

ABBREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

ACE : antigène carcino-embryonnaire

CHU : Centre Hopitalo-Universitaire

CIM : Classification Internationale des Maladies

CIRC : centre international de recherche sur le cancer

EGF: Epidermal growth factor

GLOBOCAN :

IRM : Imagerie par résonance magnétique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION	20
OBJECTIFS	22
I. GENERALITES	24
A- Rappels sur le registre des cancers	24
B- Cancers broncho-pulmonaires	30
II. MATERIEL ET MÉTHODES	57
III. RESULTATS	61
IV. DISCUSSION	68
CONCLUSION	71
RECOMMANDATIONS	72
REFERENCES	75

*INTRODUCTION
ET
OBJECTIFS*

INTRODUCTION

Les cancers broncho-pulmonaires sont, parmi les cancers les plus fréquents, ceux dont le pronostic reste redoutable. Il s'agit de cancers dont la découverte, demeure de nos jours tardive, avec pour la grande majorité d'entre eux, un diagnostic à un stade où ils ne sont plus curables [1]. Ils représentent un problème majeur de santé publique. Ils viennent en 3ème position des cancers secondaires après les métastases ganglionnaires et hépatiques. Ils sont retrouvés dans 30% des autopsies de cancéreux [2].

Selon GLOBOCAN 2012, les estimations de la prévalence pour 2012 montrent qu'on comptait 32,6 millions de personnes vivantes (âgées de plus de 15 ans) chez qui l'on avait diagnostiqué un cancer au cours des cinq années précédentes.

Parmi les cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde, les cancers broncho-pulmonaires sont en tête avec 1,8 million de cas, soit 13,0 % de l'ensemble des cancers, et constituent les causes les plus fréquentes de décès par cancers avec 1,6 million de décès soit 19,4% du total [3].

L'incidence des cancers en France a été estimée à près de 350 000 nouveaux cas par an, dont près de 10 % soit plus de 30 000 nouveaux cas par an pour le seul cancer broncho-pulmonaire occupant ainsi le quatrième rang en termes d'incidence. L'âge médian lors du diagnostic était de 67 ans chez l'homme et de 68 ans chez la femme [4].

En termes de mortalité, le cancer représentait la première cause de décès en France en 2005 avec près de 146 000 décès, dont 20 % étaient liés aux cancers broncho-pulmonaires occupant ainsi le premier rang des décès par cancer [5].

En Afrique, les cancers broncho-pulmonaires représentaient 1,8% des cancers en Algérie et 4,4% des cancers au Gabon [6,7].

En Tunisie, ils constituent la première cause de mortalité par cancer. Actuellement, on assiste à une augmentation de l'incidence de l'adénocarcinome atteignant 40% des tumeurs broncho-pulmonaires et représentant ainsi le type histologique le plus fréquemment rapporté [8].

Au Mali, selon les données du registre des cancers en 2010, les cancers broncho-pulmonaires occupaient le dixième rang des cancers avec 2,9% chez l'homme et 1% chez la femme [9].

Les facteurs de risques les plus retrouvés sont le tabagisme (actif ou passif) et l'exposition antérieure à des produits toxiques notamment l'amiante, l'arsenic, le nickel, le cobalt, le chrome, le radon...). Le diagnostic de certitude des cancers broncho-pulmonaires repose sur l'examen anatomopathologique. [10].

La rareté des études sur les cancers broncho-pulmonaires, la disproportion de fréquence des cancers broncho-pulmonaires entre l'Afrique et l'occident et le pronostic sombre de ces cancers, nous ont motivé à faire le choix de notre sujet.

OBJECTIFS

➤ **Objectif Général**

Etudier les aspects épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers broncho-pulmonaires dans le service d'Anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G.

➤ **Objectifs Spécifiques**

- Déterminer la fréquence des cancers broncho-pulmonaires ;
- Décrire les aspects épidémiologiques des cancers broncho-pulmonaires;
- Déterminer les types histologiques des cancers broncho-pulmonaires.

GENERALITES

I. GENERALITES

A- Rappels sur le registre des cancers

1- Définitions

A priori, le terme registre n'a pas de connotation scientifique et évoque plutôt une forme de recensement administratif destiné à de simples dénombrements [11].

Dans le domaine médical, un registre est constitué par l'enregistrement permanent et exhaustif à partir d'une date donnée, de tous les cas d'une maladie survenant dans une population définie. Ainsi, le registre des cancers concerne tout les nouveaux cas de cancers survenus dans la population d'une aire géographique définie.

Selon le Comité National des Registres CNR, créé en France en 1986, un registre est défini (arrêté du 06 novembre 1995) comme étant : « un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées ». Les registres des cancers réalisent un enregistrement des cancers [12].

Selon qu'ils tiennent compte de toutes les tumeurs malignes ou non, on distingue :

- **Les registres dits “généraux”** qui collectent des informations sur l'ensemble des tumeurs malignes survenant dans la population.
- **Les registres dits “spécialisés”** qui ne recensent que certains cancers tels que les registres des cancers digestifs, des cancers hématologiques ou des tumeurs de l'enfant.

Dans les deux cas, les registres sont divisés en deux grandes catégories [11].

1.1- Les registres des cancers hospitaliers

Ils recueillent les informations utiles sur les patients souffrant d'un cancer, suivis dans un hôpital particulier. Ils permettent à l'administration d'évaluer l'efficacité thérapeutique d'un point de vue clinique. La population d'origine des malades n'est pas définie et aucune incidence ne peut être calculée, les données sont donc d'une utilité limitée en épidémiologie.

1.2- Les registres des cancers de population

Ils collectent les données sur tous les cas de cancer survenant dans une population bien définie, habituellement constituée de l'ensemble des habitants d'une région particulière. Le nombre de nouveaux cas observés pendant une période donnée, rapportée à la population surveillée constitue l'incidence des cancers pour cette période, et pour cette population. Ces registres ont donc une vocation épidémiologique.

2- Historique des registres des cancers [11]

Les premières tentatives pour mesurer la survenue du cancer remontent au début du XXe siècle dans plusieurs pays européens, plus particulièrement en Allemagne, où l'on a essayé en 1900 d'enregistrer tous les patients cancéreux sous traitement. Des questionnaires ont été adressés à tous les médecins du pays, afin de déterminer la prévalence du cancer au 15 Octobre 1900 [13].

La même approche a été utilisée entre 1902 et 1908 au Danemark, en Espagne, en Hongrie, en Islande, aux Pays-Bas, au Portugal et en Suède. Toutefois, ces initiatives ont échoué en raison du faible taux de collaboration des médecins.

Selon Wagner, le premier registre des cancers de population aurait été créé à Hambourg(Allemagne) en 1926 [14].

Mais d'autres sources citent plutôt le registre des tumeurs du Connecticut aux Etats-Unis créé en 1935. Celui de Hambourg aurait eu initialement le caractère d'un fichier hospitalier [15].

En Europe, le premier de l'enregistrement des cancers était le Danemark, où a été fondé depuis 1942 par **Johannes Clemmensen** le premier système national permanent d'enregistrement des cas.

En 1970, le registre de Genève (Suisse) entreprend l'enregistrement de toutes les localisations cancéreuses sous l'initiative de **Gustave Riotton** [15].

En France, le premier registre a vu le jour dans le département du Bas-Rhin en 1975, créé par le **Pr. P. Schaffer** [16].

En Afrique, le premier registre a vu le jour au Sénégal en 1974. Plusieurs pays, par la suite, se sont lancés dans l'enregistrement des cancers : L'Ile de la Réunion (1988), l'Algérie à Sétif (1989), la Cameroun (1994), la Côte d'Ivoire (1994) [17].

Le registre des cancers du Mali a vu le jour en Janvier 1986 sous l'impulsion de l'équipe du **Pr. Sinè Bayo**. Depuis sa création, il a fait l'objet de nombreuses publications notamment dans "Cancer Incidence in Five Continents", portant sur les périodes 1988-1992 [18] et 1994-1996 [19].

Il se démarque par sa régularité et l'actualisation constante de ses données.

3- Fonctionnement des registres des cancers de population [11]

Le registre du cancer organise le recueil systématique des informations concernant les individus atteints de cancer, le stockage de ces informations, leur analyse et l'interprétation des résultats.

Il a trois rôles:

- Il améliore les connaissances scientifiques par l'estimation de l'incidence en fonction de divers paramètres tels que le sexe, l'âge, le lieu d'habitat. Ce qui constitue une source d'hypothèses pour la recherche de causes. Il facilite les enquêtes épidémiologiques sur les facteurs de risque.
- Il permet d'évaluer les actions entreprises pour lutter contre les cancers, en indiquant si des actions de prévention adoptées font régresser le nombre de cas.
- L'estimation du nombre (prévalence) et la gravité des cas présents dans une région à un moment, donne une information sanitaire et permet d'évaluer les besoins liés aux activités de diagnostic et de soins.

Les conditions préalables, indispensables à la création d'un registre des cancers de population sont :

- 1. une définition claire de la population couverte,**
- 2. la disponibilité de dénominateurs fiables** (données démographiques) pour la population, à partir des données du recensement et d'autres bureaux de données statistiques,

3. l'existence d'un système de soins médicaux et l'accessibilité aux soins, de sorte qu'à un moment quelconque de la maladie, un diagnostic exact soit posé,

4. un accès facile aux sources d'identification des cas situées dans la région du recrutement,

3.1- Recueil de l'information

a) Les sources

Il convient que les sources d'informations soient multiples afin de pouvoir faire un recoupement. Généralement les données proviennent:

- des centres médicaux tels que les principaux hôpitaux, les cliniques privées (chirurgie, gynécologie, oncologie, CS Référence) ;
- des services de diagnostic tels que les services d'anatomie pathologique, les laboratoires d'hématologie;
- des certificats de décès.

b) Le recueil proprement dit

Il existe deux modes de recueil :

➤ Le recueil actif

Mode habituel de recueil pour les pays en développement. Le personnel du registre se déplace sur le terrain vers les différentes sources d'information, avec des formulaires de recueil de données spécifique.

➤ Le recueil passif

Le personnel sanitaire remplit des formulaires de notification mis au point et distribués par le registre ou envoie au registre des copies des bulletins de sortie.

Dans certains pays, pour faciliter le recueil, la déclaration de cas de cancer est obligatoire, mais cela ne garantit pas l'exhaustivité de l'enregistrement.

c) Les informations recueillies

Elles sont fonction de la perspective dans laquelle le registre a été créé, du mode de recueil des données et des moyens mis à disposition du registre.

Il est important de surtout mettre l'accent sur la qualité des données et non sur la quantité. Certains éléments essentiels sont recommandés aux registres des pays en développement [20] (Voir *Annexe 3*). Il s'agit:

- **Des éléments d'identification :** nom, sexe, date de naissance, ils permettent d'éviter les enregistrements répétitifs d'un même patient. L'appartenance ethnique est nécessaire lorsque l'on est confronté à des communautés constituées de groupes ethniques différents.
- **Adresse habituelle du patient :** elle est indispensable. Primo pour exclure tous les patients qui ne sont pas résidents de la région concernée ; secundo pour permettre une analyse en fonction du lieu de résidence ; et tertio pour assurer le suivi des patients.
- **La date d'incidence :** elle correspond soit à la date de la première consultation ou à celle de l'admission dans un hôpital /clinique ; soit à la date du diagnostic ou celle du premier compte-rendu d'anatomo-pathologie ; soit à la date de décès si le cancer est signalé pour la première fois par un certificat de décès.
- **Le mode de diagnostic le plus valide :** Un registre de cancer doit au moins faire la distinction entre les tumeurs vérifiées sous microscope et celles qui ne l'ont pas été.
- **La (les) source (s) d'identification des cas :** nom du médecin, de l'hôpital, du laboratoire.

3.2- Classement et codage des tumeurs

Il est conseillé aux registres des cancers de se référer à la *Classification Internationale des Maladies-Oncologie* (CIM-O) [21] (Voir *Annexe 2*), pour coder la topographie (localisation primitive) et la morphologie (type histologique) des tumeurs. La topographie est l'élément le plus important, car elle est à la base du mode de tabulation des données du registre.

3.3- Qualité des informations

Pour évaluer la qualité des données d'un registre du cancer, il faut soigneusement considérer l'exhaustivité et la validité des informations.

Pour déterminer le degré d'exhaustivité des enregistrements, on peut faire des comparaisons avec les certificats de décès et les dossiers hospitaliers. Quant à la validité des données, on dispose de certains indices tels que la proportion des cas vérifiés sous microscope et la proportion des cas enregistrés quand les sujets sont encore en vie.

Des systèmes internes de vérification de qualité doivent être mis au point par les registres des cancers.

3.4- Publication des résultats

Un registre de cancer de population diffuse ses données et ses observations sous forme de compte rendu ou d'articles dans des revues scientifiques.

Le compte rendu précise l'environnement du registre, les méthodes d'enregistrement, la population couverte, le degré d'exhaustivité et la validité des données, les méthodes d'analyse et les conclusions.

4- Rôle des registres des cancers en épidémiologie

Selon **Last** (1995) [22] : « L'épidémiologie étudie dans une population donnée, la répartition de différents états de santé ou phénomènes de santé et leurs déterminants. Les résultats de cette étude permettent de lutter contre les problèmes de santé. »

L'épidémiologie du cancer traite des affections malignes et cette définition s'applique à cette discipline au même titre qu'à l'épidémiologie en général.

Les registres des cancers de population jouent un rôle important en épidémiologie, car ils permettent d'estimer la prévalence du cancer dans la population et servent aussi de base de vérification des cas de cancer pour les études d'intervention, de cohorte et cas-témoins.

Leurs données sont utilisées pour planifier et évaluer des programmes de lutte contre le cancer, en établissant l'ordre des priorités, en fournissant l'information nécessaire aux prévisions concernant les besoins futurs et en permettant de suivre la survenue du cancer en relation avec la prévalence des facteurs de risque importants. De plus, les données statistiques de la survie permettent d'évaluer et de surveiller l'efficacité des programmes de dépistage et des traitements des cancers.

5- Le registre du cancer du Mali

Le registre du cancer du Mali a été créé en Janvier 1986 dans le service d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP). Présentement le registre des cancers siège dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G.

Le registre a vu le jour grâce au **Pr. Sinè Bayo**, directeur du registre. Il travaille avec certains collaborateurs nationaux et internationaux. Depuis sa création à nos jours, le registre est soutenu par le service d'épidémiologie descriptive du Centre International de Recherche sur le cancer (CIRC) à travers un accord de recherche.

Le registre du cancer du Mali est un registre de population. Initialement, il couvrait la population de Bamako la capitale et ses environs. La population malienne, estimé à 12 000 000 d'habitants avec environ 60% de jeunes de moins de 20 ans, est très diversifiée autant sur le plan ethnique que sur le plan culturel. La population de la ville de Bamako représente environ 10% de la population totale [23].

B- Cancers broncho-pulmonaires

1. EPIDEMIOLOGIE

1.1. L'âge

L'âge médian de survenue d'un cancer broncho-pulmonaire est de 60 ans et 70 % des patients ont entre 50 et 70 ans au moment du diagnostic [24, 25].

1.2. Le sexe

En France, le "sex ratio" est de 6/1 [26] alors qu'il est de 2 à 3/1 aux Etats-Unis [27]. En effet, en Amérique du Nord, suite aux campagnes antitabac, on assiste depuis quelques années à un net affaissement de la pente de l'augmentation de l'incidence des cancers broncho-pulmonaires chez l'homme. En France, l'augmentation de l'incidence se poursuit de façon exponentielle chez l'homme alors que, le tabagisme féminin n'y étant pas très ancien, ce n'est que depuis tout récemment qu'on observe à une augmentation de cette pathologie chez la femme [27].

1.3. Facteurs de risque

a. Le tabac

Le poumon est de par sa fonction exposé très intimement à l'air, donc aux multiples polluants éventuellement contenus dans l'atmosphère et notamment la fumée de tabac. Quatre vingt dix pour cent des décès par cancer broncho-pulmonaire chez l'homme peuvent être attribués à la consommation de cigarettes [28, 29,30].

La contribution la plus récente à l'étude du tabagisme est une prise en compte du tabagisme passif : la cigarette, en se consumant émet en effet un courant primaire inhalé par le fumeur et un courant secondaire qui s'échappe entre les bouffées. Ce courant secondaire contient les mêmes éléments que la fumée principale (dioxyde de carbone, nicotine, goudron et irritants) qui pénètrent dans les bronches des non-fumeurs comme en témoigne la découverte de dérivés de la nicotine dans les urines de non-fumeurs enfumés [31,32].

Les effets néfastes de ce tabagisme passif sont cependant délicats à mettre en évidence car l'exposition d'un non-fumeur peut survenir à des endroits très différents, à des concentrations très variables et se modifier considérablement d'une période à l'autre de la vie [33]. Une susceptibilité génétique chez les femmes exposées au tabagisme passif serait responsable de cancers broncho-pulmonaires [32,33].

En réalité l'exposition à la fumée de tabac à un moment donné dépend de la quantité de tabac fumée, de la ventilation de la pièce, du volume dans lequel la fumée est émise et dispersée. Mais aussi de phénomènes plus complexes comme l'absorption des différents constituants du tabac par les éléments de la surface de la pièce (moquette, tapis, etc....) et leur ré-émission éventuelle [25,32].

Le parallélisme entre la consommation de cigarettes et l'incidence du cancer broncho-pulmonaire est reconnu de longue date [24]. Le risque relatif d'un fumeur est de 4 à 30 fois celui du non-fumeur selon la quantité fumée. Cette quantité est exprimée en paquets-années : nombre de paquets de cigarette par jour multiplié par le nombre d'année de tabagisme ; par exemple 20 paquets-années représentent un paquet de cigarettes par jour pendant 20 ans ou 2 paquets par jour pendant 10 ans. Ainsi un fumeur ayant consommé 10 paquets-années a 6 fois plus de risque de développer un cancer bronchique qu'un non-fumeur, un fumeur de 20 paquets-années 11 fois plus de risque, un fumeur à 30 paquets-années 16 fois plus de risque, un fumeur à 40 paquets-années 21 fois plus de risque, un fumeur à 60 paquets-années 36 fois plus de risque [25, 34].

Après l'arrêt du tabac, le risque relatif diminue exponentiellement pendant la première année pour revenir pratiquement à celui du non fumeur en 13 à 15 ans [35, 36].

Le rôle du tabagisme passif dans le développement du cancer bronchique primitif est encore en cours d'évaluation.

Plusieurs carcinogènes potentiels sont présents dans la fumée de cigarettes : les benzopyrènes et autres hydrocarbures aromatiques polycycliques, les nitrosamines, les phénols, le polonium - 210 et l'arsenic.

b. Les expositions professionnelles [37, 38, 39, 40]

Il est généralement admis que 5 à 10 % des cancers bronchopulmonaires sont d'origine professionnelle dans les pays développés.

Pour certains auteurs il existe une véritable sous-estimation de leur nombre réel.

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.

c. L'amiante

Le risque relatif associé à l'exposition à l'asbeste est de 4 à 5 par rapport à un non-fumeur non exposé. Chez un fumeur exposé à l'amiante le risque relatif est de 53 fois celui du non-fumeur. La distribution des types histologiques est la même que chez les non exposés mais le cancer siège volontiers dans les lobes inférieurs et il peut exister par ailleurs d'autres signes d'asbestose (plaques pleurales, fibrose interstitielle...).

De nombreux métiers ont été à l'origine d'une exposition asbestosique : charpentiers des chantiers navals, couvreurs, mécaniciens autos, électriciens, agents d'entretien dans les imprimeries, ouvriers du textile...et il importe donc de faire un interrogatoire professionnel soigneux.

d. Le nickel

Les cancers des bronches (et de la muqueuse nasale) sont plus fréquents chez les ouvriers travaillant à l'affinage, au frittage et à l'extraction.

e. Le chrome

Les ouvriers travaillant au chromage, au tannage, à la production de pigments ou les soudeurs à l'arc utilisant une électrode enrobée sont exposés au risque de cancer bronchique.

f. L'arsenic

L'exposition professionnelle concerne les mineurs, les fondeurs de minerai et les ouvriers travaillant dans la production et l'utilisation de pesticides. L'excès de cancers bronchiques porte essentiellement sur le type adénocarcinome et le risque relatif serait proche de 7.

g. Les chlorométhyl éthers

Ces substances sont largement employées comme intermédiaires dans les synthèses organiques et dans la préparation de résines échangeuses d'ions. L'augmentation du risque porte sur la variété à petites cellules.

h. Le gaz moutarde

La production des gaz toxiques pendant la première guerre mondiale a été à l'origine d'une augmentation de l'incidence des cancers bronchiques spécialement dans la trachée et les bronches souches. Les types histologiques concernés sont le carcinome épidermoïde et le carcinome indifférencié à grandes cellules.

i. Les hydrocarbures provenant du charbon et du pétrole

Ils ont été impliqués dans le développement du cancer bronchique chez les ouvriers d'usines chimiques, les imprimeurs, les couvreurs, les travailleurs du goudron, les ouvriers des fours à coke. L'exposition aux huiles minérales (utilisées pour lubrifier les tours et les axes) et aux suies est aussi à l'origine de cancers bronchiques.

j. Les radiations

- L'irradiation externe

Chez les survivants des bombes atomiques, le risque de cancer bronchique a été légèrement augmenté. De même il est connu que l'irradiation en mantelet réalisée dans les maladies de Hodgkin a été suivie d'un nombre non négligeable de cancers bronchiques.

- L'irradiation des matériaux radioactifs

Chez les mineurs l'uranium augmente considérablement le risque de cancers bronchiques surtout le type histologique à petites cellules.

k. Autres facteurs

Des recherches ultérieures sont susceptibles d'élucider le rôle de certaines denrées alimentaires (vitamine A et carotènes bêta), d'une prédisposition génétique (activité enzymatique) et l'effet d'un traitement immunosuppresseur dans la genèse de cette tumeur [39, 40, 41,42].

1.4. Oncogénèse [24, 25, 45,30]

La survenue d'un cancer bronchique sous l'effet de carcinogènes se fait en plusieurs étapes et le fait que le cancer survienne souvent plus de 20 ans après exposition à un agent tel que le tabac ou l'amiante en est une preuve indirecte. Les nombreuses altérations génétiques conduisant au développement d'un clone tumoral surviennent dans un ordre mal connu.

Divers oncogènes sont impliqués dans la carcinogénèse :

- Les oncogènes *ras* codent des protéines membranaires appelées p21 qui régulent les réactions intracellulaires en modulant l'activité de l'adenyl cyclase. L'activation du protooncogène *K-ras* par mutation ponctuelle portant le plus souvent sur le codon 12 est observée dans 15 à 27 % des adénocarcinomes bronchiques primitifs et est de mauvais pronostic.
- Les oncogènes de la famille *myc* Ces oncogènes codent une protéine se liant à une ou plusieurs régions du génome et auraient un rôle de régulation de la mitose. Dans les cancers bronchiques à petites cellules ils sont hyper exprimés et interviendraient dans le passage des formes peu agressives aux formes hautement malignes et peu chimiosensibles.
- Les gènes suppresseurs de tumeur. Deux sont clairement identifiés; le gène *p53* et le gène *Rb*.

Ces anti-oncogènes dont le premier est porté par le chromosome 17 et le second par le chromosome 13 peuvent être mutés ou inactivés dans les cancers bronchiques non à petites cellules et dans les cancers bronchiques à petites cellules pour le premier, dans les cancers bronchiques à petites cellules uniquement pour le second. Des anomalies chromosomiques sont fréquentes dans les cancers bronchiques et notamment la délétion du bras court du chromosome 3 observée dans 20 % des cancers bronchiques non à petites cellules mais 90 % des cancers bronchiques à petites cellules.

Cette délétion chromosomique entraîne des défets géniques similaires à ceux que l'on peut mettre en évidence dans le rétinoblastome.

2. ANATOMIE PATHOLOGIE [24, 46, 29, 47, 48, 49]

2.1. Type de prélèvement :

- Cytologie :

Cytoponction transbronchique échoguidée des tumeurs proximales ou des ganglions médiastinaux métastatiques ;

Aspiration bronchique : technique d'étalement ou cytologie en couche mince pour étude de cellules desquamées ;

Liquide pleural : cyto centrifugation ou cytologie en couche mince.

- **Biopsie bronchique** : chaque biopsie préalablement localisée en fibroscopie doit être fixée et incluse séparément.

- **Biopsie pulmonaire** : Biopsie pulmonaire transbronchique sous fibroscopie, ponction biopsie sous tomographie thoracique (tumeur distale), biopsie pulmonaire sous thoracoscopie, médiastinoscopie et/ou thoracotomie.

- Résection pulmonaire : Pneumectomie, lobectomie, segmentectomie, résection pulmonaire atypique.

2.2. Examen macroscopique

- Mesurer, orienter et palper la pièce ;

- Prélever la recoupe bronchique si tumeur proximale avant ouverture des bronches ;

- Tumeur périphérique sous pleurale : trancher perpendiculairement à la plèvre et faire la description macroscopique ;

- Tumeur endo et/ou péribronchique ou pas de tumeur : trancher la plèvre en feuillet de livre selon un axe bronchique cathétérisé et faire la description.

2.3. Examen microscopique

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

2.3.1. Le cancer bronchique épidermoïde

2.3.1.1. Macroscopie

Il se localise préférentiellement dans une bronche lobaire ou segmentaire et se présente volontiers sous la forme d'une tumeur végétante en "chou-fleur" obstruant plus ou moins la lumière bronchique.

En même temps que la tumeur progresse dans la lumière bronchique elle envahit la sous-muqueuse et le tissu péri bronchique. Lorsque la tumeur est périphérique une nécrose centrale est habituelle ; lorsque la tumeur est proximale il s'y associe une pneumonie obstructive.

2.3.1.2. Histologie

Cette tumeur se caractérise par l'existence de ponts intercellulaires, de kératinisation et par la formation de "perles" cornées. L'ultra structure des formes bien différenciées comporte des cellules à cytoplasme abondant avec un réticulum endoplasmique, un appareil de Golgi et des mitochondries peu importants mais des ribosomes et des filaments intermédiaires abondants. Ces derniers s'agrègent volontiers pour former des desmosomes.

En **immunohistochimie** le marquage pour les cytokératines de haut poids moléculaire, et pour l'épidermal growth factor (EGF) est fréquemment positif.

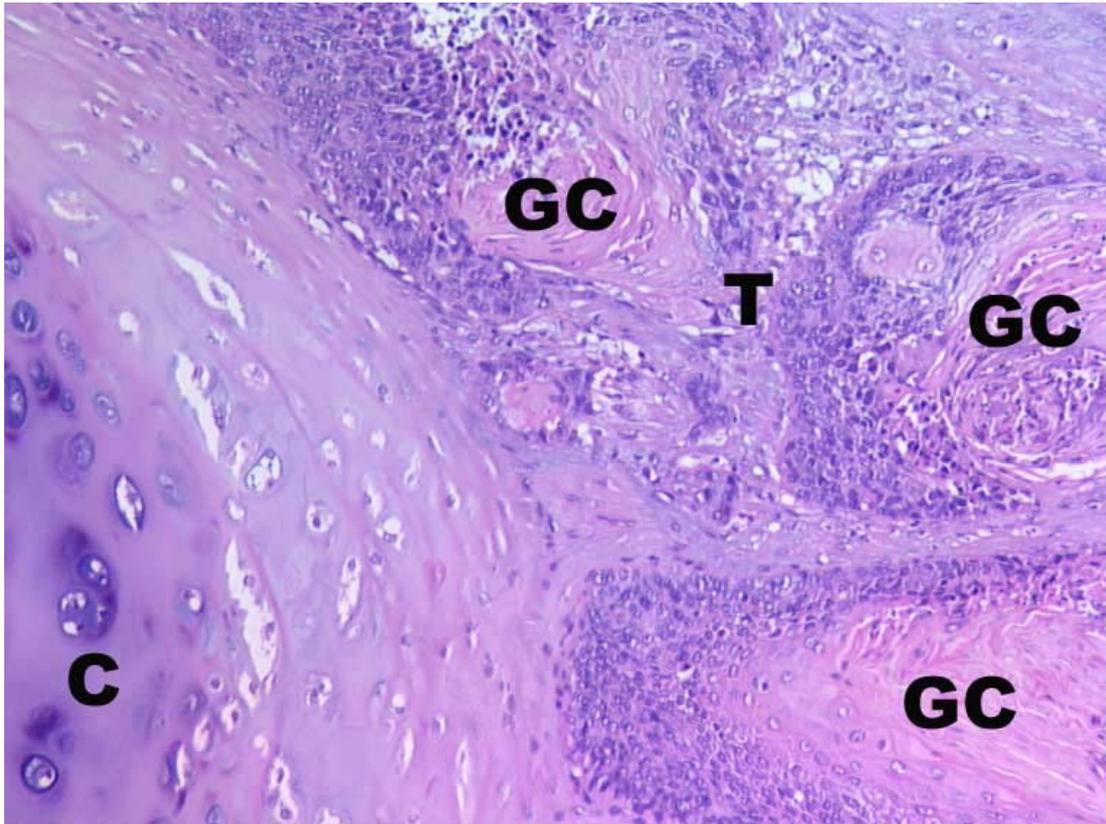


Figure 1 : HE x 400. Carcinome épidermoïde de la bronche réalisant des lobules et des travées de cellules polyédriques atypiques et des globes cornés.

2.3.2. Le cancer bronchique à petites cellules

2.3.2.1. Macroscopie

IL se localise généralement près des voies aériennes proximales. La tumeur est mal limitée et s'étend dans la sous-muqueuse et les tissus de connection. L'extension endobronchique est ici beaucoup plus rare et lorsqu'il existe une obstruction bronchique elle est généralement due à une compression extrinsèque. L'invasion des vaisseaux et des lymphatiques est très précoce et les relais ganglionnaires hilaires et médiastinaux sont inévitablement envahis.

2.3.2.2. Histologie

Le sous-type oat-cell est fait de cellules uniformes mesurant 1 à 1,5 fois la taille d'un lymphocyte. Le cytoplasme est quasi absent. Les noyaux sont hyper chromatiques, contenant une chromatine fine et dispersée et de petits nucléoles.

Le sous-type intermédiaire est fait de cellules plus grandes, rondes ou polygonales, contenant un cytoplasme un peu plus abondant.

Les noyaux sont moins hyperchromatiques. Les cellules de ces deux sous-types sont arrangées en rubans ou en rosettes. Ces tumeurs sont volontiers très nécrotiques. Parfois il existe deux composantes, l'une correspondant à un cancer bronchique à petites cellules typique, l'autre à un cancer épidermoïde ou à un adénocarcinome. Il s'agit alors de la variante composite.

En microscopie électronique, la présence de granules neurosécrétoires est très évocatrice du diagnostic de carcinome bronchique à petites cellules.

En immuno-histochimie un marquage positif pour de nombreux marqueurs comme le chromogranine, la synaptophysine, Neuron Specific Enolase (NSE) sont observés.

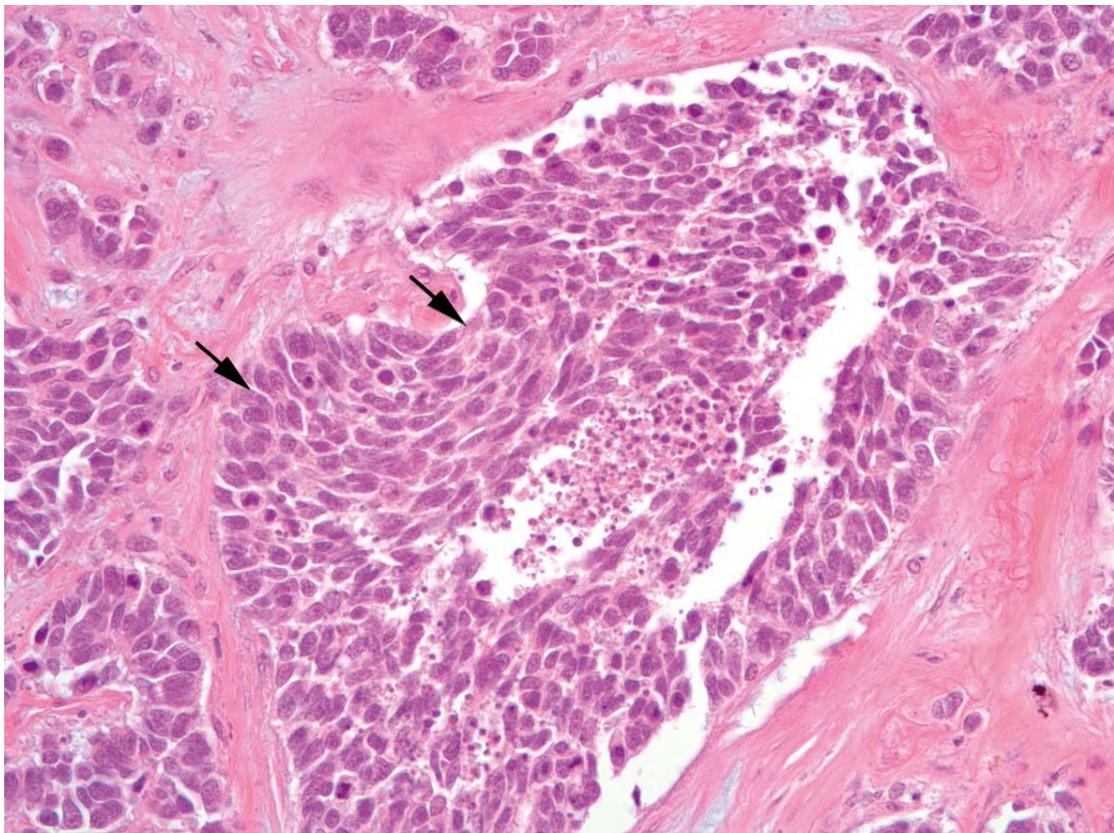


Figure 2 : HE x 400. Carcinome à petites cellules des bronches montrant des cellules tumorales de petite taille (flèches) présentant un haut rapport nucléocytoplasmique.

2.3.3. L'adénocarcinome bronchique

Il est divisé en 4 sous-groupes histologiques : acinaire, papillaire, bronchiolo-alvéolaire et carcinome solide avec formation de mucus. La signification clinique de cette subdivision est très discutée avec l'exception de la forme diffuse de l'épithélioma bronchiolo-alvéolaire.

2.3.3.1. Macroscopie

L'adénocarcinome se localise volontiers en périphérie dans les régions sous-pleurales. Il est habituellement bien limité bien qu'il puisse exister des aspects spiculés, irréguliers. Lorsqu'il s'agit d'un bronchiolo-alvéolaire, il n'y a pas de destruction de l'architecture alvéolaire et les alvéoles sont littéralement tapissés par les cellules cancéreuses ; radiologiquement l'image est alors celle d'une pneumonie.

L'adénocarcinome montre une différenciation glandulaire de degré variable pouvant ou non former des papilles.

2.3.3.2. Histologie

L'aspect varie selon le degré et le type de différenciation. Les cellules sont columnaires ou cuboïdales avec des microvillosités de surface, un réticulum endoplasmique et un appareil de Golgi relativement abondant, et des granules sécrétoires.

En immuno-histochimie le marquage pour l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est très fréquent de même que pour les cytokératines de bas poids moléculaire.

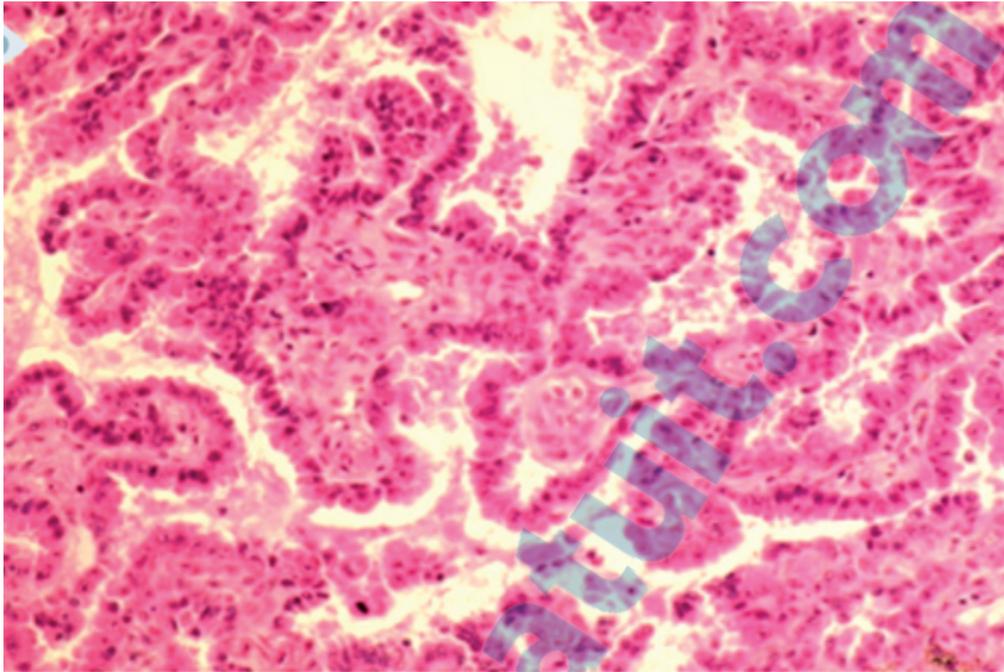


Figure 3 : HE x 400. Adénocarcinomes invasifs des poumons avec une architectures acinaire et papillaire.

2.3.4. Le Carcinome bronchique à grandes cellules

Il est essentiellement un diagnostic d'exclusion et s'applique aux tumeurs qui n'ont pas l'aspect d'un cancer bronchique à petites cellules et qui n'ont ni différenciation épidermoïde ni différenciation glandulaire. La proportion d'épithélioma à grandes cellules varie donc largement selon le degré de sophistication des colorations et des techniques anatomopathologiques et selon la quantité de tissu disponible pour le diagnostic.

2.3.4.1. Macroscopie

Il s'agit en général de tumeurs périphériques volumineuses.

2.3.4.2. Histologie

Les tumeurs consistent en des nappes de cellules contenant un cytoplasme éosinophile abondant.

2.3.5. Les Tumeurs bronchiques à malignité réduite

Les carcinomes adénoquameux ou carcinomes mucoépidermoïdes sont très rares surtout si l'analyse est faite en microscopie optique. Mais si l'on se fonde sur la microscopie électronique, la fréquence peut aller jusque 40 %.

Le pronostic semble être identique à celui de l'adénocarcinome.

3. DIAGNOSTIC

3.1. Circonstances du diagnostic

3.1.1. Signes cliniques

3.1.1.1. Signes en rapport avec la tumeur bronchique

- **La toux** est le signe le plus fréquent des symptômes inauguraux. Elle n'amène cependant que rarement le patient à consulter car il la considère comme banale et due au tabagisme.

Cette toux est liée à la stimulation des récepteurs endobronchiques par des phénomènes mécaniques (compression par la tumeur) ou des phénomènes inflammatoires. Ces récepteurs sont moins fréquents en périphérie au niveau des bronchioles qu'au niveau des grosses bronches.

- **L'expectoration** : L'apparition d'une expectoration purulente avec ou sans fièvre peut être due à une infection en amont d'une sténose ou à une nécrose tumorale. Celle-ci est surtout le fait des carcinomes épidermoïdes. Classiquement le carcinome bronchiolo-alvéolaire serait responsable d'une sécrétion muqueuse abondante. Ce phénomène est en fait rare et tardif.
- **La dyspnée** : En cas de tumeur à développement central, la dyspnée sera liée à l'obstruction par un bourgeon néoplasique ou à la compression extrinsèque d'une grosse bronche. En cas d'obstruction d'une grosse bronche on pourra entendre un ronchus fixe, un wheezing voire un cornage si la tumeur est située dans la trachée.
- **L'hémoptysie** : C'est le maître-symptôme dans les cancers bronchiques. Elle se résume parfois à un ou plusieurs crachats sanglants. Elle alerte davantage le patient.

3.1.1.2. Signes en rapport avec l'extension locorégionale

- **Le syndrome cave supérieur** associant des céphalées, une cyanose de la face, un œdème en pèlerine, une turgescence des jugulaires, une circulation collatérale thoracique antérieure est relativement fréquent et en rapport avec l'engainement ou la compression de la veine cave supérieure par la tumeur ou par une adénopathie latéro-trachéale droite.
- **Une compression oesophagienne** par la tumeur ou par une adénopathie sera à l'origine d'une dysphagie.
- **Les épanchements pleuraux** sont généralement secondaires à l'envahissement de la plèvre viscérale et donc néoplasiques, mais parfois ils sont simplement liés à une atélectasie.
- **Une tamponnade, une arythmie récente** signent l'envahissement péricardique par la tumeur ou ses extensions lymphatiques.
- **Un hoquet ou une paralysie phrénique** sont en rapport avec une compression du nerf phrénique.
- **Des douleurs pariétales thoraciques** lorsqu'elles sont fixées, insomniantes, évoqueront l'envahissement de la paroi par la tumeur.
- **Une dysphonie** témoigne généralement d'une compression du nerf récurrent gauche sous la crosse de l'aorte, par une adénopathie ou par la tumeur.
- **Une adénopathie sus-claviculaire** généralement de consistance élastique, mobile ou fixée au plan profond peut révéler un cancer bronchique.
- **Le syndrome de Pancoast-Tobias** reconnaît le plus souvent une étiologie cancéreuse et associe des douleurs scapulaires puis des douleurs de type radiculaire C8 - D1 irradiant jusqu'au 5e doigt, un syndrome de Claude Bernard Horner homolatéral (par lésions des fibres sympathiques médullaires au niveau de C8 et D1) avec myosis, enophtalmie, un blépharospasme et une anhydrose palpébrale.

Ces signes sont liés au développement d'un cancer de l'apex envahissant le plexus brachial, le ganglion stellaire sympathique et détruisant les 2 premiers arcs costaux. Tous les signes en rapport avec une extension loco-régionale éliminent d'emblée toute possibilité chirurgicale.

3.1.1.3. Signes en rapport avec l'extension métastatique

Les sites métastatiques les plus fréquents sont le foie, l'os et le système nerveux central. C'est ainsi qu'une hépatomégalie douloureuse parfois marronnée avec ou sans perturbation des fonctions hépatiques, des douleurs osseuses, des manifestations neurologiques (déficitaires ou épileptiques), des nodules sous-cutanés violacés peuvent révéler un cancer bronchique primitif. Les métastases surrenaliennes et gastro-intestinales sont fréquentes mais ne s'accompagnent généralement pas de symptômes cliniques.

3.1.2. Les signes généraux

Ils ne sont pas spécifiques mais lorsqu'ils sont présents ils sont de mauvais pronostic : altération de l'état général à apprécier par l'échelle de Karnofski (tableau I) et amaigrissement que l'on chiffrera.

3.1.2.1. Les syndromes paranéoplasiques

Il s'agit des manifestations indirectes des cancers. Elles peuvent être la circonstance de découverte d'une néoplasie ; elles disparaissent lors de la rémission de la néoplasie causale et réapparaissent en cas de récurrence locale ou métastatique [25].

Certains syndromes ne sont rencontrés que dans le cancer bronchique non à petites cellules : syndrome de Pierre-Marie ou *ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique*, alors que d'autres sont spécifiques du cancer bronchique à petites cellules :

- hyponatrémie du syndrome de Schwartz-Bartter en rapport avec une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique,
- syndrome de Cushing,
- syndrome de Lambert-Eaton.

D'autres enfin se voient indifféremment dans tous les types histologiques: syndromes hématologiques, cutanés etc.

3.1.2.2. Bilan systématique

Certains cancers bronchiques notamment ceux se présentant comme un nodule solitaire en plein parenchyme sont parfois détectés lors d'un examen radiographique pulmonaire de rencontre et n'occasionnent aucun signe clinique.

3.1.3. Les signes radiologiques

Ils sont très variables mais souvent évocateurs et permettent de différencier les cancers centraux développés dans le tiers interne des champs pulmonaires, des cancers périphériques.

Les premiers se présentent souvent sous la forme d'une opacité polycyclique hilare et ganglio-tumorale. Elle peut être accompagnée ou non d'une atélectasie ou d'un trouble de ventilation d'un ou deux lobes, voire de tout un poumon. Parfois l'opacité hilare se poursuit vers le médiastin supérieur par une opacité latéro-trachéale voire même une ombre en cheminée signant l'envahissement ganglionnaire médiastinal.

Ces images sont volontiers le fait des cancers bronchiques à petites cellules mais aussi de certains épidermoïdes ou des indifférenciés à grandes cellules, beaucoup plus rarement des adénocarcinomes.

Les seconds se présentent parfois sous forme d'un nodule solitaire, à contours spiculés, grossièrement arrondi et correspondent volontiers à des adénocarcinomes.

Lorsque la masse tumorale est plus importante elle est fréquemment le siège d'une nécrose centrale donnant une image de pseudo abcès dont les parois sont épaisses et les limites internes irrégulières.

Cette image est quasi-pathognomonique d'un cancer épidermoïde.

Les cancers périphériques proches de la paroi peuvent s'accompagner d'une lyse costale, d'un épanchement pleural.

Les cancers bronchiolo-alvéolaires diffus sont à l'origine d'une image de comblement alvéolaire non systématisée comportant un bronchogramme aérique et pouvant s'étendre dans les deux champs pulmonaires.

Dans le cadre du syndrome de Pancoast-Tobias le développement d'un cancer de l'apex envahissant le plexus brachial et le ganglion stellaire sympathique, détruisant

les 2 premiers arcs costaux se traduit volontiers par une coiffe apicale accompagnée de la lyse des premiers arcs costaux.

3.2. Les éléments de diagnostic positif

3.2.1. La fibroscopie bronchique [49, 50, 51, 52,53]

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

Parfois le diagnostic sera établi par ponction et/ou biopsie pleurale en cas d'épanchement, par ponction-biopsie d'une éventuelle adénopathie sus-claviculaire, par ponction sous contrôle scanographique d'un nodule pulmonaire, par ponction échoguidée d'un nodule thoracique périphérique ou d'un nodule d'aspect métastatique du foie etc.

3.2.2. Les marqueurs

Ils ne sont d'aucun apport au diagnostic positif. L'ACE est surtout élevé dans les adénocarcinomes et en présence de métastases hépatiques.

Le Cyfra 21-1 est surtout élevé dans les épithéliomas épidermoïde. La NSE est élevée dans plus de 70 % des cancers bronchiques à petites cellules et l'augmentation est assez bien corrélée avec l'extension de la maladie. Les marqueurs sont dans l'ensemble beaucoup plus utiles pour le suivi des patients car leur variation est parallèle à l'évolution de la maladie. La NSE a une valeur pronostique dans le cancer bronchique à petites cellules et le Cyfra 21-1 a une valeur pronostique indépendante dans le cancer bronchique non à petites cellules. Néanmoins les recommandations actuelles sont de ne pas doser ces marqueurs en routine.

3.3. Le diagnostic d'extension

Il est indispensable car les indications thérapeutiques en dépendent.

3.3.1. L'examen clinique

Il permet lui-même parfois de mettre en évidence une extension locorégionale ou métastatique contre-indiquant d'emblée toute tentative chirurgicale.

3.3.2. Le scanner thoracique

Permettra de mieux préciser la topographie de la tumeur, ses rapports avec la paroi ou le médiastin, d'apprécier l'existence et la taille des adénopathies médiastinales (qui ne seront prises en compte que lorsqu'elles mesurent plus d'un centimètre de diamètre). On se souviendra cependant que même au-dessus d'un cm la spécificité n'est pas excellente. Lorsque l'indication opératoire est en jeu, une médiastinoscopie permettra de trancher

3.3.3. L'I.R.M. thoracique

Il a un intérêt majeur dans les syndromes de Pancoast-Tobias car elle permet, mieux que le scanner, de préciser l'envahissement des parties molles, la fusée de la tumeur vers le canal médullaire.

Elle prend aussi son intérêt pour mieux étudier les rapports d'une tumeur avec les gros vaisseaux. Elle n'est pas supérieure à la tomodensitométrie pour apprécier l'extension ganglionnaire médiastinale.

3.3.4. L'échographie abdominale

Réalisée de principe est un examen sensible pour la détection des métastases hépatiques. Au moindre doute, surtout devant une anomalie isolée, il ne faut pas hésiter à recourir à la ponction échoguidée pour ne pas récuser abusivement un patient.

3.3.5. Le scanner surrénalien

Il est plus sensible que l'échographie pour la détection des métastases surrénaliennes. Là encore il ne faudra pas conclure abusivement à une métastase, les adénomes étant fréquents.

3.3.6. Le scanner cérébral

Il est réalisé de principe par certains, ne l'est pour d'autres qu'en cas de signes neurologiques d'appel.

3.3.7. La scintigraphie osseuse

C'est un examen sensible mais non spécifique. En cas d'hyperfixation on fera un cliché centré sur le foyer et même une biopsie dirigée si la décision thérapeutique notamment d'opérabilité est en jeu.

3.3.8. La ponction-biopsie osseuse

Elle est pratiquée en cas de cancer bronchique à petites cellules, les métastases médullaires osseuses y étant très fréquentes.

3.3.9. La TEP (PET des anglo-saxons)

Elle a une indication électorale dans le bilan préopératoire des cancers bronchiques non à petites cellules et dans leur suivi. Malheureusement, sa disponibilité très réduite en fait un examen trop rarement pratiqué.

Elle a une très bonne sensibilité sauf pour les métastases cérébrales et une très bonne spécificité qui sont encore améliorées lorsque les résultats sont couplés à ceux du scanner.

Au terme de ce bilan, la maladie pourra être classée selon la codification TNM (tableau II) en stades IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV (tableau III).

4. TRAITEMENT [54, 55, 56, 57,58]

4.1. Le cancer bronchique non à petites cellules

Chaque fois que possible une intervention chirurgicale sera réalisée. Celle-ci n'est malheureusement possible que dans moins de 25 % des cas. L'intervention n'est envisageable que dans les stades I, II et certains stades IIIA. Dans ces cas, un bilan d'opérabilité générale est réalisé comportant des E.F.R. et une scintigraphie pulmonaire de perfusion (dont les résultats couplés permettront de prédire la capacité vitale et le V.E.M.S. postopératoire), un examen cardio-vasculaire approfondi notamment au-delà de 60 ans avec entre autre la réalisation d'un échoflow carotidien. Enfin, les fonctions rénale et hépatique seront vérifiées.

En France l'âge limite pour une intervention est généralement fixé à 75 ans mais cette limite n'a rien d'absolu, l'âge physiologique étant plus important. Une chimiothérapie préopératoire est de plus en plus fréquemment réalisée.

Selon les cas une lobectomie, une bilobectomie, une pneumonectomie sera réalisée. En cas de nécessité, l'exérèse peut être élargie dans une certaine mesure à la paroi (T3 pariétaux) ou au péricarde.

Lorsque ces stades précoces ne peuvent faire l'objet d'une chirurgie pour des raisons de contre-indication médicale ou de refus, on propose au patient une irradiation médiastino-tumorale lorsque le volume à irradier le permet.

Les stades IIIA inopérables et les stades IIIB font généralement l'objet d'une radiothérapie médiastino-tumorale. Pour être efficace la dose totale de radiothérapie doit être de 60 à 65 Grays délivrés avec des faisceaux antéropostérieurs par fractions de 2 Grays, 5 jours par semaine.

A partir de 40 Grays on protège la moelle osseuse et la radiothérapie est délivrée par des champs obliques.

Les nouvelles techniques permettent une irradiation respectant davantage les tissus sains avoisinants et peuvent ainsi faire appel après dosimétrie très précise «conformationnelle » à plusieurs portes d'entrée du rayonnement et ce d'autant plus que le volume sera plus complexe. De ce fait, les doses délivrées à la tumeur peuvent être portées à plus de 70 Grays.

La radiothérapie est à l'origine de toxicités spécifiques avec en aigu essentiellement une dysphagie survenant généralement à partir de la 3ème semaine d'irradiation. Elle est généralement modérée répondant à des médicaments simples telles des pansements gastriques mais peut nécessiter parfois un traitement morphinique. On peut également voir se développer une pneumonie radique de façon aiguë mais plus fréquemment de façon retardée à partir du 2ème mois après l'irradiation.

Ces pneumonies répondent bien au traitement corticoïde initial mais peuvent évoluer vers une fibrose avec amputation fonctionnelle. Cette fibrose rend d'ailleurs difficile le diagnostic de reprise évolutive.

On associe une chimiothérapie à la radiothérapie. Elle comporte du cisplatine associé à un alcaloïde de la pervenche (Navelbine) ou du carboplatine associé à du Taxol. La chimiothérapie est administrée soit avant la radiothérapie (2 ou 3 cycles espacés de 28 jours) ou concomitamment à la radiothérapie. Dans ce dernier cas, la toxicité notamment digestive est majorée.

Certains stades IIIA jugés inopérables dans un premier temps sont traités par chimiothérapie première suivie d'une réévaluation. Un certain nombre de patients sont ainsi "rendus opérables" mais des études randomisées doivent être réalisées pour confirmer le bien fondé de cette attitude dont la faisabilité est maintenant prouvée.

Les stades IV font l'objet d'une chimiothérapie lorsque l'index d'activité le permet (index de Karnofsky supérieur ou égal à 60).

Cette chimiothérapie est généralement à base de sels de platine associé à de la Navelbine ou de la Gemcitabine ou encore à du taxol. Les taux de réponse s'établissent autour de 30 à 35 % seulement mais il existe un bénéfice indéniable bien que modeste sur la survie.

4.2. Le cancer bronchique à petites cellules

Le traitement repose dans tous les cas sur une chimiothérapie comportant généralement trois à quatre drogues associées (adriamycine, vincristine, cyclophosphamide ; adriamycine, cyclophosphamide, V.P. 16; cis-platinum, V.P. 16 ± adriamycine ;cyclophosphamide) administrées à des intervalles de 3 à 4 semaines avec un nombre maximal de cycles compris entre 6 et 8 .

Lorsque la maladie est limitée à l'hémithorax (stades I à IIIB) on associe à la chimiothérapie une radiothérapie médiastinale concomitamment ou en alternance avec le traitement systémique qui ne doit en aucun cas être différé. Les doses, dans cette histologie, sont généralement de 50 à 60 Grays.

Chez les patients obtenant une réponse complète (disparition de toute masse tumorale visible) au traitement d'induction, une irradiation prophylactique de l'encéphale à la dose de 24 à 30 Grays sera envisagée.

Enfin pour les très rares cas de formes très limitées de cancer bronchique à petites cellules (moins de 5 %) l'indication chirurgicale sera discutée.

4.3. Les résultats du traitement

Dans le cancer bronchique non à petites cellules ils sont très conditionnés par la résecabilité donc par l'extension de la maladie (Tableau IV). Dans le cancer bronchique à petites cellules la médiane de survie des formes limitées à l'hémithorax est de 16 à 20 mois avec plus de 30% de survivants à deux ans et 6 à 10 % de survivants à 5 ans. La médiane de survie des patients ayant une forme disséminée au-delà de l'hémithorax (stade IV) est de 8 à 12 mois avec virtuellement aucun survivant au-delà de 30 mois.

4.4. Le traitement symptomatique

Il doit être pris en compte quel que soit le stade de la maladie. Si les symptômes liés à un cancer bronchique à petites cellules non encore traité vont disparaître très rapidement dans la majorité des cas sous chimiothérapie, il n'en est pas de même pour les cancers bronchiques à petites cellules ou les cancers bronchiques à petites cellules en rechute.

Les douleurs sont bien entendu un élément fréquent et important des symptômes.

Lorsqu'elles sont très localisées on privilégiera un traitement local (infiltration, alcoolisation ou irradiation d'une métastase osseuse).

Lorsqu'elles sont plus diffuses un traitement par voie générale est nécessaire et on s'adressera assez vite aux morphiniques. La dyspnée liée à une lymphangite carcinomateuse est de traitement très difficile, la corticothérapie ne soulageant que très partiellement les patients.

Lorsqu'elle est liée à une obstruction bronchique la destruction d'un bourgeon par laser ou cryothérapie, la mise en place d'une prothèse endo bronchique devra être discutée au cas par cas. On peut également faire appel à l'endocuriethérapie à haut débit de dose qui consiste en l'introduction d'aiguilles d'Iridium via le broncho fibroscope. Les hémoptysies sont généralement peu abondantes et seront alors traitées par des médicaments coagulantes (acide tranéxamique, acide aminocaproïque). Plus abondantes elles justifient parfois une embolisation après traitement par la glypressine.

Tableau I : Evaluation de l'état général d'après Karnofsky.

Indice de Karnofsky	Correspondance
100%	Normal. Pas de plaintes. Activité intense possible.
90%	Capable d'avoir une activité normale. Les symptômes ou les signes de la maladie sont minimes.
80%	Capable d'avoir une activité normale, mais avec effort. Présence de symptômes de la maladie.
70%	Incapable d'avoir une activité normale ou un travail actif, mais autonome.
60%	A besoin d'une assistance occasionnelle, mais capable d'assurer ses soins.
50%	A besoin d'une assistance et de soins médicaux fréquents.
40%	Non autonome, a besoin d'assistance permanente et de soins spéciaux.
30%	Grabataire, l'hospitalisation est indiquée, mais il n'y a pas de danger de mort imminente.
20%	Grand malade, des soins intensifs en milieu hospitalier s'imposent.
10%	Moribond.
0%	Décédé

Tableau II : Classification TNM

Tumeur primitive (T). Ganglion envahit (N). Métastase à distance (M).

T1	Tumeur de 3 cm ou moins dans son plus grand diamètre, entourée de poumon ou de plèvre viscérale, sans envahissement au-delà d'une bronche lobaire à la fibroscopie.
T2	Tumeur de plus de 3 cm dans son plus grand diamètre, ou tumeur de n'importe quelle dimension, envahissant la plèvre viscérale ou associée à une atélectasie atteignant la région hilare. En fibroscopie, l'atteinte proximale de la tumeur visible doit être lobaire ou à plus de 2cm de la carène. Si une atélectasie (ou une pneumonie obstructive) est associée, elle ne doit pas affecter l'ensemble du poumon.
T3	Tumeur de n'importe quelle taille, avec un envahissement direct de la paroi thoracique (y compris les tumeurs de l'apex), le diaphragme, la plèvre médiastinale, le péricarde (sans envahir le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, l'œsophage, ou les corps vertébraux) ou une tumeur d'une bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir.
T4	Tumeur de n'importe quelle taille, envahissant le médiastin, ou le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, l'œsophage, les corps vertébraux, la carène ou avec la présence d'un épanchement pleural malin. Envahissement ganglionnaire (N)
N0	Absence d'envahissement ganglionnaire démontrable.
N1	Métastase aux ganglions péri bronchiques et/ou hilaires homolatéraux.
N2	Métastase aux ganglions médiastinaux homolatéraux et/ou aux ganglions sous-carénaux.
N3	Métastase aux ganglions médiastinaux controlatéraux et /ou aux ganglions sus-claviculaires, homo et controlatéraux.

M0	Absence de métastase décelable.
M1	Métastase à distance.

Tableau III : Classification en stades

Stade IA : T1 N0 M0

Stade IB : T2 N0 M0

Stade II A : T1 N1 M0

Stade II B : T2 N1 M0 T3 N0 M0

Stade III a : T3 N1 M0 T1-3 N2 M0

Stade III B : T1-4 N3 M0 T4 N0-3 M0

Stade IV : T 1-4 N0-3 M1

Tableau IV : Survie à 5 ans en fonction du stade clinique (c) ou post -opératoire (p) des cancers bronchiques non à petites cellules [59].

Stades cliniques

CIA 61%

CIB 38%

CIIA 34%

CIIB 24%

CIIA 13%

CIIB 5%

CIV 1%

Stades post-opératoires

PIA 67%

PIB 57%

PIIA 55%

PIIB 39%

PIIA 23%

MATERIEL ET METHODES

II. MATERIEL ET MÉTHODES

1. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G de Bamako. Il est le seul service d'anatomie pathologique publique au Mali qui héberge le registre national du cancer en collaboration avec le centre international de recherche sur le cancer (C.I.R.C).

2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive.

3. Période d'étude :

Elle couvre une période de dix ans allant du 1^{er} janvier 2003 au 31 décembre 2012.

4. Population d'étude :

L'étude a concerné tous les patients quel que soit l'âge chez qui le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire a été posé par l'examen histologique.

5. Critères d'inclusion :

➤ Tout cancer broncho-pulmonaire confirmé par l'histologie durant la période d'étude.

6. Critères de non-inclusion :

- Les pathologies non cancéreuses broncho-pulmonaires ;
- Les cancers broncho-pulmonaires diagnostiqués en dehors de la période d'étude.

7. Plan de collecte des données :

a. Informations recueillies :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle (voir *Annexe I*), remplis à partir des dossiers des malades (retrouvés à partir des numéros individuels).

Les variables retenues étaient :

- **Épidémiologiques**
 - Le sexe,
 - l'âge,
 - la région de provenance,
 - l'ethnie,
- **Anatomie pathologique**
 - le siège de la tumeur,
 - le type histologique de la tumeur.

b. Méthode de collecte :

Le registre du cancer du Mali basé à Bamako est un registre de cancer de population. Ainsi, il recense tous les nouveaux cas de cancer diagnostiqués dans les structures socio-sanitaires du district de Bamako et ses environs (dans un rayon de 15 km).

La recherche de nouveaux cas est active, les sources d'information sont accessibles par le personnel du registre qui visite régulièrement les principales structures sanitaires où les cas sont susceptibles d'être diagnostiqués : CHU-HPG, CHU-HGT, CHU-Kati, l'hôpital du Mali, les centres de santé de référence, quelques structures privées, le registre des décès. Le laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du point G a permis de faire la confirmation histologique des cas.

c. Le codage :

Chaque cas retenu a été codé selon la *Classification Internationale des Maladies CIM-10* (OMS, 1992) (voir Annexe 2).

On a un code à 4 caractères pour les sites anatomiques allant de C00.0 à C80.9.

Un autre code à 5 caractères pour le type histologique de 8000/0 à 9989/1, les 4 premiers chiffres désignent les types histologiques et le 5^{ème} est un code de comportement tumoral. Seules les tumeurs avec comportement tumoral invasif (codées /3) ont été prises en compte dans notre étude.

8. Plan d'analyse des données

- La saisie des données, la recherche des doublons, les contrôles de qualité, et l'analyse des données ont été réalisés sur le logiciel **CanReg-4** ; logiciel spécial conçu par le CIRC. Le logiciel a permis d'extraire nos cas.
- La saisie des textes, les tableaux et graphiques ont été élaborés à l'aide des logiciels **Word et Excel 2010** de (Microsoft).

9. Considération éthique :

Toute activité de recherche pose un problème d'éthique et de déontologie surtout dans le cadre du registre de cancer.

Les données nominatives indispensables pour le registre, et qui relèvent d'une maladie grave, sont répertoriées sur des fiches spéciales qui ne doivent en aucun cas être laissées à la portée d'un tiers. L'accès au registre est strictement réservé au personnel de l'unité.

La confidentialité et l'anonymat sont garantis puisque l'accès aux données du disque dur n'est possible qu'à l'aide d'un code.

RESULTATS

III. RESULTATS

1. **Fréquence** : De 2003 à 2012, le registre de cancers a enregistré 180 cas de cancers broncho-pulmonaires sur 8930 cas de cancers ; soit 2% de l'ensemble des cas de cancers enregistrés.
2. **Année de diagnostic**

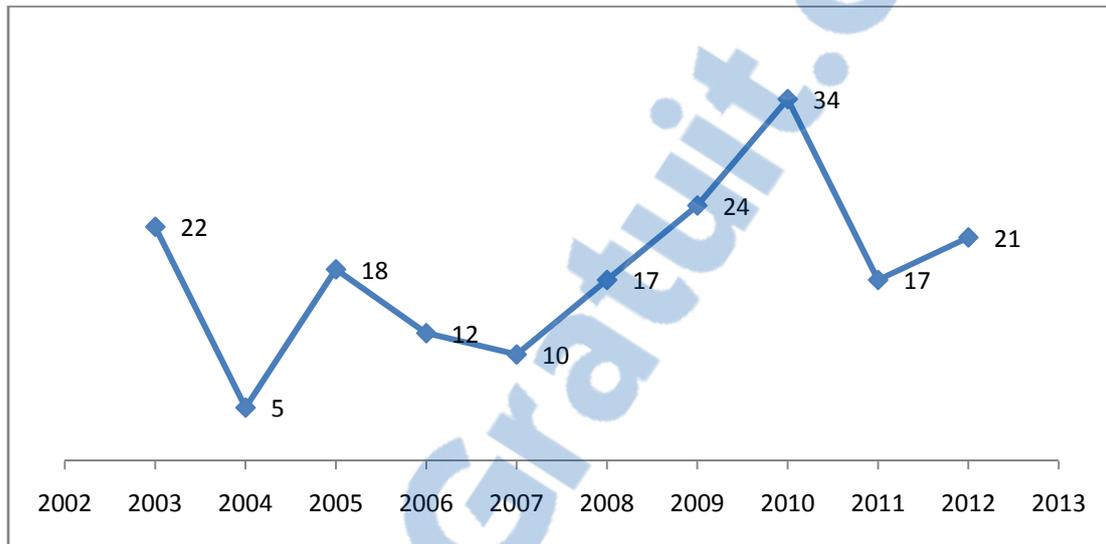


Figure 4: Répartition des cas selon l'année de diagnostic

Le maximum de cas a été observé en 2010 avec 18,9% des cas.

L'année 2004 a enregistré le plus faible nombre de cas avec 2,8% des cas.

3. Sexe :

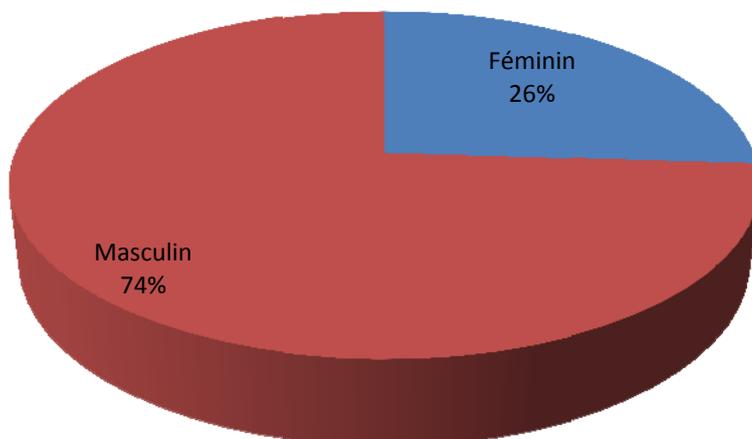


Figure 5: Répartition des cas selon le sexe.

Le sexe masculin a été le plus représenté avec 74% des cas. Le sex ratio est de 2,8.

4. Age

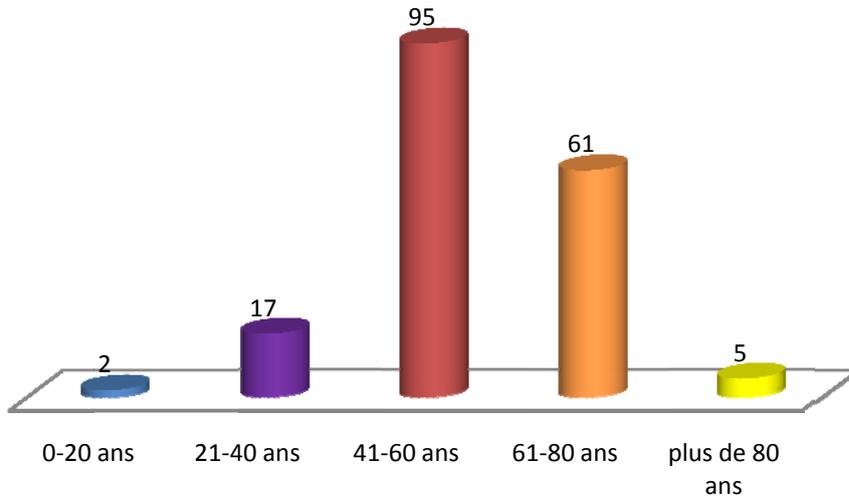


Figure 6: Répartition des cas selon la tranche d'âge

La tranche d'âge 41-60 ans a été la plus représentée avec 52,8% des cas.

L'âge moyen était de $56,07 \pm 13,46$ ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 98ans.



5. Structure sanitaire :

Tableau V: Répartition des cas selon la structure sanitaire.

Hôpital	Fréquence	Pourcentage (%)
Hôpital du Point "G"	153	85
Autres	19	10,6
Hôpital Gabriel Touré	8	4,4
Total	180	100

Autres: Centres de santé de référence, cliniques privées, Hôpital du Mali

Le CHU POINT G était l'hôpital le plus représenté avec 153 cas soit 85% des cas.

6. Région de provenance

Tableau VI: Répartition des cas selon la région de provenance.

Région de provenance	Fréquence	Pourcentage (%)
KAYES	9	5
KOULIKORO	16	8,9
SIKASSO	4	2,2
SEGOU	5	2,8
MOPTI	2	1,1
TOMBOUCTOU	4	2,2
GAO	2	1,1
BAMAKO	124	68,9
NON-MALIEN	14	7,8
Total	180	100

La grande majorité de patients résidait à Bamako soit 68,9% des cas.

7. Ethnie

Tableau VII: Répartition des cas selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence	Pourcentage (%)
Bambara	64	35,6
Peulh	23	12,8
Sarakole	21	11,7
Malinke	21	11,7
Sonrhai	12	6,7
Dogon	8	4,4
Diawando	5	2,8
Bobo	4	2,2
Minianka	4	2,2
Bozo	4	2,2
Kassonke	3	1,7
Senoufo	3	1,7
Tamacheick	2	1,1
Somono	2	1,1
Ouolof	2	1,1
Maure	2	1,1
Total	180	100

L'ethnie bambara a été la plus représentée avec 35,6% des cas.

8. Morphologie

Tableau VIII: Répartition des patients selon le type histologique

Type histologique	Fréquence	Pourcentage (%)
Carcinome épidermoïde	76	42,2
Adénocarcinome	55	30,5
Carcinome Bronchiolo-alveolaire	40	22,2
Carcinome à petites cellules	7	3,9
Choriocarcinome	2	1,2
Total	180	100

Le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus représenté avec 42,2% des cas. Les deux cas de choriocarcinome étaient des localisations secondaires au niveau des poumons.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. DISCUSSION

1. Fréquence

De 2003 à 2012, le registre de cancers a enregistré 180 cas de cancers broncho-pulmonaires sur 8930 cas de cancers soit 2% de l'ensemble des cas de cancers enregistrés.

Nos résultats sont proches de ceux de Touré A qui a trouvé une fréquence de cancers broncho-pulmonaires égale à 2,5 % de tous les cancers observés à l'Hôpital du Point G [9]. KAPTUE Y. E. en 2005 a trouvé un résultat de 36 cas de cancers bronchiques sur 669 patients au service de pneumologie du Point G avec une fréquence de 5,38% [60]. La fréquence des cancers broncho-pulmonaires est de 20,8% en Gorgie aux Etats Unis et de 15,9% en France [61]. Ces différence de fréquence d'un pays à un autre pourraient être expliquée par une sous estimation des cas dans nos contexte.

2. Epidémiologie

a. Sexe

Dans notre étude, 74% des cas étaient de sexe masculin avec un sex ratio de 2,8. Cette prédominance masculine a été observée par plusieurs auteurs [62, 6, 63, 64, 65]. Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer par le fait que les femmes fument peu ou pas du tout. Elles sont en revanche exposées aux conséquences néfastes du tabagisme passif. Il est à craindre que l'évolution des mœurs ainsi que l'émancipation de la femme contribuent comme en Europe et aux Etats-Unis à l'essor d'un tabagisme féminin plus marqué.

b. Age

La tranche d'âge 41-60 ans a été la plus représentée avec une fréquence de 52,8% soit 95 cas. L'âge moyen était de $56,07 \pm 13,46$ ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 98 ans.

Ceci pourrait s'expliquer par une augmentation croissante de la consommation de tabac au sein de la jeune population, en effet la période de latence, avant que l'effet des habitudes tabagiques ne se manifeste est évalué à 20-30 ans, et une exposition aux autres facteurs de risque.

La tranche d'âge la plus représentée dans l'étude de KAPTUE Y. E. en 2005 était de 61 à 70 ans, avec une moyenne de 54,58 ans et un extrême allant de 16 à 80 ans [60].

En Côte d'Ivoire, DAMOUA K. [66] avait trouvé des extrêmes allant de 17 à 80 ans avec une moyenne de 51,2 ans. Au Maroc, JABRI L. [67] avait trouvé des extrêmes allant de 25 à 70 ans avec un âge moyen de 55 ans.

3. Histologie

Le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus représenté avec 42,2% des cas. KAPTUE Y. E a trouvé également le carcinome épidermoïdes comme type histologique le plus fréquents avec 42,9% des cas [60]. Au Maroc, Yacoubi, Moulay Ahmed a observé une prédominance du carcinome épidermoïdes avec 57,4% pour les femmes et 69,7% pour les hommes [67].

*CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS*

CONCLUSION

Les cancers broncho-pulmonaires constituent au Mali un problème de santé publique car le diagnostic est tardif et l'évolution est péjorative. C'est un cancer lié dans la majorité des cas à la consommation de tabac. Tous les âges peuvent être atteints avec une prédominance dans la cinquième décennie de la vie. Les hommes sont plus touchés que les femmes.

Le carcinome épidermoïde reste le type histologique le plus représenté.

La mise en place d'une politique nationale de lutte contre le cancer, d'une équipe pluridisciplinaire constituée de pneumologues, d'anatomo-pathologistes, d'oncologues, de radiologues, de chirurgiens thoraciques et de radiothérapeutes et la réduction de la consommation de tabac pourraient être des facteurs de réduction de la morbidité et la mortalité liée aux cancers broncho-pulmonaires.

RECOMMANDATIONS

Au terme de nos travaux, nous proposons les recommandations suivantes :

Au Ministère de la santé :

- Mettre en place une véritable politique de lutte contre le cancer en général et celui du poumon en particulier ;
- Veiller à l'application scrupuleuse de l'article 3 du décret no 97-162/P-RM visant à interdire de fumer dans « les lieux clos ou couverts accueillant le public ou constituant des lieux de travail » ;
- Renforcer les mesures de lutte contre le tabagisme par la mise en place de mesures coercitives et économiques ;
- Equiper les principales structures hospitalières régionales d'un service d'anatomie et cytologie pathologiques et de Pneumologie;
- Promouvoir la formation des médecins aux spécialités d'anatomie et cytologie pathologiques, d'oncologie et de pneumologie par l'attribution de bourses d'études ;

Au personnel du registre des cancers

- Respecter scrupuleusement la méthodologie des registres des cancers ;
- Multiplier les contrôles de qualité ;
- Augmenter le suivi des cancéreux enregistrés.

Au corps médical :

- Sensibiliser le personnel médical afin que la demande des examens d'anatomopathologique soit un réflexe quotidien.
- Mettre tous les prélèvements immédiatement dans le formol à 10%.
- Identification, surveillance clinique, radiologique et endoscopique des patientes présentant des toux persistantes avec notion de tabagisme.
- Référer toute suspicion de signe d'appel respiratoire sur tabagisme chez un spécialiste.

A la population :

- Sensibiliser par rapport aux méfaits du tabagisme ;
- Eviter l'automédication et consulter devant tout cas de toux persistante.
- Arrêter de fumer.

REFERENCES

REFERENCES

1. Professeurs J.P. Kleisbauer, R. Giudicelli et Docteurs M.J. Payan, R. Choux, Th. Pignon Tumeurs du poumon primitives et secondaires (157) DCEM 2 – Module n° 10 1 Faculté de Médecine de Marseille Juin 2005.
2. Professeurs J.P. Kleisbauer, R. Giudicelli et Docteurs M.J. Payan, R. Choux, Th. Pignon Tumeurs du poumon primitives et secondaires (157) Faculté de Médecine de Marseille DCEM 2 – Module n° 10 1 Juin 2005.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D Bray, F (2013). Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC cancerbase GLOBOCAN 2012 v1.0, No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
4. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancers en France. Disponibles sur le site de l'Institut national de veille sanitaire (invs): <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>.
5. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2008 ; 56 (3) : 159-75.
6. Ben Ahmed A., Kouroughli M. La place du cancer du poumon dans un service de médecine à Alger Communication à la Société Algérienne de Pneumophtisiologie, 1998.
7. N'guemby M., Bina C., Klotze E. Les cancers du poumon au Gabon *Méd. Afr. Noire* 1987,34 ;(11)951-955.
8. Oussama B, Makrem M, Neji Fm, Amine L, Brahim K, Karim S, Sami B - Métastase splénique isolée révélatrice d'un cancer bronchique à cellules claires. *Tunis Med.* 2013 Jul;91(7);484-52013 Article pubmed.
9. Toure A. Contribution à l'étude des cancers au Mali. Thèse Méd. 1985

10. Professeur R. Louis, Docteur Bernard DUYSINX Contribution a l'étude de la pathologie pleurale maligne Thèse de doctorat Université de Liège Faculté de Médecine Service de Pneumologie Année académique 2008-2009.
11. Quoix E., Schraub L. Cancers broncho-primitifs : Epidémiologie, Etiologie, Anatomie Pathologie, Diagnostic et Traitement. Faculté de Médecine ULP Strasbourg France. Enseignement 2003.
12. Remonlet L, Buemi A, Velten M, Jougla E, Estéve J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Réseau Français des registres de cancer FRANCIM ; Aout 2003.
13. Anon. Verhandlungen des Comités für Krebsforschung. Dtsch. Med. Wochenschr; suppl. 1901:305-312.
14. Wagener G, Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG. History of cancer registration: principles and Methods. (IARC Scientific Publications, N°95) Lyon, International Agency for Research on cancer; 1991: 3-6.
15. Raymond L, Borisch B, Bouchardy C. Le register du cancer: fondements et fonctionnement. Revue médicale de la suisse romande 1991 ; 119 : 825-831.
16. Halna JM, Grandadam M, Buemi A. Etude épidémiologique des cancers cutanés basée sur la population d'un département français de 1988 à 1996 : Résultats du registre des cancers du Haut-Rhin. Les nouvelles dermatologiques 2000 ; 19 :48-5.
17. Parkin DM, Ferlay J, Hamdi-Cherif M. Cancer in Africa: Epidemiology and prevention. (IARC Scientific Publications, N°143). Lyon: IARC Press 2002: 414.
18. Parkin DM, Ferlay J, Hamdi-Cherif M. Cancer in Africa: Epidemiology and prevention. (IARC Scientific Publications, N°143). Lyon: IARC Press 2002: 414.
19. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L et Thomas DB. Cancer Incidence In Five Continents, vol. VIII. (IARC Scientific Publications NO 155). Lyon: IARC Press; 2002.

20. Maiga L. Etude épidémiologique et histopathologiques des cancers gynécologiques et mammaire à propos de 647 cas. Thèse de Médecine Bamako 2006 06M193.
21. Percy C, Van Holten V et Muir CS. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O), second edition. Geneva: World Health Organisation; 1990.
22. Last JM. A Dictionary of Epidemiology, third edition. Oxford: Oxford University Press; 1995
23. Recensement général de la population et de l'habitat (2009), perspective de la population résidente au Mali. Rapport de la direction nationale de la statistique et de l'information.
24. Dos Santos Silva I. Epidémiologie du cancer : principes et méthodes. IARC scientific publication 1999 : 442.
25. Fattorusso V., Reiter O. Vademecum clinique 2001, Masson pp 881 893
26. Hirsch A., Tredaniel J. Réduire la mortalité par cancer du poumon. Prévention plus dépistage. Presse Méd. 1999 ; 18 : 1814-6
27. Osann Ke. Lung cancer in women the importance of smoking family history of cancer and medical history of medical disease. Cancer Res. 1991, 51: 4897
28. Maurice Tubiana Tabagisme passif rapport et voeux à l'Académie Nat. De Méd. 1997 n°4 et n°5 Séance des 29 avril et 6 mai 1997.
29. HALLER M.A. Et MOREAU Dépistage, prévention et tabac Rev. Pneumol. Clinic 2000, 3S-3S6
30. World Cancer Report: Rapport annuel 2004 Staging of broncho-genic carcinoma World journal of surgery 1993; pp 693-99
31. Leroux P. Tabac et grossesse : conséquences chez l'enfant. Rev. Mal respir 2001 ; 18 : 1590-1595
32. Brecot Jm. , Molina T. Les pleurésies tumorales secondaires. La presse médicale mars 2002, Masson, Paris 556-58.
33. Schaffer Kitt Radiologic evaluation in lung cancer Chest 1997 112: 235 38.

34. Tye Jb. , Warner Ke. , Glantz S.A. Tobacco advertising and consumption, evidence of a causal relationship. *World Smoking and Health*. 1986; 6-13.
35. Reynes M., Carpon F. Classification actuelle des tumeurs broncho-pulmonaires *Encycl. Méd. CHU (Paris FRANCE) Poumon* 1985. 6002, G2, 7, 8,9P
36. Lebeau B. Diagnostic des cancers bronchiques primitifs *Rev. Prat (Paris)* 1993 ; 43-7 : 821-830
37. Augusseau S., Mouriquand J., Brambilla C. Intérêt de la fibroscopie en cytologie bronchique. Une étude de 342 malades porteurs de carcinomes bronchiques. *Rev. F1 ML Resp* 1978: 143-50
38. Bejui-Thivoce F., Guerin Jc. Les examens cytologiques lors de l'endoscopie bronchique : brossage et aspiration bronchique *Rev F1 Mal Resp* 1992 ; 9 : 23-30
39. Abratt Rp, Shepherd Lj, Salton Dg. Palliative radiation for stage 3 non-small cell lung cancer: a prospective study of two moderately high dose regimens. *Lung Cancer* 1995; 13: 137-43.
40. Albain Ks, Rusch Vw, Rice Tw. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small-cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol* 1998; 13: 1880-92.
41. Bains Ms, Ginsberg Rj, Jones Wg. The clamshell incision : an improved approach to bilateral pulmonary and mediastinal tumor. *Ann Thorac Surg* 1994 ; 58 : 30-2.
42. Ball D, Smith J, Bishop J, Olver I, Davis S. A phase III study of radiotherapy with and without continuousinfusion fluorouracil as palliation for non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 1997 ; 75 : 690-7.
43. Bardet E, Riviere A, Charloux A, Spaeth D, A phase II trial of radiochemotherapy with daily carboplatin, after induction chemotherapy (carboplatin and etoposide), in locally advanced nonsmall-cell lung cancer: final analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 163-8.

44. Francoise Mellot Radiodiagnostic Hôpital FOCH, Suresne. 14e journée Centre René Huguenin 2000
45. Bouvenot G., Devolder B., Quillevin L. Pathologie médicale, Masson 1994, pp. 411-413
46. Harrington J.M. Lung cancer in occupational lung disorder. Edition Bull worth Heineman Ltd Oxford 2000 pp 644-646
47. Jenkin Rd, Pringle Jf, White Dm, Lung cancer: clinical trial of radiotherapy alone vs radiotherapy plus cyclophosphamide. Cancer 1972; 30: 621-7.
48. Bishop Jf, Ball D, et al. Radiation and carboplatin combined-modality therapy in nonsmall cell lung cancer. Semin Oncol 1994; 21 (3 suppl. 6): 91-6.
49. Blanke C,. Phase III trial of thoracic irradiation with or without cisplatin for locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer: a Hoosier Oncology Group protocol. J Clin Oncol 1995; 13: 1425-9.
50. Bonnerj A., Mcgiinnis W., The possible advantage of hyperfractionated thoracic radiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung carcinoma: results of a North Central Cancer Treatment Group Phase III Study. Cancer 1998; 82: 1037-48.
51. Scott Cb Concurrent hyperfractionated irradiation and chemotherapy for unresectable nonsmall cell lung cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group 90-15. Cancer 1995; 75: 2337-44.
52. Cox Jd, , Russel Ah, Interruptions of high-dose radiation therapy decrease long-term survival of favorable patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung : analysis of 1,244 cases from 3 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27: 493-8.
53. Keita B. , Konandji M. Et Sangare S. Le cancer en milieu hospitalier à Bamako. Médecine d'Afrique Noire 1992, 39 (11)
54. N'guemby M., Bina C.,Klotze E. Les cancers du poumon au Gabon Méd. Afr. Noire 1987,34 ;(11)951-955.

55. Ben Ahmed A., Kouroughli M. La place du cancer du poumon dans un service de médecine à Alger Communication à la Société Algérienne de Pneumophtisiologie,1998
56. Domoua K., Eolhie S., Coulibaly M. Apports de la fibroscopie bronchique dans le diagnostic des cancers bronchiques primitifs à Abidjan Médecine d'Afrique Noire :1998,45(3)
57. Bogui Kouma J.B., Perret J. L., Diane C., Nguenby-Mbima C. La fibroscopie dans le cancer broncho-pulmonaire au Gabon Médecine d'Afrique Noire 1991 : 38(12).
58. Jabri L., Zamiaty S., Trombati N., Iraqui A. Rendement diagnostique des prélèvements fibroscopiques dans les cancers broncho-pulmonaires. Maghreb Médical n° 332 Janvier 1999.
59. ALD 30 Affection longue durée Etudes et enquêtes URCAM de Poitou - Charentes juillet 2002
60. Monsieur Kaptue Yoyo Eolyn Problématique du Cancer Broncho-pulmonaire primitif dans le service de pneumologie de l'hôpital du Point G décembre 2005.
61. Keita B. , Konandji M. Et Sangare S. Le cancer en milieu hospitalier à Bamako. Médecine d'Afrique Noire 1992, 39 (11).
62. Bogui Kouma J.B., Perret J. L., Diane C., Nguenby-Mbima C. La fibroscopie dans le cancer broncho-pulmonaire au Gabon Médecine d'Afrique Noire 1991 : 38(12).
63. Ald 30 Affection longue durée Etudes et enquêtes URCAM de Poitou - Charentes juillet 2002.
64. Zinsou C. P., Fourin L., Zouhoum T. Aspects épidémiologiques des cancers au centre national hospitalier et universitaire de Cotonou. Médecine d'Afrique Noire 1990, 37(5).
65. Domoua K., Eolhie S., Coulibaly M. Apports de la fibroscopie bronchique dans le diagnostic des cancers bronchiques primitifs à Abidjan Médecine d'Afrique Noire : 1998,45(3).

66. Jabri L., Zamiati S., Trombati N., Iraqui A. Rendement diagnostique des prélèvements fibroscopiques dans les cancers broncho-pulmonaires. *Maghreb Médical* n° 332 Janvier 1999.
67. Yacoubi, Moulay Ahmed Profil épidémiologique et histologique du cancer bronchique de la femme (94 observations de 1979 à 1990) CHU de Rabat, Toubkal : Le Catalogue National des Theses et Memoires 1994.

Rapport-Gratuit.com

ANNEXES

ANNEXES

Annexe 1: Fiche d'enquête.

N° du dossier :.....

NOM :.....**PRENOM** :.....

Sexe :.....

Date de naissance :.....**Age** :.....

Ethnie :.....

Résidence

Région/Cercle :.....

Pour les résidents de Bamako

Quartier de Bamako :.....

Statut Présent : Vivant(1)

Décédé(2)

Inconnu(9)

Décès

Date :.....Cause :.....

Hôpital :.....

Service :.....

Laboratoire :.....N° d'examen histologique :.....

Date de Diagnostic :..... ;

Base diagnostic : Registre de décès(0)

Clinique(1)

Endoscopie(2)

Biopsie ou cytologie(3)

Radiologie(4)

Chirurgie (sans biopsie) (5)

Autre(8)

Inconnu(9)

Comportement :.....

Topographie* :.....

(*) Codées selon la CIM-O-2

Morphologie* :.....

Annexe 2 : Classification des tumeurs selon la CIM-10 (OMS, 1992)

C00-75 Tumeurs malignes Primitives ou présumées primitives en des sites bien définis, à l'exception des tissus lymphoïdes, hématopoïétiques et apparentés.

C00-C14 Lèvre, cavité buccale et pharynx

C15-C26 Organes digestifs

C30-C39 Organes respiratoires et intra thoraciques

C40-C41 Os et cartilages articulaires

C43-C44 Peau

C45-C49 Tissus mésothéliaux et tissus mous

C50 Sein

C51-C58 Organes génitaux de la femme

C60-C63 Organes génitaux de l'homme

C64-C68 Voies urinaires

C69-C72 Œil, cerveau et autres parties du système nerveux central

C73-C75 Thyroïde et autres glandes endocriniennes

C76-C80 Tumeurs malignes en des sites mal définis, secondaires et non précisés

C81-C96 Tumeurs malignes primitives ou présumées primitives des tissus lymphoïdes, hématopoïétiques ou apparentés

C97 Tumeurs malignes en de multiples sites indépendants (primitifs)

D00-D09 Tumeurs in situ

D10-D36 Tumeurs bénignes

D37-D48 Tumeurs à évolution imprévisible ou inconnue

Annexe 3 : Liste des éléments d'information essentiels (questionnaire du registre)

Eléments	Commentaires
Patient	
Identification personnelle	
Numéro d'enregistrement	
Nom	
Sexe	
Date de naissance ou l'âge	
Démographie	
Adresse	
Groupe ethnique	
Tumeur	
Date d'incidence	
Base la plus fiable du diagnostic	Non microscopique ou microscopique
Topographie (localisation)	Code de la CIM-Ob
Morphologie (histologie)	Code de la CIM-O
Potentiel évolutif	Code de la CIM-O
Source de l'information	Type de source : médecin, laboratoire, hôpital, certificat de décès ou autres
Source actuelle : nom du médecin, laboratoire, hôpital, etc.	
Date (date de consultation, d'admission, d'après Mac Lennan (1991) d'examens médicaux)	Classification Internationale des Maladies (Percy et al, 1990)

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : DIARRA

Prénom : Aoua

Titre de thèse : Aspects épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers broncho-pulmonaires dans le service d'Anatomie et Cytologique Pathologiques du CHU du Pont G.

Année de soutenance : 2013-2014

Pays de soutenance : République du Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Anatomie pathologique, Epidémiologie, Pneumologie, Cancérologie.

Résumé :

L'objectif de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers broncho-pulmonaires au Mali.

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des données du registre des cancers du Mali. Les données ont été recensées de janvier 2003 à décembre 2012 soit une période de 10 ans.

Nous avons colligé 180 cas de cancers de broncho-pulmonaire, représentant 2% de l'ensemble des cancers diagnostiqués pendant la même période. Les données provenaient de trois principales sources : CHU du Point G (85%), CHU GT (4,4%), les autres (10,6%) pour la confirmation histologique.

L'âge moyen des patientes a été de 56,07 ans avec des extrêmes de 12 ans et 98 ans.

La tranche d'âge de 41-60 ans a été la plus représentée soit 52,8% des cas.

Le carcinome épidermoïde a été le type histologique le plus fréquent avec 42,2% des cas.

Le défi majeur du médecin reste le diagnostic précoce car le pronostic est sombre.

Mots clés : Registres- Cancers – Bronche - Poumon - Anatomo-pathologique.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !