



UNIVERSITÉS
FRANCOPHONES

Cancer bronchique à petites cellules

Coordination : Jean-Marc TOURANI

Catherine BOAZIZ
Frédérique CAPRON
Bernard LEBEAU
Bernard MILLERON
Raphaël LÉVY



ESTEM

AUPELF-UREF

Cancer bronchique à petites cellules

ISBN 2-909455-11-4

© 1993 Editions ESTEM

53 rue de Ponthieu, 75008 Paris

Tél. : 33 (1) 42 56 47 10 - Fax : 33 (1) 42 56 81 33

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur, ou de ses ayants-droit ou ayants-cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivant du Code Pénal.

Cancer bronchique à petites cellules

Collection Sciences en Marche
Editions ESTEM / AUPELF-UREF

**Les collections « *Universités francophones* » de l'UREF :
un instrument nouveau pour consolider l'espace
scientifique francophone**

L'Université des Réseaux d'Expression Française (UREF), qui est appelée à devenir l'Université de la francophonie, a créé un ensemble de collections « *Universités francophones* » qui sont les instruments nécessaires d'une vie scientifique de qualité dans l'espace scientifique francophone.

La collection dans laquelle s'inscrit le présent ouvrage est constituée de monographies qui contribuent à établir régulièrement, en français, un bilan des travaux de recherche, notamment dans les domaines d'activité scientifique de l'UREF.

Nous espérons répondre ainsi à une demande souvent exprimée et servir les intérêts des chercheurs et de tous ceux qui attendent une relance de la production d'ouvrages scientifiques de langue française.

Cette nouvelle collection est complétée par une collection de manuels universitaires et par une collection (« *Actualité scientifique* ») d'actes de journées scientifiques et de colloques.

Professeur Michel Guillou
Directeur Général de l'AUFELF
Recteur de l'UREF

Ouvrages de médecine déjà parus dans la collection Universités Francophones :

- Biologie des Cancers (*Coordination : J.M. Andrieu*)
- Cancer bronchique à petites cellules (*Coordination : J.M. Tourani*) / Sciences en marche
- Copro-parasitologie pratique (*J.J. Rousset*)
- Gastro-entérologie (*Coordination : M. Mignon*)
- Hépatites virales (*C. Bréchet, S. Pol*) / Sciences en marche
- Hépatologie (*Coordination : M. Bourel*)
- L'essentiel médical de poche (*F. Aubert, P. Guittard*)
- Maladie de Hodgkin (*J.M. Andrieu, P. Colonna*) / Sciences en marche
- Maladies tropicales transmissibles (*Coordination : M. Gentilini, P. Viens*)
- Manuel des techniques virologiques (*P. Payment, M. Trudel*)
- Néphrologie (*Coordination : G. Richet*)
- Paludisme (*Coordination : M. Danis, J. Mouchet*)
- Pédiatrie (*Coordination : Y. Aujard, A. Bourrillon, J. Gaudelus*)
- Pneumologie (*B. Lebeau*)
- Sida, infection à V.I.H., aspects en zone tropicale (*Coordination : M. Rosenheim, A. Itoua-Ngaporo*)
- Sociétés développement et santé (*Coordination : D. Fassin, Y. Jaffré*)
- Traumatismes du crâne et du rachis (*Société de neurochirurgie de langue française*)

Cancer bronchique à petites cellules

Catherine Boaziz
Service de Cancérologie
Hôpital Avicenne, Bobigny.

Frédérique Capron
Laboratoire d'Anatomo-pathologie
Hôtel-Dieu, Paris.

Bernard Lebeau
Service de Pneumologie
Hôpital Saint Antoine, Paris.

Raphael Lévy
Unité d'Oncologie Médicale
Hôpital Laennec, Paris.

Bernard Milleron
Service de Pneumologie
Hôpital Tenon, Paris.

Jean-Marc Tourani
Unité d'Oncologie Médicale
Hôpital Laennec, Paris.

Table des matières

Épidémiologie	1
Anatomie pathologique	5
Biologie	17
Présentation clinique	65
Les marqueurs tumoraux sériques	75
Stratégies thérapeutiques	91
Apport des traitements médicaux associés aux traitements conventionnels	171

Épidémiologie du cancer bronchique à petites cellules

Bernard LEBEAU

Parmi les différents cancers bronchiques primitifs, les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC) représentent un pourcentage important, situé entre 15 et 25 % selon les séries, avec une relative constance au cours de ces dernières décennies (1). Ce pourcentage stable témoigne donc d'une importante croissance en valeur absolue vue l'incidence des cancers bronchiques qui augmente d'année en année de façon parallèle mais décalée dans le temps à la consommation tabagique. Le nombre de nouveaux cas annuels de CBPC en France est donc estimé à près de 5 000. La mortalité annuelle est assimilable à cette incidence puisque le CBPC est quasi-constamment létal.

L'âge moyen de survenue est de 60 ± 10 ans (2) bien qu'il puisse souvent paraître moindre dans des séries dont le recrutement est biaisé par la non-inclusion de patients de plus de 70 ans. Le sex-ratio est très variable d'un pays à l'autre : il est actuellement de l'ordre de 9/1 en France mais il tend à s'équilibrer à 1/1 aux États-Unis pour les tranches d'âge les plus jeunes (35-44 ans) parmi lesquelles l'augmentation du tabagisme féminin fait sentir ses maléfices depuis près de 20 ans (3). L'augmentation du tabagisme chez les jeunes peut aussi faire craindre un rajeunissement de la population atteinte ; notre triste record se situe actuellement à 28 ans chez un patient ayant commencé son intoxication tabagique à l'âge de 12 ans.

Le *tabac* est effectivement le principal facteur étiologique reconnu du CBPC. Dans le premier essai du Groupe Petites Cellules, seuls 7 des 304 patients reconnus comme atteints de CBPC sont non-fumeurs et 93 % ont dépassé une dose cumulée de 20 paquets-années ; leur tabagisme est massif avec une moyenne à 44 ± 23 paquets-années (2). Le risque relatif d'apparition d'un CBPC chez les ex-fumeurs décroît plus rapidement que celui d'épidermoïde ou d'adénocarcinome par rapport à une

population de fumeurs (4) mais il reste croissant en valeur absolue et d'autant plus important que l'intoxication a été plus prolongée.

L'extériorisation d'autres facteurs étiologiques est très difficile car la quasi-totalité des recherches épidémiologiques étudie le cancer bronchique comme s'il s'agissait d'une maladie unique. Il est exceptionnel que le CBPC soit individualisé dans ces études où la méthodologie elle-même ne comporte souvent pas de relevé du type histologique, ce qui ne devrait plus être le cas à l'avenir. Ce relevé a bien été effectué sur 4431 cas de cancers broncho-pulmonaires avec 11 326 sujets contrôles pour rechercher des professions exposées à ce risque mais bien que positive dans plusieurs situations cette étude n'a pas extériorisé de relation CBPC-activité professionnelle (5). Parmi les substances cancérogènes, l'amiante est la plus citée parmi les responsables de pathologies néoplasiques d'origine professionnelle ; ces fibres seraient plus responsables de cancers épidermoïdiques et d'adénocarcinomes puisque la recherche de corps asbestosiques, positive sur 39 des 104 cancers bronchiques analysés sur autopsies, n'est retrouvée que sur un CBPC (6). L'étude des concentrations en métaux de 224 tissus pulmonaires extraits de cancers broncho-pulmonaires objective des augmentations en chrome quelle que soit l'histologie alors que les taux en calcium, magnésium et zinc sont diminués de façon significative dans les CBPC (7) sans que l'on connaisse le rôle éventuel de ces déficits dans la carcinogenèse. C'est le chrome hexavalent qui est cancérigène (8). Cicatrices et fibroses exposent plus à la survenue de cancers non à petites cellules ; le rôle de la silice cristalline reste sujet de controverses (9). La fréquence des CBPC n'est pas plus élevée parmi les travailleurs des bassins houillers wallons que dans la population générale (10). C'est le radon qui est le principal émetteur de radiations ionisantes causales de cancers chez les mineurs de fer ou surtout d'uranium et de spathfluor avec des temps de latence estimés de 15 à 34 ans (8). La présence de radon est retrouvée aussi à de plus faibles taux dans certains lieux d'habitation et ce produit y exposerait alors à un risque domestique d'importance discutée : augmentation du risque de 25 % dans certaines régions de Floride (11), pas de différence significative dans la fréquence du cancer bronchique malgré des concentrations en radon très variables lors de mesures à domicile en Angleterre et Pays de Galles (12).

Ces divergences soulignent la nécessité de poursuivre les travaux de recherche épidémiologique dans les cancers bronchiques en précisant toujours l'histologie des cas recensés, en relativisant les résultats aux cofacteurs possibles notamment le tabagisme qui reste le responsable n° 1 du principal drame sanitaire de la fin du vingtième siècle.

Références

1. IANUZZI MC, SCOGGIN CH. Small cell lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:593-608.
2. LEBEAU B, CHASTANG C, CAPRON F et le Groupe Petites Cellules. Données cliniques et paracliniques initiales des 304 cancers broncho-pulmonaires à petites cellules de l'essai 01 PC 83. *Rev Mal Resp* 1987;4:245-50.
3. MEIGS JW. Epidemic lung cancer in women. *JAMA* 1977;238:1055.
4. SOBUE T, SUZUKI T, FUJIMOTO I, MATSUDA M, DOI O, MORI T et al. Lung cancer risk among ex-smokers. *Jpn J Cancer Res* 1991;82:273-9.
5. HOAI ZAHN S, BROWNSON RC, CHANG JC, DAVIS JR. Study of lung cancer histologic types, occupation and smoking in Missouri. *Am J Int Med* 1989;15:565-78.
6. KISHIMOTO T. Cancer due to asbestos exposure. *Chest* 1992;101:58-63.
7. ADACHI S, TAKEMOTO A, OHSHIMA S, SHIMIZU Y, TAKAHAMA M. Metal concentrations in lung tissue of subjects suffering from lung cancer. *Int Arch Occup Environ Health* 1991;63:193-7.
8. BIGNON J, BROCHARD P, VOISIN C. Maladies respiratoires professionnelles : diagnostic et réparation. *Rev Mal Resp* 1990;7(S2):112-7.
9. PAIRON JC, BROCHARD P, JAURAND MC, BIGNON J. Silica and lung cancer : a controversial issue. *Eur Respir J* 1991;4:730-44.
10. VAN DE MEYER R, ARNOLD L, BOUEWIJNS F, PETIT P, YERNAULT JC. Le cancer bronchique chez les anthracosilicotiques et silicotiques. *Rev Mal Resp* 1984;1(S):351.
11. STOCKWELL HG, NOSS CI, ROSS EA, PETERS JT, CANDELORA EC. Lung cancer and indoor radon in Florida. *Radiat Prot Dosim* 1988;24:475-7.
12. HAYNES RM. The distribution of domestic radon concentrations and lung cancer mortality in England and Wales. *Radiat Prot Dosim* 1988;25:93-6.