Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2014 **N° 156**

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par **MOUSSOKI Prisca Gildas**

Né le 05 octobre 1974 à BRAZZAVILLE (République du CONGO)

Le 09 décembre 2014

Titre de la thèse

ETUDE DESCRIPTIVE ET COMPARATIVE DES 63 PATIENTS DE L'ANNEE 2010 ET DES 45 PATIENTS DE L'ANNEE 2000 ATTEINTS DE CANCER BRONCHIQUE PRIMITIF AU CENTRE HOSPITALIER DE PERIGUEUX.

Directeur de thèse

Docteur LACROIX Serge

Jury

Me RAHERISON-SEMJEN Chantal, professeur…… Présidente

Mr VELLY Jean-François, professeur……. Membre

Me MATHOULIN-PELISSIER Simone, professeur…… Membre

Mr DUCOS Gérard, professeur……. Membre

REMERCIEMENTS

- **A la mémoire de mon père et ma mère**

- **Au Dr Khaled MACHANE**

  Toute ma reconnaissance pour ton soutien et tes encouragements.

- **Au Dr Salima MADOUI**

  Des pensées particulières pour toi, car tu as aussi contribué à ce travail

- **Aux services de Médecine C et de pneumologie de l'hôpital de Périgueux**

  Merci pour la bonne ambiance et le bon esprit de travail

- **A toute ma famille et tous mes amis**

  Merci pour votre soutien

- **A Estelle G**

  Tu as été ma source de motivation. Merci pour tout

A nos membres du jury

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Serge LACROIX

- Médecin spécialiste de pneumologie
- Praticien hospitalier

Nous gardons en souvenir un an et demi passé ensemble, avec un encadrement excellent. Vous avez été l'investigateur de ce travail, vos conseils et votre disponibilité ont permis sa réalisation.

Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance et merci encore pour tout.

A

Monsieur le Professeur Gérard DUCOS

- Professeur associé de médecine générale
- Médecin généraliste

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance et merci pour votre disponiblité.

A

Madame le Pr Simone MATHOULIN-PELISSIER

- Professeur d'épidémiologie
- Professeur des universités
- Praticien hospitalier

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en participant à ce jury.

Permettez-nous de vous exprimer l'expression de notre sincère reconnaissance et nos sentiments respectueux.

A

Monsieur le Professeur Jean-François VELLY

- Professeur de chirurgie thoracique
- Professeur des universités
- Praticien hospitalier

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en participant à ce jury.

Permettez-nous de vous exprimer l'expression de notre sincère reconnaissance et nos sentiments respectueux.

A notre présidente du jury

Madame le Professeur Chantal RAHERISON-SEMJEN

- Professeur de pneumologie
- Professeur des universités
- Praticien hospitalier

Vous nous faites l'honneur en acceptant de présider ce jury, nous espérons que ce travail vous donnera satisfaction en retour.

Qu'il nous soit permis ici de vous exprimer notre profonde reconnaissance pour vos encouragements et votre disponibilité.

Table des matières

I- INTRODUCTION 13
II- METHODOLOGIE 16
III- RESULTATS 20
1) Age 20
2) Sexe 21
3) Catégorie socio-professionnelle 23
4) Tabagisme 24
5) Performance status au diagnostic 30
6) Mode diagnostic 31
7) Type histologique 34
8) Stade 37
9) Traitement de 1ere intention 39
10) Délai de traitement 40
11) Survie à 1an 3 ans et 4ans 42
12) Eléments nouveaux en 2010 45
IV- DISCUSSION 48
a) Caractéristiques sociodémographiques 49
b) Facteurs de risque 52
c) Caractéristiques du CBP 53
d) Survie 55
V- CONCLUSION 60
VI- BIBLIOGRAPHIE 62
VII- ANNEXES 67

Abréviations et acronymes

Adenok	Adénocarcinome
CBP	Cancer bronchique primitif
CHG	Centre hospitalier général
CSP	Catégorie socio-professionnelle
DMT	Durée moyenne de tabagisme
PS	Performance status
Autres (mode diagnostic)	Biopsie ganglionnaire périphérique, biopsie osseuse, biopsie musculaire, biopsie pleurale
BB	Biopsie bronchique
BT	Biopsie transpariétale
CC	Chirurgie curatrice
MD	médiastinoscopie
RX	Radiothérapie
CT	chimiothérapie
RCT	Radio-chimiothérapie

INTRODUCTION

I- INTRODUCTION

Le cancer bronchique est la première cause de mortalité par cancer chez l'homme et la 2e cause chez la femme dans le monde, avec une incidence à 1.6 millions et une mortalité à 1.4 millions par an en 2008 (1-2). Aux Etats-Unis, le cancer bronchique est devenu le cancer le plus fréquent chez la femme devant le cancer du sein(3). En France, son incidence en 2012 était estimée à 39495 nouveaux cas (4).

Son principal facteur étiologique est le tabac (85% à 90% des cas) avec un risque lié au nombre de cigarettes fumées par jour (effet linéaire) et surtout à la durée du tabagisme (effet exponentiel). (5)

Il est histologiquement reparti selon deux grands groupes (5):

- les carcinomes à petites cellules (CPC) représentant environ 20%
- et les carcinomes non à petites cellules (CNPC), environ 80%, comprenant majoritairement les adénocarcinomes, les carcinomes épidermoïdes et les indifférenciés.

Les courbes de survie du CBP constatées ces 25 dernières années ne montrent aucune amélioration malgré la multiplicité des traitements et des stratégies développés : médiane de survie de 10 mois environ ; survie à 5 ans entre 11% et 15% selon les études. (5)

En effet, ces dix dernières années la cancérologie a enregistré des progrès significatifs tant au niveau diagnostique que thérapeutique : *développement de méthodes d'immunohistochimie, recherche de mutations génomiques, apport du TEP-SCANNER, nouvelle classification TNM, apparitions des thérapies ciblées et stratégies de maintenance* (6-7), et le tabagisme tend à diminuer dans la population française (8-9).

Pour évaluer l'impact de ces différents progrès sur la mortalité, les caractéristiques des patients, celles du cancer bronchique primitif et de sa prise en charge, le collège des pneumologues des hôpitaux généraux à réaliser l'étude KBP-2010 (6) portant sur les nouveaux patients atteints de CBP et pris en charge dans les hôpitaux généraux de France pendant l'année 2010. Les principaux résultats de cette étude sont notés en annexe. L'étude KBP-2010 faisant suite à l'étude KBP-2000 (10) réalisée durant l'année 2000 selon les mêmes modalités mais dont l'objectif principal était plus descriptif.

Le centre hospitalier de Périgueux a participé à ces deux études et notre travail a pour objectif de :

- décrire les caractéristiques des nouveaux patients atteints de CBP diagnostiqué en 2010 au centre hospitalier de Périgueux ;
- comparer ces caractéristiques à celles de la cohorte de patients identiques de l'année 2000
- évaluer la survie à 1 an et 3 ans et 4ans
- confronter nos résultats à ceux de l'étude KBP-2010 menée au niveau national et aux données de la littérature.

METHODOLOGIE

II- METHODOLOGIE

1) Structure de soins

Le centre hospitalier de Périgueux, situé au cœur de la Dordogne, constitue l'établissement public de santé de référence pour le territoire du Périgord comptant 412 000 habitants. (11)

Le service de pneumologie compte 35 lits, une salle d'endoscopie, une salle d'explorations respiratoires fonctionnelles.

Les décisions thérapeutiques en onco-thoracique sont toujours discutées et validées en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), qui se déroule de façon hebdomadaire dans le service (2 médecins onco- thoracique, 1 onco-médical, 2 pneumologues, 1 radiothérapeute et 1 médecin nucléaire).

Le plateau technique est performant avec un service d'imagerie permettant la réalisation de l'ensemble du bilan pré thérapeutique, en dehors du TEPSCANNER ; un service de chirurgie thoracique (6 lits) depuis janvier 2013.

2) Patients

Notre étude est une étude prospective, descriptive portant sur l'ensemble des patients pris en charge au CHG de Périgueux avec un diagnostic de cancer bronchique primitif entre le 1er janvier et le 31 décembre de l'année 2010 et de l'année 2000.

- Critères d'inclusion : tout patient reçu et sorti de l'hôpital de Périgueux avec un diagnostic de cancer bronchique primitif, prouvé histologiquement, durant l'année 2010 et 2000.

- Critères d'exclusion : les patients en rechute d'un cancer bronchique primitif, patient ayant un cancer broncho-pulmonaire secondaire ou les patients dont le diagnostic de CBP avait été fait dans un autre centre hospitalier que le CHG de Périgueux.

- Le recueil de données pour l'année 2010 avait été fait sur dossier (papier et informatique) avec la fiche de recueil de données de l'étude KBP-2010 (voir annexe). La liste des patients étudiés était constituée au fur et à mesure qu'un patient était enregistré avec un diagnostic confirmé de cancer bronchique primitif. Les items retenus dans notre étude étaient : âge, sexe, CSP, tabagisme, PS au diagnostic, mode diagnostic, type histologique, stade selon TNM, réalisation d'un TEP-SCANNER, traitement de 1ere intention proposé, date du début de traitement, date de décès ou de la dernière nouvelle.

- Les données pour l'année 2000 ont été récupérées sur le fichier de l'étude KBP-2000, auprès des investigateurs de l'étude, pour le CHG de Périgueux. Les données manquantes étaient ensuite complétées sur dossiers (papier) ou sur appels du patient concerné ou de son médecin traitant.

- Nous avions vérifié l'exhaustivité des données en croisant les données recueillies avec les fichiers du Département de l'Information Médicale (DIM) du CHG de Périgueux des patients sortis en 2010 et 2000 avec un diagnostic principal de cancer bronchique primitif.

- Les informations du devenir des patients (décès, vivant ou perdu de vue) ont été obtenues par consultation du dossier de leur dernière consultation

(service de pneumologie ou autre service de l'hôpital), les appels téléphoniques auprès des médecins traitants et la consultation du registre national de décès (avis-de-deces.net)

- La durée de survie était définie comme le délai entre la date du diagnostic histologique et la date de dernière nouvelle (décès ou dernière consultation, < 4 mois patient considéré comme vivant). La date de point était fixée au 30/09/2014.
- Le délai du traitement était défini comme le délai entre la date du diagnostic histologique et la date du début du traitement.
- Les données ont été analysées avec le logiciel XLSTAT
- La comparaison de données de 2010 et 2000 a été faite selon les tests paramétriques et pour seuil significatif $p< 0.5$. Pour des effectifs inferieurs à 4 patients, nous n'avions pas réalisés des tests.
- Le calcul de taux de survie aux différents temps a été fait selon la méthode actuarielle.

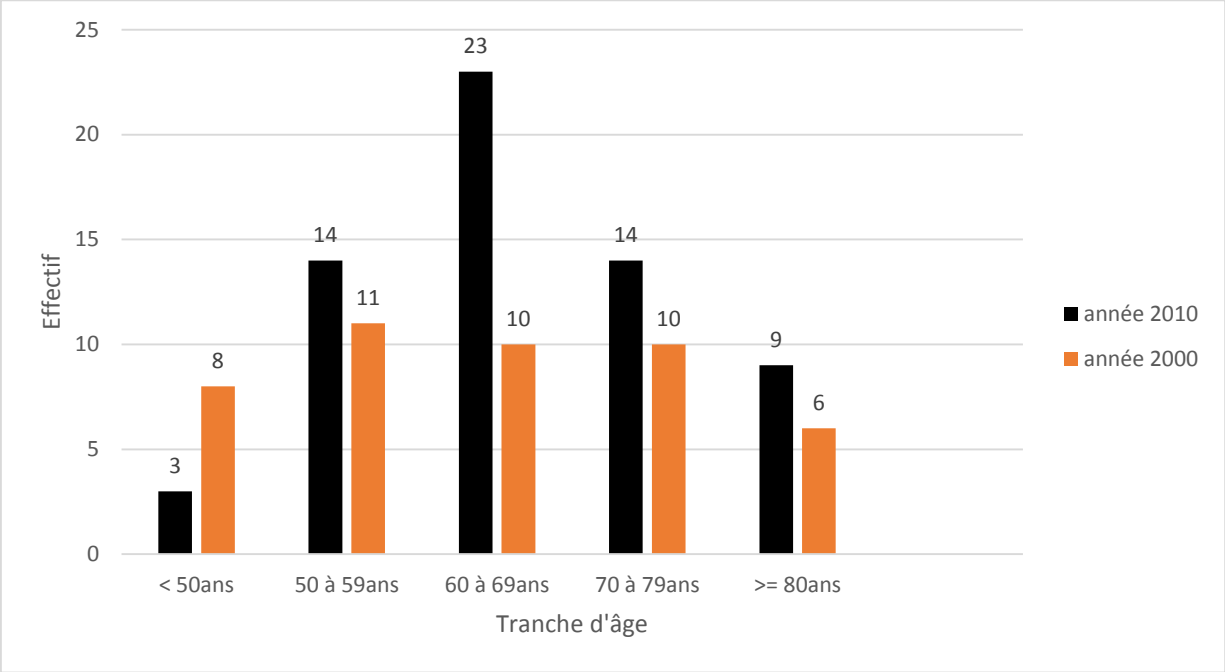
RESULTATS

III- RESULTATS

Nous avons colligé 45 nouveaux cas en 2000 et 63 nouveaux cas en 2010 (soit 40% plus qu'en 2010) pour lesquels nous avons décrit les caractéristiques suivantes.

1) Age

a- Répartition par tranche d'âge



b- Age moyen au diagnostic

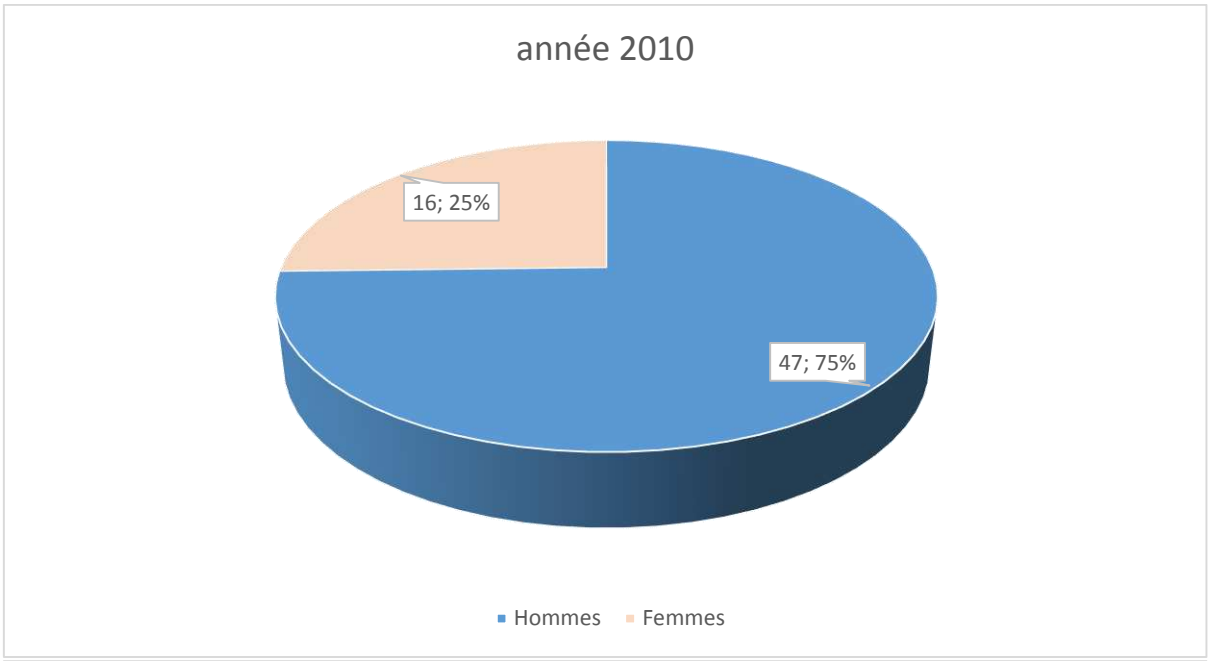
	Année 2010	Année 2000
Effectif (n)	**63**	**45**
Age moyen (ans)	66	63
Ecart-type (ans)	11	12.5
Mode (ans)	61 (5 fois)	69 (3 fois)
Médiane (ans)	64	64

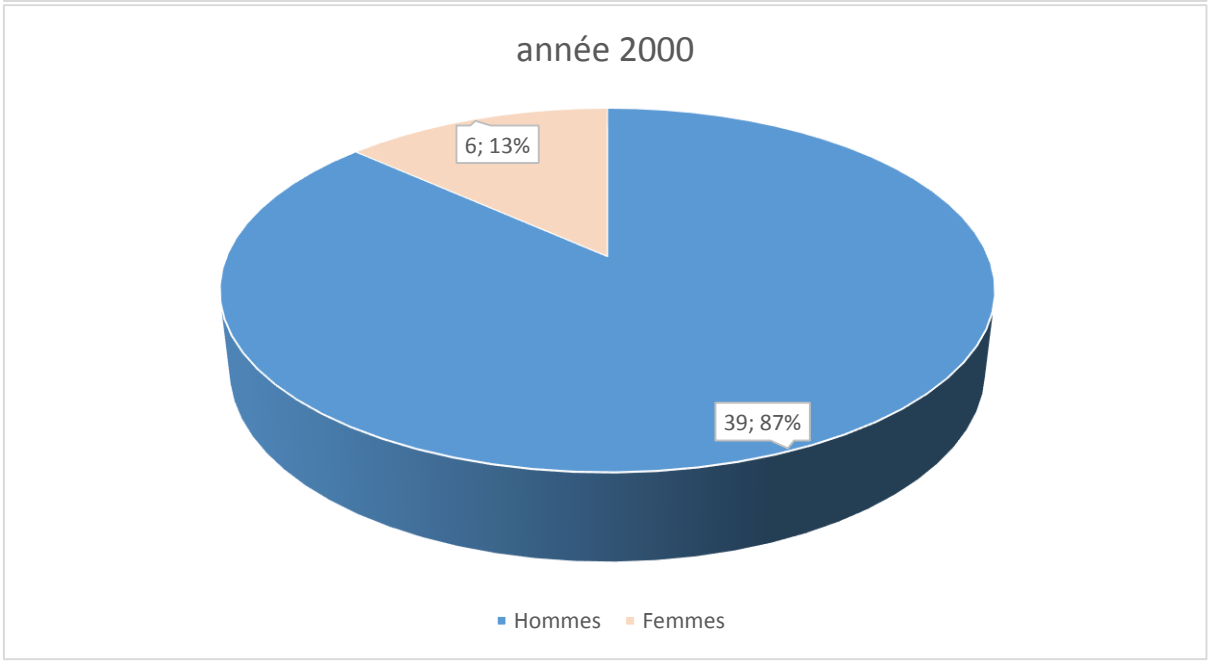
Le patient le plus jeune avait 47ans en 2010 et 43 ans en 2000.

Le patient le plus âgé avait 90 ans en 2010 et 84 ans en 2000.

2) Sexe

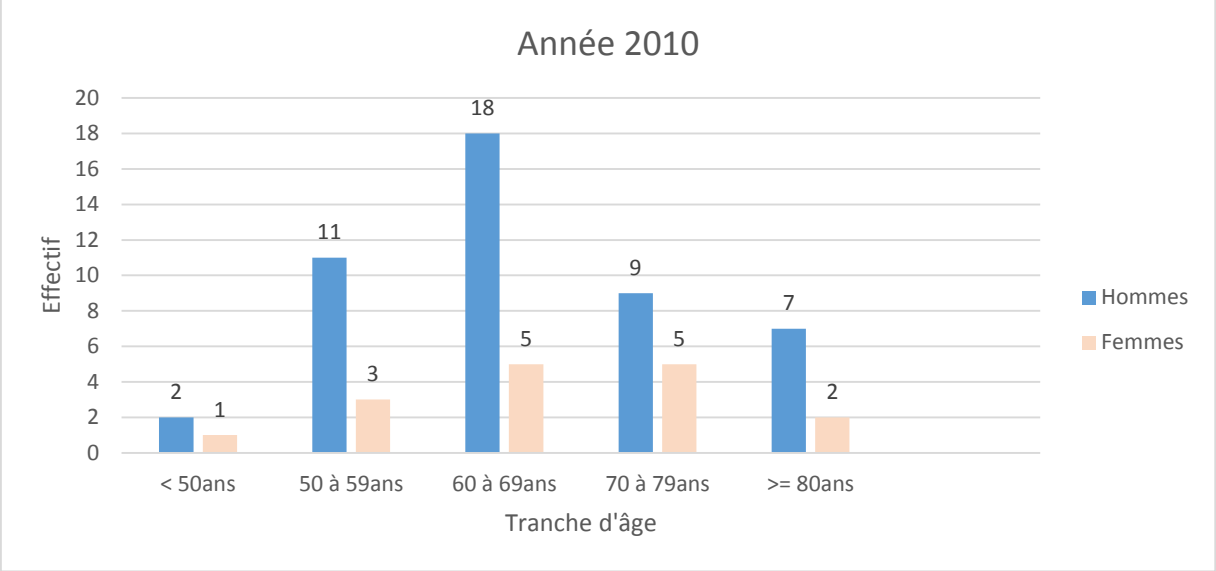
a- Répartition globale

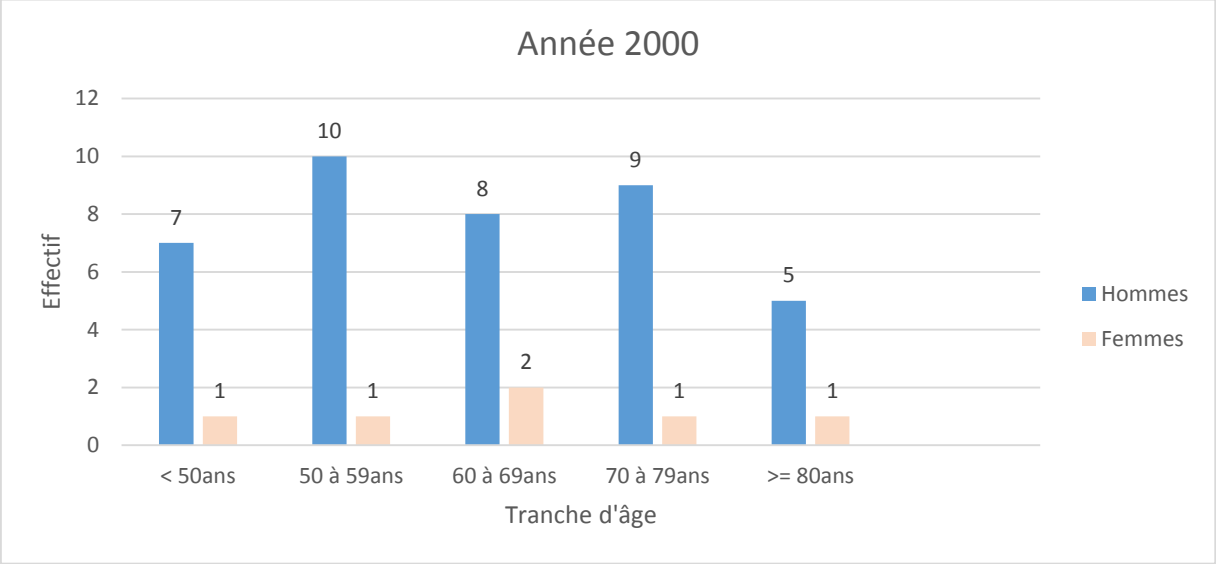




- **25% de femmes en 2010 versus 13% de femmes en 2000**

b- Répartition sexe selon tranche d'âge



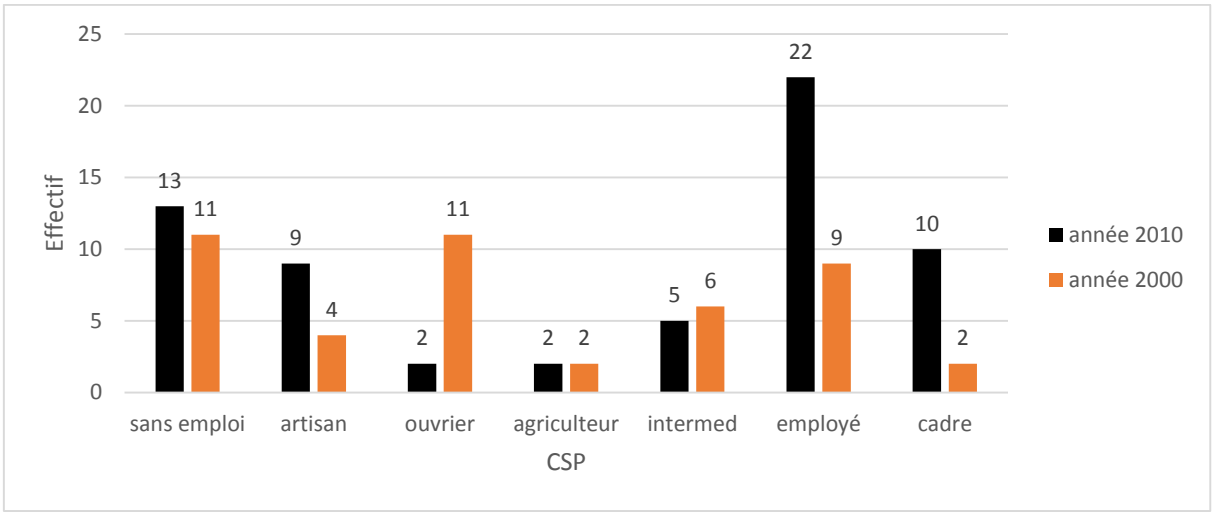


c- Age moyen selon sexe

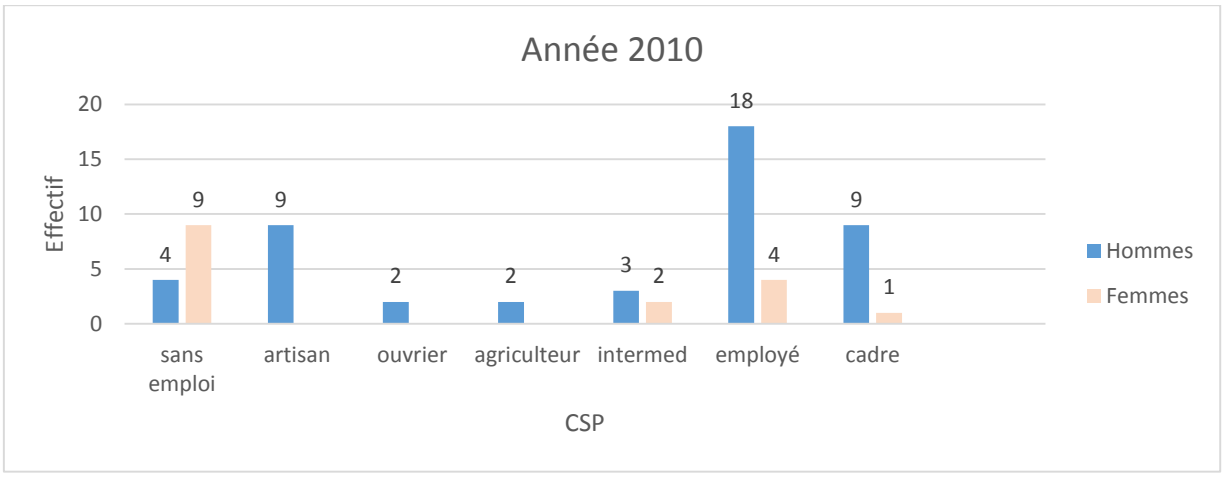
	Année 2010	Année 2000
Femmes	**66.3ans ±11.2**	**64ans ±11.6**
Hommes	**66ans ±11**	**62.8ans ±12.5**

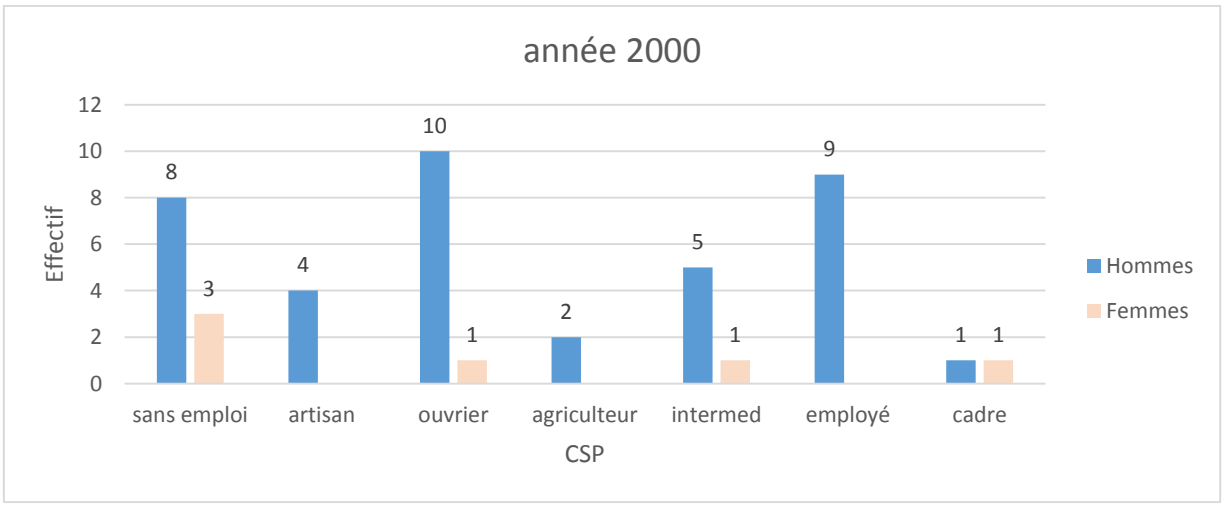
3) Catégorie socio-professionnelle

a- Répartition globale



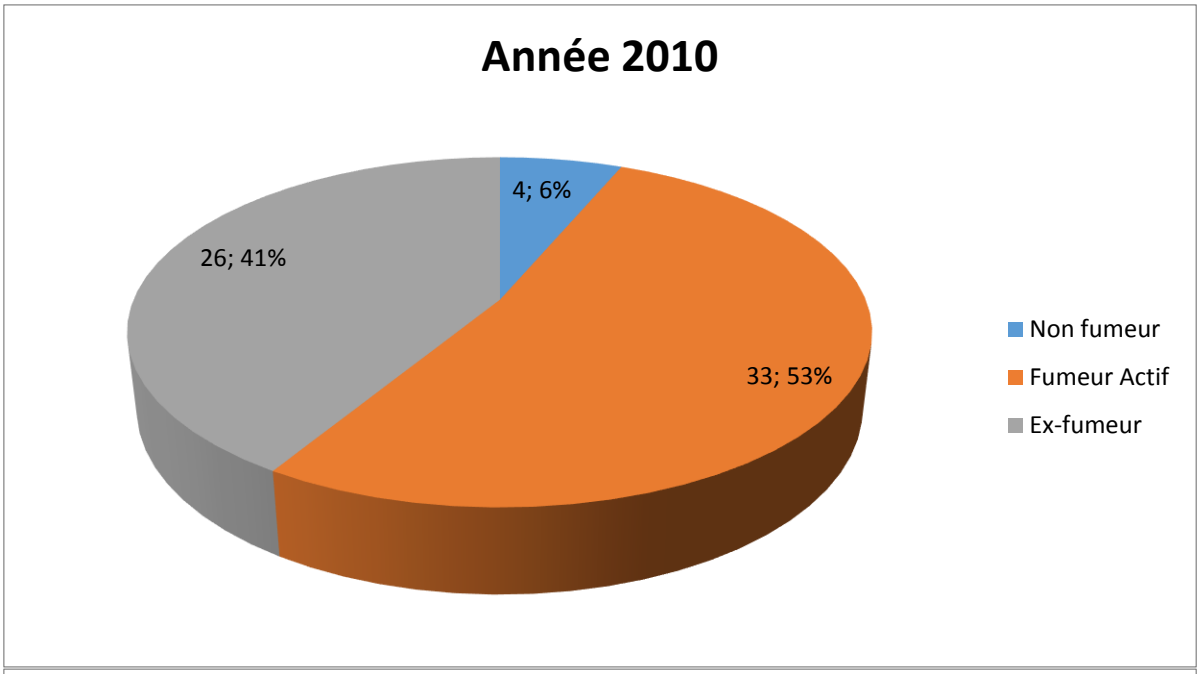
b- Répartition CSP selon sexe

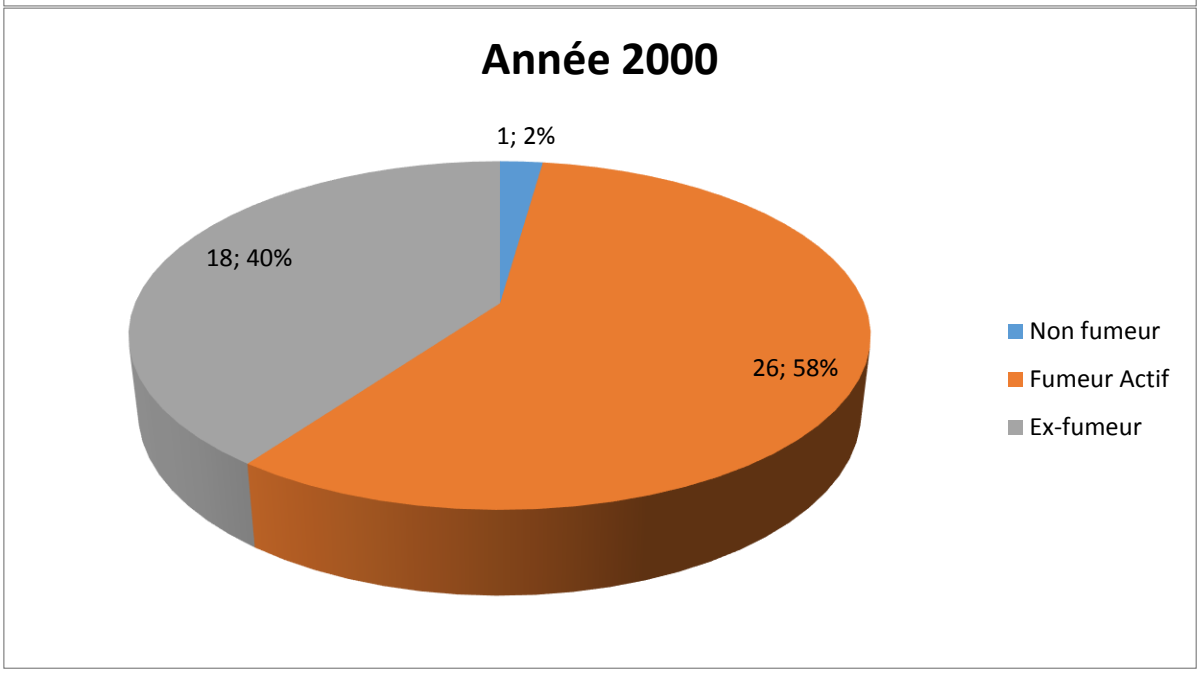




4) Tabagisme

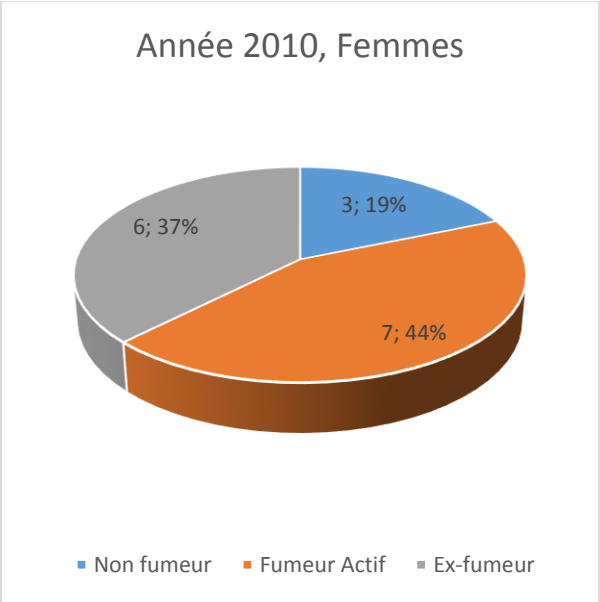
a- Répartition globale

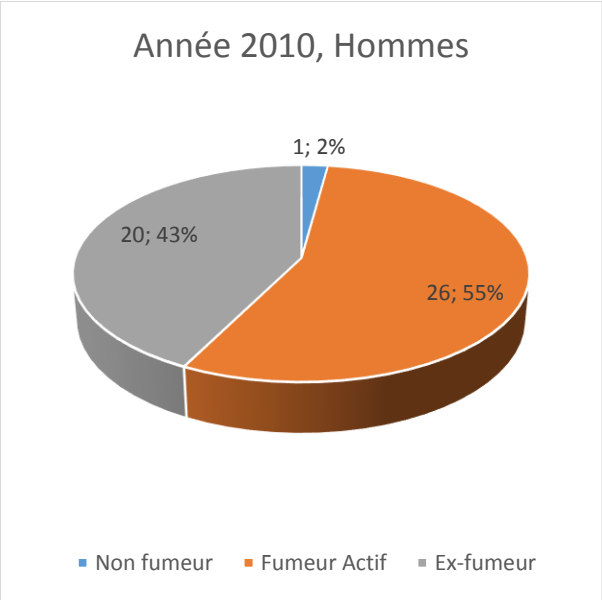


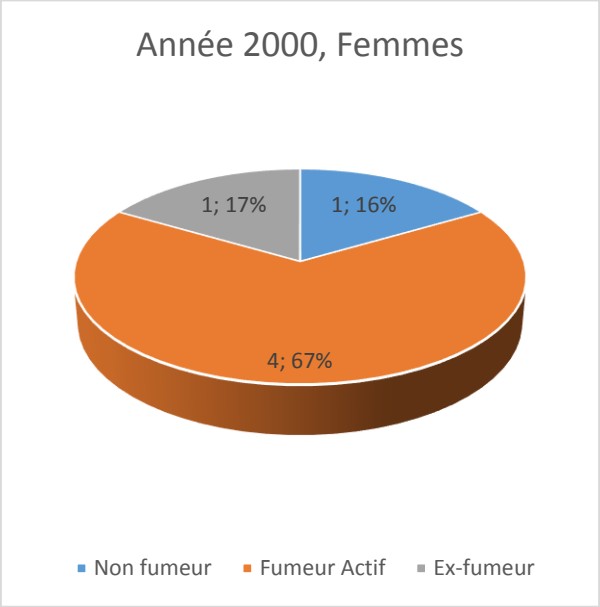


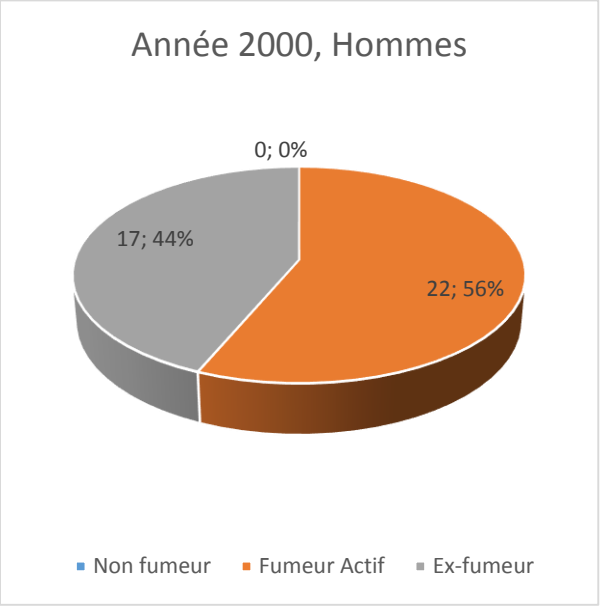
- **6% de non-fumeurs en 2010 versus 2% de non-fumeurs en 2000**

b- Répartition tabagisme selon sexe

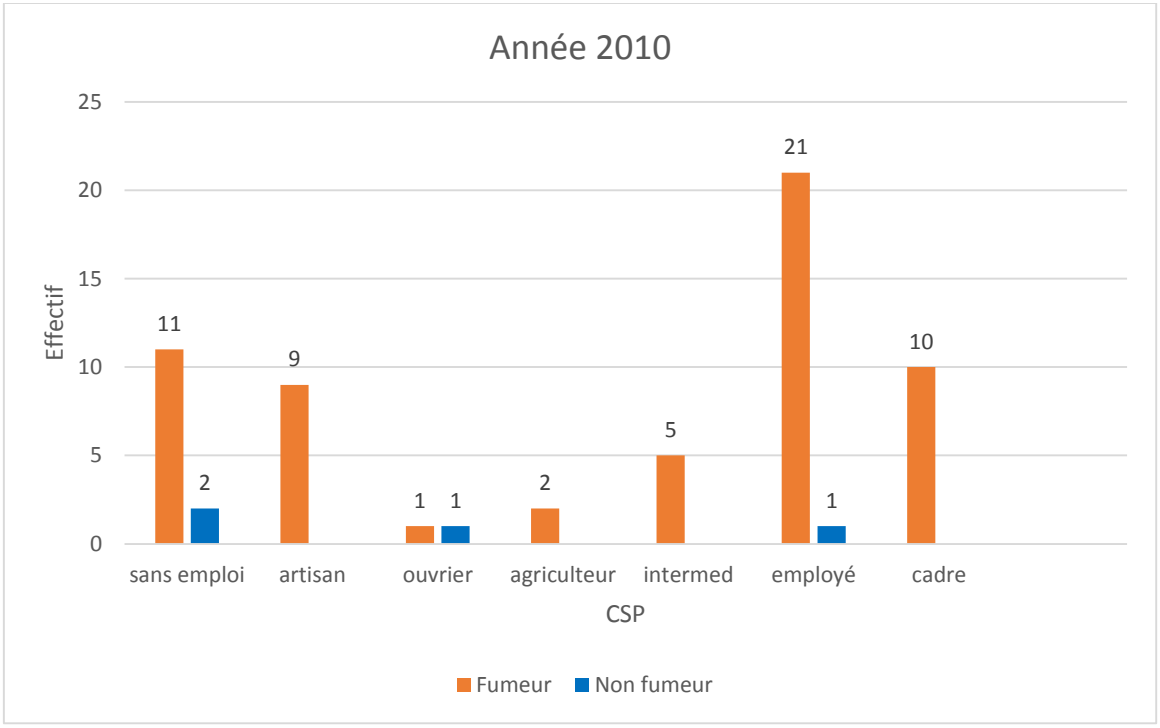


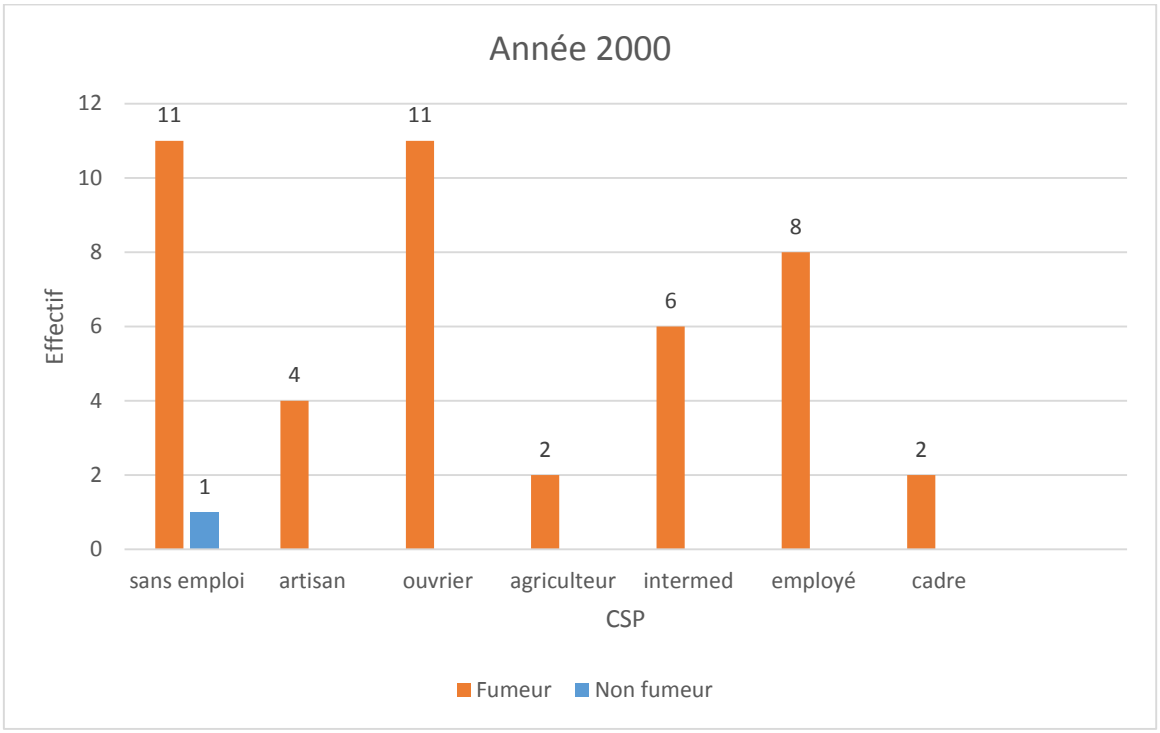






c- Répartition tabagisme selon CSP

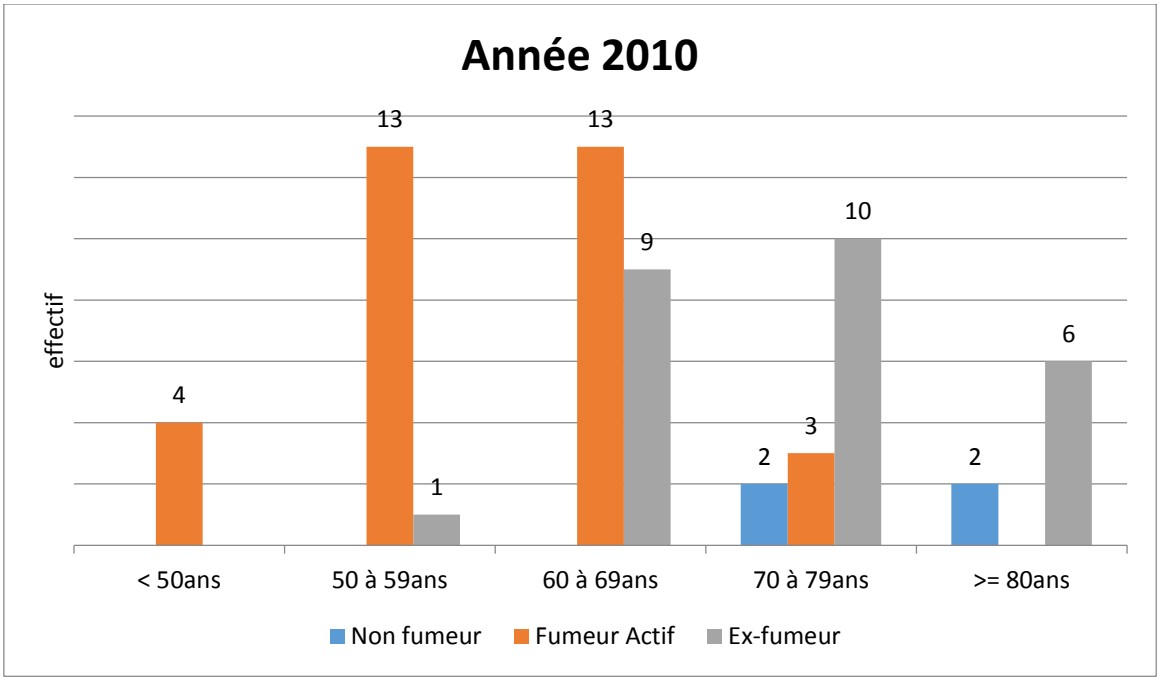


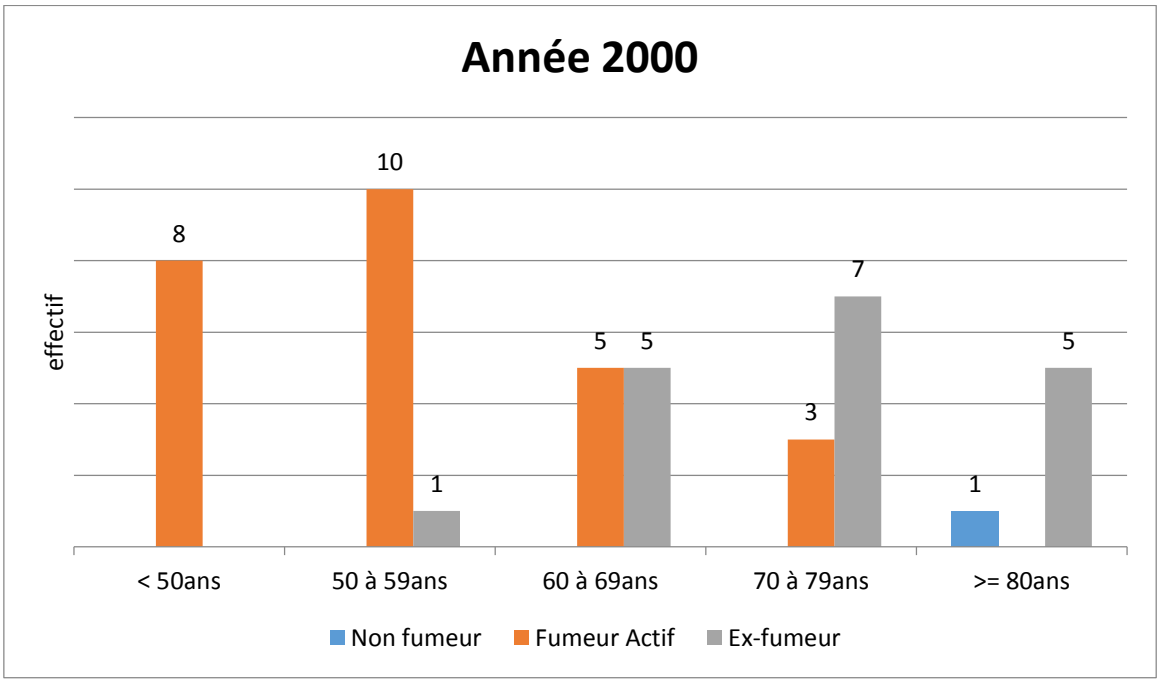


En 2010, on notait 7 cas d'étiologie professionnelle possible, soit 11% (4 employés, 2 artisans et 1 cadre).

En 2000, 1 cas d'étiologie professionnelle confirmée (1 employé), soit 2.2%.

d- Répartition tabagisme selon tranche d'âge



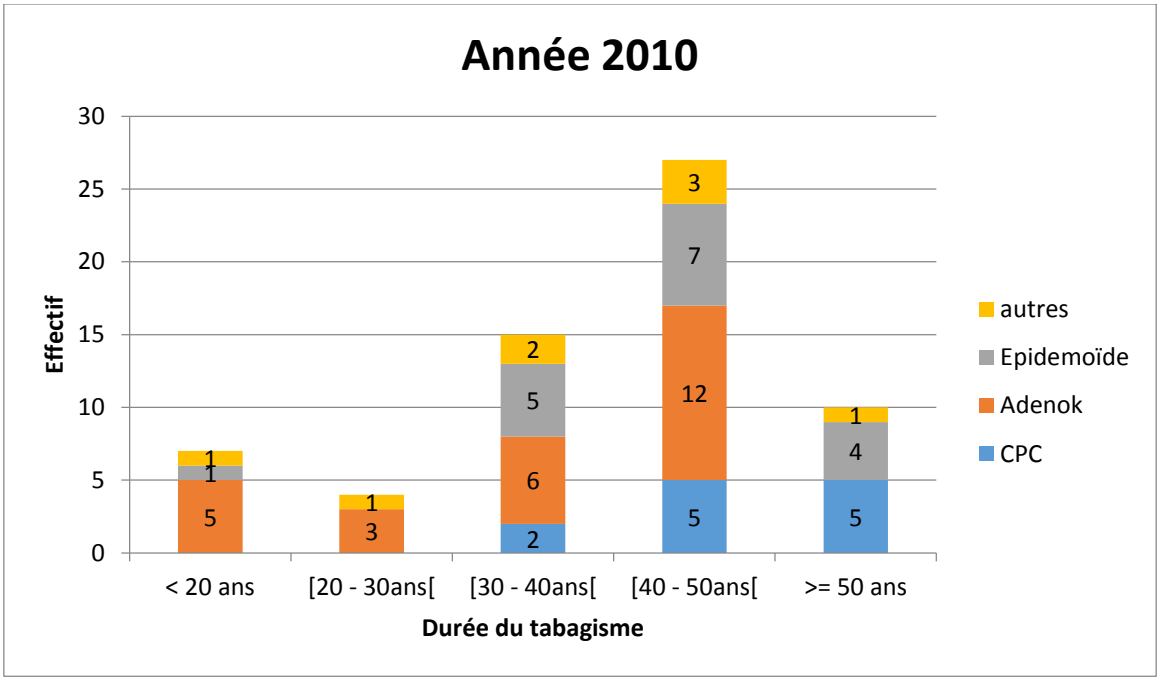


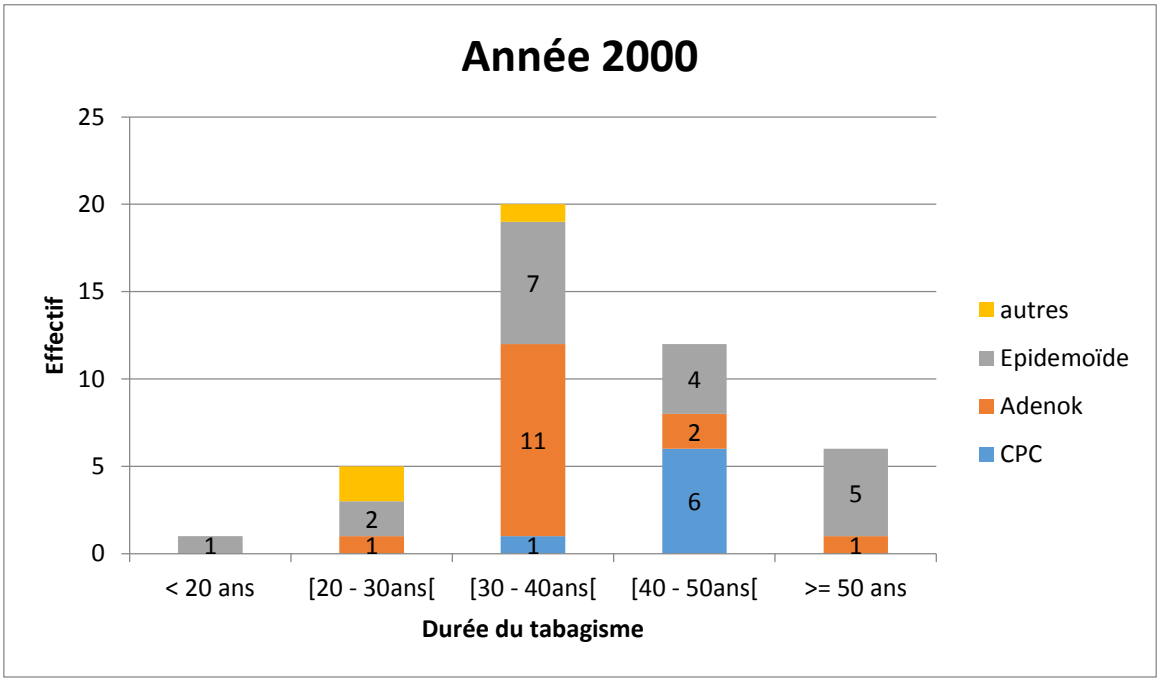
e- Durée moyenne de tabagisme (DMT)

Année 2010	**Effectif global**	**Hommes**	**Femmes**
Fumeur n (%)	59 (**94%**)	46 (**73%**)	13 (**21%**)
Nombre de paquets-an moyen	40.3 (±17)	41.4 (±17)	36.5 (±16)
DMT (ans)	**39.2** (±10)	**40.8** (±9.5)	**33.6** (±13.7)

Année 2000	**Effectif global**	**Hommes**	**Femmes**
Fumeur n (%)	44 (**98%**)	39 (**87%**)	5 (**11%**)
Nombre de paquets-an moyen	40. (±16)	38.7 (±13.)	53 (±29)
DMT (ans)	**37** (±9.4)	**36.3** (±9.4)	**42** (±8.8)

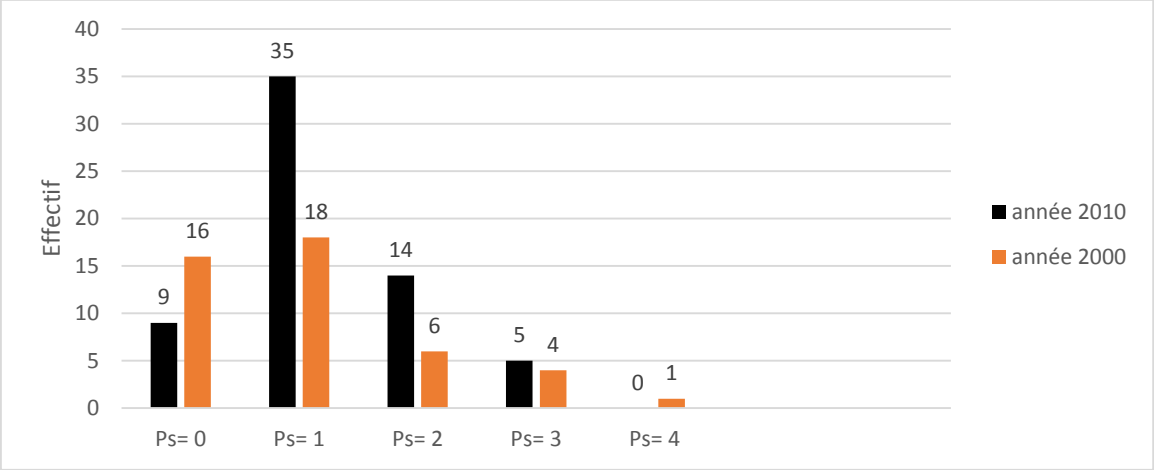
f- Durée du tabagisme et histologie



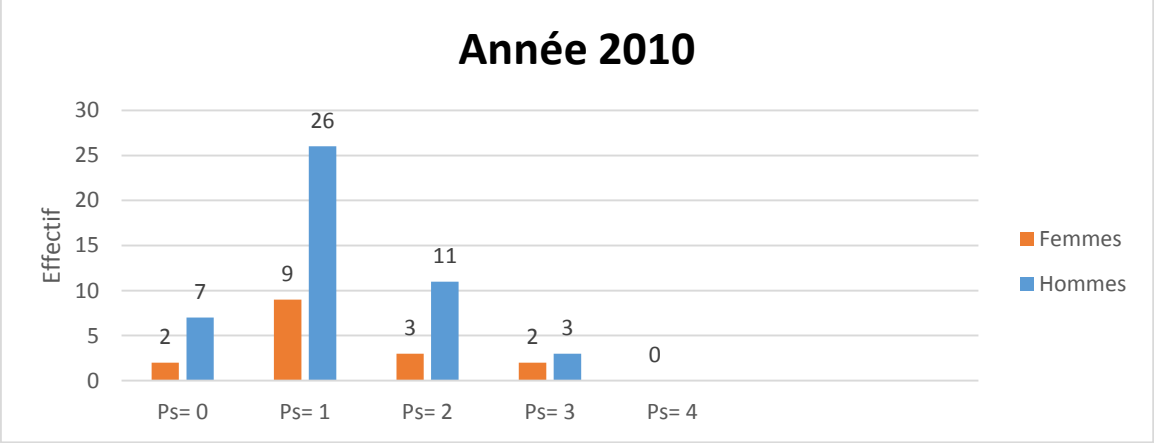


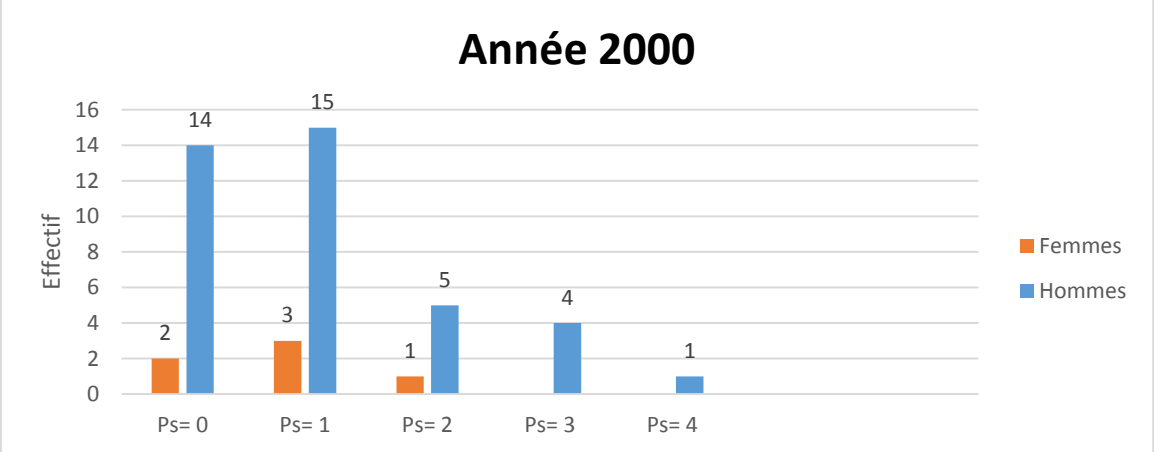
5) Performance status au diagnostic

a- Répartition globale



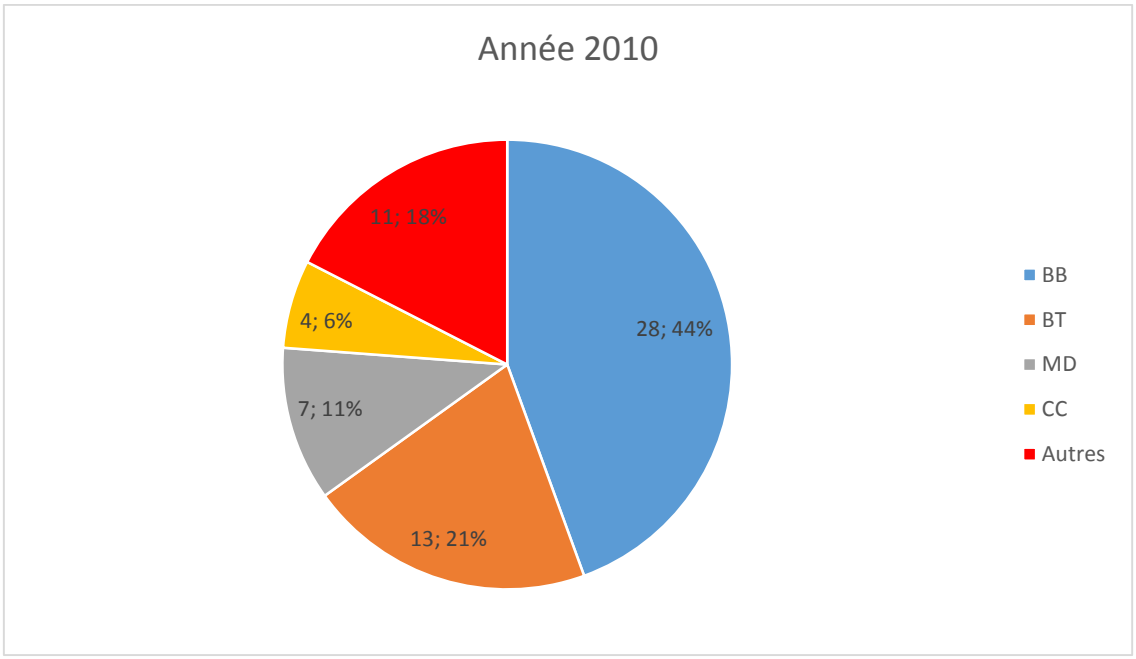
b- Répartition PS selon sexe

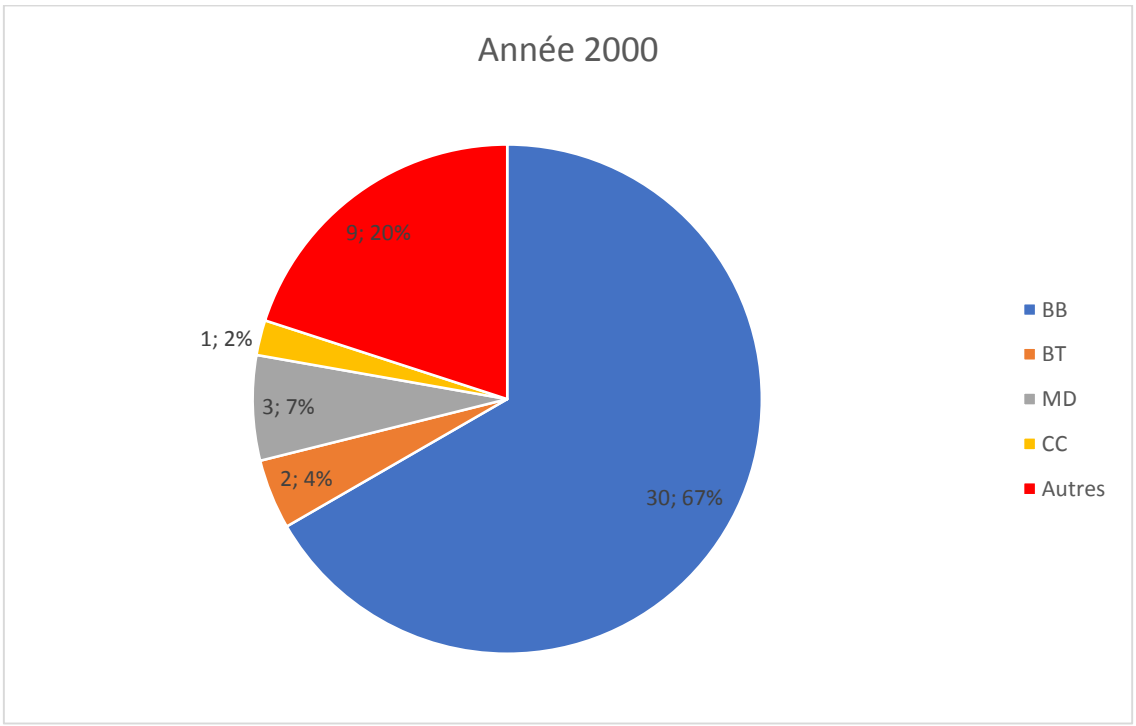




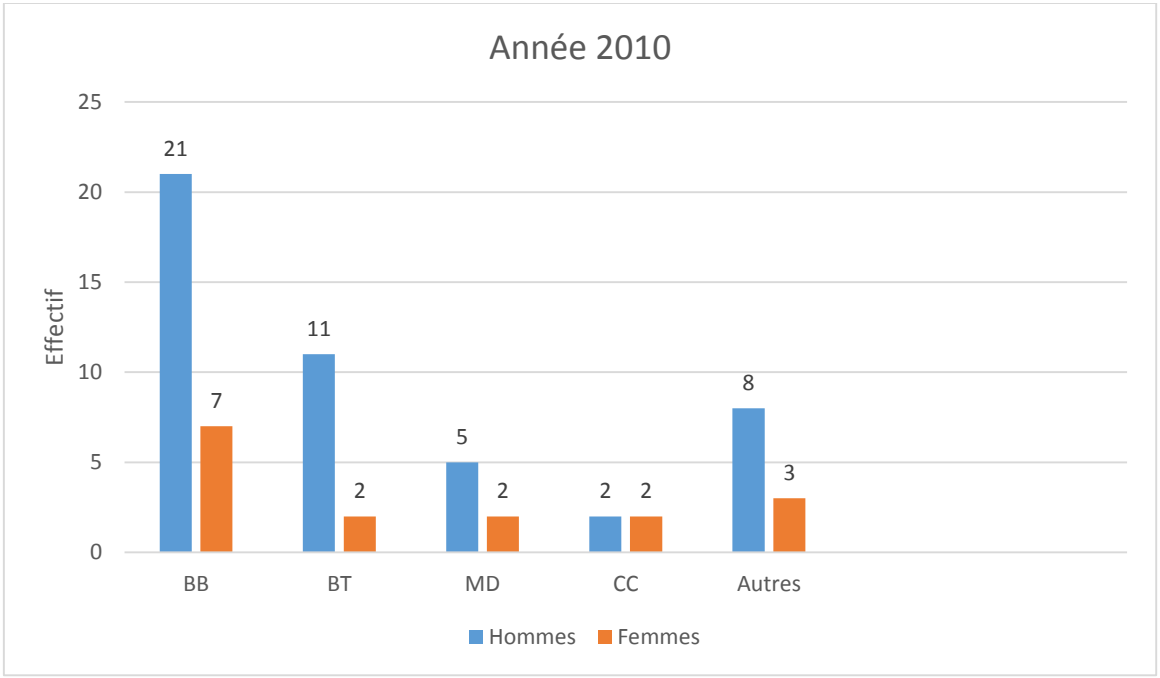
6) Mode diagnostic

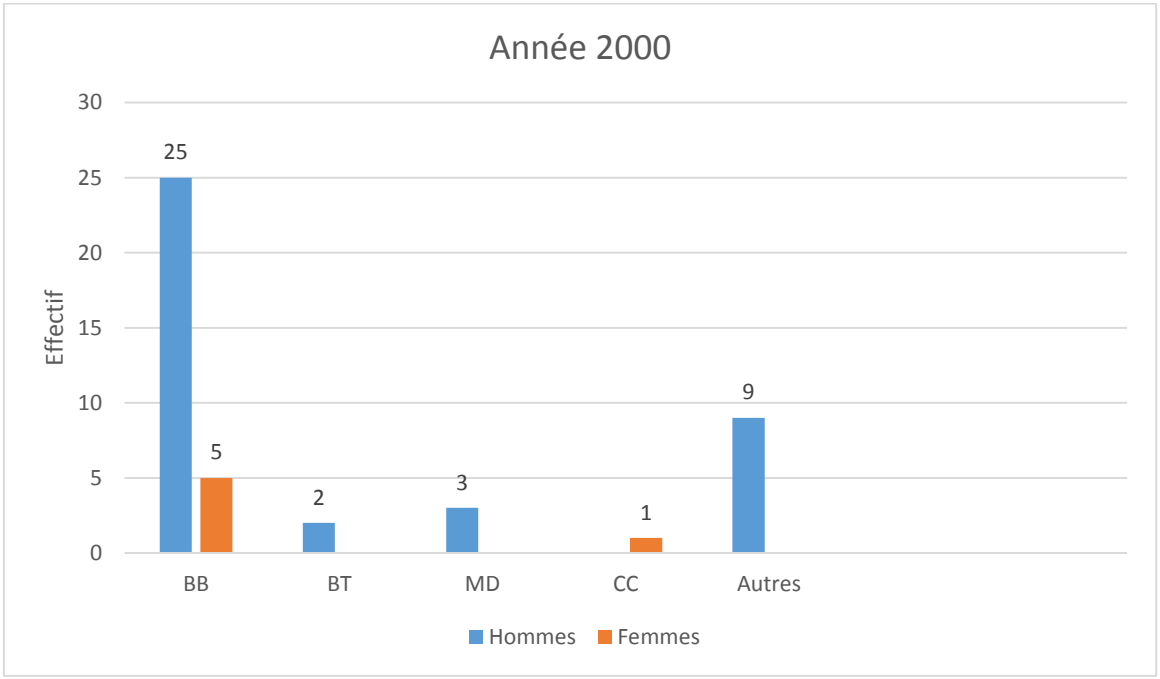
a- Répartition globale



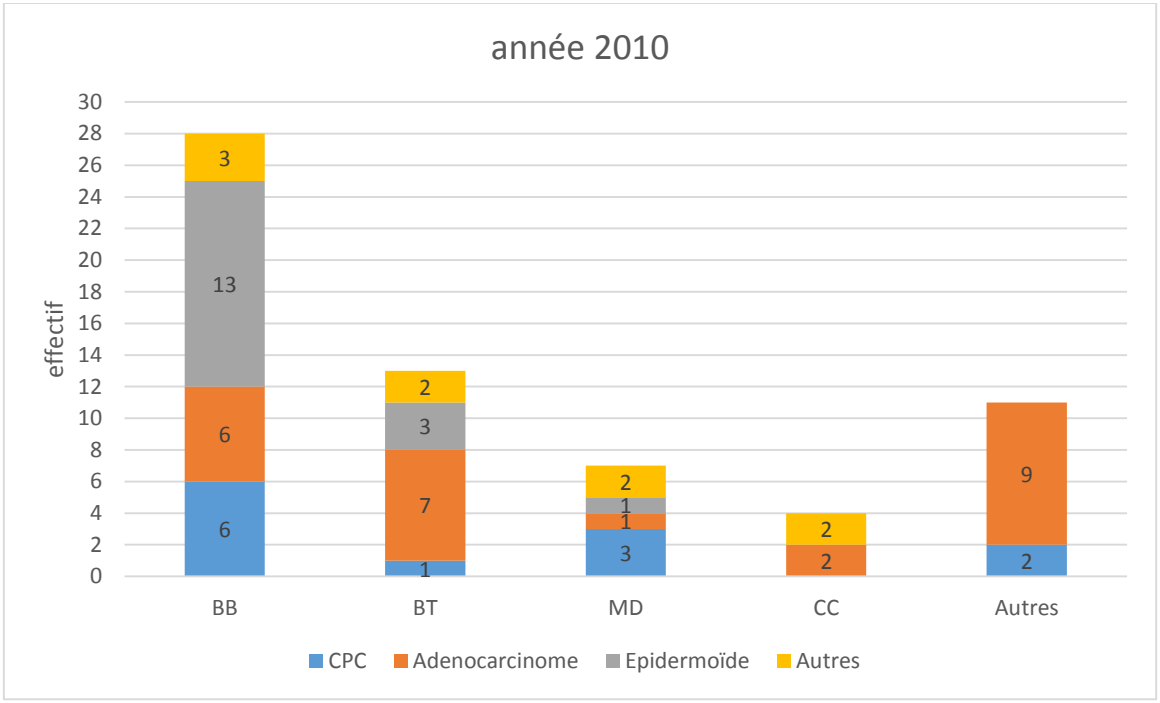


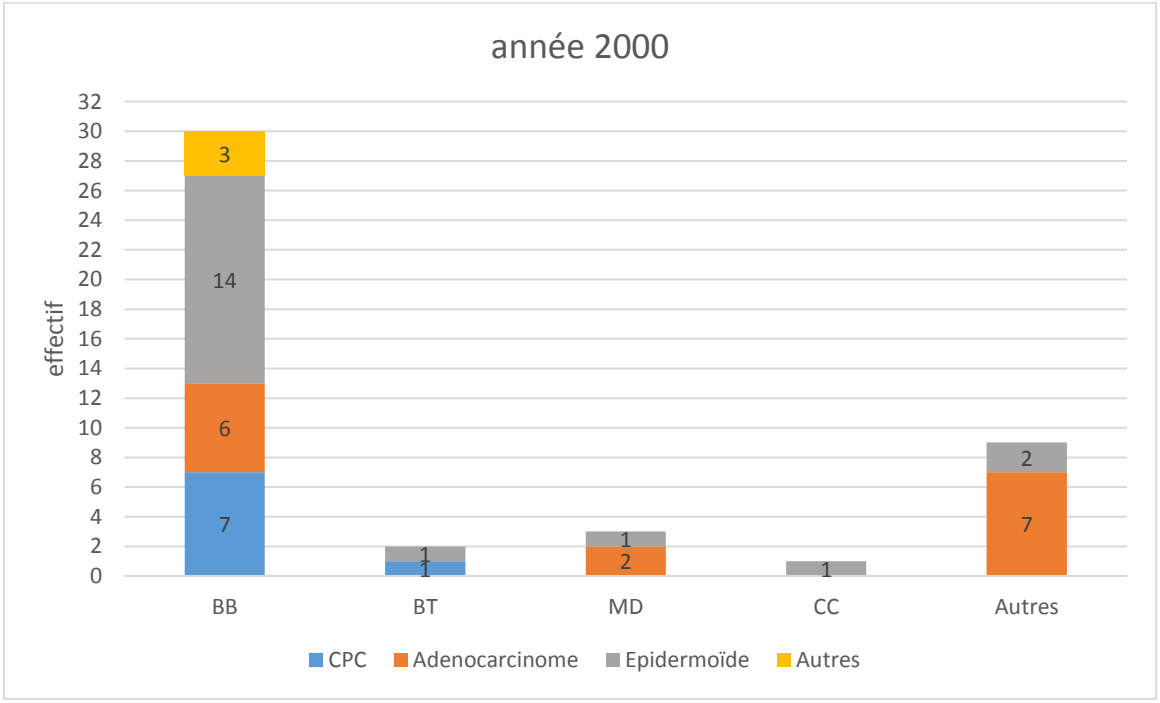
b- Répartition mode diagnostic selon sexe





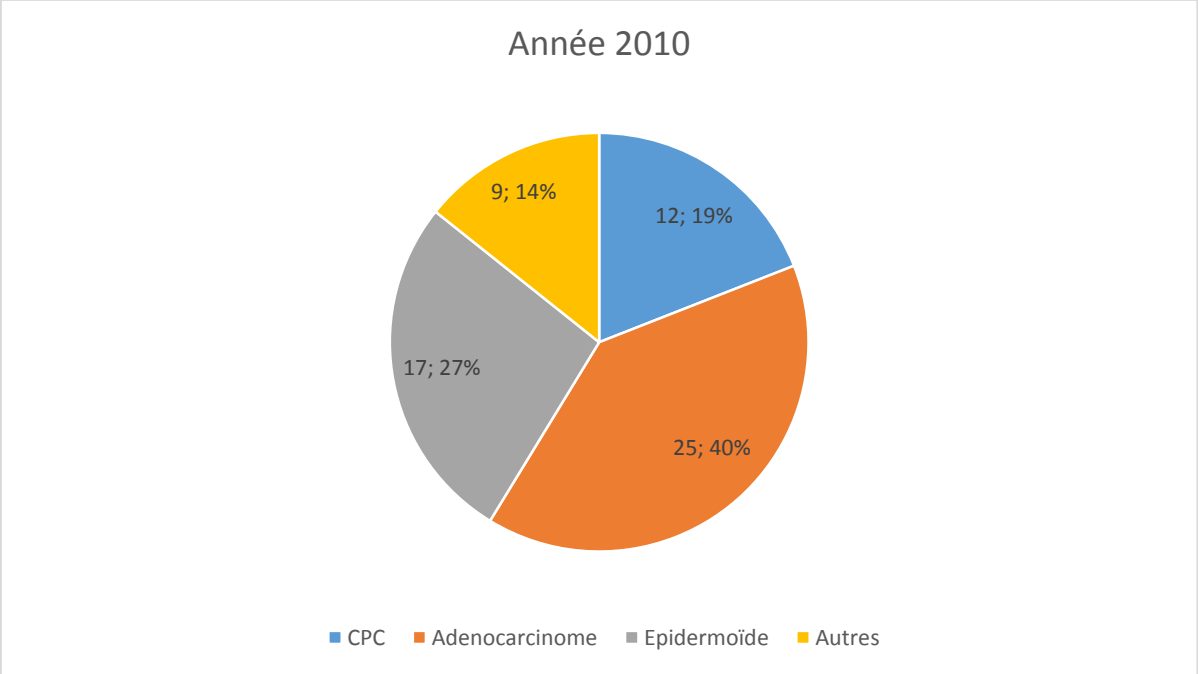
c- Répartition mode diagnostic selon histologie

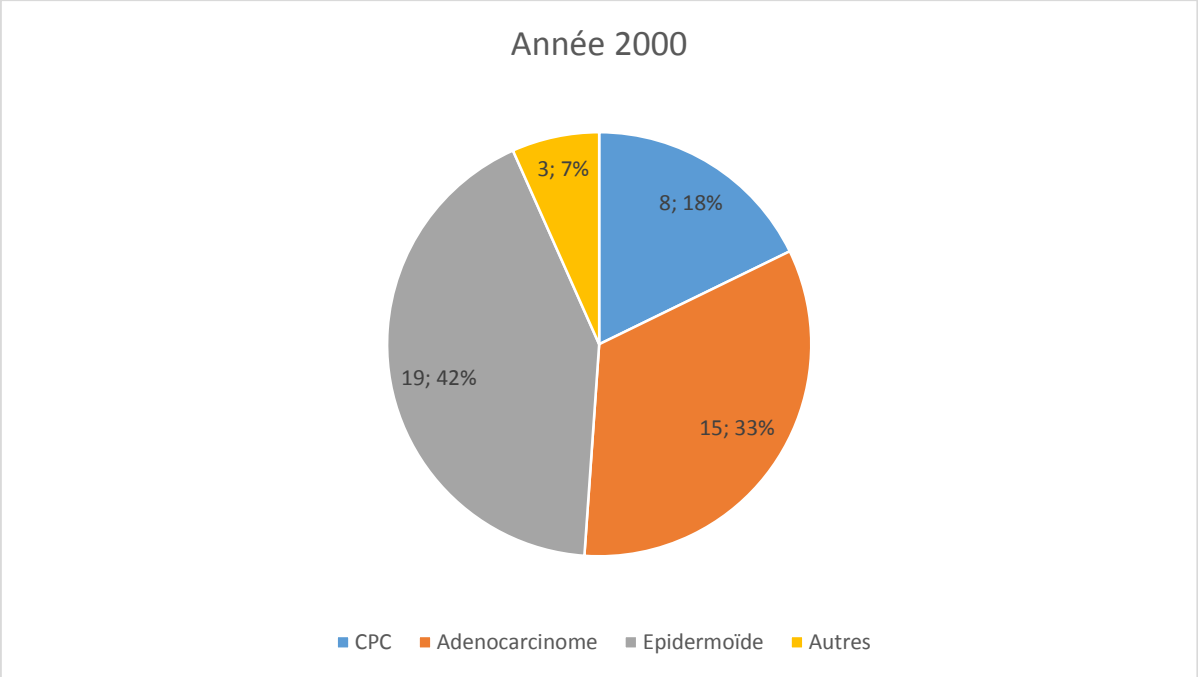




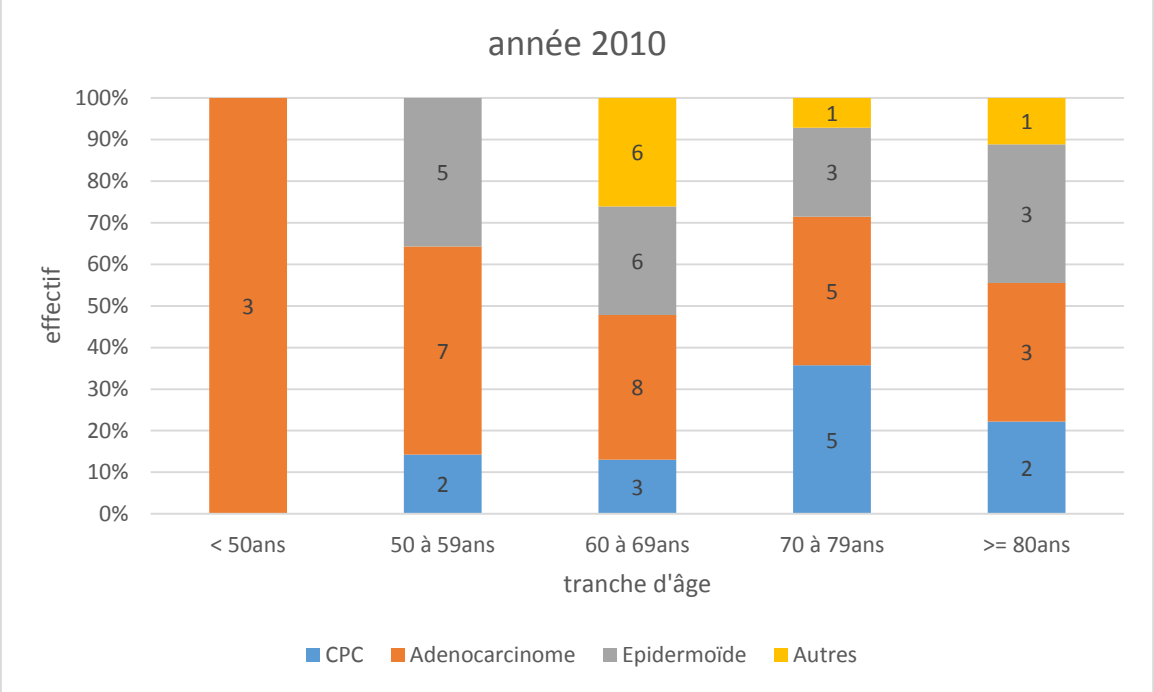
7) Type histologique

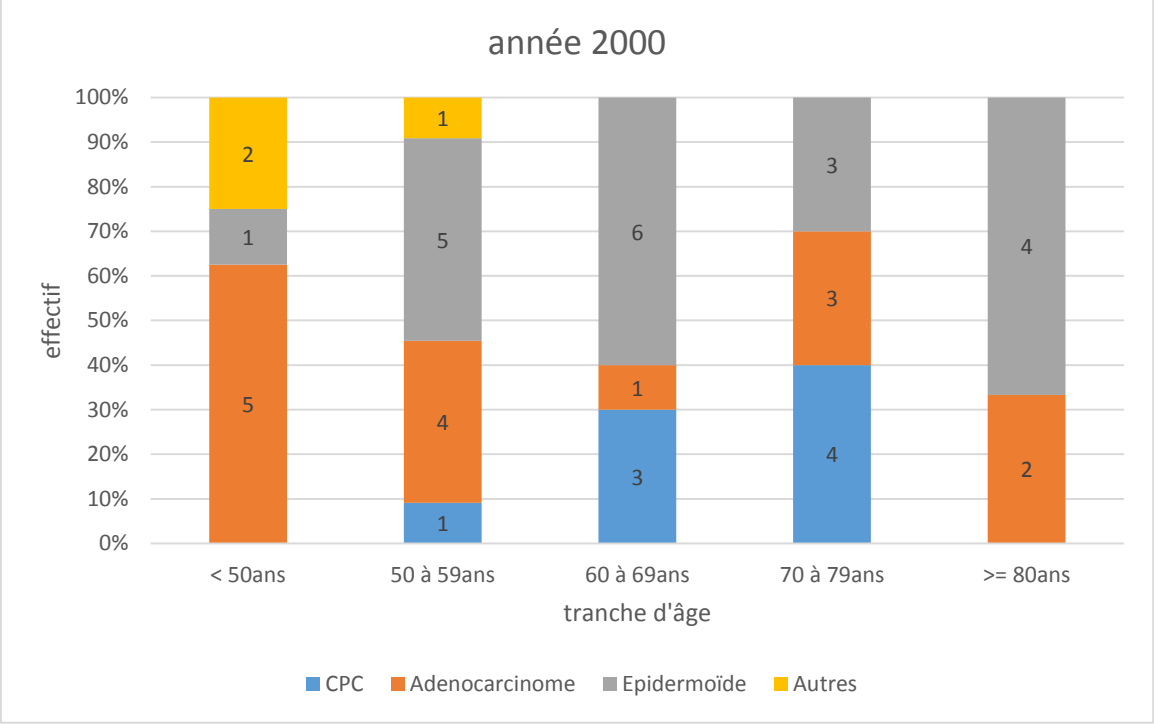
a- Répartition globale



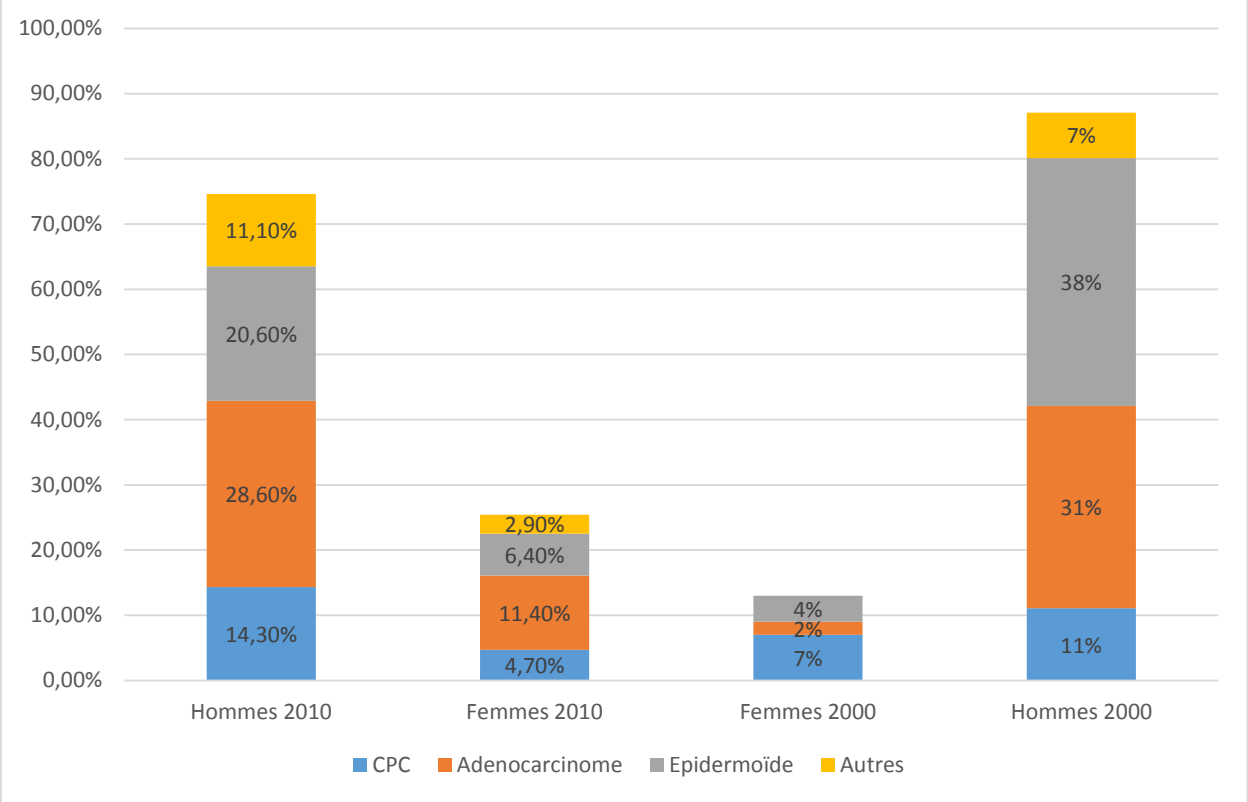


b- Répartition histologie selon tranche d'âge

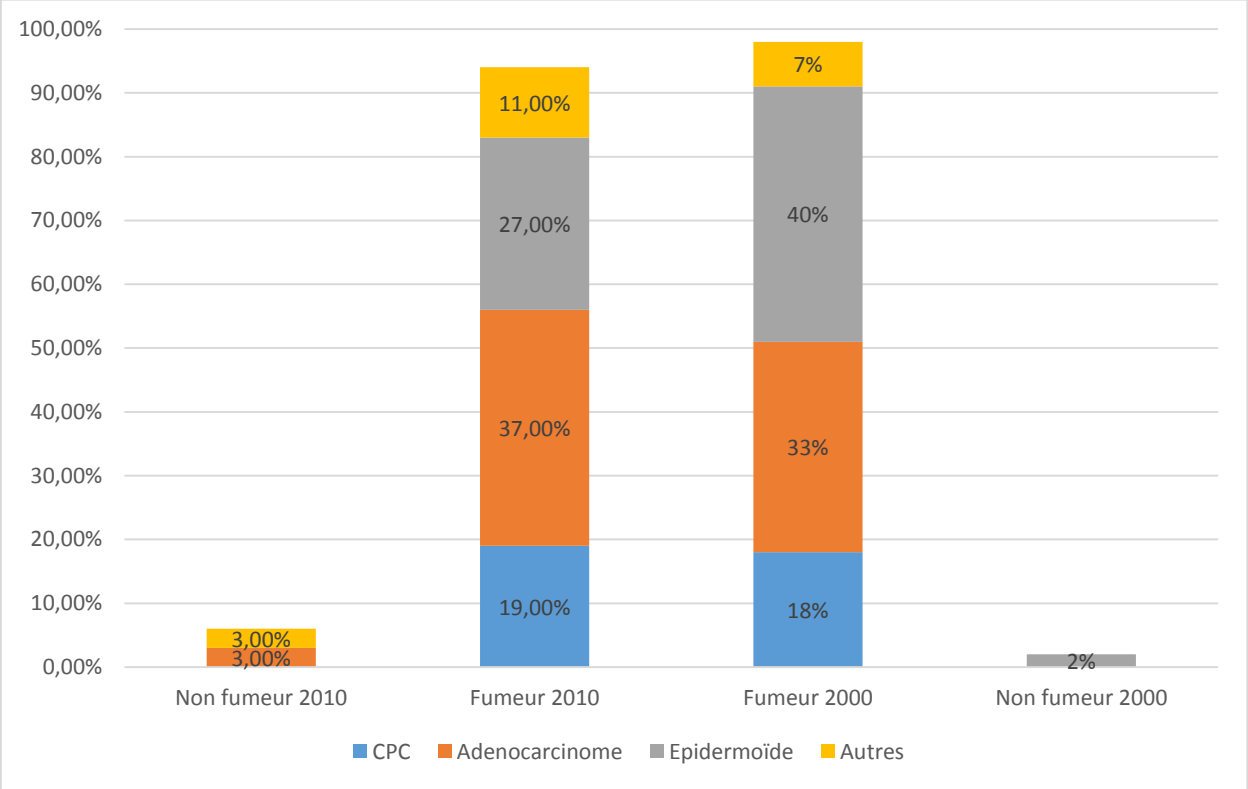




c- Répartition histologie selon sexe

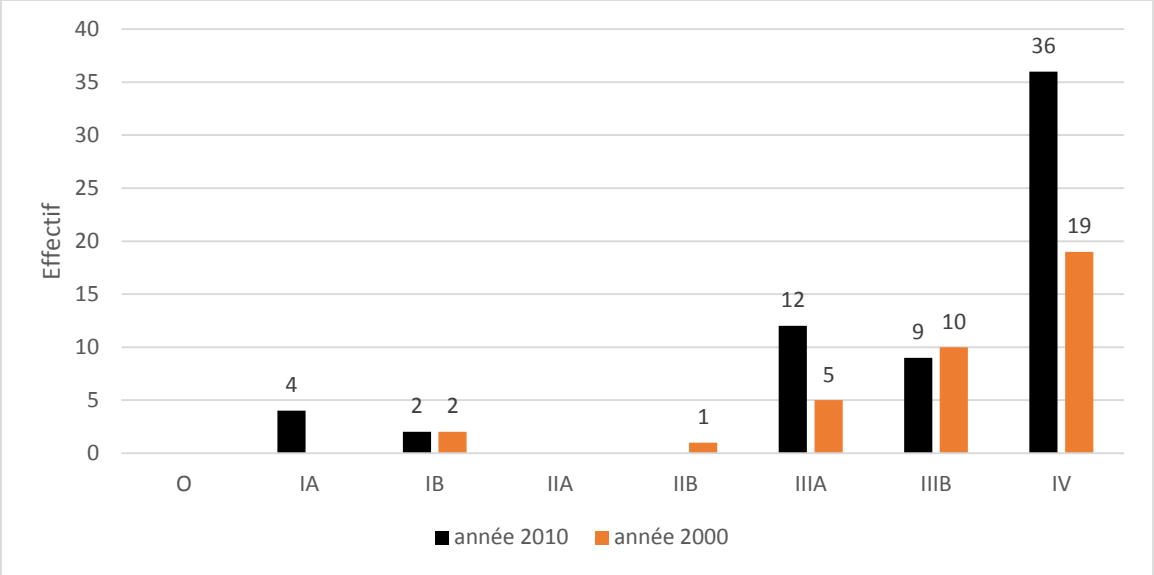


d- Répartition histologie selon tabagisme



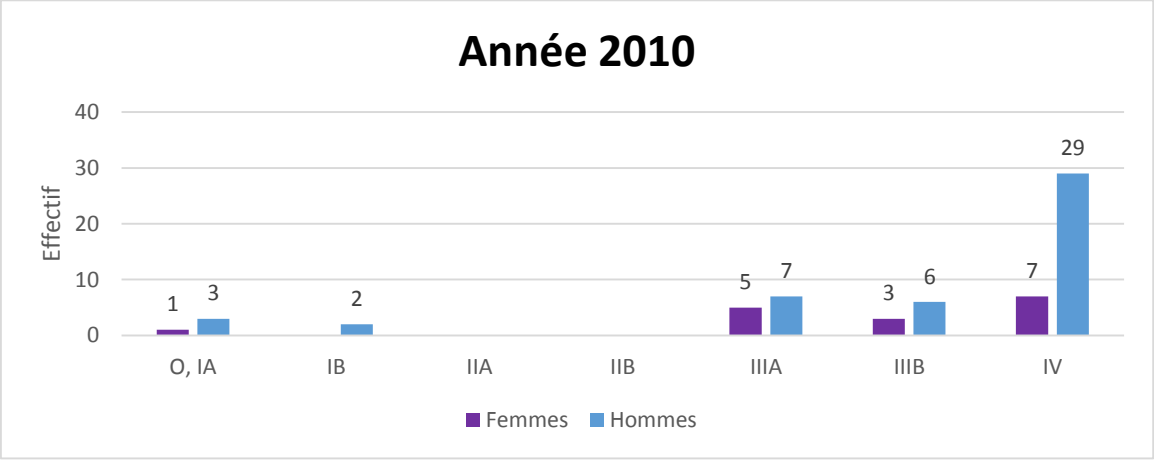
8) Stade

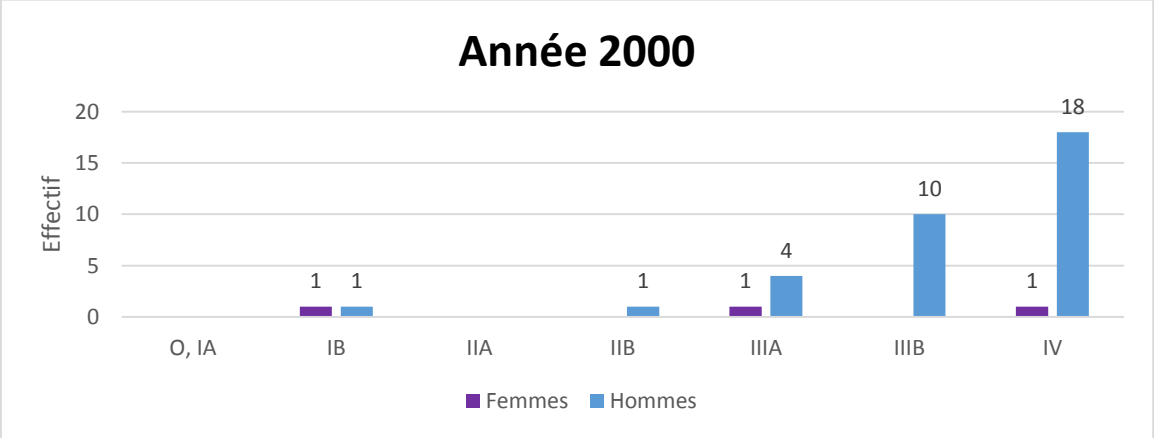
a- Répartition globale selon TNM (7e édition en 2010 et 6e en 2000)



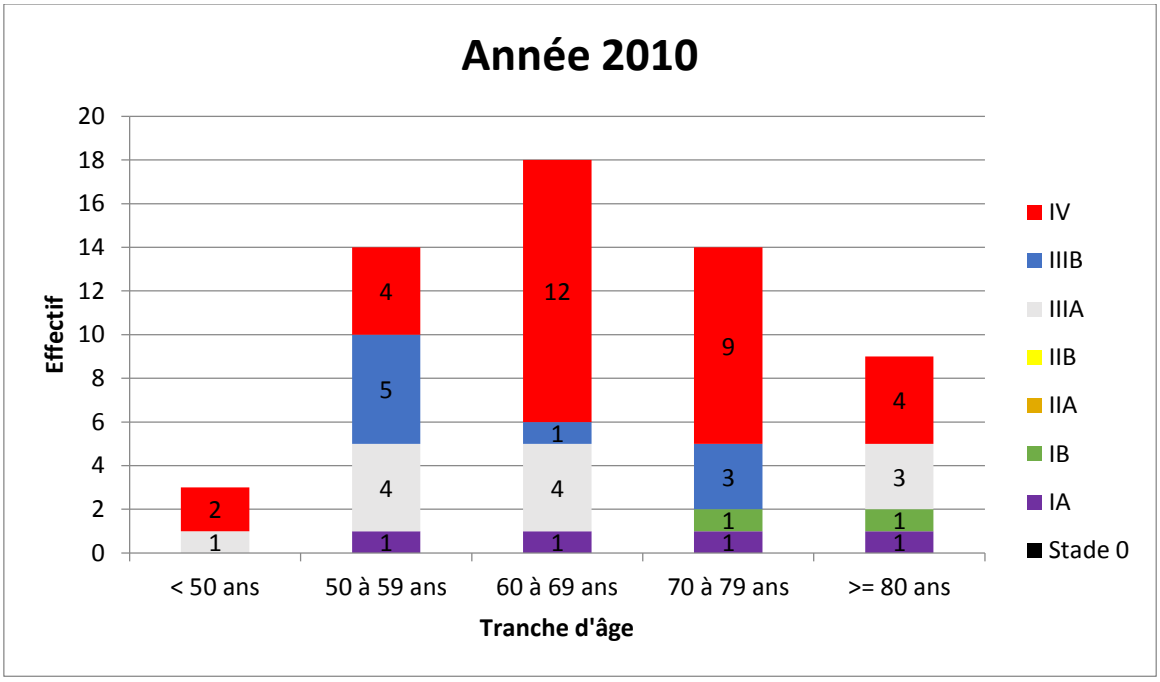
Nb : en 2000, la classification TNM 6e édition utilisée n'étant appliquée aux CPC, les 8 cas de CPC étaient classés selon le stade diffus (3 cas) ou localisé (5 cas)

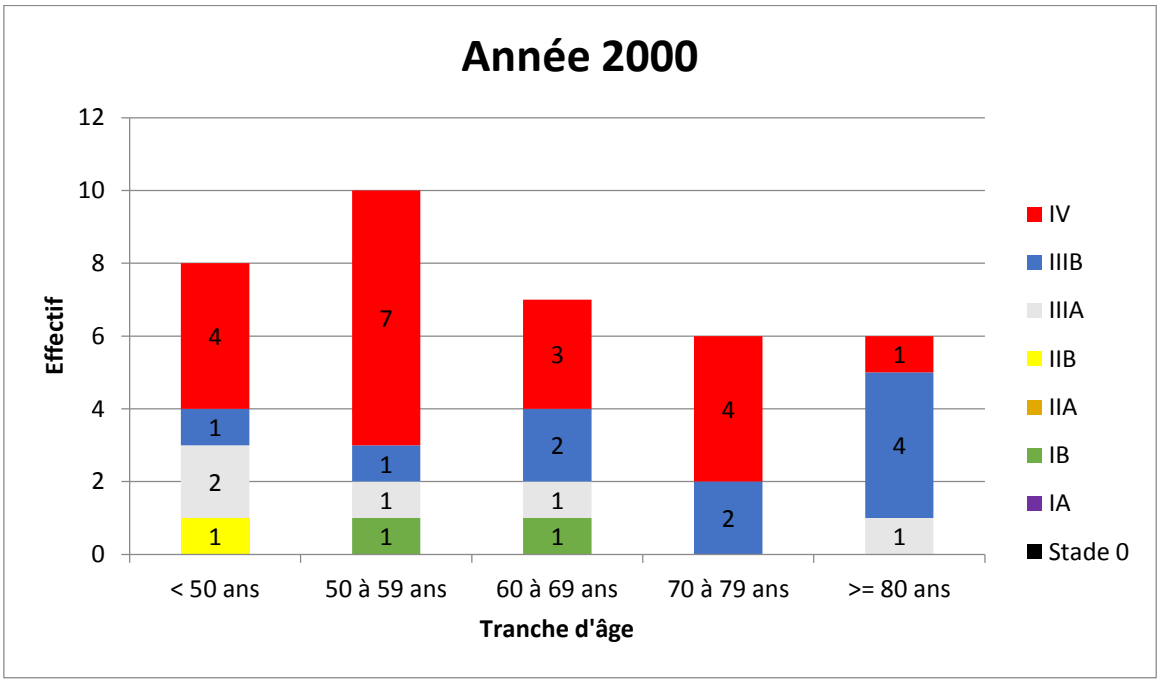
b- Répartition stade selon sexe





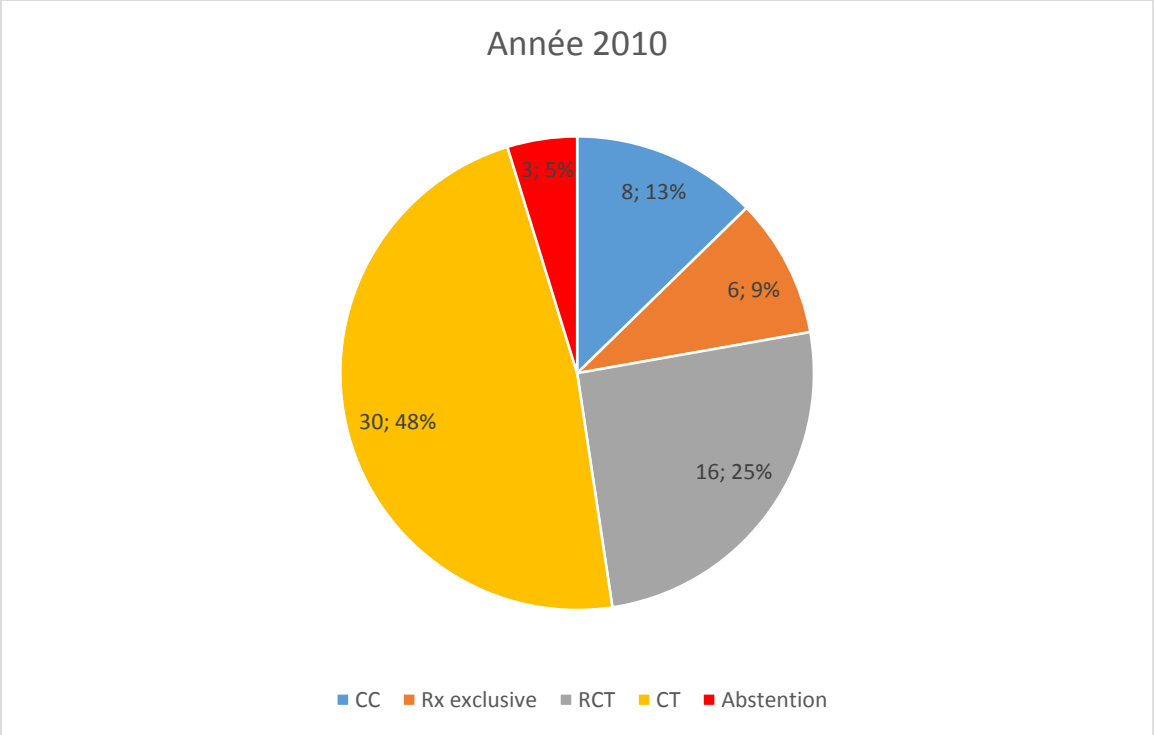
c- Répartition stade selon tranche d'âge

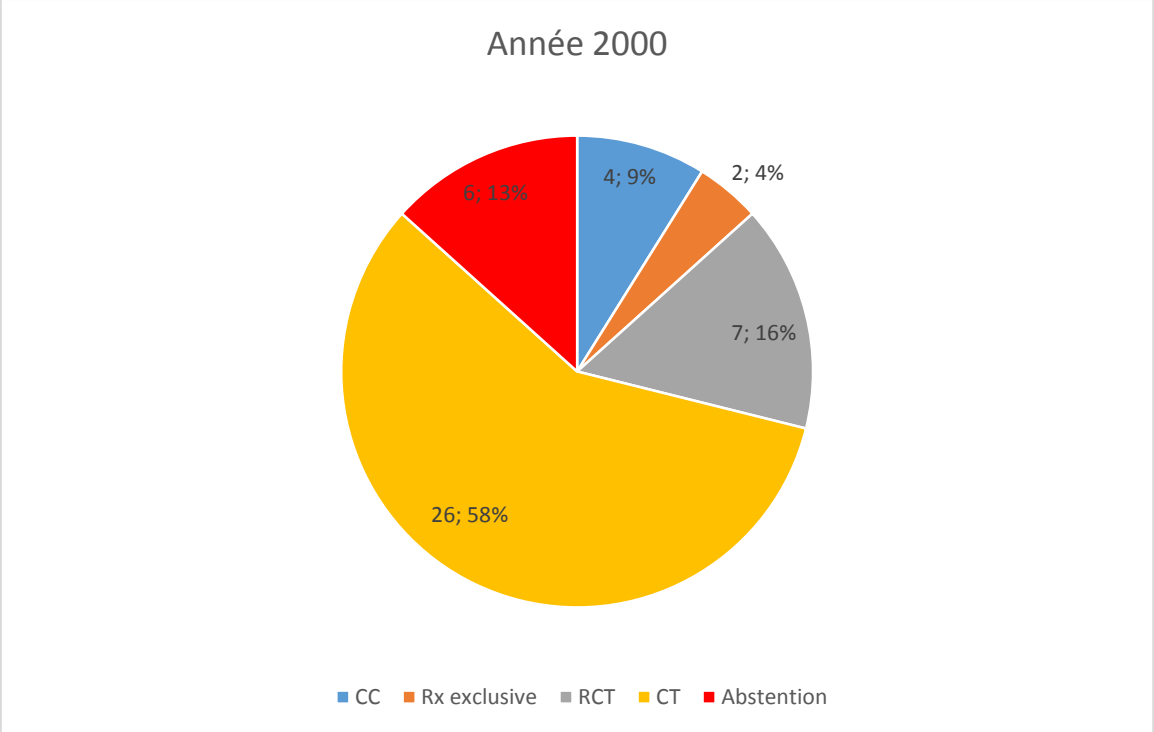




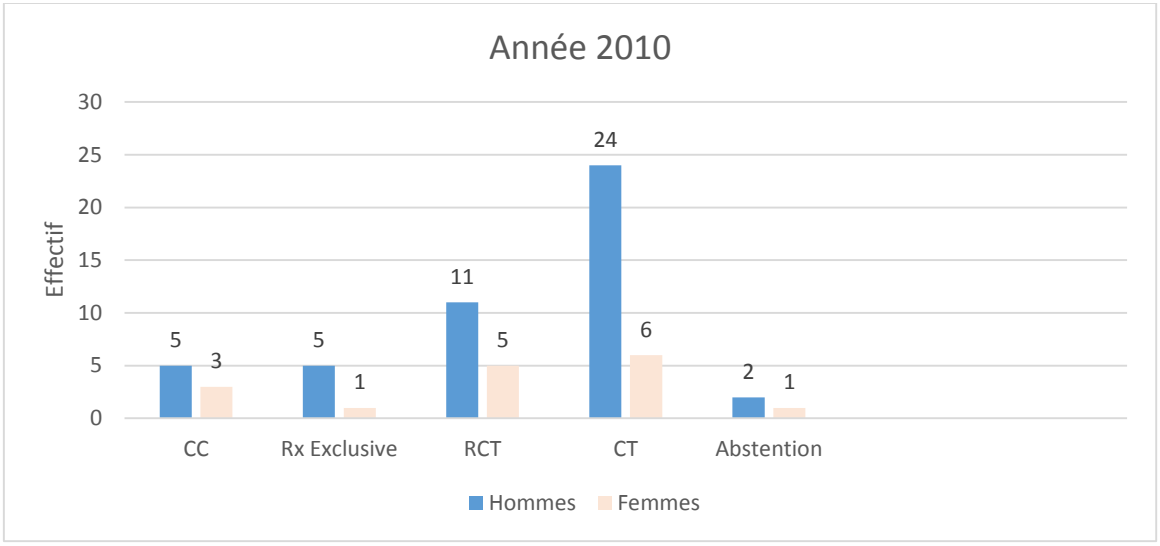
9) Traitement de 1ere intention

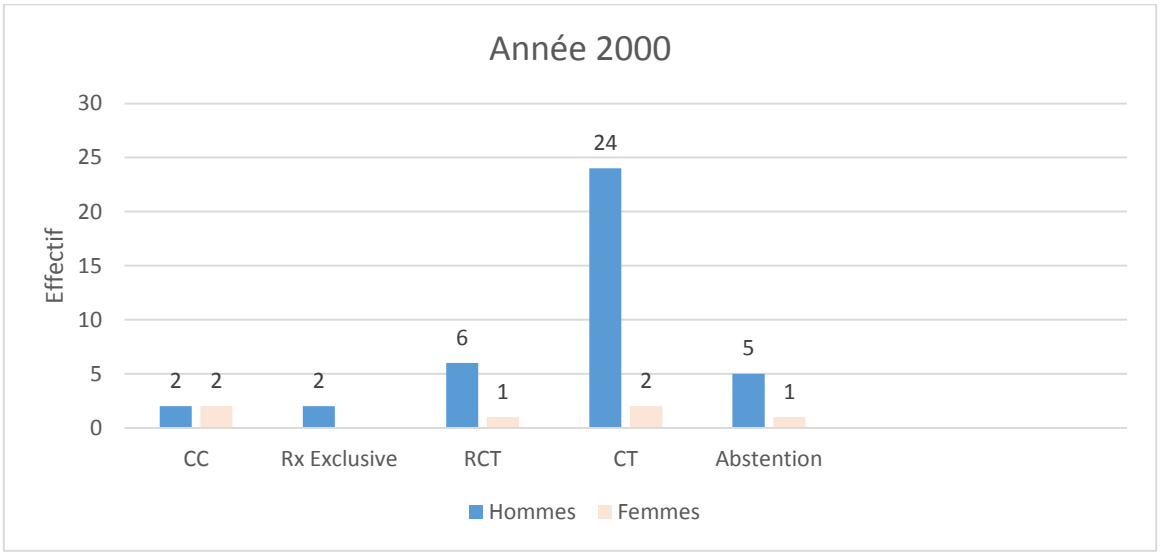
a- Répartition globale





b- Répartition traitement selon sexe





10) Délai de traitement

Année	Effectif global	Effectif traité	Délai moyen (jours)
2010	63	62	21.5 (± 20)
2000	45	36	11.8 (±11.7)

Le patient non traité en 2010 avait refusé son traitement ;

9 patients non traités en 2000 :

- **8 patients étaient stade IV**.
- **5 de ces 9 patients étaient âgés de plus de 71ans**.

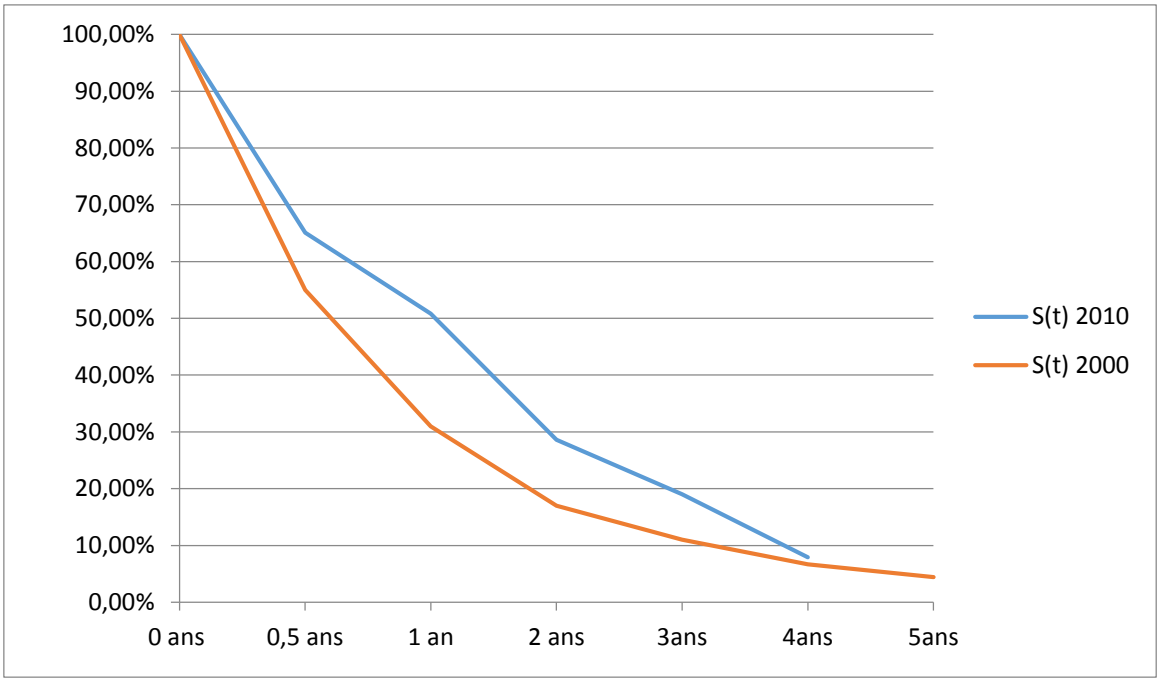
Le délai moyen de traitement pour la chirurgie était :

- De **51** jours ±34.7 pour l'année 2010 (effectif n = 4)
- De **27.5** jours ± 5.5 en 2000 (effectif n=2)

Nb : nous n'avions pas tenu comptes des patients dont la date de diagnostic et de traitement étaient confondues (2 cas en 2000 et 4 cas en 2010)

11) Survie à 1an, 3 ans et 4 ans

a- Survie globale



b- Survie selon histologie

	Année 2010 63 cas, perdus de vue =0			Année 2000 45 cas, perdus de vue =0		
survie	1an	2 ans	3 ans	1an	2ans	3ans
Globale	50.8%	28.6%	19.%	31.1%	17.8%	11.1%
CPC	41.7%	16.7%	8.3%	50%	25%	0%
CNPC	53%	31.4%	21.6%	27%	16%	13%

c- Survie selon tabagisme

	Année 2010			Année 2000		
survie	1an	2 ans	3 ans	1an	2ans	3ans
Fumeurs actifs	57.6%	27.3%	21.2%	38%	23%	15%
Ex fumeurs	38.5%	23.1%	11.5%	22.2%	11.1%	5.5%

Des 4 non-fumeurs en 2010, 1 était décédé à 3mois, 1 à 2.2ans, 1 à 3.3ans et 1 à 4.5 ans.

Le seul non-fumeur en 2000 était décédé à 4mois.

d- Survie selon sexe

	Année 2010 63 cas, perdus de vue =0			Année 2000 45 cas, perdus de vue =0		
survie	1an	2 ans	3 ans	1an	2ans	3ans
Hommes	46.8%	25.5%	14.9%	33.3%	18%	13%
Femmes	62.5%	37.5%	31%	33.3%	33.3%	16.7%

e- Survie selon tranche d'âge

	Année 2010			**Année 2000**		
survie	1 an	2 ans	3 ans	1 an	2 ans	3 ans
< 50ans	66.6%	33.3%	33.3%	37.5%	25%	12.5%
50 à 59 ans	57.1%	35.7%	28.6%	45.4%	27.2%	18.2%
60 à 69 ans	56.5%	21.7%	13%	30%	20%	20%
70 à 79 ans	42.8%	28.6%	21.4%	20%	10%	0%
>= 80 ans	33.3%	33.3%	11.1%	16.7%	0%	

f- Survie selon stade

	Année 2010			Année 2000		
survie	1 an	**2 ans**	3 ans	1 an	**2 ans**	3 ans
Stade 0, I, II	66.7%	**66.7%**	50%			
Stade IIIA	91.7%	**66.7%**	50%	60%	**40%**	40%
Stade IIIB	55.6%	**22.2%**	22.2%	10%	**10%**	0%
Stade IV	33.3%	**11.1%**	2.8%	15.8%	**0%**	0%

En 2000 :

- 3 patients dans le groupe stade 0-I-II dont 2 patients avaient vécu jusqu'à 3 ans et 1 patient jusqu'à 4 ans.

g- Survie et Chirurgie

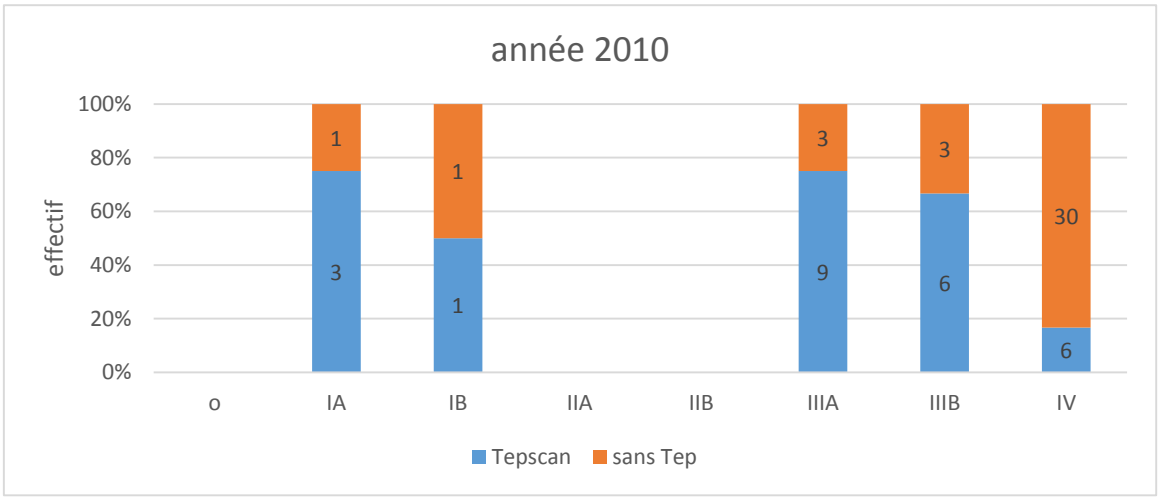
	Année 2010 8 patients opérés			Année 2000 4 patients opérés		
survie	1 an	**3 ans**	4 ans	1 an	**3 ans**	4 ans
Chirurgie	87.5%	**75%**	62.5%	75%	**75%**	50%

12) Eléments nouveaux en 2010

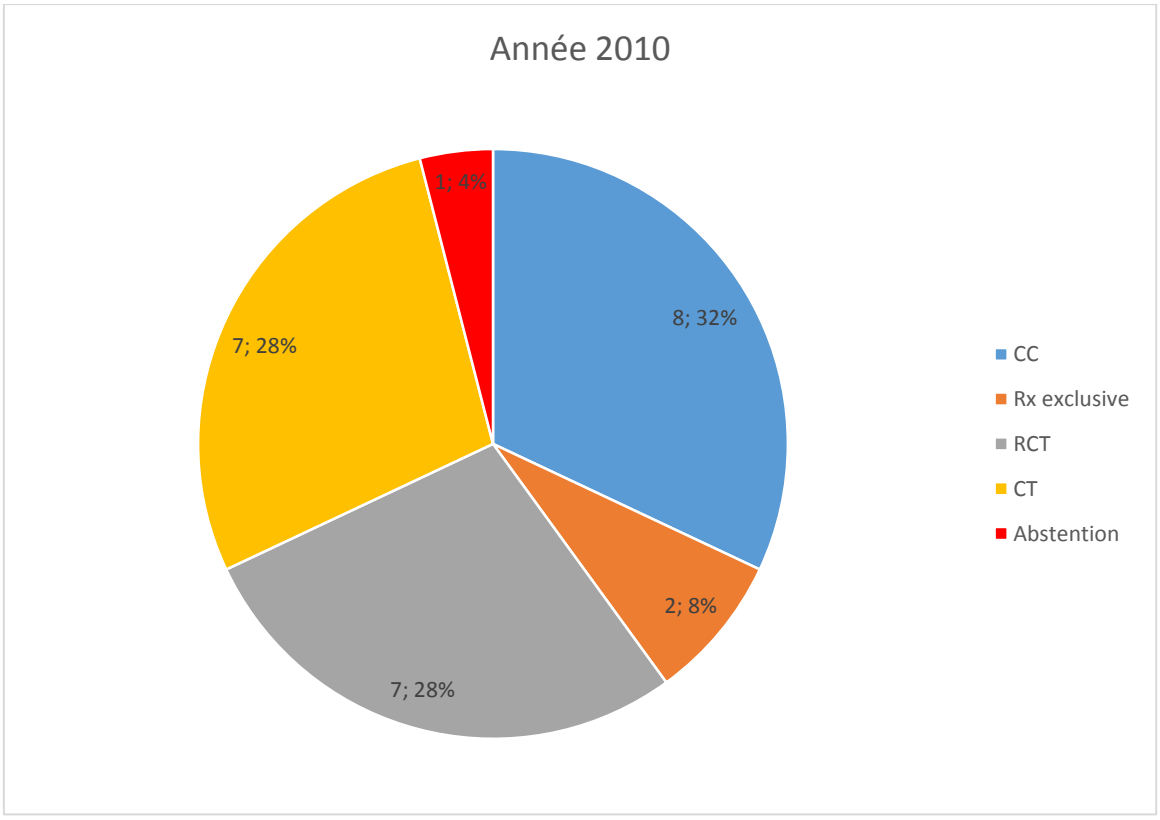
a) Apport du TEP-Scanner

Des 63 patients en 2010, 25 patients (39.6%) avaient eu un Tep-scanner avec les caractéristiques suivantes :

- ***Répartition selon stade***



- ***Répartition selon traitement***



- ***Délai moyen traitement***

Année	Effectif global	Effectif traité	Délai moyen (jours)
2010	25	24	**26.3 ±25**

1 Patient non traité par refus.

- ***Survie à 1an, 2ans et 3 ans***

Année	Effectif	1 an	2 ans	3 ans
2010	25	**76%**	**48%**	**40%**

b) Etude immunohistochimique

Les 63 patients avaient bénéficié en 2010 des nouvelles méthodes d'immunohistochimie, améliorant le diagnostic cytologique.

34 patients étaient positifs à l'anticorps anti-TTF1, répartis comme suit

(total)	Adenok (25)	CPC (12)	Epidermoïde (17)	Autres (9)
TTF1+	**23** (92%)	**8** (66.7%)	**1** (6%)	**2** (22%)

c) Recherche de mutations génomiques

Des 51 patients atteints de CNPC, **16** patients avaient bénéficié de la recherche de mutations génomiques.

Nous n'avions pas noté des mutations chez les 16 patients, notamment du gène EGFR recherché.

d) Thérapies ciblées

1 patient avait bénéficié d'une thérapie ciblée par anti-angiogénique (un homme de 47 ans, présentant un adénocarcinome non muté)

DISCUSSION

IV- DISCUSSION

La comparaison entre nos échantillons de 2010 et 2000 montre qu'en dix ans l'incidence du CBP a continué de progresser, l'âge moyen au diagnostic était plus avancé, la proportion des femmes avait doublé, le tabac restait la principale cause à plus de 94% des cas, l'adénocarcinome était devenu le type histologique le plus fréquent et que malgré les progrès en moyens diagnostiques et thérapeutiques le diagnostic du CBP restait encore tardif et que la survie à 4 ans n'était pas améliorée, même si on notait une amélioration des taux de survie à 1an et 3 ans (surtout chez les ex-fumeurs) ; les femmes avaient une survie supérieure à celle des hommes.

La prévention primaire, notamment la lutte contre le tabagisme, reste donc le seul moyen efficace pour limiter la progression de ce fléau qu'est le CBP, en attendant la mise en place des protocoles de dépistage. Elle doit être une préoccupation quotidienne pour tous les acteurs du monde de la santé (12).

Depuis cette étude, le CHG de Périgueux s'est doté d'un service de chirurgie thoracique (6 lits) et la RCP fait dans le service de pneumologie s'est renforcée de la présence du chirurgien thoracique et d'un radiologue.

Les données récoltées dans notre étude n'étaient probablement pas exhaustives de l'ensemble des CBP diagnostiqués dans le département de la Dordogne, mais étaient bien représentatives des CBP diagnostiqués au CHG de Périgueux en 2010 et 2000.

Notre étude étant prospective, nos échantillons n'étaient pas imputables de biais de sélection. La taille de nos échantillons (63 cas en 2010 versus 45 cas en 2000) était suffisante pour décrire et constater l'évolution des caractéristiques des patients et du CBP pris en charge au CHG de Périgueux. Mais cette même taille faisait perdre

notre étude en précision, en comparaison avec les études KBP-2010 (7) et KBP-2000 (10) menées au niveau national avec des effectifs plus grands (7051 cas en 2010 versus 5667 cas en 2000). Ce qui peut limiter toute extrapolation de nos résultats à l'ensemble du département de la Dordogne, même si l'hôpital de Périgueux en est l'hôpital de référence.

Toutefois, la tendance de l'ensemble de nos résultats comparatifs entre l'échantillon de 2010 et de 2000 était similaire à la tendance des résultats de l'étude KBP-2010. Excepté la survie à 3 ans et à 4 ans non encore réalisée dans le cadre de l'étude KBP-2010.

Même si les tests paramétriques réalisés au seuil de 5% pour comparer nos échantillons ne nous permettaient pas de conclure à des différences statistiquement significatives entre les résultats de 2010 et 2000 dans notre étude. Probablement le manque de précision en rapport avec la petite taille de nos échantillons.

a) Caractéristiques sociodémographiques

° L'âge moyen au diagnostic était plus avancé en 2010 qu'en 2000, 66 ans vs 63 ans respectivement. La même tendance était notée dans l'étude KBP-2010, 65.5 ans vs 64.3 ans respectivement (6-7). La faible taille de nos échantillons, rendant ainsi nos moyennes d'âge moins précises, peut expliquer la différence des chiffres entre nos résultats et ceux de l'étude KBP-2010. Par contre, l'âge plus avancé de notre échantillon en 2010 (66 ans), s'il était réel, peut aussi s'expliquer par le vieillissement de la population qui est plus marqué en Dordogne que dans les autres départements (11).

L'évolution de l'âge entre 2010 et 2000 s'explique par la modification des effectifs aux âges extrêmes aussi constatée dans l'étude KBP-2010 (5) : diminution des

patients de moins de 50 ans, 8 cas (17.7%) versus 3 cas (4.7%) respectivement en 2000 et 2010 et une augmentation des patients âgés de plus de 80 ans, 6 cas (13.3%) versus 9 cas (14.3%) respectivement dans notre étude. Dans l'étude KBP-2010, plus représentative au niveau national et avec un effectif plus grand, l'augmentation du nombre de patients âgés était expliquée par l'augmentation de l'espérance de vie et aussi par une plus grande prise en charge des patients âgés, qui sont de plus en plus demandeurs de diagnostic, de soins et de traitements (6). Ce fait étant conforté par PIQUET J et col (13) dans leur étude sur « le cancer bronchique du sujet âgé en France », en montrant que l'âge n'était pas à lui seul un facteur limitant du choix du traitement.

Dans la littérature, l'âge médian de diagnostic d'un cancer bronchique varie selon les pays et le niveau de soins. Il se situe actuellement à 70 ans aux États-Unis et deux tiers des patients ont au moins 65 ans au diagnostic (14)

° La tendance observée en France, en Europe et dans la plupart des pays dans le monde que le taux de CBP chez les femmes est en augmentation (15-16) était confirmée dans notre étude. Nous avions 2 fois plus de femmes en 2010 qu'en 2000, 25% vs 13% respectivement et comparativement 24.3% vs 16% dans l'étude KBP-2010 (6-7). Même si la taille de nos effectifs était faible, la tendance de nos résultats concernant le comportement face au tabac était superposable à celle de l'étude KBP-2010 (6) : augmentation du tabagisme chez les femmes (11% versus 21% respectivement en 2000 et 2010) et une diminution du tabagisme chez les hommes (87% versus 73% respectivement). Ce changement de comportement face au tabac des femmes et des hommes, peut expliquer en partie l'augmentation de l'incidence

du CBP chez les femmes et en même temps la stabilisation voire la diminution du CBP chez les hommes (87% versus 75% respectivement en 2000 et 2010 dans notre étude) constatées ces dix dernières années (8-9-17).

Même si le tabagisme actif joue un rôle majeur dans la survenue du CBP, chez la femme il n'explique à lui tout seul que 2/3 à 3/4 des cas selon les données de la littérature (17), (81% versus 84% en 2010 et 2000 dans notre étude). D'autres hypothèses sont évoquées : le vieillissement de la population, avec l'espérance de vie des femmes supérieure à celle des hommes, qui augmente la survenue de cancer indépendamment du facteur tabac (17-18) ; le tabagisme passif ; le terrain hormonal. Dans notre étude, nous n'avions pas des données suffisantes pour appuyer ces hypothèses. Dans l'étude KBP-2010, le tabagisme passif a été évalué à 20.7% des patients non-fumeurs. Dans une méta-analyse publiée en 2000, ZHONG et al retrouvaient un excès de risque de 20% chez la femme exposée au tabagisme passif de son époux (20).

° Les CSP les plus touchées majoritairement en 2010 et en 2000 concernaient la catégorie des employés et celle des sans-emploi. Dans notre étude, ces deux catégories professionnelles avaient la plus forte proportion des patients fumeurs, 66% et 43% en 2010 et 2000 respectivement (page 26). La même tendance était aussi constatée au niveau de l'étude KBP-2010. Dans notre étude, nous avons recueilli 7 cas (11%) d'étiologie professionnelle possible en 2010 et 1 cas confirmé (2.2%) en 2000. Dans la littérature, l'origine professionnelle du cancer bronchique est estimée à 10 – 20% tous facteurs confondus (21). Ce qui peut traduire une sous-déclaration des cas professionnels dans notre étude. Notons que dans l'étude KBP-2010, on retrouvait 3.7% versus 1.4%, respectivement en 2010 et 2000, des cas d'étiologie professionnelle certaine.

b) Facteurs de risque

° Le tabagisme reste le facteur étiologique principal du CBP. Dans notre étude, 94% de patients vs 98% de patients respectivement en 2010 et 2000 étaient fumeurs ou ex-fumeurs. Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude KBP-2010 (89.1% versus 92.8% respectivement en 2010 et 2000). Nos résultats montraient une augmentation du tabagisme chez les femmes, mais soulignons aussi qu'elles fumaient moins longtemps entre 2010 et 2000 (DMT 33.6 ans versus 42 ans respectivement) et aussi par rapport aux hommes. Considérons le risque exponentiel de CBP lié à la durée de tabagisme et l'augmentation de CBP chez les femmes, il semble que face au tabac, le risque de survenue de cancer bronchique chez la femme soit supérieur à celui chez l'homme avec un odd-ratio évalué dans la littérature à 1.9 (9-22). Notons l'augmentation de l'incidence des CBP chez les non-fumeurs, 2% en 2000 et 6% en 2010 dans notre étude et comparativement 7.2% versus 10.9% dans l'étude KBP-2010 (5). Dans la littérature le CBP du non-fumeur est évalué à 10% - 25% des CBP, concerne préférentiellement les femmes (23-24-25) et représente la 7^{e} cause de mortalité par cancer (26). Soit cette augmentation est réelle, soit elle reflète simplement le vieillissement de la population avec la survenue de cancers bronchiques chez les personnes âgées sans rapport avec le tabagisme (27-28). La faible taille de l'échantillon des non-fumeurs dans notre étude (4 en 2010 et 1 en 2000) ne nous permet pas une analyse approfondie des caractéristiques du CBP des non-fumeurs.

° D'autres facteurs de risque sont cités dans la littérature, notamment le tabagisme passif (20), le facteur professionnel (amiante, arsenic pesticides.), le facteur environnemental (exposition au radon dans les pays industrialisés, combustion du

charbon ou des fumées d'huile de cuisson dans les pays pauvres, exposition aux microparticules des gaz d'échappement des véhicules à moteur Diesel) et les maladies pulmonaires préexistantes (tuberculose, BPCO) (6). Le cancer bronchique n'est plus, ou en tous cas plus seulement, le cancer de l'homme mûr, fumeur, ayant une tumeur proximale de type épidermoïde. Il touche aujourd'hui les femmes, de manière de plus en plus importante, les non-fumeurs, de manière non négligeable, et les sujets âgés (29)

c) Caractéristiques du CBP

° Concernant le mode diagnostic, la proportion de Biopsie transpariétale avait nettement augmenté passant de 4% à 21% respectivement 2000 et 2010. Cette tendance, aussi retrouvée dans l'étude KBP-2010, est probablement en rapport avec l'augmentation des adénocarcinomes qui sont en situation plus périphérique.

° La répartition histologique dans notre étude était comparable aux données de la littérature avec 19% de CPC et 81% de CNPC (30). Nous avions retrouvé une augmentation du taux d'adénocarcinome entre 2000 et 2010 (33% vs 40% respectivement) et une nette diminution du taux de carcinome épidermoïde en même temps (42% vs 27% respectivement). Cette tendance est rapportée au niveau national dans l'étude KBP-2010-CPHG et aussi dans d'autres pays (14-15). Cette augmentation d'adénocarcinome concernait davantage les femmes (2% en 2000 versus 11% en 2010. Page 36). Notons que l'augmentation du taux d'adénocarcinome était plus significative au niveau national (29% vs 45.4%) que dans notre étude et inversement nous constations une diminution plus significative de carcinome épidermoïde qu'au niveau national (38.8% versus 26.3%). La taille et l'âge avancé de nos échantillons pouvant expliquer cette différence. Dans la

littérature, cette évolution histologique est expliquée par l'augmentation du nombre des femmes atteintes de CBP, l'utilisation des marqueurs immunohistochimiques plus spécifiques (TTF1, P63, CK5-6) (31 - tableau page 45), et probablement par le changement dans la fabrication des cigarettes (ajout de filtres et changement de composition) conduisant le fumeur à inhaler plus profondément et donc à plus exposer le poumon périphérique aux oncogènes (6-32).

° En dix ans, malgré les progrès en moyen diagnostique, le CBP reste encore diagnostiqué à un stade tardif. Dans notre étude, 57% des patients en 2010 et 42% en 2000 étaient diagnostiqués au stade IV. Ces taux sont comparables à ceux de l'étude KBP-2010 (58.3% vs 42.6 respectivement en 2010 et 2000). Le taux plus élevé de stade IV en 2010 pouvant s'expliquer par une meilleure précision diagnostique apportée par l'avènement du Tep-scanner (meilleure détection des métastases) et l'utilisation de la nouvelle classification TNM (7^{e} édition) : les atteintes pleurales et péricardites classées T4 en 2000 et donc stade IIIB, étaient classées M1a et donc stade IV en 2010. Voir annexe TNM (6)

° La répartition du traitement de 1ere intention entre 2010 et 2000 était comparable et indépendante du sexe.

Notons toutefois le faible nombre des patients traités par chirurgie (8 patients en 2010, soit 12.7% et 4 patients en 2000 soit 8.8%) et le délai de traitement plus long en 2010 par rapport à 2000 (21.5 j vs 11.8j respectivement). Le faible taux de patients traités par chirurgie, aussi retrouvé dans l'étude KBP-2010 (16.6% en 2010 et 16.4% en 2000) est expliqué par le fort pourcentage des patients diagnostiqués au stade III et IV avec une incidence certaine sur le taux de mortalité qui reste très élevé. La chirurgie étant le seul traitement curatif, avec des taux de survie à 5 ans de

70% pour les stades I (33), la principale chance de survie réside donc dans le diagnostic précoce de la maladie d'autant plus que le facteur de risque principal est bien identifié. Des protocoles de dépistage sont actuellement en cours d'évaluation, étude NLST et Nelson (34-35), avec l'utilisation du scanner thoracique faible dose qui semble détecter les cancers bronchiques au stade précoce et donc potentiellement curables. Mais à quel prix ? (36). Le consensus actuel ne plaide pas pour une utilisation large du dépistage par tomodensitométrie mais plaide pour la participation de sujets volontaires "à risque" dans des études de dépistage comparatives et randomisées qui seules seront à même de confirmer ou d'infirmer la validité d'une telle approche (37).

L'allongement du délai de traitement en 2010, pouvait être le résultat de 2 biais : le délai de réalisation du Tep-scanner, qui en 2010 était autour de 3 à 4 semaines et le délai d'attente du traitement chirurgical qui était en moyenne de 51 jours en 2010 versus 27.5 jours en 2000. Le CHG de Périgueux ne disposant pas de service de chirurgie thoracique en 2010, les patients étaient pour la plupart adressés au CHU de Bordeaux. On peut se demander si cet allongement à une incidence sur la survie ?

d) Survie

Notons que nous n'avions pas pris en compte la cause de décès dans notre analyse, donc la mortalité mesurée n'était spécifique au CBP

° La survie à 1 an du CBP était plus élevée en 2010 qu'en 2000 (50.8% vs 31.1% respectivement). La même tendance était retrouvée au niveau national (43.6% vs 38.2%). La différence des chiffres avec notre étude pouvant s'expliquer par la taille de l'échantillon. L'amélioration du taux de survie est plus marquée pour le CNPC (53% vs 27% à 1an et 21% versus 13% à 3ans). Dans sa thèse, DECOUVELAERE D, retrouvait les même chiffres concernant la survie des patients atteints CNPC (53.8% à 1an et 29.4% à 3ans) pour l'année 2003 (164 patients) et pris en charge au CHU de Bordeaux (38).

De même la survie à 3 ans était meilleure en 2010 qu'en 2000 (17.4% vs 11.1% respectivement), mais restait non améliorée à 4ans (7.9% vs 6.7%).

Notons qu'en 2000, 15 patients (33.3%) n'avaient pu bénéficier d'un traitement spécifique (6 patients en abstention thérapeutique et 9 autres patients non traités). Ce qui avait certainement impacté la survie des patients en 2000, expliquant notamment des taux de survie nulle à 2 ans pour les stades IV et pour les plus de 80 ans (tableau de survie page 43 et 44).

Pouvons-nous conclure à une meilleure prise en charge des patients en 2010 ?

- Meilleure codification des traitements avec une plus grande prise en charge des patients âgés en concertations avec les gériatres,
- Pratique de traitement de maintenance et de thérapie ciblée pour des patients porteurs de mutations.

Au vu des résultats de notre étude, nous pouvons répondre par l'affirmative pour la survie à 1an et 3 ans. Mais à 4 ans et probablement à 5 ans, la survie des CBP reste médiocre dans notre étude malgré l'amélioration des moyens diagnostiques et thérapeutiques. La survie à 5 ans des patients issus de l'étude KBP-2000 était

évaluée à 10.4% (39). En 2010, avec la présence des patients porteurs des mutations génomiques dans l'étude KBP-2010 (23 patients), on devrait probablement s'attendre à un résultat meilleur.

L'âge moyen au diagnostic plus élevé en 2010 (66.5 ans vs 63 ans) peut-il aussi expliquer cette non amélioration de la survie à 4 ans ?

° En analysant la survie en fonction du tabagisme, les taux de survie des fumeurs actifs étaient supérieurs aux taux de survie des ex-fumeurs en 2010 ainsi qu'en 2000. Ce qui pourrait être paradoxal, mais biaisé par le facteur âge car les fumeurs actifs étaient plus jeunes et les ex-fumeurs plus âgés. Toutefois, la survie à 3 ans des ex-fumeurs était 2 fois supérieure en 2010 qu'en 2000 (11.5% vs 5.5%), montrant que l'arrêt du tabac a un effet bénéfique sur l'espérance de vie et la qualité de vie (40-41).

Nous n'avons pas approfondi l'analyse de survie chez les non-fumeurs du fait de leur petit nombre dans notre échantillon (4 cas en 2010 et 1 cas en 2000). Dans la littérature, le pronostic du cancer bronchique du non-fumeur est constamment meilleur que celui des fumeurs (41-42-43)

° En 2000, le sexe n'avait pas d'incidence sur la survie dans notre étude, de même dans l'étude KBP-2000 (33-39). Mais en 2010, nos résultats retrouvaient une différence significative entre les taux de survie des hommes et des femmes à 1 an (47% vs 65.2% respectivement en 2000 et 2010) et à 3ans (19% vs 25% respectivement). Les données de la littérature montrent que les femmes ont un meilleur taux de survie que les hommes (18- 19).

° L'analyse de survie des patients ayant bénéficié d'un Tep-scanner en 2010 et des patients traités par chirurgie montrait que malgré l'allongement de la durée du traitement induit, leur taux de survie était supérieur par rapport au taux global mesuré.

Notons que depuis début 2013, l'hôpital de Périgueux dispose d'un service de chirurgie thoracique (6 lits).

Dans l'ensemble, dans notre étude, la survie à 4 ans et donc certainement à 5 ans, comme le montre la plupart des études épidémiologiques (44) n'a pas augmenté. Il faudra attendre les résultats de l'étude KBP-2010 sur la survie à 5 ans pour confirmer ou pas cette tendance.

CONCLUSION

V- CONCLUSION

Le profil du CBP a évolué ces dix dernières années et notre étude a permis de confirmer l'évolution de ces différentes caractéristiques :

- L'âge plus avancé au diagnostic
- L'augmentation du nombre des femmes
- L'augmentation du pourcentage d'adénocarcinome
- Le diagnostic se faisant encore à un stade tardif, suscitant l'intérêt de dépistage chez les fumeurs.
- L'amélioration de la survie à 1 an et 3 ans, en particulier chez les ex-fumeurs.
- Pas d'amélioration de la survie à 4 ans,
- Une survie meilleure chez les femmes.

Malgré un facteur étiologique bien identifié, les progrès en moyens diagnostiques et thérapeutiques et la diminution du tabagisme dans l'ensemble de la population, la mortalité du cancer bronchique reste très préoccupante. La lutte contre le tabagisme doit rester une priorité quotidienne pour tous les acteurs du monde de la santé (12). Peut-être observerons-nous d'autres changements d'ici 5 à 10 ans avec la vulgarisation de la cigarette électronique dans le cadre du sevrage tabagique, ou encore avec le débat qui anime notre société actuelle quant à la légalisation ou pas du cannabis ?

BIBLIOGRAPHIE

VI- BIBLIOGRAPHIE

1. FERLAY J, SHIN HR, BRAY F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. Int J cancer 2010:17

2. JEMAL A, BRAY F, CENTER M et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61(2):69-90

3. PARKIN DM. Global cancer statistics in the year 2000. Lancet Oncol 2001;2:533-543

4. Institut National Du cancer. Les données. [Consulté le 05/10/2014] Disponible sur: http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-indicateurs/1-types-cancer/12-cancer-poumon/34-epidemiologie-du-cancer-du-poumon-en-france-metropolitaine-donnees-essentielles/84-epidemiologie-cancer-poumon-donnees-essentielles-france-metropolit.html

5. Cancer bronchique / du poumon - Respir.com - Documentation sur le cancer bronchique. [Consulté le 18/10/ 2014]. Disponible sur http://www.respir.com/doc/public/pathologie/cancer-bronchique.asp.

6. LOCHER C, DEBIEUVRE D, LEVEILLER G et al. Le cancer broncho-pulmonaire en France : quels changements en 10 ans ? La lettre pneumologue. Vol. XVI 2013 ; 5 :189-193

7. GRIVAUX M, LOCHER C, BOMBARON P et al. Étude KBP-2010-CPHG : description de 7414 nouveaux cas de cancer broncho-pulmonaire primitif (CBP) pris en charge dans les hôpitaux généraux en 2010. Revue de Pneumologie Clinique - Vol. 66 - N° 6 - p. 375-382

8. Institut National Du cancer. Les données Consulté le 05/10/2014. Disponible sur http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/3-facteurs-risque/41-tabac/69-actions-lutte-contre-tabagisme.html.

9. HILL C, JOUGLA E, BECK F. Le point sur l'épidémie de cancer du poumon dû au tabagisme. BULLETIN EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE 2010/05/25;(19-20):210-213. http://www.bdsp.ehesp.fr/Fulltext/416263/

10. BLANCHON F, GRIVAUX M, COLLON T et al. Epidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français : Etude KBP-2000-CPHG du Collège des Pneumologues des Hôpitaux généraux (CPHG). Revue des Maladies Respiratoires 2002;19(6):727-734.

11. Dordogne - Observatoire régional de la Santé (ORSA). http://www.ors-aquitaine.org/upload/publications/2013/Profils_Aquitains_Dordogne_2013

12. MARCHETTI D. Prévention du cancer bronchique. Lutte contre le tabagisme : Information et désinformation. Retentissement sur les grands problèmes de santé publique. Revue des Maladies Respiratoires. SUPPLEMENT 1999;16(3):3S193-3S194.

13. PIQUET J, BLANCHON F, GRIVAUX M et al. Le cancer bronchique primitif du sujet âgé en France : Résultats de l'étude KBP-2000 du Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux (CPHG). REVUE DES MALADIES RESPIRATOIRES 2003;20(5):691-699.

14. DAVIDOFF AJ, TANG M, SEAL B, EDELMAN MJ. Chemotherapy and survival benefit in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. J Clin Oncol 2008;29 (28):1257—63.

15. JIANG X, De GROH M, LIU S et al. Rising incidence of adenocarcinoma of the lung in Canada. Lung Cancer 2012 ; 78(1) :16-22

16. MONTESINOS J, BARE M, DALMAU E et al. The changing pattern of non-small cell lung cancer between the 90 and 2000 decades. Open Respir Med J 2011;5:24-30

17. WILQUIN JL. Tabagisme : le recul se confirme. In: Guilbert P, Gautier A, editors. Baromètre santé 2005. Premiers résultats. Saint Denis: INPES; 2006. p. 29-37.

18- 40. QUOIX (E.), LACRONIQUE (J.). Les particularités féminines du cancer bronchique. REVUE DE PNEUMOLOGIE CLINIQUE 1999; 55(5):290-295.

19. COLIN (Pierre-Clément). Cancer bronchique primitif chez la femme : étude rétrospective sur les cas diagnostiqués en 2007 et 2008 dans le service de pneumologie du CHU de Limoges. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université de Limoges. Faculté de Médecine. Limoges. FRA / com.; 2011.

20. ZHONG L, Goldberg MS, Parent ME, et al. Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of lung cancer: a meta-analysis. Lung Cancer 2000; 27:3—18.

21. Principaux cancers d'origine professionnelle. [Consulté le 01/11/2014]. Disponible sur http://www.inrs.fr/accueil/accidents-maladies/maladie-professionnelle/cancer/principaux-cancers-pro.html

22. Henschke CI, Yip R, Miettinen OS, International Early Lung Cancer. Action Program Investigators… Women's susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer. JAMA 2006; 296:180-4.

23. QUOIX E, LEMARIE E. Epidémiologie du cancer bronchique primitif : aspects classiques et nouveautés. Revue des Maladies Respiratoires 2011 ; 28 :1048-1058

24. FITTING JW. Lung cancer among non-smokers. Int J Tuberc Lung Dis 2012;16 (4):429

25. WAKELEE HA, CHANG ET, Gomez SL, et al. Lung cancer incidence in never-smokers. J Clin Oncol 2007;25:472—8.

26. THUN MJ, HENLEY SJ, Burns D, et al. Lung cancer death rates in lifelong non-smokers. J Natl Cancer Inst 2006;98: 691-699.

27. QUOIX E. Nouveautés épidémiologiques du cancer bronchique : CANCERS BRONCHIQUES. LA REVUE DU PRATICIEN 2009;59(7):920-924.

28. HADOUX J, BESSE B, PLANCHARD D. Cancers bronchiques des non-fumeurs: particularités épidémiologiques, thérapeutiques et moléculaires. LA PRESSE MEDICALE 2011;40(4):371-378.

29. BARLESI F. Qui est atteint de cancer bronchique en 2007 ? REVUE DU PRATICIEN MEDECINE GENERALE 2007/10/16;21(784-785):908-910.

30. GROUSSARD O, DASTE G. Anatomie pathologique des cancers bronchopulmonaires : Classification, anatomie pathologique, cytologie. In Encycl Med Chir ; Pneumologie. 6-002-G20, 2001. 17p

31. KUBINA M, HEDELIN G, CHARLOUX A et al. Les patients ayant un carcinome malpighien et ceux ayant un adénocarcinome bronchique ont-ils une histoire tabagique différente? REVUE DES MALADIES RESPIRATOIRES 1999;16(4):539-549.

32. CHARLOUX A, QUOIX E, WOLKOVE N, et al. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. Int J Epidemiol 1997;26:14—23.

33. GRIVAUX M, ZUREIK M, MARSAL L et al. Survie à cinq ans des cancers bronchiques primitifs dans les centres hospitaliers généraux. Revue des Maladies Respiratoires 2009 ;26 :37-44

34. Bach PB, Silvestri GA, Hanger M, Jett JR. American College of Chest Physicians, Screening for lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132:69S—77S.

35. MANSER R, IRVING LB, STONE C et al. Screening for lung cancer. Cochrane Database Syst Rev 2004:CD001991, doi:10.1002/14651858.CD001991.pub2.

36. C. Clément-Duchêne, F. Guillemin, C. Paris et al. Les protocoles de dépistage du cancer bronchique : limites et conséquences. Revue des Maladies Respiratoires (2010) 27, 314—328

37. MILLERON B, MORO-SIBILOT D. Dépistage des cancers bronchiques. JOURNAL DE RADIOLOGIE 2002;83(12):1805-1812.

38. DECOUVELAERE DEMAEGDT (Axelle). Analyse comparée à 10 ans d'intervalle de la prise en charge du cancer bronchique non à petites cellules dans le service des maladies respiratoires du CHU de Bordeaux. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université de Bordeaux 2. Bordeaux. FRA / com.; 2007.

39. Blanchon F, GRIVAUX M, ZUREIK M et al. Cohorte KBP2000-CPHG : évaluation des facteurs pronostiques de la survie du cancer bronchique primitif à 2 et 5 ans. Revue des Maladies Respiratoires 2006 ; 23 : 165-171.

40. ROCHE (J.). Tabagisme de la personne âgée. NPG. NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, GERIATRIE 2008;8(45):3-8.

41. BARLESI (Fabrice), GIMENEZ (Céline), PIBAROT (Michèle), KLEISBAUER (Jean-Pierre). Progrès récents et perspectives dans la prise en charge des patients

porteurs d'un cancer bronchique. BULLETIN DU CANCER 2002;89(1):57-66. http://www.bdsp.ehesp.fr/Fulltext/254913/

42-38. QUOIX E, MONNET I, SCHEID P et al. Management and outcome of French elderly patients with lung cancer: an IFCT survey. Revue des Maladies Respiratoires 2010;27:421-430

43-39. NORDQUIST LT, SIMON GR, CANTOR A, et al. Improved survival in never-smokers vs current smokers with primary adenocarcinoma of the lung. Chest 2004;126:347-351

44. BLANCHON F, ALIOUA D, LOCHER C, et al. Cancer bronchique : la survie a-t-elle augmenté ? REVUE DU PRATICIEN MEDECINE GENERALE 2007/11/06;21(786-787):996-997.

ANNEXES

VII- ANNEXES

1) Tableaux de survie globale de notre étude

a) Année 2000

Temps (ans)	**Survivants**	**Décès**
0.5 an	**45**	20
1 an	25	11
2 ans	14	6
3 ans	8	3
4 ans	5	2
5 ans	3	1

b) Année 2010

Temps (ans)	**Survivants**	**Décès**
0.5 an	**63**	22
1 an	41	9
2 ans	32	14
3 ans	18	6
4 ans	12	7*

(*) Données aux dernières nouvelles.

2) **Principaux résultats de l'étude KBP-2010 (6)**

Tableau I. Patients : comparaison KBP-2000-CPHG et KBP-2010-CPHG

	2000 (n= 5667)	**2010 (n= 7051)**	**p**
Age (ans)	n = 5650	n = 7051	
Moyenne ± ET	64.3 ± 11.5	65.5 ± 11.3	< 0.0001
n (%)			< 0.0001
≤ 50	783 (13.8)	615 (8.7)	
51 -60	1270 (22.4)	1899 (26.9)	
61 -70	1743(30.8)	2066 (29.3)	
71 -80	1530 (27.0)	1732 (24.6)	
>80	338 (6.0)	739 (10.5)	
Sexe, n (%)	n = 5667	n = 7051	< 0.0001
Homes	4763 (84.0)	5340 (75.7)	
Femmes	904 (16.0)	1711 (24.3)	
Tabagisme			
Statut tabagique, n (%)	n = 5586	n = 7008	
Non-fumeurs	402 (7.2)	762 (10.9)	< 0.0001
Ex-fumeurs	2253 (40.3)	2795 (39.9)	
Fumeurs actifs	2931 (52.5)	3451 (49.2)	
Fumeurs actifs et ex-fumeurs			
Nombre de paquets-an	n =5112	n = 5945	
Moyenne ± ET	44.4 ± 21.4	43.0 ± 21.4	
Durée du tabagisme (ans)	n= 4926	n = 5268	
Moyenne ± ET	37.3 ±11.5	37.5 ± 11.6	
Ex-fumeurs			
Durée de l'arrêt (ans)	n = 2177	n = 2647	
Moyenne ± ET	11.3 ± 9.8	14.8 ± 11.6	
Performance status			
0	26.8%	27.3%	< 0.0001
1	37.7%	41.6%	
2	17.8%	18.4%	
3	14.4%	9.9%	
4	3.3%	2.8%	

La lettre du Pneumologue. Vol. XVI-n°5 – septembre –octobre 2013/ 189-193

Tableau II. Tumeurs : comparaison KBP-2000-CPHG et KBP-2010-CPHG

	2000 (n= 5667)	**2010 (n= 7051)**	**p**
Histologie*, n (%)	n = 5650	n = 7051	< 0.0001
Cancer à petites cellules	930 (16.5)	950 (13.5)	
Carcinome épidermoïde	2193 (38.8)	1852 (26.3)	
Adénocarcinome	1640 (29)	3199 (45.4)	
Carcinomes à grandes cellules	667 (11.8)	754 (10.7)	
Bronchiolo-alvéolaire	44 (0.8)	59 (0.8)	
Autre	88 (1.6)	148 (2.1)	
Combinaison de plusieurs types	88 (1.6)	89 (1.3)	
Stade, n(%)**	n = 4411***	n = 6046****	< 0.0001
0	22 (0.5)	11 (0.2)	
IA	210 (4.8)	355 (5.9)	
IB	432 (9.8)	252 (4.2)	
IIA	35 (0.8)	253 (4.2)	
IIB	311 (7.1)	230 (3.8)	
IIIA	623 (14.1)	846 (14.0)	
IIIB	899 (20.4)	574 (9.5)	
IV	1879 (42.6)	3524 (58.3)	

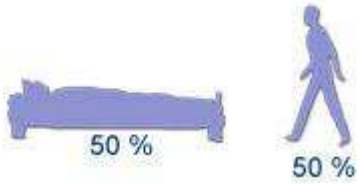
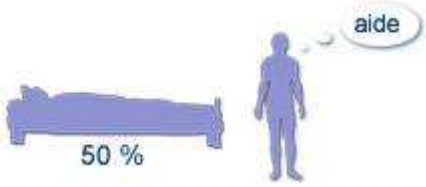
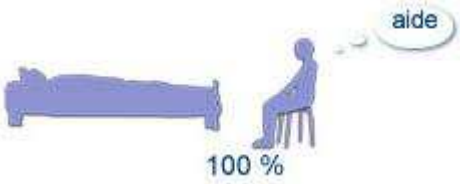
*1 variable ; ** cancer bronchopulmonaire non à petites cellules uniquement; *** TNM 6e édition ; **** TNM 7e édition.

Tableau IV. Survie à 1 an en fonction du type de cancer

	2000	**2010**	**p**
Tous cancers	38.2	43.6	<0.01
Cancers à petites cellules	33.1	35.8	0.44
Cancers non à petites cellules	39.3	44.8	<0.01

La lettre du Pneumologue. Vol. XVI-n°5 – septembre –octobre 2013/ 189-193

3) Performance status selon OMS

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

http://www.cancer-et-denutrition.com/cancer-et-denutrition/42.htm

4) Classification TNM 2009 (7e édition) et stade

T – Tumeur primitive

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 de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronchique lobaire (c-à-d pas la bronche souche)

T1a : Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension

T1b : Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension

T2 : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes * :

• atteinte de la bronche de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène

• invasion de la plèvre viscérale

• présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilaire sans atteindre l'ensemble du poumon.

T2a : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension

T2b: Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension

* les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins

T3 : Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, pleural ou pariétal ou le péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la caréna sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe

T4 : Tumeur de tout taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, grands vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint.

N – Ganglions lymphatiques régionaux

NX : les ganglions ne peuvent pas être évalués

N0 : pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale

N1 : métastase dans les ganglions lymphatiques intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires ipsilatéraux, y compris par envahissement direct

N2 : métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ipsilatéraux et/ou sous-carinaires

N3 : métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sous-claviculaires ipsilatéraux ou controlatéraux

M – Métastase à distance

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

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastase à distance

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

M1b : métastase à distance

<u>Classification par stades</u>

Cancer occulte	TX	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a, b	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stade IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stade IIIB	T4	N2	M
	Tout T	N3	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

http://www.pneumocancero.com/

Les changements (entre la 6e et 7e édition) sont montrés en gras.

Descripteur T/M (6ème édition)	**Changement T/M proposé**	**N0**	**N1**	**N2**	**N3**
T1 (≤ 2cm)	T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 (>2 - 3cm)	T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2 (≥ 3 - 5 cm)	T2a	IB	**IIA**	IIIA	IIIB
T2 (>5 - 7cm)	T2b	**IIA**	IIB	IIIA	IIIB
T2 (≥ 7 cm)	T3	**IIB**	**IIIA**	IIIA	IIIB
T3 par invasion		IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (nodule même lobe)		**IIB**	**IIIA**	IIIA	IIIB
T4 par extension	T4	**IIIA**	**IIIA**	IIIB	IIIB
M1 (nodule pulmonaire ipsilatéral)		**IIIA**	**IIIA**	**IIIB**	**IIIB**
T4 (atteinte pleurale)	M1a	**IV**	**IV**	**IV**	**IV**
M1 (nodule pulmonaire controlatéral)		IV	IV	IV	IV
M1 (métastase à distance)	M1b	IV	IV	IV	IV

http://www.pneumocancero.com/

5) Fiche de recueil de données KBP-2010

Etude KBP–2010–CPHG

Recueil des nouveaux cas de cancer broncho-pulmonaire primitif diagnostiqués dans les services de pneumologie des centres hospitaliers généraux du 01/01/2010 au 31/12/2010

Fiche à faxer au 01 42 21 86 20

3495

PATIENT

Nom (2 premières lettres) ☐☐

Prénom (première lettre) ☐

Sexe ☐ Homme ☐ Femme

Age (ans) ☐☐

Taille ☐☐☐ (cm)

Poids ☐☐☐ (kg)

Le patient a-t-il perdu du poids dans les trois derniers mois ☐ OUI ☐ NON

Si oui ☐ *<5 kg* ☐ *5-10 kg* ☐ *>10 kg*

ACTIVITÉ PRINCIPALE EXERCÉE

☐ Sans profession
☐ Artisan, Commerçant, Chef d'entreprise
☐ Cadre ou profession intellectuelle supérieure
☐ Profession intermédiaire
☐ Employé
☐ Ouvrier agricole
☐ Agriculteur exploitant

TABAGISME

Fumeur ☐ OUI ☐ NON

Si oui Nombre de paquets-année ☐☐☐

Durée (années) ☐☐

Arrêt de tabac ☐ OUI ☐ NON

Si oui, année de l'arrêt ☐☐☐☐ *(aaaa)*

Tabagisme passif ☐ OUI ☐ NON

TRAITEMENTS HORMONAUX (Femmes uniquement)

Contraceptifs oraux ☐ OUI ☐ NON

Traitement hormonal substitutif de la ménopause ☐ OUI ☐ NON

PERFORMANCE STATUS AU DIAGNOSTIC

☐ Activité normale (PS=0)
☐ Activité physique intense réduite (PS=1)
☐ Actif > 50% des heures d'éveil (PS=2)
☐ Assis/alité > 50% des heures d'éveil (PS=3)
☐ Incapacité totale (PS=4)

DIAGNOSTIC

Date du prélèvement ayant permis le diagnostic histologique

ou cytologique ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ (jj/mm/aaaa)

Classification anatomopathologique

☐ Petites cellules
☐ Épidermoïde
☐ Adénocarcinome
☐ Grandes cellules
☐ Bronchiolo-alvéolaire
☐ Autre

Si autre, préciser .....

Étude immunohistochimique ☐ OUI ☐ NON

Si oui, TTF-1 positif ☐ OUI ☐ NON

Si autre, préciser .....

Recherche d'une mutation génomique ☐ OUI ☐ NON

Si oui, EGFR muté ☐ OUI ☐ NON

Si autre, préciser .....

Pratique d'une TEP ☐ OUI ☐ NON

Si oui, SUV maximale .....

MALADIE PROFESSIONNELLE

Étiologie professionnelle ☐ Certaine ☐ Possible ☐ Non

STADE

(nouvelle classification TNM y compris pour les carcinomes à petites cellules)

T☐☐ N☐ M☐☐ Stade TNM ☐☐☐☐

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DE 1ÈRE INTENTION

Discussion en RCP ☐ OUI ☐ NON

Si oui, date de la RCP ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ (jj/mm/aaaa)

Date début traitement ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ (jj/mm/aaaa)

MODALITÉS	OUI	NON
Chirurgie curative	☐	☐
Radiothérapie		
exclusive curative	☐	☐
péri-opératoire	☐	☐
autre (cérébrale, palliative, métastases)	☐	☐
Radio-chimiothérapie	☐	☐
concomitante	☐	☐
séquentielle	☐	☐
intercalée	☐	☐
potentialisatrice	☐	☐
Radiofréquence	☐	☐
Chimiothérapie	☐	☐
néo-adjuvante	☐	☐
adjuvante	☐	☐
palliative	☐	☐
Thérapie non ciblée	☐	☐
Sels de platine	☐	☐
cisplatine	☐	☐
carboplatine	☐	☐
Drogues de 3ème génération	☐	☐
docétaxel	☐	☐
gemcitabine	☐	☐
paclitaxel	☐	☐
pemetrexed	☐	☐
vinorelbine	☐	☐
Autre	☐	☐
Si autre, préciser		
Thérapie ciblée	☐	☐
EGFR TKis (erlotinib, gefitinib)	☐	☐
Anti-angiogénique (bevacizumab)	☐	☐
Autre	☐	☐
Si autre, préciser		
Protocole de recherche	☐	☐
Soins de support exclusifs	☐	☐

DÉCÈS

Patient décédé ☐ OUI ☐ NON

Si oui, date du décès ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ (jj/mm/aaaa)

Centre investigateur : .....

.....

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUME

Le cancer bronchique reste la première cause de mortalité par cancer chez l'homme en dépit des progrès en moyens diagnostiques et thérapeutiques.

Nous avons décrit et comparé à dix ans d'intervalle les caractéristiques des nouveaux patients atteints de cancer bronchique primitif diagnostiqué au CHG de Périgueux pendant l'année 2010 et l'année 2000.

63 patients étaient inclus en 2010 versus 45 en 2000. Les patients étaient plus âgés au diagnostic (66 ans versus 63 ans), la proportion de femmes avait doublé (25% versus 13%), le profil histologique était en faveur d'adénocarcinome surtout chez la femme (11% versus 2%), le diagnostic était toujours fait au stade tardif III et IV (90% versus 75.5%) ; on notait une amélioration de la survie à 1an et 3ans, mais la survie restait médiocre à 4ans (7.9% versus 6.9%). La survie des femmes était supérieure à celle des hommes en 2010.

La lutte contre le tabagisme doit rester une priorité, les efforts dans la recherche de dépistage précoce doivent être poursuivis.

DISCIPLINE : médecine générale

MOTS-CLES : Cancer bronchique. Epidémiologie. Tabagisme. Survie. CHG Périgueux.

Centre hospitalier de Périgueux

Directeur de thèse le Dr Lacroix Serge