid [15]	Rabat-Maroc	70	97,1%	2,9%	34
R. Bouchentouf [16]	Marrakech-Maroc	151	98,6%	1,3%	50
RCRC2005-2007 [7]	Casablanca-Maroc	-	88,5%	11,5%	7,7
RCR 2005 [6]	Rabat-Maroc	-	87,4%	12,6%	6,9
Moussoki 2014 [17]	France	108	75%	25%	3
H. Afif [18]	Casablanca-Maroc	75	90%	10%	8,3
F. Adila [19]	Alger-Algérie	640	-	-	9
Notre série	Marrakech-Maroc	173	87,9%	12,1%	7,23

4. Âge :

L'âge de survenue des cancers bronchiques varie d'un pays à l'autre, résultant des habitudes tabagiques des populations.

L'âge médian de survenue d'un cancer broncho-pulmonaire est de 70 ans dans les pays occidentaux [20].

Dans notre série, l'âge moyen de survenue est de 58,8 ans \pm 9,57 ans avec des extrêmes d'âges allant de 23 à 88 ans.

Cette moyenne est proche de celles rapportées par les séries marocaines notamment A. Alaoui-Yazidi [9], A. Ouarssani [14], et A. Abid [15] et H. El Ouazzani [21].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tandis que la moyenne d'âge au diagnostic en France est plus élevée, elle serait de 66 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme (chiffres 2015), et de 70ans aux Etats-Unis selon l'institut national du cancer [22]. Ceci serait dû au vieillissement de la population.

Tableau XV : La moyenne d'âge des patients atteints de cancer bronchique dans les différentes séries de la littérature

	Année	Pays	Age moyen	Extrêmes d'âges	Tranche d'âge la plus fréquente
A. Alaoui-Yazidi [9]	2011	Marrakech-Maroc	58,1	33-84	51-60
Institut national du cancer [22]	2015	France	65,5	15-65	>61
A.Ouarssani[14]	2016	Fès-Maroc	57,6	32-89	40-70
A. Abid [15]	2016	Rabat-Maroc	58,21	40-84	-
R. Bouchentouf [16]	2016	Marrakech-Maroc	59,6	34-86	51-70
S. Agrebi [23]	2017	Tunisie	61,65	35-90	-
F. Adila [19]	2017	Alger-Algérie	68	29-87	-
H. Afif [18]	2017	Casablanca-Maroc	61	-	-
Notre série	2018	Marrakech-Maroc	58,8	23-88	51-60

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Les patients âgés de plus de 50 ans représentent près de 85,5% des cas de notre série.

Ce pourcentage est comparable à celui retenu par le registre de Casablanca [7] soit 81,7% âgés de plus de 50 ans, alors qu'ils représentent 72,2% des cas selon le registre de Rabat [6].

Au Maroc, La classe d'âge ayant enregistré le plus grand nombre de cas chez les hommes était celle comprise entre 55 et 59 ans suivie de celle comprise entre 60 et 64 ans selon le Registre des cancers de la Région du grand Casablanca [7].

Ce constat est dû à l'appartenance du cancer bronchique aux pathologies du sujet âgé et sa rareté chez le sujet jeune [24].

5. Répartition selon la Profession et l'Habitat

La prise en compte des déterminants sociaux et des disparités sociales sont des éléments clés dans la prise en charge du carcinome bronchique. L'organisation et la proximité des filières de soins entraînent également des disparités de prise en charge [25].

Dans notre série, 90,8% des patients étaient des petits commerçants, salariés et agriculteurs selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat et vivaient en milieu urbain et périurbain.

6. Tabagisme :

a) Fréquence

Le CBP est le plus souvent diagnostiqué chez des patients fumeurs ou ex-fumeurs. Le tabac reste de loin le facteur de risque le plus évident (RR 15-20), il est lié à 90% des cancers du poumon. Son rôle carcinogène est universellement reconnu. La consommation quotidienne, la durée d'exposition, l'inhalation de la fumée, la teneur élevée en goudrons et sa précocité de début sont des facteurs aggravants [26].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Toute fois, le CBP n'est pas rare chez les non-fumeurs, avec une fréquence estimée à 10% des cas chez l'homme et à 25% chez la femme [27].

Effectivement, 83,2% des patients de notre série, sont ou ont été des fumeurs. Ce taux est comparable à ceux relevés dans les autres séries, A. Alaoui-Yazidi [9] (89,3%), A. Ouarssani [14] (90%), A. Abid [15] (91,5%), H. El Ouazzani [21] (87%), (80%) selon l'institut national du cancer [22].

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'exposition tabagique dans les différentes séries

	Année	Pays	Fumeurs	Non-fumeurs
A. Alaoui Yazidi [9]	2011	Marrakech- Maroc	89 ,3%	10,7%
Institut national du cancer [22]	2015	France	80%	20%
KBP-2010-CPHG [28]	2015	France	89,1%	10,9%
A. Ouarssani[14]	2016	Fès-Maroc	90%	10%
R. Bouchentouf [16]	2016	Marrakech- Maroc	90,7%	9,3%
A. Abid [15]	2016	Rabat-Maroc	91,5%	8,5%
H. Afif [18]	2017	Casablanca- Maroc	91%	9%
S. Agrebi [23]	2017	Tunisie	95,9%	4,4%
Notre série	2018	Marrakech- Maroc	83,2%	16,8%

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

b) Consommation tabagique

Le risque de cancer du poumon est fonction du nombre de cigarettes fumées (le risque de cancer augmente de 7% pour chaque cigarette journalière additionnelle fumée), mais surtout fonction de la durée du tabagisme. (Tableau XVII)

Tableau XVII : Incidence de la mortalité par cancer bronchique en fonction de la durée du tabagisme chez l'homme

D'après [29]

Tranche d'âge	Consommation moyenne (cigarettes.J⁻¹)	Durée moyenne du tabagisme (années)	Mortalité par cancer bronchique (décès/100000personnes)
40-49	25	29	24
50-59	23	36	147
60-69	23	44	432
70-79	20	51	933

Nous avons évalué la consommation tabagique dans notre étude en PA.

L'intoxication tabagique chez les patients de notre série était très importante avec une moyenne de consommation de 40 paquets-années. 87% des patients déclarent avoir fumé plus de 20 paquets/an pendant une durée moyenne de 30,2 ans.

Ces résultats sont comparables à une étude française où 85,6% des patients ont consommé > 20 paquets-années pendant une durée d'exposition moyenne de 37,5 ans [28].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XVIII : La consommation tabagique moyenne en paquets/années dans différentes séries

	Année	Pays	Consommation tabagique moyenne
A. Alaoui Yazidi [9]	2011	Marrakech–Maroc	30 paquets/an
KBP-2010- CPHG [28]	2015	France	43 paquets/an
A. Ouarssani [14]	2016	Fès–Maroc	30 paquets/an
A. Abid [15]	2016	Rabat–Maroc	30 paquets/an
R. Bouchentouf [16]	2016	Marrakech–Maroc	34 paquets /an
H. Afif [18]	2017	Rabat–Maroc	45 paquets/an
S. Agrebi [23]	2017	Tunisie	49,45 Paquets/an
Notre série	2018	Marrakech–Maroc	40 paquets /an

c) Tabagisme passif :

Parmi les causes identifiées du CBP chez les non-fumeurs, le tabagisme passif. Il augmente le risque de 35% et serait responsable d'environ 3000 décès par cancer bronchique aux états unis. Le risque relatif lié au tabagisme passif est estimé, suivant les études, entre 0,8 et 3,5. Il est estimé en moyenne à 1, 3 (femmes non fumeuses de maris fumeurs).

Dans notre étude, il a été estimé à 27%. Ce taux est comparable à une étude réalisée par D. Bourkadi [30] qui a rapporté que 33% des non-fumeurs déclarent avoir été exposés au tabagisme passif, une autre étude faite par D. Ihadadene [31] (19%). Un taux moindre rapporté par A. Alaoui Yazidi [9] (4,8%).

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

d) L'âge de début

Nous avons calculé l'âge de début du tabagisme chez les patients de notre série. Il était de 25,6 ans en moyenne avec des extrêmes d'âge allant de 14 à 46 ans. Cet âge est en léger recul par rapport à une étude réalisée en Belgique où l'âge moyen au moment de la première cigarette est de 16 ans et 2 mois [32]. Une autre étude réalisée à Burkina Faso où l'âge moyen d'initiation au tabagisme est de 18 ans plus ou moins 4 ans avec des extrêmes à 6 et 27ans [33].

Au Maroc, une étude réalisée récemment par H.Afif [34] où la moyenne d'âge de début de l'intoxication tabagique a été de 22 ans. Ce résultat se rapproche de celui que nous avons obtenu.

e) Sevrage

Le tabagisme constitue au Maroc un véritable problème de santé publique.

La consultation d'aide au sevrage tabagique est un des moyens de lutte contre ce fléau. Quelle que soit la méthode utilisée, un fumeur sevré reste toujours sujet à des rechutes. Ainsi, l'arrêt du tabac, quel que soit le stade du CB, est un élément primordial de la prise en charge du fumeur atteint de CB [35].

Nous avons évalué dans notre étude le sevrage des patients vis à vis de leurs habitudes tabagiques, 91,7% de ces derniers déclarent avoir été sevrés au moment du diagnostic alors que 8,3% demeurent non sevrés.

Selon une étude réalisée en Algérie CHU d'Oran par D. Bourkadi [30], 54% des patients étaient sevrés au moment du diagnostic.

7. Cannabis et cancer bronchique:

Des cas cliniques de cancers bronchiques ont été rapportés dans la littérature ou observés dans notre service chez des patients fumeurs exclusifs ou non de cannabis.

Dans notre série la consommation du cannabis a été rapportée chez 24,4% des patients tous aussi fumeurs de tabac.

Cela soulève la question du lien existant entre une exposition chronique à la fumée de cannabis et un risque majoré de cancer bronchique.

Dans une étude cas témoin, réalisée en Nouvelle-Zélande, on a rapporté 79 cas de cancers bronchiques et 324 sujets témoins, en tenant compte du tabagisme. Ces auteurs rapportent un risque relatif de cancer bronchique de 1,07 pour chaque paquet-année de tabac consommé et un risque relatif de cancer bronchique de 1,08 pour chaque JA de marijuana consommée [36].

Une autre étude réalisée par Zhang et al. ont repris les données de 6 études du Lung International Cancer Consortium portant sur le lien cannabis et cancer bronchique . Ces auteurs ont comparé le risque entre l'utilisateur habituel de cannabis versus l'utilisateur non-habituel et le non usager de cannabis. Les résultats de ce travail n'ont pas permis de démontrer une association directe entre l'exposition à la fumée de cannabis et le risque de cancer bronchique [37].

D'autres auteurs suggèrent un rôle protecteur des cannabinoïdes par leurs propriétés anti-inflammatoire et antifibrotique pour expliquer la différence de résultats par rapport à la fumée de tabac [38].

8. Alcoolisme et cancer bronchique :

Dans notre série l'alcoolisme concernait 27,7% des cas, ce taux est un peu moins élevé que celui rapporté par la série Alaoui Y. [9] (33,6%).

La consommation d'alcool a également été associée à un risque accru de cancers dans plusieurs études, une étude Brésilienne [39] récente publiée en 2015 concernant 203 506 patients atteints de cancer ayant pour objectif l'étude de l'association entre la consommation de l'alcool et le risque de cancer dans la population, a montré une augmentation significative du risque pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures à la consommation de l'alcool, mais pour le cancer bronchique cette étude a conclu à l'absence d'une majoration statistiquement significative du risque de cancer bronchique.

Des résultats similaires sont rapportés par l'institut national français des cancers dans un rapport publié en 2009 [22] .

9. Exposition professionnelle :

Parmi les cancers associés aux expositions professionnelles à certains cancérigènes, le cancer bronchique est le plus fréquent [40].

Il est généralement admis que 10 à 20 % des cancers bronchopulmonaires sont d'origine professionnelle dans les pays développés.

Ce rôle est parfois sous-estimé en raison du facteur confondant que représente le tabagisme qui agit d'ailleurs parfois comme un facteur multiplicatif du risque relatif lié à ces expositions professionnelles [41].

En France l'incidence serait de 2800 à 6000 nouveaux cas par an de cancer du poumon induit par des facteurs professionnels [42]. Aux États Unis , le risque attribuable aux expositions professionnelles a été estimé à 9,2% de la population générale [43].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Les principales expositions professionnelles vont regrouper l'amiante, le chrome (acide chromique et bicarbonate de zinc), le nickel, le fer (sidérose), le bis-chlorométhyl-ether et les radiations ionisantes (radon de mines de fer et d'uranium). Pour d'autres expositions, le risque est moins clair. Plusieurs études semblent montrer un risque accru de cancer bronchique en cas d'exposition aux vapeurs d'essence diesel. L'exposition à la silice constitue un risque moins clair [44].

Cependant, l'amiante est considéré comme l'agent causal dans plus de 90% des cas de CBP d'origine professionnelle [45].

Dans notre série, 40% de la population étudiée a été soumise à une exposition professionnelle certaine ou probable à au moins un agent carcinogène. Ce taux est comparable à celui rapporté par A. Alaoui-Yazidi [9] (50%).

Nous avons recherché les métiers les plus exposants aux maladies professionnelles notamment le CBP et repérer certains agents causals.

Tableau XIX : Répartition des cas de cancer bronchique selon l'exposition professionnelle probable.

	Année	Amiante	Silice	Fumée de bois	Produits pétroliers
A. Alaoui [9]	2013	15,7%	5,7%	0,7%	–
L. Amro [46]	2016	18%	18%	7%	–
A. Ketfi [47]	2017	–	6,3%	–	14,6%
Notre série	2018	11,6%	9,2%	10,2%	3%

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XX : Répartition des cas de cancer bronchique selon l'exposition à la fumée de bois .

Auteur	Année	Pays	Fumée de bois
Javier Delgado [48]	2005	Mexique	38,7%
W. Benzarti [49]	2015	Tunisie	40%
M. Khouchani [13]	2017	Maroc	9%
Notre série	2018	Maroc	10,2%

10. Antécédents médicaux :

La BPCO est une pathologie silencieuse de plus en plus fréquente et meurtrière, des données épidémiologiques ont montré la sur-incidence de cancer bronchique chez les patients BPCO et apportent des arguments non seulement en faveur d'une simple addition de facteurs de risques mais aussi d'une intrication des deux pathologies [50].

L'inflammation bronchique est un facteur favorisant à la fois de la BPCO et des cancers bronchiques. Les liens entre BPCO et cancer bronchique sont mécaniques (accumulation de particules), génétiques, épigénétiques et inflammatoires. Il existe un lien entre certains processus inflammatoires chroniques comme la tuberculose, l'asbestose, la silicose, la fibrose pulmonaire idiopathique et le développement de cancer bronchique [51].

Dans notre série nous avons rapporté un antécédent personnel de BPCO chez 15,6%, ce taux est moins élevé que celui rapporté par A. Alaoui-Yazidi [9] 19,2% alors qu'il était de 12,6% pour R. Bouchentouf [16] ,5,7% pour A. Abid [15] et 5,6% A. Ouarssani [14].

En effet, les BPCO représentent une catégorie de patients bien sélectionnée pour le dépistage précoce du cancer bronchique primitif.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Selon les études, la prévalence du cancer bronchique varie de 9 à 20 % chez les patients BPCO. L'obstruction bronchique multiplie le risque de développer un cancer du poumon par 2,23 chez l'homme et par 3,97 chez la femme.

Nous avons également noté un antécédent personnel de tuberculose chez 11,5% des cas, ce taux était 8,6% pour A. Alaoui-Yazid [9] , 6% pour R. Bouchentouf [16] , 11,4% pour A.Abid [15] et 3 ,5% pour A.Ouarssani [14] .

Les relations entre cancer pulmonaire et tuberculose sont complexes. La tuberculose a longtemps été suspectée d'augmenter le risque de cancer pulmonaire tandis que le cancer et ses traitements sont des facteurs susceptibles de favoriser la réactivation d'une tuberculose. L'association de ces deux pathologies chez un même patient complique la prise en charge et le pronostic [52].

En effet, la notion de tuberculose est aussi associée au cancer bronchique avec un RR de 1,5 après prise en compte des habitudes tabagiques, ce risque s'accroît avec l'ancienneté de la tuberculose [43].

11. Antécédents familiaux de cancer bronchique :

Dans notre étude, nous avons noté 2 cas d'antécédents familiaux de cancer bronchique, Alors que A. Alaoui-Yazidi [9] a rapporté un seul antécédent familial de CBP. Nous avons également noté 3 cas de cancers familiaux.

Plus de 80% des fumeurs ne développeront pas de cancer bronchique au cours de leur existence, faisant poser la question d'une susceptibilité individuelle aux agents carcinogènes génétiquement transmise. En effet, un locus de susceptibilité a été mis en évidence en 2004 au niveau 6q23-25 [53].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Une étude japonaise réalisée en 2004 sur plus de 100000 cas rapporte qu'une histoire familiale de cancer bronchique augmente le risque, surtout chez les femmes, chez les non-fumeurs par rapport aux fumeurs et surtout pour les carcinomes épidermoïdes [54].

Enfin, le risque de cancer bronchique est 2 à 3 fois plus élevé chez les parents au premier degré de sujets atteints de cancer bronchique [55].

II. Profil clinique :

1. Délai d'hospitalisation :

Il est impératif de définir les délais de prise en charge médicale ainsi que les facteurs qui les influencent car ces derniers ont un impact direct sur le pronostic de la maladie. Les patients diagnostiqués à un stade précoce sont ceux qui sont principalement susceptibles de bénéficier de taux de guérison élevés.

Les résultats de notre étude sont comparables à ceux de la littérature, appuyant ainsi la problématique du retard diagnostique du cancer bronchique.

Dans notre série le délai moyen entre les premiers symptômes et l'admission à l'hôpital était en moyenne de 5mois avec une médiane de 4mois.Ce taux est comparable à celui rapporté par A. Alaoui Yazidi [9] en 2011 (4mois et demi) et 5 mois chez N. Yassine [56]. Ce délai est moins long dans des études effectuées dans d'autres centres au niveau national, 3,6mois dans la série H. El Ouazzani [21], 3,2mois dans la série R. Bouchentouf [16], 3mois et demi dans la série S. jabli [57], 2mois dans la série N. Fezai [58], 2mois chez A. Abid [15].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XXI: Le délai de consultation moyen dans les différentes séries

Auteur	Année	Pays	Délai pré hospitalier
KBP-2000-CHPG [59]	2002	France	2,4mois
H. El Ouazzani [21]	2010	Rabat-Maroc	3,6mois
A. Alaoui Yazidi [9]	2011	Marrakech-Maroc	4,6 mois
A. Ouarssani [14]	2016	Fès-Maroc	1 mois
R. Bouchentouf [16]	2016	Marrakech-Maroc	3,2mois
A. Abid [15]	2016	Casablanca - Maroc	2mois
N. Yassine [56]	2017	Casablanca-Maroc	5mois
F. Adila [19]	2017	Alger-Algérie	3mois
S. jabli [57]	2017	Sousse- Tunisie	3,5mois
M. Gharnaout [47]	2017	Alger-Algérie	2,7 mois
Notre série	2018	Marrakech-Maroc	4mois

Le diagnostic du cancer bronchique est malheureusement souvent porté tardivement, à la fois parce que les signes cliniques eux-mêmes apparaissent tardivement et également parce que leur banalité est responsable d'un long délai entre le premier symptôme et le diagnostic.

Dans notre étude, il était malheureusement impossible d'apprécier l'effet des délais sur la survie et sur le pronostic, car la majorité des malades étaient perdus de vue après le début du traitement au centre d'oncologie.

Cependant, il est important de multiplier les efforts afin d'écourter le délai diagnostique du CBP qui reste long dans notre pays.

2. Motif de consultation :

Le cancer bronchopulmonaire est un excellent candidat au dépistage pour trois raisons.

D'abord parce qu'il représente un grave problème de santé publique puisqu'il constitue la première cause de mortalité par cancer dans notre contexte.

Ensuite, parce qu'il est curable à un stade précoce : alors que les malades atteints de formes étendues ou métastatiques ont une survie qui reste réduite malgré de nombreux progrès récents. Enfin, il est facile de définir la population cible vu qu'il est essentiellement lié au tabac [60].

Dans notre série, les symptômes qui ont motivé la consultation étaient nombreux mais non spécifiques. Le principal symptôme qui a motivé la consultation était la douleur thoracique chez 34% des patients, suivie par la dyspnée 28,3% de la totalité des patients étudiée, la toux 23,7% des patients, l'hémoptysie 8,7% des patients, des anomalies à l'imagerie 4%.

La douleur thoracique a constitué le premier motif de consultation dans notre étude et chez la plupart des séries, ceci est le reflet d'une extension locorégionale de la maladie, donc d'un diagnostic tardif comme est le cas dans de nombreuses études nationales.

Le tableau établit une comparaison entre les circonstances de découverte du cancer broncho-pulmonaire, rapportées par certains auteurs :

Tableau XXII : Les symptômes ayant motivé la consultation chez les patients atteints de CBP

Auteur	Douleur thoracique	Dyspnée	Toux	Hémoptysie	Anomalie à l'imagerie
A. Alaoui Yazidi [9]	28%	13%	25%	16%	11%
R. Bouchentouf [16]	36%	9,3%	17%	21%	5,3%
A. Abid [15]	34,3 %	14,3%	5,7%	28,6%	1,4%
A. Ouarsani [14]	46 %	19%	41%	22 %	2,9%
H. El Ouazzani [21]	46%	17%	6,80%	25%	-
H. Afif [18]	62%	20%	8%	10%	-
Notre série	34%	28,3%	23,7%	8,7%	4%

3. Signes fonctionnels :

3.1 Signes respiratoires :

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. Les signes respiratoires sont aspécifiques, trompeurs et sont souvent banalisés mais constituent souvent le motif de consultation initial. En effet, dans notre série, la toux vient au premier rang dans 84,3% des cas, alors qu'elle n'a motivé la consultation que dans 23,7% des cas. La dyspnée est retrouvée dans 89% des cas, tandis qu'elle ne représente un motif de consultation que dans 28,3% des cas. La même constatation s'applique aussi sur l'hémoptysie retrouvée chez 28,3% et qui a motivé la consultation dans 8,7% des cas, les expectorations 63% des cas. Nos résultats concordent globalement avec ceux retrouvés dans les séries rapportées par certains auteurs :

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XXIII : Répartition des signes respiratoires au moment du diagnostic dans les différentes séries

Auteurs	Année	Toux	Dyspnée	Hémoptysie	Expectorations
H. El Ouazzani [21]	2010	28%	17%	25%	4,7%
Alaoui Y. [9]	2011	75,7%	68,5%	39,3%	11,4%
R. Bouchentouf [16]	2016	69,5%	59,6%	28,4%	9,3%
A. Ouarssani [14]	2016	41%	19%	22%	-
D.Bourkadi [30]	2017	62%	37,3%	-	-
A. Ketfi [47]	2017	55,8%	27,7%	19,9%	-
Notre série	2018	84,3%	89%	28,3%	63%

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

3.2 Les signes d'extension locorégionale :

Plusieurs signes cliniques peuvent révéler l'extension locorégionale et à distance du cancer bronchique. Notre série rapporte un taux élevé de signes d'extension tumorale, ce constat ne fait que confirmer le recours tardif de nos malades à la consultation.

Tableau XXIV: Fréquence des signes d'extension locorégionale au moment du diagnostic dans les différentes séries

Auteurs	Année	Pays	Douleur thoracique	Syndrome de claude bernard horner	Dysphagie	Dysphonie	Hoquet	Syndrome cave supérieur
Alaoui Y. [9]	2011	Marrakech-Maroc	53,8%	-	2,1%	9%	0,7%	7,8%
R. Bouchentouf [16]	2016	Marrakech-Maroc	49,6%	2,6%	2%	3,3%	-	4,6%
A. Ouarssani [14]	2016	Fès-Maroc	46%	1,75%	-	2,20%	-	3,95%
A. Abid [15]	2016	Rabat-Maroc	34,3	-	-	5,7%	-	-
Notre série	2018	Marrakech-Maroc	44,5%	9%	13,2%	19,4%	0,6%	11,6%

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

3.3 Les signes d'extension à distance :

Plusieurs signes cliniques peuvent être révélateurs de localisation secondaire de CBP et doivent orienter le bilan d'extension. À la suite d'une comparaison entre les fréquences respectives de chaque signe clinique évocateur de métastases dans les différentes séries, notre série rapporte des chiffres élevés témoignant, encore une fois, du stade avancé de la maladie.

Tableau XXV : Fréquence des signes d'extension à distance au moment du diagnostic

Auteur	Année	Pays	Troubles neurologiques	Nodules sous cutanés
Alaoui Y. [9]	2011	Marrakech-Maroc	10,7%	5,7%
R. Bouchentouf [16]	2016	Marrakech-Maroc	4%	-
A. Ouarssani [14]	2016	Fès-Maroc	2,6%	1,3%
Notre série	2018	Marrakech-Maroc	8,1%	4%

3.4 Signes généraux :

L'altération de l'état général est fréquente dans notre série et dans d'autres.

En effet, Alaoui Y. [9] a noté l'altération de l'état général dans 94,3% des cas, R. Bouchentouf [16] l'a rapportée dans 76% des cas, A. Ouarssani [14] estime le taux de l'altération de l'état général à 34,2% tandis qu'elle a été retrouvée chez 89% de nos patients. La fièvre a été notée chez 10,6% des cas dans la série de R. Bouchentouf [16], 15% dans la série Alaoui Y. [9], 6,14% dans la série A. Ouarssani [14], tandis que ce taux a été de 19,7% dans notre série.

4. Examen pleuropulmonaire :

L'examen physique peut être normal comme il peut retrouver une tuméfaction pariétale, un syndrome de condensation et un syndrome d'épanchement liquidien, aérien ou mixte. Ces images peuvent être isolées ou associées.

Dans notre série, l'examen physique du thorax s'est révélé normal chez 10,7% des cas. Ce chiffre est peu comparable à ceux retrouvés par Alaoui Y [9] 52,9%, R. Bouchentouf [16] 57,6%, A. Abid [15] 55,75% qui rapportent des chiffres nettement plus élevés. Ce constat ne fait que confirmer le recours tardif des patients à la consultation.

Tableau XXVI: Fréquence des anomalies de l'examen pleuropulmonaire chez les patients atteints de CBP (N=173)

Auteur	Pays	Syndrome de condensation	Syndrome d'épanchement pleural	Tuméfaction pariétal	Normal
Alaoui Y. [9]	Marrakech-Maroc	25,7%	18,6%	2,8%	52,9%
R. Bouchentouf [16]	Marrakech-Maroc	30%	12%	1,3%	57,6%
A. Abid [15]	Rabat-Maroc	20%	11,4%	1,4%	55,7%
A. Ouarssani [14]	Fès-Maroc	13,15%	11,84%	-	-
Notre série	Marrakech-Maroc	20,5%	17,5%	2,02%	10,77%

III. Examens paracliniques :

1. Radiographie Thoracique standard

La radiographie conventionnelle permet de voir les lésions évidentes (lyse costale, atteinte pleurale majeure...)

Ainsi, plusieurs images radiologiques sont évocatrices de carcinome bronchogénique. Cependant, sa normalité n'exclut pas le diagnostic. Mais justifie la poursuite des explorations en cas de suspicion de malignité.

Les différents aspects radiologiques que nous avons rapportés sont présents à des proportions comparables à celles rapportées dans la littérature, ils sont dominés essentiellement par les opacités parenchymateuses dans 28,4% des cas. En effet, elles constituent aussi l'aspect le plus fréquent chez Alaoui Y. [9] où elles représentent 40 %, ainsi que chez R. Bouchentouf [16] où elles représentent 51% des cas, alors qu'elles se placent en seconde position dans la série de H. El Ouazzani [21] avec 13% des cas et A. Abid [15] avec 21,5% derrière les opacités à projection hilare. Nous n'avons pas trouvé d'aspect radiologique normal.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XXVII : Aspects retrouvés à la radiographie standard dans les différentes séries de la littérature

Auteurs	Opacité parenchymateuse	Opacité médiastinopulmonaire	Atélectasie	Pleurésie	Lyse costale
R. Bouchentouf [16]	51%	31,8%	6,6%	14,6%	0,7%
A. Abid [15]	21,42 %	28,5%	-	10%	1,4%
A. Ouarsani [14]	49,6%	37,3%	13,1%	11,8%	1,75%
H. El Ouazzani [21]	13%	55%	-	8,7%	-
Alaoui Y. [9]	40%	31,6	12,8%	10%	1,4%
Benmansour [61]	39%	40%	-	-	-
Kaptue [62]	59%	19,7%	45%	8,3%	-
Notre série	28,4%	24,1%	4 ,7%	16,4%	6,9%

2. Aspects tomodensitométriques :

Le scanner thoracique ou tomodensitométrie thoracique apporte des éléments irremplaçables concernant la taille de la tumeur, l'invasion pariétale, l'invasion des structures médiastinales ainsi que l'invasion ganglionnaire.

C'est l'examen de référence et de première intention pour détecter une extension anatomique de la tumeur et affine le diagnostic d'extension pleuro-pariétale.

Il doit idéalement être réalisé avant l'endoscopie bronchique (il en augmente le rendement en permettant une orientation topographique des prélèvements). Cependant, ses limites en matière de nodules médiastinaux exigent parfois une preuve histologique.

La TDM thoracique a été pratiquée chez 97,6% des cas dans notre série, alors qu'elle a été réalisée chez la totalité des patients dans l'étude de R. Bouchentouf [16] réalisée à l'hôpital Militaire, 60,7 % dans la série Alaoui Y. [9] qui remonte à 2011.

Tableau XXVIII : Aspects tomodensitométriques retrouvés dans séries de la littérature

Auteurs	Année	Processus tumoral	Adénopathie médiastinale	Atteinte pleurale	Lymphangite carcinomateuse	Tumeur de l'apex
H. El Ouazzani [21]	2010	87%	19%	24%	-	-
Alaoui Y. [9]	2011	72,9%	16,8%	18,8%	-	-
R. Bouchentouf [16]	2016	93%	41 %	17,2 %	-	-
A. Abid [15]	2016	40%	25,7%	5%	-	-
A. Ketfi [47]	2017	30,7%	25%	21,4%	6,3%	16,6%
Notre série	2017	27,3%	35,6%	10,4%	5,2%	8,7%

3. Apport de la TEP dans le carcinome bronchique :

3.1 Impact de la TEP sur le diagnostic positif :

La TEP permet une distinction entre lésion maligne et bénigne tant que le nodule dépasse 1cm avec une grande spécificité et sensibilité. Les Faux négatifs peuvent se produire en cas de tumeurs bas grade vu leur activité métabolique réduite.

Deux revues systématiques des méta-analyses et 7 études prospectives ont revu le rôle de la TEP dans le diagnostic des cancers pulmonaires :

- Les méta-analyses ont trouvé une sensibilité de 96–97% et une spécificité entre 78 et 86%. Les études prospectives ont confirmé ces résultats.
- Les faux négatifs correspondaient à des lésions de bas grade de malignité tandis que les faux positifs étaient en lien avec les états d'inflammation.

La TEP doit être réservée pour les cas où la biopsie est non concluante ou contre indiquée.

3.2 Impact de la TEP sur le bilan d'extension locorégionale des cancers bronchiques :

L'apport de la TEP dans l'analyse de l'extension tumorale aux organes de voisinage, plèvre , péricarde , œsophage , paroi thoracique , est faible car la résolution de cette imagerie reste bien inférieure à celle de la TDM ou de l'IRM puisqu'il s'agit d'un examen métabolique et non anatomique.

Il existe des limites du scanner dans la détection de l'extension ganglionnaire du cancer bronchique. La spécificité de la TEP est bien supérieure et permet un staging locorégional plus précis. La combinaison FDG TEP/ scanner reste plus performante.

Chin et al a trouvé que la TEP possède une sensibilité de 78% et une spécificité de 81% dans la détection des adénopathies médiastinales la valeur prédictive négative est de 89%

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

[63]. Kernstine et al a comparé TEP au scanner dans la détection des ganglions N2 et N3, la sensibilité était de l'ordre de 70% versus 65% en faveur de TEP [64].

La FDG TEP permet d'éviter des chirurgies inappropriées dans les cancers localisés, elle s'avère aussi intéressante dans le restaging des malades après un traitement adjuvant [65]. Cependant, il est nécessaire de compléter le bilan par une confirmation histologique si le médiastin est positif sur la FDG TEP [66].

Dans ces conditions, la société américaine de cancérologie, les Standards options Recommandations français et l'American College of ChestPhysicians recommandent la réalisation d'une TEP dans le bilan initial d'un cancer bronchique à priori opérable.

3.3 Impact de la TEP sur l'extension métastatique :

La fréquence et la diversité des sites métastatiques dans le cadre du cancer bronchique imposent la réalisation de plusieurs examens. Grâce à l'utilisation de caméras corps entier, la TEP permet en un examen de faire une véritable cartographie tumorale.

Les séries de la littérature rapportent la découverte de 10 à 29% des patients explorés par la TEP de lésions métastatiques méconnues par un bilan en imagerie traditionnelle. Toutefois, près de 50% des hyperfixations extra thoraciques isolées (uniques) révélées par la TEP dans le cadre du bilan d'extension des cancers bronchiques sont de faux positifs.

Aussi, toute fixation unique en 18FDG impose une confrontation avec la clinique et l'imagerie traditionnelle, voire un contrôle histologique.

Si on l'analyse site par site, la TEP apparaît la plus instructive au niveau des surrénales : elle permet de rectifier notamment les faux positifs de la TDM où celle-ci met souvent en évidence des hypertrophies bénignes. Les faux négatifs restent les nécroses tumorales et les métastases de petites tailles.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Au niveau osseux, la TEP apparaît avoir une meilleure sensibilité (93% contre 74%) et une meilleure spécificité (93% contre 63%) que la classique scintigraphie au 99 technetium, expliquées par le site de fixation du FDG (médullaire et cortical) alors que le Technétium ne se fixe que sur la corticale.

La pratique d'une TEP permet de ne pas réaliser de scintigraphie osseuse, en se souvenant toutefois que le champ exploré par les deux examens n'est pas le même, le risque étant de méconnaître des métastases osseuses distales.

L'exploration du cerveau en revanche nécessite une exploration spécifique en raison de la fixation physiologique du glucose dans cet organe. L'IRM cérébrale reste la référence [67].

L'ensemble de ces données a conduit à la réalisation d'études de l'impact de cette nouvelle technique sur la prise en charge initiale des cancers bronchiques [65].

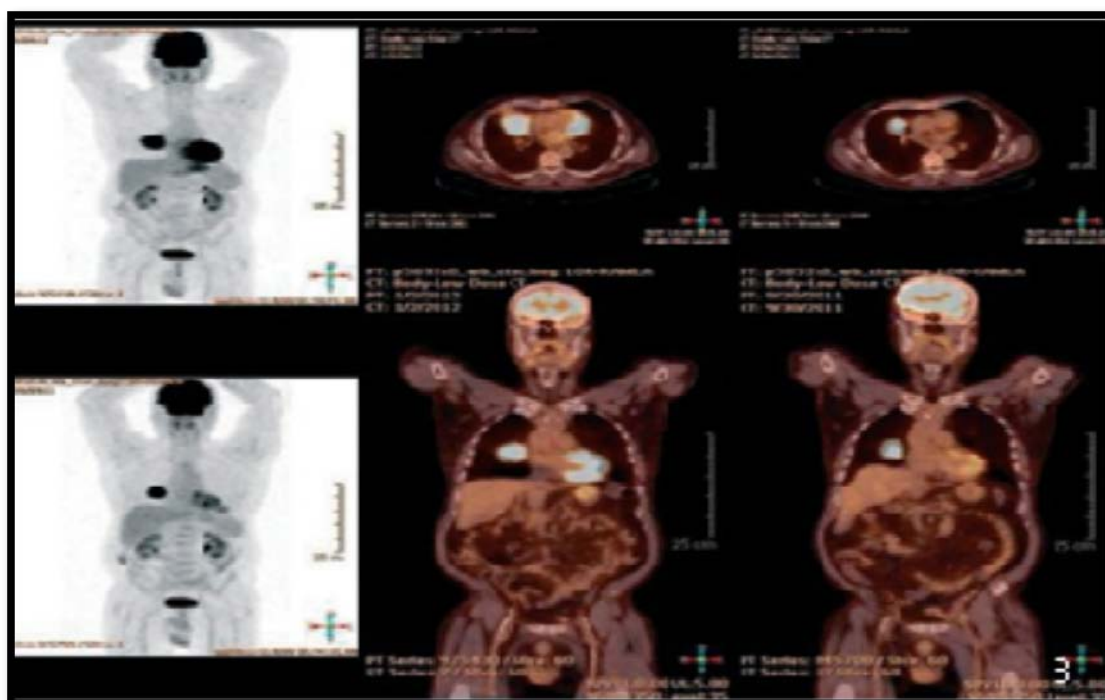


Figure 50: TEP d'un carcinome épidermoïde lobaire moyen

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Dans notre série, la TEP a été réalisée chez un seul patient dans le cadre du bilan d'extension pour évaluation de la résecabilité d'un adénocarcinome bronchique lobaire supérieur gauche classé à priori T3N0M0 (IIB) qui présente des ADP médiastinales d'environ 9mm et des opacités controlatérales d'allure séquellaire. Le Pet Scan a objectivé un hypermétabolisme modéré au niveau de l'air 6 sans autres fixations au niveau des aires ganglionnaires ou à distance.

4. Aspects bronchoscopiques :

Deux types de lésions peuvent être retrouvés seuls ou en association :

- Anomalies de la muqueuse (épaississement, végétations, ulcération)
- Anomalies pariétales (sténoses par infiltration ou compression extrinsèques)

Il n'y a pas de lésion endoscopique spécifique de cancer : la confirmation histologique est indispensable et obligatoire ; La sensibilité de l'endoscopie bronchique pour le diagnostic de cancer bronchique dépend de la localisation tumorale (88% pour les tumeurs centrales vs 69% pour les lésions périphériques) [68].

La fibroscopie bronchique a été réalisée chez 80,9% des patients de notre série, alors qu'elle n'était réalisée que dans 78,5% dans la série Alaoui Y. [9], 74,28 % dans la série A.Abid [15], 96% dans la série R. Bouchentouf [16] et dans la série S. Kebbati [69] 96% réalisée en Algérie. Elle était pathologique dans 90,8% des cas, dans 85,5% dans la série A. Ouarssani [14] et 84,6% des cas dans la série A. Abid [15] .

Le tableau établit une comparaison entre la fréquence des différents aspects bronchoscopiques du cancer bronchique, rapportés par certains auteurs.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XXIX : Aspects bronchoscopiques rencontrés dans les cancers de poumon dans les séries de la littérature

Auteurs	Pays	Année	Bourgeon tumoral	Sténose	Compression extrinsèque	Aspect inflammatoire	Aspect normal
H. El ouazzani [21]	Rabat – Maroc	2010	36,5	–	18,3	14	–
Alaoui Y. [9]	Marrakech – Maroc	2011	34,5	33,6	5,3	14,1	0,8
A. Ouarssani [14]	Fès– Maroc	2016	41%	28,5%	8,5%	15%	–
R. Bouchentouf [16]	Marrakech – Maroc	2016	37,2%	27,6%	6,2%	11,7%	6,2%
S. Fenniche [70]	Ariana– Tunisie	2017	34%	–	21%	57%	11%
A. Abid [15]	Rabat– Maroc	2017	25%	8%	4%	11,5%	15,3%
E. Aka- Danguy [71]	Abijan – Côte d’ivoir	2017	28,5%	–	–	26,5%	–
Notre série	Marrakech –Maroc	2018	24,5%	31,3%	11,7%	23,3%	9,2%

5. Apport de l'échoendoscopie dans les cancers bronchiques :

La détermination de l'atteinte médiastinale chez les patients non métastatiques est un temps essentiel de la prise en charge initiale de tout cancer bronchopulmonaire non à petites cellules permettant de décider du traitement le plus adapté à proposer au patient.

Si la chirurgie constitue une référence puisqu'elle a une meilleure valeur prédictive négative, l'échoendoscopie (oesophagienne ou bronchique) est recommandée en première intention pour le staging [72].

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Certaines chaînes ganglionnaires médiastinales peuvent être explorées par échographie transoesophagique. La ponction de ces adénopathies par voie trans-oesophagienne après repérage échographique paraît un complément très intéressant des autres méthodes d'imagerie ou d'explorations chirurgicales du médiastin (médiastinoscopie), et devrait permettre de réduire, en précisant le T et le N, le nombre d'explorations chirurgicales inutiles [67] [68].

Tableau XXX : Extrait de l'article de T. Egenod et R. Legros, « EBUS/EUS : quelle relation? Pour quel résultat ? » [72].

Tableau 1. Valeur diagnostique des différentes techniques dans le staging médiastinal d'après [2,8,40,41,49].					
	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Exactitude
TDM [2,8]	55-61 %	79-81 %	58 %	83 %	60,8
TEP [2,8]	80-85 %	88-90 %	75 %	91 %	72,3 %
Médiastinoscopie [2]	89 %	100 %	100 %	93 %	99 %
EBUS [2,41]	89-93 %	100 %	100 %	86-91 %	98 %
EUS[2,40]	83-89 %	97-100 %	100 %	80-86 %	98 %
EBUS / EUS [2,49]	86-91 %	100 %	100 %	92-96 %	99 %

TDM : scanner thoracique avec injection de produit de contraste iodé, TEP : tomographie par émission de positons, EBUS : échocendoscopie bronchique, EUS : échocendoscopie oesophagienne, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative

Notre service dispose d'un échobronchoscope (EUS-B), il trouve sa place dans stadification médiastinale comme pour le diagnostic du cancer bronchique, lorsque celui-ci a une localisation péribronchique ou péri-trachéale.

Ainsi, dans les situations de bronchoscopies classiques non concluantes pour des lésions centrales, la technique endoscopique de ponction sous contrôle échographique par voie transbronchique (EBUS) a permis un diagnostic de cancer bronchique dans 9 % des cas et a été concluante chez 16 malades avec une rentabilité de 76%.

6. Les moyens de confirmation histologique :

L'apport de l'endoscopie bronchique dans le diagnostic du CBP est incontestable en pratique courante. C'est l'examen de base aussi bien pour les patients de notre service que pour ceux des autres séries. Son rendement est de 44,5% dans notre formation.

Un taux comparable a été rapporté Alaoui Y [9] 46,7%, R. Bouchentouf [16] 47%, A. Ouarssani [14] 46,7%, M. Khouchani [13] 42%, tandis qu'elle a permis de confirmer le diagnostic chez 55,84% dans la série A. Niang [73], 61,9% dans la série S. Kebbati [69], 50,2% dans la série A. Ketfi [47], alors qu'elle ne dépasse pas les 32,9% dans la série A. Abid [15].

Le recours aux biopsies transpariétales de certaines lésions pulmonaires est fréquent quand elles restent de nature indéterminée et inaccessible à une biopsie par voie endoscopique. Le guidage se fait par tomодensitométrie et rarement par échographie.

C'est un examen peu invasif permettant d'apporter le diagnostic histologique et occupe une place non négligeable dans la prise en charge des tumeurs périphériques de plus d'un centimètre avec une sensibilité de plus de 90% [74]. Les principaux risques qui lui sont associés sont le pneumothorax dans 15% des cas, qui nécessite un drainage (7% des biopsies), et l'hémoptysie (1%) [75].

Cette technique a permis d'éviter l'exploration chirurgicale par thoracotomie ou vidéothoracoscopie ou des bronchoscopies itératives pour conduire au diagnostic.

Dans notre série, elle occupe la deuxième place par 35,3% des cas. Un chiffre a peu près similaire a été rapporté par Alaoui Y [9] 30,7%, A. Abid [15] 40%, A. Ouarssani [14] 28,98%, R. Bouchentouf [16] 29,8%, A. Ketfi [47] 33,8%, A. Niang [73] 28,5%, série M. Gharnaout [31] 29,45%.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

La biopsie pleurale a été réalisée devant tout épanchement pleural chez un patient suspect de CBP. Sa sensibilité globale est de l'ordre de 63 % [76]. La biopsie pleurale se fait soit « à l'aveugle » sous anesthésie locale à l'aiguille, mais la méthode diagnostique « de référence » des épanchements pleuraux néoplasiques est la réalisation de biopsies sous thoracoscopie, avec une sensibilité > 95 % [77].

Dans notre série, la biopsie pleurale avait permis d'établir le diagnostic chez 21 patients (soit 12,1% des cas), dans la série A. Ketfi [47] cette méthode diagnostique avait permis de poser le diagnostic chez 9,8% des cas.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Nos résultats comparés à ceux publiés dans la littérature sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau XXXI : Les moyens de confirmations histologiques dans les différentes séries

Auteurs	Année	Pays	Biopsie bronchique	Biopsie transpariétale scannoguidée	Ponction biopsie pleurale	Biopsie ganglionnaire
Alaoui Y. [9]	2011	Marrakech - Maroc	46,7	30,7	3,7	-
R. Bouchentouf[16]	2016	Marrakech - Maroc	47 %	29,8%	4,6 %	7,9 %
A. Abid [15]	2016	Rabat - Maroc	32,9 %	40%	8 ,6%	7,1%
A.Ouarssani [14]	2016	Fès - Maroc	46,50 %	28,98%	7,5%	10%
A. Ketfi [47]	2017	Alger - Algérie	50,2 %	33,8%	9,8%	6,4%
M. Gharnaout [31]	2017	Alger- Algérie	57 %	29,4%	-	-
A. Niang [73]	2017	Dakar-Sénégal	55,8 %	28,5%	-	-
N. Yassine [56]	2017	Casablanca- Maroc	13%	64%	-	20%
D. Bourkadi [30]	2017	Oran-Algérie	52%	32,5%	7,3%	6,5%
Notre série	2018	Marrakech - Maroc	45,5%	35,3%	12,1%	3%

IV. Aspects anatomopathologiques :

Le diagnostic anatomopathologique permettra, à l'aide de l'analyse morphologique, histochimique et des immunomarquages, de classer la tumeur selon la classification 2015 de l'OMS.

Les principales catégories anatomopathologiques comportent les adénocarcinomes, les carcinomes épidermoïdes, les carcinomes à grandes cellules et les tumeurs neuroendocrines (parmi lesquelles les carcinomes à petites cellules (CBPC) [78].

Une analyse de biologie moléculaire doit être réalisée en cas de cancer non épidermoïde [79].

Les analyses de routine évoluent très rapidement avec l'identification de nouveaux biomarqueurs, les possibilités thérapeutiques qui y sont associées et des progrès technologiques tels que le séquençage de nouvelle génération. L'institut national (INCa) recommande en 2016 la recherche des mutations de l'epidermal growth factor receptor (EGFR), KRAS, BRAF, et de réarrangements de l'anaplastic lymphoma kinase (ALK), et ROS.

La multiplicité des analyses anatomopathologiques et moléculaires pose fréquemment problème en raison de l'insuffisance de matériel cellulaire. Il est donc particulièrement important, dans la mesure du possible, de multiplier les prélèvements. L'anatomopathologiste se doit de limiter les analyses pour optimiser le compromis entre précision du diagnostic et économie du matériel prélevé.

Plus récemment, une nouvelle altération génétique a été décrite dans une minorité d'adénocarcinomes (environ 5% sur l'ensemble mais jusqu'à 20% des stades IV). Elle est retrouvée chez des patients jeunes, de sexe masculin, peu ou non tabagiques, et associée à un statut négatif pour les mutations de l'EGFR et KRAS. Cette translocation est détectée par FISH ou RT-PCR et les patients peuvent alors bénéficier d'une thérapie par les inhibiteurs d'ALK, comme le crizotinib déjà utilisé pour les lymphomes anaplasiques.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Actuellement et dans notre contexte, la fréquence des différents types histologiques s'est récemment modifiée : le cancer épidermoïde, autrefois le plus fréquent est maintenant devenu moins fréquent que les adénocarcinomes, il présente actuellement 25 à 30% des cancers pulmonaires versus 35 à 40% d'adénocarcinome. Cette modification est probablement secondaire à une modification des habitudes des fumeurs et de la composition des cigarettes.

Ces données concordent parfaitement avec nos résultats puisque l'adénocarcinome représente le premier type histologique dans notre série, avec 21,4% de l'ensemble des cancers broncho-pulmonaires primitifs, ainsi que dans la série A. Ouarssani [14] (46,5%) et la série A. Abid [15] (58,6%), R. Bouchentouf [16] (41,7%). Alors qu'ils occupent le 2ème rang selon Alaoui Y [9].

Au Registre des Cancers de Rabat [6], les données étaient presque les mêmes puisque les cancers du poumon étaient essentiellement des adénocarcinomes (41,6%) suivis des carcinomes épidermoïdes (28,6%).

Alors que dans le Registre Région Casablanca [7], le carcinome épidermoïde restait le premier cancer chez l'homme et l'adénocarcinome était le plus fréquent chez la femme.

Le carcinome épidermoïde occupe la 2ème place des cancers broncho-pulmonaires dans notre série, ils représentent 20,2% des cas, ainsi que dans la série R bouchenrouf [16] 29,8%, A. Abid [15] 20%, A. Ouarssani [14] 32,4%. Placés au 1er rang pour Alaoui Y. [9] (57,7%) et H. El Ouazzani [21] (67%).

Notre série place le carcinome non à petites cellules indifférencié au 3ème rang, après l'ADK, le carcinome épidermoïde, avec une fréquence de 13%, alors qu'il occupe le 4ème rang selon R. bouchentouf [16] (15,9 %), le 3ème rang selon A. Abid [15] (11,4%) et la 5ème place selon le RRG (3,6%).

La proportion du carcinome non à petites cellules indifférencié varie donc largement

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

selon le degré de sophistication des colorations et des techniques anatomopathologiques et selon la quantité de tissu disponible pour le diagnostic.

Le même constat est rapporté par les études internationales. Ainsi selon les données de SEER et étude française KBP-2010-CPHG, l'adénocarcinome est actuellement le type histologique le plus fréquent aux Etats-Unis [80] et France [81] avec une fréquence de 45% et 46,2% respectivement.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tableau XXXII : Les différents types histologiques dans cancers bronchiques primitif

Auteurs	Année	Pays	Adénocarcinome	Carcinome épidermoïde	Carcinome indifférencié	Carcinome à petites cellules
H. El Ouazzani [21]	2010	Rabat -Maroc	26 %	67 %	5,8 %	13,5 %
Alaoui Y. [9]	2011	Marrakech- Maroc	16,8%	57,7%	7%	18,5%
RCR Rabat [6]	2012	Rabat- Maroc	41,6 %	28,6 %	1,1 %	9 ,5%
A. Ouarsrani [14]	2016	Fès-Maroc	46,5%	32,45%	2,19%	12,74%
A.Abid [15]	2016	Rabat- Maroc	58,6%	20%	-	11,4%
R. Bouchentouf [16]	2016	Marrakech- Maroc	41,7%	29,8%	12 ,6%	15,9%
H. Afif [18]	2017	Casablanca- Maroc	66%	31%	-	-
M.L Megdiche [82]	2017	Ariana- Tunisie	58%	33%	-	-
A. Niang [73]	2017	Dakar- Sénégal	44%	27%	16%	11%
N. Chaouch [83]	2017	Ariana- Tunisie	51,7%	22,96%	13,48%	15,98%
D. Bourkadi [30]	2017	Oran-Algérie	54%	41,4%	-	-
M. Benzarti [84]	2017	Sousse- Tunisie	40%	22%	-	30%
Ketfi [47]	2017	Alger-Algérie	53,7%	27,1%	-	12,8%
Notre série	2018	Marrakech- Maroc	21,4%	20,2%	9,8%	13%

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Apport de l'immunohistochimie

Avant, cette technique était surtout utilisée pour différencier les CPC et les CBNPC. Par la suite, la distinction de sous types-histologiques, carcinome épidermoïde vs adénocarcinome est devenue utile.

Cette technique est nécessaire dans les formes peu différenciées et doit tenir compte de la nécessité de préserver autant que possible le matériel tumoral pour les analyses moléculaires. L'IHC est également utile en cas de diagnostic d'adénocarcinome moyennement différencié en permettant d'affirmer leur nature primitive.

Le panel recommandé est représenté par :

- ✚ P63 ou Ck5/6, ou p40 pour les carcinomes épidermoïdes
- ✚ TTF1 ou Napsine pour les adénocarcinomes

À noter que les carcinomes à grandes cellules n'ont pas un profil immunohistochimique particulier ; Cependant, l'intégration de l'immuno-marquage est recommandé car il permet, dans un bon nombre de cas, de reclasser la tumeur en adénocarcinome, carcinome épidermoïde ou carcinome neuroendocrine [85] [86].

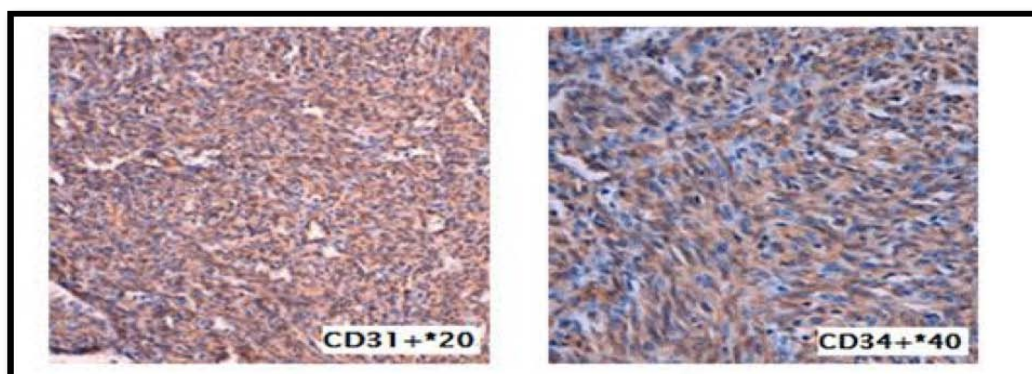


Figure 51: Expression membranaire modérée des cellules tumorales de l'anticorps anti CD31 / Expression membranaire modérée des cellules tumorales de l'anticorps anti CD34/ Absence d'expression des cellules tumorales de l'anticorps anti podoplanin : Aspect Immunohistochimique en faveur d'un angiosarcome infiltrant (CHU Mohamed VI Marrakech)

V. Stade TNM

La stadification initiale est un élément essentiel lors de la prise en charge d'un cancer bronchopulmonaire.

Elle repose sur la classification TNM, dont la 7e édition actuellement renouvelée, avait été établie sur l'analyse rétrospective d'une base de données internationale regroupant 81 495 patients évalués entre 1990 et 2000, et réunie par l'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) [87] [88].

En janvier 2017, une 8ème classification TNM proposée par l'IASLC a été validée par l'Union internationale contre le cancer (UICC).

Parmi les principaux changements proposés lors de cette révision, on retient la prise en compte de manière encore plus importante que dans l'édition précédente de la taille tumorale pour définir le statut T et indirectement le stade de la maladie. Jusqu'à 5 cm, chaque centimètre donne un statut T différent.

Il n'y a pas de changement en ce qui concerne la cartographie ganglionnaire, mais on subdivise les statuts N1 et N2 selon qu'il s'agit d'atteintes d'un ou de plusieurs ganglions.

Le nouveau stade IIIC décrit toute situation non métastatique incluant un statut N3, et a un pronostic qui se rapproche des stades IV A [89].

C'est une classification clinique. post-opératoire, avec les données anatomopathologiques, les patients sont reclassés en pTNM suivant les mêmes critères que précédemment. Après traitement d'induction, les patients sont reclassés en ypTNM suivant les mêmes critères que précédemment.

Tableau XXXIII: Extrait de l'article [89]

Tableau 3 Synthèse des changements de regroupement en stade entre la 7 ^e et la 8 ^e édition de la TNM.					
Critères 7 ^e édition	T et M 8 ^e édition	N0	N1	N2	N3
T1 0–1 cm	T1a	IA1 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T1 1–2 cm	T1b	IA2 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T1 2–3 cm	T1c	IA3 (IA)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 3–4 cm	T2a	IB	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 4–5 cm	T2b	IIA (IB)	IIB (IIA)	IIIA	IIIB
T2 5–7 cm	T3	IIB (IIA)	IIIA (IIB)	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 > 7 cm	T4	IIIA (IIB)	IIIA	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T3 diaphragme	T4	IIIA (IIB)	IIIA	IIIB (IIIA)	IIIC (IIIB)
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC (IIIB)
M1a	M1a	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)
M1b unique	M1b	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)	IVA (IV)
M1b multiple	M1c	IVB (IV)	IVB (IV)	IVB (IV)	IVB (IV)

Les changements de stade figurent en gras, avec entre parenthèse le stade correspondant sur la précédente édition de la classification TNM.

Avec un taux de survie à 5 ans de 15–20%, le pronostic des carcinomes bronchiques est sombre, du fait de son diagnostic généralement tardif (stades III et IV). Ce constat est confirmé par la littérature ainsi que notre série et les différents travaux réalisés aux pays du Maghreb.

1. Carcinomes non à petites cellules :

Dans notre série, 9 patients seulement (5%) ont été diagnostiqués a des stades I et II, tandis que les stades III et IV représentaient respectivement 20,1% et 74,9% des cas de CBP.

Pour Alaoui Y. [9], R. Bouchentouf [16], A. Abid [15], A. Ouarssani [14] le nombre de malades au stade III et IV représentait respectivement 93,1%, 89,7 %, 91,56%, 83,7%.

Alors que les cas classés I, II ont été minoritaires dans toutes les séries. Effectivement, ils ne représentent que 8,3% des cas chez A. Abid [15], 3,5% chez A. Ouarssani [14], 10,2% chez R. Bouchentouf [16] et 6,9% chez Alaoui Y. [9]. Ces résultats appuient le fait que les patients sont vus à un stade avancé.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

2. Carcinomes à petites cellules :

Dans notre série, 68% porteurs d'un CPC étaient diagnostiqués à un stade disséminé. Pour Alaoui Y. [9] et R. Bouchentouf [16], A. Ouarssani [14], le taux de dissémination était respectivement de 76,9% et 62,5%, 79,3% des cas, alors que A. Abid [15] rapporte un taux plus élevé avec la quasi-totalité des cas au stade disséminé ou métastatique.

Ces résultats ne font que consolider l'intérêt du dépistage dans notre contexte en termes de probabilité de guérison par un scanner thoracique faible dose chez des patients fumeurs à plus de 35 PA et âgés de plus de 55 ans [90]. Néanmoins ceci ne peut être transposé dans une population différente (âge, tabagisme, facteurs de risque, etc.) et dans un système de surveillance individuelle.

Tableau XXXIV: Répartition des stades de cancers bronchiques selon le type histologique

Auteurs	Pays	Année	CBNPC				CPC	
			I	II	III	IV	Localisé	Disséminé
Alaoui Y. [9]	Marrakech - Maroc	2011	1,7 %	5,2 %	36,2 %	56,9%	23,1 %	76,9 %
Moussouki [17]	France	2014	8%	0%	34,9%	51,1%	-	-
R. Bouchentouf [16]	Marrakech-Maroc	2016	7,9 %	5,5 %	35,4 %	51,2 %	37,5	62,5
A. Abid [15]	Rabat - Maroc	2016	0	1,1 %	37 %	61,8 %	12,5 %	87,5 %
A.Ouarssani [14]	Fès - Maroc	2016	1,32%	2,19%	14%	69,7%	20,7%	79,3%
A. Niang [73]	Dakar-Sénégal	2017	1,29%	2,59%	36,36%	59,74%	-	-
A. Ketfi [47]	Alger-Algérie	2017	-	5,2%	24,9 %	70%	-	-
Notre série	Marrakech - Maroc	2018	1,2%	3,5%	20,1 %	74,9 %	32%	68%

Extension métastatique

Au-delà du scanner thoracique et abdominal (dont les coupes descendent jusqu'aux surrénales), l'évaluation de l'extension métastatique repose surtout sur les résultats du TEP-scan et sur toute l'imagerie justifiée par l'existence d'une symptomatologie fonctionnelle orientant vers une atteinte particulière.

Le TEP-scan n'explore pas le cerveau. L'exploration encéphalique nécessite la réalisation d'un scanner cérébral avec injection de produit de contraste ou d'une IRM cérébrale avec injection de gadolinium.

L'atteinte métastatique peut consister en une atteinte thoracique, sous la forme de nodules parenchymateux pulmonaires ou d'un épanchement pleural homo-ou controlatéral, qui font classer la maladie M1a.

Si l'existence d'un de ces sites métastatiques doit faire récuser un traitement basé sur une chirurgie ou une radiothérapie thoracique, celui-ci doit, dans la mesure du possible, faire l'objet d'une preuve anatomopathologique. Il peut s'agir pour les nodules d'une ponction transpariétale sous contrôle TDM, voire d'une thoracotomie. L'épanchement pleural doit être ponctionné et, en cas de négativité à deux reprises, être exploré par thoracoscopie. [68]

Dans notre étude, la majorité de nos patients avaient une seule métastase extrathoracique, les patients avec une pleurésie ou une péricardite ou des métastases pulmonaire homo- ou controlatérales occupent la 2eme place et les malades avec des métastases dans plusieurs organes différents viennent en 3ème place.

Les localisations les plus fréquemment retrouvés étaient les localisations surrénaliennes, suivies par les hépatiques et enfin les métastases cérébrales.

R. Bouchentouf [16] souligne aussi dans son étude la prédominance des métastases surrenaliennes, devançant la localisation hépatique et ganglionnaire extra thoracique et pleurales alors que les métastases cérébrales occupaient la 4eme place.

Selon la série Alaoui Y. [9], les métastases cérébrales étaient les plus fréquentes, suivies par les métastases ganglionnaires, hépatiques et pulmonaires controlatérales.

Alors que A. Abid [15] place les métastases cerébrales en 1^{er} lieu, suivies par les métastases osseuses, et enfin hépatiques et surrenaliennes.

VI. Stratégie thérapeutique :

La stratégie thérapeutique des cancers doit reposer sur l'usage de référentiels et faire l'objet d'une discussion au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, pour déboucher sur la présentation au patient de son programme personnalisé de soins adapté au mieux à sa situation.

L'évolution actuelle du traitement des CBNPC se fait vers une meilleure personnalisation des traitements avec le développement de traitements ciblés sur des marqueurs, en particulier sur des marqueurs moléculaires. [91]

Plus récemment, l'immunothérapie anti-cancéreuse a enfin fait son entrée dans l'arsenal thérapeutique du cancer du poumon après la multiplication de résultats positifs d'essais évaluant les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, avec un intérêt tout particulier pour les molécules récemment approuvées ciblant l'axe Pd1-Pd-L1. [92]

Cette stratégie est variable selon le stade de la maladie et fait intervenir la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées.

1. Chirurgie :

La chirurgie est la seule thérapeutique potentiellement curative pour les cancers aux stades localisés et résécables. Son rôle est admis par tous.

Néanmoins, le risque de récurrence tumorale postopératoire reste élevé.

De ce fait, les traitements périopératoires ainsi que la surveillance clinique et surtout radiologique gardent une place importante dans la prise en charge des formes précoces du cancer du poumon. [82]

Le taux de survie des résections pulmonaires bronchoplastiques reste influencé par des facteurs de mauvais pronostic, tels que l'envahissement ganglionnaire et le type histologique, mais aussi amélioré par une bonne maîtrise des techniques chirurgicales où l'examen

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

extemporané des recoupes bronchiques joue un rôle important. [93]

Une étude japonaise a cependant montré qu'un cancer bronchique, même de stade précoce, reste un cancer grave, requérant lorsqu'il est possible une résection complète. [94]

a) Type de résection :

L'intervention de choix est, chaque fois que possible, la lobectomie, dont les complications postopératoires sont nettement moindres que la pneumonectomie (4 versus 8%) avec des résultats identiques. [95]

L'intérêt des résections limitées, telles que les segmentectomies ou les résections atypiques, par rapport à la lobectomie n'est pas démontré pour l'ensemble des stades précoces.

b) Curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire médiastinal systématique est actuellement recommandé lors de la prise en charge chirurgicale des CBPNC de stade précoce (INCa 2015). S'il est établi qu'il améliore le staging tumoral, son impact sur le pronostic des patients, par rapport aux résultats d'un échantillonnage ganglionnaire systématique, est controversé .

En effet, Wu et al. ont mis en évidence en 2002 , dans un essai contrôlé randomisé de phase III , réalisé chez 532 patients atteints de CBPNC de stades cliniques I à IIIA , une amélioration significative de la survie globale pour les patients traités par un curage ganglionnaire par rapport à ceux traités avec un échantillonnage (59 versus 34 mois $p < 0001$) [96].

Dans notre série, 6 patients avaient bénéficié d'un traitement chirurgical qui a consisté chez l'un d'entre eux, en une lobectomie supérieure gauche avec curage ganglionnaire sur

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

une durée d'opérabilité de 5 heures, qui s'est déroulée sans incident. Le patient acheminé en réanimation post-opératoire extubé et le déroulement des suites post-opératoires était sans particularités.

Le taux d'opérabilité était de 4% alors qu'il représente 10,6% des cas chez R. Bouchentouf [16] , 9,2 % des cas chez Alaoui Y. [9] et 5,7% chez A. Ouarssani, 14% chez A. Abid [15] . Tandis qu'il occupe une place plus importante dans les séries françaises KBP2010-CPHG [81], Cadelis et al [97] (48%), Moussoki [17] (13%).

Cette différence peut être expliquée par le retard diagnostique des carcinomes bronchiques primitif dans notre contexte.

2. Radiothérapie :

L'irradiation des cancers bronchiques reste difficile :

- Difficulté balistique : mouvements respiratoires, nombre et faible tolérance des organes sains voisins.
- Difficulté dosimétrique : hétérogénéité des tissus traversés.

Plusieurs techniques existent pour l'irradiation des cancers bronchiques : l'une dite conventionnelle est fondée sur des clichés radiologiques et sur la prise des repères osseux ; l'autre dite conformationnelle (RT 3D) est basée sur l'acquisition d'images tridimensionnelles (scanner, IRM) en position de traitement en plus des nouvelles techniques dites par modulation intensité (IMRT) et également les techniques spéciales du GATING (asservissement respiratoire)

Dans la majorité des cas, la radiothérapie est associée à une chimiothérapie et/ou à une chirurgie dans quelques cas, elle peut être exclusive. [98]

3. Chimiothérapie :

3.1 La chimiothérapie conventionnelle :

a) La chimiothérapie néo-adjuvante :

Son objectif est double :

- ❖ Eradiquer les micro-métastases non visibles sur le bilan initial
- ❖ Réduire la masse tumorale initiale afin d'augmenter la résecabilité des T3 voire T4 et des N2.

Selon l'Essai CHEST (ASCO 2008) : Etude phase III randomisée ayant comparé une chimiothérapie néo-adjuvante à base de gemcitabine-CDDP à la chirurgie seule dont l'objectif principal était la survie sans progression à 3ans. [99]

Cette étude a montré un bénéfice en SSP en faveur de la chimiothérapie néo-adjuvante (48mois vs 12mois) pour les stades IIB et IIIA.

b) La chimiothérapie adjuvante :

Plusieurs essais randomisés de phase III ont donc été menés et qui ont montré le bénéfice la chimiothérapie adjuvante en survie.

Etude ANITA : stades I (T2No) , II , IIIA ; 4cycles de cisplatine-vinorelbine.

La survie à 5ans est de 51% dans le bras chimiothérapie versus 43% dans le bras observation. Le bénéfice en faveur de la chimiothérapie est statistiquement significatif [100]

La chimiothérapie améliore donc la survie chez les patients opérables après chirurgie indépendamment de son association ou non avec la radiothérapie.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

c) Durée de la chimiothérapie :

Trois études randomisées ont comparé un schéma de traitement court (3ou 4cycles) à un traitement long (6cycles pour deux essais ou poursuite de la chimiothérapie jusqu'à progression pour un autre).

Les résultats sont concordants et en faveur d'un traitement court.

d) Traitement des sujets âgés :

Le tiers des patients atteints de CBNPC sont des sujets âgés de 70ans ou plus avec un terrain fragile. Malheureusement, peu d'études sont dédiées aux personnes âgées atteintes de CBNPC.

L'essai princeps est Elderlylung cancer vinorelbine italian study group publié en 1999 a comparé la vinorelbine versus soins de support chez 157 avec survie médiane plus allongée dans le bras chimiothérapie. [101]

Les données rétrospectives confirment que l'âge seul ne contre-indique pas l'administration d'une 2ème ligne dans les CBNPC sujet âgé.

La majorité des patients au stade métastatique conformément aux recommandations des sociétés savantes (INCa, ASCO et ESMO) ont bénéficié d'un traitement par chimiothérapie exclusive.

Dans nos résultats ,100% des CPC et 79% des CBNPC ont reçu un traitement par chimiothérapie.

Des résultats comparables ont été rapporté par les autres série Alaoui Y. [9] (78% des CNPC et 100% des CPC), R. Bouchentouf [16] (82% des CNPC et 100% des CPC), alors que A. Abid [15] rapporte (66 % des CNPC) , A. Ouarssani [14] (65% des CNPC et 93% des CPC)

4. La thérapie ciblée :

La recherche a permis une meilleure compréhension des mécanismes biologiques qui sous entendent le développement du processus cancéreux en jouant un rôle clé dans la prolifération, l'invasion et le phénomène métastatique. Ces avancées dans la connaissance biologique ont conduit au développement de nouvelles thérapeutiques plus rationnelles s'attaquant au mécanisme intime du cancer du poumon : les thérapies ciblées.

Ceci a donc révolutionné la prise en charge et le pronostic des patients. De nombreuses molécules ont en effet vu le jour au cours de la dernière décennie et ont maintenant une AMM en France . Parmi ces molécules, certaines sont bioguidées, nécessitant la recherche de biomarqueurs prédictifs d'efficacité comme les mutations d'EGFR, les réarrangements d'ALK ou l'expression de PD-L1, complexifiant encore la prise en charge des patients atteints de cancer bronchique. De nouvelles molécules devraient voir le jour prochainement dans l'arsenal thérapeutique des cancers bronchiques permettant notamment de cibler des biomarqueurs émergents.

De plus, de nombreuses études sont en cours évaluant l'intérêt de traitements combinés associant les thérapies ciblées entre elles, avec des molécules d'immunothérapie, des anti-angiogéniques, la chimiothérapie ou la radiothérapie. Enfin, la plupart de ces molécules sont validées dans la prise en charge des CBNPC avancés mais de nombreux progrès restent à faire pour la prise en charge des CBNPC localisés ou localement avancés ou pour le traitement des CBPC. [102]

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Parmis eux, on distingue :

❖ **Bevacizumab :**

Anticorps monoclonal humanisé dirigé contre l'ensemble des isotopes du VEGF-A

❖ **Les anti- EGFR :**

Dans le CBNPC, les mutations oncogéniques sont retrouvées au sein des exons 18 à 21 codant pour le domaine tyrosine kinase du récepteur d'EGFR.

Les mutations dans les exons 19 ou 21 confèrent une sensibilité accrue aux EGFR-Tkis, dont elles prédisent la réponse.

Ces derniers sont classés en 3 groupes :

- a) Les anti-EGFR de 1^{ère} génération : Erlotinib ,Gefitinib
- b) Les inhibiteurs d'EGFR de 2^{ème} génération : Afatinib ,Dacomitinib , Necitumumab
- c) Les inhibiteurs d'EGFR de 3^{ème} génération : AZD9291(Osimertinib) ,Rociletinib

❖ **Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de L'ALK :**

Les CBNPC avec réarrangement du gène ALK représentent 4-7% des CBNPC de type non épidermoïde [98]. Ils surviennent préférentiellement chez des patients non fumeurs et porteurs d'adénocarcinomes.

Actuellement, la recherche du réarrangement d'*ALK* est réalisée en routine au diagnostic pour choisir la première ligne thérapeutique chez tous les patients avec un CBNPC non épidermoïde et non neuroendocrine.

Lorsque ces tumeurs présentent un réarrangement d'ALK, le crizotinib est recommandé en première ligne thérapeutique et le céritinib en deuxième ligne. Au vu des résultats de l'étude ASCEND 4, le céritinib deviendra très probablement une option en première ligne également.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

4.1 La voie de signalisation intracellulaire ALK :

Elle joue un rôle majeur dans les voies de prolifération cellulaire, de différenciation et d'anti apoptose.

L'anomalie correspond à une translocation génétique dont le gène de fusion est l'EML4-ALK. Il a été identifié et décrit pour la première fois dans certains cancers du poumon par une équipe japonaise en 2007.

Son blocage permet ainsi de traiter très efficacement ce type de cancer du poumon présentant cette mutation et donc la présence de cette molécule oncogénique.

On estime qu'environ 2-7% des patients souffrant d'adénocarcinome du poumon sont porteurs de cette mutation. Cette anomalie se voit surtout chez les non-fumeurs, ne présentant pas de mutation EGFR ou KRas.

Ces derniers sont classés en 4groupes :

- a) Les inhibiteurs d'ALK de 1^{ère} génération : Crizotinib
- b) Les inhibiteurs d'ALK de 2^{ème} génération : Ceritinib (LDK378), Alectinib
- c) Les inhibiteurs de MET
- d) Autres molécules : Vandetanib, Ramucirumab

Dans notre série, une patiente porteuse d'un adénocarcinome peu différencié et infiltrant a bénéficié d'un examen de recherches des mutations EGFR (Exons 18 ,19 ,20,21) dont le résultat était concluant par la présence de la mutation T790M au niveau de l'exon 20 du gène EGFR dans la zone tumorale sélectionnée. *La présence d'une mutation au niveau du gène EGFR est associée à une sensibilité aux traitements par les inhibiteurs de la tyrosine kinase (Paez JG et al , 2004)*

5. L'immunothérapie :

Après les thérapies ciblées, l'immunothérapie est entrain de révolutionner la prise en charge de certains patients.

Les résultats spectaculaires des inhibiteurs de Pd1 et Pd-L1 ont remplacé l'immunothérapie anti-cancéreuse au centre du traitement du cancer du poumon.

Le pembrolizumab, anticorps ciblant Pd-1, a ainsi montré sa supériorité par rapport à la chimiothérapie chez les patients dont les cellules tumorales expriment Pd-L1 (> 50 %, première ligne ; > 1 %, seconde ligne).

Le nivolumab et l'atezolizumab ont également intégré l'arsenal thérapeutique de l'oncologie thoracique à partir de la seconde ligne. Les prochains défis de recherche en immuno-oncologie seront l'identification de nouveaux biomarqueurs de réponse robustes mais également l'étude de combinaisons bloquant différents points de contrôle immunitaires, ou associant ces nouvelles molécules aux vaccins anti-tumoraux ou aux thérapies ciblées.

[103]

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.**Tableau XXXV** : Les différentes modalités thérapeutiques dans les séries des CBP

Auteurs	Année	Pays	Chimiothérapie	Chirurgie	Radiochimiothérapie
H. El Ouazzani [21]	2010	Rabat –Maroc	46%	–	38%
A. Alaoui [9]	2011	Marrakech – Maroc	78%	9,2%	–
A. Bahlaoui [104]	2015	Casablanca– Maroc	65,8%	9.1%	18,9%
A. Ouarssani [14]	2016	Fès – Maroc	60,9%	5,7%	6,2%
A. Abid [15]	2016	Rabat–Maroc	66%	14%	20%
KBP–2010– CPHG [105]	2013	France	72%	16,6%	26,6%
R. Bouchentouf [16]	2016	Marrakech – Maroc	88 %	10,6 %	3,3 %
H. Afif [18]	2017	Casablanca– Maroc	69%	–	13%
A. Niang [73]	2017	Dakar– Sénégal	40%	–	5,2%
M. Benzarti [49]	2017	Sousse– Tunisie	76%	–	18%
A. Ketfi [47]	2017	Alger–Algérie	89,3%	10,7%	–
Notre série	2018	Marrakech– Maroc	79%	4%	11,5%

VII. Pronostic :

Malgré les progrès thérapeutiques, le pronostic du cancer bronchique reste effroyable avec une survie globale de l'ordre de 15% à 5ans tous stades confondus. Elle dépend principalement du stade de la maladie, duquel dépendra la possibilité d'un traitement potentiellement curatif et s'attachera à déterminer le bilan initial.

Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) de stade I ou II (c'est à dire sans atteinte médiastinale) ont une survie à 5ans de 35-70%, ceux de stade III (avec atteinte ganglionnaire médiastinale) de 10-25% et en cas de métastases à distance la survie à 5ans n'excède pas 5%. [88]

Ceci s'explique d'une part par la fragilité des patients (sujets âgés et/ou comorbidités sévères fréquentes respiratoires, cardiovasculaire ect), souvent associée au tabagisme, d'autres part par un diagnostic le plus souvent à un stade localement avancé ou métastatique de la maladie ne permettant pas d'envisager un traitement radical. [105]

Les facteurs pronostiques défavorables incriminés, pour les patients opérés sont : le stade avancé et le performance status élevé. Pour les patients non opérés : le stade élevé, le performance status élevé, un taux de LDH élevé, anémie et hyperleucocytose.

Tableau XXXVI : Survie relative à 5ans selon l'Étude PETRI [106]

Stade	Survie Relative à 5ans (%)
Stade I	47
Stade II	32
Stade III	22
Stade IV	5
Inconnu	ND
Tous les stades	22

Tableau XXXVII : Survie relative à 5ans selon le (SEER) Program [107]

Stade	Survie relative à 5ans (%)
Localisé	52,6
Régional	23,7
À distance	3,5
Non déterminé	8,5
Tous stades	15,6

VIII. Lutte anti-tabac :

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

La prévention de l'initiation au tabagisme et le traitement de la dépendance au tabac sont les moyens les plus efficaces pour prévenir l'apparition du cancer du poumon ;

Ainsi, les bénéfices du sevrage tabagique existent quelque 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. [108]

Au niveau national, nous n'avons aucune statistique quant au nombre exact de décès liés au tabac. Néanmoins, dans un pays comme le nôtre où 31,5% des hommes et 3,3% des femmes fument, le cancer du poumon fait des ravages : 90% des cancers du poumon sont dus au tabac.

Selon une enquête nationale sur les habitudes et les comportements des fumeurs publiés en 2008, le fumeur marocain dépense en moyenne 22DH par jour pour l'achat de tabac (30% du SMIG).

Depuis 1966, le Royaume dispose d'une loi anti-tabac (n°15-91) qui interdit le tabac dans certains lieux publics, la propagande, publicité au profit du tabac. [109]

Dans le cadre de la prévention, l'équipe de Pneumologie du Chu Mohamed VI organise une consultation tabacologique dont le but est d'établir un bilan tabagique, des évaluations de motivation à l'arrêt du tabac et de définir un projet de sevrage. De même, nous menons un projet intitulé « Faculté sans tabac » pour mieux sensibiliser les jeunes aux méfaits du tabac.

IX. Dépistage

En dehors d'essai clinique et d'antécédent de cancer, un dépistage systématique chez un patient sans signe fonctionnel respiratoire, même fumeur, par radiographie ou scanner, ou cytologie de crachat n'est pas utile. Néanmoins l'essai NLST démontre l'intérêt en termes de probabilité de guérison d'un dépistage par scanner thoracique faible dose chez des patients fumeurs à plus de 35 PA et âgés de plus de 55 ans [110].

En effet, la pratique d'un scanner thoracique annuel pendant trois ans, sans injection, faiblement irradiant, diminuait la mortalité spécifique par cancer bronchique de 20% ($p=0,02$) et la mortalité globale de 6,4% ($P=0,04$) par rapport à la simple radiographie pulmonaire. Cet effet passe entre autres par la détection plus importante de cancers de stades précoces accessibles au traitement chirurgical.

Néanmoins ce résultat ne peut être transposé dans une population différente (âge, tabagisme, facteurs de risque, etc.) et dans un système de surveillance individuelle.

Quoiqu'il en soit, le dépistage du cancer bronchique n'est pas un substitut à l'arrêt du tabac.



Conclusion et Perspectives



Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Le cancer bronchopulmonaire 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 dans le monde. Son incidence va continuer d'augmenter compte tenu des différents facteurs incriminés, mais il reste un cancer largement évitable par l'association de mesures de prévention du tabagisme et d'exposition en milieu professionnel.

Il ressort de notre étude que la prise en charge des cancers broncho-pulmonaires dans notre structure hospitalière respecte globalement les recommandations. Cependant, malgré les efforts fournis, la prise en charge reste moyennement satisfaisante dans certains aspects avec des délais relativement longs en relation avec le diagnostic et la thérapeutique, certains aspects méritent d'être renforcés et pris en considération.

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

- ❖ Instaurer une véritable politique de lutte contre le cancer en général, le cancer bronchopulmonaire primitif en particulier en améliorant le registre des cancers régional et national afin de pouvoir apprécier de façon exhaustive le profil épidémiologique du cancer bronchopulmonaire.
- ❖ Établir une stratégie de dépistage en renforçant les programmes de lutte contre le tabac et d'aide au sevrage tabagique et ceux du diagnostic précoce en introduisant les nouvelles techniques diagnostiques.
- ❖ Assurer une formation continue des personnels médicaux et paramédicaux.
- ❖ Encourager la décision thérapeutique émanant de réunions de concertations pluridisciplinaires.
- ❖ Développer l'étude génétique des cancers bronchiques pour un traitement personnalisé.
- ❖ Améliorer la qualité des soins de support par la formation des personnels spécialisés dans ce domaine, notamment en oncogériatrie.
- ❖ Rappeler la place de la psycho-oncologie et favoriser la collaboration régulière entre psychiatre, oncologue et pneumologue, dans l'espoir d'améliorer la qualité de vie de ces patients.



RESUMES



RÉSUMÉ

Titre : Profil épidémiologique du cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Mots clés : Cancer bronchique –Profil épidémiologique – clinique–diagnostic – traitement– pronostic.

Le cancer bronchique est un problème actuel de santé publique, car son incidence ne cesse d'augmenter. Il constitue la première cause évitable de mortalité chez l'homme à l'échelle mondiale. L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques du cancer bronchogénique.

Cette étude porte sur 173 cas de cancer bronchique colligés au service de pneumologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 5 ans, allant de Janvier 2013 à Décembre 2017. La fréquence annuelle globale était de 16,6%. Le sex-ratio était de 7 hommes pour une femme. L'âge moyen était de 58,8ans (23–88). 40% des patients étaient exposés à des agents toxiques certains ou probable dans le cadre de l'exposition professionnelle. L'intoxication tabagique a été retrouvée chez 83,2% des cas. Le tabagisme actif était présent chez 72% des cas et le tabagisme passif chez 27% des cas. 91,1% était sévère au moment du diagnostic. La consommation tabagique moyenne était de 40 paquets–années (10–70) avec une durée d'exposition moyenne de 30 ans.

L'estimation des délais de prise en charge était faite à partir de la date du 1er symptôme. Il était inférieure à 4 mois chez plus de 50% des nos malades.

La plupart de nos patients avaient présenté des signes respiratoires associés à des signes d'extensions locorégional au moment du diagnostic, ces derniers étaient dominés par la douleur thoracique chez 34% des cas et la dyspnée chez 28% des cas. Les signes respiratoires notés étaient : la dyspnée chez 33,6% des cas, la toux chez 31,9% des cas, les expectorations chez 23,8% des cas, l'hémoptysie 10,7%. La symptomatologie extra-

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

respiratoire était dominée par la douleur thoracique notée chez 44,5% des patients. L'altération de l'état général est notée chez 89% des patients. L'examen pleuropulmonaire s'est révélé anormal chez 85,5% des patients.

Le syndrome de condensation pulmonaire était majoritaire, retrouvé chez 20,5% des patients, suivi par le syndrome d'épanchement liquidien chez 17,5%. Le syndrome paranéoplasique était retrouvé chez 45% des cas.

Les opacités intraparenchymateuses constituaient l'aspect radiologique le plus fréquent chez 28,4% des cas, suivies par les opacités médiastinopulmonaires chez 26,5% des cas. La tomодensitométrie thoracique, pratiquée chez 97,6% des patients, montrait une atteinte médiastinale chez 35,6% des cas, suivie d'un processus tumoral chez 27,3% des cas et une atteinte pleurale dans 10,4% des cas. L'endoscopie bronchique était réalisée chez 81 % des cas de notre série. L'aspect majoritairement retrouvé était la sténose tumorale chez 31,3% des cas, le bourgeon tumoral (24,5%), l'aspect inflammatoire (23,3%), aspect de compression extrinsèque (11,7%), aspect normal (9,2%). Le diagnostic histologique était obtenu par fibroscopie bronchique dans 44,5% des cas. Dans les autres cas, le diagnostic positif était porté par la biopsie transpariétale scannoguidée chez 37,2 % des cas, la biopsie pleurale chez 12,8% des cas, l'échoendoscopie bronchique chez 9% des cas, l'aspiration pour étude cytologique chez 3% des cas, la biopsie ganglionnaire (2%) et la biopsie cutanée (1%). Le CBNPC était le type histologique le plus fréquent (87%).

L'analyse immunohistochimique est revenue en faveur d'un adénocarcinome chez 21,4% des cas.

Les autres types histologiques étaient le carcinome épidermoïde chez 20,2% des cas, le carcinome indifférencié chez 9,8% des cas, le carcinome adénoquameux chez un patient, le carcinome à grandes cellules chez un patient, le carcinosarcome chez un patient.

Le bilan d'extension permettait de le classer au stade III et IV dans 95% des cas, au stade I et II dans 5% des cas. Les localisations métastatiques les plus fréquentes étaient les

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

surrénales, les métastases hépatiques, le cerveau. Sur le plan thérapeutique, 6 patients avaient bénéficié d'un traitement chirurgical curatif avec curage ganglionnaire, 20 patients avaient reçu une radio chimiothérapie concomitante, le reste des patients avaient reçu un traitement par chimiothérapie exclusive, alors que certains patients étaient non opérables pour des raisons non carcinologiques soit avec un PS>2 ou ayant des tares associées. Un traitement symptomatique était prescrit chez 40% des cas.

Il ressort de notre étude que les caractéristiques générales dans notre série rejoignent globalement les constats des autres séries nationales. Le diagnostic est souvent porté tardivement rendant le pronostic sombre étant donné que les possibilités thérapeutiques sont très limitées à ces stades tardifs. Ainsi, nous recommandons d'établir des stratégies de lutte contre le tabac et de dépistage précoce.

ملخص

يعد سرطان الشعب الهوائية معضلة صحية عامة لكونه يعرف تزايدا كبيرا في الآونة الأخيرة ، بحيث أنه وراء أول نسبة وفيات حول العالم يمكن تجنبها من خلال الوقاية الأولية .

من خلال هذا العمل ، قمنا بوصف الخصائص الوبائية و السريرية والعلاجية وكذا التنبؤية للسرطان الرئوي. تتناول هذه الدراسة 173 حالة من حالات الإصابة بسرطان الشعب الهوائية في قسم أمراض الرئة في عمالاجل ي فشت سملاب محمد السادس بمراكش ، على مدى 5 سنوات ، من يناير 2013 إلى ديسمبر 2017 بتردد سنوي يناهز 16% . بنسبة 7 رجال مقابل امرأة. أما في ما يخص متوسط العمر، فكان يقدر ب 58.8 سنة (23-88) . و قد تعرض 40% من المرضى لعوامل سامة معينة أو محتملة في ممارستهم المهنية. اما بالنسبة للتدخين فنميز بين التدخين الفعلي الذي يمثل 72% من الحالات والتدخين السلبي الذي يمثل 27% منها. و يجدر بالذكر أن 91.1% من المدخنين كانوا قد أوقفوا تعاطيهم وقت التشخيص. أما عن متوسط عمر المدخنين فكان 40 سنة (10-70) مع مدة تعرض تقارب 30 سنة.

أما بالنسبة لأجل الفحص الأولي منذ ظهور أول عوارض المرض، فقد قدر بأقل من 4 أشهر في أكثر من 50% من الحالات. معظم مرضانا كانوا يعانون من عوارض تنفسية بالإضافة إلى علامات تدل على الانتشار الموضوعي للمرض وقت التشخيص تتمثل هذه الأخيرة في آلام الصدر في 34% وضيق التنفس في 28% . أما عن العوارض التنفسية تمثلت في: ضيق التنفس في 33.6% من الحالات ، والسعال في 31.9% من الحالات ، والبلغم في 23.8% من الحالات ، نفث الدم 10.7% . أما آت ناك و الصدر المشكل اللاتنفسى الوحيد الذي لوحظ عند 44.5% من المرضى .بالنسبة لتدهور الحالة العامة فقد شوهد عند 89% من المرضى. كان الفحص مرضي عند 85.5% من المرضى. و وجدت متلازمة التكتف الرئوي عند 20% من المرضى ، تليها متلازمة الانصباب السائل في 17.5%.

تم العثور على متلازمة التنشؤ الورمي في 45% من الحالات. أما فيما يخص الصور الإشعاعية، مثلت المناطق الفاتحة الشكل الإشعاعي الأكثر شيوعا في 28.4% من الحالات ، تليها العتامة الممرضة الرئوية في 26.5% من الحالات. وأظهر التصوير المقطعي الصدري ، الذي أجري في 97.6% من المرضى ، إصابة منطقة ما بين الرئتين في 35.6% من الحالات ، تليها انتشار الورم في 27.3% من الحالات ثم إصابة غشاء الرئتين في 10.4% من الحالات. تم إجراء التنظير القصبي في 81% من الحالات في سلسلتنا.

و كان النتيجة الملحوظة في الغالب تضيق الورم في 31.3% من الحالات ، برعم الورم (24.5%)،

الالتهاب (23.3%) ، عوارض ضغط خارجي (11.7%) إلى جانب نتيجة طبيعية أي غير مصابة (9.2%). تم الحصول على التشخيص بالقيام بترشيح نسيجي باعتماد التنظير القصبي من أجل أخذ العينات

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

في 44.5 ٪ من الحالات. أما عن الحالات الأخرى ، فتم إجراء التشخيص الإيجابي بواسطة خزعة من الرئة عبر اختراق الصدر في 37.2 ٪ من الحالات و ذلك بمساعدة الماسح الضوئي ، أو خزعة في الغلاف الرئوي في 12.8 ٪ من الحالات ، تنظير الصدى في 9 ٪ من الحالات ، الدراسة الخلوية في 3 ٪ من الحالات ، خزعة العقدة اللمفاوية (2٪) وخزعة الجلد (1٪). كان سرطان الخلايا غير الصغيرة النوع النسيجي الأكثر شيوعا (87 ٪).

أظهر التحليل المناعي النسيجي الكيميائي سيادة نوع سرطان الغدة في 21.4 ٪ من الحالات. متبوعا بالأنواع النسيجية الأخرى و هي سرطان من نوع سرطان الخلايا البشرية في 20.2 ٪ من الحالات ، سرطان خلايا غير متميزة في 9.8 ٪ من الحالات ، سرطان الغدد الحشوية عند مريض واحد ، سرطان الخلايا الكبيرة عند مريض آخر ثم ساركوما سرطانية عند مريض واحد كذلك.

سمح تقييم الإمتداد الورمي بتصنيفها إلى أورام معظمها في المرحلتين الثالثة والرابعة في 95٪ من الحالات ، تلدها أورام في المرحلة الأولى والثانية في 5٪ من الحالات. كانت أكثر المواقع خارج الرئة و التي عرفت ظهور نقائل سرطانية الغدد الكظرية متلية بالكبد والدماغ.

أما عن العلاج، فقد خضع 6 مرضى لجراحة علاجية مع تشريح العقدة الليمفاوية، 20 مريضا تلقوا العلاج الراديو الكيميائي الموازي للجراحة في حين تلقت بقية المرضى العلاج الكيماوي وحده. أما عن بعض المرضى غير المؤهلين للجراحة لأسباب منها معدل $PS < 2$ أو بسبب أمراض موازية، تم وصف علاج للأعراض الناتجة عن الورم و ذلك في 40 ٪ من الحالات.

وفي الأخير، توضح دراستنا أن الخصائص العامة لسلسلتنا تتسق بشكل عام مع نتائج الدراسات الوطنية الأخرى في نفس الموضوع. يبقى التشخيص المرضي متأخرا، مما يجعل التنبؤات الاستشفائية ضعيفة والإمكانات العلاجية محدودة للغاية. وبالتالي، فإننا نوصي بوضع استراتيجيات لمكافحة التبغ والكشف المبكر.

ABSTRACT

Title : Epidemiological profile of primary bronchial cancer: about 173 cases.

Keywords: Bronchial cancer – Epidemiological data – diagnosis – treatment – prognosis

Bronchial cancer is a current public health problem because of the increasing of its incidence . It is the first preventable cause of human mortality worldwide. The objective of this work was to describe the epidemiological, clinical, therapeutic and prognostic characteristics of bronchogenic cancer.

This study concerns 173 cases of bronchial cancer collected in the pneumology department of the Mohammed VI university hospital in Marrakesh over a period of 5 years, from January 2013 to December 2017. The overall annual frequency was 16.6%. The sex ratio was 7 men for one woman. The average age was 58.8 years (23–88). 40% of patients were exposed to certain or probable toxic agents in the context of occupational exposure. Active smoking was present in 72% of cases and passive smoking in 27% of cases. 91.1% was weaned at the time of diagnosis.

The average smoking consumption was 40 pack years (10–70) with an average exposure time of 30 years. The estimated time of care was made from the date of the 1st symptom. It was less than 4 months in more than 50% of our patients. Most of our patients had respiratory signs associated with signs of locoregional expansions at diagnosis, the latter were dominated by chest pain in 34% of cases and dyspnea in 28% of cases. The respiratory signs noted were: dyspnea in 33.6% of cases, cough in 31.9% of cases, sputum in 23.8% of cases, hemoptysis 10.7%.

Extra-respiratory symptomatology was dominated by chest pain noted in 44.5% of patients. The deterioration of the general condition is noted in 89% of patients. Pleuropulmonary examination was abnormal in 85.5% of patients. Lung condensation syndrome was predominant, found in 20.5% of patients, followed by fluid effusion syndrome in 17.5%. Paraneoplastic syndrome was found in 45% of cases. Intra-parenchymal opacities

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

were the most common radiological outcome in 28.4% of cases, followed by mediastinopulmonary opacities in 26.5% of cases. Thoracic computed tomography, performed in 97.6% of patients, showed mediastinal involvement in 35.6% of cases, followed by tumoral process in 27.3% of cases and pleural involvement in 10.4% of cases.

Bronchial endoscopy was performed in 81% of cases in our series. The predominantly recovered aspect was tumor stenosis in 31.3% of cases, tumoral bud (24.5%), inflammatory aspect (23.3%), extrinsic compression aspect (11.7%), appearance normal (9.2%). The histological diagnosis was obtained by bronchial fibroscopy in 44.5% of cases. In the other cases, the positive diagnosis was carried by the scanneried transparietal biopsy in 37.2% of the cases, the pleural biopsy in 12.8% of the cases, the bronchial echoendoscopy in 9% of the cases, the aspiration for cytological study in 3 % of cases, lymph node biopsy (2%) and skin biopsy (1%). NSCLC was the most common histological type (87%). Immunohistochemical analysis returned to adenocarcinoma in 21.4% of cases. The other histological types were squamous cell carcinoma in 20.2% of cases, undifferentiated carcinoma in 9.8% of cases, adenosquamous carcinoma in 1 patient, large cell carcinoma in 1 patient, carcinosarcoma in 1 patient.

The extension assessment allowed to classify it at stage III and IV in 95% of cases, at stage I and II in 5% of cases. The most frequent metastatic sites were the adrenal glands, liver metastases and the brain. Therapeutically, 6 patients had benefited from curative surgical treatment with lymph node dissection, 20 patients had received a concomitant chemoradiotherapy, the rest of the patients had received an exclusive chemotherapy treatment, while some patients were not operable for non-carcinological reasons either with PS> 2 or with associated defects. Symptomatic treatment was prescribed in 40% of cases. Our study shows that the general characteristics of our series are broadly consistent with the findings of the other national series. The diagnosis is often made late, making the prognosis gloomy as the therapeutic possibilities are very limited at these late stages. Thus, we recommend that strategies be developed for tobacco control and early screening.



ANNEXES



ANNEXE I : CLASSIFICATION TNM 8^{ème} EDITION (IASLC 2015, UICC 2017)¹¹¹

	Tx	Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
	T0	Absence de tumeur identifiable.
	Tis	Carcinome <i>in situ</i> .
T - Tumeur	T1	Tumeur de 3 cm ou moins dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches).
	T1a	< 1cm
	T1b	≥ 1 cm et < 2 cm
	T1c	≥ 2 cm et < 3 cm
	T2	Tumeur de plus de 3 cm, mais moins de 5 cm , avec l'un quelconque des éléments suivants d'extension : -envahissement de la plèvre viscérale quelle que soit la taille de la tumeur, envahissement d'une bronche souche à toute distance de la carène -existence d'une atélectasie (lobaire ou pulmonaire) - de plus grand diamètre.
	T2a	≥ 3 cm mais < 4 cm
	T2b	≥ 4 cm mais < 5 cm
	T3	Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm , ou ayant au moins l'un des caractères invasifs suivants : -atteinte de la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), -atteinte du nerf phrénique, -atteinte de la plèvre pariétale ou du péricarde, -nodules tumoraux dans le même lobe.
	T4	Tumeur de plus de 7 cm ou comportant un envahissement quelconque parmi les suivants : -médiastin, -cœur ou gros vaisseaux, -trachée, -diaphragme, -nerf récurrent, -œsophage, -corps vertébraux, -carène, -nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon.
	N - Adénopathies	Nx
N0		Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.
N1		Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.
N1a		1 seule station N1 atteinte
N1b		Plusieurs stations N1 atteintes
N2		Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux
Métastases	N2a	1 seule station N2 atteinte sans N1 « <i>skip metastasis</i> »
	N2b	1 seule station N2 avec atteinte N1
	N2c	Plusieurs stations N2 atteintes
	N3	Métastases ganglionnaires médiastinales contro-latérales ou hilaires contro-latérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou contro-latérales.
	M0	Pas de métastase à distance.
	M1	Existence de métastases :
	M1a	Nodules tumoraux séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
M1b	1 seule métastase dans un seul site métastatique	
M1c	Plusieurs métastases dans un seul site ou plusieurs sites atteints	

CLASSIFICATION PAR STADE

Carcinome occulte	Tx N0 M0	Stade IIIA	T1,2 N2, M0
Stade 0	Tis N0 M0		T4 N0 M0
Stade IA-1	T1a N0 M0		T3, T4 N1 M0
Stade IA-2	T1b N0 M0	Stade IIIB	T3,4 N2 M0
Stade IA-3	T1c N0 M0		T1,2 N3 M0
Stade IB	T2a N0 M0	Stade IIIC	T3,4 N3 M0
Stade IIA	T2b N0 M0	Stade IV-A	Tout M1a
Stade IIB	T3 N0 M0		Tout M1b
	T1,2 N1 M0	Stade IV-B	Tout M1c

	N0	N1	N2	N3	M1a-b <i>Tout N</i>	M1c <i>Tout N</i>
T1a	IA-1	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1b	IA-2	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1c	IA-3	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B

Figure 52 : 8^{ème} classification TNM du cancer du poumon (d'après(111))

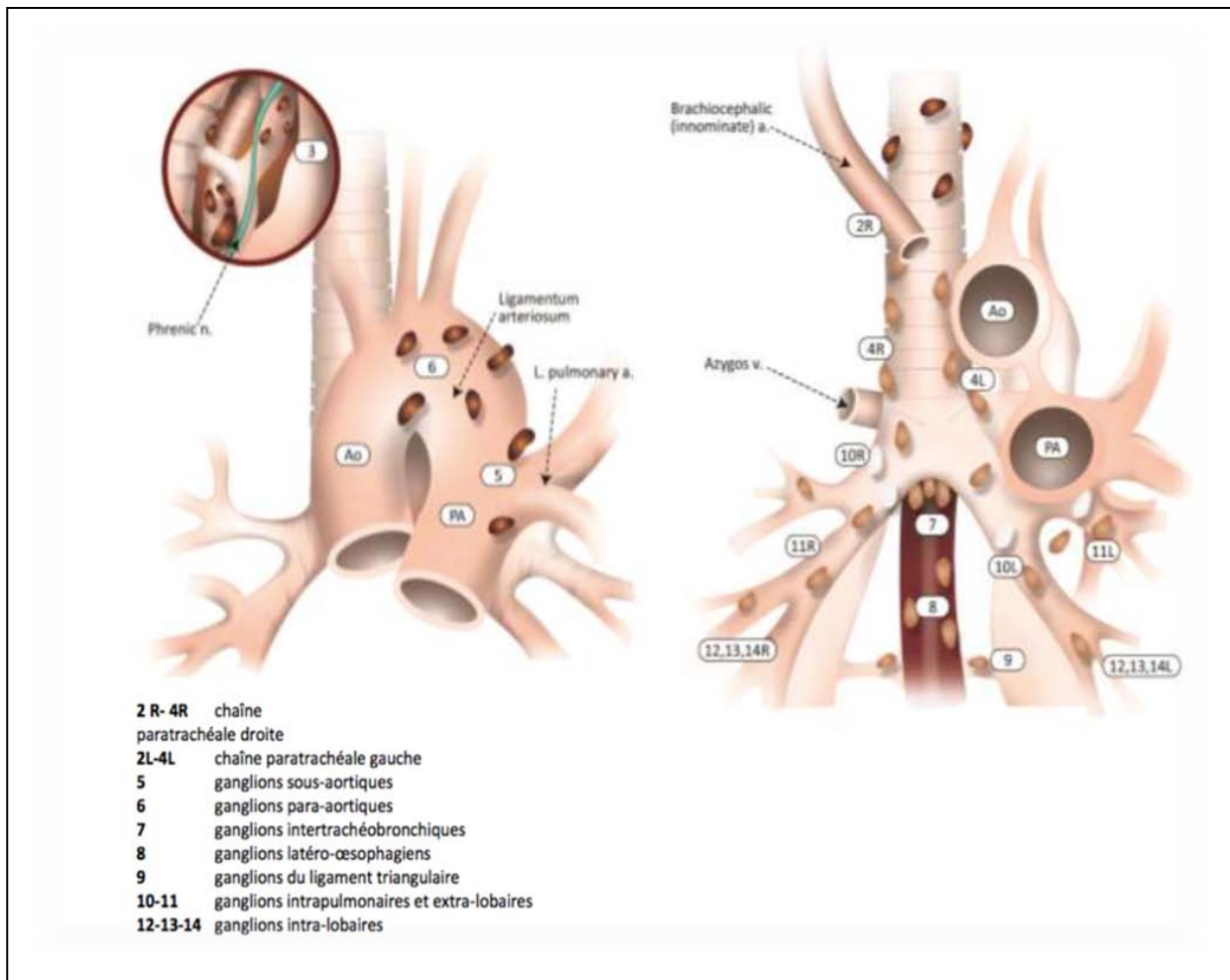


Figure 53 : Anatomie descriptive des ganglions lymphatiques médiastinaux(111)

ANNEXE II

Performance status

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

ANNEXE III : CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIE 2015 (112,113)

Types et sous-types histologiques	Code ICDO
TUMEURS EPITHELIALES	
Adénocarcinome	8140/3
Adénocarcinome lépidique†	8250/3
Adénocarcinome acinaire	8551/3
Adénocarcinome papillaire	8260/3
Adénocarcinome micropapillaire†	8265/3
Adénocarcinome solide	8230/3
Adénocarcinome Invasif Mucineux†	8253/3
Adénocarcinome invasif mixte mucineux	
Adénocarcinome invasif mixte non-mucineux	8254/3
Adénocarcinome colloïde	8480/3
Adénocarcinome fœtal	8333/3
Adénocarcinome entérique†	8144/3
Adénocarcinome avec invasion minime†	
Non-mucineux	8250/2
Mucineux	8257/3
Lésions pré-invasives	
Hyperplasie adénomateuse atypique	8250/0
Adénocarcinome <i>in situ</i> †	
Non mucineux	8410/2
Mucineux	8253/2
Carcinome malpighien (ou épidermoïde)	8070/3
Carcinome malpighien kératinisant †	8071/3
Carcinome malpighien non kératinisant†	8072/3
Carcinome malpighien basaloïde†	8083/3
Lésion pré-invasive	
Carcinome malpighien <i>in situ</i>	8070/2
Tumeurs neuroendocrines	
Carcinome à petites cellules	8041/3
Carcinome à petites cellules composite	8045/3
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules	8013/3
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules composite	8013/3
Tumeurs carcinoïdes	
Tumeur carcinoïde typique	8240/3
Tumeur carcinoïde atypique	8249/3
Lésion pré-invasive	
Hyperplasie neuroendocrine diffuse pulmonaire idiopathique	8040/0
Carcinome à grandes cellules	8012/3
Carcinomes adénosquameux	8560/3
Carcinomes sarcomatoïdes	
Carcinome pléomorphe	8022/3
Carcinome à cellules fusiformes	8032/3
Carcinome à cellules géantes	8031/3
Carcinosarcome	8980/3
Blastome pulmonaire	8972/3
Autres carcinomes et carcinomes inclassés	
Carcinome "lymphoepithelioma-like"	8082/3
Carcinome avec réarrangement NUT †	8023/3

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Tumeurs de type glandes salivaires	
Carcinome mucoépidermoïde	8430/3
Carcinome adénoïde kystique	8200/3
Carcinome épithélial-myoépithélial	8562/3
Adénome pléomorphe	8940/0
Papillomes	
Papillome malpighien	8052/0
Exophytique	8052/0
Inversé	8053/0
Papillome glandulaire	8260/0
Papillome mixte malpighien et glandulaire	8560/0
Adénomes	
Pneumocytome sclérosant†	88320
Adénome alvéolaire	8251/0
Adénome papillaire	8260/0
Cystadénome mucineux	8470/0
Adénome des glandes muqueuses	8480/0
Tumeurs mésoenchymateuses	
Hamartome pulmonaire	8992/0
Chondrome	9220/0
PEComes†	
Lymphangioliomyomatose	9174/1
PECome bénin†	8714/0
Clear cell tumor	8005/0
PECome malin†	8714/3
Tumeur myofibroblastique congénitale péribronchique	8827/1
Lymphangiomatose diffuse pulmonaire	
Tumeur myofibroblastique inflammatoire	8825/1
Hémangioendothéliome épithélioïde	9133/3
Blastome pleuropulmonaire	8973/3
Synovialo-sarcome	9040/3
Sarcome intimal de l'artère pulmonaire	9137/3
Sarcome myxoïde pulmonaire avec translocation EWSR1-CREB1 †	8842/3
Tumeurs myoépithéliales †	
Myoépithéliome	8982/0
Carcinome myoépithélial	8982/3
Tumeurs lymphohistiocytiques	
Lymphome extra-ganglionnaire de la zone marginale du MALT	9699/3
Lymphome diffus à grandes cellules	9680/3
Granulomatose lymphomatoïde	9766/1
Lymphome intravasculaire diffus à grandes cellules †	9712/3
Histiocytose pulmonaire Langerhansienne	9751/1
Maladie d'Erdheim-Chester	9750/1
Tumeurs d'origine ectopique	
Tumeurs germinales	
Tératome, mature	9080/0
Tératome, immature	9080/1
Thymome intrapulmonaire	8580/3
Mélanome	8270/3
Méningiome, NOS	9530

†nouveaux termes ou termes modifiés depuis la classification OMS 2004

ANNEXE IV

FICHE D'EXPLOITATION

Numéro de dossier

Identité

I. Donnés épidémiologiques

Age

Tranche

Une seule réponse possible.

- 20-30
 31-40
 41-50
 51-60
 >61

Sexe

Une seule réponse possible.

- M
 F

Profession antérieure

Origine/ Résidence

Profession actuelle

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

II. Habitudes Toxiques

Tabac

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

Si oui

Une seule réponse possible.

- Actif
 Passif

Sevré

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

Age de début

Nombre PA

Une seule réponse possible.

- <10
 10-19
 20-29
 30-39
 >40

Type de tabac

Durée d'exposition

Autres habitudes toxiques

Plusieurs réponses possibles.

- Alcool
 Cannabis
 Kif

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Exposition professionnelle

Plusieurs réponses possibles.

- Amiante
- Silice
- Fumé de bois
- Arsenic , chrome , nickel , fer
- Radiations ionisantes (radon des mines de fer , uranium)
- Porcelaine , plâtre , résine
- Pesticides
- Paille , foin moisi

Cigarette électronique

Plusieurs réponses possibles.

- oui
- non

Antécédents médicaux

Plusieurs réponses possibles.

- Tuberculose
- BPCO
- HTA
- Diabète
- Asthme
- Cardiopathie
- Néphropathie
- Maladie de système
- Néoplasie
- Autres

Antécédents Chirurgicaux

Antécédents familiaux

Plusieurs réponses possibles.

- Cancer familiaux
- cas similaires (parents au 1er degrés)

III. Délai de prise en charge

Motif de consultation

Date de consultation

Délai entre le début des symptômes et consultation

Date de début de la symptomatologie

IV. Profil clinique

Circonstances de découverte

Plusieurs réponses possibles.

- Fortuite
- signes respiratoires
- signes d'extensions locorégional
- signes d'extensions à distance
- signes généraux

Signes respiratoires

Plusieurs réponses possibles.

- Toux
- Dyspnée
- Hémoptysie
- Expectorations

Signes d'extensions locorégional

Plusieurs réponses possibles.

- Dysphonie
- Dysphagie
- Hoquet
- Douleur thoracique
- syndrome cave supérieur
- syndrome de claude bernard Homer
- Autres

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Signes d'extensions à distance

Plusieurs réponses possibles.

- Troubles neurologiques
- Nodules sous cutanés
- Autres

Signes généraux

Plusieurs réponses possibles.

- Asthénie
- Anorexie
- Amaigrissement
- Fièvre

Examen pleuropulmonaire

Plusieurs réponses possibles.

- Normal
- Syndrome de condensation
- Syndrome d'épanchement pleural liquidien droit
- Syndrome d'épanchement pleural liquidien gauche
- Syndrome d'épanchement pleural aérien
- Syndrome d'épanchement pleural mixte
- Tuméfaction pariétal
- Syndrome cave supérieur
- Hippocratisme digital

Examen extrathoracique

Plusieurs réponses possibles.

- syndrome claude bernard horner
- syndrome paraneoplasique
- douleurs osseuses à la palpation
- déficit neurologique
- crises comitiales
- Nodule sous cutanée
- Adénopathie périphérique
- Si oui , localisation :
- hépatomegalie
- Autres

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Examens complémentaires

Plusieurs réponses possibles.

- RADIO THORAX
- TDM + INJECTION
- BRONCHOSCOPIE
- ECHO-ENDOSCOPIE BRONCHIQUE
- Autres

A visée diagnostique

Radio thorax

Plusieurs réponses possibles.

- Normal
- Opacité parenchymateuse droite
- Opacité parenchymateuse gauche
- Opacité médiastino-pulmonaire droite
- Opacité médiastino-pulmonaire gauche
- Atélectasie
- Opacité médiastinale
- Image cavitaire
- Opacité excavée
- Lyse costale
- Syndrome interstitiel
- Masse pariétale
- Epanchement pleural
- Epachement péricardique

Résultats

TDM+ injection

Plusieurs réponses possibles.

- oui
- non

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Bronchoscopie

Plusieurs réponses possibles.

- bourgeon tumoral
- sténose tumorale
- aspect inflammatoire
- aspect de compression extrinsèque
- aspect normal

Echo-endoscopie bronchique

Une seule réponse possible.

- oui
- non

Localisation de la lésion

Geste réalisé

Résultats

Confirmation histologique

Plusieurs réponses possibles.

- Biopsie bronchique
- Aspiration pour étude cytologique
- Biopsie pleurale
- Biopsie transpariétale scanoguidée ou échoguidée
- EBUS
- Autres

Bilan d'extension

Plusieurs réponses possibles.

- Echographie abdominale
- Scanner cérébrale
- Scintigraphie osseuse
- TEP
- IRM

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

Histologie

Plusieurs réponses possibles.

- CBNPC
- CBPC
- Autres

CBNPC

Plusieurs réponses possibles.

- Carcinome épidermoïde
- Adénocarcinome
- Carcinome à grandes cellules
- Autres

Immunohistochimie

Plusieurs réponses possibles.

- TTF1
- P63
- NAP

Biologie moléculaire

Une seule réponse possible.

- EGRF

Bilan de pré-thérapeutique

Plusieurs réponses possibles.

- EFR
- Test de marche 6min
- Fonction rénale
- Fonction hépatique
- Autres

Traitement

Plusieurs réponses possibles.

- Chirurgie
- Radiothérapie
- Chimiothérapie Adjuvante
- Chimiothérapie Néoadjuvante
- Radiochimiothérapie
- Thérapie ciblée : Récepteur EGF-R
- Immunothérapie
- curiethérapie endobronchique

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

chirurgie

Plusieurs réponses possibles.

- lobectomie
- bilobectomie
- pneumonectomie
- curage ganglionnaire

Traitement palliatifs

Plusieurs réponses possibles.

- traitement de la douleur
- obstruction bronchique (BPCO)
- désobstruction bronchique
- nutrition

Evolution



BIBLIOGRAPHIE



Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

1. **Jacques Ferlay et al.**
Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Sources, Methods and Major Patterns in GLOBOCAN 2012,
International Journal of Cancer, 2015;136(5):359–86.
2. **J. Ferlay et al.**
Estimates of the Cancer Incidence and Mortality in Europe in 2006,
Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology ,2007;
18(3):581-92.
3. **Peter Goldstraw et al.**
The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours,
Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer ,2007; 2(8):706-14.
4. **Registre Cancers Nord–Tunisie ; Données 2004 – 2006.**
www.insp.rns.tn
5. **Registre des Tumeurs d’Alger 2006.**
www.sante.dz/insp/registre-tumeurs-alger-2006
6. **Registre des cancers de Rabat Edition 2012.**
biblio.medramo.ac.ma/bib/Registre-Cancer-Rabat
7. **Registre des cancers de la région du grand Casablanca Edition 2012.**
www.contrelecancer.ma
8. **Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J.**
Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. Int J Cancer. 2013 Mar 1;132(5):1133–45.
9. **A. Alaoui–Yazidi, L. Amro, et H. Sajjai**
Profil épidémiologique, clinique, anatomopathologique et thérapeutique du cancer bronchique au Maroc (expérience Marrakech) ,
Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer , 2013; 5(2):88-93.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

10. Bourkadi J-E

Les moyens diagnostiques du cancer bronchique à propos de 144 cas.

Thèse Doctorat Médecine, Rabat, 2002; n°118.

11. B. Benkirane , H. Jabri , W. El Khattabi , H. Afif et al.

Cancer bronchogénique chez la femme ,

Revue des Maladies Respiratoires, 21e Congrès de Pneumologie de Langue Française, 2017; 34:A87-88.

12. O. Neffati et al.

Le cancer bronchique chez la femme ,

Revue des Maladies Respiratoires, 19e Congrès SPLF,2015; 32:A125.

13. M. Khouchani,

Cancer du poumon chez la femme : Expérience du service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Thèse pour obtention du doctorat en médecine , Marrakech , 2017 , n°161.

14. A. Ouarssani,

Le cancer bronchique primitif : à propos de 228 cas, Expérience du service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès .

Thèse pour obtention de doctorat en médecine, Fès, 2016, n°135/16.

15. A. Abid,

Prise en charge des cancers bronchiques primitif : Experience du service de pneumologie .

Thèse pour obtention de doctorat en médecine , Rabat , 2016, n°264 .

16. R. Bouchentouf,

Profil des cancers broncho-pulmonaires hospitalisés à l'hôpital militaire Avicenne de janvier 2010 à janvier 2015 ,

Thèse pour obtention de doctorat en médecine , Marrakech, 2016, N°182.

17. 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.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

- 18. .W. Elkhatabi, F. Z. Mahboub , H. jabri , H. Afif et al.**
Profil épidémiologique et facteurs pronostiques du carcinome bronchique non à petites cellules localement avancées ,
Revue des Maladies Respiratoires, 2018; 35:A210-11.
- 19. F. Adila , F. Ziane , F. Chiba , S. Guedri , A. Benzadi , A. Zitouni et al.**
Le cancer bronchique dans un service de pneumologie : étude de série de 640 cas , Revue des Maladies Respiratoires 2018; 35:A110.
- 20. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds).**
SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014, National Cancer Institute.

Bethesda, MD, www.seer.cancer.gov, based on November 2016 SEER data submission, April 2017.
- 21. H. El Ouazzani 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(6):335-41.
- 22. L'institut national du cancer,**
Les cancers en France , Édition 2016.
- 23. S. Agrebi et al.**
Moyens diagnostiques du cancer broncho–pulmonaire primitif chez l’homme en Tunisie,
Revue des Maladies Respiratoires, 2018; 35:A207.
- 24. Romain Corre et H. Le Caer,**
Prise en charge du CBNPC chez les sujets âgés,
Revue des Maladies Respiratoires Actualités, 2017; 9(2):299–07.
- 25. C. Chouaïd et al.**
Déterminants sociaux et cancer du poumon ,
Revue des Maladies Respiratoires Actualités, 2017; 9(2):332–37.
- 26. Anthony J. Alberg, Malcolm V. Brock, et al.**
Epidemiology of Lung Cancer, Chest 143, n° 5 Suppl, 2013: e1S-e29S.

27. Sébastien Couraud et al.

Lung Cancer in Never Smokers--a Review , European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990), 2012; 48(9):1299-11.

28. D. Coëtmeur et al.

[Relationship between primary lung cancer and tobacco consumption. Results of the KBP-2010-CPHG study by the French College of General Hospital Respiratory Physicians] , Revue Des Maladies Respiratoires ,2016; 33(7):583-93.

29. W. Dana Flanders et al.

Lung Cancer Mortality in Relation to Age, Duration of Smoking, and Daily Cigarette Consumption: Results from Cancer Prevention Study II , Cancer Research, 2003; 63(19):6556-62.

30. D. Bourkadi et al.

Délais de prise en charge du cancer bronchopulmonaire primitif, expérience du service de pneumologie B, CHU d'Oran , Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A221.

31. D. Ihadadene et M. Gharnaout,

Particularités radiocliniques et histologiques du cancer bronchique chez le sujet non fumeur , Revue des Maladies Respiratoires 2018; 35:A225.

32. Van der Heyden J, Charafeddine R. (éd.)

Enquête de santé 2013. Rapport 1 :

Santé et Bien-être. Résumé des principaux résultats D/2014/2505/53 - référence interne : PHS Report 2014-031

33. G.Ouedraogo et al.,

Caractéristiques du tabagisme à l'unité de sevrage tabagique de Ouagadougou , Revue des Maladies Respiratoires ,2018; 35:A165.

34. H. Jabri, F.Z Mahboub , W. El Khattabi , H. Afif et al.

Analyse des facteurs prédictifs de rechute chez les fumeurs sevrés , Revue des Maladies Respiratoires ,2018; 35:A165-66.

35. M. Underner, J. Perriot, et G. Peiffer,

Influence du tabagisme sur la qualité de vie des patients atteints de cancer bronchique. Revue systématique , Revue des Maladies Respiratoires, 2018; 35:A97.

- 36. T. Urban et J. Hureaux,**
Cannabis et poumon. Ce que l'on sait et tout ce que l'on ne sait pas ,
Revue de Pneumologie Clinique, 2017; 73(6):283-89.
- 37. Li Rita Zhang et al.**
Cannabis Smoking and Lung Cancer Risk: Pooled Analysis in the International Lung Cancer Consortium ,
International Journal of Cancer ,2015; 136(4):894-03.
- 38. Robert B. Zurier et Sumner H. Burstein,**
Cannabinoids, Inflammation, and Fibrosis ,
FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology ,2016; 30(11):3682-89.
- 39. Raquel Ferreira de Menezes et al.**
Alcohol Consumption and the Risk of Cancer in Brazil: A Study Involving 203,506 Cancer Patients ,
Alcohol (Fayetteville, N.Y.) ,2015; 49(7):747-51.
- 40. R. Doll et R. Peto,**
The Causes of Cancer: Quantitative Estimates of Avoidable Risks of Cancer in the United States Today ,
Journal of the National Cancer Institute,1981; 66(6):1191-1308.
- 41. Paolo Boffetta et al.**
An Estimate of Cancers Attributable to Occupational Exposures in France ,
Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2010; 52(4):399-06.
- 42. Gilg Soit Ilg A, Houot M, Pilorget C.**
Estimation de parts de cancers attribuables à certaines expositions professionnelles en France. Utilisation des matrices emplois-expositions développées dans le cadre du programme Matgéné. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2016. 40 p. www.santepubliquefrance.fr
- 43. L Thiberville et C Paris,**
Épidémiologie et facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs ,
EMC – Pneumologie ,2004; 1(1):7-18.

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas.

44. Debra T. Silverman et al.

The Diesel Exhaust in Miners Study: A Nested Case–Control Study of Lung Cancer and Diesel Exhaust ,
Journal of the National Cancer Institute,2012; 104(11):855-68.

45. Santé et sécurité au travail ,

Institut National de Recherche et de Sécurité ,2018 , <http://www.inrs.fr/>.

46. L. Amro et al.

Cancer bronchique primitif et exposition professionnelle ,
Revue des Maladies Respiratoires,2016; 33:A88-89.

47. A. Ketfi et al.

Profil épidémiologique, clinique et évolutif des cancers bronchiques primitifs ,
Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A223.

48. Javier Delgado et al.

Lung Cancer Pathogenesis Associated with Wood Smoke Exposure ,
Chest 128, n° 1, juillet 2005 : 124-31.

49. W. Benzarti et al.

Le cancer bronchopulmonaire des non-fumeurs ,
Revue des Maladies Respiratoires, 19e Congrès SPLF,2015; 32:A108-9.

50. D. Terfani et al.

BPCO et cancer bronchique : à propos d'une série de cas ,
Revue des Maladies Respiratoires, 21e Congrès de Pneumologie de Langue Française,2017;
34:A152-53.

51. G. Prevot, G. Plat, et J. Mazieres,

BPCO et cancer bronchique : liens épidémiologiques et biologiques ,
Revue des Maladies Respiratoires,2012; 29(4):545-56.

52. M. –A. Bennani et al.

Association cancer bronchique et tuberculose pulmonaire »,
Revue des Maladies Respiratoires, 21e Congrès de Pneumologie de Langue Française,2017;
34:A84.

53. J. E. Bailey–Wilson et al.

A Major Lung Cancer Susceptibility Locus Maps to Chromosome 6q23–25 , American Journal of Human Genetics ,2004; 75(3):460-74.

54. Jun–Ichi Nitadori et al.

Association between Lung Cancer Incidence and Family History of Lung Cancer: Data from a Large–Scale Population–Based Cohort Study, the JPHC Study,2006; Chest 130(4):968-75.

55. Anthony J. Alberg, Jean G. Ford, et al.

Epidemiology of Lung Cancer: ACCP Evidence–Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition) ,2007; Chest 132(3):29S-55S.

56. N. Zaghba, H. Benjelloun, et N. Yassine,

Syndrome de Pancoast–Tobias malin ,
Revue des Maladies Respiratoires, 2017; 34:A81.

57. S. Jabli et al.

Délais diagnostique et thérapeutique du cancer bronchopulmonaire primitif dans un service de pneumologie en Tunisie ,
Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A222-23.

58. N. Fezai et al.

Profil clinique, histologique et thérapeutique du cancer bronchopulmonaire opéré , Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A219.

59. F. Blanchon et al.

Epidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français ,24 avril 2008, <http://www.em-consulte.com/en/article/151542>.

60. B. Milleron et al.

Le dépistage du cancer du poumon ,
Revue de Pneumologie Clinique ,2017; 73(1):27-33.

61. Benmansour,

Cancer broncho–pulmonaire et thérapeutique
Thèse pour obtention de doctorat en médecine , CHU Tlemcen ,2014 ,Algérie.

62. Kaptue Yoyo Eolyn,

Problématique du cancer broncho–pulmonaire primitif dans le service de pneumologie de l'hôpital du point G , Thèse de doctorat en médecine: 1–33, 2005.

63. Donnie P. Dunagan et al.

Staging by positron emission tomography predicts survival in patients with non-small cell lung cancer ,2001; Chest 119(2):333-39.

64. Kemp H. Kernstine et al.

PET, CT, and MRI with Combidex for Mediastinal Staging in Non-Small Cell Lung Carcinoma , The Annals of Thoracic Surgery,1999; 68(3):1022-28.

65. Paul De Leyn et al.

Prospective Comparative Study of Integrated Positron Emission Tomography-Computed Tomography Scan Compared With Remediastinoscopy in the Assessment of Residual Mediastinal Lymph Node Disease After Induction Chemotherapy for Mediastinoscopy-Proven Stage IIIA-N2 Non-Small-Cell Lung Cancer: A Leuven Lung Cancer Group Study , Journal of Clinical Oncology ,2006; 24(21):3333-39.

66. Gail E. Darling et al.

Positron Emission Tomography-Computed Tomography Compared with Invasive Mediastinal Staging in Non-Small Cell Lung Cancer: Results of Mediastinal Staging in the Early Lung Positron Emission Tomography Trial , Journal of Thoracic Oncology,2011; 6(8):1367-72.

67. Didier Lardinois et al.

Etiology of Solitary Extrapulmonary Positron Emission Tomography and Computed Tomography Findings in Patients with Lung Cancer , Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology,2005; 23(28):6846-53.

68. Gerard A. Silvestri et al.

Methods for Staging Non-Small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines ,2013; Chest 143(5):e211S-e250S.

69. S. Kebbati et al.

Apport de l'endoscopie bronchique dans le diagnostic du cancer bronchique primitif (CBP) au CHU d'Oran , Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A220.

70. I. Bachouch et al.

Étude des délais de confirmation histologique et de prise en charge thérapeutique dans les carcinomes neuroendocrines peu différenciés bronchopulmonaires en Tunisie , Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A207.

71. M.-O Koffi et al.

Cancers bronchopulmonaires : attitudes diagnostiques dans un contexte sous-médicalisé à Abidjan ,
Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A226.

72. T. Egenod et R. Legros,

EBUS/EUS: quelle relation? Pour quel résultat? ,
Revue des Maladies Respiratoires Actualités ,2017; 9(2):144-53.

73. A. Niang et al.

Profils épidémiologiques, clinique, paraclinique et évolutif des cancers bronchiques primitifs au Sénégal ,
Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A215-16.

74. M. Patricia Rivera, Atul C. Mehta, et Momen M. Wahidi,

Establishing the Diagnosis of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines ,2013; Chest 143(5): e142S-e165S.

75. Renda Soylemez Wiener et al.

Population-Based Risk for Complications After Transthoracic Needle Lung Biopsy of a Pulmonary Nodule: An Analysis of Discharge Records ,
Annals of Internal Medicine ,2011;155(3):137.

76. David E. Ost et al.

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 ,2013; Chest 143(5): e121S-e141S.

77. Clare Hooper, Y. C. Gary Lee, et Nick Maskell,

Investigation of a Unilateral Pleural Effusion in Adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010, 2010; Thorax 65(2): ii4-ii17.

78. William D. Travis et al.

The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification ,
Journal of Thoracic Oncology,2015; 10(9):1243-60.

- 79. Serge Patrick Nana-Sinkam et Charles A. Powell,**
Molecular Biology of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd Ed:
American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines ,2013;
Chest 143(5):e30S-e39S.
- 80. Rebecca Siegel, Deepa Naishadham, et Ahmedin Jemal,**
Cancer Statistics, 2013 , CA: A Cancer Journal for Clinicians,2013; 63(1):11-30.
- 81. M. Grivaux et al.**
Étude KBP-2010-CPHG : recueil des nouveaux cas de cancer bronchopulmonaire primitif
diagnostiqués dans les services de pneumologie des centres hospitaliers généraux du 1er
janvier au 31 décembre 2010 ,
Revue de Pneumologie Clinique ,2010; 66(6):375-82.
- 82. H. Kamoun et al.**
Récidives tumorales du cancer bronchopulmonaire non à petites cellules opérées ,
Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A206.
- 83. H. Kchouk et al.**
Délais diagnostiques du cancer bronchopulmonaire en fonction du type histologique , Revue
des Maladies Respiratoires,2018; 35:A219-20.
- 84. A. Knaz et al.**
Cancer bronchique primitif métastatique : à propos de 104 cas ,
Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A222.
- 85. Justin A. Bishop et al.**
P40 (Δ Np63) Is Superior to P63 for the Diagnosis of Pulmonary Squamous Cell Carcinoma ,
Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of
Pathology,2012; Inc 25(3): 405-15.
- 86. Zhang K, Cagle P.**
Lung, pleura and mediastinum. Handbook of Practical Immunocytochemistry. Springer
Science,2011, pp. 197-24.
- 87. Peter Goldstraw et John J. Crowley,**
The International Association for the Study of Lung Cancer international staging project on
lung cancer ,
Journal of Thoracic Oncology,2006; 1(4):281-86.

88. Pieter E. Postmus et al.

The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the M Descriptors in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer , Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer,2007; 2(8):686-93.

89. G. Chassagnon, S. Bennani, et M.-P. Revel.

Nouvelle classification TNM des cancers du poumon non à petites cellules ,
Revue de Pneumologie Clinique,2017; 73(1):34-39.

90. National Lung Screening Trial Research Team et al.

Results of Initial Low-Dose Computed Tomographic Screening for Lung Cancer ,
The New England Journal of Medicine,2013; 368(21):1980-91.

91. N. Naqos et al.,

Cancers bronchiques non à petite cellule : congrès de l'ECCO/ESMO 2017 ,
Revue de Pneumologie Clinique, mars 2018.

92. N. Guibert, M. Delaunay, et J. Mazières,

Immunothérapie et cancer du poumon : où en sommes-nous ? ,
Revue des Maladies Respiratoires Actualités, Cours du Groupe d'Oncologie thoracique de
Langue Française, GOLF 2017, 2017; 9(2):315-24.

93. F. Z. Ammor et al.

Les résections pulmonaires bronchoplastiques : indications, techniques chirurgicales et
pronostic ,
Revue des Maladies Respiratoires,2018; 35:A210.

94. T. Sobue et al.

Survival for Clinical Stage I Lung Cancer Not Surgically Treated. Comparison between Screen-
Detected and Symptom-Detected Cases. The Japanese Lung Cancer Screening Research
Group, Cancer,1992; 69(3):685-92.

95. R. A. Damhuis et P. R. Schütte,

Resection Rates and Postoperative Mortality in 7,899 Patients with Lung Cancer,
The European Respiratory Journal,1996; 9(1):7-10.

96. Yi long Wu et al.

A Randomized Trial of Systematic Nodal Dissection in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer,
Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands),2002; 36(1):1-6.

97. 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*, 2013 ; Volume 30, Issue 7, Pages 537–48.

98. Fabrice Barlesi et al.

Routine molecular profiling of patients with advanced non–small–cell lung cancer: results of a 1–year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT) , *The Lancet* 387,2016; n° 10026: 1415-26.

99. Giorgio V. Scagliotti et al.

Randomized Phase III Study of Surgery Alone or Surgery plus Preoperative Cisplatin and Gemcitabine in Stages IB to IIIA Non–Small–Cell Lung Cancer , *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2012; 30(2).

100. Jean–Yves Douillard et al.

Adjuvant Vinorelbine plus Cisplatin versus Observation in Patients with Completely Resected Stage IB–IIIA Non–Small–Cell Lung Cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): A Randomised Controlled Trial , *The Lancet*, 2006; *Oncology* 7, n° 9.

101. C. Gridelli,

The ELVIS Trial: A Phase III Study of Single–Agent Vinorelbine as First–Line Treatment in Elderly Patients with Advanced Non–Small Cell Lung Cancer. Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study , 2001; *The Oncologist* 6(1):4-7.

102. P. Tomasini et F. Barlesi.

Thérapies moléculaires ciblées en cancérologie pulmonaire , *EM–Consulte*, 2017.

103. M. Duruisseaux et T. Berghmans.

Évolution et révolution dans la prise en charge systémique des cancers du poumon. La nouvelle place des immunothérapies.

Revue des Maladies Respiratoires, 2018; 35(2):101-2.

104. A. Bahlaoui et al.

Profil Épidémiologique , clinique , radiologique et thérapeutique du carcinome épidermoïde , *Revue des Maladies Respiratoires*, 2015; 32:A108-9.

105. Chrystèle Locher et al.

Major Changes in Lung Cancer over the Last Ten Years in France: The KBP-CPHG Studies , Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands),2013; 81(1):32-38.

106. Institut national du cancer.

Survie attendue des patients atteints de cancers en France : états des lieux. Avril 2010.

107. H. Marijon,Bouyon A, Vignot S, Besse B.

Prognostic and predictive factors in lung cancer, Bulletin Du Cancer ,2009; 96(4):391-04.

108. M. Underner, G. Peiffer, et J. Perriot,

Prise en charge du tabagisme , Revue des Maladies Respiratoires Actualités,2014; 6(4):320-34.

109. Fondation lalla salma,

« Le tabac en chiffres », www.contrelecancer.ma.

110. The National Lung Screening Trial Research Team,

Results of Initial Low-Dose Computed Tomographic Screening for Lung Cancer , New England Journal of Medicine,2013; 368(21):1980-91.

111. Eberhardt WEE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A, et al.

The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2015;10(11):1515-22.

112. William D. Travis et al..

Introduction to The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart , Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer ,2015; 10(9):1240-42.

113. William D. Travis et al.

The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification , Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer ,2015;10(9): 1243-60.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 077

سنة 2018

السرطان الرئوي الأولي : عن 173 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/04/26
من طرف

الآنسة : شاهناز رشيد

المزودة في 13 يوليوز 1992 بكليرمان فيران – فرنسا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

السرطان الرئوي الأولي – الإحصائيات – التشخيص – العلاج - التنبؤ

اللجنة

الرئيسة

المشرفة

الحكام

م. خوشاني

أستاذة مبرزة في العلاج بالأشعة.

ل. عمرو

أستاذة مبرزة في أمراض الرئة و السل.

ح. رايس

أستاذة مبرزة في الترشيح المرضي.

ر. بوشنتوف

أستاذ مبرز في أمراض الرئة و السل.

ي. مسوكر

أستاذ مبرز في جراحة الصدر

السيدة

السيدة

السيدة

السيد

السيد