

BC.24/08

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE JIJAL
Faculté des sciences
Département de biologie moléculaire et cellulaire



جامعة جيجال
كلية العلوم الطبيعية والحياة
المكتبة
رقم التجرّد : 1176



MEMOIRE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETUDES SUPERIEURES (DES)

Spécialité: Biochimie

THEME

Cancer du poumon

MEMBRES DU JURY

Encadreur : Boussnane Hanane Nadia
Examineur: Aichour Ridha

Présenté par :
Aissani Soumia
Menhane Chahrazad
Aimar Nadjat

Promotion : Juin 2008



Remerciement

*Nous tenons tout d'abord à remercier **Dieu, le Tout- Puissant**, qui nous aidé à réaliser ce travail.*

*Nous remercions très sincèrement l'encadreur M^{elle}
BOUSSENANE Hanane Nadia, d'avoir accepté de diriger ce travail.*

Nous sommes très reconnaissants vers elle pour son aide, ses conseils, et sa compétence, mais aussi pour sa modestie.

*Nous remercions également l'examineur M^r **AICHOOR**
Pour avoir accepté e juger ce modeste travail.*

En fin nous adressons nos remerciements à tous ceux qui nous ont aidé et encouragé de prés ou de lois : nos familles et nos amies.

A vous tous un grand Merci

Chahrazed, Nadjat, Soumia

SOMMAIRE

Introduction	1
I- Poumons et cancer.....	2
I-1Poumons.....	2
I-2 Anatomies.....	2
I-3 Cancer du poumon.....	3
I-4 Forme clinique des cancers des poumons	4
I-4.1 Cancer du poumon non à petites cellules.....	4
I-4.1.1Carcinome épidermoïde (CE).....	4
I-4.1.2 Adénocarcinome (ADK).....	4
I-4.1-3Carcinome à grandes cellules.....	5
I-4.2 Les cancers à petites cellules.....	5
I-4.3 Autres types cellulaires	6
II-Epidémiologie :	
II-1- Identification des carcinogènes cliniques.....	7
II-2 Facteurs risque du cancer de poumon.....	7
II-2.1 Risque non professionnel.....	7
II-2.11 Le tabac	7
II-2.2 Types histologiques des cancers induits par le tabac.....	8
II-2.3 Expositions professionnelles.....	9
II-2.3.1 Substances cancérigènes reconnues par le législateur.....	9
a- Substances minérales.....	9
b- Substances organiques.....	10
II-2.3.2 Substances cancérigènes non reconnues par le législateur.....	11
II-2.3.3Les radiations ionisantes naturelles.....	11
II-3 Oncogènes.....	11
II-3.1Les oncogènes ras.....	12
II-3.2Les oncogènes de la famille MYC.....	12
II-3.3 Les groupes à risque	12
II-3.3.1 Âge.....	12
II-3.3.2 Sexe.....	12
II-3.3.3Antécédents familiaux.....	12
II-3.4 Génétiques individuelles.....	12
II-4 Environnement général.....	13
II-4.1Pollution atmosphérique.....	13
II-4.2Antécédents personnels.....	13
III- Symptômes et Diagnostic :	
III-1 Les symptômes :	
III-1.1Clinique : circonstances de découverte.....	14
III-1.1.1 Cancer latent.....	14
III-1.1.2 Cancer patent.....	14
III-1.2.1 Manifestations thoraciques.....	14
a- Signes d'irritation bronchique.....	14

- Signes pneumologiques.....	14
- Signes en rapport avec l'extension locorégionale.....	15
b- Manifestations extra thoraciques.....	15
- Signes généraux.....	15
- Signes en rapport avec l'extension métastatique.....	15
c- Syndromes paranéoplasiques	15
- Manifestations ostéoarthropatique.....	15
-Manifestation endocrinienne.....	16
-Manifestation neurologique.....	16
III-2 Diagnostic.....	16
III-2.1 Diagnostic para clinique.....	16
III-2.1 Examens radiologiques.....	16
III-2.1.1 Radiographie pulmonaires	16
III-2.1.2 Tomodensitométrie thoracique.....	16
III-2.2 Diagnostic de certitude.....	16
III-3 Bilan d'extension.....	17
III-3.1 Cas des cancers non à petites cellules	17
III-3.2 Cas des cancers à petites cellules	17
III-4 Classification anatomoclinique des CP.....	18
III-4.1 Cancers non à petites cellules	18
III-4.1.1 Définition des éléments de classification	18
III-4.1.2 Définition des stades en fonction de classification TNM.....	19
III-4.2 Cancer à petites cellules.....	19
III-5 Prévention.....	19
IV- traitement et pronostic.....	21
IV-1 Traitement	21
IV-1.1 Traitement des cancers non à petites cellules	21
IV-1.1.1 Patients opérables	21
a- Conditions carcinologiques	21
b- Evaluation fonctionnelle.....	21
IV-1.1.2 Patients inopérables.....	22
IV-1.2 traitement de cancers à petite cellule.....	22
IV-2 Pronostic.....	22
IV-2.1 Cancer non à petites cellules.....	22
IV-2.2 Cancer à petites cellules	23
V- Traitement et phytothérapie.....	24
V-1 Définition des métabolites secondaires.....	24
V-2 Les classes des métabolites secondaires.....	24
V-2.1 Les composés azotés.....	24
V-2.2 Polyphénols.....	24
V-2.3 Isoprénoïdes.....	24
V-3 Les métabolites secondaires et leurs activités sur le cancer.....	25
Conclusion.....	26

La liste de abréviation :

BCME : Bis -chlorométhyléther.
BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive.
CBP : Cancer bronchique primitif.
C. E : Carcinome épidermoïde.
CIRC : Collectif d'Information et de Recherche Cannabique.
CMME : Chloro méthyle méthyléther.
CNPC : Cancer non à petites cellules.
CO : Cobalt
CPC : Cancer à petites cellules.
ECG : L'électrocardiographie
EPA : Ecole du Patrimoine Africain.
L'ex-U.R.S.S : Union des Républiques Socialistes Soviétiques.
Fe₂O₃ : Oxyde de fer.
HPA : Hydrocarbures polycycliques aromatiques.
HTA : L'hypertension artérielle.
Ni: Nickel.
O. M .S : Organisation Mondiale de la Santé.
P : Personnes.
P₄₅₀ : Cytochrome 450.
TDM : Tomodensitométrie.
TNM : Tumeur, l'état des gonglions, métastase.
UICC : Union Instrumentale du Cercle de Coppet.
VEMS : Volume expiratoire maximum par seconde.

Introduction

Le mot " cancer " est un terme générique qui désigne près de 150 types de tumeurs différentes affectant les divers organes du corps (le foie, le sein et les poumons) et les tissus myéloïdes ou moelle osseuse qui fabrique les cellules du sang ainsi que le système lymphatique.

Le cancer bronchique primitif est le cancer le plus fréquent dans le monde, et il est le seul, de son incidence a nettement augmenté depuis le début du siècle, il représente la première cause de décès par cancer chez l'homme dans les pays industrialisés.

De nos jours, les cancers broncho-pulmonaires représentent près de 20% des cancers masculin et environ 10% chez la femme.

Les facteurs de risques sont multiples, le choix du traitement dépend du diagnostic sur les tissus et du stade de la tumeur.

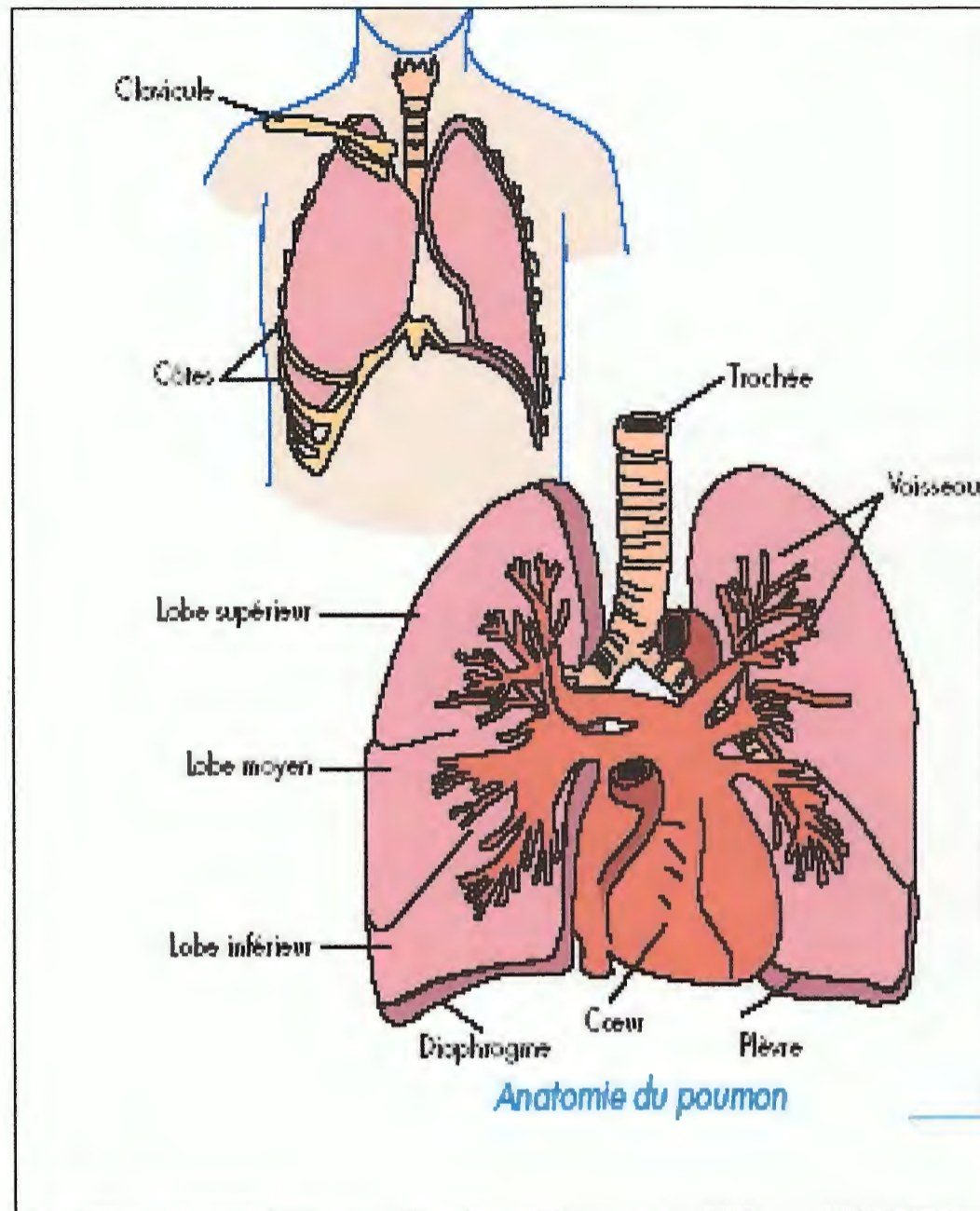
Actuellement, le traitement du cancer de poumon par les plantes médicinal, qui contiennent de multiples métabolites secondaires reste le meilleur traitement de cancer du poumon.

Ainsi l'objectif de notre travail est La prévention contre le cancer du poumon et reconnaître les causes pour diminuer le risque de cette maladie.

Chapitre I
Poumon et Cancer

I-1Poumons:

Les poumons sont contenus dans la cage thoracique limitée sur sa face inférieure par le diaphragme, ils peuvent être comparés à deux sacs spongieux mobiles appendus et fixés au niveau de hile pulmonaire, les poumons assurent plusieurs rôles du poumon : l'hématose, fonction d'épuration et fonctions métaboliques (métabolisme du glucides, lipides et protéiques) [1].



I-2 Anatomie du poumon:

Le poumon apparaît comme une plage de densité gazeuse (donc noir sur le cliché radiographique) qui correspond à l'air contenu dans les alvéoles pulmonaires et dans les bronches et sur laquelle apparaît en surimpression un lacis de densité aqueuse qui correspond à l'interstitium pulmonaire et principalement aux vaisseaux [2].

- La trachée et les bronches souches :

L'image de la trachée est bien visible, oblique en bas et en arrière à partir de son entrée dans le thorax. La bronche souche droite semble faire suite à la trachée. La bronche souche gauche qui a un trajet plus proche de l'horizontale, apparaît comme une image arrondie ou ovoïde en superposition sur la partie initiale de la bronche souche droite, ou la débordant un peu en arrière [2].

- Les scissures et la ségmentation pulmonaire :

Les poumons recouverts de la plèvre viscérale sont divisés en lobes séparés par des scissures dans lesquelles s'introduit la plèvre viscérale.

-A droite, il existe un lobe supérieur, un lobe moyen, et un lobe inférieur.

-A gauche, il n'existe que deux lobes et une seule scissure symétrique de la grande scissure droite [2].

- Les vaisseaux pulmonaires :

Le tronc de l'artère pulmonaire est médiastinal, seul son bord gauche est visible, formant l'arc moyen gauche. Il se divise en deux branches : la branche droite et la branche gauche.

Les artères pulmonaires se divisent dans chaque poumon en suivant exactement les ramifications bronchiques [2].

- Le parenchyme pulmonaire :

La plus grande partie du volume pulmonaire est occupée par de l'air. L'autre constituant est l'interstitium pulmonaire qui est conjonctivo-vasculaire.

-L'unité de base de la structure du poumon et de la fonction pulmonaire est le lobule pulmonaire secondaire.

Les différentes subdivisions de l'arbre trachéo-bronchite sont le résultat de la division sur le mode dichotomique.

La bronchiole donne naissance à deux branches de taille égale, dont la somme des sections est habituellement de 20% plus importante que celle de la bronchiole initiale.

-Une autre façon de diviser les voies aériennes est de considérer une portion qui ne fait que conduire l'air et une autre portion au niveau de laquelle il existe des échanges gazeux et une fonction de conduction.

-La plus petite structure qui conduit exclusivement de l'air est appelée "la bronchiole terminale" [2].

- Le diaphragme :

C'est une cloison musculo-aponévrotique qui sépare la cage thoracique de l'abdomen ; chaque hémidiaphragme a la forme d'une coupole convexe en haut, se raccordant avec la paroi thoracique selon un angle aigu [2].

- La paroi thoracique :

Le squelette est constitué par le rachis dorsal et les côtes. Les cartilages costaux ne sont visibles que lorsqu'ils sont calcifiés.

Les parties molles de la cage thoracique augmentent la densité des images pulmonaires, d'autant plus que le sujet est musclé et bréviligne [2].

- Le médiastin :

L'espace cellulaire qui est le médiastin contient un grand nombre d'organes : le cœur et les gros vaisseaux, le traché et les bronches souches, l'œsophage, les nerfs pneumogastriques, phréniques, récurrents, les chaînes sympathiques, également un grand nombre de relais ganglionnaires, lymphatiques et dans son segment antéropostérieur, le thymus qui n'existe qu'à l'état de reliquat chez l'adulte [2].

I-2 Cancer du poumon :

Le cancer de poumons est un épithélioma (tumeur maligne se développant à partir d'un épithélium) émanant de l'épithélium qui tapisse les voies aériennes intra-thoraciques (trachée et bronche) et qui s'étend d'une part vers la lumière des bronches et vers le parenchyme pulmonaire d'autre part. Le cancer touche environ 3200 personnes chaque année en Suisse (45 sur 100000) 40% des carcinomes bronchiques sont diagnostiqués chez des personnes de moins de 65 ans, la maladie touche aujourd'hui les femmes dans un cas sur quatre (source : association suisse des registres des tumeurs, 1990-1994) [3].

I-3 Formes cliniques des cancers des poumons :

On distingue deux grandes groupes de cancers bronchiques à deux profils chimiques et évolutifs différents, ainsi qu'à deux stratégies thérapeutiques [4].

I.3.1- Cancer du poumon non à petites cellules :

Cette forme de cancer du poumon, qui représente environ 80% de cas cette catégorie comprend trois sous-groupes [3].

I.3.1.1- Carcinome épidermoïde (C.E) :

Le carcinome épidermoïde est une tumeur maligne épithéliale [5]. Il se développe habituellement dans les gros troncs bronchiques sous formes de tumeur bourgeonnante obstructive parfois nécrotique.

La différenciation épidermoïde se traduit par l'existence de ponts d'union intercellulaire et de foyers de kératinisation [6], il n'aît d'une cellule bronchique ciliée qui perd ses caractères et acquiert des caractères proches des cellules de la peau, d'où son nom d'épidermoïde [7].

- Présentation :

Il s'agit de la forme classiquement la plus fréquente 25 à 35% [8], 30% [5], 40% [6], 60% [4,7], voire 70% [9], des cas, l'évolution est relativement lente, le traitement chirurgical a ici les meilleures chances de succès [5,9].

- Histologie :

Les carcinomes épidermoïdes sont classés en carcinomes épidermoïdes bien différenciés moyennement et peu différenciés [3].

Ils se caractérisent par des ponts d'union intercellulaire et/ou une production de kératine [8].

I-3.1.2 Adénocarcinome :

Les adénocarcinomes bronchiques se développent soit au niveau des petites bronches distales (nodule périphérique et sont peu tabaco-dépendants) et par fois d'évolution lente, soit dans les bronches proximales avec envahissement médiastinal et évolution très rapides [6].

- Présentation :

Ce type histologique représente environ 20% de l'ensemble des cancers bronchiques mais jusqu'à 40% dans les séries nord-américaines ou japonaises [6], plus fréquent chez la femme [5,10], leur survenue n'est pas toujours liée au tabac [3].

- Histologie :

Les adénocarcinomes sont classés en forme acineuse, papillaire, massif (peu différencié, muco-sécrétant) et bronchiolo-alvéolaire [5] caractérisés par la formation de glandes ou la présence de sécrétion [11].

I.3.1.3 Carcinomes à grandes cellules :

Le carcinome à grandes cellules est une tumeur maligne épithéliale faite de cellules aux cytoplasmes abondants aux noyaux volumineux et dépourvue de toute composante épidermoïde ou glandulaire [5].

- Présentation :

Ce groupe diminue progressivement pour ne représenter actuellement que 10% des cas environ [6], 10 à 20% des carcinomes pulmonaires. Presque tous les patients sont fumeurs, l'âge moyen est de 60 ans [5].

- Histologie :

Il s'agit d'un carcinome ne présentant aucune différenciation ni sécrétion intracellulaire, ils sont classés en carcinomes à cellules géantes et en carcinomes à cellules claires [6].

I-3.3 Carcinomes à petites cellules :

C'est une tumeur maligne épithéliale [5], constituée de cellules de petite taille avec un noyau rond et une chromatine fine [11] à différenciation neuroendocrinienne [6].

- Présentation :

Il s'agit de la forme la plus dangereuse de cancer du poumon [2], environ 20% des cas de cancer des poumons sont présentés sous cette forme [12]. L'âge moyen de survenue de CPC est de 60 ± 10 ans [13,14] il représente le type

histologique le plus fréquent. Parmi les cancers bronchique primitifs chez l'homme avant 40 ans et le second en fréquence chez la femme.

- Histologie :

La classification de l'OMS distingue 3 types de carcinomes à petites cellules (CPC) : CPC en grain d'avoine, a cellule intermédiaires [6]. La tumeur a au faible grossissement a un aspect très basophile lié à la faible quantité de cytoplasme et a l'interaction des noyaux très proches les uns des autres [5].

I-3.4Autres types cellulaires :

Les quatres types cellulaires cités ci-dessus représentent 95% des cancers broncho-pulmonaires, les autres types soit 2% [5], voire 5% [15].

On distingue :

- **Tumeurs carcinoïdes** : représentent 1% [15] ou 2% [5] de toutes les tumeurs pulmonaires.

-**carcinomes adénoïdes kystiques** : moins de 2% de toutes les tumeurs primitives du poumon [5].

- **blastome pulmonaire** : 0.25 à 0.5% de toutes les tumeurs malignes pulmonaires [5].

-**Carcinoïde atypique** [6].

Chapitre II

Epidémiologie

En 2003, l'incidence est estimée à 100% habitants. Cette estimation est obtenue à partir des registres du cancer, en Algérie, il existe actuellement 3 registres régionaux couvrant environ 30% de la population générale. Alger, 18612 nouveaux cas de cancer ont été enregistrés en 1993 pour une population cumulée de 20136287 habitants à Alger.

Tableau 1 : nombre de nouveaux cas de cancer selon le registre des cancers en Alger [16].

hommes	total	93/95	1996	1997	1998	1999	2000	2001
poumon	1488	481	151	152	131	183	182	238

Le réseau français des registres des cancers (francium) et l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) estiment le nombre total de nouveaux cas de cancers en France, en 2000, à 280000, dont 58% survenant chez les hommes. Pour la même année, le nombre de décès par cancer est estimé à 150 000 dont 61% chez l'homme. Le cancer du poumon vient en quatrième position pour son incidence (28 000 nouveaux cas) après le cancer du sein (42 000), de la prostate (40 000), du colon et du rectum (36 000) et en première place pour sa mortalité. 23152 cancers des poumons ont été diagnostiqués chez l'homme en 2000 et 4591 chez la femme. Compte tenu de l'efficacité modeste des traitements, le cancer des poumons est la première cause de mort par cancer avec environ 27 000 décès en 2000, dont 23 000 chez l'homme et 45 00 chez la femme, selon l'assurance maladie, 14237 nouveaux cas en France métropolitaine en 2002[17].

II-1 Les facteurs de risque du cancer des poumons :

Le cancer bronchique relève de facteurs étiologiques bien identifiés il est donc accessible à la prévention par les campagnes antitabac et l'amélioration de travail [6].

II-1.1 Risque non professionnel :

I-1.1.1 Le tabac :

Les conséquences du tabagisme sur la santé sont aujourd'hui comme le tabac est responsable d'environ 80% des cancers du poumon (85% des 19000 décès par cancer du poumon chez l'homme et près de 20% des 28000 décès par cancer du poumon chez la femme) [1].

Les facteurs affectant le risque sont nombreux.

- La durée du tabagisme :

DOLL et PETO ont estimé l'augmentation de l'incidence annuelle de cancer des poumons due au tabac selon la durée et l'intensité du tabagisme. Cette augmentation est 20 fois plus élevée après 30 ans de tabagisme qu'après 15ans, et 100 fois plus élevée après 45 ans de tabagisme qu'après 15 ans, cependant, il n'existe pas de seuil d'innocuité [4].

- Le concept -paquet- année :

Combine les deux facteurs de Durée et d'intensité du tabagisme, il rapporte la consommation totale de tabac au cours de la vie du malade à un équivalent de consommation journalière sur une période d'une année.

Exemple : 10 paquets/ années correspond à un paquet par jour pendant 10 ans ou 2 paquets par jours pendant 5 ans, etc...

Le risque de cancer bronchique devient très important dès que le malade dépasse une consommation de 20 paquets /années [11].

- Type de tabac fumé et inhalation :

De nombreuses études ont montré que le risque de cancer du poumon était plus élevé chez les fumeurs de cigarettes, de pipes et de cigares que chez les non fumeurs [18, 19,20]. Le risque de plus élevé étant observé chez les fumeurs de cigarettes [21]. ZUBIN et COLL ont montré que le cancer du poumon est multiplié par 3 chez les hommes. Ayant exclusivement fumé des cigares ou des pipes, et multiplié par 9 chez ceux ayant exclusivement fumé des cigarettes par rapport aux non-fumeurs [22]. (figure 1)

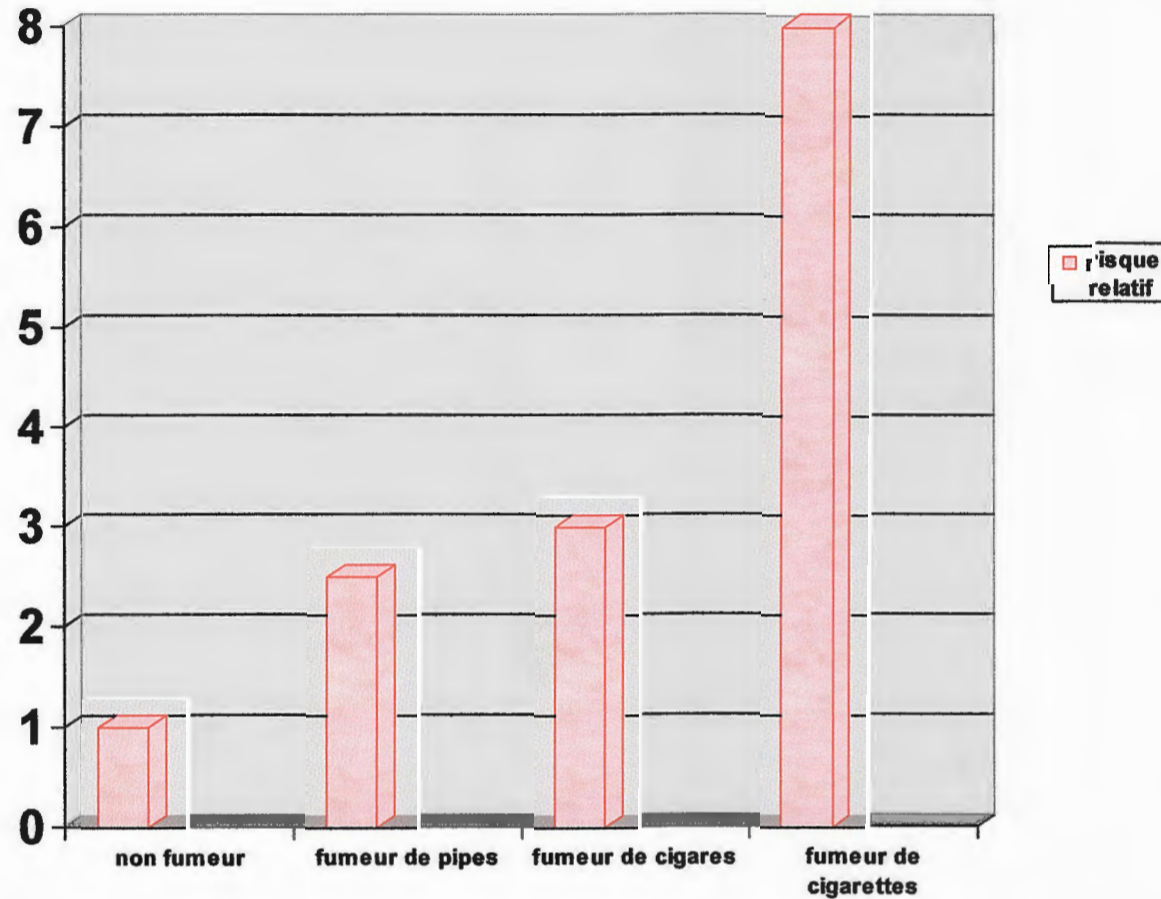


Fig.1 : risque de cancer des poumons selon les types de tabac fumés chez les hommes d'après l'étude de ZUBIN et COLL [21].

- Tabagisme passif :

De puis 1980, une cinquantaine d'enquêtes épidémiologiques ont étudié la relation entre le cancer des poumons et l'exposition au tabagisme passif. Une première analyse, publiée en 1980 sur les données des dix études cas témoin et de trois études de contre mettre en évidence un risque de cancer du poumon liée au tabagisme passif augmente d'environ 30% chez les non fumeur dont les conjoints fument, par rapport aux non fumeurs dont les conjoints ne fument pas [21].

Les résultats des études publiées après 1986 conduisent à une estimation du même ordre de grandeur [21].

II-2.2 Types histologiques des cancers induits par le tabac :

Les cancers dits «non à petites cellules» restent l'apanage du tabagisme, 90% des cas [4] BENHAMOU et COLL rapportent que la relation avec le tabac est plus forte pour les cancers épidermoïdes et le cancer à petites cellules que pour les adénocarcinomes [21].

II-2.3 Les expositions professionnelles :

Sont de moindre importance épidémiologique, mais beaucoup d'entre elles sont aussi évitables [24].

II-2.3.1 Substances cancérigènes reconnus par le législateur :

a- Substances minérales :

- L'amiante (asbeste) :

Est également responsable, dans une moindre mesure. Les particules fines émises par les automobiles en ville seraient ainsi responsables de la mort de 6500 à 9500 personnes en France, dont plus de 1000 par cancer des poumons. L'amiante est à l'origine de 2000 à 3000 cancers du poumon chaque année en France. Les travailleurs exposés à l'amiante présentent un risque élevé de cancer bronchique, principalement d'adénocarcinomes [26].

Le risque induit par la seule exposition à l'amiante est de l'ordre de 10, avec un effet multiplicatif en cas d'intoxication au tabagisme [6].

-L'arsenic :

Augmente le risque de cancer broncho-pulmonaire celui-ci survient après un temps de latence qui peut dépasser 35 ans et qui est inversement proportionnel à la dose [26]. L'exposition au chrome et principalement à ses formes hexavalents associée, provoque une augmentation de l'indice des cancers des poumons [6].

Rockstroh (1959) rapporte, parmi les ouvriers d'une raffinerie de nickel (Ni) utilisant des minerais de Ni et de cobalt (CO) riches en arsenic, 45 cas de cancer broncho-pulmonaire [9]. Il s'agit essentiellement de cancers épidermoïdes peu différenciés mais tous les autres types de cancers peuvent être vus [26].

- Radon :

Exposition au radon est une cause moins connue de cancer des poumons. Elle serait responsable en France, de 13% des décès par cancer du poumon, soit environ 3350 chaque année, en Europe de 9% des décès par cancer du poumon.

L'APA estime qu'aux États-Unis le radon est la première cause de cancer du poumon chez les non fumeurs, et la deuxième cause après le tabagisme actif [6].

- Le chrome :

La plupart de ces études montrent que la durée d'exposition au chrome et l'apparition du cancer bronchique pulmonaire varie de 2 à 47 ans.

Les types histologiques de C.B.P induits par le chrome se répartissent entre carcinomes indifférenciés à grandes cellules, carcinomes épidermoïdes et adénocarcinomes [9].

L'exposition au chrome et principalement à ces formes hexavalentes, est associée à une augmentation de l'incidence des cancers des poumons [26].

- Poussières ou fumées d'oxyde de fer :

Entre 1960 et 1979 de nombreuses publications françaises rapportent une augmentation de l'incidence de la mortalité par cancer pulmonaires parmi les mineurs de mines de fer [9].

Le rôle de l'hématite (Fe_2O_3) comme substance cancérigène n'est pas formelle, bien que possible du fait, en particulier, de l'émission de radicaux libres par les oxydes de fer [27].

- Autres substances minérales :

les substances reconnues ou carcinogènes pour le poumon chez l'homme sont l'aluminium, nickel, fluor, plomb, ... [21,9].

b- Substances organiques :**-Hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA) :****-Goudron de houille :**

Une augmentation importante du cancer broncho-pulmonaire chez les ouvriers travaillant dans les fours à coke a été signalée par Reid 1965 en Grande-Bretagne et surtout par Lloyd (1971) aux Etats-Unis. Ce dernier constat chez ces ouvriers un risque 2,5 fois plus élevé que dans la population générale. Les mêmes constatations ont été faites par (1975) au Japon.

-Suie et brai de houille :

Les risques cancérigènes liés à la suie et au brai de houille ont été mis en évidence dans l'ex-U.R.S.S et en ex-Tchécoslovaquie [9].

-Les huiles minérales :

Huguenin (1958) a montré que sur 112 cancéreux bronchiques, 32 avaient été exposés à des inhalations répétées et prolongées d'huiles minérales, soit 28,5% il s'agissait d'huiles chauffées et volatilisées renfermant des dérivés de l'anthracène [9].

Depuis le 7 septembre 1991, le cancer bronchique, lié à la manipulation et à l'emploi des goudrons, huiles, et brais et suies de combustion du charbon, peut être reconnu comme maladie professionnelle [27].

- Haloéthères :

C'est aux Etats-Unis en 1972 que furent publiées les premières observations de cancer bronchique chez l'homme imputable à l'inhalation chronique de BCME (bis-chlorométhyléther).

Au Japon, SAKABE (1973) a enregistré 5 cas de cancer broncho-pulmonaire chez les ouvriers exposés aux BCME.

Aux Etats-Unis FIGEROA (1973) a constaté que la fréquence des cancers broncho-pulmonaires dans une population d'ouvriers exposés au C.M.M.E. (chlorométhylméthyl éther) 8fois plus élevé que dans la population générale [9].

- Chlorure de benzoyle :

SAKABE (1976) a publié trois cas des cancers broncho-pulmonaire chez les ouvriers de la fabrication du chlorure de benzoyle par coloration du toluène [9].

II-2.3.2 Substances cancérigènes non reconnues par le législateur :

a- Béryllium :

C'est en 1954 que la première observation relatant la co-existence du béryllium et du cancer bronchique à l'autopsie.

Entre 1962 et 1980, plusieurs auteurs ont rapporté une augmentation de la fréquence des cancers pulmonaires chez les ouvriers exposés au béryllium [9]. Le béryllium est classé dans le groupe 1 du CIRC [27].

b-Le gaz moutarde ou péríte :

L'incidence de cancer du poumon chez les soldats exposés à ce gaz de combat pendant la première guerre mondiale a été élevée de même que chez les sujets qui ont travaillé à la fabrication de ce gaz avant et pendant la deuxième guerre mondiale[27,9]. Ce gaz appartient au groupe 1 du CIRC [27].

c- Le cadmium :

Le rôle de cadmium et de ces composés est retenu par le CIRC qui le classe dans le groupe 1 des substances cancérigène.

d-La silice :

Le CIRC a classé la silice cristalline dans le groupe des substances cancérigènes [27]. Un risque accru de cancer bronchique est vraisemblable chez les patients exposés à la silice et présentant une silicose [27,3].

e - Autres substances :

-la plupart des cas enregistrés étaient chez les travailleurs employés à l'extraction du cobalt [27].

-Le gaz des échappements [27].

II-2.3.3 Les radiations ionisantes naturelles :

L'exposition aux gaz moutarde (première guerre mondiale) et aux radiations ionisantes (Hiroshima et Nagasaki, deuxième guerre mondiale) a induit une augmentation du risque de cancer bronchique [6].

Dans certaines zones géographiques contient plus de radon on trouve aussi du radon en grande concentration dans les sols contaminés par certaines déchets industriels (sous-produits de l'uranium, mines de phosphates).

L'environnemental –protection Agency estime qu'aux Etats-Unis, une maison sur 15 expose ses habitants à des taux non sécuritaires de radon [27]. Aux Etats-Unis, 12% des cas de cancer du poumon seraient attribuables au radon.

II-3 Oncogènes: biologie CBP :

La dysplasie et le cancer *in situ* sont les étapes morphologiques qui précèdent le cancer bronchique, les cellules pro génitrices des proliférations Malignes bronchiques et alvéolaires sont les cellules capables de divisions cellulaires (cellule basale, cellule à mucus, cellule Clara, pneumonocyte II) [11].

II.3.1-Oncogènes :

La prolifération cellulaire est régulée par un contrôle positif (oncogènes) et négatif (anti-oncogènes). L'activation des oncogènes et / ou l'inhibition des anti-oncogènes peuvent aboutir à une prolifération incontrôlée.

Les proto- oncogènes sont des gènes présents à l'état normal, impliqués dans la croissance et la différenciation cellulaire. L'activation d'un de leurs allèles peut les transformer en oncogènes, responsables d'une prolifération cellulaire anormale, deux oncogènes sont principalement impliqués dans le cancer bronchique :

Le K- ras : codant pour la protéine p 21, est muté dans 25 à 30 % des adénocarcinomes bronchiques primitifs, et cette mutation constituer un facteur de mauvais pronostic;

C-MYC, N-MYC et L-MYC Codant pour des protéines MYC intervenant dans le passage des phases G1 à S du cycle cellulaire, sont amplifiés dans 10 à 20% des fumeurs bronchiques. Les deux principaux anti oncogènes sont le gène RB (gène du rétinoblastome) et le gène p53, intervenant dans la régulation du cycle cellulaire inductrice d'apoptose) et la différenciation cellulaire. Les mutations du gène p53 aboutissent à la formation d'une protéine anormale, et sont présentes dans 50 à 60% des fumeurs. Cette dérégulation contribue également à l'oncogenèse et constitue une cible potentiel pour de fumeurs thérapeutiques [11].

II-3.2 Les groupes à risques :

II-3.2.1 Âge :

Le risque du cancer est proportionnel à la durée d'exposition [26], plus de 90% des cancer des poumons n'apparaissent que dans les cinquième, sixième et septième (60±10 ans) [8, 13,14].

II-3.2.2 Le sexe :

Dans le sexe féminin, l'association entre tabagisme et cancer des poumons est également très significative, mais jusqu'à présent, elle est moins forte que dans le sexe masculin. Le risque moins élevé dans le sexe féminin traduit peut être une différence dans les habitudes tabagiques. La consommation tabagique chez la femme française était moins précoce. D'ailleurs, l'adénocarcinome est plus fréquent chez la femme (25% des cancers contre 9 % chez l'homme) .et les taux de non fumeurs pour ce cancer sont respectivement de 71% et de 8%) [26].

II-3.2.3 Antécédents familiaux :

Les facteurs familiaux sont à la fois environnementaux et génétiques, les enquêtes réalisées chez les enfants fumeurs ont également révélé que les symptômes respiratoires étaient sur tout fréquents chez les enfants quand les parents avaient eux –mêmes des symptômes respiratoires chroniques [26].

II-3 .2.4 génétiques individuelles :

L'intervention de facteurs génétique connus aux parents et enfants semble plus importante. Les études réalisées chez les jumeaux homozygotes ont confirmé l'importance des facteur génétique comme prédisposition à l'apparition de signes fonctionnels de bronchite chronique et d'un trouble ventilatoire obstructif sous

L'action de polluants exogènes de tabac [29]. D'autres enquêtes ont évoqué une association entre les génotypes de l'enzyme p450 ou de la fragilité chromosomique et le développement de cancer des poumons [27,25].

II-4 Environnement général :

II-4.1 Pollution atmosphérique :

La pollution de l'air serait responsable de 5 % de la mortalité liée au cancer de la trachée, des bronches et des poumons. Les particules issues de la combustion de charbon, du pétrole, du gaz naturel et de l'incinération des ordures en sont responsables.

La fréquence des cancers étant supérieure en zone industrialisée [6].

II-4.3 Antécédents personnels :

Dans une étude fondée sur le registre du cancer du Missouri) (U.S.A), l'ensemble des antécédents pulmonaires et bronchiques (tuberculose, bronchite chronique, emphysème, asthme, cicatrice bronchique ...etc.) Combinés étaient associés à une augmentation du risque CBP chez les femmes [10].

Chapitre III

Les symptômes et Diagnostic



III-1 Les symptômes :

III-1.1 Clinique : circonstances de découverte :

Les symptomatologies pulmonaires sont similaires de celle des autres types de cancer bronchique. Mais il existe des symptômes qui se retrouvent avec une plus grande fréquence [30].

III-1.1.1 cancer latent :

Il est révélé par une radiographie thoracique systématique. ce mode de découverte, s'il est utiment pas d'avantages pronostiques de façons globale car ces formes muettes sont en règle profondes, donc déjà étendus [1].

III-1.1.2 Cancer patent :

Une forte majorité de malades 85 à 95% des cas de cancers pulmonaires se presse avec quelques signes ou symptômes [25].

a- Manifestations thoraciques :

Sont plus fréquentes :

- La toux :

Est le signe le plus fréquent et le plus important (toux d'irritation, sèche, rebelle, survenant souvent par quintes 70 à 90% des cas) difficile à interpréter lorsque elle survient chez un fumeur qui déjà un tousseur chronique [31].

- Hémoptysie :

Est un signe d'alarme retrouvé dans 30 à 50% des cas, hémoptysie de petite abondance mais récidivante [31].

- Dyspnée :

Présente dans 16 à 36% des cas (sifflement respiratoire du à une sténose de la trachée ou d'une bronche- souche) sont plus le fait de formes évaluées [31].

- La douleur thoracique :

Présente dans 30% des cas de mauvais pronostic car traduisant une atteinte pleurale ou pariétale cette atteinte est souvent maligne maie elle peut aussi n'être qui inflammatoire [1].

• Signes pneumologiques :

Très fréquents, liés au retentissement pulmonaire de la lésion bronchique [1].

- Pneumopathie : présente dans 30% des cas [4].
- Abscess du poumon [9, 7,25].
- Bronchite de survenue brutale.
- Pleurésie, présente dans 12à33% des CNPC [32] et dans 15à43% des CP [13].

Ces signes deviennent évocateurs s'ils récidivent dans le même territoire.

- **Signes en rapport avec l'extension locorégionale.**

- **Syndromes pleuraux :**

Ils sont fréquents qu'une pleurésie, ils révèlent un cancer bronchique alors que cela est exceptionnel pour un pneumothorax [1].

- **Syndrome médiastinaux :**

Notamment cave supérieur très évocateur [1].

- b- Manifestations extra thoraciques :**

Retrouvées à l'autopsie chez plus de 50% des patients atteints de carcinome épidermoïde, chez 80% des patients atteints d'adénocarcinome et de carcinome à grandes cellules, et chez plus de 95% des patients de CPC.

- **Signes généraux :**

Qui s'accompagnent très souvent l'un ou de plusieurs des signes précédents ; [33]

- Altération de l'état général.
- Perte de poids [24].
- Anorexie : présent dans 50% des cas en cas de CPC [24].
- Amaigrissement [13, 32,15]. dont il faut noter l'importance et la rapidité d'installation, ce dernier critère étant un indice d'évolution rapide de la maladie.
- Fièvre prolongée : sur infection ou paranéoplasique.

- **Signes en rapport avec l'extension métastatique :**

Les métastases sont de siège variable :

- Hépatique [11, 5, 23, 29] retrouvés dans 22 à 28% des cas en cas d'un CPC [11].
- Osseux [11, 5, 23,29] retrouvés dans 22 à 38% des cas en cas d'un CPC [11].
- Surrénaux [23,29].

- **Les syndromes paranéoplasiques :**

Ce sont de la manifestation à distance de la tumeur, liées à l'existence même de cette tumeur et qui peuvent disparaître après son ablation .ce ne sont pas des métastases [31].

On distingue :

- a- Des syndromes rhumatismaux et ostéodystrophiques :**

- **L'hippocratisme digital :**

Évoluent de façon sub-aigu, il atteint les doigts et les orteils [31].

- **Des syndromes articulaires atypiques :**

Atteinte souvent symétrique des genoux, des chevilles, des poignets avec altération des petites jointures, des doigts et orteils.

- **L'ostéopathie hypertrophique pneumatique de pierre marie ban berger :**

Relativement rare (10 % des dysacromélies).

b- Manifestations endocriniennes :

Sont observées chez 12 % des patients [25]. Mais sont notamment spécifiques des cancers à petites cellules. Elles sont dues à la sécrétion inappropriée d'hormones par les cellules cancéreuses [11, 1,5].

c- Manifestations neurologiques :

Elles sont rencontrées dans 1% [5] voire à 6% des cas [13].

III-2 Diagnostic :

III-2.1 Diagnostic para clinique :

III-2.1.1 Les examens radiologiques :

a- La radiographie pulmonaire :

Peut être strictement normale, il ne faut pas se contenter de cette fausse sécurité : devant tout signe clinique suspect, la fibroscopie bronchique s'impose [33].

- En cas de cancer « non à petites cellules » :
 - Opacité homogène débordant le hile. [4,33]
 - Opacité périphérique (opacité ronde isolée). [4]
 - Opacité tumorale peut être excavée (épidermoïde). [33]

- En cas de cancer « à petite cellules » :

Sur un cliché de face, la moitié de la surface des champs pulmonaires est cachée derrière une autre structure (les côtes, le médiastin, les coupes diaphragmatiques) [23].

Parfois, la tumeur est non visible directement mais s'exprime sur le cliché par ses Troubles de la ventilation : atelectasie [7,8].

 - Epanchement pleural. [7 ,8].

- Sur infection, abcès du poumon sur le territoire mal drainé [7].

b- Tomodensitométrie thoracique (TDM thoracique ou scanner).

Le scanner thoracique et la résonance magnétique nucléaire sont des éléments essentiels du bilan d'un cancer broncho- pulmonaire, il représente, par rapport à la radiographie simple, les avantages suivants :

- Meilleure sensibilité [33].
- Meilleure précision [33].
- Aide à la ponction [33].
- Aide au bilan de l'extension [33].

III-2.1.2 Diagnostic de certitude :

Le diagnostic de certitude est anatomopathologique, il nécessite un prélèvement [33].

a- La fibroscopie bronchique :

-Elle permet de visualiser et de biopsie une tumeur dans le cas du cancer des grosses bronches [31].

-Elle est pratiquée sous anesthésie locale [33].

-elle permet aussi :

- Un bilan macroscopique.
- La biopsie des lésions visibles.
- Une aspiration cytologique d'autant plus utile que la lésion échappe à l'œil de l'endoscopiste [33].

b- La ponction trans -pariétale :

Elle est réservée aux cancers inopérables, car risque d'ensemencement néoplasique [31].

c- Prélèvement tissulaire :

- La biopsie bronchique :

Elle se fera sous contrôle broncho-scopique à la jonction de la zone saine et de la zone tumorale.

La biopsie devra être faite sous écrase des tissus et se fixe ensuite pour être adressée à l'anatomopathologie [31].

- Médiastinoscopie :

Est un geste chirurgical nécessitant une petite incision sus-sternale pour introduction d'une optique qui est descendue de long de la trachée.

Ses indications sont donc limitées à l'exploration de cette région, ses risques sont hémorragiques, lors des biopsies d'où la nécessité d'un milieu chirurgical pour réaliser une thoracotomie rapide en cas d'incidence

III-3 Bilan d'extension :

Il est indispensable car les indications thérapeutiques en dépendent d'une part et qu'en terme de ce bilan, la maladie pourra être classée selon la codification TNM de l'UICC.

III-3.1 En cas du cancer non à petites cellules :

Ayant une présentation chirurgicale au terme du bilan locorégional (après endoscopie et scanner), le bilan minimal comprend une étude des loges surrénaliennes (coupes bases scanner thoracique) et du parenchyme hépatique (échographie ou scanner abdominal).

L'intérêt du scanner de l'encéphale en l'absence d'amaigrissement ou d'anomalie à l'examen neurologique est discuté, et la scintigraphie osseuse n'est effectuée qu'en cas de douleur osseuse [6].

III-3. En cas du cancer à petites cellules :

Le bilan d'extension est complet (scanner abdominal et cérébral, la biopsie médullaire reste discutée) pour préciser l'indication de la radiothérapie, par ailleurs un examen ORL recherchant un cancer associé est systématique [6].

III-4 Classification anatomique des cancers broncho-pulmonaire

III-4.1 Cancer non à petites cellules :

Classification internationale de TNM des cancers bronchiques (1997). Qui prend en compte la tumeur primitive (T), l'état des ganglions lymphatiques (N) et l'existence de métastase (M) [3,25].

III-4.1.1 Définition des éléments de classification :

L'ensemble des explorations et les données éventuelles de la chirurgie permettent de classer la tumeur selon la classification TNM : [11]

T : tumeur .Tx : l'impossibilité de l'existence du tumeur.

T0 : pas de tumeur primitive retrouvées.

Tis : carcinome in situ.

T1 : tumeur ≤ 3 cm (plus grand diamètre) entourée par du tissu pulmonaire ou la plèvre viscérale (sans l'envahir) et à distance d'une bronche lobaire à la bronchoscopie.

T2 : tumeur ≥ 3 cm ou avec envahissement d'une bronche souche (mais à plus de 2cm de la carène) ou avec invasion de la plèvre viscérale ou associée à une atélectasie ou à une pneumopathie obstructive (pouvant s'étendre à la région hilare sans atteinte de la totalité du poumon).

T3 : tumeur avec atteinte de la plèvre médiastinale ou de la paroi thoracique ou du diaphragme, du péricarde pariétale, ou tumeur dans la bronche souche, mais à moins de 2cm de la carène sans l'envahir, atélectasie ou pneumopathie obstructive occupant la totalité du poumon
T4 : tumeur avec atteinte carène, trachée, les gros vaisseaux, les corps vertébraux ou présence d'un épanchement pleural néoplasique homolatéral.

N (envahissement ganglionnaire) : adénopathies régionales.

Nx : l'impossibilité de l'existence métastatique.

N0 : pas d'adénopathie envahie histologiquement.

N1 : adénopathie juxta tumorale ou hilare homolatérale.

N2 : adénopathie médiastinale homolatérale ou sous – carinaires.

N3 : adénopathie médiastinale ou hi bice controlatérale sous – claviculaire ou scalène.

M (métastases).

Mx : l'impossibilité de l'existence métastatique.

M0 : pas de métastase.

M1 : présence de métastases.

III-4.1.2 Définition des stades en fonction de la classification TNM :

Cancer occulte : T0 N0 M0 [6,25].

Stades			
Cancer occulte	T0	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1, T2	N0	M0
Stade II	T1, T2	N1	M0
Stade IIIa	T3	N2	M0
Stade IIIb	T4	N3	M0
Stade IV	-	-	-

- stade IIIa : 25 % de survie à 5 ans.
- stade IIIb : 15% de survie à 2 ans.
- stade IV : 10% de survie à 2 ans.

III-4.2 Cancer à petites cellules :**a- Formes localisées au thorax :**

Après le traitement associant polychimiothérapie et radiothérapie thoracique plus ou moins irradiation prophylactique de l'encéphale :

- Taux de réponse complète à environ 70%.
- Médiane de survie à 18 mois.
- Survie à 5 ans : 10 à 15 % [6].

b- Formes disséminées :

Après poly chimiothérapie :

- Taux de réponse complète : 30%
- Médiane de survie : 9 mois
- Survie à 5 ans : 0 % [6].

III-5 La prévention :

Le cancer du poumon est un type du cancer pour lequel les chances de guérison sont faibles. Il existe par contre plusieurs moyens de le prévenir :

- Cesser de fumer réduit le risque d'être atteint de cancer du poumon et d'une foule d'autres maladies.
- Eviter de s'exposer à des substances cancérigènes en milieu de travail.
- Avoir une saine alimentation qui inclut de 2 à 5 des portions de fruits et de légumes par jour : une diète riche en fruits et en légumes réduit le risque du cancer des poumons de 20% à 30%, même chez les fumeurs.

-Des études épidémiologiques indiquent que les crucifères (les choux de toutes sortes, le cresson, les navets, les radis...) exercent un effet préventif contre le cancer des poumons.

-Lors des études, la réduction du risque variait de 35 % à 70% selon le métabolisme des sujets (ceux qui de par leur génétique, éliminent lentement les isothiocyanates en tiraient plus de bénéfices.

-Eviter l'exposition à l'amiante.

-Mesurer la teneur en radon de l'air dans sa maison [34, 35, 36, 37,38].

-La consommation d'aliments riches en vitamines A et en bêta – carotène réduirait le risque de cancer en général et celui du cancer bronchique en particulier. Le bêta – carotène fait partie des carotènes d'origine végétales, présents dans des nombreux fruits et légumes et métabolisés en rétinol chez l'homme [26].

-Plusieurs enquêtes épidémiologiques ont constaté une corrélation inverse entre la consommation d'aliments riches en vitamines A et le risque du cancer du poumon [26].

Le vitamine E diminue l'effet oxydant de l'ozone et de la fumée de cigarette sur L'épithélium bronchique.

-Le sélénium est un oligo-élément indispensable à l'homme .Il intervient par l'intermédiaire de glutathion peroxydase, dans la défense de l'organisme contre les radicaux libres responsables d'une peroxydation des lipides membranaires.

Chapitre IV

Traitement et pronostic

IV-1 Traitement:

Le traitement dépend de plusieurs facteurs :

La forme de cancer (à petites cellules ou non), le degré d'avancement ou le stade du cancer, l'état de santé de la personne, et évidemment, ce que souhaite la personne atteinte.

IV-1.1 Traitement de cancer «non à petites cellules»:

Le traitement repose sur la chirurgie (lobectomie ou pneumonectomie) et se discute en fonction du stade TNM [6].

IV-1.1.1 Patients opérables:

La chirurgie est le traitement de choix, le seul susceptible d'assurer une survie prolongée (5ans):

- 25p.100 des patients sont candidats à une chirurgie d'exérèse.
- Sources 25p.100 la moitié aura une survie prolongée.
- La mortalité périopératoire est de 5p.100.
- Une thoracotomie exploratrice simple est réalisée dans 10 à 20p.100 des cas [30].

a- Conditions carcinologiques:

- Du stade TNM: stade I, stade II, stade III (20P.100) avec chirurgie dite élargie.
- L'absence de l'extension locorégionale [33].
- Contre indications liées à l'extension à distance: [33]
 - Métastases hépatique, osseuse, cérébrale.
 - Métastase sous-cutanée.
 - Métastase surrénalienne.

b- Evaluation fonctionnelle:

- VEMS: un volume expiratoire maximum par seconde prévisible post opératoire, au moins égal au tiers du VEMS théorique (en pratique au minimum 0,8L avec en outre rapport ventilation perfusion normale [33].

- capacité pulmonaire vitale égale à 40% des valeurs théoriques contre indique la chirurgie [25].

- Conditions générales :

-Sur le PLN cardiovasculaire:

Il faut tenir compte des antécédents cardiovasculaires: angor, infarctus du myocarde, HTA, artérite des membres inférieurs et compléter par les examens adéquats en cas de besoins, ECG, repos échographie cardiaque, doppler.

-Sur le plan respiratoire:

Il faut rechercher des antécédents de BPCO emphysème, asthme, rhumatisme du thorax, pleurésie, tuberculose.

L'interrogatoire apprécie l'importance de la dyspnée, complète d'une étude fonctionnelle.

-Sur le plan général:

Un âge physiologique avancé, apprécié en fonction des "tares" et l'obésité constituent des facteurs péjoratifs [1].

Chapitre v

Cancer du poumon et phytothérapie

IV-1.1.2 Patients inopérables:

Elles concernent la majorité des patients (75p.100)

-Dans le stade III B [30].

- Classiquement, la radiothérapie (65 grays) est le traitement de référence.
- En réalité, les résultats sont médiocres avec une survie limitée à 5p.100 à 5ans.
- La médiane de survie est de 12 mois.

-Dans les stades IV:

Dans des cas sélectionnés (bon IK, pas d'amaigrissement), la chimiothérapie à un impact sur la vie est amélioré [34].

Pour un motif fonctionnel respiratoire, une autre tare viscérale ou la situation de la tumeur, bénéficie de la radiothérapie qui est efficace et doit être entreprise [24].

IV-1.2 Traitement des "cancer à petites cellules":

Il s'agit d'une tumeur très sensible à une chimiothérapie, en raison d'une évolution spontanément très rapide, il s'agit d'une urgence thérapeutique.

-Les patients présentant une maladie localisée au thorax peuvent être guéris, sous réserve d'un traitement précoce, étant donné l'extrême chimiosensibilité de cette tumeur tous les patients (même âge) doivent recevoir un traitement [6].

L'irradiation doit délivrer une dose nécessaire et suffisante dans un volume donné, tout en protégeant au mieux les tissus sains, la réalisation du traitement se déroule en plusieurs étapes.

Elle consiste à délivrer 24 à 30 grays, sur tout l'encéphale et permet chez les patients en rémission complète de diminuer l'incidence des métastases cérébrales et d'augmenter la survie [1].

IV-2 Pronostic:

Représente la probabilité de sur vie de la personne atteinte [39].

IV-2.1 Cancer non à petites cellules: [4 ,8].

Tableau 3 : La survie en pourcentage en fonction du stade.

stade	traitement	Survie à 3 ans	Survie à 5 ans
StadeIA StadeIB	CHIRURGICAL CHIRURGICAL	50à55%	60%
StadeIIA StadeIIB	CHIRURGICAL CHIRURGICAL	35%	30%
Stade IIIA StadeIIIB	CHIRURGICAL CHIMIOThERAPIE	20% 10%	5 à 10 OU 15% 5à10 OU15%
StadeIV	CHIMIOThERAPIE RADIOThERAPIE	5%	8%

IV-2.2 Cancer à petites cellules:

Le pronostic est sombre, plus péjoratif dans les formes disséminées que dans les formes localisées moins de 3% des patients porteurs d'un CPC ont une survie longue [4 ,8].

Tableau 4 : le pourcentage de survie.

formes	traitement	Survie 2 ans	Survie 5ans	Survie 10 ans
formeI:forme limité au thorax	chimiothérapie	20à25% ou 10à15%	5%	10%
formeII:forme disséminées du poumon	Chimiothérapie	nulle	nulle	nulle

V-1 Définition des métabolites secondaires :

Les plantes produisent un grand nombre de composés dont jusqu'à il n'y pas très longtemps, on ne connaissait pas le rôle pour la plante. Ces composés ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultent des réactions chimiques ultérieures on les appelle **les métabolites secondaires** [40 ,41].

On peut identifier trois classes de métabolites secondaires :

- 1-les composés azotés.
- 2-les polyphénols.
- 3- isoprénols.

V-1.1 Les composés azotés :

Les composés azotés se caractérisent par le fait qu'ils contiennent de l'azote et que dans la plupart des cas celui-ci entre dans leur structure moléculaire sous la forme d'un acide aminé ou de son dérivé décarboxylé, on distingue les alcaloïdes (l'acronycine, les tannins, le taxotère,...) [40].

V-1.2 Les polyphénols :

Du point de vue chimique, un composé phénolique est une molécule comprenant au moins un noyau aromatique- ou benzénique dont au moins un atome d'hydrogène remplacé par le groupement hydroxyle -OH. Les différents types des polyphénols sont : les flavonoïdes (quercétine, isothiocyanates, l'acide linoléique, epigallocatechin-gallat,...). [40 ,43].

V-1.3 Les isoprénols :

Ce sont des composés naturels présents dans les végétaux, ils sont les principes odoriférants. Au sens strict des hydrocarbures. Les types sont les terpènes et les huiles essentielles [40].

V-2 Les métabolites secondaires et leurs activités sur le cancer :

V-2.1 Les composés azotés :

- Les alcaloïdes de la pervenche de Madagascar, *Catharanthus roseus* L., sont utilisés en chimiothérapie anticancéreuse.
- L'acronycine : est un alcaloïde isolé dès 1948 à partir d'un petit arbre d'Australie, *Acronychia baueri*, il possède des propriétés antitumorales sur des nombreux types de cancers.
- Le taxotère est un composé naturel isolé des feuilles de l'if européen, *Taxus, baccata*. Cet alcaloïde est un médicament leader contre le cancer [43].

V-2.2 Les polyphénols :

- L'epigallocatechin-gallat (EGCG) est un composé important des polyphénols du thé vert qui possède des propriétés biochimiques qui freinent l'apparition du cancer et de sa diffusion.
- Les flavonoïdes présents dans la clémentine, la mandarine et la tangerine sont des antioxydants et préviennent l'apparition des cancers.
- La nobilétine de la tangerine inhibe la prolifération des cellules cancéreuses *in vitro* et chez l'animal [43]. La clémentine, la mandarine et la tangerine renferment différents

types de flavonoïdes les derniers sont des antioxydants et ainsi prévenir d'apparition de certains cancer.

- La tangerine possède des effets protecteurs prometteurs contre le cancer.
- Les acides phénoliques (acide chlorogénique, acide hydroxy cinnamique), les flavonols (épicatéchine), les anthocyanine ou polymères de flavonols (procyanidine B2 et limères de procyanidine), les flavonoïdes (quercétine présent seulement dans la peau des pommes) préviennent le cancer des poumons [44].
- Les isothiocyanates(molécules soufrées) sont des constituants communs aux végétaux crucifères (toutes les sortes de choux, surtout le brocoli), les pousses de brocoli âgées de 2 à 3 jours sont la source alimentaire la plus riche en sulforaphane, elles contiennent 20 à 50 fois plus que les brocolis adultes, les isothiocyanates diminuent la toxicité et accélèrent l'élimination des toxiques et des substances cancérogènes ,ils inhibent le développement des tumeurs mammaires, pulmonaires et œsophagiennes.
- La quercétine est un flavonoïde le plus abondant et le plus étudié de notre alimentation, elle est présent sous forme de glucoside, avec un ou deux résidus de glucose, la quercétine a été récemment démontrée son efficacité de la prévention de la prolifération cellulaire et de la carcinogénèse.
- Les tannins qui se trouvent dans le thé vert, la caféine et le chocolat diminuent le risque de cancer du poumon.

V-2.3 Les isoprénoïdes :

- Les terpènes présents dans l'acore odorant (roseau aromatique, acore vrais, jonc odorant, canne aromatique conduisent à la guérison de cancer du poumon par le mâchement des racines d'acore odorant et prendre en tisane. Achille Mille Feuille (achillea mille folium) qui s'appelle l'herbe au charpentier, c'est une plante médicinale (un bon remède) qui arrête les hémorragies pulmonaires [44].

- Les caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont des composés ayant des propriétés antioxydants la consommation d'aliments riches en caroténoïdes serait reliés à un moindre risque du cancer [43].

-La bêta- crypto xanthine :

Une étude épidémiologique démontrée que plus la consommation élevée du bêta – crypto xanthine réduit le risque de cancer du poumon [44].

- Les limonoïdes :

Les limonoïdes des agrumes ont démontrés des effets anti cancer *in vitro*. En effet, la limonine et la nomiline ont été capables d'inhiber le développement de différents carcinogènes présents dans les poumons et ce par différent mécanismes [43 ,44].

Conclusion

Le cancer des poumons est le cancer qui cause plus de mortalité en comparaison avec les autres types de cancer.

Dans les dernières années, on n'a pas remarqué dans le traitement, cependant l'utilisation des plantes médicinales et / ou leurs éléments actifs reste dans le domaine du cancer car ils ont étudié beaucoup de propriétés anti-tumorales.

La meilleure solution pour prévenir cette maladie grave est d'éviter de fumer, il faut que les gens n'hésitent pas à suivre toutes les indications pour cesser de fumer ou au moins diminuer le nombre de paquets par année.

Bibliographie

- [1] : Lebeau, B.,(1991).pneumologie , copy right editions ellipses, paris,pour l'algerie: copy right edition berti,1994, alger,Party édition. Rue Ahmed ou Aked,dely Ibrahim 16320 Alger, p: 11-108.
- [2]: Monnier, J.P., Rubiana, J.M., radio diagnostic, Masson Paris Milan ber.
- [3]: UICC.1988 TNM. Classification des tumeurs malignes paris –spinger vertag.
- [4] : Zelek, L., Khayat, D., (2000). guide pratique 2 édition MMI « Edition. Masson Paris » p : 49-56.
- [5] : Groussard, O., DASTE G., (2001). anatomie pathologique des cancers broncho-pulmonaires, Classification. Anatomie pathologique cytologie, Encycl. Méd-Chir (éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris, tous les droits réservés), pneumologie, G-002-G-20,17p.
- [6] : Housset, B., pneumologie, professeur des universités praticien hospitaliser et chef du service de pneumologie de l'hôpital intercommunal de l'hôpital de cretiel, Pneumologie : 133-138
144-145p.
- [7] : Kermarec, J ., Fatta, J ., Gouttier ,(1991) . appareil respiratoire, In Gounelle de Pontanel H, Loraux N, eds ,soins in fermiers, Les éditions Foucher ,Paris, p:207-215.
- [8] :Daly-Schweitzer, N ., (1998) .principes généraux de diagnostic et l'évaluation pré thérapeutique des cancers.
In : Daly-schweitzer, Cabarrot E .Guimbord R, Mayal E, eds cancérologie clinique.2 deuxième édition .Masso.Paris, p:3-10.
- [9] : Hagueoner, J.M.,Frimat,Bonnotterre J., Vennin P.N ., J, M., (1982).les cancers professionnels, Technique et documentation Lavoisier,Paris, p319-471.
- [10] :Menecier ,B .,Quoix ,O ., (2005) .Le cancer bronchique chez la femme ,La lettre du pneumologie vol VIII.N1.
- [11] : Bergerat, J .P., Bergerat P.,Dufour F .,Oberung., onco-hématologie, Guide pratique ,Editions heures de France ,p74.
- [12]: Agency for Healthcare research and Quality,Guide to clinical preventive scrvices, cancer-screeing for lung cancer, AHRQ (consulté le 29 novembre 2005) <http://www.Ahrq>.
- [13] :Schuller,M.P ., Urban ,T., Lebeau B, (1996).carcinome broncho-pulmonaire à petites cellules, Encycl. Méd. Chir (Elsevier .Paris) pneumologie 6-002-6-61-8p.

- [14] :Lebeau,B., Choiald, C ., Urban, T .,(2003). carcinome broncho-pulmonaire à petites cellules, Encycl. Méd. Chir. (Edition scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris. Tout droits réservés), pneumologie, 6-002-H-18,10p.
- [15] : Kleisbauer, J.P ., Vesco, D ., (1989).cancers broncho- pulmonaires primitifs (anaplasiques à petites cellules exclus).Diagnostic et indications thérapeutiques. Encycl. Méd. Chir (Paris -France), poumon, 0002H20, 2,20p.
- [16] : Agence étatsusienne de protection de l'environnement.
- [17] : Communication transmise le 10Avril 2004 par le professeur Larbi ABID, abid @ samaghreb. La santé tropicale sur Internet, copyright ©2004 NG COM santé tropicale, tout droits réservés.
- [18] :Hill,C ., (1993). Mortalité liée au tabagisme- repart, 43 : 1209-1213.
- [19] : US departement of Health, education and welfer,(1979), Smoking and health.A report of the surgeon general, Dhew publication NO(PHS) 79-50066. US Department of Health and Human Services. Public Health. Service, Office of Smoking and Health Washington.
- [20]: US Surgeon general, (1982), The Health consequences of smoking, Cancer a report of the Surgeon General DHHS publication NO (PHS) 82-50-179.US Department of Health and Human Services, Service office of smoking and Health. Washington.
- [21] :Benhamou, S .,Hill, C ., (1995) .épidémiologie et facteur de risque des cancers bronchiques primitifs Edition techniques-Encycl. Méd. Chir (Paris- France) pneumologie, 6-002-605,4p.
- [22]: Lubin, J.H., Bcet, V.V.J., Berrin, (1984). patterns of lung cancer risk according to type of agarratte smoked. Int J cancer, 33:569-576p.
- [23] : Ldu C, (2002).Rev mal Resp.
- [24] : Dautzenberg ,B., (1992). décision en pneumologie, éditions VIGOT : 23 rue de l'école le médecin -75006 Paris.319, 321p.
- [25]: Minna,JD., Harrisson, (2004).principales of Internal Medecine, Mc Graw-Hill, 506, 516p.
- [26] : Daly Schweitzer,N.,: cancérologie clinique. 126-132p.
- [27] : Martinet, Y., (1995) .le cancer bronchique. In : MARTINET Y., ANTHOINE D. Les maladies respiratoires d'origine professionnelles. Deuxième tirage-Masson. Paris.pp 139-147.

- [28] : American Lung Association, Diseases Atoz, Facts About Lung cancer, American Lung Association (consulté le 30 novembre 2005).<http://www.lungusa.org/site/pp.usp?c;dvLUK900.E&h:35427>.
- [29] : Bignon,J., bronchite chronique et emphysème. (Mécanismes, clinique, traitement). Préface du professeur J.Chretien. Post du professeur R.PARIENTE.FLAMMARION Médecine-Sciences.4 rue casimir- Delavigne. Paris.91, 92p.
- [30] : Salmeron , S., Pierre Duroux. Dominique V, (1997) . Pneumologie –Médecine Sciences (Flammarion). 4 rue casimir Delavigne, 7500, Paris. Première édition 1997.deuxième tirage 1998.
- [31] : Cours de pneumologie Tome 2, office des publication universitaires place centrale de Ben Akhom.279, 283p.
- [32] : Dautzenberg, B ., Choukroung., (1998).cancers broncho-pulmonaires primitives non à petites cellules et tumeurs à malignité réduite, Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), pneumologie, 6-002-H-20.16p.
- [33] : Impact internet.129p.
- [34] : WCRF. (1997), AICR. Food, nutrition and the prevention of cancer, a global perspective. World for Cancer Research, rapport cité dans: Donaldson MS. Nutrition and cancer, a review of the evidence for an anti-cancer diet. Nutrition J.2004 October 20; 3; 19.
- [35]: Naturel Standard., (2005). (Ed) Herbs & supplements. Beta-carotene, Nature Medicine Quality Standards. (Consulté le 28 novembre 2005).<http://www.naturalstandard.com>.
- [36]: Donaldson, M.S., Nutrition and cancer: a review of the evidence for an anti-cancer diet. Nutrition J. 2004 October 20; 3:19.
- [37]: The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in mal smokers. The Alpha-tocopherol, Beta carotene cancer Prevention Study Group, N. Engl. Med.1994 April 14; 330(15):1029-35.
- [38] : Morrison, B.J., Interventions autres que l'abandon du tabac pour prévenir le cancer du poumon, chapitre 64 du Guide canadien de médecine clinique préventive. Texte. Accessible : <http://www.hc>.
- [39] : Bremond,A (1997) . Traitement du cancer du sein non métastatique formes habituelles, Encycl. Med. Chir (Elsevier, Paris) Gynécologie, 870-A-10 ,6p.

[40] : Richterg., métabolisme des végétaux .1993, pp267.

[41] : Thierry. Sévenet., Plantes, molécules et médicaments.9p.

[42] : Wilhelm Nultsch., (1995). Botanique général, dixième édition.

[43]: Kleijnen. Knipshild . (1991).Mistletoe treatment for cancer: review of Controlled Trials in Humans. Phyto- Medecine, 1,255-60.1.

[44] : Treben M., La santé à la pharmacie du bon Dieu : conseils et pratique des simples (des plantes médicinales) : Editeur Enhsthaler , Steyr (Autriche).

thème	
Le cancer des poumons	
Préparés par les étudiantes : <ul style="list-style-type: none"> • Menhane Chahrazed • Aïmar Nadjat • AïssaniSoumia 	Diriger par : Boussnane Hanane Nadia
En vue l'obtention du diplôme d'étude supérieure en Biologie. Option : Biochimie	
<p>في بحثنا هذا تعرضنا إلى دراسة سرطان الرئة الذي يعتبر مرض خطير منتشر في كل بلدان العالم. بدأنا برؤية شاملة لهذا المرض وما هي مختلف أنواعه (سرطان خلايا صغيرة، سرطان خلايا كبيرة). بعدها تطرقنا إلى العوامل المسببة له كالتدخين، المواد المعدنية و العضوية المعروفة في محيطنا (الحديد، الرصاص، الأمونيوم، الزيوت المعدنية، الأشعة الأيونية الطبيعية...) و لا ننسى بعض العوامل الوراثية. بالإضافة إلى الأعراض التي تظهر في بداية المرض والمراحل المتقدمة. كما قمنا بتحديد أهم أنواع التشخيص المستعملة وكيفية الوقاية من هذا المرض. وأخيرا المعالجة بالطرق المعروفة كالمعالجة بالأشعة، المعالجة الكيماوية، المعالجة المناعية والأهم هو المعالجة بالنباتات ومستخلصاتها من المركبات الثانوية.</p> <p>الكلمات المفتاحية: سرطان، رئة، الأعراض، التشخيص، الوقاية، المعالجة، المركبات الثانوية.</p>	
<p>Dans ce travail, on présente l'étude de cancer du poumon qui est une maladie grave et qui est réputée dans tout les pays du monde.</p> <p>on débute par appréciation sur cette maladie et leurs types (cancer du poumon à petite cellules, cancer du poumon non à petite cellules).</p> <p>Après, on étudie les facteurs de risque le tabac, les substances minérales et les substances organiques connus dans nos environnement (fer, plomb, ammonium, les huiles minérales, les radiations ioniques naturelles...). Et on n'oublie pas certains facteurs héréditaires.</p> <p>Après, on évoque les symptômes qui apparaissent au début de cette maladie et les phases avancées.</p> <p>Aussi on détermine les types de diagnostic les plus utilisés et la méthode de prévention de cette maladie.</p> <p>En fin le traitement par les méthodes connus comme radiothérapie, chimiothérapie, immunothérapie et le plus important c'est le traitement par des plantes et les métabolites secondaires.</p> <p>Mots clés : cancer, poumon, symptômes, diagnostic, prévention, traitement, métabolites secondaires.</p>	
<p>In this work, we present the study of lung cancer, which is a serious illness and that occurs in all countries of the world.</p> <p>it begins with a look on this disease and their types (lung cancer small cell lung cancer in non-small cell).</p> <p>Afterwards, we study the factors that cause this disease as tobacco, minerals substances and organic substances known in our environment (iron, lead, ammonium, mineral oils, natural radiation ionic...). And do not forget some hereditary factors.</p> <p>In addition, symptoms that appear to start this disease and advanced stages.</p> <p>Also it determines the types of diagnosis and the most widely used method of preventing this disease.</p> <p>In the end treatment methods known as radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy and most important is treatment with plants and secondary metabolites.</p> <p>Key words: cancer, lung, symptoms, diagnosis, treatment, secondary metabolites.</p>	