

# CANCER BRONCHO-PULMONAIRE PRIMITIF

## Les objectifs éducationnels

1. Décrire la situation épidémiologique du cancer broncho pulmonaire primitif dans le monde et en Tunisie
2. Identifier les facteurs étiologiques incriminés en précisant leur responsabilité respective
3. Citer les 4 principales formes histologiques du cancer broncho pulmonaire primitif
4. Reconnaître les principales manifestations révélatrices du cancer broncho pulmonaire primitif
5. Identifier les aspects radiologiques les plus caractéristiques
6. Citer les 3 principaux aspects endoscopiques évocateurs du cancer broncho pulmonaire primitif.
7. Distinguer les différents stades de la classification TNM
8. Enumérer les examens complémentaires nécessaires au bilan pré-thérapeutique du cancer broncho pulmonaire primitif

## Connaissances préalablement requises

Cours Anatomopathologie du cancer broncho-pulmonaire

## Activités d'apprentissage

Stage d'externat

Staff RCP (Tous les mardis à l'hôpital Abderrahmen Mami à 14 H)

## I - GÉNÉRALITÉS

Le cancer broncho pulmonaire représente le premier cancer dans le monde et la première cause de mortalité par cancer chez l'homme .Sa fréquence est en augmentation partout dans le monde et surtout dans les pays en voie de développement.

Le facteur de risque majeur reste le tabac dont le rôle est indiscutable.

Malgré les avancées diagnostiques et thérapeutiques, son pronostic reste très sombre.

La notion de précocité du diagnostic est extrêmement importante

On distingue schématiquement 2 formes qui s'opposent quant au pronostic et au traitement : Le carcinome non à petites cellules qui est chirurgical et de meilleur pronostic notamment quand il est diagnostiqué à un stade précoce et le carcinome à petites cellules qui plus invasif est sensible à la chimiothérapie.

La meilleure compréhension de l'oncogénèse a permis ces dernières années la découverte de nouvelles voies thérapeutiques ( thérapies ciblées et immunothérapie) avec une modification des stratégies de traitement et une modification du pronostic de la maladie.

## II – ÉPIDÉMIOLOGIE

### 1. ANALYTIQUE

Augmentation de l'incidence, franche et continue dans les pays émergents alors qu'on assiste depuis quelques années à une tendance à la stabilisation voire à la baisse dans les pays développés qui ont mis en place une législation anti tabac rigoureuse depuis quelques décennies.

-Dans le monde, plus de 1200.000 cas ont été diagnostiqués en 2002

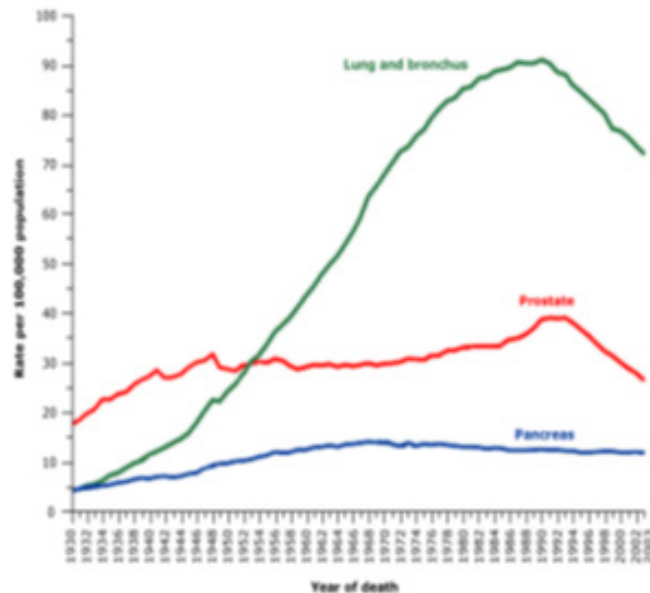
-En Tunisie : premier cancer de l'homme ;

Incidence masculine : l'incidence standardisée est en augmentation constante de 21,4/100000 en 1988, 29,1/100000 en 1998 et 42/100000 en 2008.

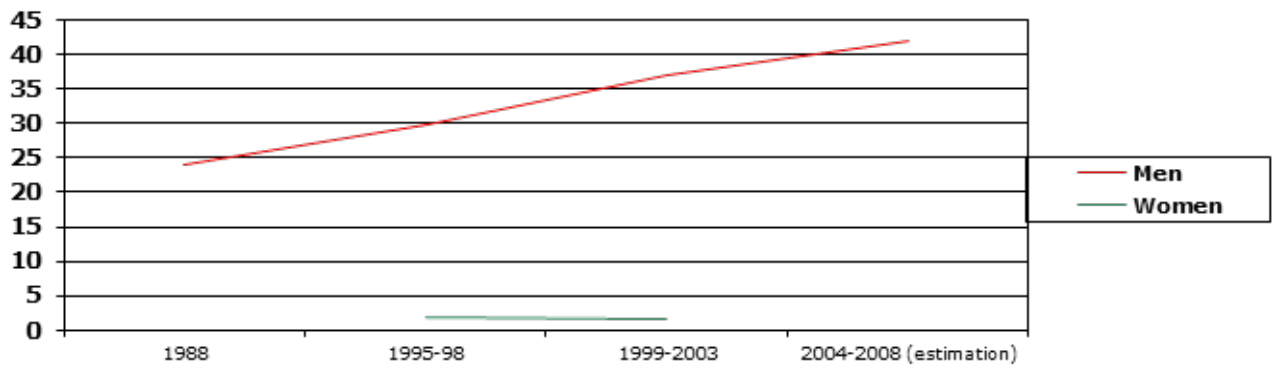
Mais on note une augmentation de l'incidence chez la femme aussi en raison d'un tabagisme croissant .

Le pic d'âge se situe entre 50 et 70 ans.

## Age-adjusted cancer death rates among US men for selected cancers



## Evolution de l'incidence du cancer bronchopulmonaire en Tunisie



## 2. DESCRIPTIVE

### 2.1. Le tabagisme+++

- 80 % des cancers broncho pulmonaires sont liés directement au tabac.
- Le cancer est 10 fois plus fréquent chez les fumeurs que chez les non fumeurs
- Le taux de mortalité par cancer est lié à la consommation tabagique
- Le risque dépend de la durée++, l'intensité, le degré d'inhalation et le type de cigarettes
- Le tabagisme passif augmente le risque (de 20 à 30 % chez le conjoint),
- Le tabac contient des substances cancérigènes certaines (Nitrosamine- hydrocarbures polycycliques- Benzopyrènes)

### 2.2. Pollution professionnelle

- L'amiante: le mésothéliome est reconnue comme maladie professionnelle
- Les poussières radioactives (uranium)- les poussières d'arsenic (produits insecticides)
- Le Nickel- le chrome- le fer...

### 2.3. Pollution atmosphérique :

Le cancer bronchique est plus fréquent dans les zones urbaines et surtout industrielles.

Rôle des radiations ionisantes externes.

Il s'agit d'une véritable addition de plusieurs facteurs voire une potentialisation surtout avec le tabagisme.

## III - ANATOMOPATHOLOGIQUE (VOIR CHAPITRE ANATOMIE PATHOLOGIQUE)

Une recherche d'altérations moléculaires doit systématiquement être demandée si suffisamment de tissu a pu être obtenu pour le diagnostic :

-En cas de cancer non épidermoïde de stade avancé ;

-En cas de cancer épidermoïde de stade avancé chez les non-fumeurs (*EGFR, ALK et ROS1*).  
Une recherche de l'expression de PDL1 en immunohistochimie sur les cellules tumorales doit être systématique pour tous les carcinomes non à petites cellules pour les stades IIIA non résécables à IV.

## IV – DIAGNOSTIC POSITIF

### 1 - CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC

La fréquence et le polymorphisme du cancer bronchique doivent faire évoquer son diagnostic devant toute symptomatologie ou anomalie radiologique chez un fumeur ; c'est ainsi que tout symptôme pleuro-pulmonaire ou médiastinal doit être suspect chez un fumeur.

Il peut être découvert à l'occasion d'une symptomatologie thoracique d'une symptomatologie extra-thoracique plus rarement à l'occasion d'un examen systématique.

#### 1. 1. Manifestations thoraciques

Il peut s'agir soit de symptôme(s) soit de syndrome(s)

##### 1.1.1. Symptômes thoraciques

**Tout symptôme fonctionnel respiratoire quelle que soit sa gravité et quelle que soit sa nature doit faire attirer l'attention surtout chez un fumeur à partir de la quarantaine.**

+ Toux souvent révélatrice : classiquement sèche quinteuse et rebelle mais quelque soit son caractère elle doit toujours attirer l'attention chez un fumeur de la quarantaine et même moins. En fait assez souvent elle ne présente aucun caractère particulier et peut précéder de plusieurs mois toutes les autres manifestations.

+ Hémoptysie: quelle que soit son importance (crachats striés de sang ou hémoptysie abondante), elle a toujours une valeur d'alarme ; elle inquiète et amène à consulter

+ Douleur thoracique de siège et d'intensité variable mais volontiers persistante rarement révélatrice ; dans certains cas peut être au premier plan à type de névralgie.

+ Dyspnée en général d'apparition tardive et d'évolution assez souvent rapide.

+ Wheezing : sifflement expiratoire localisé en rapport avec l'obstruction incomplète d'une grosse bronche.

##### 1.1.2. Syndromes thoraciques en rapport avec une extension locorégionale

###### 1.1.2.1. Compression médiastinale

###### • Nerveuse :

• Paralyse récurrentielle gauche: dysphonie avec voix bitonale

• Syndrome de Claude-Bernard-Horner : myosis, ptosis et enophtalmie homolatéraux par compression du plexus sympathique cervical

• Atteinte du nerf phrénique avec hoquet paralysie phrénique

###### • Veine cave supérieure

• Céphalées, vertiges avec œdème et cyanose du visage, turgescence des veines jugulaires, œdème des creux sus claviculaires en pèlerine et circulation veineuse collatérale thoracique supérieure (lacs superficiels)

###### • Œsophage : dysphagie

###### 1.1.2.2. Atteinte pleurale

Epanchement pleural liquidien, rarement gazeux ( pneumothorax) .

##### 1.1.3. Syndromes thoraciques en rapport avec une infection bronchique ou pulmonaire.

Un syndrome infectieux bronchique ou pulmonaire: pneumonie, un abcès du poumon ou toute autre suppuration

Deux caractères doivent donner l'alerte : l'évolution traînante des signes cliniques et radiologiques et/ou la récurrence des infections dans le même territoire.

Toute « infection pulmonaire » chez un fumeur de 40 ans doit faire pratiquer une fibroscopie bronchique.

#### 1.2. Symptômes extra thoraciques

- Atteinte de l'état général rarement isolée en fait souvent associée à des signes respiratoires négligés.

- Une fièvre au long cours

- Des signes fonctionnels en rapport avec des métastases notamment cérébrales, osseuses ou ganglionnaires

- Des manifestations en rapport avec l'existence de syndromes para-néoplasiques articulaires (hippocratisme digital ...), endocriniens, neurologiques, cutanés....

#### 1.3. Découverte systématique

Souvent à l'imagerie : éventualité rare à l'occasion d'un bilan préopératoire, d'une embauche, d'une visite périodique dans le cadre de la médecine du travail...

## 2 - DIAGNOSTIC POSITIF

### 2.1. Examen clinique :

L'interrogatoire précisera : l'âge- le tabagisme- la profession- la symptomatologie...

L'examen physique peut être normal .Parfois il permet de retrouver un signe en rapport soit avec une extension (adénopathies, un syndrome d'épanchement pleural), une complication (condensation parenchymateuse) ou un syndrome paranéoplasique (hippocratisme digital), mais il n' y a rien qui soit spécifique.

### 2.2. Examens complémentaires

#### 2.2.1. Examens radiologiques

**2.2.1.1. Radiographie de thorax** de face et de profil et de bonne qualité .Elle représente une grande valeur d'orientation en objectivant soit des signes directs de la tumeur elle-même soit des signes indirects.

\*Image directe de la tumeur elle-même :

- Opacité à projection hilare : dense homogène à limite interne se confondant souvent avec le médiastin et à limite externe parfois nette mais plus souvent effilochée avec des prolongements dans le parenchyme en pinces de crabe.

- Opacité périphérique : de siège et de taille variable à limites souvent irrégulières, elle peut être homogène ou excavée avec une paroi épaisse et irrégulière très suspecte.

\*Image indirecte :

- Il s'agit d'un trouble de la ventilation représentée par les atélectasies segmentaires, lobaires ou de tout un poumon réalisant une opacité dense homogène systématisée rétractile.

L'association d'une opacité hilare et d'une atélectasie dans ce contexte particulier d'un sujet de la quarantaine ou plus, fumeur, est très suspecte de malignité

\* Images moins évocatrices: Plusieurs autres aspects peuvent se voir tels que : une opacité alvéolaire systématisée avec un bronchogramme, une opacité en rapport avec un épanchement pleural surtout liquidien , une image d'abcès du poumon , une ascension de l'hémi coupole diaphragmatique traduisant une atteinte phrénique , des opacités ganglionnaires hilaires et médiastinales, une lyse osseuse costale .....

**Attention** : une radiographie du thorax « normale » n'élimine pas le diagnostic et au moindre doute une exploration endoscopique sera pratiquée.

#### 2.2.1.2. Scanner thoracique :

Il permet de mieux visualiser l'anomalie et de préciser sa taille, sa densité et ses rapports avec les structures voisines+++

Il recherche d'autres éventuelles localisations invisibles à la radiographie.

Il permet surtout dans le cadre du bilan d'extension, de rechercher des adénopathies hilaires et ou médiastinales, mais également une atteinte pariétale, pleurale

\* L'imagerie par résonance magnétique n'a pas d'intérêt à ce stade.

#### 2.2.2. La fibroscopie bronchique

Examen capital, il permet l'exploration visuelle et la pratique des différents prélèvements+++ à visée de confirmation.

Cette exploration doit être attentive et doit intéresser tout l'arbre bronchique avec la mention du siège de la lésion par rapport à la carène. Elle permet de retrouver soit des :

\*Aspects évocateurs :

- Bourgeon endo bronchique irrégulier fragile saignant au contact du fibroscope obstruant plus ou moins complètement la lumière bronchique.

- Infiltration entraînant une sténose circonférentielle irrégulière plus ou moins complète

\*Aspects moins évocateurs :

- Compression extrinsèque avec souvent respect de la muqueuse

- Elargissement d'un éperon de division bronchique

- Déformation d'un orifice bronchique

- inflammation localisé de la muqueuse bronchique

-Saignement

-Sécrétions muqueuses ou purulentes

Parfois l'examen s'avère « normal » ce qui n'élimine pas le diagnostic

Cette exploration endoscopique permet la réalisation de prélèvements : biopsie systématique à la pince, à la jonction de la zone pathologique et de la muqueuse apparemment saine, au niveau d'un éperon de division, et au niveau de la carène avec des fragments en nombre et de volume suffisant.

L'aspiration et le brossage bronchique au niveau de la zone suspecte doivent être faits pour une étude cytologique.

L'étude des expectorations dans les 3 jours qui suivent peut montrer des cellules tumorales.

Dans 20 à 30 % des cas cette exploration endoscopique n'apporte pas la preuve histologique ; c'est alors qu'il faut recourir à d'autres prélèvements tels qu'une biopsie trans pariétale sous contrôle scannographique en cas de processus périphérique et accessible ou l'abord d'autres localisations par une biopsie pleurale en cas d'épanchement, une biopsie ganglionnaire périphérique ou par médiastinoscopie en cas d'adénopathies médiastinales.....

Parfois malgré toutes ces méthodes lorsque le diagnostic suspecté reste incertain il faudra alors recourir à la thoracotomie exploratrice.

### 2.2.3. Autres examens complémentaires

- Examens biologiques de routine : Ils ont peu d'intérêt : la NFS et l'ionogramme peuvent être normaux ; souvent il existe un syndrome inflammatoire.
- Examens bactériologiques : la recherche du bacille de Koch pour éliminer une tuberculose évolutive pouvant être associée
- Les marqueurs tumoraux ne sont pas formellement spécifiques, ils n'ont aucun intérêt diagnostique :
  - Antigène carcino embryonnaire (ACE) en faveur d'un adénocarcinome-
  - Neurone spécifique enolase (NSE) en faveur d'un carcinome à petites cellules

## V - BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :

Il détermine l'attitude thérapeutique, notamment l'indication chirurgicale essentiellement pour les cancers non à petites cellules (CNPC)

Ce bilan oriente à la fois la prise en charge thérapeutique et permet d'établir un pronostic de la maladie. Il comprend plusieurs étapes évaluant d'une part l'extension de la tumeur et d'autre part le terrain.

### 1 - EXTENSION LOCO-RÉGIONALE

Elle vise à rechercher une éventuelle atteinte des différentes structures du médiastin et de la paroi thoracique. Elle repose sur l'examen clinique et les explorations para cliniques:

- le récurrent gauche : voix bitonale- examen ORL (paralysie de la corde vocale gauche)
- le nerf phrénique : paralysie diaphragmatique avec ascension d'une hémicoupole
- l'œsophage : dysphagie (fibroscopie oeso-gastrique)
- le péricarde avec ou sans épanchement (échographie)
- les gros vaisseaux : TDM avec injection de produit de contraste
- pleurale avec ou sans épanchement : échographie, TDM, biopsie à l'aveugle ou dirigée sous thoracoscopie afin de confirmer la nature tumorale ou non.
- Pariétale: forte suspicion en cas de douleur pariétale (gril costal et TDM voire IRM dans le cas d'atteinte vertébrale et la scintigraphie osseuse en cas d'atteinte à distance)
- Les adénopathies médiastinales doivent toujours être recherchées par TDM qu'elles soient homolatérales, centrales ou controlatérales. Leur taille doit être appréciée car peut être prédictive de leur nature (< 1cm elles sont à priori bénignes et > à 2cm elles sont plutôt malignes).la confirmation est parfois nécessaire réalisée par médiastinoscopie ou par ponction trans échographique œsophagienne ou plus souvent trachéale.

### 2 - EXTENSION À DISTANCE

Rechercher surtout une métastase

- Ganglionnaire : sus claviculaires ou axillaires (ganglion de Troisier)
- Hépatique : échographie
- Surrénalienne : échographie et scanner
- Osseuse: radio standard centré sur les lésions suspectes, Scintigraphie
- Cérébrales: TDM cérébrale en cas de signes d'appel ou systématique pour le CPC voire IRM dans certains cas..

La tomographie par émission de positons couplée au scanner est très utile dans la stadification médiastinale surtout ganglionnaire, la détection de métastases, la récurrence tumorale.

À l'issue de cette étude, la stadification de la tumeur devient possible elle sera classée selon le système TNM.

### Classification TNM (2017)

#### Tableau 1 : CLASSIFICATION TNM 2017

##### Tumeur primitive (T)

Tx: Tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie

T0: Pas d'évidence de tumeur primitive

Tis: Carcinome in situ

T1: Tumeur ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par le parenchyme pulmonaire ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronche lobaire (c-à-d ne touchant pas la bronche souche)

T1a: Tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension

T1b: Tumeur > 1 cm mais ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1c : Tumeur > 2 cm mais ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension

T2: Tumeur > 3 cm mais ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension, ou présentant l'une des caractéristiques suivantes \* :

☐ Atteinte de la bronche souche, sans atteinte de la carène

☐ Invasion de la plèvre viscérale

☐ Présence d'une atélectasie (ou d'une pneumopathie obstructive) lobaire ou pulmonaire.

T2a : Tumeur > 3 cm mais ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension

T2b: Tumeur > 4 cm mais ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

\* les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est ≤ 4 cm ou si leur dimension ne peut être déterminée, et T2b si leur dimension est > 4 cm mais ≤ 5 cm.

T3: Tumeur > 5 cm mais ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension, ou présentant l'une des caractéristiques suivantes:

- présence d'un ou plusieurs nodules tumoraux distincts dans le même lobe
- envahissement direct d'une des structures suivantes : paroi thoracique (y compris la plèvre pariétale et les tumeurs de l'apex), nerf phrénique, péricarde

T4: Tumeur > 7 cm dans sa plus grande dimension, ou présentant l'une des caractéristiques suivantes:

- présence d'un ou plusieurs nodules tumoraux distincts dans un lobe homolatéral (différent de celui de la tumeur primitive)
- envahissement direct d'une des structures suivantes : diaphragme, médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf récurrent, œsophage, corps vertébral, carène.

### Envahissement ganglionnaire (N)

Nx : L'envahissement ganglionnaire n'a pas pu être évalué

N0: Absence d'envahissement ganglionnaire

N1: Métastase aux ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux

N2: Métastase aux ganglions médiastinaux homolatéraux et/ou aux ganglions sous-carénaux N3: Métastase aux ganglions médiastinaux ou hilaires controlatéraux et/ou aux ganglions sus-claviculaires et scaléniques homo et controlatéraux.

Métastases à distance (M)

Mx: les métastases à distance n'ont pas pu être évaluées

M0: Absence de métastase à distance

M1: Présence de métastase(s) à distance

M1a: Nodule(s) tumoral (aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux (ou péricardiques) ou épanchement pleural (ou péricardique) malin

M1b: Métastase extra-thoracique unique

M1c : Métastases extra-thoraciques multiples, intéressant un ou plusieurs organes.

**Tableau 2 : les 4 stades du CBNPC et la survie à 5 ans**

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

Le regroupement en stade guide l'attitude thérapeutique et permet une évaluation du pronostic.



## Lung Cancer Stage Classification (8<sup>th</sup> Edition)

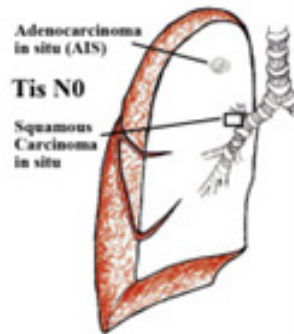
### General Note:

All Stage I-III tumors are M0

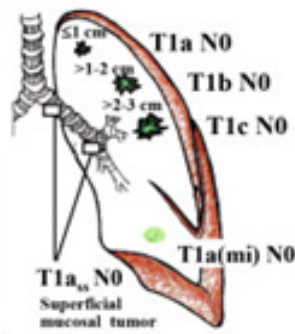
Tx, Nx should be used only if no information at all is available about T or N stage (including no clinical staging information).

Mx is not allowed, because symptoms and physical exam information is always available.

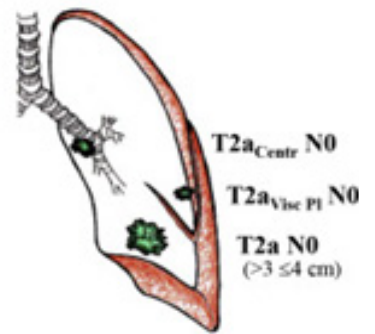
### Stage 0



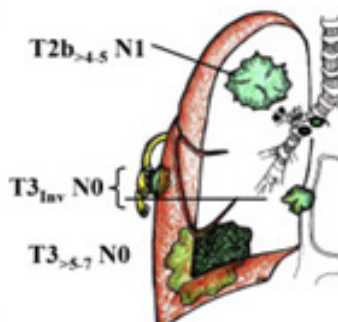
### Stage IA



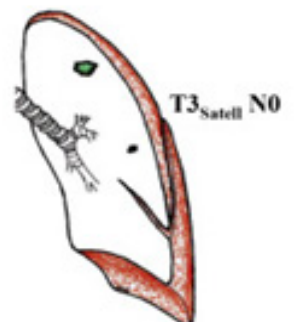
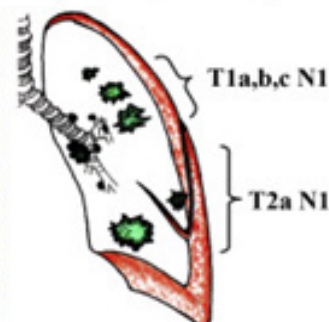
### Stage IB



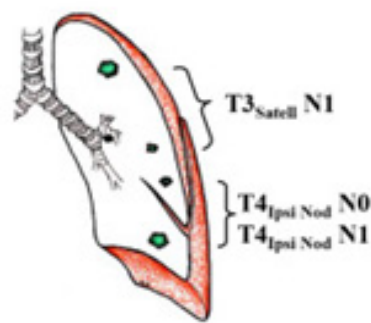
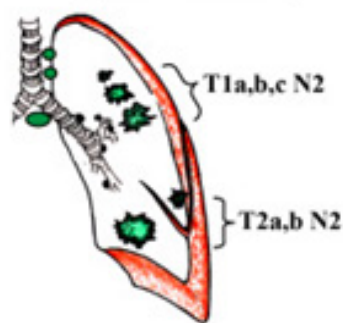
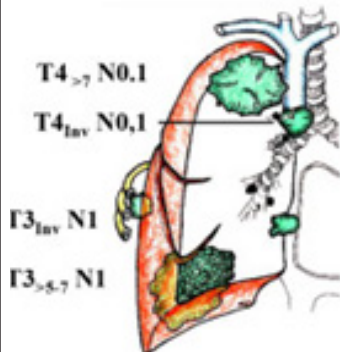
### Stage IIA



### Stage IIB



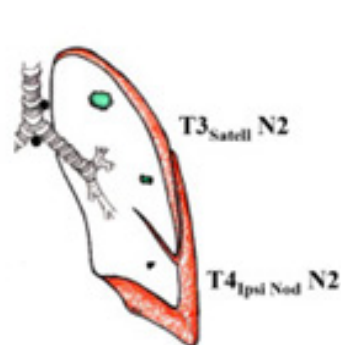
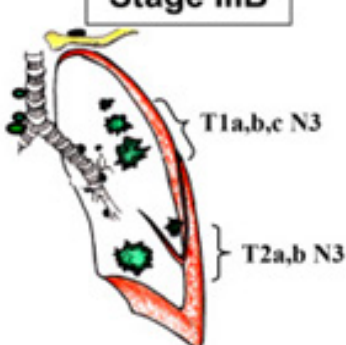
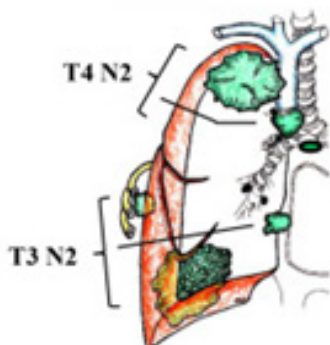
### Stage IIIA



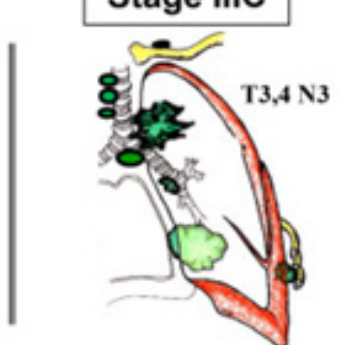
### Specific Notes:

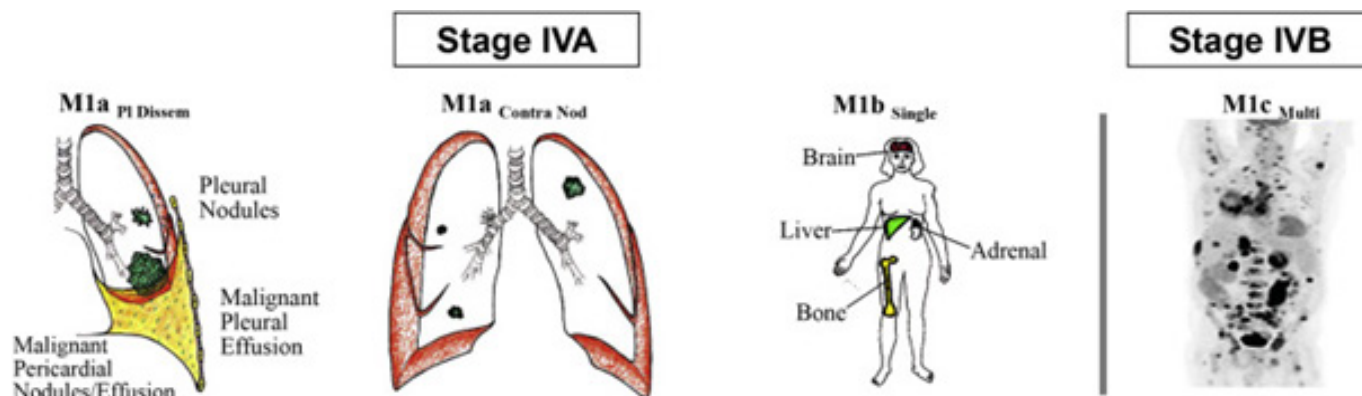
Tumor size defined as largest dimension of the solid (imaging, c-stage) or invasive (p-stage) component  
Direct extension of the primary tumor into an adjacent node counts as nodal involvement  
Extension of a nodal metastasis into a T structure does not count for the T category  
The highest T category is used when there is a discrepancy between T by size or by other factors

### Stage IIIB



### Stage IIIC





### 3 - BILAN PRÉ THÉRAPEUTIQUE

Ce bilan doit tenir compte essentiellement de l'extension locorégionale et à distance (cf classification TNM) ainsi que de l'état cardio respiratoire et général

**Le bilan fonctionnel respiratoire** qui doit comporter :

Une EFR : étude spirométrique avec évaluation du VEMS post-opératoire prévisible qui doit être > à 40 % de la valeur théorique et surtout la DLCO.

Dans certains cas, nous aurons recours à un test d'effort (VO2max).

Gaz du sang à la recherche d'une hypercapnie de mauvais pronostic ou une hypoxie

- La scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion et/ou une épreuve d'effort peuvent être indiquée en cas de VEMS et/ou DLCO limites.

**Le bilan cardiaque** : recherche systématique d'antécédents et pratique d' ECG. Au besoin, une échocardiographie et/ou une épreuve d'effort sont demandés. En cas de cardiopathie ou chez les sujets âgés, une coronarographie voire un cathétérisme seront faits si nécessaire.

**Le bilan du terrain** : il importe de préciser

- l'âge physiologique surtout chez le sujet âgé
- l'état général et l'activité (indice de performance de OMS ou l'indice de Karnofsky)
- les tares associées : diabète- éthyisme- insuffisance rénale...

#### Evaluation gériatrique

L'utilisation de scores gériatriques chez les patients de plus de 70 ans est recommandée, même si aucun score gériatrique n'est actuellement validé en cancérologie thoracique. Une évaluation gériatrique peut être proposée pour aider à la prise en charge.

## VI – ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Le pronostic à long terme reste effroyable toutes histologies et toutes thérapeutiques confondues, la survie reste inférieure à 10 % à 5 ans.

Néanmoins, le pronostic doit être modulé en fonction du type histologique et de la classification TNM, du terrain et des moyens thérapeutiques entrepris surtout avec les nouveaux traitements:

- Malade non opérable : c'est le cas de 70 à 80 % des malades ,essentiellement en raison de l'extension locorégionale et à distance (stade localement avancé ou métastatique) ou en raison de l'état cardio-respiratoire et général, il évolue vers la mort dans un délai qui varie de quelques mois à 1 à 3 années selon le génie évolutif de la tumeur. Néanmoins, les traitements palliatifs tels que la chimiothérapie associée ou non à la radiothérapie peuvent conduire à une rémission parfois conséquente et prolongée.

L'évolution est marquée par une double extension locale ou loco-régionale (parenchyme, plèvre, médiastin, œsophage..) et métastatique à distance (osseuse, surrénalienne, cérébrale, hépatique, ganglionnaire..) Des complications surtout infectieuses émaillent souvent cette évolution. Parfois la mort survient à la suite d'une hémoptysie massive abrégant l'évolution vers la cachexie associée souvent à des douleurs. Parfois la mort survient à la suite d'une hémoptysie massive abrégant l'évolution. Ailleurs , la cachexie , les complications thrombo emboliques , les douleurs... viennent émailler cette évolution.

- Malade « opéré ».

Dans l'immédiat la mortalité opératoire est faible (Embolie pulmonaire- pyothorax- hémoptysie). La survie à 5 ans peut atteindre les 70% pour les formes strictement localisées (IA). Le plus souvent un traitement complémentaire par chimiothérapie est nécessaire.

Ultérieurement une surveillance étroite s'impose en raison du risque de récurrence ou de l'apparition de métastases.

Ce terrain, fragile expose le sujet à des complications surtout infectieuses et peut être à l'origine d'un handicap respiratoire.



## VII - FORMES CLINIQUES

Le cancer bronchique primitif se caractérise par un très grand polymorphisme radio-clinique mais il convient de distinguer surtout :

### 1. FORMES HISTOLOGIQUES

Il faut opposer les cancers non à petites cellules, qui ont un développement essentiellement local, relevant de la chirurgie et les cancers à petites cellules, qui ont une forte évolutivité, relevant de la chimiothérapie.

#### 1.1. Les cancers non à petites cellules

**1.1.1. Les adénocarcinomes :** Leur fréquence est en augmentation et atteignent actuellement environ 30 %

Ils dérivent des structures glandulaires bronchiques.

La distinction avec un adénocarcinome secondaire est facilitée par les immuno marqueurs .

La topographie est volontiers périphérique sous forme d'une opacité ronde.

- L'aspect endoscopique est typiquement celui d'un bourgeon plus ou moins nécrotique, saignant au contact.
- Il n'est pas sensible à la chimiothérapie (une stabilisation ou une discrète régression transitoire est parfois observée).
- Le développement est surtout local, les métastases sont tardives, c'est le cancer chirurgical type.

**1.1.2. Les cancers épidermoïdes :** De moins en moins fréquents, ils représentent environ 20% des cancers bronchiques primitifs .Il existe une relation directe avec le tabac

Ils peuvent être plus ou moins différenciés en fonction du degré de kératinisation.

**1.2. Les cancers à petites cellules :** Leur proportion est d'environ 15- 20 % des cancers bronchiques primitifs.

Leur évolutivité est importante : l'envahissement ganglionnaire et les métastases sont très précoces. La topographie est souvent proximale. Le scanner cérébral font partie systématique du bilan d'extension.

L'aspect endoscopique est volontiers celui d'une sténose par engainement péri bronchique ou compression extrinsèque ganglionnaire.

Il présente une grande sensibilité à la chimiothérapie, mais l'échappement secondaire reste la règle, responsable des rechutes dans les 18 mois qui suivent.

Il est important de signaler la fréquence des syndromes paranéoplasiques.

### 2. FORMES TOPOGRAPHIQUES

**2.1. Cancers proximaux :** plutôt à petites cellules et épidermoïde ; de diagnostic souvent facile

**2.2. Syndrome de Pancoast-Tobias :** Associant

- Un cancer de l'apex
- Une atteinte nerveuse :
  - Un syndrome de Claude-Bernard-Horner homolatéral;
  - Une névralgie cervico brachiale C8-D1, (douleur de la face interne du bras et avant bras, jusqu'au 5ème doigt)
- Une lyse de l'arc postérieur de la première et deuxième côte.

**2.3. Cancer de la trachée et de la carène.**

Une toux initiale est fréquente

Il existe une dyspnée avec wheezing, et en cas de sténose trachéale une dyspnée laryngée avec bruit de cornage inspiratoire.

### 3. FORMES RÉVÉLÉES PAR UN SYNDROME PARANÉOPLASIQUE

Les syndromes para néoplasiques peuvent constituer une circonstance de découverte:

- **Les manifestations articulaires** concernent surtout les cancers épidermoïdes: hippocratisme digital, ostéo arthropathie hypertrophiante pneumique avec aspect radiologique de périostose engainante, accompagnant un hippocratisme digital avec œdème des doigts et des mains.

- **Les manifestations endocriniennes** concernent surtout les cancers à petites cellules :

\*Syndrome de Schwartz-Bartter par sécrétion inappropriée d'une substance ADH-like, responsable d'une hyponatrémie de dilution avec natriurèse conservée. L'hyponatrémie peut être sévère, responsable de troubles de la conscience, nausées, vomissements, \*Hypercalcémie par sécrétion d'une substance PTH-like, elle se voit en revanche dans les carcinomes épidermoïdes. Elle s'accompagne d'une hypophosphorémie et doit être distinguée de l'hypercalcémie par ostéolyse maligne, hypercorticisme, hyperthyroïdie et gynécomastie sont bien plus rares.

- **Les manifestations neurologiques** sont surtout associées aux cancers à petites cellules : syndrome pseudo-myasthénique de Lambert-Eaton (fatigabilité musculaire pouvant précéder le diagnostic de plusieurs mois), polynévrite sensitivo-motrice de Denny-Brown, syndrome cérébelleux.....

- **Les manifestations cutanées sont rares :** mélanodermie par sécrétion de substance ACTH-like ; acanthosis nigricans (coloration brune des aisselles et/ou du cou). Parfois ,manifestations systémiques :dermatopolymyosite, sclérodermie

- **Syndromes hématologiques** : anémie par erythroblastopénie, hyperleucocytose pseudoleucosique, thrombopénie ou thrombocytose..

-**Autres manifestations**: thromboses veineuses à répétition, fièvre au long cours ...

## VIII - DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel peut se poser soit au moment de l'examen clinique soit devant une image radiologique

### 1. AU PLAN CLINIQUE

Le contexte sera déterminant (âge- tabagisme- profession...)

- Devant une toux isolée : surtout ne pas oublier de penser au KBP
- Devant une toux + expectoration + Radiographie normale chez un fumeur....
- Devant une hémoptysie....
- Devant tout tableau infectieux broncho-pulmonaire ....
- Devant une altération de l'état général- une fièvre au long cours ...

### 2. AU PLAN RADIOLOGIQUE

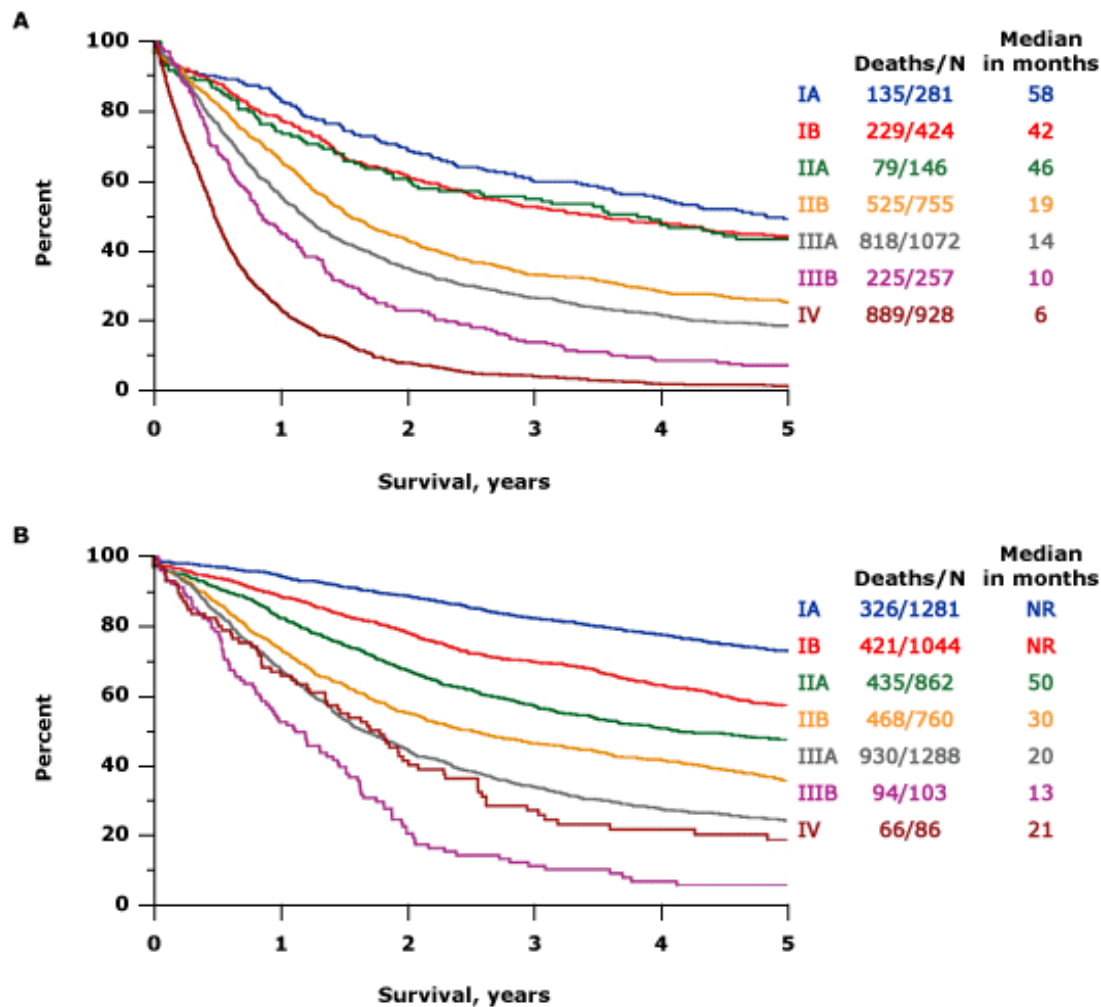
- Opacité hilare : essentiellement le diagnostic des adénopathies et des tumeurs d'autre nature
- Opacité périphérique : tuberculose ,pneumopathie, kyste hydatique , tumeur bénigne ...
- Opacité excavée : kyste hydatique , tuberculose , abcès.

Cependant, chez un sujet fumeur toute anomalie radiologique doit être suspecte de malignité jusqu'à preuve du contraire.

## IX. PRONOSTIC :

*Survie en fonction des stades du CNPC*

Stade	T	N	M	Survie à 5 ans cTNM	Survie à 5 ans pTNM
IA1	T1a	N0	M0	92%	90%
IA2	T1b	N0	M0	83%	85%
IA3	T1c	N0	M0	77%	80%
IB	T2a	N0	M0	68%	73%%
IIA	T2b	N0	M0	60%	65%
IIB	T1a-c	N1	M0	53%	56%
	T2a-b	N1	M0		
	T3	N0	M0		
IIIA	T1a-c	N2	M0	36%	41%
	T2a-b	N2	M0		
	T3	N1	M0		
	T4	N0-1	M0		
IIIB	T1a-c	N3	M0	26%	24%
	T2a-b	N3	M0		
	T3-4	N2	M0		
IIIC	T3-4	N3	M0	13%	12%
IVA	Tout T	Tout N	M1a-b	10%%	-
IVB	Tout T	Tout N	M1c	0%	-



#### Survie du CPC

	Médiane de survie	Survie à 5ans
Forme localisée	15 à 20 mois	10 à 15%
Forme diffuse	8 à 13 mois	1 à 2%

## X - CONCLUSION

Maladie très grave, le cancer broncho pulmonaire nécessite d'en faire le diagnostic le plus rapidement possible et de mettre en œuvre la meilleure stratégie thérapeutique adaptée pour améliorer son pronostic. Mais, mieux encore, tous les efforts doivent se concentrer sur le traitement préventif beaucoup moins onéreux à savoir la lutte contre le tabagisme.