



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA

Faculté de Médecine

**Profil épidémiologique, pathologique et
thérapeutique du cancer broncho-pulmonaire
au niveau du centre anti-cancer Ouargla**

Janvier 2020- Avril 2023

*Mémoire de fin d'études pour l'obtention du
DOCTORAT EN MEDECINE*

Présentée par :

BOUGHENAMA Hadjer

ZINE Ilham

Encadré par :

Dr. ABBAS Amel

Devant le Jury Composé de :

Dr. BOUNADOUR Amina	Président	Maitre-assistant en chirurgie thoracique
Dr. ABBAS Amel	Promoteur	Maitre de conférences en génétique
Dr. FIZI Hanina	Examineur	Maitre-assistant en oncologie médicale

Année universitaire 2022-2023



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA

Faculté de Médecine

**Profil épidémiologique, pathologique et
thérapeutique du cancer broncho-pulmonaire
au niveau du centre anti-cancer Ouargla**

Janvier 2020- Avril 2023

*Mémoire de fin d'études pour l'obtention du
DOCTORAT EN MEDECINE*

Présentée par :

BOUGHENAMA Hadjer

ZINE Ilham

Encadré par :

Dr. ABBAS Amel

Devant le Jury Composé de :

Dr. BOUNADOUR Amina	Président	Maitre-assistant en chirurgie thoracique
Dr. ABBAS Amel	Promoteur	Maitre de conférences en génétique
Dr. FIZI Hanina	Examineur	Maitre-assistant en oncologie médicale

Année universitaire 2022-2023

REMERCIEMENTS



REMERCIEMENTS

*Nous tenons tout d'abord à remercier « **ALLAH** » le tout puissant, de nous avoir guidé, en nous accordant la force, le courage et la santé durant ~~nos~~ ces longues années d'études .*

*Nous remercions très sincèrement notre encadrant **Dr ABBAS AMEL**. Nous sommes très reconnaissantes envers elle, pour son aide, ses conseils, ses compétences et aussi pour sa modestie*

Nous tenons à exprimer notre gratitude envers les membres du jury :

***Dr NOUICER, Dr FIZI et Dr BOUNADOUR**, immense honneur pour nous d'avoir accepté de juger ce modeste travail.*

*Nous tenons à remercier **Dr MADANI** pour son aide précieuse.*

Nous remercions l'équipe médicale, paramédicale et administrative du service d'oncologie, chimiothérapie et radiothérapie pour leur accueil et leur aide

Nous remercions tous ceux et celles qui nous ont aidé de près ou de loin à réaliser ce travail : nos familles et nos amies.

Hadjer et Ilham

DEDICACES



DEDICACE

Je dédie ce mémoire

A MA TRES CHERE MERE

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices. Puisse ALLAH tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.

A MON TRES CHER PERE

De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières. En ce jour, j'espère que j'ai réalisé l'un de tes rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour. Puisse ALLAH vous préserver et vous procurer santé et bonheur.

À mon cher frère et mes chères sœurs

J'ai voulu partager cet instant de joie avec vous. Je ferais de mon mieux pour rester à la hauteur et ne jamais vous décevoir.

Que dieu le tout puissant vous accorde santé, bonheur et vous protège de tout mal...

À mon binôme Ilham

Une amie de lutte, de travail acharné et de persévérance, merci pour tout le plaisir partagé durant ces sept années d'études.

Une dédicace très particulière à mes collègues de promos, spécialement : Zidi Asma, rahil, Sabrine, maroua, djoumana. Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements.

*A tous mes maîtres de service de **traumatologie et chirurgie orthopédique**, de service **médecine interne** : Vos précieux conseils et critiques m'ont aidé à mieux faire ce travail.*

*Aux médecins de l'EPS mère et enfant **TOUGGOURT**, merci pour tout ce que j'ai pu apprendre à vos côtés.*

Et tous qui ont contribué à la réalisation de ce travail Je dédie ce mémoire en guise de remerciement.

Hadjer



DEDICACE

Je dédie ce mémoire

A MON TRES CHER PERE

Au premier homme de ma vie, à mon cher père, aujourd'hui je te dédie la joie de ma réussite. Tu n'as jamais tardé à m'aider et à être à mes côtés, tu as été un merveilleux père et le meilleur père dans le monde.

Mon père, tu as été et tu es toujours celui qui m'a le plus soutenu dans mes études et dans ma vie, et toutes les paroles de gratitude du monde ne rempliront pas votre droit. C'est un peu pour toi, papa, que je te donne aujourd'hui la joie de mon diplôme. Puisse ALLAH te préserver et te procurer santé et bonheur.

A MA TRES CHERE MERE

A l'amour le plus pur du monde, à ma chère mère, merci infiniment pour votre soutien et pour avoir toujours été à mes côtés depuis ma naissance jusqu'à aujourd'hui.

Tu as été pour moi mon meilleur soutien. C'est un peu pour toi, maman, que je te donne aujourd'hui la joie de mon diplôme.

Il n'y a pas de langue qui traduit combien je t'aime, ma mère.

Merci avec le nombre d'étoiles et plus. Puisse ALLAH tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur

A MON TRES CHER MARI

A mon compagnon et ami des bons et des mauvais jours, à mon cher mari, merci pour votre soutien et vos encouragements

Continus, merci beaucoup pour votre confiance en me poussant vers le mieux

Je vous souhaite une bonne santé et du succès dans ta vie.

J'espère que nous serons toujours le meilleur soutien l'un pour l'autre.

À ma chère sœur et mes chers frères

J'ai voulu partager cet instant de joie avec vous. Merci infiniment pour votre encouragement et votre aide.

Que dieu vous protège tous et vous garde une fierté que je chéris en tout temps et en tous lieu.

Je vous souhaite du succès dans votre vie professionnelle et académique.

À mon intime amie hadjer

Une amie de lutte, de travail acharné et de persévérance, merci pour tous le plaisir partagé durant ces sept années d'études.

Une dédicace très particulière à mes collègues de promos, spécialement :
Rayan, rahil, Sabrina, Asma, maroua, insaf, khaoula, Aya. Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements.

*A tous mes maîtres de service de **chirurgie général** et de service **médecine interne** : Vos précieux conseils et critiques m'ont aidé à mieux pour faire ce travail.*

Ilham

LISTE DES FIGURES

Liste des figures

Figure 01 : Anatomie de l'appareil respiratoire.....	5
Figure 02: Anatomie du poumon	6
Figure 03: Arbre broncho-pulmonaire.....	6
Figure 04: Structure de l'épithélium des voies respiratoires.....	8
Figure 05: Coupe histologique de la paroi d'une bronche interlobulaire.....	8
Figure 06: coupes histologiques des sac alvéolaires.....	8
Figure 07: le lobule pulmonaire et ses vaisseaux.....	9
Figure 08: opacité arrondie à contour irréguliers.....	22
Figure 09: une opacité hilare droite hétérogène à contours irréguliers.....	22
Figure 10: Élargissement du médiastin (ADP médiastinale).....	22
Figure 11: Atélectasie du poumon droit Sur tumeur de La bronche souche droite.....	23
Figure 12: Pleurésie gauche de grande abondance.....	23
Figure 13 :Opacité périphérique avec lyse costal.....	23
Figure 14: Extension N2 d'un cancer proximal T2 du lobe supérieur droit.....	24
Figure 15: Nodule calcifié du lobe inférieur droit contenant des micro calcifications évocatrices cancer. Diagnostic définitif : adénocarcinome mucoïde.....	25
Figure 16: Bourgeon endobronchique.....	26
Figure 17: Infiltration muqueuse réduisant la lumière de la bronche.....	26
Figure 18: une coupe histologique de l'adénocarcinome invasif du poumon avec une architecture acinaire et papillaire.....	33
Figure 19: les formes histologiques de l'adénocarcinome pulmonaire.....	33
Figure 20: Carcinome épidermoïde.....	34
Figure 21: Carcinome épidermoïde bien différencié, kératinisation.....	35
Figure 22:carcinome à grande cellule.....	36
Figure 23: Carcinome à petites cellules.....	36
Figure 24 : Répartition des cas de CBP selon le sexe.....	53
Figure 25: Moyenne d'âge des patients atteints de CBP chez les deux sexes.....	54
Figure 26 : Répartition des cas de CBP des deux sexes selon les catégories d'âge.....	55
Figure 27 : Répartition des cas de CBP selon le sexe et les catégories d'âge.....	56
Figure 28 : Répartition des patientes selon leur IMC.....	57
Figure 29 : Répartition des cas de CBP selon le lieu de résidence.....	58
Figure 30 : Répartition des cas de CBP selon le niveau d'étude.....	59
Figure 31 : Répartition des cas de CBP selon les circonstances de découverte de la maladie.....	68
Figure 32 : Répartition des cas de CBP selon les Symptômes liés à une dissémination locale.....	69
Figure 33: Répartition des cas de CBP selon les symptômes liés à une dissémination locorégional et à distance.....	70
Figure 34 : Répartition des types histologiques de CBP selon le sexe.....	79
Figure 35 : Répartition des cas de CBP selon les stades de la classification TNM.....	83
Figure 36 : Répartition des cas de CBP selon la localisation des métastases.....	85
Figure 37: Répartition des cas de CBP selon l'état d'évolution.....	92

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux

Tableau 01: Répartition des malades selon l'année de diagnostic	52
Tableau 02 : Répartition des cas de CBP selon les habitudes toxiques	60
Tableau 03 : Nombre d'années de consommation et nombre de paquets par année	61
Tableau 04 : Répartition des cas de CBP selon la profession.....	63
Tableau 05 : Répartition des cas de CBP selon la présence ou non d'antécédents familiaux de cancer pulmonaire	64
Tableau 06 : Répartition des cas de CBP selon la présence ou non d'antécédents familiaux de cancer extra pulmonaire	65
Tableau 07 : Répartition des CBP selon la consanguinité des parents.....	65
Tableau 08 : Répartition des cas de CBP selon la présence ou non d'antécédents personnels médicaux	66
Tableau 09 : Répartition des cas de CBP selon le délai entre l'apparition du 1 ^{er} symptôme et la 1 ^{ere} consultation en mois.....	71
Tableau 10 : Répartition des cas de CBP selon les anomalies retrouvées à la radiographie thoracique	72
Tableau 11 : Répartition des cas de CBP selon les résultats du TDM thoracique	74
Tableau 12 : Répartition des cas de CBP selon le délai entre la première consultation et le diagnostic histologique en mois.....	76
Tableau 13 : Répartition des cas de CBP selon le type histologique	77
Tableau 14 : Répartition des cas de CBP selon les résultats de l'analyse génétique (gène EGFR).....	79
Tableau 15 : Répartition des cas de CBP selon le délai entre le diagnostique et le bilan d'extension en mois	80
Tableau 16 : Répartition des cas de CBP selon le bilan d'extension effectué	81
Tableau 17 : Répartition des cas de CBP selon la classification TNM	82
Tableau 18 : Répartition des cas de CBP selon les moyens thérapeutiques utilisés	87
Tableau 19 : Répartition des cas de CBP selon la réalisation d'un bilan biologique de suivi	90
Tableau 20 : Répartition des cas de CBP selon le type du bilan radiologique de suivi	90

***LISTE DES
ABREVIATIONS***

Liste des abréviations

CBP : cancer broncho-pulmonaire

CBNPC : Cancer Bronchique Non à Petite Cellule.

CBPC : Cancer Bronchique à Petite Cellule

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

HAP : hydrocarbures aromatique polycyclique

CO : monoxyde de carbone

VPH : papillomavirus humain

VIH : virus de l'immunodéficience humain

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

EGFR : récepteur du facteur de croissance épidermique

NSCLC: Non-Small Cell Lung Carcinomas

MET : facteur de transition mésenchymateuse épithéliale

SIADH : syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique

PNN : polynucléaires neutrophiles

PNE : polynucléaires éosinophiles

ACTH : hormone adénocorticotrope

TDM : Tomodensitométrie

ADP : Adénopathie

TNM : Tumeur – Nodes – Métastases

TEP : Tomographie par Emission de Positons

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

PAS : Acide Périodique Schiff.

PTP : Ponction transpariétale

FDG: fluorodeoxyglucose

MGG: May-Grunewald-Giemsa

TTF-1 : le facteur de transcription thyroïdien-1

P63 : la protéine 63

P53 : protéine 53

P40 : protéine 40

BAC : carcinome bronchioloalvéolaires

CK : Cytokératines

NSE : Neurone specificenolase

HAA : Hyperplasie adénomateuse atypique

ADK : adénocarcinome.

CNEGC : carcinome neuroendocrines à grandes cellules

CD56 : cluster de différenciation 56

CPC : Carcinome à petite cellule

VEMS : volume expiratoire maximal par seconde

PS : score de performance

IMC : l'indice de masse corporelle

E.F.R: Exploration fonctionnelle respiratoire

Gy: Gray

ITK: inhibiteur de tyrosine kinase

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

CT: Chimiothérapie

PD-1: programmed cell death 1

ATCD: Antécédent

TABLE DES MATIERES

Table des matières

REMERCIEMENTS	I
DEDICACES	III
LISTE DES FIGURES	VIII
LISTE DES TABLEAUX	X
LISTE DES ABREVIATIONS	XII
TABLE DES MATIERES	XVI
RESUMES	XXI
INTRODUCTION	28
REVUE DE LITTERATURE	4
1 RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE SUR L'APPAREIL BRONCHO-PULMONAIRE....	5
1.1 Poumons	5
1.2 Arbre broncho-pulmonaire	7
1.2.1 Structure	7
1.2.2 Histologie	7
1.3 Vascularisation pulmonaire	8
1.4 Innervation pulmonaire	10
2 CANCER DU POUMON	10
2.1 Définition	10
2.2 Épidémiologie	10
2.2.1 Incidence et mortalité	10
2.2.2 Facteurs de risque	11
2.3 Symptômes du cancer du poumon	17
2.3.1 Symptômes thoraciques	17

2.3.2 Symptômes extra thoracique.....	19
2.4 Diagnostic.....	20
2.4.1 Interrogatoire.....	20
2.4.2 Examen clinique.....	20
2.4.3 Bilan diagnostique.....	21
2.5 Bilan d'extension.....	30
2.6 Classification anatomopathologique de cancer broncho-pulmonaire.....	31
2.6.1 Carcinomes bronchiques dits « non à petites cellules » (CBNPC).....	31
2.6.2 Cancer broncho-pulmonaire à petite cellule (CBPC).....	36
2.6.3 Tumeurs neuroendocrines.....	37
2.7 Classification histo-pronostique de cancer bronchique (OMS 2016-8 ^{ème} édition).....	37
2.8 Traitement du cancer de poumon.....	38
2.8.1 But de traitement.....	38
2.8.2 Bilan pré thérapeutique.....	38
2.8.3 Armes thérapeutiques pour le traitement.....	38
2.8.4 Indication thérapeutique.....	42
2.8.5 Suivi thérapeutique.....	45
2.9 Pronostic et espérance de vie.....	45
2.10 Dépistage.....	45
2.11 Prévention.....	46
MATERIEL ET METHODES	47
1 PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE.....	48
2 POPULATION ÉTUDIÉE.....	48
2.1 Critères d'inclusion.....	48
2.2 Critères d'exclusion.....	48
3 LIEU D'ÉTUDE	48
4 RECUEIL DE DONNÉES.....	49
5 PARAMÈTRES ÉTUDIÉS.....	49

6 SAISIE ET ANALYSE DES DONNÉES...	49
RESULTATS ET DISCUSSION.....	51
1 ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE.....	52
1.1 Répartition de CBP selon leur fréquence par année.....	52
1.2 Caractéristiques générales.....	53
1.2.1 Sexe.....	53
1.2.2 Age.....	54
1.2.3 Indice de masse corporelle (IMC).....	57
1.2.4 Résidence.....	58
1.2.5 Niveau d'étude.....	59
1.3 Facteurs de risque.....	60
1.3.1 Habitudes toxiques.....	60
1.3.2 Expositions professionnelles.....	63
1.3.3 Susceptibilité génétique.....	64
1.3.4 Antécédents personnels médicaux.....	66
2 ETUDE CLINICO-PATHOLOGIQUE... ..	68
2.1 Contexte de découverte.....	68
2.2 Démarche diagnostique.....	69
2.2.1 Symptomatologie et examen clinique.....	69
2.2.2 Examens para-cliniques radiologiques de diagnostique.....	72
2.2.3 Examen anatomopathologique de confirmation diagnostique.....	76
2.2.4 Etude génétique.....	79
2.3 Bilan d'extension.....	80
2.3.1 Délai entre le diagnostique et le bilan d'extension.....	80
2.3.2 Nature du bilan d'extension.....	81
2.3.3 Classification TNM.....	82
2.3.4 Stade de classification TNM.....	83
2.3.5 Type d'extension métastatique.....	85
3 ETUDE THÉRAPEUTIQUE.....	87
3.1 Types de traitement.....	87
3.1.1 Chirurgie.....	88
3.1.2 Chimiothérapie.....	88
3.1.3 Radiothérapie.....	89
3.1.4 Thérapie ciblée.....	89

3.2 Suivi.....	90
3.2.1 Bilan biologique de suivi.....	90
3.2.2 Bilan radiologique de suivi.....	90
4 EVOLUTION.....	92
CONCLUSION et perspectives	93
BIBLIOGRAPHIE	97
ANNEXES	107

RESUMES

BOUGHENAMA Hadjer

ZINE Ilham

Profil épidémiologique, pathologique et thérapeutique de cancer broncho-pulmonaire au niveau du centre
anti-cancer Ouargla

Janvier 2020- Avril 2023

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en
Médecine

Encadrant : Dr. ABBAS Amel



Introduction

Le cancers broncho-pulmonaire (CBP) représente un véritable problème de santé publique de par son mauvais pronostic, sa mortalité, absence de procédures de dépistage et difficultés d'établissement d'un diagnostic précoce.

L'objectif de notre travail est de décrire la situation épidémiologique, clinico-pathologique et les orientations thérapeutiques du CBP chez les cas pris en charge au niveau du centre-anti-cancer Ouargla.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, elle a porté sur 64 patients atteint de CBP primitif, diagnostiqués durant la période du 01 janvier 2020 jusqu'au 31 Avril 2023 au niveau du CAC Ouargla. Les données ont été collectées, au moyen d'une fiche de renseignements, via la consultation des dossiers des maladies.

Résultats et discussion

Le cancer broncho-pulmonaire représente 7.42 % de tous les cancers recensés dans la population résidant à Ouargla, durant les années 2020, 2021, 2022.

L'âge moyen des patients est de 61.71 ± 9.19 ans chez les hommes, et de 60.5 ± 10.18 ans chez les femmes. Les hommes sont les plus touchés (87.5% des cas), 74.6 % sont des fumeurs actifs et 35.9% des cas présentent un risque pouvant être attribué à certaines expositions professionnelles. 14.5 % des patients avaient des antécédents familiaux de CBP.

La symptomatologie clinique est dominée par la toux (37,5%), le cancer non à petite cellules est le type histologique le plus fréquent (87.09 %). La TDM thoracique représente l'examen radiologique le plus fréquent (70.1%). 73 % des cas, ont présenté des métastases et l'os est l'organe le plus métastasé (45% des cas).

Le traitement est basé sur la chirurgie ; traitement curatif ; chez 6.8% des cas, la chimiothérapie chez 66,6% des cas et la radiothérapie chez 53,9 % des cas. La plupart des patients sont diagnostiqués à un stade avancé (stade 4), expliquant l'élévation du taux de mortalité (33% des cas).

Conclusion

La gravité des cancers broncho-pulmonaires est due essentiellement au retard de diagnostic, d'où la nécessité de mettre en place un programme de prévention basé sur la sensibilisation et le dépistage.

Mots clés : Cancer broncho-pulmonaires, épidémiologie, risque, clinique, thérapie.

Mots clés : Cancer broncho-pulmonaires, épidémiologie, risque, clinique, thérapie.

Encadrant : Dr. ABBAS Amel

Année universitaire : 2022-2023

BOUGHENAMA Hadjer

ZINE Ilham

EPIDEMIOLOGICAL, PATHOLOGICAL AND THERAPEUTIC PROFILE OF BRONCHOPULMONARY

CANCER AT THE OUARGLA CANCER CENTER

JANUARY 2020 – APRIL 2023

Final dissertation for obtaining the degree of doctor in

Medicine

Supervisor: Dr. ABBAS Amel



Introduction

Broncho-pulmonary cancer (BPC) represents a real public health problem due to its bad prognosis, its mortality, the lack of screening procedures in addition to the difficulties of establishing an early diagnosis.

The objective of our study is to describe the epidemiological, clinical-pathological situation and the therapeutic orientation of patients managed at the cancer center of Ouargla.

Material and methods

This is a retrospective descriptive study. It involved 64 patients with primary BPC, diagnosed during the period from 01 January 2020 to 31 April 2023 at the cancer control center Ouargla. Data were collected through the consultation of the disease files.

Results and discussion

Broncho-pulmonary cancer represents 7.42 % of all cancers recorded in the population residing in Ouargla, and this during the years 2020, 2021, 2022.

The average age of patients is 61.71 ± 9.19 years for men and 60.5 ± 10.18 years for women. Men are the most affected (87.5% of cases) where 74.6 % are active smokers. 35.9% of cases present a risk that can be attributed to certain occupational exposures and 14.5% of patients had a family history related to BPC.

Clinical symptomatology is dominated by cough (37.5%), non-small cell cancer is the most common histological type (87.09 %). Thoracic CT is the most frequent radiological examination (70.1%). For 73% of cases, the tumor is in metastasis stage; the bone is the most metastasized organ (45% of cases)

Treatment is based on surgery which is the only curative treatment (6.8%), chemotherapy (66.6%) and radiotherapy (53.9%). most of patients are diagnosed at an advanced stage (stage 4), which explains the increase in mortality rate (32.8%)

Conclusion

The severity of Broncho-pulmonary cancers is mainly due to delayed diagnosis, which need to set up a prevention program based on awareness, and screening.

Keywords :Broncho-pulmonary cancer, epidemiology, risk, clinic, therapy

Keywords: Broncho-pulmonary cancer, epidemiology, risk, clinic, therapy

Supervisor: Dr. ABBAS Amel

College year : 2022-2023

بوغنامة هاجر

زين الهام



الملف الوبائي والمرضي والعلاجي لسرطان القصبات الرئوية بمركز سرطان ورقلة

2020-2023

الأطروحة النهائية للحصول على درجة الدكتوراه في

الطب

المشرفة: د. عباس أمل

ملخص

مقدمة

يمثل سرطان القصبات الرئوية مشكلة صحية عامة حقيقية بسبب التوقع السيء وارتفاع معدل الوفيات، بسبب نقص إجراءات الفحص وصعوبات التشخيص المبكر.

الهدف من عملنا هو وصف الوضع الوبائي والسرييري والمرضي والتوجهات العلاجية لسرطان القصبات الرئوية في الحالات التي تتم إدارتها في مركز مكافحة السرطان ورقلة.

المواد والأساليب

هذه دراسة وصفية بأثر رجعي، وشملت 64 مرضى بسرطان القصبات الرئوية الاولي، التي تم تشخيصها خلال الفترة من 01 يناير 2020 إلى 31 أبريل 2023 في مركز مكافحة السرطان ورقلة. تم جمع البيانات، عن طريق الاطلاع على ملفات المرض.

النتائج والمناقشة

يمثل سرطان القصبات الرئوي 7.42% من جميع أنواع السرطان المسجلة لدى السكان المقيمين في ورقلة، خلال سنوات

2020 و2021 و2022

متوسط عمر المرضى هو 61.71 ± 9.19 سنة عند الرجال و 60.5 ± 10.18 سنة عند النساء. الرجال هم الأكثر تضررا (87.5% من الحالات)، 74.6% من المدخنين النشطين. 35.9% من الحالات يتعرضون لمواد مسببة للسرطان في مهنتهم و14.5% من المرضى لديهم تاريخ عائلي من سرطان القصبات الرئوية.

يهيمن السعال على الأعراض (37.5%)، وسرطان الخلايا غير الصغيرة هو النوع النسيجي الأكثر شيوعًا (87.09%).

التصوير المقطعي المحوسب الصدري هو الفحص الإشعاعي الأكثر شيوعًا (70.1%). بالنسبة لـ37% من الحالات، تكون الأفات متعددة والعظم هو العضو الأكثر انتشارًا (45% من الحالات)

يعتمد العلاج على الجراحة وهي العلاج الشفائي الوحيد (6.8%)، العلاج الكيميائي (66.6%) و العلاج الإشعاعي

(53.9%). معظم المرضى يتم تشخيصهم في مرحلة متقدمة (المرحلة 4)، مما يفسر زيادة معدل الوفيات (33%).

الخاتمة

ترجع شدة سرطان القصبات الرئوية بشكل أساسي إلى تأخر التشخيص، ومن ثم الحاجة إلى وضع برنامج وقائي يعتمد

على الوعي والفحص.

الكلمات المفتاحية: سرطان القصبات الرئوية، علم الأوبئة، المخاطر، السرييري، العلاج.

الكلمات المفتاحية : سرطان القصبات الرئوية، علم الأوبئة، المخاطر، السريري، العلاج.

المشرفة: د. عباس أمل

السنة الجامعية : 2022-2023

INTRODUCTION

Le cancer broncho-pulmonaire (CBP) primitif fait partie des cancers les plus fréquents, il est en nette progression dans le monde, avec plus de deux millions de nouveaux cas par ans. Il constitue la première cause de décès par néoplasie dans le monde et représentant un véritable problème de santé publique. Pour la mortalité comme pour l'incidence, la part masculine reste prédominante dans la plupart des pays.(1)

Le tabagisme est le facteur de risque prépondérant du développement du cancer du poumon. Cependant d'autres facteurs, génétiques ou environnementaux agissant en synergie, peuvent également augmenter le risque de sa survenue. (2)

Sur le plan histologique, deux principaux types sont constatés : les carcinomes bronchiques non à petites cellules (CBNPC), les plus fréquents représentant plus de 80% des cas, et les carcinomes bronchiques à petites cellules (CBPC), qui représentent environ 15% des cas. C'est une distinction d'importance majeure, dont le traitement en dépend.

En effet, les CBNPC se traitent en fonction du degré d'extension, par chirurgie, par chimiothérapie et/ou par radiothérapie, alors que les CBPC sont chimio-sensibles et relèvent rarement d'un traitement chirurgical. De nos jours, les thérapies ciblées pour les patients qui peuvent en bénéficier, améliorent significativement la qualité et la durée de la survie.(3)

Les moyens de diagnostic sont multiples, les biopsies sont les plus utilisées, mais elles restent invasives. D'autres moyens sont nécessaires, tel que les cytologies bronchiques ou les biopsies liquides moins invasives, permettant ainsi un diagnostic rapide pour une prise en charge adéquate. (4)- (5)

Malgré les avancées thérapeutiques, malheureusement, le cancer du poumon reste de très mauvais pronostic dû aux difficultés d'établir un diagnostic à un stade précoce de la maladie. L'identification de certains marqueurs génétiques et épigénétiques pourrait être un outil important pour la détection précoce du cancer de poumon et permet d'effectuer un traitement personnalisé. (6)

L'objectif de notre travail est de décrire la situation épidémiologique, clinico-pathologique et les orientations thérapeutiques du cancer broncho-pulmonaire chez les cas pris en charge dans le centre-anti-cancer de l'Etablissement Public Hospitalier

INTRODUCTION

Mohammed Boudiaf de la wilaya de Ouargla. Et ce à travers une étude rétrospective et descriptive s'étalant sur une période de 01 janvier 2020 jusqu'à 31 Avril 2023.

***REVUE DE
LITTÉRATURE***

1 Rappel anatomo-physiologique sur l'appareil broncho-pulmonaire

L'appareil respiratoire se divise en deux parties séparées par le pharynx : les voies aériennes supérieures et l'appareil broncho-pulmonaire. Ce dernier commence par le larynx, et se continue par la trachée dans le thorax, pour se diviser en deux bronches principales, qui se divisent en branchements pour se terminer dans les poumons. (7)(Figure 01).

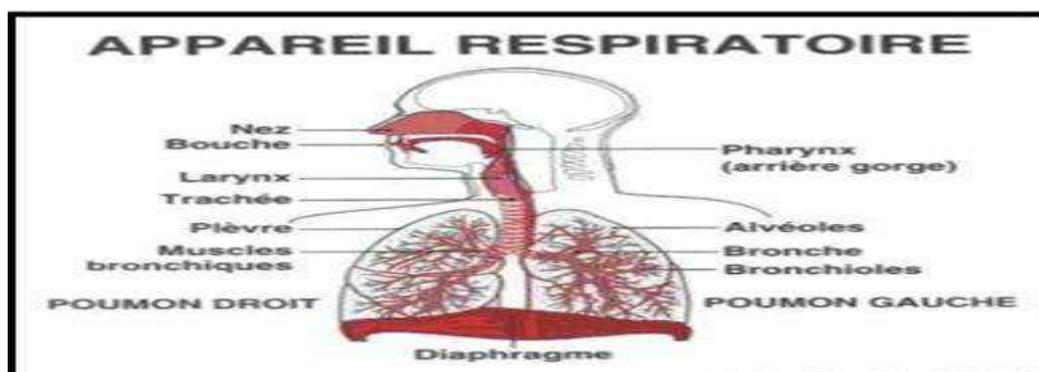


Figure 01 : Anatomie de l'appareil respiratoire. (3)

1.1 Poumons

Les poumons, gauche et droit, occupent la majeure partie de la cage thoracique (les fosses pleuropulmonaires) et ils sont séparés l'un de l'autre par un espace appelé le médiastin. Le médiastin est une région d'importance vitale, c'est un axe viscéral souple revêtu des plèvres respectives des poumons et forme une cloison étanche médiane entre les deux.

Chaque poumon a une forme de demi-cône, avec une base, un apex, deux faces et trois bords (Figure 02) :

La base repose sur le diaphragme.

L'apex se projette au-dessus de la première côte jusqu'au niveau de la racine du cou.

Les deux faces : la face costale suit le rebord des côtes et des espaces intercostaux au niveau de la paroi thoracique.

Chaque poumon se divise par les scissures pulmonaires en lobes, ensuite, les lobes sont répartis en petits segments qui à leur tour se subdivisent en lobules (Figure 03) :

Le poumon droit, est plus grand et plus large que le gauche, il se subdivise en trois lobes séparés par deux scissures. La scissure horizontale sépare le lobe supérieur du lobe moyen ; la scissure oblique sépare le lobe moyen du lobe inférieur.

Le poumon gauche, est un peu plus petit que le droit parce que le cœur s'enfonce vers le côté gauche de la cavité thoracique. Il ne compte par ailleurs que deux lobes : le lobe supérieur et le lobe inférieur, séparés par la scissure oblique. (8)

Chaque poumon est entouré par une enveloppe séreuse composée de 2 feuillets, l'un viscéral et l'autre pariétal se continuant l'un avec l'autre au niveau du hile. Ces 2 feuillets sont en contact l'un avec l'autre limitant une cavité virtuelle : la cavité pleurale. (9)

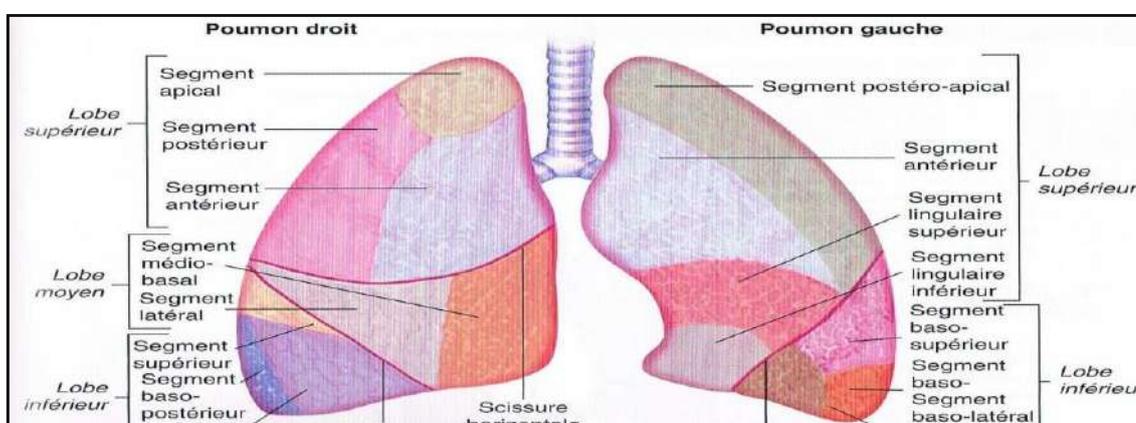


Figure 02: Anatomie du poumon. (8)

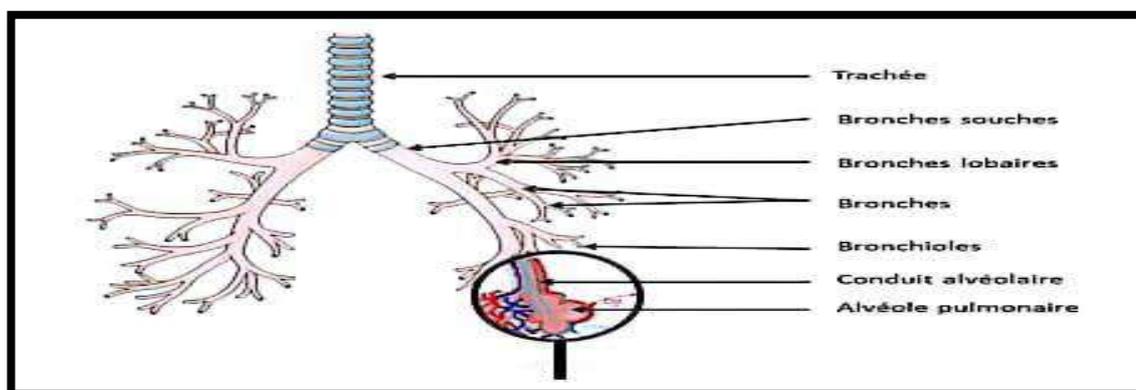


Figure 03: Arbre broncho-pulmonaire.(10)

1.2 Arbre broncho-pulmonaire

1.2.1 Structure

Pour ce qui est de la ramification de l'arbre bronchique, les bronches souches (première génération) droite et gauche sont formées par la division de la trachée. Chacune chemine obliquement dans le médiastin et pénètre respectivement dans le poumon droit et gauche par le hile pulmonaire.

Dans les poumons, les bronches souches se divisent en bronches lobaires, une pour chaque lobe pulmonaire. Elles donnent naissance aux bronches segmentaires qui se ramifient en bronches de plus en plus petites d'où la naissance des bronchioles, qui pénètrent dans les lobules pulmonaires qu'on appelle les bronchioles terminales (**Figure 03**).

La zone respiratoire commence à l'endroit où les bronchioles terminales se trouvent, dans la zone de prolongement des conduits alvéolaires auxquels font suite les sacs alvéolaires et les alvéoles (150 à 400 millions d'alvéoles dans chaque poumon). L'alvéole a une paroi, fine, contenant les capillaires pulmonaires et constitue la barrière air-sang. (10)

1.2.2 Histologie

L'histologie de l'arbre bronchique et pulmonaire se caractérise par le passage progressif d'un type d'épithélium à l'autre au fur et à mesure des ramifications. En effet, tout l'arbre respiratoire, du larynx jusqu'aux bronchioles terminales, est tapissé par un revêtement respiratoire pseudo stratifié cilié associant trois types cellulaires principaux : des cellules épithéliales ciliées, des cellules muco-sécrétantes et des cellules basales (**Figure 04**). (3)

L'épithélium de type trachéal, pseudo-stratifié, cilié et contenant des cellules caliciformes, devient de moins en moins haut dans les bronches segmentaires pour céder la place, dans les bronchioles terminales, à un épithélium cylindrique simple, dépourvu de cellules caliciformes et caractérisé par un type cellulaire spécialisé, les cellules de Clara. Cette dernière est ni ciliées, ni muco-sécrétante.

Les bronchioles terminales s'ouvrent sur les alvéoles pulmonaires, tapissées de pneumocytes de type I et II (**Figure 05**) (**Figure 06**). (11)

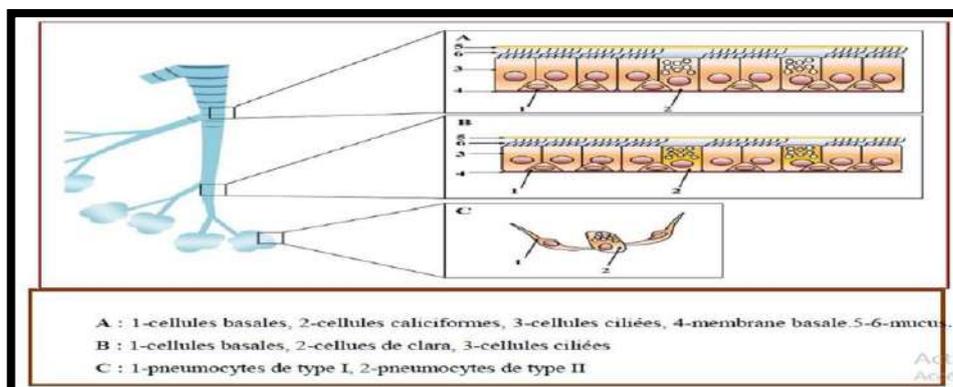


Figure 04: Structure de l'épithélium des voies respiratoires. (12)

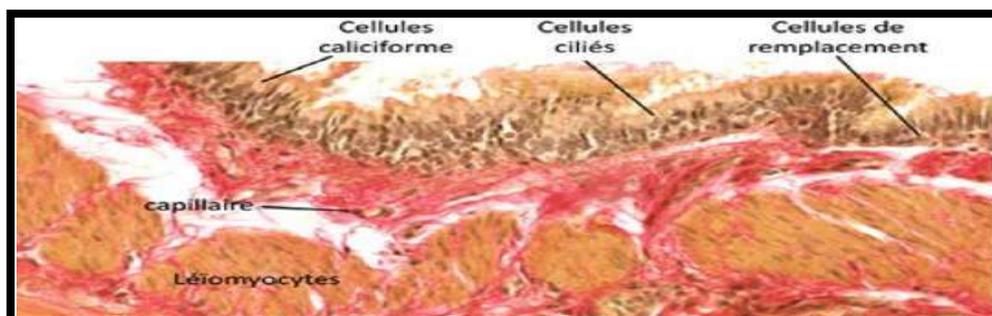


Figure 05: Coupe histologique de la paroi d'une bronche interlobulaire (Gx 40).



Figure 06: coupes histologiques des sac alvéolaires(Gx40). (12)

1.3 Vascularisation pulmonaire

Les poumons assurent les échanges de gaz carbonique et d'oxygène entre l'air ambiant et le corps humain. A l'inspiration, l'air arrive par la trachée et se répartit dans les bronches, puis les bronchioles, et enfin les alvéoles. L'oxygène contenu dans l'air traverse la paroi des alvéoles pour aller dans le sang. Le sang distribue ensuite l'oxygène à toutes les cellules de

l'organisme. Dans le même temps, en sens inverse, le gaz carbonique rejeté par les cellules du corps traverse les alvéoles, puis passe les bronchioles et enfin les bronches. Il s'échappe par la trachée puis par le nez et la bouche. C'est l'expiration. (10)

✓ Circulation sanguine

Le poumon bénéficie d'une double circulation sanguine :

Fonctionnelle assurée par les artères et les veines pulmonaires ; les artères pulmonaires viennent du cœur droit et contiennent du sang veineux ; les veines pulmonaires contenant du sang oxygéné vont au cœur gauche. Cette circulation à basse pression constitue la petite circulation.

Nourricière, assurée par les artères et les veines bronchiques qui appartiennent à la grande circulation ou circulation systémique, les artères venant de l'aorte et transportant du sang oxygéné, les veines allant soit au cœur droit soit au cœur gauche (Figure 07). (9)

✓ Circulation lymphatique

La circulation lymphatique pulmonaire est bien développée. Elle comprend deux réseaux quasi indépendants : le superficiel est destiné à la plèvre et le profond au parenchyme pulmonaire. Ces deux réseaux se rassemblent près du hile pulmonaire où ils sont drainés par les ganglions hilaires, puis par les ganglions trachéo-bronchiques (Figure 07). (12)

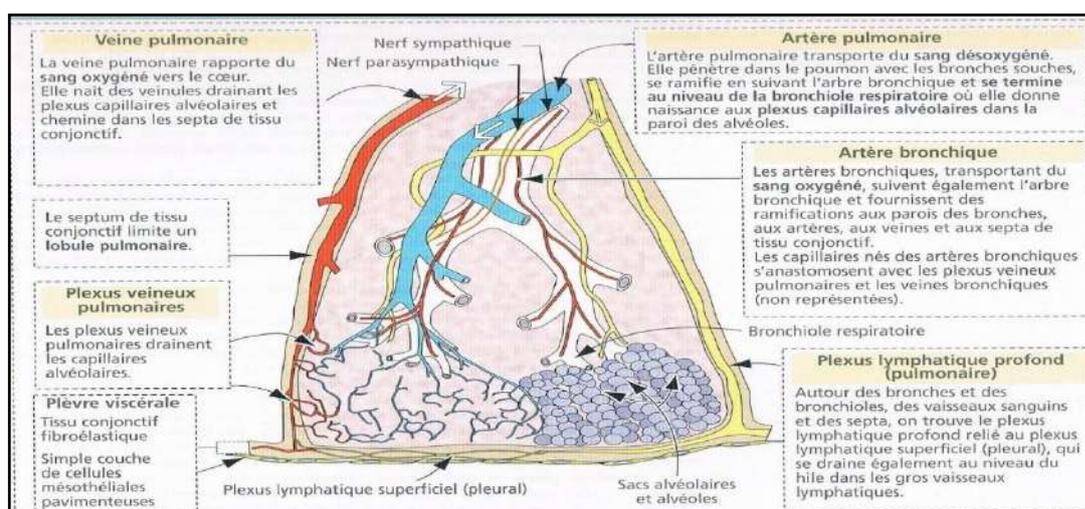


Figure 07: le lobule pulmonaire et ses vaisseaux. (13)

1.4 Innervation pulmonaire

L'innervation des poumons est assurée schématiquement par le système sympathique et le système parasympathique :

L'innervation sympathique dilate les bronches, contracte les artères bronchiques et fait décroître les sécrétions

L'innervation parasympathique par le nerf pneumogastrique contracte les bronches, relâche les artères bronchiques et peut provoquer une hypersécrétion. (13)

2 Cancer du poumon

2.1 Définition

Les cancers broncho-pulmonaires sont presque exclusivement des carcinomes dont les tumeurs se forment à partir de l'épithélium de la trachée, des bronches ou des poumons. C'est la maladie maligne la plus courante dans le monde. Selon l'OMS, elle est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les hommes, et, après le cancer du sein, chez les femmes. (14)

2.2 Épidémiologie

2.2.1 Incidence et mortalité

Le cancer du poumon fait partie des cancers les plus fréquents, avec plus de deux millions de nouveaux cas dans le monde en 2020, avec 1.4 millions nouveaux cas pour les hommes (1^{er} rang) et 772800 nouveaux cas pour les femmes (2^{ème} rang).

Et le nombre de décès par cancer pulmonaire dans le monde est estimé à 1.80 millions soit :

- Chez les hommes : 1.18 millions décès (1^{er} rang)
- Chez les femmes : 602800 décès (2^{ème} rang). (1)

En Afrique du Nord, le nombre des nouveaux cas de cancer pulmonaire en 2020 est estimé à 23179 (soit 18.6 % de nombre total des cancers), dont :

- 19310 nouveaux cas chez les hommes
- 3869 nouveaux cas chez les femmes

Et le nombre de décès par cancer pulmonaire est estimé à 20728 soit (10.8% du nombre total de décès). (15)

En Algérie le cancer du poumon est le plus meurtrier des cancers dont le premier facteur de risque prépondérant est le tabagisme selon les spécialistes. Ils affirment que le cancer du poumon occupe dans notre pays la deuxième position après le cancer du sein (Globocan 2020)

Selon les données de (Globocan 2020), l'Algérie enregistré 58418 nouveaux cas toutes localisations confondues dont 47744 cas de cancer de poumons soit :

- 4159 nouveaux cas du cancer pulmonaire chez les hommes
- 615 nouveaux cas du cancer pulmonaire chez les femmes.

Et le nombre de décès par cancer pulmonaire en Algérie est estimé à 4333 (soit 13.2% de nombre total de décès). (16)

2.2.2 Facteurs de risque

2.2.2.1 Tabagisme

Le tabac est le principal facteur de risque de cancer du poumon. La consommation quotidienne de tabac sous toutes ses formes (cigarette, tabac à rouler, cigare, pipe...) est responsable d'environ 8 cancers du poumon sur 10. La durée d'exposition au tabagisme, c'est-à-dire le nombre d'années d'exposition et l'âge de début est plus importante que la quantité de tabac fumée par jour.

Le rôle pathogène et tout spécialement cancérigène du tabac réside dans sa composition, en effet, la fumée contient un mélange très complexe d'environ 4000 éléments, dont une soixantaine ont été reconnus cancérigènes chez l'homme. Les plus puissants étant les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les benzopyrènes, les nitrosamines, les phénols, l'arsenic... (14)

Par ailleurs, le tabagisme passif augmenterait le risque de développer un cancer bronchique d'environ 30%. (17)

En outre, le risque lié aux autres facteurs toxiques, tels que le radon, l'arsenic, le cobalt, le nickel, ou le chrome augmente considérablement en association avec le tabagisme.

2.2.2.2 Consommation du cannabis

Le cannabis est la substance psychoactive qui peut être consommé seul, sous forme d'herbe (marijuana), ou, le plus souvent, mélangé au tabac. L'usage associé de tabac et de cannabis est responsable de dommages respiratoires sévères. Le rôle propre du cannabis est

difficile à distinguer de celui du tabac et à évaluer avec précision. La fumée de cannabis contient une concentration en hydrocarbures aromatiques polycycliques et en carcinogènes plus importante que celle du tabac. Des études cellulaires et tissulaires, chez l'animal et chez l'homme, ainsi que des études épidémiologiques, ont mis en évidence qu'elle était un facteur de risque de cancer bronchique. (17)

2.2.2.3 Expositions professionnelles

Bien que le tabac soit le principal facteur de risque des cancers broncho-pulmonaires, ce cancer est reconnu comme largement associé à l'exposition des agents présents dans l'environnement professionnel : l'amiante (exposition professionnelle associée au cancer bronchique la plus fréquente), les rayons externes X et gamma, le radon, la silice cristalline, le cadmium et ses composés, les gaz d'échappement des moteurs diesel, les fumées de soudage ou les Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), sans que cette liste soit exhaustive. (18)

▪ Exposition au radon

Un gaz radioactif inodore issu de la dégradation de l'uranium naturellement contenu dans le sol. Le radon peut s'accumuler dans les habitations. Il peut pénétrer dans les bâtiments par les sols non étanches ou en béton, les drains et les pompes destinées à vider les puisards. (19)

L'Environmental Protection Agency des États - Unis a déterminé que le radon est la deuxième cause de cancer du poumon après le tabagisme de la cigarette. Le risque accru attribué au radon est de l'exposition domestique, due à la diffusion du radon dans le sol. Des concentrations élevées de radon ont été liées à un risque accru de cancer du poumon chez les mineurs de fond. Le radon inhalé peut avoir un effet cancérigène sur le poumon en raison de son émission de particules alpha sur la carie, et en outre, il a un effet synergique avec l'inhalation de la fumée de tabac. (20)

▪ Exposition à l'amiante

L'amiante est une fibre naturelle diversement utilisée dans l'industrie, les bâtiments et les produits de la vie courante, notamment pour sa résistance à la chaleur et son faible coût. Le mécanisme par lequel l'amiante favorise la survenue de cancer bronchique n'est pas encore bien défini, l'amiante pourrait intervenir directement ou indirectement par l'intermédiaire de l'inflammation bronchique qu'il est susceptible de provoquer. (21)

▪ Exposition au Silice

Les études menées dans l'industrie auprès de travailleurs exposés à la silice et de patients silicotiques ont fait état d'un risque accru de cancer du poumon chez les non-fumeurs. (2)

▪ Exposition à l'arsenic

Des études de cohorte menées aux États-Unis au Chine et au Japon ont fait état d'un risque accru de cancer du poumon chez les mineurs ou fonderies qui n'ont jamais et qui ne fument pas. (2)

2.2.2.4 Pollution atmosphérique

La pollution atmosphérique est aussi responsable d'un certain nombre de cancers du poumon. En effet, il existe différentes sources de polluants qui émettent des microparticules : des oxydes de soufre, du monoxyde de carbone (CO), des oxydes d'azote, de l'ozone (O₃), des composés organiques volatiles et du benzène qui faisant partie des agents cancérigènes connus.

La pollution atmosphérique est incriminée en milieu urbain. Elle est en rapport avec des hydrocarbures, mais aussi avec des métaux tel que l'arsenic, le nickel et le chrome. Dans les pays à faible revenu, elle est liée aux fumées de combustion du bois et du charbon. Urbanisation et mortalité par cancer bronchique sont liées.

Dans une étude réalisée dans six cités aux États-Unis, le risque ajusté de mortalité par cancer bronchique fait apparaître un risque multiplié par 1,4 dans les villes les plus polluées. (22)

2.2.2.5 Régime et compléments alimentaires

Certaines études indiquent que l'excès de consommation de caroténoïdes peut être nocif, de fortes doses (20 mg par jour ou plus) chez les fumeurs et les personnes exposées à l'amiante représente un facteur de risque de développer un cancer du poumon. (22)

2.2.2.6 Antécédents personnels de maladies respiratoires

De nombreuses maladies respiratoires, qu'elles soient de types obstructifs ou restrictifs, ont été associées à un risque accru de cancer du poumon. La plus fréquente est la broncho-pneumopathie chronique obstructive, les fumeurs atteints par ce type de pathologie sont d'autant plus sensibles au développement d'un cancer. Les maladies fibrosantes et les

cicatrices pulmonaires exposent également le malade à un risque accru de cancer bronchique, et notamment d'adénocarcinome. (23)

La tuberculose pulmonaire peut induire une inflammation chronique et une fibrose pulmonaire, entraînant des taux plus élevés d'altérations et de mutations génétiques, mécanismes suggérés concernant le rôle de la tuberculose sur le risque de cancer du poumon. Une analyse groupée de l'International Lung Cancer Consortium et une méta-analyse ont rapporté que des antécédents de tuberculose étaient associés à un risque accru de cancer du poumon de 48 % et 76 %, respectivement.(24)

2.2.2.7 Malformations adénomatoïdes kystiques

Font partie des malformations localisées du tissu pulmonaire. Ils se caractérisent par la présence des kystes. Le diagnostic est généralement posé au cours du deuxième trimestre de la grossesse. Même si l'échographie du troisième trimestre peut montrer une normalisation, il est essentiel de compléter l'investigation médicale au cours des premiers mois de la vie par une tomodensitométrie thoracique. Dans les formes asymptomatiques, la réalisation d'une résection chirurgicale est un sujet à discussion et, lorsqu'un traitement conservateur est choisi, une surveillance radiologique doit être réalisée tout au long de la vie, car il existe un risque de transformation en carcinome bronchioalvéolaire (5 % des MAKP de l'adulte).(25) (26)

2.2.2.8 Effets hormonaux

Les récepteurs d'œstrogènes (ER), en particulier ER β , sont exprimés dans les poumons et jouent probablement un rôle dans le développement pulmonaire du fœtus. ER β a été démontré dans des lignées cellulaires humaines de CPNPC, est surexprimé par rapport au tissu pulmonaire normal, est un récepteur fonctionnel ayant une affinité pour la forme active de l'œstrogène, le β -estradiol et son activité peut être bloquée in vitro avec le fulvestrant, un inhibiteur du RE. On ne sait pas exactement comment les œstrogènes sont impliqués dans la carcinogenèse pulmonaire, mais plusieurs mécanismes possibles ont été identifiés.(27)

2.2.2.9 Infections

▪ Virus du papillome humain (VPH)

Plusieurs études ont examiné si les infections chroniques peuvent augmenter le risque de cancer du poumon. L'infection par le papillomavirus humain (VPH) a été observée en association avec des cas de cancer du poumon dans de nombreuses études. Cependant, ces

études étaient limitées à la Chine et on ne sait pas si des associations similaires sont présentes dans d'autres pays. (2)

▪ **Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)**

Une étude de cohorte a rapporté que les personnes infectées par le VIH présentaient une augmentation significative d'environ 2 fois du risque de cancer du poumon, après ajustement pour le statut tabagique. (2)

2.2.2.10 Rayonnements ionisants

De nombreuses études ont examiné le risque de cancer du poumon dû aux rayonnements ionisants chez les non-fumeurs. Ainsi la plupart des études mettent en évidence une augmentation du risque de cancer du poumon dues à la radiation pour le traitement des maladies cancéreuses (ex : cancer de sein). Ce risque était plus élevé chez les fumeurs. (2)

2.2.2.11 Facteur génétique

▪ **Les prédispositions génétiques :**

Une histoire familiale de CBP augmente le risque de survenue d'un cancer bronchique. Les causes de ne sont pas encore bien déterminées, mais plusieurs hypothèses sont avancées concernant les différences dans la capacité de métaboliser les cancérigènes, les capacités de réparation de l'ADN, mais aussi l'apoptose ou l'expression des différents gènes impliqués dans la transduction du signal à partir des récepteurs membranaires. (23)

▪ **Les mutations de récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR):**

Les mutations activatrices classiques (délétions de l'exon 19 et mutation ponctuelle L858R) comprennent la grande majorité des mutations de l'EGFR et sont bien définies comme de puissants prédictors d'une bonne réponse clinique aux inhibiteurs de la tyrosine kinase de l'EGFR (EGFRi). Cependant, des mutations à basse fréquence, notamment des mutations ponctuelles, des délétions, des insertions et des duplications, se produisent dans les exons 18 à 25 du gène EGFR dans le NSCLC et sont associées à des réponses plus faibles à l'EGFRi. (28)

▪ **Les mutations KRAS (v-ki-ras2 kirsten rat sacroma viral oncogene homolog):**

Le KRAS est le facteur oncogène le plus courant dans le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) identifié dans jusqu'à 25 % des adénocarcinomes et 3 % des

Carcinomes épidermoïdes. L'activation de KRAS entraîne une signalisation en aval vers plusieurs voies, y compris la voie RAF-MEK-ERK.

On reconnaît de plus en plus la grande hétérogénéité génétique et phénotypique des patients atteints de NSCLC muté avec KRAS. Le plus souvent, les mutations de KRAS (chromosome 12p12.1) impliquent les codons 12 et 13 et moins fréquemment le codon 61. Les mutations de transversion, y compris la purine en pyrimidine (c.-à-d. G>C) ou la pyrimidine en purine, sont plus fréquentes chez les fumeurs² actuels ou anciens, par rapport aux mutations de transition, soit purine à purine (c.-à-d. G> A) ou pyrimidine à pyrimidine (c.-à-d. T> C) qui sont plus fréquentes chez les fumeurs légers ou jamais. KRAS distinct les mutations peuvent influencer la biologie spécifique et le paysage génomique d'un cancer donné. Cela peut à son tour avoir des implications thérapeutiques notables. Avec le développement récent des inhibiteurs directs de KRAS, ces contextes génomiques sont de plus en plus pertinents. (29)

▪ **La surexpression de HER2(human Epidermal Growth factor receptor-2)**

HER2 est un oncogène appartenant à la famille de l'EGFR (récepteur au facteur de croissance épidermique) qui code pour un récepteur transmembranaire qui conduit et régule la prolifération cellulaire. Les mutations de HER2 ont été identifiées dans approximativement 2 % des cancers bronchiques non à petites cellules, principalement sur l'exon 20 et semblent jouer un rôle essentiel dans la carcinogenèse bronchique associée. (30)

▪ **L'amplification de facteur de transition mésenchymateuse épithéliale (MET):**

Le récepteur du facteur de croissance des hépatocytes (MET) s'est avéré être un facteur oncogène dans les cancers du poumon. L'activation de la voie MET, soit par amplification MET, soit par altération du site d'épissage dans l'exon 14 (MET ex14), facilite la croissance, la survie et les métastases du cancer du poumon. L'amplification MET est également un mécanisme de résistance acquise aux thérapies ciblant l'EGFR et l'ALK. Les mutations MET ex14 produisent une altération de saut qui empêche la dégradation du récepteur MET, entraînant une augmentation de l'activité MET. Ces mutations confèrent une sensibilité aux inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) de MET, notamment le cabozatinib, le crizotinib, le tepotinib et le capmatinib. (31)

▪ **Translocation d'ALK (anaplastic lymphoma kinase)-EML4(echinoderm microtubule-associated protein –like 4)**

La protéine ALK est un récepteur à activité tyrosine kinase qui n'est normalement pas exprimé dans le poumon. C'est en 2007 qu'une équipe japonaise a identifié pour la première

fois une fusion des gènes ALK avec EML4. Cette anomalie est due à une translocation au niveau d'un chromosome. La protéine ALK-EML4 qui en résulte possède des propriétés d'activation de la prolifération cellulaire plus. Les tumeurs qui présentent cette anomalie sont sensibles aux inhibiteurs d'ALK.

▪ Les mutations de BRAF (B-raf proto-oncogene)

BRAF est une sérine / thréonine kinase. Des mutations dans BRAF sont également détectées dans 2 à 4% des NSCLC, les adénocarcinomes pulmonaires hébergent des mutations non V600E dans 40 à 50% des cas. De nombreuses mutations non-V600E (mutation en dehors du codon 600) montrent que l'activité kinase est faible ou intermédiaire, et la classification de certains que les événements du pilote restent moins certains que d'autres changements oncogènes. Deux études récentes ont suggéré que la mutations BRAF non- V600E se produisent presque exclusivement chez les fumeurs, un groupe a constaté que BRAF V600E était plus fréquente chez les non-fumeurs et chez les femmes. (32)

▪ Translocation de ROS-1

La protéine ROS-1 est un récepteur à activité tyrosine kinase. Le gène codant cette protéine subit une altération génétique nommée translocation dans 1 à 2 % des cas de cancer bronchique non à petites cellules. (30)

2.3 Symptômes du cancer du poumon

Les principales manifestations révélatrices du CBP ne sont pas spécifiques. Ils sont présents dans 60% des cas, mais ils n'apparaissent, généralement, que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) Ou périphériques (parois) sont touchés, ou en cas de métastase(s). De ce fait, plus de $\frac{3}{4}$ des CBP sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique (non opérables). Par ailleurs, il importe de noter qu'avant l'apparition de symptômes, le cancer broncho-pulmonaire peut être découvert lors d'un bilan radiologique pour un autre motif, il s'agit d'une découverte fortuite. (14)

2.3.1 Symptômes thoraciques

2.3.1.1 Symptômes respiratoires

-Il peut s'agir de :

- ❖ Toux qui apparaît et qui persiste sans cause apparente, ou une toux de broncho-pneumopathie chronique qui s'aggrave.

❖ Une dyspnée : une aggravation de difficultés respiratoires due à l'obstruction des voies respiratoires. Chez un sujet porteur d'une bronchopneumopathie chronique obstructive, elle doit faire évoquer, entre autres, le diagnostic de tumeur bronchique.

❖ Hémoptysies : crachats contenant du sang, elle n'est pas la manifestation la plus fréquente contrairement aux autres signes respiratoires. La perte de sang est minime, sauf dans de rares cas où la tumeur s'érode dans une grosse artère, entraînant une hémorragie massive pouvant conduire à une asphyxie.

❖ Douleur thoracique : l'extension régionale de la tumeur peut déclencher une douleur thoracique d'origine pleurale. (33)

❖ Infections pulmonaires répétées : bronchites ou pneumonies : régressant mal sous antibiotiques, ou récidivant dans le même territoire (14)

2.3.1.2 Symptômes liés à une dissémination régionale

-Il peut s'agir de :

❖ Dysphonie : une modification de la voix (du timbre ou de l'intensité) due à la compression tumorale du nerf récurrent.

❖ Syndrome cave supérieur : est dû à la compression ou à l'envahissement de la veine cave supérieure et peut entraîner des céphalées ou une sensation de lourdeur crânienne, un œdème facial ou des membres supérieurs, une dyspnée en position couchée, une dilatation des veines du cou, du visage et de la partie supérieure du tronc, et des bouffées de chaleur au niveau du visage et du tronc (pléthore). (14)

❖ Syndrome de Pancoast : se produit quand des tumeurs apicales, habituellement un cancer du poumon non à petites cellules (tumeur de Pancoast), envahit le plexus brachial, la plèvre ou des côtes, provoquant une douleur de l'épaule et du membre supérieur ainsi qu'une faiblesse ou une atrophie de la main homolatérale. Le syndrome de Pancoast peut également comprendre un syndrome de Claude Bernard-Horner (apparaît lorsque la chaîne sympathique paravertébrale ou le ganglion stellaire sont atteints).

❖ Dysphagie : en relation avec la compression de l'œsophage. (14)

❖ Pleurésie : une difficulté à respirer liée à la présence de liquide entre les deux feuillets de la plèvre.

❖ Péricardite constrictive ou tamponnade cardiaque due à l'extension de la tumeur au péricarde. (14)

2.3.2 Symptômes extra thoracique

2.3.2.1 Altération inexplicée de l'état général

Un avis médical est nécessaire en présence des symptômes suivants : (33)

- ❖ Une fatigue anormale et prolongée (asthénie)
- ❖ Une perte d'appétit
- ❖ Une perte de poids involontaire.

2.3.2.2 Symptômes liés aux métastases

-Les métastases entraînent des symptômes qui varient selon la topographie, elles peuvent se propager aux :

- ❖ **Foie**, ce qui entraîne des douleurs, des nausées, une satiété précoce et, au stade ultime, une insuffisance hépatique.
- ❖ **Cerveau**, cause de troubles du comportement, confusion mentale, aphasie, convulsions, parésies ou paralysies, nausées et vomissements, épilepsies et, au stade ultime, le coma.
- ❖ **Os**, causes de douleurs importantes et de fractures pathologiques.
- ❖ **Glandes surrénales**, rarement symptomatiques. (14)

2.3.2.3 Symptômes liés aux syndromes néoplasiques

Les syndromes paranéoplasiques sont des symptômes qui surviennent sur des sites distants de la tumeur ou de ses métastases. Les syndromes paranéoplasiques fréquents chez les patients atteints d'un cancer du poumon comprennent :

- ❖ Hypercalcémie paranéoplasique, sans métastase osseuse.
- ❖ Syndrome de Schwartz-Barterpar : syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH).
- ❖ Ostéo arthropathie hypertrophiante remarquable au cours de certains cancers du poumon et se présente comme un œdème douloureux des articulations (genoux, chevilles, poignets, coudes, articulations métacarpophalangiennes) avec épanchement et parfois hippocratisme digital.
- ❖ Syndromes paranéoplasiques hématologiques à type de : hyperleucocytose à PNN ou PNE, hyperplaquettose (cancers à grandes cellules) et l'hypercoagulabilité avec thrombophlébite superficielle migratoire.

❖ Syndrome de Cushing: par sécrétion de peptide ACTH-like, le plus souvent au cours du cancer à petites à cellules du poumon.

❖ Syndromes neurologiques divers presque tous observés dans les CBPC: ils comprenant les neuropathies, l'atteinte pseudomyasthénie de Lambert-Eaton, les encéphalopathies, les encéphalites, les myélopathies et la pathologie cérébelleuse. (14)

2.4 Diagnostic

Le diagnostic du CBP s'effectue en plusieurs étapes :

2.4.1 Interrogatoire

L'interrogatoire recherche systématiquement les facteurs de risque de cancer broncho-pulmonaire, et la dépendance au tabac chez les fumeurs, identifie l'altération de l'état général, les antécédents médicaux et les pathologies dont souffre le malade et recense les traitements en cours. Par ailleurs, la découverte sur un cliché radiographique ou une TDM réalisée pour une autre cause, d'un nodule (taille < 3 cm) ou d'une masse chez un patient peu symptomatique ou asymptomatique, peut-être une situation de découverte d'un CBP. (34)

2.4.2 Examen clinique

L'état général des patientes est évalué par l'indice de performance Statu de l'OMS. L'examen physique recherche les éléments en faveur d'une extension locorégionale et d'une localisation métastatique. Les symptômes produits par la tumeur primaire dépendent de son emplacement, central ou périphérique. Les tumeurs centrales produisent généralement des symptômes de toux (50-70%), dyspnée (25%), atélectasie, pneumonie post obstructive, respiration sifflante et hémoptysie (25-50%). Alors, les tumeurs périphériques, en plus de causer la toux et dyspnée, peut conduire à un épanchement pleural et des douleurs thoraciques (20%) intenses à la suite de l'infiltration de la plèvre pariétale et la paroi thoracique. Les sites métastatiques comprennent le cerveau, les os, le foie, et les glandes surrénales, souvent asymptomatiques mais 33% des patients présentant des symptômes relatifs distales. (35)

2.4.3 Bilan diagnostique

2.4.3.1 Radiographie du thorax

L'objectif de cet examen est de révéler la présence d'anomalies dans les poumons. Toutefois, la radiographie ne permet pas de déterminer si une anomalie découverte est bénigne ou maligne.

C'est l'examen d'imagerie initial, devant tout signe d'appel chez un fumeur de 40 ans et plus, qui permet d'envisager l'hypothèse d'un cancer broncho-pulmonaire.

-Les aspects caractéristiques sur l'imagerie thoracique sont : (14)

▪ Images directes

➤ Opacité arrondie intra-parenchymateuse à contours souvent irréguliers, spéculés (**Figure 08**). Lorsque la masse tumorale est plus importante, elle est fréquemment le siège d'une nécrose centrale donnant une image de pseudo-abcès dont les parois sont épaisses et les limites internes de l'opacité sont irrégulières.

➤ Opacité hilare ou hilo-médiastinale, à limite externe irrégulière et se prolongeant dans le parenchyme pulmonaire en pinces de crabe (**Figure 09**)

▪ Images indirectes

➤ Elargissement du médiastin traduisant la présence d'adénopathies médiastinale (**Figure10**)

➤ Opacités systématisées rétractiles (atélectasies) traduisant un trouble de ventilation sur sténose/obstruction bronchique proximale (atélectasie segmentaire, lobaire voire de tout un poumon) (**Figure 11**)

➤ Pleurésie (**Figure 12**), Lyse costale (**Figure 13**)

➤ Surélévation de la coupole diaphragmatique (traduisant une paralysie phrénique ou un trouble de la ventilation)

Il est à noter qu'une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique.

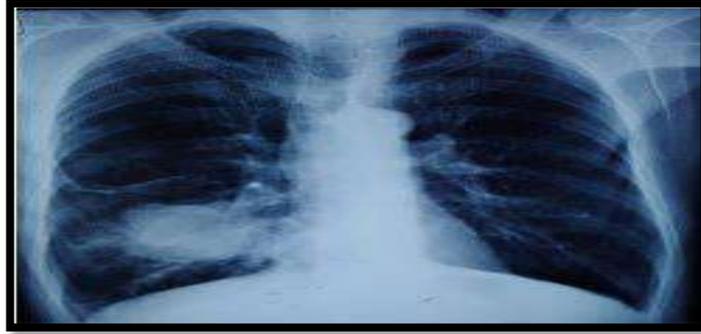


Figure 08: opacité arrondie à contour irréguliers



Figure 09: une opacité hilare droite hétérogène à contours irréguliers(14)

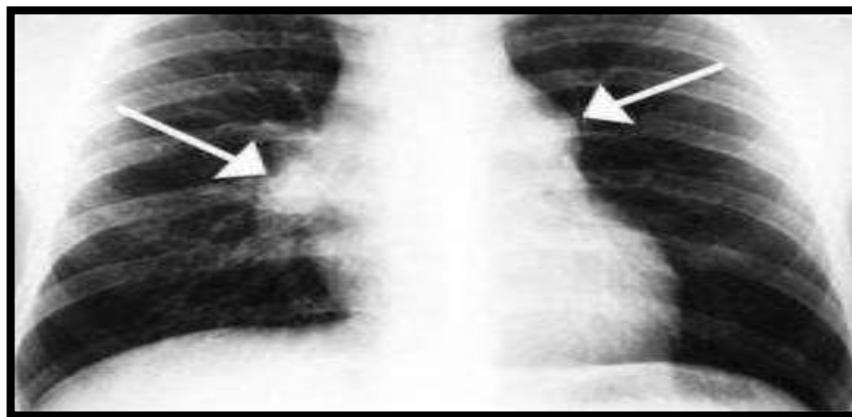


Figure 10: Élargissement du médiastin (ADP médiastinale) (36)



Figure 11: Atélectasie du poumon droit Sur tumeur de La bronche souche droite (14)

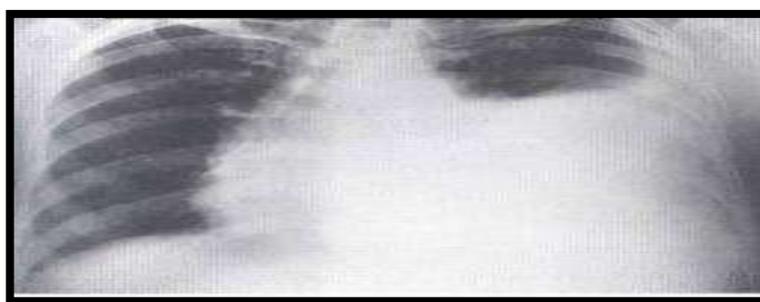


Figure 12: Pleurésie gauche de grande abondance. (37)

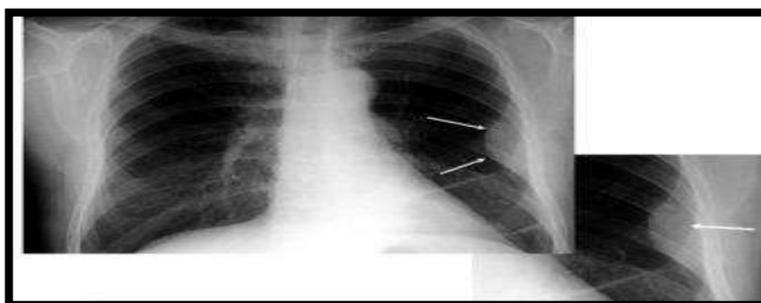


Figure 13 :Opacité périphérique avec lyse costal .(14)

2.4.3.2 Tomodensitométrie TDM (Scanner thoracique)

La TDM donne des précisions sur la lésion primitive, sa topographie, sa localisation hilare centrale ou périphérique, son caractère systématisé, rétractile ou non rétractile, ses rapports avec les structures avoisinantes de la paroi thoracique, de la plèvre ou du médiastin.

La TDM donne des précisions sur l'extension ganglionnaire. L'examen comprend des coupes médiastinales et parenchymateuses recherchant des localisations pulmonaires controlatérales. (Absence d'adénopathie = N0, site(s) hilare(s) envahi(s) = N1, Site(s)

médiastinal (aux) homolatéral (aux) envahi(s) = N2, Site(s) médiastinal (aux) controlatéral (aux) envahi(s) =N 3) (**Figure 14**).

Elle doit idéalement être réalisée avant l'endoscopie bronchique (elle augmente le rendement en permettant une orientation topographique des prélèvements).

La TDM joue un rôle fondamental dans le diagnostic des nodules et masses pulmonaires, elle permet d'en affirmer le caractère bénin lorsqu'elle montre des calcifications massives (centrales ou en strates concentriques), une composante graisseuse orientant vers un hamartochondrome ou une morphologie évocatrice (varice pulmonaire, fistule artérioveineuse, atélectasie à forme ronde). Certains nodules sont fortement suspects de malignité, lorsqu'ils sont solides et mesurent plus de 20 mm de diamètre, ont des contours spiculés, contiennent des calcifications malignes (**Figure 15**), contiennent un bronchogramme aérien ou une cavitation, ou ont une densité non solide ou partiellement.

Par ailleurs, le scanner montre aussi les métastases pulmonaires et donne des précisions sur la présence de métastases hépatiques, surrenaliennes, costales ou vertébrales.

Ainsi, le scanner est un outil de base pour la stadification T et N des cancers bronchiques. (14)

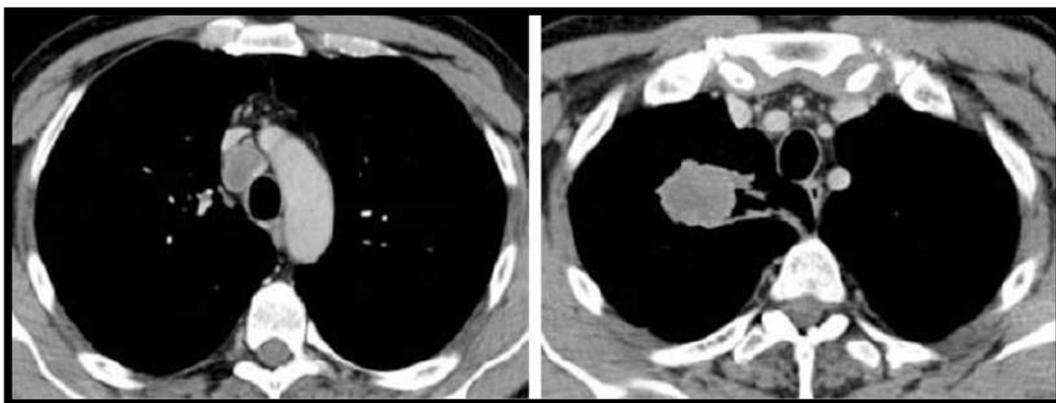


Figure 14: Extension N2 d'un cancer proximal T2 du lobe supérieur droit. (34)

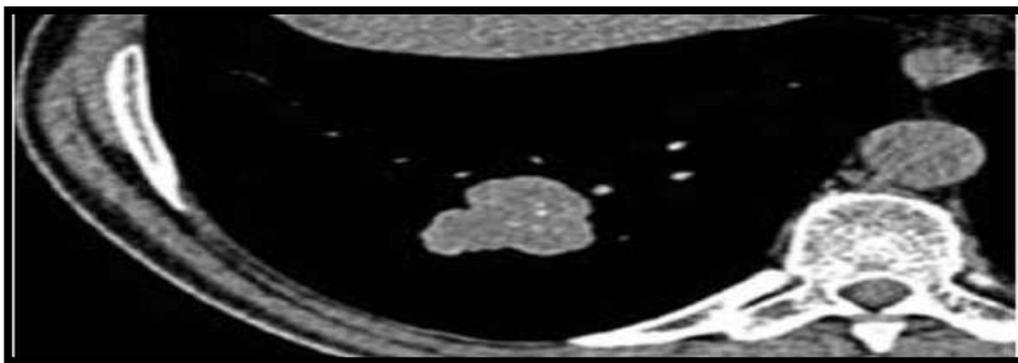


Figure 15: Nodule calcifié du lobe inférieur droit contenant des micro calcifications évocatrices cancer. Diagnostic définitif : adénocarcinome mucoïde. (34)

2.4.3.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Elle n'a pas de place dans le cancer du poumon, sauf cas particuliers (exemple : tumeur de l'apex pulmonaire). (6)

2.4.3.4 Tomographie par émission de positons (TEP)

La TEP est un examen qui permet de réaliser des images en coupes de l'ensemble du corps. Elle peut prendre des images des deux poumons et du médiastin, qui apparaissent en trois dimensions sur un écran d'ordinateur.

La TEP au FDG, dénuée de tout effet secondaire, en dehors de ceux (aléatoires) dus à l'irradiation, et non invasive, permet de déceler les nodules cancéreux supra centimétriques avec une très bonne sensibilité, Elle est à fortiori indiquée lorsque la biopsie est impossible ou non contributive. (34)

2.4.3.5 Fibroscopie bronchique

Permet de suspecter le diagnostic de CBP par la mise en évidence d'anomalies endobronchique. Elle est réalisée sous anesthésie locale ou sédation. Des biopsies sont réalisées sur les anomalies observées (bourgeon tumoral, infiltration) et les éperons sus-jacents. Les biopsies doivent être multiples (4 à 6 si possible). (14)



Figure 16: Bourgeon endobronchique.



Figure 17: Infiltration muqueuse réduisant la lumière de la bronche. (14)

2.4.3.6 Examens d'anatomie et cytologie pathologique (confirmation diagnostic)

Le diagnostic du cancer du poumon ne peut être confirmé que par l'analyse anatomopathologique de fragments de tumeur prélevés. L'examen de cette dernière permet de connaître précisément si la nature est cancéreuse ou non, le type de cancer en cause (cancer à petites cellules ou non à petites cellules) et ses caractéristiques, et de rechercher, dans certains cas, des altérations moléculaires.

▪ Prélèvements cytologiques

✓ Expectoration :

La cytologie des crachats ou du liquide pleural est la méthode la moins invasive. La recherche de cellules néoplasiques dans les expectorations a été une méthode autrefois préconisée (mais actuellement abandonnée) dans le dépistage de masse des lésions précancéreuses et cancéreuses du poumon. Elle reste néanmoins une méthode d'exploration chez des patients porteurs d'une tumeur broncho-pulmonaire périphérique ou centrale. L'association à un brossage permet d'améliorer la sensibilité diagnostique. (38) - (39)

✓ Aspiration bronchique :

Faite au décours d'une fibroscopie, elle est le plus souvent couplée à la biopsie. Elle est effectuée seule lorsque la tumeur ne peut être biopsiée (troubles de l'hémostase, tumeur très hémorragique ou inaccessible à la pince), elle peut parfois établir le diagnostic et préciser le type tumoral. (38)

✓ **Brossage bronchique :**

Est réalisé soit sur une lésion visible en endoscopie, soit pour les tumeurs périphériques en « poussant » la brosse le plus loin possible dans la bronche, prélevant dans ce cas à l'aveugle. Les brossages bronchiques doivent toujours précéder les biopsies.

✓ **Lavage broncho-pulmonaire :**

A visée de diagnostic carcinologique est indiqué dans les tumeurs périphériques, plus particulièrement lors d'une suspicion de carcinome bronchiolo-alvéolaire, de lymphome ou de lymphangite carcinomateuse. (40)

▪ **Prélèvements Histologiques**

Un prélèvement tissulaire par biopsie bronchique fait au décours d'une fibroscopie, sa rentabilité est excellente lorsque la tumeur est proximale. (41)

▪ **Prélèvements cellulaire et tissulaire sous guidage échographique et scanographique**

Dans les formes distales et périphériques, la tumeur n'est pas visualisée par endoscopie, autres méthodes de diagnostics sont nécessaires pour obtenir la certitude anatomopathologique :

✓ **Ponction à l'aiguille ou écho-endoscopie bronchique :**

Il s'agit d'une ponction à l'aiguille sous guidage d'une sonde d'échographie située à l'extrémité de l'endoscope, c'est une nouvelle technique peu invasive qui élargit la vue de l'endoscopiste au-delà de la lumière des voies aériennes. Utile quand la tumeur ou les adénopathies satellites se développent au contact de l'axe trachéobronchique ou en sous carénaires, et pour le diagnostic de lésions pulmonaires parenchymateuses et l'échantillonnage des ganglions lymphatiques médiastinaux. (35)

✓ **Ponction-biopsie transpariétale à l'aiguille (PTP) :**

Elle consiste à introduire une aiguille à travers la paroi du thorax jusqu'à la lésion, elle est réalisée sous anesthésie locale. Très utile pour les nodules et masses périphériques. Elle

est envisageable à condition que la lésion soit de taille suffisante (> 5 mm) et accessible (suffisamment périphérique). Réalisée sous contrôle scanographique ou, plus rarement, échographique. (42)

✓ Ponction pleurale :

En cas d'épanchement pleural aisément ponctionnable, ponction de préférence guidée par l'échographie, cet abord peut être privilégié (sensibilité de 65 à 92 % selon les études). (43)

Dans certains cas, ponction-biopsie (TDM ou échoguidée) ou exérèse d'une lésion à distance sont réalisées.

▪ **Prélèvements par acte chirurgical :**

Si le diagnostic n'a pas été obtenu de façon moins invasive et si la suspicion de cancer persiste, est élevée, les méthodes chirurgicales suivantes sont proposées :

✓ Biopsie pulmonaire par thoracotomie à ciel ouvert ou vidéo-assisté :

Indiquée lorsque les méthodes moins invasives n'ont pas fourni de diagnostic chez des patients dont les caractéristiques cliniques et radiographiques évoquent fortement une tumeur opérable.

✓ Thoracoscopie :

La vidéo thoracoscopie permet d'aborder la plèvre, des lésions parenchymateuses sous pleurales et certaines aires ganglionnaires.

Chez un patient opérable, la résection chirurgicale peut permettre un geste à la fois diagnostique et thérapeutique si le diagnostic n'est pas réalisé avant et si l'examen anatomopathologique extemporané conclut à la malignité (43)

✓ Médiastinoscopie :

Permettant l'abord des sites ganglionnaires latéro-trachéaux et sous carinaires. (44)

▪ **Techniques d'analyse de la tumeur**

✓ Technique cytologique :

L'interprétation des images cytologiques microscopiques et la performance du cytodiagnostics sont éminemment liées à la qualité de la technique durant les différentes étapes, depuis le prélèvement jusqu'au traitement des étalements.

Les colorations usuelles des étalements les plus utilisées pour l'étude morphologique sont celles de May-Grünwald-Giemsa (MGG), et de Papanicolaou.

La première a pour intérêt d'être rapide, ne nécessitant pas de fixation préalable et permettant d'identifier rapidement toutes les catégories de leucocytes et de les distinguer des éléments épithéliaux ou conjonctifs. La coloration de Papanicolaou, et les réactions cytochimiques : bleu Alcian, Grimelius, PAS, contribuent tous à préciser la différenciation cellulaire.

Des techniques d'immunocytochimie et d'hybridation in situ (Fish) peuvent compléter les analyses précédentes si des conditions préalables sont respectées. (45)

✓ Technique histologique :

Les techniques usuelles : le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire peut être fait dans la grande majorité des cas par l'histologie dite conventionnelle qui utilise les colorations courantes telles l'hématéine-éosine, les réactions histochimiques à la recherche d'une mucosécrétion (PAS, PAS après digestion par l'amylase, bleu Alcian), ou de grains neurosécrétrices (Grimelius). La coloration des fibres élastiques est utile pour préciser les rapports de la tumeur avec la plèvre. (41)

L'immunohistochimie : Elle n'est généralement pas nécessaire pour porter le diagnostic et préciser le type histologique des formes les plus communes de cancers broncho-pulmonaires. Toutefois, l'immunohistochimie est utile, voire indispensable dans plusieurs situations : préciser la nature épithéliale, conjonctive ou hématopoïétique d'une tumeur indifférenciée ; confirmer la différenciation épidermoïde, glandulaire ou neuroendocrine d'un carcinome morphologiquement peu différencié ; distinguer la tumeur primitive et métastatique ou une tumeur primitive et mésothéliome malin. (46)- (47)

Différents marqueurs sont recherchés :

- TTF-1 : le facteur de transcription thyroïdien-1 (TTF-1) est un facteur de transcription spécifique aux tissus exprimé par les cellules épithéliales de la thyroïde et des poumons. Des études immunohistochimiques antérieures utilisant des anticorps dirigés contre le TTF-1 ont démontré une immunoréactivité dans diverses tumeurs d'origine pulmonaire. La positivité immunohistochimique des carcinomes bronchioloalvéolaires (BAC) pour le TTF-1 a été bien établie. (48)

- P63: la protéine p63 est un homologue au suppresseur de tumeur p53, qui contrôle la prolifération, l'adhésion et la différenciation cellulaires. Elle est identifiée comme étant un marqueur du carcinome épidermoïde du poumon, avec une sensibilité de ~ 90%. (49)

- Les marqueurs épithéliaux Des cytokératines (CK):

L'expression immunohistochimique des cytokératines dans les adénocarcinomes pulmonaires, en particulier la cytokératine 7 (CK 7) et la cytokératine 20 (CK 20), a également été bien étudiée, la majorité de ces tumeurs présentant un immunophénotype CK 7-positif, CK 20-négatif caractéristique Cette expression différentielle de CK 7 et CK 20 a été utile dans le contexte de la distinction entre les adénocarcinomes primaires du poumon et les adénocarcinomes métastatiques apparaissant dans d'autres sites. (48) - (50)

- Les marqueurs neuroendocrines :

Les plus utilisés sur matériel fixé et inclus en paraffine sont les anticorps dirigés contre le neurone specificenolase (NSE) (sensibilité de 100 %), la chromogranine A (sensibilité de 80 %), Leu7 (sensibilité de 40 %), et la synaptophysine (sensibilité de 40 %). (47)

2.4.3.7 Diagnostic génétique

Des analyses génétiques sont réalisées en complément de l'analyse histologique (sachant qu'elles sont coûteuses et ne sont pas disponibles dans tous les pays). En fait, les thérapies ciblées et l'immunothérapie (anticorps monoclonal dirigé contre PD-1) utilisés pour la prise en charge des CNPC relèvent d'un traitement systémique et nécessitent la recherche des altérations moléculaires suivantes : mutations de l'EGFR, réarrangement de ALK, réarrangement de ROS1, et l'expression de PD-L1 pour l'immunothérapie. (19)

2.5 Bilan d'extension

-Evalue l'extension de la tumeur aux organes de voisinage, aux structures loco régionales ainsi que l'existence d'éventuelles métastases à distance. Le but du bilan d'extension est de proposer le traitement le plus approprié et d'approcher le pronostic du patient et de déterminer le statut TNM (T : Tumor, N :Nodes, ganglions, et M : Metastasis) (34), il s'agit de :

- Préciser l'extension locorégionale de la tumeur (T),
- Déterminer l'extension ganglionnaire de la tumeur (présence de métastases ganglionnaires N)
- Déterminer l'extension à distance de la tumeur (présence de métastases M).

-Le bilan d'extension Résume toutes les données résultant de :

- L'examen clinique : Il permet lui-même parfois de mettre en évidence une extension locorégionale ou métastatique contre-indiquant d'emblée toute tentative chirurgicale. (6)
- (TDM) thoracoabdominopelvienne : Permet de mieux préciser la topographie de la tumeur, ses rapports avec la paroi ou le médiastin, d'apprécier l'existence et la taille des adénopathies médiastinales, abdominal ou pelvienne. Permet aussi de recherche des métastases hépatique, surrénalienne ou dans les organes pelviens
- IRM cérébral : -pour le métastase cérébral, L'IRM présente des performances supérieures à celles de la TDM, permettant de découvrir des métastases occultes chez 17 % des patients avec une tumeur de plus de 3 cm, opérables par ailleurs.
- La scintigraphie osseuse : Est une technique sensible, mais peu spécifique, devant conduire à réaliser une imagerie morphologique (clichés standards, TDM, IRM) pour caractériser les lésions osseuses. Elle n'a pas sa place lorsqu'une TEP est réalisée.
- TEP-SCAN : permet de faire un bilan d'extension corps entier en un seul examen. Ses performances sont supérieures à celles du scanner pour l'établissement du N et du M, à l'exception du cerveau, qui doit être exploré en IRM, permet aussi de réduire le nombre de procédures invasives chirurgicales (médiastinoscopie, thoracotomie) (34)

2.6 Classification anatomopathologique de cancer broncho-pulmonaire

-La dernière classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) pour les tumeurs bronchiques est celle de 2015(**Annexe 01**), Elle se base sur l'histogénèse c'est-à-dire sur l'origine du tissu qui a donné naissance à la tumeur et elle comporte 13 types différents avec de nombreux sous types histologique

2.6.1 Carcinomes bronchiques dits « non à petites cellules » (CBNPC)

-Dérivent des cellules souches épithéliales de la muqueuse broncho pulmonaire et sont qualifiés de « non à petites cellules », car les cellules observées dans la tumeur ne semblent pas petites au microscope. Le cancer du poumon non à petites cellules peut apparaître n'importe où dans les tissus qui tapissent les voies aériennes des poumons et représente 80 à 85 % de tous les cas de cancers du poumon. (14)

-On distingue trois grands groupes de CBNPC : -Les carcinomes épidermoïde :(40 %) - Les adénocarcinomes : (40 %) -Les carcinomes à grandes cellules : (20 %). (4)

2.6.1.1 Adénocarcinome

-C'est une tumeur épithéliale maligne avec différenciation glandulaire, production de mucine ou expression d'un marqueur pneumocytaire (OMS 2015). (51)

▪ Lésion précancéreuse

Hyperplasie adénomateuse atypique (HAA) : lésion hyperplasique des pneumocytes bordant les alvéoles et les bronchioles respiratoires donc se développe exclusivement à la périphérie du parenchyme pulmonaire. (52)

▪ Cytologie / Histologie :

-Les cellules de grande taille sont isolées ou groupées en acini ou en placards tridimensionnels, réalisant parfois des images de papilles, les noyaux sont excentrés, arrondis et souvent munis d'un ou plusieurs volumineux nucléoles. (46)

-Les adénocarcinomes sont souvent hétérogènes composés de plusieurs formes histologiques. On distingue les architectes suivants: (53) - (54)

✚ Lepidique : prolifération tumorale de cellules pneumocytaires non mucineuses associée à zone invasive > 5mm et/ou tumeur > 3 cm

✚ Tubuleux : cellules tumorales s'organisent autour de lumière glandulaire

✚ Papillaire : cellules tumorales s'organisent autour d'un axe fibroconjonctif (les cellules tumorales recouvrent des expansions conjonctives en doigt de gant appelées papilles)

✚ Solide : pas d'architecture glandulaire

✚ Mucineux : cellules tumorales mucosécrétantes, flaque de mucus distendent les alvéoles, le plus souvent invasif, CK20+, TTF1-, donc difficile à différencier des métastases (pancréas), souvent multifocal voire bilatéral

✚ Micropapillaire : amas cellulaire sans axe fibrovasculaire, diffusion endoalvéolaire, associé à mauvais pronostic

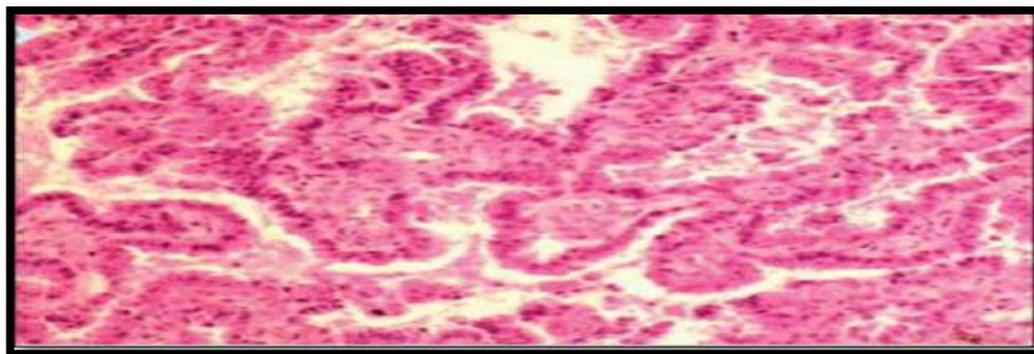


Figure 18: une coupe histologique (10x40) de l'adénocarcinome invasif du poumon avec une architecture acinaire et papillaire. (51)

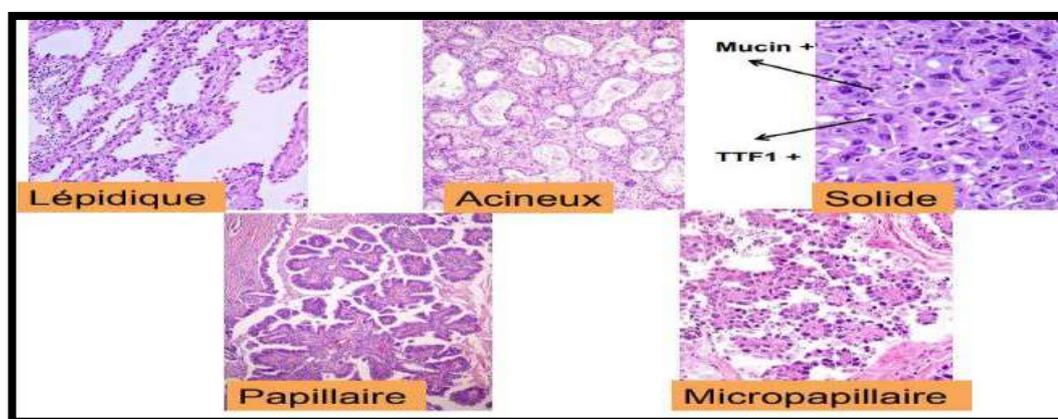


Figure 19: les formes histologiques de l'adénocarcinome pulmonaire. (55)

▪ Profil Immunohistochimique

L'expression de la protéine TTF1, qui est corrélée à une origine terminale respiratoire de certains sous-types d'ADK, est très importante dans l'architecture lipidique. Elle est observée avec une intensité modérée dans 80 % des adénocarcinomes acinaires et papillaires. (56)

2.6.1.2 Carcinome épidermoïde

C'est une tumeur épithéliale maligne présentant soit des ponts d'union et / ou une kératinisation intracellulaire, soit un carcinome non à petites cellules morphologiquement indifférencié qui exprime le marqueur Immunohistochimique de la différenciation des cellules épidermoïde (OMS 2015). (51)

▪ Lésion précancéreuse

La métaplasie malpighienne est le remplacement de l'épithélium bronchique de type respiratoire fait de cellules caliciformes et de cellules ciliées par un épithélium pavimenteux

stratifié appelé malpighien. Il ne s'agit pas d'une lésion précancéreuse. Une anomalie de maturation appelée dysplasie peut survenir sur un épithélium métaplastique et considérée comme une lésion précancéreuse. (14)

▪ **Cytologie :** (46)

✓ Grandes cellules isolées ou groupées en placards avec bords irréguliers à cytoplasme abondant et Noyau central avec une chromatine grossière et hyper coloré.

✓ Il Ya : carcinome épidermoïde kératinisant, non kératinisant et basaloïde

✓ Dans les formes kératinisâtes, on retrouve des cellules dyskératosiques polygonales, arrondies ou fusiformes et orangeophiles à la coloration de Papanicolaou

✓ Basaloïde: ressemble CNEGC (marqueurs neuroendocrines), plus mauvais pronostic

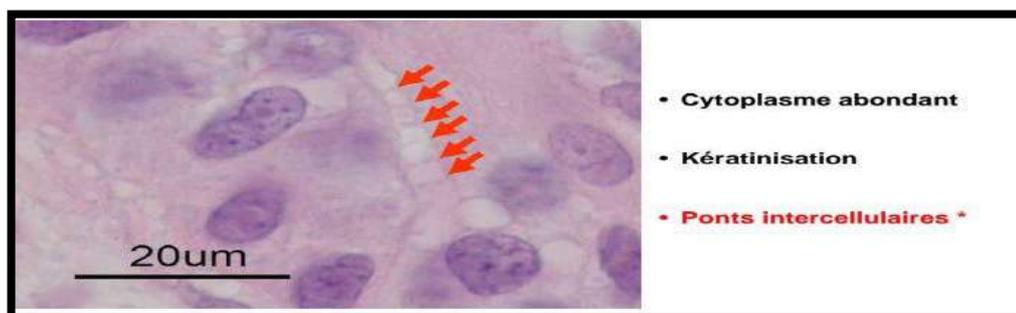


Figure 20: Carcinome épidermoïde . (57)

▪ **Histologie**

Ils sont constitués de cellules de grandes tailles qui ressemblent à des cellules malpighiennes. On retrouve des ponts d'union intercellulaires et une production de kératine par les cellules tumorales sous forme d'une dyskératose ou d'une parakératose (forme kératinisant) (14)

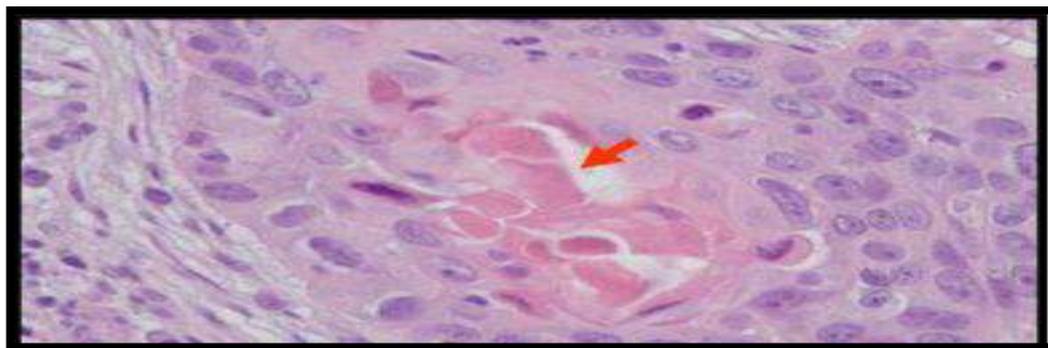


Figure 21: Carcinome épidermoïde bien différencié, kératinisation (flèches rouge) (HES, x 400). (57)

▪ Profil Immunohistochimique

Les carcinomes malpighiens sont toujours négatifs vis-à-vis du TTF1, ils expriment très massivement la P63 et la P40, cette dernière étant plus spécifique. (56)

2.6.1.3 Carcinome à grandes cellules

Le carcinome à grandes cellules est un carcinome différencié non à petites cellules, dépourvu des caractéristiques cytologiques architecturales et Immunohistochimique du carcinome à petites cellules, l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde (OMS 2015). (51)

▪ Cytologie :

Les cellules de grande taille groupées en petits amas, ont un cytoplasme de forme et colorabilité variables. On ne retrouve pas de vacuole de mucus au bleu Alcian ni au PAS. Les noyaux sont volumineux, avec souvent plusieurs nucléoles bien visibles, parfois les cellules sont plurinucléées.

Cependant l'OMS préconise le terme de carcinome à grandes cellules si aucune différenciation glandulaire, malpighienne ou neuroendocrine n'est mise en évidence par des techniques histochimiques ou immunohistochimiques. (46)

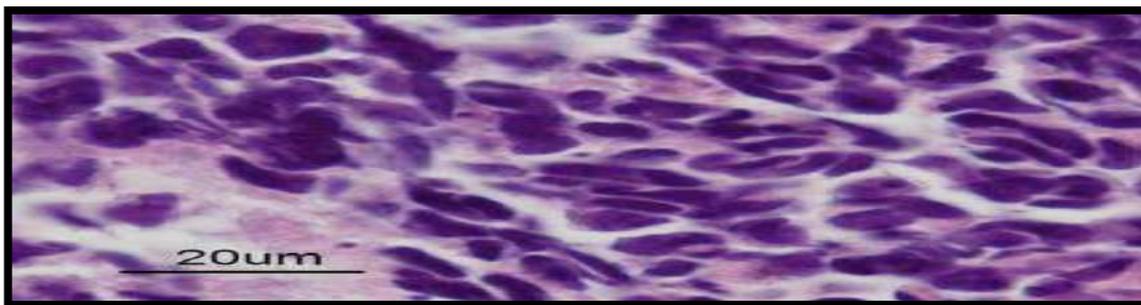


Figure 22:carcinome à grande cellule. (57)

▪ **Histologie :**

Les tumeurs consistent en des nappes de cellules contenant un cytoplasme éosinophile abondant. (55)

▪ **Profil Immunohistochimique :**

Une batterie d'anticorps doit être utilisée afin de pouvoir reclasser une CGC NOS diagnostiqué sur biopsie ; TTF1 et Naspin a pour l'identification d'adénocarcinome, P40 ou P63 et CK5/6 ou CK5 pour une signature épidermoïde, ainsi que les marqueurs neuroendocrines (chromogranine, synaptophysine, CD56) pour éliminer un carcinome neuroendocrine à grandes cellules. (56)

2.6.2 Cancer broncho-pulmonaire à petite cellule (CBPC)

- Est une tumeur épithéliale maligne composée de petites cellules avec un cytoplasme maigre, des frontières cellulaires mal définies, une chromatine nucléaire granulaire finement dispersée et des nucléoles absents ou peu visibles (**OMS 2015**). (51)

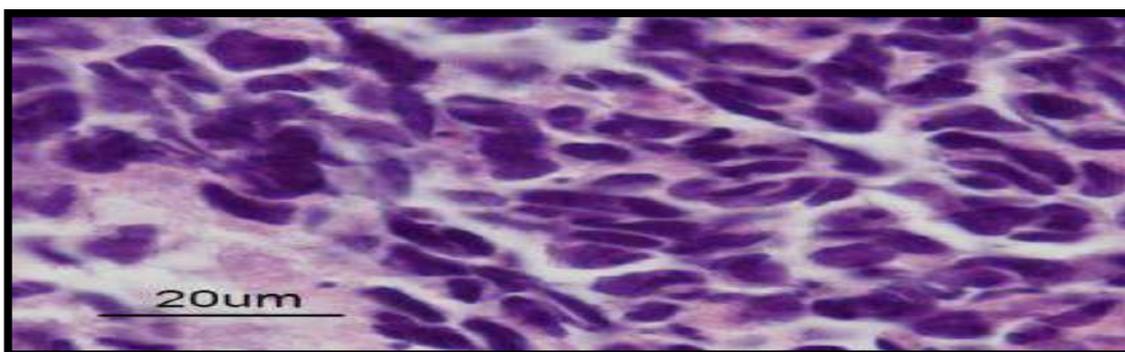


Figure 23: Carcinome à petites cellules. (57)

✓ **Histologie**

Architecteur est habituellement diffuse en nappes, sans organisation neuroendocrine franche même si l'on peut parfois observer des roussettes ou des palissades. (58)

✓ **Profil immunohistochimique**

Ces cellules de différenciation neuroendocrines expriment les marqueurs CD56, chromogranine et synaptophysine. Elles sont très majoritairement TTF1 positives. Par contre, les carcinomes à petites cellules expriment rarement la P63. (56)

2.6.3 Tumeurs neuroendocrines

Il semble que ces tumeurs dérivent de cellules précurseurs spécifiques présentant des caractéristiques neuroendocrines (cellules de Kulchitzky-Masson), qui sont dispersées à l'état normal dans tout l'épithélium bronchique. Les tumeurs neuroendocrines de poumon comprennent le carcinome à petite cellules (CPC) et les carcinoïde et carcinome neuroendocrine à grande cellules (CNEGc).

✓ **Lésion précancéreuse**

L'hyperplasie neuroendocrine diffuse, est propre à famille des carcinoïdes, et on ne connaît pas de lésion paranéoplasique du carcinome à petite cellules et du carcinome neuroendocrine à grande cellules. (58)

Elle consiste en une prolifération généralisée linéaire ou en nodules des cellules neuroendocrines pulmonaires qui peuvent être confinées dans l'épithélium bronchique et bronchiolaire ou s'étendre en zone extra luminale locale pour former un tumorlet. (46)

2.7 Classification histo-pronostique de cancer bronchique (OMS 2016-8^{ème} édition)

-Le choix et l'ordre des traitements des cancers du poumon dépendent notamment du type de cancer dont vous êtes atteint et de l'étendue du cancer au moment du diagnostic, autrement dit de son stade. Pour déterminer le stade, les médecins s'appuient sur un système international de classification appelé TNM (Tumor, Nodes, Metastasis, ce qui signifie, tumeur, ganglions, métastases). Ils prennent en compte, entre autres :

- La taille de la tumeur.
- L'étendue du cancer dans les poumons.
- L'atteinte ou non de structures voisines de la zone où est localisée la tumeur.
- L'atteinte ou non des ganglions lymphatiques par des cellules cancéreuses.
- La présence ou non de métastases dans d'autres parties du corps.

-OMS publier la 8-ème Edition de classification TNM et classification par stade dans cancer bronchique (**Annexe 02**) (**Annexe 03**)

2.8 Traitement du cancer de poumon

La conduite thérapeutique est fonction du type histologique de la tumeur, de son extension locorégionale et à distance mais aussi des antécédents, de l'état général et de l'opérabilité du patient. (3)

Il y a globalement trois armes thérapeutiques spécifiques pour le traitement des cancers bronchiques non à petites cellules : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

Les CBPC sont chimio-sensibles et relèvent rarement d'un traitement chirurgical.

2.8.1 But de traitement

- Supprimer la tumeur ou les métastases.
- Réduire le risque de récurrence.
- Ralentir le développement de la tumeur ou des métastases.
- Prévenir et traiter les symptômes et les complications engendrés par la maladie pour assurer la meilleure qualité de vie possible (59).

2.8.2 Bilan pré thérapeutique

Comprend :

- Une détermination du score de performance (PS) (**Annexe 04**) du patient
- Une évaluation nutritionnelle comprenant le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et la recherche d'un amaigrissement au cours des 3 mois précédents.
- Évaluation de la fonction respiratoire
- Évaluation du risque cardio-vasculaire
- Bilan biologique standard (FNS, bilan d'hémostase, bilan hépatique, bilan rénal, glycémie...) (60)

2.8.3 Armes thérapeutiques pour le traitement

2.8.3.1 Chirurgie

La chirurgie d'exérèse reste le seul traitement curateur du CBNPC, elle est le traitement de choix dans les cancers de stade I et II et garde une place importante pour les cancers de stade IIIA dans le cadre d'un traitement multimodal.

La voie d'abord traditionnelle du CBNPC est la thoracotomie postéro-latérale offrant une large vision du champ opératoire et permettant le cas échéant, une extension à l'exérèse tumorale dans des conditions optimales de sécurité. Cependant cette voie produit classiquement des douleurs post-opératoires importantes, une diminution de la mobilité scapulo-humérale et une altération des performances ventilatoires. Pour ces raisons, les voies mini-invasives représentées par la Thoracoscopie et la chirurgie vidéo-assistée sont évoquées à chaque fois que possible. (61)

Selon les cas une lobectomie, une bi lobectomie, une pneumonectomie sera réalisée. En cas de nécessité, l'exérèse peut être élargie dans une certaine mesure à la paroi (T3 pariétaux) ou au péricarde, Quelle que soit l'intervention réalisée, les ganglions sont enlevés, c'est le curage ganglionnaire.

Le bilan d'opérabilité générale est réalisé comportant des E.F.R. et une scintigraphie pulmonaire de perfusion (dont les résultats couplés permettront de prédire la capacité vitale et le V.E.M.S. postopératoire), un examen cardio-vasculaire approfondi notamment au-delà de 60 ans avec entre autres la réalisation d'un échoflow carotidien (leur intérêt dans le bilan d'opérabilité en chirurgie thoracique est la détermination de la pression droit c'est ta dire la pression pulmonaire et par conséquence précisé la faisabilité du geste opératoire) .Enfin, les fonctions rénale et hépatique seront vérifiées. (55)

2.8.3.2 Chimiothérapie

La chimiothérapie a pour objectif de détruire les cellules cancéreuses et d'éviter rechutes locales et métastases. Elle est souvent associée à d'autres traitements comme la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et l'immunothérapie. (62)

La chimiothérapie, associée ou non à la radiothérapie, constitue le principal traitement des CBPC. Celle-ci comporte du cisplatine associé à un alcaloïde de la pervenche (vinorelbine) ou du carboplatine associé à du paclitaxel ou de l'étoposide.

La chimiothérapie est administrée soit avant la radiothérapie (2 ou 3 cycles espacés de 28 jours) ou concomitamment à la radiothérapie. Dans ce dernier cas, la toxicité, notamment digestive, est majorée. (23) - (63)

Une chimiothérapie peut comporter un seul médicament (monothérapie) ou plusieurs médicaments (polythérapie). Une association de plusieurs médicaments de chimiothérapie correspond à ce qu'on appelle un schéma ou un protocole de chimiothérapie.

Le schéma de chimiothérapie le plus utilisé pour traiter un cancer bronchique est à base de platine, Administrés par perfusion intraveineuse, le cisplatine ou le carboplatine sont habituellement associés à l'un des agents chimiothérapeutiques suivants : étoposide (en perfusion intraveineuse (IV) ou en capsules) ,paclitaxel (IV) ,docétaxel (IV) ,gemcitabine (IV) ,vinorelbine (IV ou en capsules) ,pemetrexed (IV). (64)

-Les effets secondaires les plus fréquents des médicaments utilisés pour traiter le cancer bronchique sont : nausées et vomissements, baisse des globules blancs des globules rouges et des plaquettes, diarrhées, constipation lésions de la bouche et chute des cheveux. (6) - (64)

2.8.3.3 Radiothérapie

-La radiothérapie, seule ou combinée à une chimiothérapie, joue un rôle majeur dans le traitement des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) localement avancés (ou de stade III). Le traitement standard, chez des patients en bon état général, est la radiochimiothérapie concomitante.

-La radiothérapie en conditions stéréotaxiques des cancers du poumon est un traitement reconnu pour les patients inopérables qui peuvent alors bénéficier d'un traitement à visée curative, celle-ci représente une nouvelle indication thérapeutique. (65)

-La dose administrée doit être au moins égale à 60 Gray (Gy) en cas de lésions macroscopiques (sur la tumeur et les adénopathies) et de 45 Gy sur le médiastin supérieur et moyen. Elle se fait classiquement en une séance de 2 Gy par jour, cinq jours par semaine pendant 6 semaines (soit 30 séances sur 6 semaines). Appliquée aux malades inopérables, non métastasés d'emblée, elle ne donne qu'une survie d'environ 5 % à 5 ans. (23)

-les effets secondaires dits immédiats de la radiothérapie , aigus ou précoces qui se produisent pendant le traitement et les semaines qui suivent : (6) - (64)

- Rougeur de la peau, irritation de l'œsophage et de la trachée et une toux sèche

-les effets secondaires dits tardifs, qui peuvent apparaître plusieurs mois après la fin du traitement sont :

- Une douleur au niveau de la zone irradiée, une perte de souplesse de la peau et une fibrose pulmonaire.

2.8.3.4 Autres traitements

- ✓ **Thérapies moléculaires ciblées**

-Les traitements ciblés incluent des médicaments, tels que les agents biologiques, qui ciblent spécifiquement les tumeurs pulmonaires. Des études ont identifié des protéines dans les cellules cancéreuses et les vaisseaux sanguins qui nourrissent les cellules cancéreuses. Ces protéines peuvent être impliquées dans la régulation et la promotion de la croissance du cancer et des métastases. Des médicaments ont été conçus pour toucher spécifiquement les effets de la protéine anormale et potentiellement tuer les cellules cancéreuses ou inhiber leur croissance. (44)

-Parmi ces molécules :

○Inhibiteurs de l'EGFR

Les ITK spécifiques de l'EGFR (géfinitib, erlotinib) ont été développés initialement sur la simple expression de l'EGFR dans les tumeurs, ce qui concerne plus de 85 % des CBNPC, avec la découverte simultanée de mutations activatrices du gène EGFR, chez les patients présentant les réponses les plus spectaculaires au géfinitib ou à l'erlotinib.

○Anticorps ciblant le VEGF

L'anticorps (comme le ramucirumab) dirigé contre le VEGFR, principal facteur de croissance des cellules endothéliales. La fixation au VEGF empêche ce dernier d'activer son récepteur à la surface des cellules endothéliales et entraîne une destruction des néovaisseaux anarchiques de la tumeur, avec des phénomènes de nécrose tumorale.(64) - (5)

○Inhibiteur ALK

Le crizotinib inhibiteur de la tyrosine kinase de la protéine de fusion ALK, a été testé chez les patients atteints de CBNPC présentant un réarrangement d'ALK. (66)

- Les médicaments d'immunothérapie, qui incluent le nivolumab, le pembrolizumab, le durvalumab, l'ipilimumab et l'atézolizumab, permettent au système immunitaire de la personne de combattre le cancer. Ces médicaments peuvent être utilisés à la place des médicaments de chimiothérapie habituels, en association avec ces derniers, ou après que les médicaments de chimiothérapie conventionnelle ont été essayés et ont échoué (44)

2.8.3.5 Traitement symptomatique

-Il doit être pris en compte quel que soit le stade de la maladie. Les douleurs sont bien entendu un élément fréquent et important des symptômes. Lorsqu'elles sont très localisées on privilégiera un traitement local (infiltration, alcoolisation ou irradiation d'une métastase osseuse). Lorsqu'elles sont plus diffuses un traitement par voie générale est nécessaire et on

s'adressera assez vite aux morphiniques. La dyspnée liée à une lymphangite carcinomateuse est de traitement très difficile, la corticothérapie ne soulageant que très partiellement les patients.

-Lorsqu'elle est liée à une obstruction bronchique la destruction d'un bourgeon par laser ou cryothérapie, la mise en place d'une prothèse endo bronchique devra être discutée au cas par cas. On peut également faire appel à l'endocuriethérapie à haut débit de dose qui consiste en l'introduction d'aiguilles d'Iridium via le broncho fibroscope. Les hémoptysies sont généralement peu abondantes et seront alors traitées par des médicaments coagulants (acide tranéxamique, acide aminocaproïque). Plus abondantes elles justifient parfois une embolisation après traitement par la glypressine. (55)

-la triple association sétron, aprépitant et corticoïdes est recommandée avant la CT pour les drogues fortement émétisantes comme le cisplatine. L'association corticoïdes et aprépitant est recommandée aux deuxièmes et troisièmes jours pour la prévention des nausées et vomissements retardés. Enfin, l'association sétron et corticoïdes est proposées pour les CT moyennement émétisante.

2.8.4 Indication thérapeutique

Le choix et l'ordre des traitements des cancers du poumon dépendent notamment du type de cancer dont vous êtes atteint (cancer bronchique non à petites cellules, cancer bronchique à petites cellules) et de l'étendue du cancer au moment du diagnostic, autrement dit de son stade (59) .

La stratégie thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).(60)

2.8.4.1 Cancers bronchiques non à petites cellules : principales possibilités de traitement

✓ Cancer localisé (stades I et II) :

Stade 1 opérable

La chirurgie est le traitement de référence, Dans certains cas, une chimiothérapie conventionnelle est réalisée avant et/ou après la chirurgie.

Stade II opérable

La chirurgie est le traitement de référence. Une chimiothérapie conventionnelle est en général réalisée après la chirurgie, et dans certains cas avant.

Stades I et II non opérables

La radiothérapie stéréotaxique est la technique privilégiée. Dans certains cas, une radiothérapie conformationnelle, seule ou associée à une chimiothérapie conventionnelle, peut être proposée, ou une chimiothérapie seule. Dans certaines situations, une thermoablation est réalisée. (59)

✓ **cancer localement avancé (stade III)**

Stade IIIA opérable et résécable

Une chirurgie peut être proposée. Dans certains cas, elle peut être précédée d'une chimiothérapie conventionnelle. Une chimiothérapie est en général administrée après la chirurgie.

Si la résection n'a pas été complète, la chirurgie peut être suivie d'une radiothérapie.

Stade IIIA non résécable, stade IIIB et patient non opérable

Le traitement consiste en une chimiothérapie conventionnelle associée à une radiothérapie. Une chimiothérapie conventionnelle seule ou une radiothérapie seule peut être proposée en cas de contre-indication à l'association des deux. Pour les patients qui ne pourraient pas recevoir une radiothérapie et dont la tumeur présenterait une altération moléculaire (mutation de type EGFR ou translocations de type ALK ou ROS1), une thérapie ciblée adaptée est administrée. (59)

✓ **cancer métastatique (stade IV)**

Une thérapie ciblée seule est le traitement de référence des patients dont la tumeur présente une altération moléculaire particulière (par exemple, mutation de l'EGFR ou translocation ALK ou ROS1).

La chimiothérapie conventionnelle seule est le traitement de référence des patients dont la tumeur ne présente pas une altération moléculaire particulière. Elle peut être associée à un anti-angiogénique dans certains cas.

Dans certaines situations, le traitement initial peut être suivi par un second traitement dit de maintenance. Des immunothérapies spécifiques peuvent désormais être proposées. Celles-ci ciblent des récepteurs situés à la surface des cellules, appelés PD-1 ou PD-L1, et favorisent une réponse immunitaire contre les cellules tumorales. (59)

Dans autre situation, ou la tumeur est résécable avec oligométastases résécables le traitement chirurgical Avant ou après le traitement systémique d'induction peut être bénéfique.(67)

2.8.4.2 Cancers bronchiques à petites cellules : principales possibilités de traitement

Le cancer du poumon à petites cellules est une forme de cancer relativement rare, mais agressive, Il s'agit d'une urgence thérapeutique. C'est un cancer qui évolue rapidement, mais dont malheureusement les symptômes apparaissent tardivement, souvent après l'évolution de la maladie en métastases, ce qui retarde le diagnostic et assombrit le pronostic du patient.(68)

✓ **Cancer localisé (stades I et II)**

L'association d'une chimiothérapie conventionnelle et d'une radiothérapie du thorax constitue le traitement de référence. Si le traitement est efficace (en totalité ou en partie), une radiothérapie de tout le cerveau est proposée pour prévenir le développement d'éventuelles micro métastases. La chirurgie est exceptionnelle. (59)

✓ **Cancer localement avancé (stade III)**

Stade III irradiable

L'association d'une chimiothérapie conventionnelle et d'une radiothérapie du thorax constitue le traitement de référence. Si le traitement est efficace (en totalité ou en partie), une radiothérapie de tout le cerveau peut être proposée pour prévenir le développement d'éventuelles micro métastases.

Stade III non irradiable

La chimiothérapie conventionnelle est le traitement de référence. Si le traitement est efficace, une radiothérapie de tout le cerveau peut être proposée pour prévenir le développement d'éventuelles micro métastases (59)

✓ **Cancer métastatique (stade IV)**

La chimiothérapie conventionnelle est le traitement de référence. Si le traitement est efficace, une radiothérapie de tout le cerveau peut être proposée pour prévenir le développement d'éventuelles micro métastases. (59)

2.8.5 Suivi thérapeutique

-Les visites de suivi pour le cancer du poumon sont habituellement ainsi prévues : de 3 à 6 mois après le traitement initial, puis aux 6 mois pendant 2 ou 3 ans, puis une fois par année pendant 5 ans afin de dépister rapidement une éventuelle récurrence. Lors d'une visite de suivi, l'équipe de soins pose habituellement des questions sur les effets secondaires du traitement et la capacité d'adaptation du patient. Un examen physique est réalisé à la recherche d'une métastase, des analyses biochimiques sanguines pour vérifier si le cancer du poumon s'est propagé au foie, aux os ou aux reins.

-Tomodensitométrie (TDM) ou radiographie pulmonaire afin de détecter des changements dans les poumons ou dans la région d'où on a retiré la tumeur. (69)

2.9 Pronostic et espérance de vie

Comme pour tout cancer, plus le diagnostic est réalisé tôt, plus il est possible d'entreprendre une prise en charge thérapeutique rapide pour améliorer le pronostic.

Différents facteurs pronostics sont établis dans le cancer du poumon. Le principal facteur reste le stade de la tumeur selon son type histologique, allant d'une survie globale supérieure à 75 à 90% à 5 ans pour les stades IA, à moins de 10% pour les stades IV dans les CBNPC. Concernant les CBPC, la survie médiane est de 12-16 mois lorsqu'un traitement est mis en place au stade localisé ; en revanche, il peut descendre à 7-11 mois dans les stades diffus. Les autres facteurs pronostics sont : les antécédents médicaux personnels et familiaux, l'état général au moment du diagnostic, les traitements réalisés.(68)

2.10 Dépistage

Dans le cas du cancer broncho-pulmonaire, l'examen de dépistage est un scanner thoracique à faible dose sans injection, technique d'imagerie aussi appelée tomodensitométrie. En cas d'anomalie, le bilan diagnostique comporterait l'examen clinique, des examens complémentaires d'imagerie médicale ou de médecine nucléaire et une biopsie de la tumeur.

Le dépistage intéressé les personnes ayant un risque augmenté du développé un cancer (fumeur, exposition professionnelle, ATCD familiaux de néoplasie pulmonaire. (70)

2.11 Prévention

La lutte contre le tabagisme représente l'élément essentiel de la prévention du cancer bronchique. Le risque diminue progressivement à l'arrêt du tabagisme et ceux même chez les sujets pour lesquels le sevrage intervient tardivement. La prévention du cancer bronchique passe aussi par la prévention des facteurs de risque professionnels, notamment l'exposition aux poussières d'amiante. (14)

MATERIEL ET
METHODES

1 Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur les cas atteints de cancer broncho-pulmonaire admis au niveau du centre anticancer de l'établissement public hospitalier Ouargla, et ce durant la période allant du 01/01/2020 jusqu'au 31/04/2023.

L'étude est à visée descriptive, ayant pour objectif de déterminer les caractéristiques des patients, et le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, anatomopathologique et thérapeutique des cas de CBP pris en charge au CAC Ouargla.

2 Population étudiée

L'étude a concerné 64 dossiers de cas de CBP, sélectionnés en se référant à aux critères d'inclusion et d'exclusion suivants :

2.1 Critères d'inclusion

- 1- Tous les patients présentant un cancer broncho-pulmonaire primitif, et ayant un dossier médical au niveau du CAC Ouargla.
- 2- Les patients des deux sexes.

2.2 Critères d'exclusion

- 1- Les patients ayant un cancer du poumon secondaire (une tumeur pulmonaire d'une autre origine)
- 3- Tout patient ayant un dossier médical inexploitable.

3 Lieu d'étude

L'étude a eu lieu au niveau du CAC Ouargla; situé au sein de l'EPH Mohammed Boudiaf. Constitué de quatre unités:

- Chirurgie oncologique.
- Oncologie médicale
- Radiothérapie.
- Unité de médecine nucléaire.

4 Recueil de données

La collecte des données a été effectuée via la consultation des dossiers médicaux des patients, des fiches de traitement et des registres du service d'oncologie médicale, le service de radiothérapie ainsi que le service de chirurgie oncologique

Les informations recueillies ont été rapporté sur une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 05).

5 Paramètres étudiés

Notre travail a consisté en l'étude :

- Des facteurs socio-démographiques des patients représentés essentiellement par les variables : Age, sexe, IMC, lieu de résidence et niveau d'éducation
- De certains facteurs de risque, tabagisme, alcoolisme, expositions professionnelles, consanguinité et présence d'antécédents familiaux de cancer ou d'antécédents personnels médicaux ;
- Des facteurs cliniques à savoir : la symptomatologie révélatrice, l'examen para clinique, le type histologique, le bilan d'extension, la classification TNM et les délais entre le 1^{er} symptôme et la première consultation, entre la première consultation et le diagnostique histologique, et entre le diagnostique et le bilan d'extension.
- Des facteurs thérapeutiques consistant en les types de traitements entrepris et le suivi.
- De l'état de l'évolution

6 Saisie et analyse des données

Les variables quantitatives continues à savoir, l'âge, l'IMC et la durée de consommation tabagique sont exprimées en moyenne \pm écart type. Les variables qualitatives représentées par les catégories d'âge et de l'IMC, ainsi que les caractéristiques : générales, sociodémographiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques, sont tous exprimées par des pourcentages.

La saisie et les analyses statistiques ont été effectués à l'aide du logiciel IBM SPSS version 26.0.

Les résultats ont été illustrés par des graphes : (histogramme et secteurs) et par des tableaux.

RESULTATS ET
DISCUSSION

1 Etude épidémiologique

1.1 Répartition de CBP selon leur fréquence par année

Tableau 01: Répartition des malades selon l'année de diagnostic

Année	Nombre	Pourcentage%
2020	17	28.81%
2021	24	40.67%
2022	18	30.50%
Total	59	100%

D'après le **Tableau 01**, une répartition variable des cas selon les années est observée, le pourcentage le plus élevé des patients à CBP est celui de l'année 2021 représenté par 40.67% des cas.

Concernant l'année 2023, l'étude a concerné les cas des quatre premiers mois, janvier-avril, durant lesquelles nous avons enregistré 5 cas.

Selon les données recueillies du service Radiothérapie de l'EPH et 59 cas de CBP sur 2183 cas de l'ensemble des cancers ont été enregistré, durant les années 2020- 2022. Soit une fréquence de 2.7%.

Notons que pour les différents paramètres étudiés, le calcul des pourcentages a été basé sur les malades dont l'information était connue. Les malades aux données manquantes n'ont pas été inclus dans la valeur totale.

1.2 Caractéristiques générales

1.2.1 Sexe

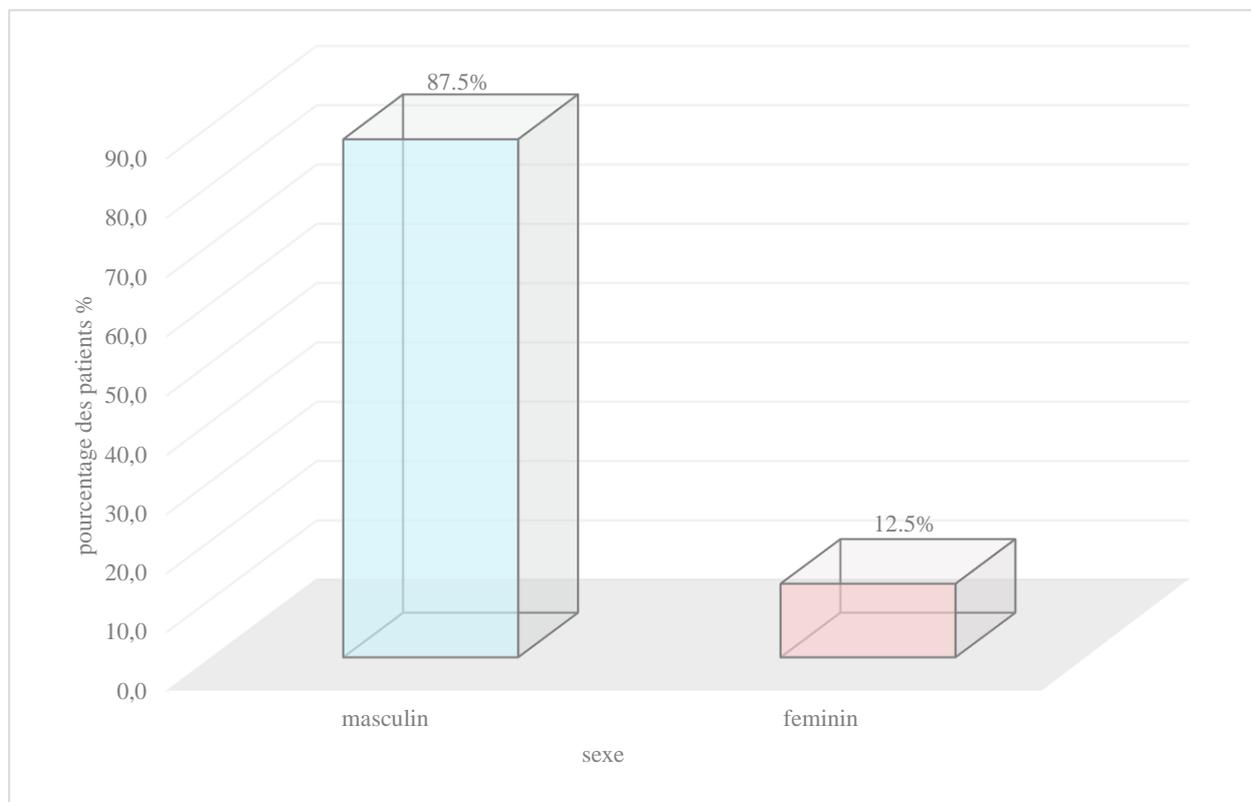


Figure 24 : Répartition des cas de CBP selon le sexe

Parmi les 64 patients présentant un cancer broncho-pulmonaire de notre étude, 87.5% sont de sexe masculin (56 cas) et 12.5% (8 cas) sont de sexe féminin (**Figure 24**). La sex-ratio est de 6.6 à prédominance masculine.

Ces résultats sont similaires à ceux observés par **Touati et Aïmat en 2016** qui ont trouvé, dans leur étude épidémiologique réalisée à Jijel, que les sujets atteints de cancer bronchique de sexe masculin représentaient 87.05% des cas et ceux de sexe féminin 12.95% (35).

Dans une autre étude réalisée par **Harizi et al. 2018** en **Tunisie** (71), il ont également constaté que le sexe masculin était dominant avec un sex-ratio de 8,46 (sur échantillon de 549 patients). Une autre étude en Maroc montre une prédominance masculine avec 77% des cas (72).

La prédominance masculine est fréquemment observable, à cause de l'augmentation de la prévalence du tabagisme, et de l'exposition à des agents cancérigènes pendant le travail.

1.2.2 Age

1.2.2.1 Moyenne d'âge



Figure 25: Moyenne d'âge des patients atteints de CBP chez les deux sexes.

La moyenne d'âge des patients atteints de CBP chez les hommes est de 61.71 ± 9.19 ans, celle des femmes est de 60.5 ± 10.18 ans (**Figure 25**). Dans une autre étude faite en Algérie, un âge moyen similaire de 62,06 ans a été observé (73).

Nos données sont, encore, très proches de ce qui a été retrouvé en Tunisie dans l'étude de **Harizi et al. (2018)**, où l'âge moyen était de 61,45 ans pour les deux sexes (71).

Par ailleurs, la moyenne d'âge rapportée pour certaines régions marocaines : est de 59 ans à Marrakech, et de 59,1 ans à l'Est du Maroc (72).

Cet âge d'apparition, proche pour les différents pays, peut s'expliquer par une augmentation du taux de la consommation du tabac au sein de la population jeune, et ce en prenant en compte de la période de latence qui est évaluée à 20-30 ans, avant que les effets des habitudes tabagiques ne se manifestent.

1.2.2.2 Catégories d'âge

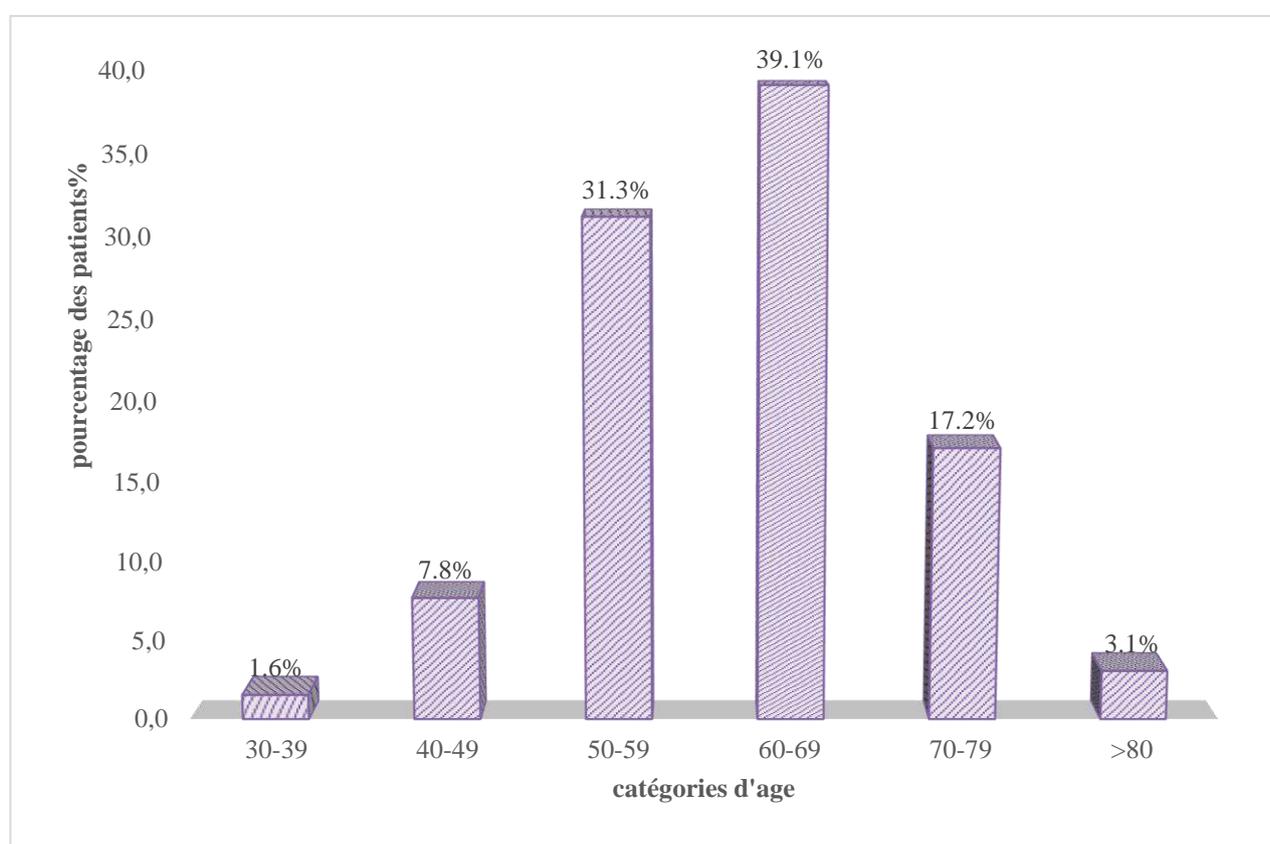


Figure 26 : Répartition des cas de CBP des deux sexes selon les catégories d'âge

Selon la **Figure 26**, on constate que les tranches d'âge les plus touchées sont celles situées entre [50-59] ans et [60-69] ans avec des pourcentages proches ; il s'agit, en somme, de 70.3% (45 cas sur 64) pour les deux catégories. De tels résultats sont similaires à ceux publiés par **Chen W et al. (2015)** en Chine, et qui renforcent l'idée que l'âge supérieur à 50 ans constitue un facteur de risque majeur de CBP (74).

1.2.2.3 Répartition des cas de CBP selon le sexe et les catégories d'âge

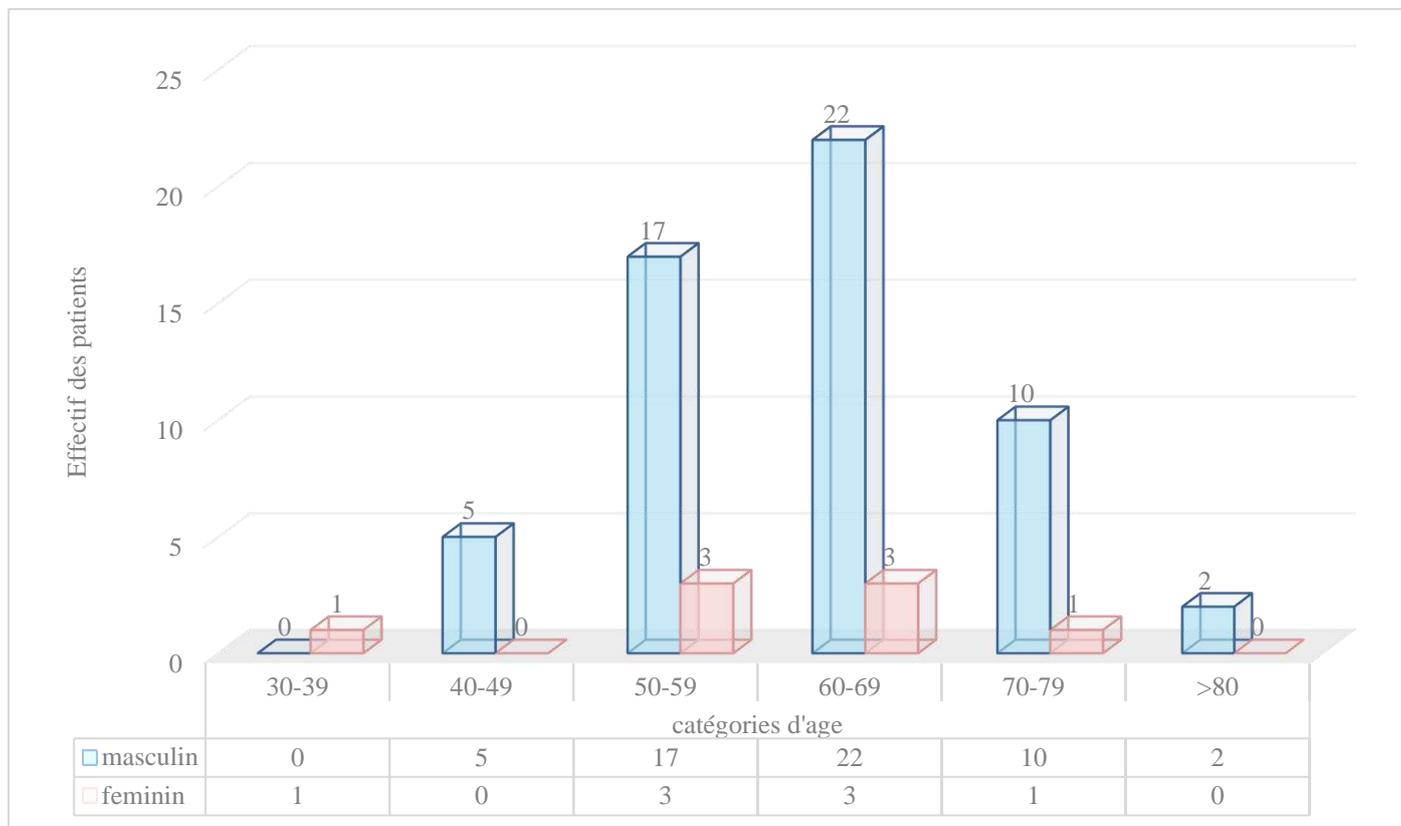


Figure 27 : Répartition des cas de CBP selon le sexe et les catégories d'âge.

La tendance de répartition des cas selon les catégories d'âge est la même chez les deux sexes, l'âge compris entre 50 et 69 ans est le plus touché (**Figure 27**).

1.2.3 Indice de masse corporelle (IMC)

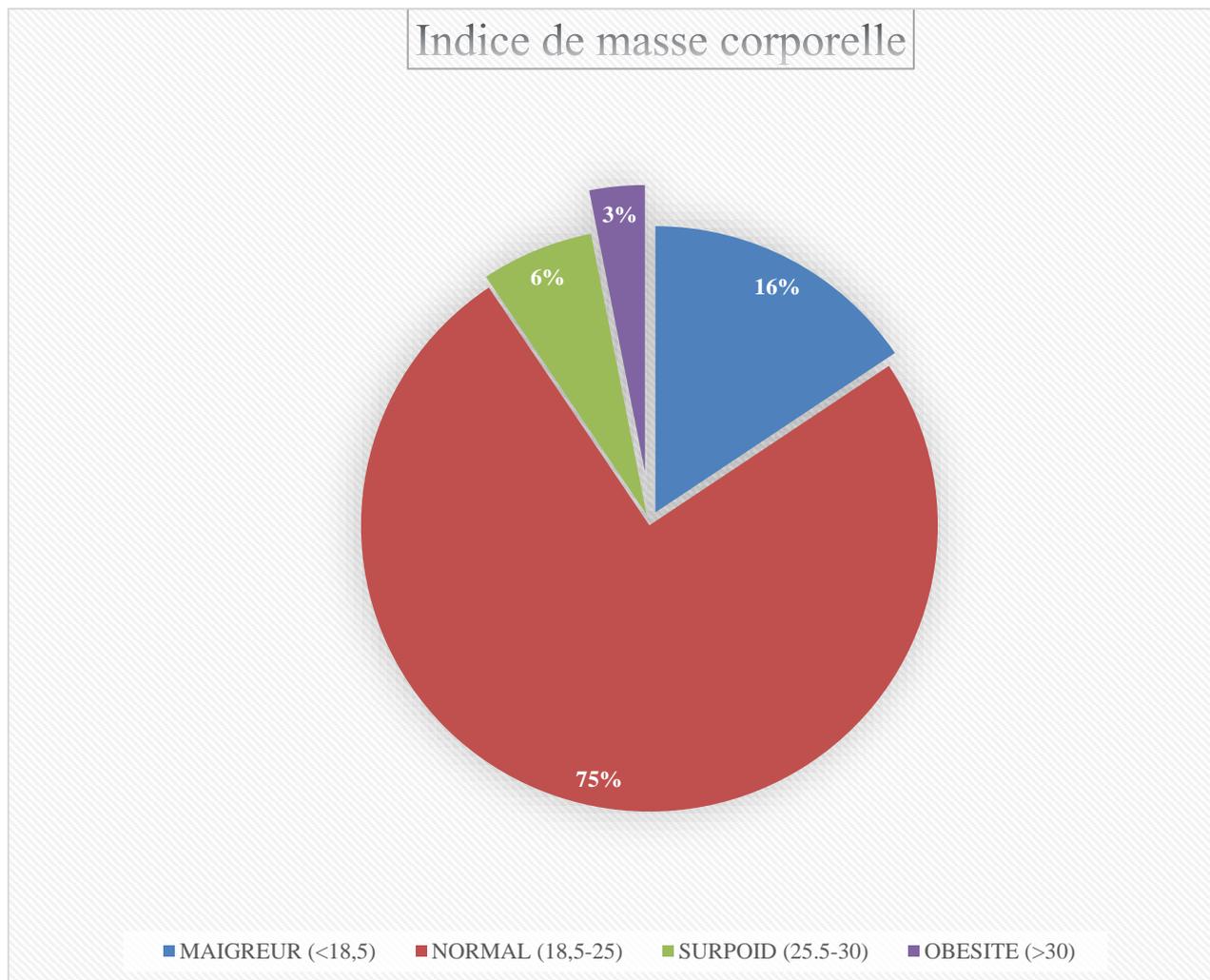


Figure 28 : Répartition des patientes selon leur IMC

Selon la **Figure 28**, parmi les 64 patients, 75% (48 cas) de la population sont dans la fourchette normale, 16% des cas (10 cas) sont maigres, 6% (4 cas) ont un surpoids et 3% (2 cas) sont obèses.

Une méta-analyse de **Renahan et ses collègues (75)** a rapporté qu'il existait une association inverse entre l'IMC et le risque de cancer du poumon.

Il a été proposé que l'association observée entre l'IMC et le cancer puisse être liée aux forts effets confondants résiduels du tabagisme lui-même. Par exemple, les fumeurs ont

tendance à avoir un IMC moyen inférieur à celui des non-fumeurs du même âge et du même sexe (76).

1.2.4 Résidence

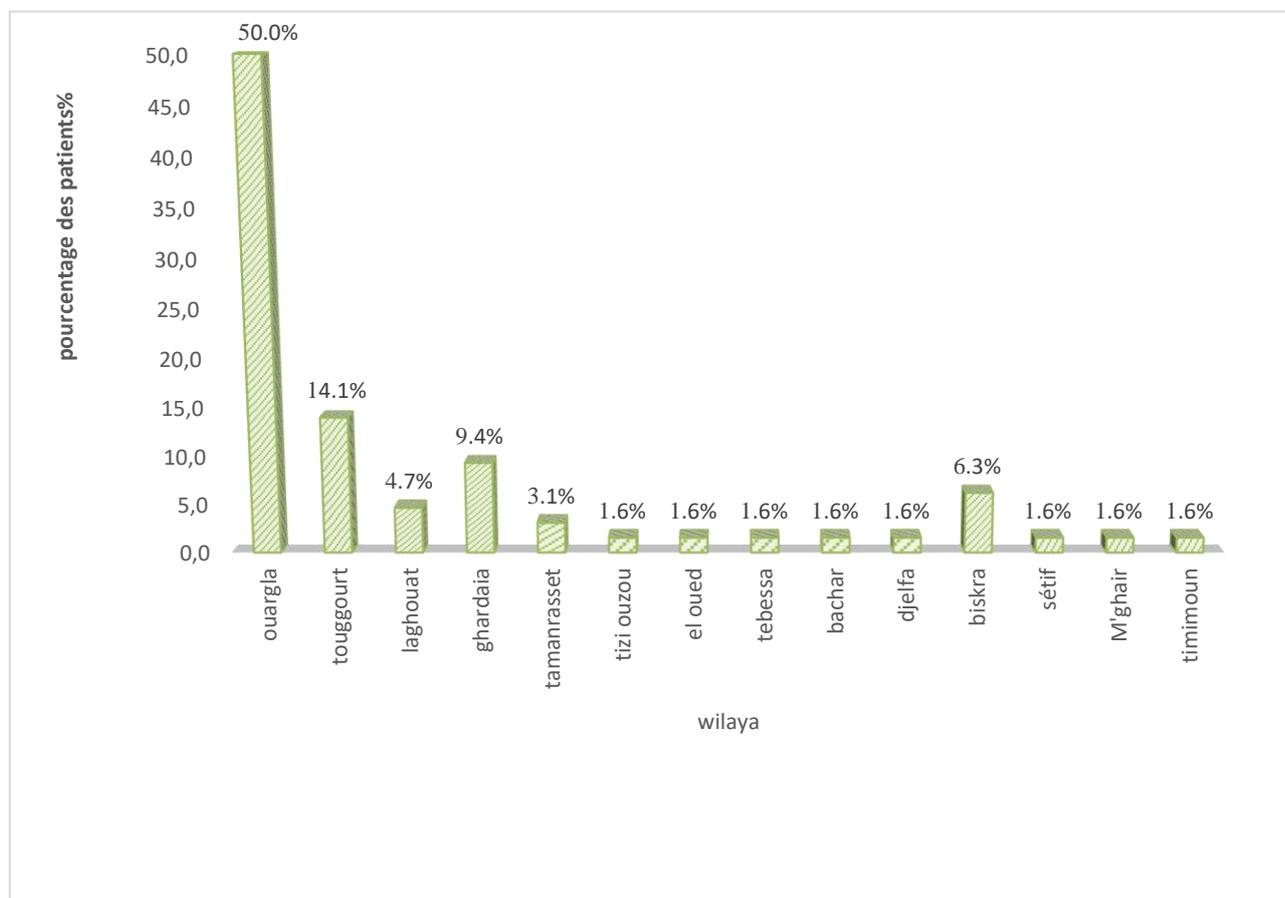


Figure 29 : Répartition des cas de CBP selon le lieu de résidence

Dans notre groupe de malades (64 cas) ; 50% (32 cas) sont de la wilaya de Ouargla, suit la wilaya de Touggourt avec un pourcentage de 14.1% (9 cas), ensuite la wilaya de Biskra présentant 6.3 % (4 cas), puis la wilaya de Laghouat avec 4.7% (3 cas) et Tamanrasset avec 3.1 % (2 cas), et enfin les wilayas de Tizi Ouzou, Timimoune, Tébessa, Sétif, M'ghair, EL Oued, Djelfa et Bachar qui partagent la même fréquence, à savoir 1.6 % (1 cas) pour chacune (**Figure 29**).

Cette répartition revient au fait que le centre anti-cancer est situé à Ouargla, représentant le pourcentage le plus élevé, et recevant généralement des patients des wilayas du sud dont : Touggourt, Ghardia, Biskra, Laghouat ...

1.2.5 Niveau d'étude

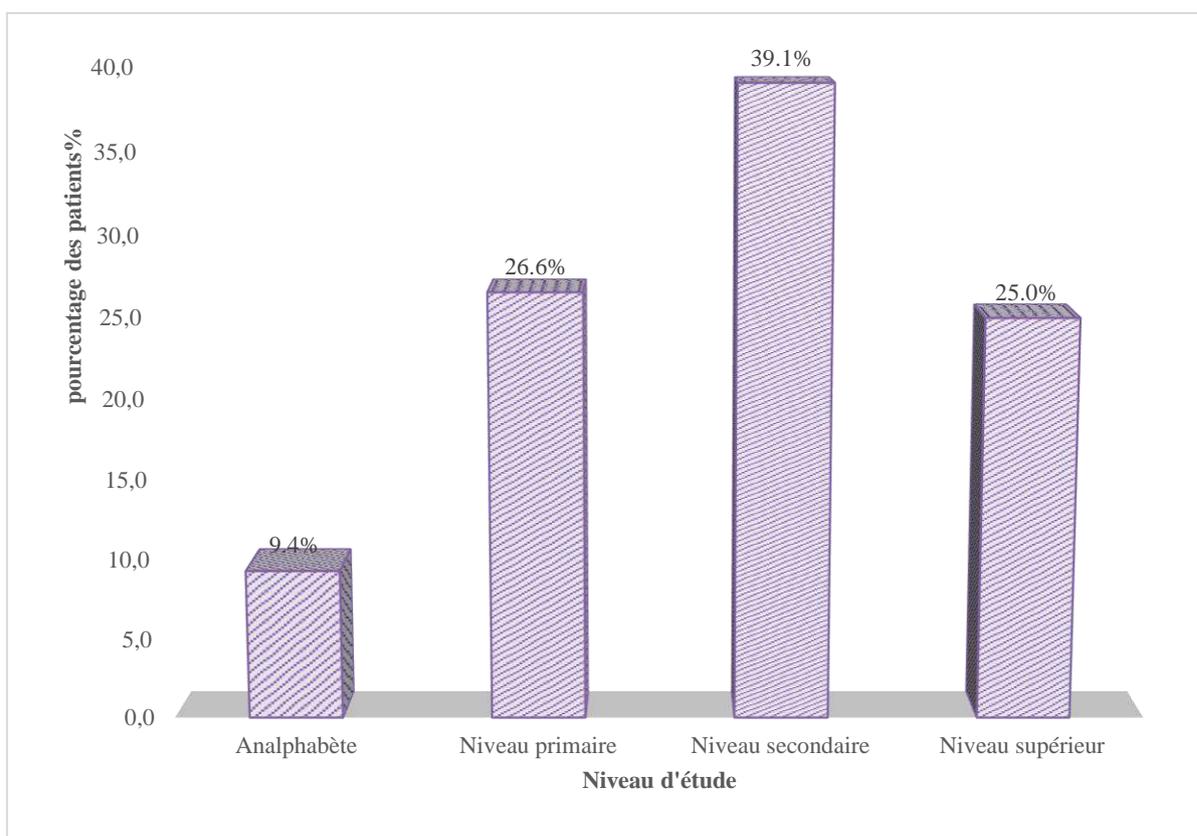


Figure 30 : Répartition des cas de CBP selon le niveau d'étude

Les 64 patients, de notre étude, se répartissent selon le niveau d'éducation en : analphabètes présentant 9.4% (6 cas), ayant un niveau primaire 26.6 % (17 cas), ayant un niveau secondaire 39.1% (25 cas) et de niveau supérieur présentant un pourcentage 25% (16 cas) (**Figure 30**).

Certains chercheurs ont rapporté qu'un faible niveau d'éducation peut être un facteur de risque pour le développement du CBP (77). L'éducation est un facteur important de par la conscience des dangers du tabac pour le corps humain, permettant de l'éviter.

1.3 Facteurs de risque

1.3.1 Habitudes toxiques

Tableau 02 : Répartition des cas de CBP selon les habitudes toxiques

Habitudes toxiques	Nombre	Pourcentage %
Tabac actif	44	74.6%
Tabac passif	2	3.2%
Alcool	3	4.7%
Aucun	14	22.2%
Total	63	100%

1.3.1.1 Tabagisme actif

74.6% des cas de notre série sont des fumeurs actifs, confirmant l'hypothèse selon laquelle le tabac est le principal facteur de risque de cancer broncho-pulmonaire (**Tableau 02**).

L'IARC (International Agency for Research on Cancer 2020), a rapporté que le tabac est responsable de 80 à 85 % des cas de CBP dans le monde. Il contient plus de 69 substances cancérigènes. De ce fait, une exposition répétée à la fumée de tabac peut submerger les mécanismes de réparation de l'ADN et entraîner des altérations génétiques qui perturbent la croissance et la régulation cellulaire normale, entraînant un cancer.

En Corée, **Park JY et Jang SH. (2016)** ont trouvé que le risque attribué au tabagisme concerne toutes les formes histologiques du CBP (78).

En fait, la consommation quotidienne du tabac et la durée d'exposition sont d'importance, ils sont évalués par le nombre de paquets fumé par année et le nombre d'années de consommation. Le **tableau 03** ci-après montre les résultats concernant notre étude.

Tableau 03 : Nombre d'années de consommation et nombre de paquets par année

Nombre d'années de consommation		Nombre de paquets par année (PA)	
Moyenne	36.61±12.55	Moyenne	40.4±19.42
Catégories	Nombre (Pourcentage)	Catégories	Nombre (Pourcentage)
(1-20)	4 (9.1%)	(1-24)	3 (6.9%)
(21-40)	26 (59.1%)	(25-49)	27 (62.7%)
(41-60)	13 (29.5%)	(50-74)	8 (18.6%)
(>60)	1 (2.2%)	(75-100)	3 (6.9%)
		(>100)	2 (4.6%)
Total	44 (100%)	Total	43 (100%)

D'après le **Tableau 03**, nous constatons une consommation de tabac pendant, en moyenne 36.61±12.55 année. La moyenne de nombre de paquets consommés par année était de 40.4±19.42 PA, résultat proche de celui d'une étude réalisée en Tunisie qui a rapporté une moyenne de consommation 47.1 PA (79).

La répartition par catégorie nous montre que, parmi les fumeurs, la majorité consomment 25 à 49 paquets par année (62.7%), et durant environ 20 à 40 années (59.1%).

En effet, il a été démontré à travers plusieurs études, que le risque relatif est 20 fois plus élevé après 30 ans de tabagisme qu'après 15 ans, et 100 fois plus élevé après 45 ans de tabagisme qu'après 15 ans (80).

En outre, le risque de cancer du poumon dépend de la dose. Selon le Comité du **NCCN** (National comprehensive cancer network), un individu âgé de 55 à 74 ans ayant fumé 30 paquets/années ou plus est exposé à un haut risque de développer un CBP (81).

Notons que la quantité du tabac augmente le risque de développer un cancer avec un risque relatif multiplié par deux et la durée d'exposition le multiplie par quatre (**Annexe 06**).

Par ailleurs, en plus de la durée de consommation et le nombre de cigarettes fumées, plusieurs facteurs peuvent également jouer un rôle. Le risque du cancer de poumon est proportionnel à l'âge de début du tabagisme, le degré d'inhalation et la teneur en goudron et en nicotine des cigarettes (82).

L'optimisme est le fait que le risque du CBP lié au tabac est réduit par l'arrêt de fumer, notamment, l'arrêt précoce.

1.3.1.2 Tabagisme passif

La fumée secondaire présente aussi un effet nocif. Dans notre étude, elle a concerné 3.2% des cas (**Tableau 02**). Effet observé, aussi, dans d'autres études comme celle de **Furrukh M. (2013)** (80).

Deux formes de fumée provenant de la combustion du tabac peuvent exposer le non-fumeur au risque :

La fumée, qui provient de l'extrémité d'une source allumée (cigarette, pipe ou cigare), qui contient des particules cancérogènes très petites pénétrant facilement dans les cellules, et la fumée exhalée par un fumeur (80).

L'exposition à la fumée secondaire, est un cancérogène humain connu. Dans le monde, 40 % des enfants, 33 % des hommes non-fumeurs et 35 % des femmes non-fumeurs ont été exposés à la fumée secondaire en 2004. On estime que cette exposition a causé 21 400 cas de cancer pulmonaire (83)-(84).

Par ailleurs, des études de cohortes prospectives menées au Royaume-Uni, aux États-Unis et en Norvège (85) ont montré que le tabagisme passif contribue à un risque élevé de CPNPC chez les non-fumeurs, dont l'adénocarcinome était le sous-type histologique le plus fréquent, les tumeurs épidermoïdes, et à grandes cellules sont beaucoup moins fréquentes. Quant au carcinome pulmonaire à petites cellules, il était exceptionnellement rare.

1.3.1.3 Alcoolisme

Dans notre étude 4.7% des cas sont alcooliques (**Tableau 02**). En fait, la consommation d'alcool est associée à de nombreux problèmes pulmonaires. L'exposition chronique à l'éthanol réduit la clairance mucociliaire des voies respiratoires. En conséquence, le mécanisme de défense primaire innée qui protège les poumons des effets délétères de différents polluants, allergènes et agents pathogènes, est affaibli (86).

1.3.2 Expositions professionnelles

Tableau 04 : Répartition des cas de CBP selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage%
Chauffeur	15	23.4%
Commerçant	4	6.3%
Maçon, soudeur, mécanicien	8	12.5%
Enseignant	11	17.2%
Employé d'administration	14	21.9%
Sans profession	12	18.8%
Total	64	100%

Concernant les professions des patients de notre population d'étude : nous avons noté que 23.4% des cas sont des chauffeurs, 21.9% des cas sont des employés de l'administration, 17.2% des cas sont des enseignants et le groupe des maçons, soudeurs, mécaniciens a représenté 12.5% des cas. Les commerçants, en dernier lieu, ont représenté une fréquence de 6.3% des cas. 18.8 % des cas sont sans profession (**Tableau 04**). L'exposition professionnelle peut être incriminé, en partie, dans l'augmentation du risque chez nos patients.

Selon les études , un risque attribué à certaines expositions professionnelles pour le CBP a été constaté (80). Le travail de chauffeur, qui a été classé au premier rang dans notre étude, était associé à un risque élevé de développer un cancer du poumon. En effet, dans une méta-analyse effectuée par **Hamra et al. 2015**, une association entre le CBP et le dioxyde

d'azote (NO₂), indicateur de l'exposition à la pollution atmosphérique liée à la circulation automobile, a été rapportée (87).

Par ailleurs, une association significative a été observé dans l'étude de **Rouïba(2020)** (88) entre la profession de mécanicien et le cancer bronchique (p=0,006), entre le métier de plombier et le carcinome à grande cellule (p<0,001), entre l'exposition aux hydrocarbures et le CPC (p=0,026), alors que le métier de soudeur a été associé au carcinome épidermoïde avec un risque estimé (p=0,001).

Selon l'OMS, le radon intérieur est un élément dangereux pour l'homme, surtout pour les maçons et les soudeurs. En effet, le radon intérieur se trouve dans le sol autour des fondations, dans les matériaux de construction et dans les combustibles (89).

1.3.3 Susceptibilité génétique

1.3.3.1 Antécédents familiaux de cancer broncho-pulmonaire

Tableau 05 : Répartition des cas de CBP selon la présence ou non d'antécédents familiaux de cancer pulmonaire

ATCDF pulmonaire	Cancer	Nombre	Pourcentage%
Oui		9	14.5%
1 ^{er} degré		4	44.44%
2 ^{ème} degré		5	55.55%
Non		53	85.5%
Total		62	100%

Dans notre série, 14.5 % des patients ont un antécédent familial de CBP, dont le lien de parenté était de 1^{er} degré chez presque la moitié (44.44% des cas), et du 2^{ème} degré pour 55.5% des cas (**Tableau 05**). Reflétant, ainsi, l'intervention de la composante génétique dans l'étiologie du CBP.

Une méta-analyse, de 28 études cas-témoins et de 17 études de cohorte, révèle une augmentation significative du risque de cancer du poumon associée au fait d'avoir un parent atteint, le risque étant encore accru avec l'âge précoce d'apparition de la maladie et avec l'existence de plusieurs membres de la famille affectés. Il a été

rapporté, un risque relatif de 1,8 pour les personnes ayant un frère ou une sœur ou un parent atteint d'un cancer du poumon (90).

1.3.3.2 Antécédents familiaux de cancer extra pulmonaire

Tableau 06 : Répartition des cas de CBP selon la présence ou non d'antécédents familiaux de cancer extra pulmonaire

ANTCDF Cancer extra pulmonaire	Nombre	Pourcentage%
Oui	3	4.9%
1 ^{er} degré	1	33.3%
2 ^{ème} degré	1	33.3%
3 ^{ème} degré	1	33.3%
Non	59	98.33%
Total	62	100%

Un pourcentage de 4.9% des cas, de notre série, ont un antécédent familial du cancer extra-pulmonaire, 33.3% représente le pourcentage de chacun des trois liens de parenté (Tableau 06).

Une étude en Tunisie, a montré qu'une histoire familiale de cancer a été notée dans 21 cas (6,4%) dont 8 cas (38.1%) sont des cancers extra-pulmonaire .(79)

1.3.3.3 Consanguinité des parents

Tableau 07 : Répartition des CBP selon la consanguinité des parents

Consanguinité	Nombre	Pourcentage%
Oui	12	18.8%
Non	52	81.3%
Total	64	100%

Selon le **tableau 07**, 18.8 % des patients sont issus d'un mariage consanguin.

La fréquence des mariages consanguins est variable dans le monde, en Europe et en Amérique du Nord, par exemple, elle est inférieure à 1 %. Cependant, elle peut atteindre jusqu'à 50 % dans la population générale dans les pays arabes (91).

L'association entre les cancers et la consanguinité n'a pas été bien établie dans la littérature. Elle est hétérogène entre les études. Certaines études ont révélé un lien significatif (92) Cependant, d'autres ont décrit une association inverse (93), cela signifie que la consanguinité entraîne des interactions complexes qui pourraient augmenter ou diminuer la susceptibilité à certains cancers.

1.3.4 Antécédents personnels médicaux

Tableau 08 : Répartition des cas de CBP selon la présence ou non d'antécédents personnels médicaux

ATCDs personnels	Nombre	Pourcentage %
Pulmonaires		
BPCO	2	3.1%
Abcés du poumon	1	1.6%
Asthme	1	1.6%
Non Pulmonaires		
HTA	11	17.2%
Diabète	8	12.5%
Maladie cardio-vasculaire	5	7.8%
Cancer de prostate avec prostatectomie	1	1.6%
Autre	11	17.2%
Aucun	24	37.5%
Total	64	100%

BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive; **HTA**: hypertension artérielle

1.3.4.1 Antécédents personnels des maladies pulmonaires

Parmi les 64 patients présentant un cancer broncho-pulmonaire, quatre cas à savoir un pourcentage de 6.3% ont présenté un antécédent personnel d'une pathologie pulmonaire, 3.1% avaient une BPCO, 1.6% des cas ayant eu un abcès pulmonaire et 1.6% des cas étaient asthmatiques (**Tableau 08**).

Des études récentes, ont montré que les maladies pulmonaires chroniques sont associées à un risque accru de survenue de cancer du poumon. L'association la plus forte étant avec la maladie pulmonaire obstructive chronique, en particulier chez les hommes (94).

Cette association peut s'expliquer par l'existence des mécanismes communs, tels qu'un vieillissement prématuré du tissu pulmonaire, des prédispositions génétiques à l'une ou l'autre des maladies, ou des facteurs pathogènes communs tels que les facteurs de croissance, l'activation des voies intracellulaires, ou les éléments de l'épigénétique (95).

L'asthme, de sa part, peut représenter un risque potentiel du cancer du poumon, puisque l'inflammation joue également un rôle central dans la pathogenèse du cancer du poumon (96)-(97).

1.3.4.2 Antécédents personnels des maladies non pulmonaires

Parmi nos 64 patients, 37.5% des cas ont présenté des maladies chroniques comme l'HTA, le diabète et les maladies cardiovasculaires (seuls ou en association) (**Tableau 08**).

En effet, les données épidémiologiques et cliniques soutiennent une association entre le diabète et le cancer du poumon, et que la préexistence du diabète est supposé aggraver le cancer du poumon (95).

Cependant, une relation entre les maladies cardio-vasculaires et le cancer n'a pas été démontré (98).

2 Etude clinico-pathologique

2.1 Contexte de découverte

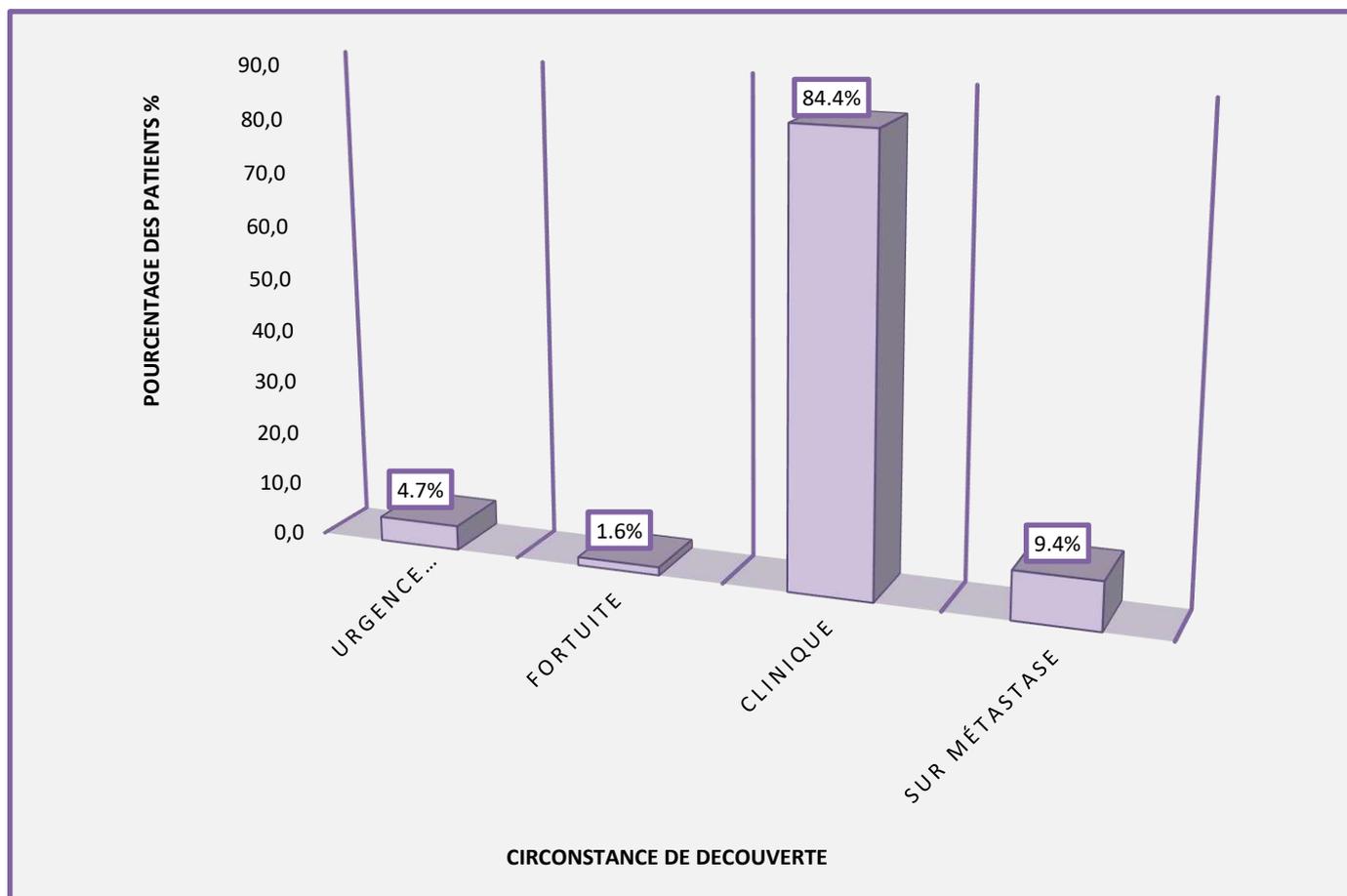


Figure 31 : Répartition des cas de CBP selon les circonstances de découverte de la maladie

Parmi 64 patients, le mode de découverte pour 54 cas (84,4%) est clinique, pour 6 cas (9.4%) sur métastase, pour 3 cas (4.7%) dans le cadre d'une urgence et chez 1 cas (1.6%), il s'agissait d'une découverte fortuite (**Figure 31**).

2.2 Démarche diagnostique

2.2.1 Symptomatologie et examen clinique

2.2.1.1 Symptômes liés à une dissémination locale

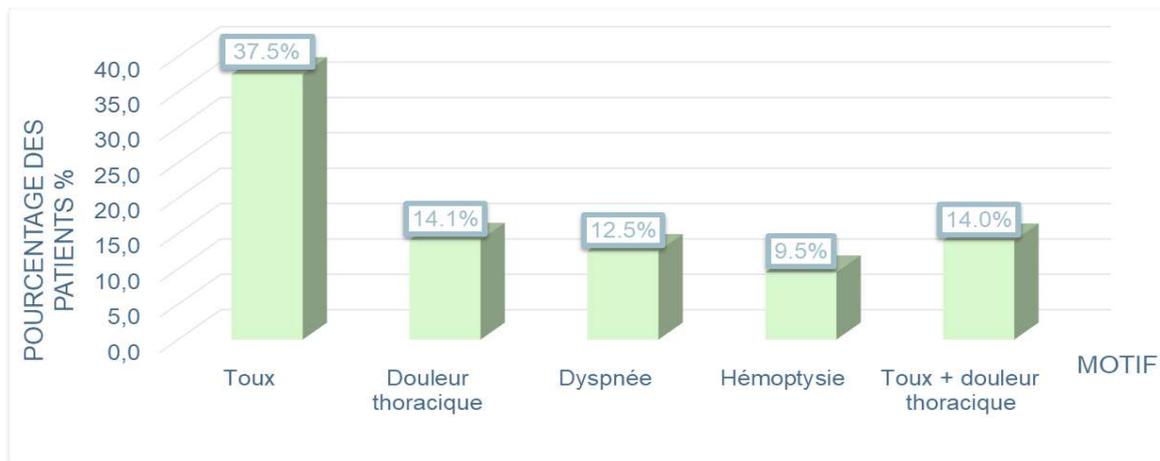


Figure 32 : Répartition des cas de CBP selon les Symptômes liés à une dissémination locale

Selon la **Figure 32**, nous observons que les symptômes les plus fréquents lors d'une consultation sont les signes respiratoires à savoir : la toux, les douleurs thoraciques, la dyspnée et l'hémoptysie avec les fréquences 37.5% (24 cas), 14% (9 cas), 12.5% (8 cas) et 9.5% (6 cas), respectivement. L'association entre toux et douleur thoracique était fréquente chez 14% des cas (9 cas).

Pareillement, ces manifestations cliniques étaient les plus couramment observées dans une étude réalisée en Ethiopie en 2021, et avec le même ordre de fréquences (99).

En effet, les symptômes de découverte d'un cancer de poumon dépendent de son type histologique, et sont également liés à la croissance tumorale, à l'envahissement ou à l'obstruction des structures adjacentes.

La toux est la présentation la plus courante et peut résulter d'une irritation endo-bronchique, d'une infiltration parenchymateuse ou d'une pneumonie post-obstructive. Une dyspnée ou une respiration sifflante localisée ou unilatérale peut refléter une obstruction endo-bronchique et une hémoptysie persistante. Chez les patients ayant des antécédents de

tabagisme et de BPCO, cela devrait susciter des inquiétudes quant à la possibilité d'une tumeur endo-bronchique.

Par ailleurs, les données de l'étude de **David E. Ost et al (2013)**, fondées sur des preuves de l'American College of Chest Physicians, décrivent que les lésions pulmonaires, les tumeurs centrales ou les tumeurs avec une composante endobronchique, sont susceptibles d'entraîner des symptômes pulmonaires, notamment la toux, la dyspnée, et les douleurs thoraciques ainsi que l'hémoptysie (100).

2.2.1.2 Symptômes liés à une dissémination locorégionale et à distance

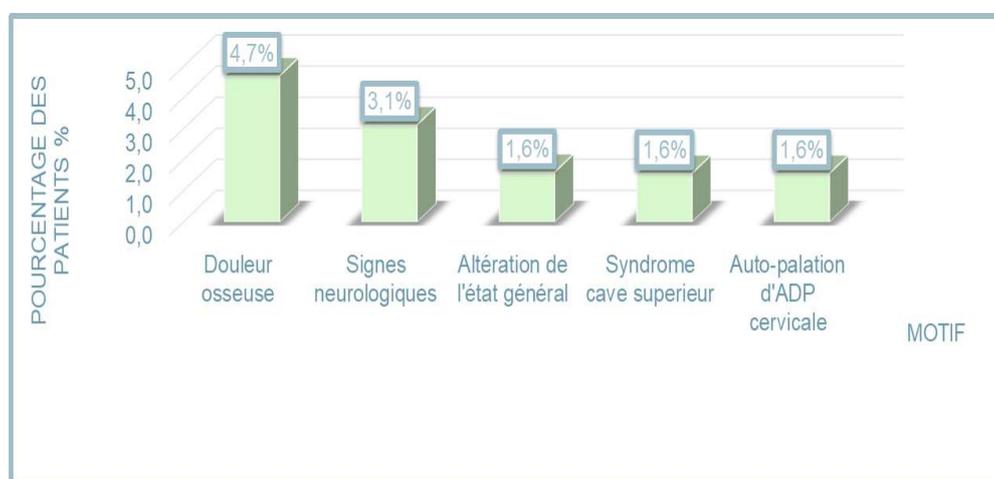


Figure 33: Répartition des cas de CBP selon les symptômes liés à une dissémination locorégionale et à distance

D'autres signes en rapport avec l'envahissement locorégional de la tumeur ont été, également, observé dans notre série de malades, il s'agit de l'altération de l'état général et le syndrome cave supérieur, des adénopathies palpables avec un pourcentage de 1.6 % (1 cas) pour chacune des manifestations (**Figure 33**).

David E. Ost et al (2013) (100), dans leur étude ont, également, rapporté une altération de l'état général observée chez 1.6% (1 cas), et un syndrome cave supérieur qui a concerné 1.6% des cas.

Ces signes peuvent indiquer des métastases extra-thoraciques. Les métastases hépatiques s'accompagnent souvent de symptômes de faiblesse et de perte de poids,

alors que les métastases ganglionnaires, surtout cervicales, peuvent s'accompagner de syndrome cave supérieur.

Des signes en rapport avec l'extension métastatique, à savoir les douleurs osseuses et les signes neurologiques ont été observé dans 4.7% (3 cas) et 3.1% (2 cas) des cas, respectivement (**Figure 33**).

En effet, la douleur osseuse est un symptôme courant du cancer du poumon métastatique (100). Les métastases osseuses causent des douleurs et augmentent le risque d'événements liés au squelette, principalement la destruction de la structure osseuse, entraînant une irritation et des lésions (101).

Quant à l'atteinte maligne du système nerveux par le cancer du poumon, elle se présente le plus souvent sous la forme de métastases intracrâniennes. Néanmoins, les symptômes neurologiques puissent également être liés à des syndromes paranéoplasique (100).

2.2.1.3 Délai entre l'apparition du 1^{er} symptôme et la 1^{ère} consultation

Tableau 09 : Répartition des cas de CBP selon le délai entre l'apparition du 1^{er} symptôme et la 1^{ere} consultation en mois

Mois	Nombre	Pourcentage %
(<1mois)	25	41.7%
1 mois	12	20%
2 mois	9	15%
3 mois	5	8.3%
4 mois	3	5%
5 mois	1	1.6%
6mois-12 mois	1	1.6%
>12mois	4	6.7%
Total	60	100.0%

D'après le **tableau 09**, nous constatons que, 41.7 % des cas, à savoir le plus grand pourcentage, ont consulté dans un délai inférieur à un mois entre l'apparition du 1^{er} symptôme et la première consultation, 20% des cas ont consulté après 01mois, 15% après 02 mois et 16.5% entre 03 et 12 mois.

Le délai moyen de consultation était d'environ 68 jours avec les extrêmes 08 jours et 450 jours (14mois).

Les études réalisées dans les pays à faible revenu, ont rapporté des intervalles médians de consultation des patients qui dépassaient généralement le délai d'un mois et demi pour la majorité des sièges de cancer poumon. Un fait expliqué par : le faible niveau de connaissance en matière de santé, le recours à des médecines alternatives, les obstacles spécifiques rencontrés par les femmes, les contraintes financières... (102).

2.2.2 Examens para-cliniques radiologiques de diagnostique

2.2.2.1 Radiographie du thorax

Tableau 10 : Répartition des cas de CBP selon les anomalies retrouvées à la radiographie thoracique

Radiographie thoracique		Nombre	Pourcentage %
Effectuée		16	28.1%
Anomalies	Opacité pulmonaire	7	43.6%
	Opacité médiastinale	2	12.5%
	Epanchement pleurale	1	6.3%
	Opacité médiastinale + surélévation de coupole diaphragmatique	1	6.3%
	Opacité Hilaire	4	25%

RESULTATS ET DISCUSSION

	Sans anomalies	1	6.3%
Non effectuée		41	71.92%
Total		57	100 %

D'après le **tableau 10**, on constate que parmi 57 patients, 28.1%, seulement, ont effectué la radiographie thoracique. Les différents aspects radiologiques observés étaient dominés par l'opacité pulmonaire (43.6% des cas), suivie par l'opacité médiastinale (dans 12.5% des cas), puis par l'opacité hilare (dans 25% des cas) et enfin l'épanchement pleural (6.3% des cas). Pour 6.3% des cas, la radiographie thoracique était sans anomalie.

Dans une autre étude, réalisée sur des patients atteints de cancer pulmonaire, la radiographie a révélé une opacité nodulaire pulmonaire chez 11.3% des cas, et des opacités métastatiques multiples pour 23,8 % des cas (103) .

En fait, la radiographie thoracique est, certes, l'examen d'imagerie initial demandé devant tout signe d'appel. Il permet de faire l'hypothèse d'un processus tumoral pulmonaire. Cependant, la détection du cancer du poumon, en particulier à ses débuts par la TDM est meilleure (104).

Selon une étude randomisée, il n'est plus recommandé d'utiliser la radiographie pulmonaire pour détecter le cancer du poumon, la raison est la difficulté de visualiser les lésions intra-pulmonaires et les petites lésions (105).

D'après une autre étude, 1 à 4 % des rapports de radiologie sont mal interprétés. Environ 30 % des anomalies sont manquées et des erreurs de diagnostic sont également notées. De plus, qu'il soit associé ou non à un examen cytologique des crachats, le dépistage par radiographie pulmonaire ne peut pas réduire la mortalité spécifique au cancer du poumon (106).

2.2.2.2 Tomodensitométrie thoracique

Tableau 11 : Répartition des cas de CBP selon les résultats du TDM thoracique

TDM thoracique		Nombre	Pourcentage %
Effectuée		40	70.1%
Localisation tumorale	Lobe supérieur G	19	47.5%
	Lobe supérieur D	15	37.5%
	Lobe moyen	1	2.5%
	Lobe inférieur G	4	10%
	Lobe inférieur D	8	20%
	Bilatérale	3	7.5%
	hilaire D	1	2.5%
	hilaire G	2	5%
Aspects scano-graphiques	Masse pulmonaire	40	100%
	Pleurésie	8	20%
	Nodules pleuraux	1	2.5%
	ADP sus-claviculaire	2	5%
	ADP axillaire	1	2.5%
	Atélectasie pulmonaire	2	5%
	Masse mediastinal	6	15%
	ADP mediastinal	25	62.5%
	Extension pariétal	1	2.5%
	Lymphangite carcinomateuse	4	10%
	Envahissement vasculaire	8	20%
Non effecté		17	29.8%
Total		57	100 %

La TDM thoracique était réalisé pour 70 % des patients, sujets de notre étude (Tableau 11). Elle donne des précisions sur la lésion primitive, sa taille, sa localisation, son caractère systématisé, ses rapports avec les structures avoisinantes.

Elle permet aussi de donner des précisions sur l'extension ganglionnaire et de rechercher des localisations secondaires.

Les résultats du NLSCT (National Lung Screening Trial) ont montré une réduction de 20% de la mortalité, chez les participants à haut risque, dépistés avec la TDM par rapport à ceux dépistés par radiographie pulmonaire.

Pour ce qui concerne la localisation tumorale, nous avons constaté que le lobe supérieur est le plus touché avec les pourcentages de 47.5% et 37.5% pour les côtés gauche et droit, respectivement. Suit les lobes inférieurs droit et gauche (20% et 10%, respectivement) et en dernier le lobe moyen, bilatérale et hilaire (**Tableau 11**)

Ces résultats sont similaires aux données d'une étude menée par **Shan et al en 2020** où ils ont constatés que le site principal était le lobe supérieur avec une fréquence de 59,1 %, suivi du lobe inférieur (29,2 %), et le reste était la bronche principale (5,5 % des cas), le lobe moyen (5,0 %) des cas (107).

Cela peut être dû au fait que les lobes supérieurs sont plus exposés aux substances nocives externes (fumé, pollution atmosphérique, exposition professionnelle).

Pour ce qui est des aspects scano-graphiques, les plus fréquents étaient : la présence d'une masse pulmonaire observée chez la totalité des patients qui ont effectué la TDM thoracique, puis l'ADP médiastinale observée chez 62.5%. L'épanchement pleural était constaté chez 20% des cas (**Tableau 11**).

Ces aspects ont été également observé dans l'étude réalisée en Ethiopie (99) la présence d'une masse pulmonaire était l'aspect le plus fréquent (84,9 %). Un épanchement pleural était observé chez 52,7 % des cas et de multiples nodules pulmonaires constatées chez 43,8 % des cas.

2.2.3 Examen anatomopathologique de confirmation diagnostique

2.2.3.1 Délai entre la première consultation et le diagnostique histologique

Tableau 12 : Répartition des cas de CBP selon le délai entre la première consultation et le diagnostic histologique en mois

Mois	Nombre	Pourcentage%
(<1 mois)	26	47.2%
1 mois	14	25.4%
2 mois	9	16.3%
3 mois	2	3.6%
4 mois	2	3.6%
6 mois-12 mois	1	1.8%
>12 mois	1	1.8%
Total	55	100.0%

Le diagnostic du CBP est fait chez 47.2 % des cas dans un délai inférieur à un mois, chez 25.4% des cas dans un délai d'un mois, chez 16.3% des cas en 02 mois et chez 9% entre 03 et 12 mois. **(Tableau 12)**

Le délai moyen de diagnostic est de 42 jours environ (10 jours-12 mois).

Des étude, à travers la littérature, ont suggéré que le CBP, à un stade avancé, est associée à un délai de diagnostic de plus d'un mois (6-8 semaines) (108) -(109).

Les cancers difficiles à suspecter se caractérisent par une présentation accompagnée de symptômes non spécifiques et par la nécessité fréquente de consultations multiples avant que le cancer ne soit suspecté et diagnostiqué. (110)

2.2.3.2 Types histologiques

Tableau 13 : Répartition des cas de CBP selon le type histologique

Type histologique		Nombre	Pourcentage %
CBNPC	Adénocarcinome	28	45.16 %
	Carcinome épidermoïde	25	40.32 %
	Carcinome à grande cellules	1	1.6%
	Total	54	87.09 %
CBPC		4	6.5%
Carcinome neuroendocrinien		4	6.5%
Total		62	100.0%

Pendant la période d'étude, et pour les 62 cas de CBP dont le type histologique était enregistré dans les dossiers des malades, 87.09% avaient des cancers non à petites cellules et seulement 6.5% avaient des carcinomes à petite cellules (**Tableau 13**). Ce qui est en bon accord avec les données bibliographiques, montrant que les CBNPC représentent le type de CBP le plus fréquent.

Concernant les sous types histologiques du CBNPC, les adénocarcinomes représentant 45.16 % des cas, suivis mais avec une fréquence proche des carcinomes épidermoïdes (40.32 % des cas). Les carcinomes à grandes Cellules sont les plus rares (1.6% des cas) (**Tableau 13**).

Notons que 6.5% de nos cas de CBP avaient des carcinomes neuroendocriniens (**Tableau 13**).

Nos résultats convergent avec ceux d'autres études : **Schabath et L. Cote 2019** qui ont observé que le CBNPC représente plus de 80 à 85 % des cancers du poumon, dont

environ 40 % étaient des adénocarcinomes, 25 à 30 % des carcinomes épidermoïdes et 10 à 15 % des carcinomes à grandes cellules (111). **Gadelis et al (2013)** ont rapporté une répartition de 43% pour les patients atteints d'adénocarcinomes et de 24% pour le carcinome épidermoïde (112).

Les études suggèrent que cette répartition des fréquences des différents types, est due à l'utilisation généralisée de cigarettes filtrées et à l'augmentation des quantités de nitrosamines dans le tabac. En effet, au début du 20^e siècle, la plupart des cigarettes produites en série n'étaient pas filtrées, ce qui décourageait l'inhalation profonde et la combustion de la fumée de tabac, exposant principalement la trachée et les bronches, ce qui expliquait les fréquences élevées de diagnostics de carcinome épidermoïde, en particulier chez les hommes. Lorsque les cigarettes filtrées ont été introduites, la fumée de tabac brûlée s'est dispersée plus profondément dans l'arbre respiratoire en raison d'une inhalation plus profonde, entraînant des adénocarcinomes avec une distribution plus périphérique (113)

2.2.3.3 Répartition des types histologiques de CBP selon le sexe

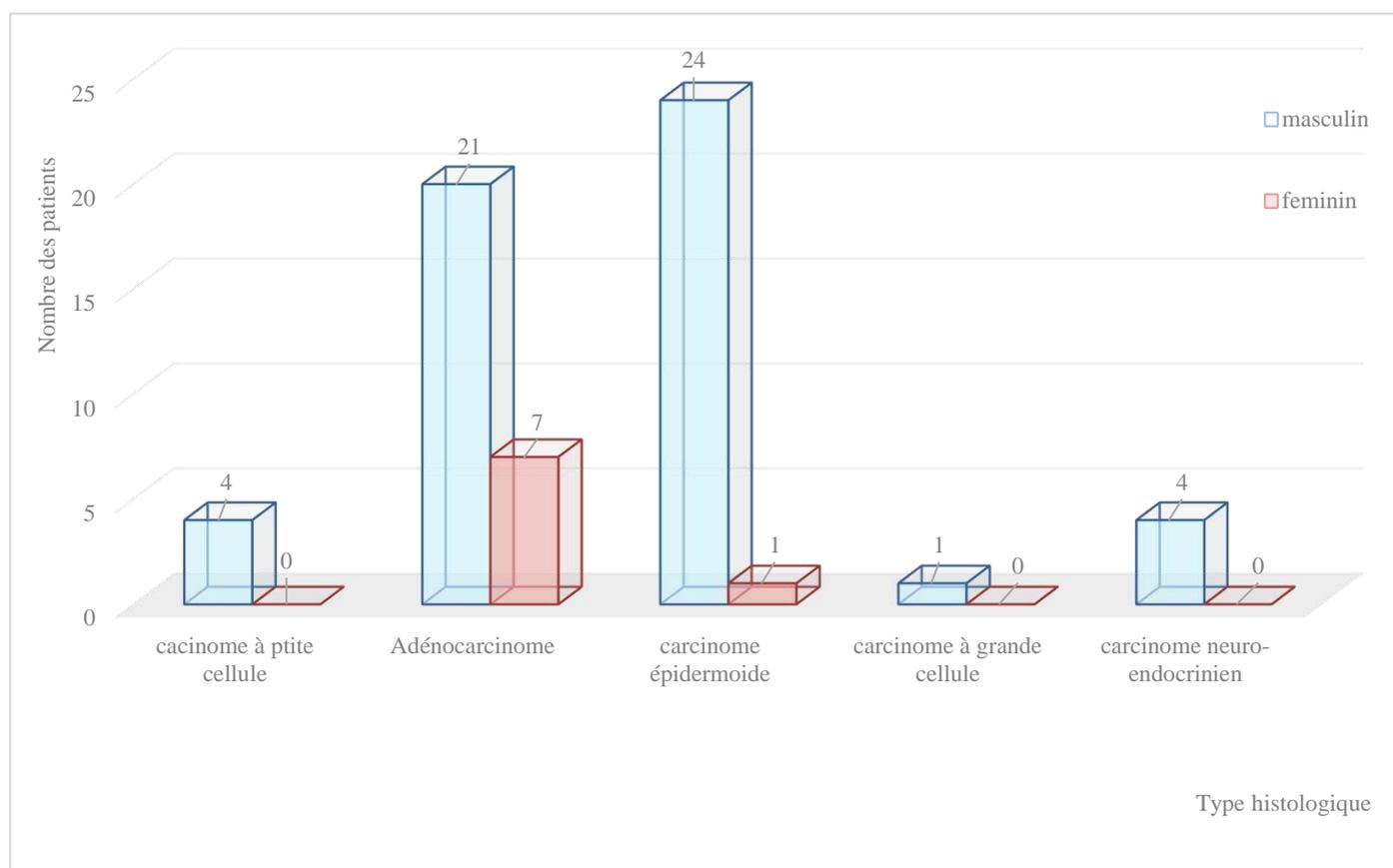


Figure 34 : Répartition des types histologiques de CBP selon le sexe

Pour le sexe féminin, l'adénocarcinome est le type le plus fréquent avec 87.5% (7 cas), suivi par le carcinome épidermoïde 12.5% (1 cas). Pour ce qui concerne les autres types histologiques, nous constatons une absence totale de la composition féminine.

Pour le sexe masculin, le carcinome épidermoïde prédomine représentant 43.63% (24 cas) des cas, suivi par l'adénocarcinome 36.36% (21 cas) des cas, et le pourcentage restant est réparti entre les différents types restant à savoir 20% des cas (**Figure 33**). Nous notons que la prédominance du type épidermoïde, chez le sexe masculin, est caractéristique dans notre cas.

Nos résultats concernant le sexe féminin se rapprochent de ceux trouvés dans une étude tunisienne (79).

Outre le tabagisme et la susceptibilité plus importante aux carcinogènes du tabac, d'autres facteurs peuvent expliquer la fréquence plus élevée de l'adénocarcinome dans cette population. Il s'agit essentiellement de la fréquence plus importante de la mutation de l'EGFR (epidermal growth factor) chez les femmes et l'importance de l'impact des facteurs hormonaux (estrogènes, progestérone) dans la stimulation de la carcinogénèse.

2.2.4 Etude génétique

Tableau 14 : Répartition des cas de CBP selon les résultats de l'analyse génétique (gène EGFR)

Recherche de mutation	Nombre	Pourcentage %
Effectuée	6	10.34%
EGFR muté	3	50 %
EGFR non muté	3	50 %
Non effectuée	52	89.65%
Total	58	90.6

Le **Tableau 14**, montre que 10.34% des patients ont bénéficié de l'analyse génétique du gène EGFR, dans le but de détecter la présence ou non de la mutation, et par conséquent l'utilisation d'une thérapie ciblée. Nos résultats montrent que 50 % des patients testés étaient mutés.

Selon l'étude de **Belluomini et al (2021)**, il est recommandé d'anticiper la thérapie ciblée au stade précoce de CNPC, car elle présente des défis significatifs dans la voie thérapeutique/diagnostique actuelle des soins contre le cancer du poumon (114).

2.3 Bilan d'extension

2.3.1 Délai entre le diagnostic et le bilan d'extension

Tableau 15 : Répartition des cas de CBP selon le délai entre le diagnostic et le bilan d'extension en mois

Mois	Nombre	Pourcentage%
< 1 mois	22	41.5%
1 mois	18	33.9%
2 mois	5	9.4%
3 mois	2	3.7%
4 mois	1	1.8%
5 mois	2	3.7%
6 mois - 12 mois	2	3.7%
>12 mois	1	1.8%
Total	53	100 %

Le bilan d'extension a été fait pour 41.5% des cas dans un délai inférieur à un mois après le diagnostic, et pour 33.9% des cas dans un délai d'un mois, pour 9.4%

des cas dans un délai de deux mois et pour 12.9% des cas entre 03 et 12 mois, comme le montre le **Tableau 15**.

2.3.2 Nature du bilan d'extension

Tableau 16 : Répartition des cas de CBP selon le bilan d'extension effectué

Bilan d'extension	Nombre	Pourcentage%
Effectué	57	98.27%
<i>TDM TAP</i>	23	40.35 %
<i>TDM cerebral</i>	11	19.29%
<i>SO</i>	18	31.57%
<i>IRM</i>	2	3.5%
<i>Echographie abdomino-pelvien</i>	2	3.5%
<i>TDM rachis</i>	1	1.7%
Non effectué	1	1.7%
Total	58	100%

TDM TAP : tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvine; **SO** :scintigraphie ; **IRM** :magerie par résonance magnétique

Dans notre série, le bilan d'extension a été réalisé pour 57 cas (98.3%) (**Tableau 16**), il s'agissait des examens:

- TDM TAP réalisée chez 40.35 % des cas,
- SO réalisée chez 31.57 % des cas,
- TDM cérébral réalisé chez 19.29 % des cas,
- IRM (soit cérébral ou médullaire) et échographie abdomino-pelvien réalisés chez 3.5% des cas.

2.3.3 Classification TNM

Tableau 17 : Répartition des cas de CBP selon la classification TNM

TNM		Nombre	Pourcentage %
Tumeur primitive (T)	T1	0	0%
	T2	12	19.3%
	T3	14	22.5%
	T4	36	58.1%
Ganglions lymphatiques régionaux (N)	Nx	4	6.4%
	N0	5	8.1%
	N1	5	8.1%
	N2	20	32.2%
	N3	27	43.5%
Métastase à distance (M)	Mx	10	16.1%
	M0	10	16.1%
	M1	41	66.1%
Total		62	100 %

Selon le **tableau 17**, on constate que :

- **Pour la Tumeur primitive (T)** : le T4 prédomine avec 58.1% des cas, suivie du T3 et T2 avec des pourcentages proches 22.5% et 19.3%, respectivement.

- **Pour les ganglions lymphatiques régionaux (N)** : la majorité des patients présentent des nodules avec 43.5% pour N3 et 32.2% pour N2.

- **Pour les métastases à distance (M)** : M1 prédomine avec 66.1% des cas

Notre résultat est comparable à celui de l'étude de **Shan et al 2020** sur les CBP, qui ont constaté que la proportion de T 4 était prédominante avec une fréquence de 34,0 %. La proportion la plus élevée de stade N était N 2, qui représentait un

pourcentage de 47,2%, et une proportion majoritaire de M1(107).

2.3.4 Stade de classification TNM

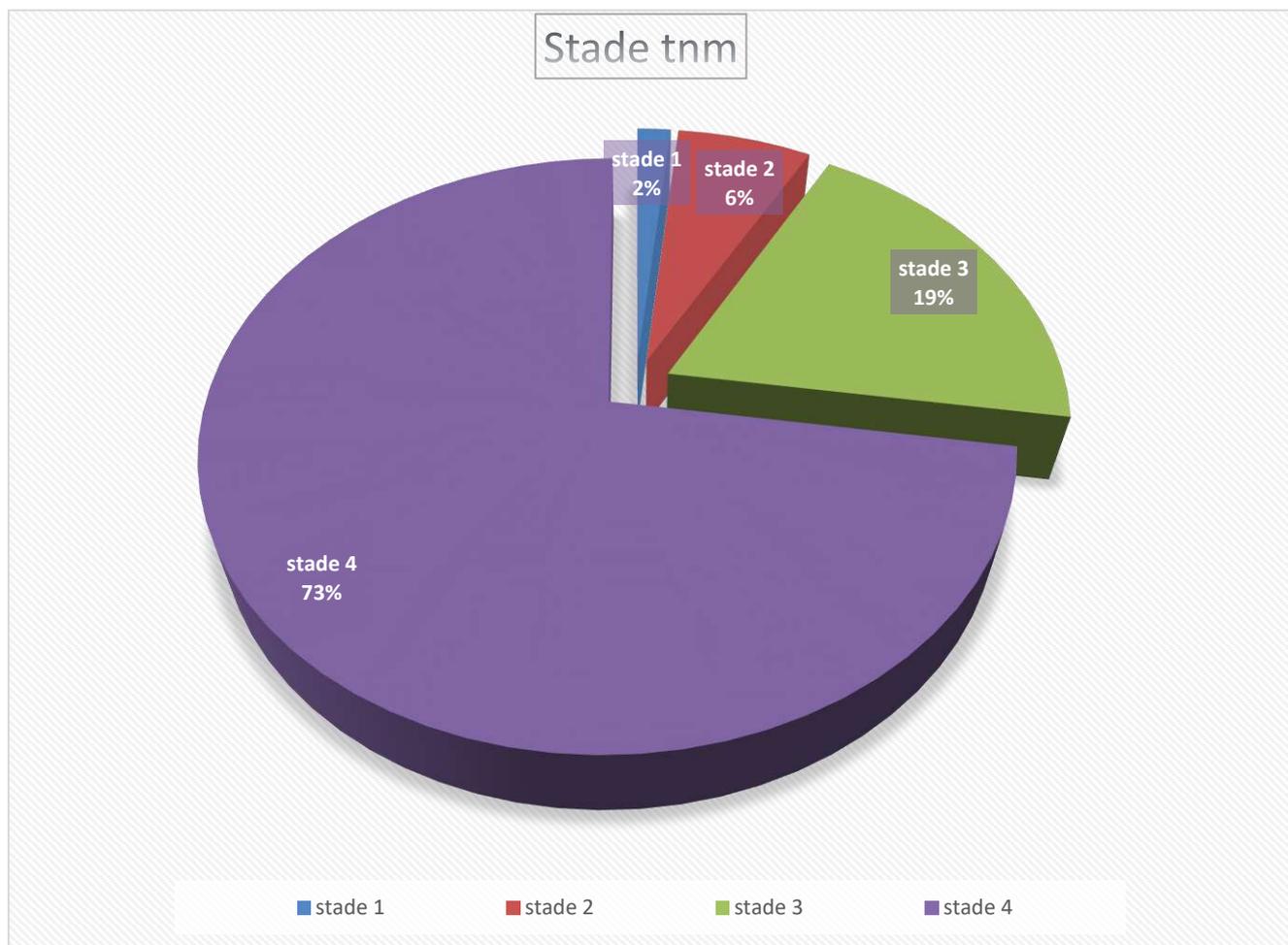


Figure 35 : Répartition des cas de CBP selon les stades de la classification TNM

Selon le projet IASLC (international association for study of lung cancer) de stadification, quatre stades ont été individualisés pour les CBP : I, II, III et IV, permettant la prise d'une décision thérapeutique.

Nous avons noté que la population étudiée présentait une prédominance du stade IV, le plus avancé, avec une fréquence de 73% (45 cas). Le cancer du poumon à ce stade est incurable, même avec une chimiothérapie agressive. Suit le stade III avec une fréquence de 19 % (12 cas). Ceux atteints du stade II ont présenté une fréquence de 6 % (4 cas), à ce stade

la maladie est généralement répandue dans les ganglions lymphatiques du patient dans la bronche principale.

Les patients atteints au stade I (où la maladie est toujours contenue dans le poumon et n'a pas encore métastasé aux ganglions lymphatiques du patient), ont une fréquence de minime de 2% (1 cas) (**Figure 34**).

De même, les résultats de l'étude de **Belluomini et al (2021)** ont permis d'observer que la majorité des patients atteints de cancer du poumon ont présenté une maladie localement avancée ou métastatique, alors que seulement un tiers des cancers du poumon non à petites cellules (NSCLC) est diagnostiqué à un stade précoce résecable (114).

Selon une autre étude de **Daniel et al (2010)**, ils ont remarqué un changement dans la répartition des stades entre les années 2000 et 2001, avec une diminution de l'observation du stade I, de 27,5 à 24,8 %, et une augmentation correspondante de l'observation du stade IV, de 35,4 à 38,8 % (115).

La survenue des métastases dans différents organes du corps s'expliquerait par le retard dans le diagnostic. Chez les patients atteints d'un cancer du poumon, une maladie métastatique à distance est généralement considérée comme une contre-indication à la résection de la tumeur primaire.

2.3.5 Type d'extension métastatique

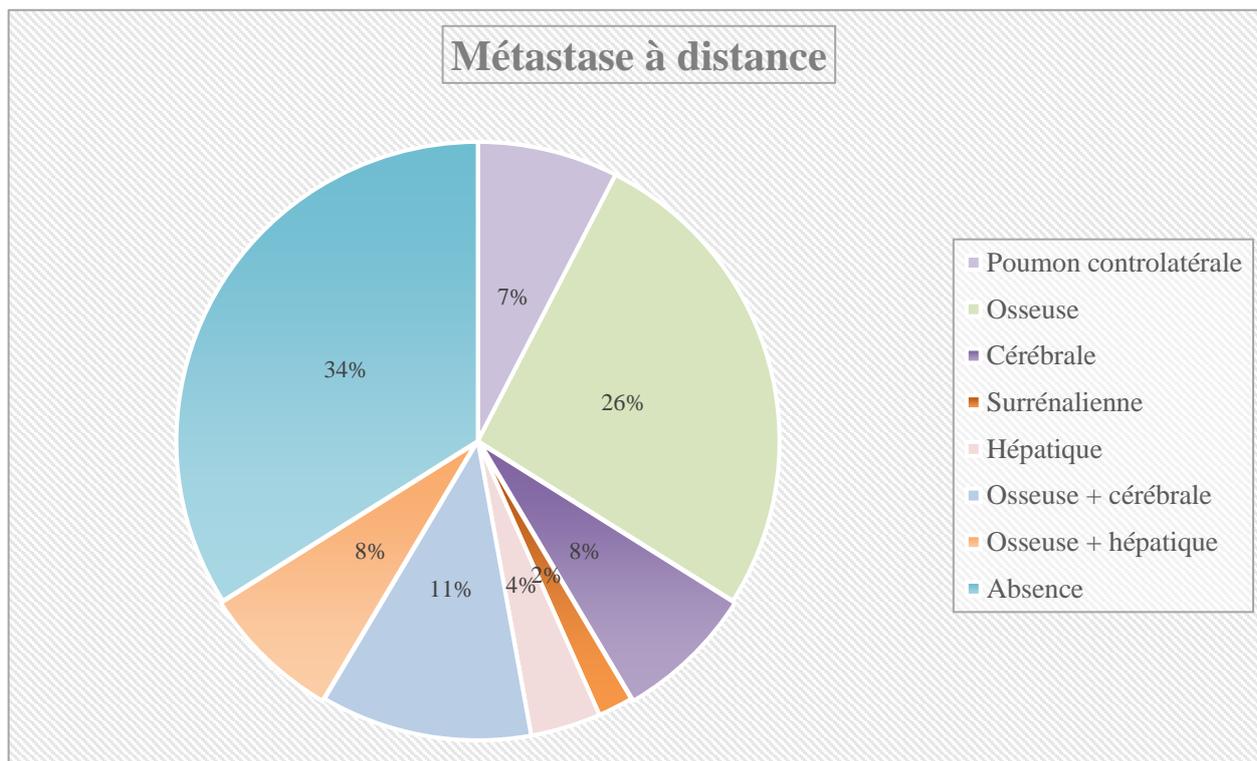


Figure 36 : Répartition des cas de CBP selon la localisation des métastases

D'après la **Figure 35**, les métastases osseuses sont les plus fréquentes représentant une fréquence de 45%. Nous avons observé que les métastases cérébrales sont présentes avec un pourcentage de 19%, les métastases hépatiques dans 12% des cas, du poumon controlatéral dans 7% des cas, et surrénalienne dans 2% des cas. Nous notons une absence de métastases dans 34% des cas.

Nos données sont comparables à d'autres, dans l'étude de **Tamura et al. (2015)**, il a été rapporté que les métastases osseuses étaient le type le plus courant avec environ 40 % des cas (116).

Cette prédominance des métastases osseuses peut s'expliquer par la capacité des tumeurs primaires d'envahir la moelle osseuse grâce à la production de facteurs circulants (des cytokines et des facteurs de croissance) provoquant une modification du microenvironnement osseux (qui contient principalement des adipocyte, fibroblaste des réticulocytes abondants, des chondrocytes, des cellules endothéliales, des péricytes et des

cellules nerveuses, cellules souches hématopoïétiques et mésenchymateuses). Les modifications osseuses peuvent, ainsi, créer un environnement favorable aux métastases (117).

3 Etude thérapeutique

3.1 Types de traitement

Tableau 18 : Répartition des cas de CBP selon les moyens thérapeutiques utilisés

Traitements utilises		Nombre	Pourcentage %
Chirurgie	Effectuée	4	6.8%
	Non Effectuée	54	93.1%
	Total	58	100 %
	Types de Chirurgie		
	Lobectomie+curage ganglionnaire	3	75%
	Pneumectomie	1	25%
	Raisons de l'abstention chirurgicale		
	Patient non opérable	18	33.3%
	Tumeur non résécable	21	38.8%
	Patient non opérable +tumeur non résécable	11	20.3%
	Patient refuse la chirurgie	4	7.4%
Chimiothérapie	Effectuée	42	66.6%
	Adjuvante	38	90.4%
	Néo-adjuvante	4	9.5%
	Non Effectuée	21	33.3%
	Total	63	100 %
Radiothérapie	Effectuée	34	53.9%
	Non Effectuée	29	46.03%
	Total	63	100%
Chimiothérapie+ Radiothérapie	Effectuée	41	65.07%
	Non Effectuée	22	34.9%
	Total	63	100%

Thérapie ciblée	Effectuée	1	1.6%
	Non Effectuée	62	98.4%
	Total	63	100%

3.1.1 Chirurgie

Selon le **Tableau 18**, on constate que seulement 6.8% de nos patients ont été sujets de chirurgie thoracique : parmi ces cas, la lobectomie plus le curage ganglionnaire étaient effectués chez 75% des patients, et la pneumectomie était effectuée chez 25% des cas (**Tableau 18**).

Les raisons de l'abstention chirurgicale chez la majorité des patients étaient, d'une part la non résecabilité de la tumeur dans 33.3% des cas, et d'autre part la non opérabilité de patient dans 38.8% des cas, ou encore l'association de ces deux derniers dans 20.3% des cas (**Tableau 18**). Notons que dans 6.3% des cas, le patient refuse la chirurgie.

Un résultat similaire a été observé dans l'étude de **M Alexander, et Cheng** réalisé en **2020**. En effet, la plupart des patients atteints de CBNPC sont de stade avancé, de ce fait, suivant la norme de soins actuelle qui est la chimio-radiothérapie. La résection chirurgicale à visée curative est recommandée chez les patients médicalement aptes présentant des stades précoces de CNPC [stade I, stade II et stade IIIA (généralement lorsque l'atteinte d'une maladie des ganglions lymphatiques N2 est identifiée au cours de l'intervention chirurgicale) (52).

3.1.2 Chimiothérapie

Le même **Tableau 18** indique que 66.6 % des patients étaient sujets de la chimiothérapie, une fréquence assez élevée, la chimiothérapie reste le traitement le plus efficace pour les stades avancés, comme déjà mentionné.

Nos constatations sont en bon accord avec l'étude menée par **KARVE et SJ et al** en **2014**, où la chimiothérapie était aussi le traitement le plus répandu (119).

Parmi les patients qui ont fait la chimiothérapie, le traitement adjuvant a concerné 90.4% des cas, elle était à base de platine et est recommandée pour les stades II-III A de la maladie avec une diminution du risque de décès.

Une discussion multidisciplinaire est recommandée avant le traitement, en particulier pour les stades IIB et IIIA de la maladie. (120)

En revanche, la chimiothérapie néo-adjuvante était pratiquée pour 9.5% de nos cas, cela est compatible avec la littérature. Dans l'étude de **David Gilligan et al** il a été rapporté qu'aucune preuve d'une différence dans la survie globale avec la chimiothérapie néo-adjuvante n'a été observé (121).

3.1.3 Radiothérapie

Concernant la radiothérapie, elle a été faite chez 53.9% des patients. Ce traitement est combiné avec la chimiothérapie dans 65.07% des cas (**Tableau 18**).

3.1.4 Thérapie ciblée

Nous avons constaté une procédure de thérapie ciblée dans 1.6% des cas. (**Tableau 18**)

Par rapport à la chimiothérapie, les thérapies ciblées sur les biomarqueurs ont démontré un grand potentiel dans le CPNPC, évitant la résistance aux médicaments (56). En conséquence, une compréhension plus approfondie des bases moléculaires de la résistance aux médicaments est essentielle afin de retarder, voire de prévenir, la résistance.

Les thérapies à ciblage moléculaire n'ont pas démontré une amélioration de survie globale chez les patients à un stade précoce, mais ils ont amélioré les résultats cliniques chez une proportion importante de patients atteints de CBNPC à un stade avancé de la maladie (118).

La découverte d'altérations du gène EGFR et du réarrangement du gène ALK (anaplastic lymphoma kinase) dans les adénocarcinome pulmonaires a conduit au développement d'une thérapie ciblée utilisant les ITK (inhibiteurs de la tyrosine kinase) et crizotinib, respectivement. Ces thérapies ciblées sont devenues la norme en matière de soins et ont conduit à de meilleurs résultats cliniques (123).

3.2 Suivi

3.2.1 Bilan biologique de suivi

Tableau 19 : Répartition des cas de CBP selon la réalisation d'un bilan biologique de suivi

Bilan biologique de suivi	Nombre	Pourcentage %
Effectué	54	96.4%
Non effectué	2	3.5%

D'après le **tableau 19**, 96.4 % des patients ont bénéficié d'un bilan biologique de suivi.

3.2.2 Bilan radiologique de suivi

Tableau 20 : Répartition des cas de CBP selon le type du bilan radiologique de suivi

Bilan radiologique de suivie	Nombre	Pourcentage %
Effectué	46	88.5%
<i>TDM TAP</i>	30	65.2%
<i>TDM cerebral</i>	8	17.3%
<i>SO</i>	6	13.04%
<i>échographie abdomino-pelvien</i>	2	4.3%
Non effectué	6	11.5%
Total	52	100%

Dans notre série, 88.5% des cas ont bénéficié d'un bilan radiologique de suivi: La TDM TAP était l'examen le plus utilisé avec fréquence de 65.2%, suivi par la TDM cérébrale avec 17.3% des cas, également la scintigraphie osseuse était réalisée dans 13.04% des cas (**Tableau 20**).

La tomodensitométrie a été proposée comme la modalité de choix dans le suivi radiologique des patients atteints d'un cancer du poumon . En effet, une étude récente réalisée en 2020 a collectée les données des patients ayant été suivi par radiographie pulmonaire (groupe A) et ceux des patients ayant été suivi par tomodensitométrie (groupe B), ils ont trouvé que le groupe B présentait une réponse positive au traitement radical des récidives, et une survie globale moyenne augmentée à 3 ans (124).

4 Evolution

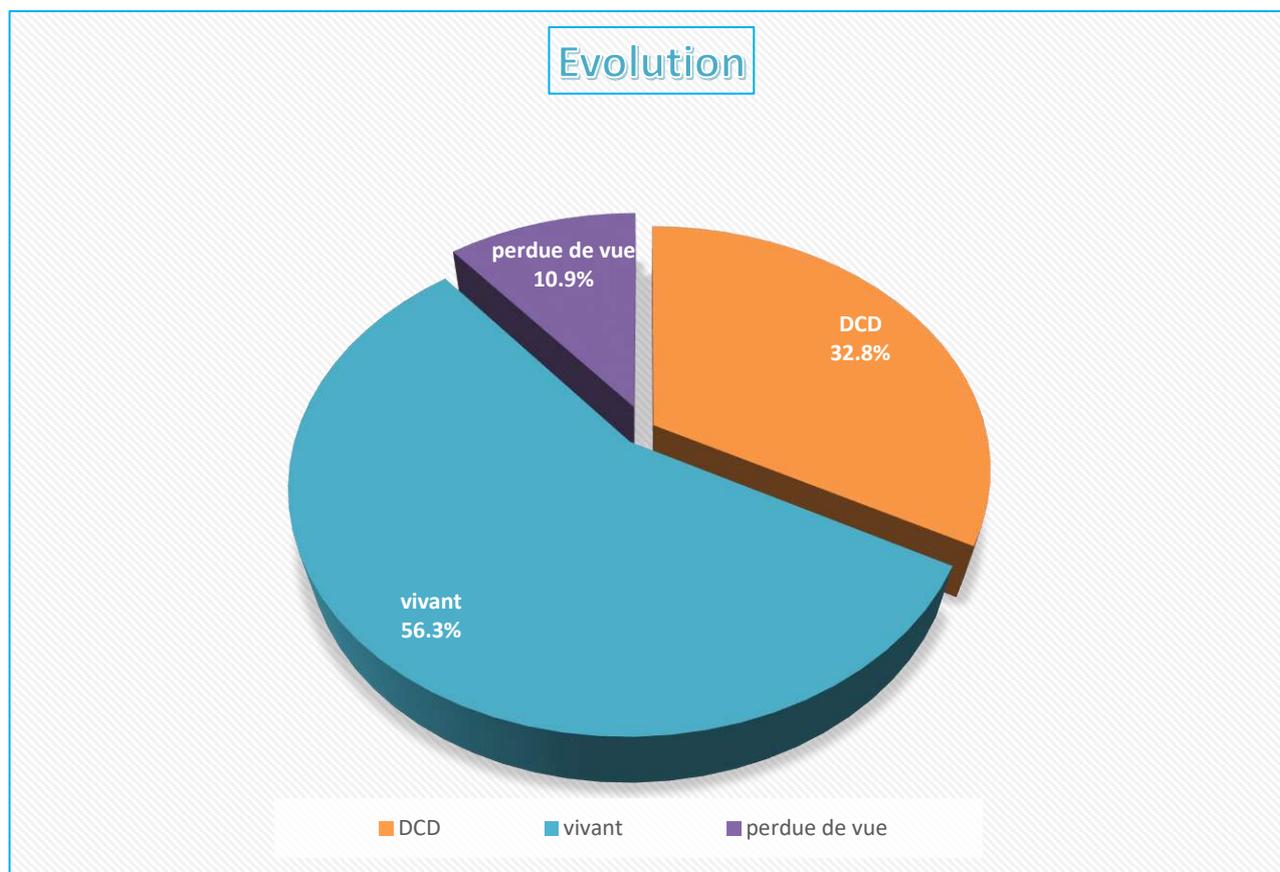


Figure 37: Répartition des cas de CBP selon l'état d'évolution

Parmi 63 cas du CBP, 56.3% (36 cas) sont vivants, 32.8 % (21 cas) sont décédés et 10.9% (7 cas) sont perdus de vue (**Figure 36**).

Selon la NCI (national cancer institute in US) le taux de survie relative à 5 ans pour tous les CBP en 2023 est 25.4%.

***CONCLUSION ET
PERSPECTIVES***

Le cancer broncho-pulmonaire, dont l'incidence est en forte augmentation, est l'une des principales causes de mortalité autant chez les hommes que chez les femmes.

Le présent travail a consisté en une présentation de la situation du cancer broncho-pulmonaire primitif dans notre population d'étude afin de mieux appréhender et prévenir cette pathologie.

✚ L'étude du profil épidémiologique des patients nous a permis de constater :

✓ Une fréquence du CBP de 2.7 % de l'ensemble des cancers. Fréquence notée pour les années 2020-2022.

✓ Les hommes sont plus touchés que les femmes (87.5% des cas) avec un sex- ratio presque de sept hommes pour une femme.

✓ La tendance de répartition des cas selon les catégories d'âge est la même chez les deux sexes, l'âge compris entre 50 et 69 ans est le plus touché.

✓ 74.6% des cas de notre série sont des fumeurs actifs, et 62.7% parmi eux consomment entre 25 à 49 paquets de tabac/an, confirmant l'hypothèse selon laquelle le tabac est le principal facteur de risque de cancer broncho-pulmonaire.

✓ 35.9% présentent un risque attribué à certaines expositions professionnelles

✓ 14.5 % des patients ont un antécédent familial de CBP reflétant l'implication de la composante génétique.

✚ L'étude du profil clinico-pathologique des patients nous a permis d'observer que :

✓ Le type histologique le plus fréquent est le cancer non à petite cellules, représentant 87.09 % des cas.

✓ Pour le sexe féminin, l'adénocarcinome est le type le plus fréquent avec 87.5% (7 cas), suivi par le carcinome épidermoïde 12.5% (1 cas). Pour ce qui concerne les autres types histologiques, nous constatons une absence totale de la composition féminine .

✓ Pour le sexe masculin, le carcinome épidermoïde prédomine représentant 43.63% (24 cas) des cas, suivi par l'adénocarcinome 36.36% (21 cas) .

✓ La toux est le signe clinique le plus répondus avec 37.5%.

✓ TDM thoracique représente l'examen radiologique prépondérant permettant d'évoquer le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire primitif (pour 70.1% des cas).

✓ 73 % des cas, présentent des métastases, l'os est l'organes le plus métastasé de cancer bronchique avec fréquence de 45%.

✓ La chimiothérapie est l'approche thérapeutique la plus pratiquée (66.6% des patients). Traitement de choix dans les cancers bronchiques à des stades avancés. Le taux de mortalité est estimé à 32.8%.

Bien que des progrès diagnostiques et thérapeutiques importants ont été réalisés, il n'existe actuellement pas de recommandation de dépistage. La meilleure façon de lutter contre le cancer du poumon est la prévention :

- La prévention primaire consiste à agir sur les causes du cancer bronchique pour prévenir son apparition, la lutte contre le tabagisme, et la protection contre les polluants.
- La prévention secondaire consiste à détecter précocement le cancer à un stade curable. Les imageries thoraciques notamment le scanner thoracique et aussi l'implication de la biopsie liquide pour un diagnostic précoce, sont d'importance.

Perspectives

- Poursuivre et renforcer le programme national de lutte contre le tabac.
- Renforcer la prévention des cancers liés à l'environnement et au milieu professionnel.
- Développer et impliquer des moyens de détection et de diagnostic du CBP à des stades asymptomatiques.
- Mettre en place des laboratoires de recherche d'immunologie, de cytogénétiques et de biologie moléculaire au profit des Centres Anti- Cancer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. 25 mars 2021;149(4):778-89.
2. Samet JM et al. LUNG CANCER IN NEVER SMOKERS: CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS. *Clin Cancer Res*. 15 sept 2009;15(18):5626-45.
3. Wissler MP. Bilan de l'analyse du statut mutationnel EGFR de 1000 patients atteints d'adénocarcinomes pulmonaires pris en charge par la plateforme d'oncologie moléculaire du CHU-CAV de Nancy. 21 sept 2012;
4. Moreau D. Etude de nouvelles cibles moléculaires de cancer bronchopulmonaire non a petites cellules pharmacomodulées par des substances originales naturelles et synthétiques.thèse de doctorat. 23 oct 2006;
5. ZALCMAN G, REVIRON-RABEC L, MADELAINE J, BERGOT E. Nouvelles molécules dans les cancers bronchiques : Nouvelles molécules (études de phase III positives). *Lett cancérol (Boulogne)*. 2013;22(5):167-176 [9 p.].
6. Salia B, Talphi DM. Etude épidémiologique du cancer broncho-pulmonaire dans l'Est algérien. 24 juin 2015;
7. Raoul W. Effets des facteurs angiogéniques et des cellules progénitrices dans la réparation de la barrière alvéolo-capillaire au cours des agressions pulmonaires aiguës. 2005.
8. Ramé A, Théron S. Anatomie et physiologie. 2e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2011.
9. Lacombe M. Le Lacombe: précis d'anatomie et de physiologie humaines. 32e éd. Malakoff: Lamarre; 2019. (Les fondamentaux).
10. Marieb EN. Biologie humaine: principes d'anatomie et de physiologie. 8e éd. Paris: Pearson education; 2008.
11. Hanahan D, Weinberg RA. The Hallmarks of Cancer. *Cell*. 7 janv 2000;100(1):57-70.
12. Adam D, Perotin JM, Lebagry F, Birembaut P, Deslée G, Coraux C. Régénération de l'épithélium des voies aériennes. *Revue des Maladies Respiratoires*. avr 2014;31(4):300-11.
13. Stevens A, Lowe JS, Maurage CA, Défossez A. Histologie humaine. Paris: Elsevier; 2006. (Campus référence).
14. Chater A. CANCER BRONCHO-PULMONAIRE ET thérapeutique [Thesis]. 2014.
15. Northern-africa.Globocan 2020 [Internet]. [cité 31 août 2023]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/912-northern-africa-fact-sheets.pdf>

BIBLIOGRAPHIE

- algeria.Globocan 2020 [Internet]. [cité 31 août 2023]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/12-algeria-fact-sheets.pdf> 16.
- M. Underner E. EM-Consulte. 2014. Cannabis et cancer bronchique. 17.
- Delabrusse B, Le Meur B, Vazquez L, Boustany R, Serin D. [Cancers induced by occupational exposure: What progress has been made?]. *Bull Cancer*. oct 2022;109(10):1029-39. 18.
- VIDAL [Internet]. Cancer du poumon . symptômes, causes, traitements et prévention . 19.
- Ridge CA, McErlean AM, Ginsberg MS. Epidemiology of Lung Cancer. *Semin Intervent Radiol*. juin 2013;30(2):93-8. 20.
- Quoix E, Lemarié E. [Epidemiological novelties in lung cancer]. *Rev Mal Respir*. oct 2011;28(8):1048-58. 21.
- Julian R. Molina. Non–Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship - PMC. 2009. 22.
- Denotte M. L'utilisation de la thérapie ciblée dans les cancers bronchiques. *Sciences pharmaceutique*. 2009; 23.
- Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. oct 2019;28(10):1563-79. 24.
- G. Le Bouar et al. Malformation adénomatoïde kystique pulmonaire de l'adulte opérée par voie robotique - EM consulte. 2014. 25.
- Thimmesch M, Khamis J, Senterre G, Dôme F, Dirix M. [Congenital cystic adenomatoid malformation]. *Rev Med Liege*. févr 2021;76(2):69-70. 26.
- MacRosty CR, Rivera MP. Lung Cancer in Women: A Modern Epidemic. *Clinics in Chest Medicine* [Internet]. 1 mars 2020 [cité 19 sept 2023];41(1):53-65. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027252311930084X> 27.
- Harrison PT, Vyse S, Huang PH. Rare epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations in non-small cell lung cancer. *Semin Cancer Biol*. avr 2020;61:167-79. 28.
- Judd J, Abdel Karim N, Khan H, Naqash AR, Baca Y, Xiu J, et al. Characterization of KRAS Mutation Subtypes in Non–small Cell Lung Cancer. *Mol Cancer Ther*. 1 déc 2021;20(12):2577-84. 29.
- Masson E. EM-Consulte. 2012. Les mutations de *HER2* dans les cancers bronchiques : caractéristiques et perspectives thérapeutiques. 30.
- Guo R, Berry LD, Aisner DL, Sheren J, Boyle T, Bunn PA, et al. MET IHC is a Poor Screen for MET Amplification or MET exon 14 mutations in Lung Adenocarcinomas: Data from a Tertiary Institutional Cohort of the Lung Cancer Mutation Consortium. *J Thorac Oncol*. sept 2019;14(9):1666-71. 31.
- Cardarella S, Johnson BE. The Impact of Genomic Changes on Treatment of Lung Cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 oct 2013;188(7):770-5. 32.

BIBLIOGRAPHIE

- Clément-Duchêne C, Guillemin F, Paris C, Régent D, Martinet Y. [Protocols for lung cancer screening: Limitations, and consequences]. *Rev Mal Respir.* avr 2010;27(4):314-28. 33.
- Ferretti G, Jankowski A, Calizzano A, Moro-Sibilot D, Vuillez JP. Imagerie radiologique et TEP Scanner dans les cancers du poumon. *Journal de Radiologie.* 1 mars 2008;89:387-402. 34.
- soumia et lamia. Le cancer bronchique : etude épidémiologique dans la wilaya de Jijel. 2016. 35.
- Société d'Imagerie Thoracique [Internet]. [cité 22 juill 2023]. savoir repérer une anomalie médiastinale. Disponible sur: <https://www.sit-radiologie.fr/juniors-0/2eme-cycle-fiche-lisa/savoir-reperer-une-anomalie-mediastinale> 36.
- Société d'Imagerie Thoracique [Internet]. [cité 27 juill 2023]. Savoir diagnostiquer un épanchement pleural liquidien chez l'enfant et l'adulte | . Disponible sur: <https://www.sit-radiologie.fr/juniors-0/2eme-cycle-fiche-lisa/savoir-diagnostiquer-un-epanchement-pleural-liquidien-chez-lenfant> 37.
- Böcking A, Biesterfeld S, Chatelain R, Gien-Gerlach G, Esser E. Diagnosis of bronchial carcinoma on sections of paraffin-embedded sputum. Sensitivity and specificity of an alternative to routine cytology. *Acta Cytol.* 1992;36(1):37-47. 38.
- Jennings RC, Shaw KM. The Value of Cytological Examination of the Sputum in the Diagnosis of Carcinoma of the Bronchus. *Thorax.* déc 1953;8(4):288-94. 39.
- Fleury-Feith J, Bernaudin JF. Les examens cytologiques en cancérologie bronchopulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires.* 1 févr 2011;28(2):254-65. 40.
- Khoor A, Whitsett JA, Stahlman MT, Halter SA. Expression of surfactant protein B precursor and surfactant protein B mRNA in adenocarcinoma of the lung. *Mod Pathol.* janv 1997;10(1):62-7. 41.
- Reinaud DF. Concilio. 2018 [cité 6 mai 2023]. La ponction transpariétale ou PTP. Disponible sur: LEO 42.
- Gounant V, Pluvy J, Cazes A, Brosseau S, Nguenang M, Mahdjoub E, et al. Comment optimiser le diagnostic histo-pathologique du cancer du poumon ? *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* 1 oct 2018;10(3):228-35. 43.
- Robert L K. Manuels MSD pour le grand public. 2022 [cité 6 mai 2023]. Cancer du poumon - Troubles pulmonaires et des voies aériennes. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-a%C3%A9riennes/tumeurs-pulmonaires/cancer-du-poumon> 44.
- Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1992. 2 p. 45.
- Safia H, Sabrina B. Etude clinique et anatomopathologique de cytologies bronchiques suspectes de malignité et malignes avec une confrontation histologique et immunohistochimique. juill 2019; 46.

BIBLIOGRAPHIE

- Lantuejoul S, Moro D, Michalides RJAM, Brambilla C, Brambilla E. Neural Cell Adhesion Molecules (NCAM) and NCAM-PSA Expression in Neuroendocrine Lung Tumors. The American Journal of Surgical Pathology. oct 1998;22(10):1267. 47.
- Lau SK, Desrochers MJ, Luthringer DJ. Expression of Thyroid Transcription Factor-1, Cytokeratin 7, and Cytokeratin 20 in Bronchioloalveolar Carcinomas: an Immunohistochemical Evaluation of 67 Cases. Modern Pathology. 1 mai 2002;15(5):538-42. 48.
- Fromentel CC de, Aberdam É, Aberdam D. Les deux visages de p63, Janus de la famille p53. Med Sci (Paris). 1 avr 2012;28(4):381-7. 49.
- Su YC, Hsu YC, Chai CY. Role of TTF-1, CK20, and CK7 immunohistochemistry for diagnosis of primary and secondary lung adenocarcinoma. Kaohsiung J Med Sci. janv 2006;22(1):14-9. 50.
- Lantuejoul S, Rouquette I, Brambilla E, Travis WD. [New WHO classification of lung adenocarcinoma and preneoplasia]. Ann Pathol. janv 2016;36(1):5-14. 51.
- Mascaux C. Cancérogénèse bronchique. Revue des Maladies Respiratoires. 1 oct 2008;25(8, Part 2):3S32-9. 52.
- DES pneumologie.le cancer pulmonaire ,anatomo-pathologie.université paris DESCARTES.janvier 2018 [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: https://des-pneumo.org/wp-content/uploads/2018/02/cancer_histo.pdf 53.
- Brambilla E. Classification OMS 2015 des tumeurs pulmonaires : Changements de paradigme. 54.
- Diarra A. Aspects épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers broncho-pulmonaires dans le service d'Anatomie et Cytologique Pathologiques du CHU du Pont G. 2015; 55.
- Lantuejoul S. Classification anatomopathologique des cancers pulmonaires et de leurs préneoplasies. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 1 sept 2014;6(4):346-57. 56.
- Christian C. Marqueurs moléculaires : mise à jour en oncologie thoracique. 2011. 57.
- Rouquette Lassalle I. Tumeurs neuroendocrines pulmonaires et lésions préneoplasiques. Annales de Pathologie. janv 2016;36(1):34-43. 58.
- institut national du cancer [Internet]. [cité 27 août 2023]. Cancer du poumon : points-clés. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Les-points-cles> 59.
- institut national du cancer.Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Juillet 2013 [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_k_bronchopulmonaires_finalweb__091013.pdf 60.
- Grand B. La chirurgie du cancer du poumon : vidéo-chirurgie, robot, chirurgie infra-lobaire. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 1 sept 2013;5(5):490-5. 61.
- Sophie D, Merlin JL, de Franche-Comté U, Seilles E, D'Alessio P, Bene MC. Cancer du poumon / Réponse immunitaire locale - modulation tumeur dépendante. 10 juill 2006; 62.

BIBLIOGRAPHIE

- Emery M, Mornex F. Prise en charge multidisciplinaire des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) localement évolués La place et les modalités de la radiochimiothérapie. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 1 mai 2014;6(2):154-7. 63.
- institut national du cancer .Les traitements du cancer du poumon. avril 2010 [Internet]. [cité 24 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-clermontferrand.fr/sites/default/files/media/2021-11/Les%20traitements%20du%20cancer%20du%20poumon%20avril%202010.pdf> 64.
- Rehman S, Roach MC, Bradley JD, Robinson CG. Lung Stereotactic Body Radiation Therapy. *Mo Med*. 2015;112(5):361-5. 65.
- C.Mascaux. Aspects biologiques des cancers bronchiques. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 1 sept 2014;6(4):311-9. 66.
- Shyr BS, Huang CS, Chen HS, Hsu PK, Chiu CH, Hsu HS, et al. Sequence for Surgical Resection of Primary Lung Tumor for Oligometastatic Non-small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. avr 2022;113(4):1333-40. 67.
- CASTELNAU-MARCHAND DP. INSTITUT DE RADIOTHÉRAPIE ET DE RADIOCHIRURGIE. 2021 [cité 6 mai 2023]. Espérance de vie et stades des cancer du poumon. Disponible sur: <https://radiotherapie-hartmann.fr/actualites/cancer-poumon/les-stades-des-cancers-du-poumon-et-lesperance-de-vie/> 68.
- Lee S. Société canadienne du cancer. 2020 [cité 6 mai 2023]. Tumeurs cancéreuses du poumon. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/lung/what-is-lung-cancer/cancerous-tumours> 69.
- Haute Autorité de Santé [Internet]. 2022 [cité 6 mai 2023]. Dépistage du cancer du poumon : la HAS recommande l'engagement d'un programme pilote. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3312901/fr/depistage-du-cancer-du-poumon-la-has-recommande-l-engagement-d-un-programme-pilote 70.
- Harizi C, Bellali H, Hchaichi A, Hamzaoui A, Chahed MK. Cost estimation of medical care management of lung cancer in Tunisia. *East Mediterr Health J*. 1 oct 2018;24(10):988-93. 71.
- Harkati I, Hilali MK, Oumghar N, Khouchani M, Loukid M. Lifestyle and Sociodemographic and Economic Characteristics of Patients with Lung Cancer in Morocco. *Can Respir J*. 6 janv 2020;2020:8031541. 72.
- Erefai O, Soulaymani A, Mokhtari A, Hami H. Clinical and histopathological pattern of lung cancer in Morocco. *Pan Afr Med J*. 16 août 2022;42:283. 73.
- Chen W, Zheng R, Zhang S, Zhao P, Zeng H, Zou X, et al. Annual report on status of cancer in China, 2010. *Chin J Cancer Res*. févr 2014;26(1):48-58. 74.
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 16 févr 2008;371(9612):569-78. 75.
- Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* [Internet]. 28 mars 2009 76.

BIBLIOGRAPHIE

- [cité 5 sept 2023];373(9669):1083-96. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2662372/>
- Zhou H, Zhang Y, Liu J, Yang Y, Fang W, Hong S, et al. Education and lung cancer: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol.* 1 juin 2019;48(3):743-50. 77.
- Park JY, Jang SH. Epidemiology of Lung Cancer in Korea: Recent Trends. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* avr 2016;79(2):58-69. 78.
- Joobeur S, Mribah H, Saad AB, Mhamed SC, Mahou H, Rouatbi N, et al. Adénocarcinome pulmonaire primitif: expérience d'un centre hospitalier tunisien. *Pan Afr Med J [Internet].* 24 juill 2015 [cité 5 sept 2023];21:216. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4587083/> 79.
- Furrukh M. Tobacco Smoking and Lung Cancer. *Sultan Qaboos Univ Med J.* août 2013;13(3):345-58. 80.
- Lung Cancer Screening, Version 3.2018. *J Natl Compr Canc Netw.* avr 2018;16(4):412-41. 81.
- Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med.* déc 2011;32(4):605-44. 82.
- Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet.* 8 janv 2011;377(9760):139-46. 83.
- IARC. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Tobacco-Smoke-And-Involuntary-Smoking-2004> 84.
- Pirie K, Peto R, Green J, Reeves GK, Beral V. Lung cancer in never smokers in the UK Million Women Study. *Int J Cancer.* 15 juill 2016;139(2):347-54. 85.
- Arvers P. [Alcohol consumption and lung damage: Dangerous relationships]. *Rev Mal Respir.* déc 2018;35(10):1039-49. 86.
- Hamra GB, Laden F, Cohen AJ, Raaschou-Nielsen O, Brauer M, Loomis D. Lung Cancer and Exposure to Nitrogen Dioxide and Traffic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect.* nov 2015;123(11):1107-12. 87.
- Ketfi A, Zanoun N, Laouedj I, Gharnaout M, Fraga S. Cancer bronchique primitif et risques professionnels dans une population Nord-Africaine. *Pan Afr Med J.* 5 oct 2020;37:120. 88.
- Li C, Wang C, Yu J, Fan Y, Liu D, Zhou W, et al. Residential Radon and Histological Types of Lung Cancer: A Meta-Analysis of Case–Control Studies. *Int J Environ Res Public Health.* févr 2020;17(4):1457. 89.
- Matakidou A, Eisen T, Houlston RS. Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. *Br J Cancer.* 3 oct 2005;93(7):825-33. 90.
- Tadmouri GO, Nair P, Obeid T, Al Ali MT, Al Khaja N, Hamamy HA. Consanguinity and reproductive health among Arabs. *Reprod Health.* 8 oct 2009;6:17. 91.

BIBLIOGRAPHIE

- Kakaje A, Alhalabi MM, Ghareeb A, Karam B, Mansour B, Zahra B, et al. Interactions of Consanguinity and Number of Siblings with Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Biomed Res Int.* 8 déc 2020;2020:7919310. 92.
- Jastaniah W, Aljefri A, Ayas M, Alharbi M, Alkhayat N, Al-Anzi F, et al. Prevalence of hereditary cancer susceptibility syndromes in children with cancer in a highly consanguineous population. *Cancer Epidemiol.* août 2018;55:88-95. 93.
- Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020. *Clinics in Chest Medicine.* mars 2020;41(1):1-24. 94.
- Durham AL, Adcock IM. The relationship between COPD and lung cancer. *Lung Cancer.* nov 2015;90(2):121-7. 95.
- Rosenberger A, Bickeböller H, McCormack V, Brenner DR, Duell EJ, Tjønneland A, et al. Asthma and lung cancer risk: a systematic investigation by the International Lung Cancer Consortium. *Carcinogenesis.* mars 2012;33(3):587-97. 96.
- Qu YL, Liu J, Zhang LX, Wu CM, Chu AJ, Wen BL, et al. Asthma and the risk of lung cancer: a meta-analysis. *Oncotarget.* 11 janv 2017;8(7):11614-20. 97.
- Yuan S, Carter P, Bruzelius M, Vithayathil M, Kar S, Mason AM, et al. Effects of tumour necrosis factor on cardiovascular disease and cancer: A two-sample Mendelian randomization study. *EBioMedicine.* 14 août 2020;59:102956. 98.
- Gebremariam TH, Haisch DA, Fernandes H, Huluka DK, Binegdie AB, Woldegeorgis MA, et al. Clinical Characteristics and Molecular Profiles of Lung Cancer in Ethiopia. *JTO Clin Res Rep.* 31 mai 2021;2(7):100196. 99.
- Ost DE, Jim Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and Organizational Factors in the Initial Evaluation of Patients With Lung Cancer. *Chest.* mai 2013;143(5 Suppl):e121S-e141S. 100.
- Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer.* 15 oct 1997;80(8 Suppl):1588-94. 101.
- Petrova D, Špacírová Z, Fernández-Martínez NF, Ching-López A, Garrido D, Rodríguez-Barranco M, et al. The patient, diagnostic, and treatment intervals in adult patients with cancer from high- and lower-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 20 oct 2022;19(10):e1004110. 102.
- Hong GS, Do KH, Lee CW. Added Value of Bone Suppression Image in the Detection of Subtle Lung Lesions on Chest Radiographs with Regard to Reader's Expertise. *J Korean Med Sci.* 16 sept 2019;34(38):e250. 103.
- Clément-Duchêne C, Guillemin F, Paris C, Régent D, Martinet Y. [Protocols for lung cancer screening: Limitations, and consequences]. *Rev Mal Respir.* avr 2010;27(4):314-28. 104.
- Ning J, Ge T, Jiang M, Jia K, Wang L, Li W, et al. Early diagnosis of lung cancer: which is the optimal choice? *Aging (Albany NY).* 11 févr 2021;13(4):6214-27. 105.
- Kim J, Kim KH. Role of chest radiographs in early lung cancer detection. *Transl Lung Cancer Res.* juin 2020;9(3):522-31. 106.

BIBLIOGRAPHIE

- Shan Q, Li Z, Lin J, Guo J, Han X, Song X, et al. Tumor Primary Location May Affect Metastasis Pattern for Patients with Stage IV NSCLC: A Population-Based Study. *J Oncol.* 9 juill 2020;2020:4784701. 107.
- Fernández de la Vega JF, Pérez H, Samper JA. Lung cancer diagnostic delay in a Havana hospital. *MEDICC Rev.* janv 2015;17(1):55-8. 108.
- Bradley SH, Bhartia BS, Callister ME, Hamilton WT, Hatton NLF, Kennedy MP, et al. Chest X-ray sensitivity and lung cancer outcomes: a retrospective observational study. *Br J Gen Pract.* 27 juill 2021;71(712):e862-8. 109.
- Funston G, O'Flynn H, Ryan NAJ, Hamilton W, Crosbie EJ. Recognizing Gynecological Cancer in Primary Care: Risk Factors, Red Flags, and Referrals. *Adv Ther.* 2018;35(4):577-89. 110.
- Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* oct 2019;28(10):1563-79. 111.
- Cadelis G, Kaddah S, Bhakkan B, Quellery M, Deloumeaux J. [Epidemiology and incidence of primary lung cancer in a region with low tobacco consumption: Guadeloupe (French West Indies). Data from the cancer registry 2008-2009]. *Rev Mal Respir.* sept 2013;30(7):537-48. 112.
- Song MA, Benowitz NL, Berman M, Brasky TM, Cummings KM, Hatsukami DK, et al. Cigarette Filter Ventilation and its Relationship to Increasing Rates of Lung Adenocarcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 22 mai 2017;109(12):dix075. 113.
- Belluomini L, Riva ST, Simbolo M, Nocini R, Trestini I, Avancini A, et al. Anticipating EGFR Targeting in Early Stages of Lung Cancer: Leave No Stone Unturned. *Cells.* 7 oct 2021;10(10):2685. 114.
- Morgensztern D, Ng SH, Gao F, Govindan R. Trends in stage distribution for patients with non-small cell lung cancer: a National Cancer Database survey. *J Thorac Oncol.* janv 2010;5(1):29-33. 115.
- TAMURA T, KURISHIMA K, NAKAZAWA K, KAGOHASHI K, ISHIKAWA H, SATOH H, et al. Specific organ metastases and survival in metastatic non-small-cell lung cancer. *Mol Clin Oncol.* janv 2015;3(1):217-21. 116.
- Fornetti J, Welm AL, Stewart SA. Understanding the Bone in Cancer Metastasis. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2018;33(12):2099-113. 117.
- Alexander M, Kim SY, Cheng H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung.* 2020;198(6):897-907. 118.
- Karve SJ, Price GL, Davis KL, Pohl GM, Smyth EN, Bowman L. Comparison of demographics, treatment patterns, health care utilization, and costs among elderly patients with extensive-stage small cell and metastatic non-small cell lung cancers. *BMC Health Serv Res.* 13 nov 2014;14:555. 119.
- Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, Douillard JY, Shepherd FA, Stephens RJ, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol.* 20 juill 2008;26(21):3552-9. 120.

BIBLIOGRAPHIE

- Gilligan D, Nicolson M, Smith I, Groen H, Dalesio O, Goldstraw P, et al. Preoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of the MRC LU22/NVALT 2/EORTC 08012 multicentre randomised trial and update of systematic review. *The Lancet*. 9 juin 2007;369(9577):1929-37. 121.
- Guo H, Zhang J, Qin C, Yan H, Liu T, Hu H, et al. Biomarker-Targeted Therapies in Non-Small Cell Lung Cancer: Current Status and Perspectives. *Cells*. 12 oct 2022;11(20):3200. 122.
- Soda M, Choi YL, Enomoto M, Takada S, Yamashita Y, Ishikawa S, et al. Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. *Nature*. 2 août 2007;448(7153):561-6. 123.
- Salman DR, Littlejohns DA, Quinn DT, Campbell DC, Robson DJ. Comparing the benefits of different radiological follow-up modalities in surgically resected non-small cell lung cancer (NSCLC). A single centre study, Leeds-UK. *Cancer Treat Res Commun*. 2020;25:100252. 124.
- Classification TNM 8ème édition – AURA [Internet]. [cité 28 juill 2023]. Disponible sur: <http://referentiels-aristot.com/160-cancer-a-petites-cellules/162-classification-tnm-8-eme-edition-iaslc-2015/> 125.
- Lung Cancer Screening, Version 3.2018. *J Natl Compr Canc Netw*. avr 2018;16(4):412-41. 126.

ANNEXES

Annexe 01: Classification OMS des tumeurs pulmonaires 2015 (51)**Type histologiques et sous-types****Les tumeurs épithéliales****❖ Adénocarcinome**

Adénocarcinome lipidique

Adénocarcinome acineuse

Adénocarcinome papillaire

Adénocarcinome micropapillaire

Adénocarcinome solide

Adénocarcinome mucinous Invasive

Mucinous invasive mixte et adénocarcinome non mucinous

Adénocarcinome colloïde

Adénocarcinome fœtal

Adénocarcinome Entériques

Adénocarcinome Minimalement invasive

Non mucinous

Mucineux

Lésions préinvasives

Hyperplasie adénomateuse Atypique

Adénocarcinome in situ

Non mucinous

Mucineux

❖ Le carcinome épidermoïde

Carcinome spinocellulaire kératinisant

Carcinome spinocellulaire non kératinisant

Lésion préinvasives : Le carcinome épidermoïde in situ

❖ Les tumeurs neuroendocrines**Carcinome à petites cellules**

Carcinome à petites cellules combiné

Carcinome neuroendocrine à grandes cellules

Carcinome neuroendocrine à grandes cellules combiné

Les tumeurs carcinoïdes

Tumeur carcinoïde typique

Tumeur carcinoïde Atypique

Lésion préinvasives

Diffuse hyperplasie des cellules neuroendocrines pulmonaire idiopathique

❖ **Le carcinome à grandes cellules**

Carcinome adénoquameux

Carcinomes sarcomatoïdes

Carcinome pléomorphe

Carcinome de la broche

Le carcinome à cellules géantes

Carcinosarcome

Blastoma pulmonaire

❖ **Autres carcinomes non classés**

Carcinome lympho-épithélial

Carcinome de type NUT (réarrangement du gène NUT)

❖ **Les tumeurs de type glande salivaire**

Carcinome muco-épidermoïde

Carcinome adénoïde kystique

Carcinome épithélial-myoépithélial

❖ **Adénome pléomorphe**

Papillomes

Papillome épidermoïde

Carcinome spinocellulaire Basaloïde

Annexe 02: classification TNM (OMS 2016) (125)***T:Tumeur***

Tx	Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
T0	Absence de tumeur identifiable
Tis	Carcinome in situ.
T1	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur de 3 cm ou moins dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches). • T1a(mi) Adénocarcinome minimalement-invasif • T1a ≤ 1cm • T1b > 1 cm et ≤ 2 cm • T1c > 2 cm et ≤ 3 cm
T2	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur de plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm OU avec un quelconque des éléments suivants <ul style="list-style-type: none"> ○ envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène, ○ envahissement de la plèvre viscérale, ○ existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive • T2a > 3 cm mais ≤ 4 cm • T2b > 4 cm mais ≤ 5 cm

T3	<p>Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm OU associée à un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) et dans le même lobe,</p> <p>OU envahissant directement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), • le nerf phrénique, • la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal
T4	<p>Tumeur de plus de 7 cm</p> <p>OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon,</p> <p>OU envahissant directement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • le médiastin • le cœur ou les gros vaisseaux • la trachée, ou la carène • le diaphragme • le nerf récurrent • l'œsophage • un(des) corps vertébral(ux)
N: Adénopathie	<ul style="list-style-type: none"> • Nx Envahissement locorégional inconnu. • N0 Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux. • N1 Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe. • N2 Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux

ANNEXES

	<ul style="list-style-type: none"> • N3 Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales.
M: Métastase	<ul style="list-style-type: none"> • M0 Pas de métastase à distance. • M1 Existence de métastases : <ul style="list-style-type: none"> ○ M1a Nodule(s) tumoral(ux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne ○ M1b Une seule métastase extra-thoracique dans un seul organe ○ M1c Plusieurs métastases extra thoraciques dans un seul ou plusieurs organes

Annexe 03: classification par stade(OMS 2016)

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

Annexe 04: Score de performance (OMS, ECOG) (60)

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

Annexe 05 : Fiche de renseignements des patients

N ° :

La:

 Cas Témoin

**Questionnaire pour une étude épidémiologique
descriptive et rétrospective sur le cancer broncho-
pulmonaire**

 Informations le patient :

Nom :		Prénom :	
Age :	Sexe :		
Poids :	Taille :	BMI :	
Ville :			
	Urbain :	rural :	

ANNEXES

Origine ethnique :				
Téléphone :				
Niveau d'étude:	Analphabète	Niveau primaire:	Niveau secondaire:	Niveau supérieur:
Profession :				
Groupage sanguin :				
Consanguinité :				

Antécédents personnels :

Antécédents médicaux :						
Maladies chroniques :	HTA	DT	MCV	Autre		
Pathologie pulmonaire	BPCO	Tbc	Lésion précancéreuse	Autres		
Antécédents chirurgicaux :						
Avez-vous déjà opéré !	Oui	Non		L'intervention		

Antécédents familiaux :

Un membre de la famille qui a été diagnostiqué d'un cancer !	oui	Non	inconnue
Si oui : Lien de parenté			

ANNEXES

Type de Kc	
------------	--

Mode de vie :

Tabac actif	oui	Non	Combien d'année	Paquet /année		
Tabac passif	oui	Non	Combien d'année			
Exposition professionnelles	amiante	Radon	Silice	Arsenic		
Rayonnement ionisants	Non :	Oui :				

Diagnostic :

La date de l'apparition de premier symptome				
Date de première consultation				
Date de diagnostic (histologique)				
Circonstance de diagnostic	Clinique (motif) :			
	dépistage	Fortuite	Sur pièce opératoire	Sur métastase

ANNEXES

TLT	Date			
	Résultats :			
TDM thoracique	Date			
	Résultats :			
IRM	Date			
	Résultats :			
Etude génétique				
Bilan d'extension				
Classification histologique	Grade de différenciation :			
	Métastase à distance			
	Oui	Non	Localisation	
Classification TNM				

Prise en charge :

chirurgie :	oui	Date :	type :
	non	Raison :	
Chimiothérapie :	Néo-adjuvante		

	Nombre de cycle	Type de chimio
	Adjuvant	
	Nombre de cycle	Type de chimio
	Thérapie ciblée	
	Nombre de cycle	Nom de produit
	Palliative	
	Nombre de cycle	Type de chimio
	Radiothérapie	
	Nombre	
	Dose	

- **Suivie :**

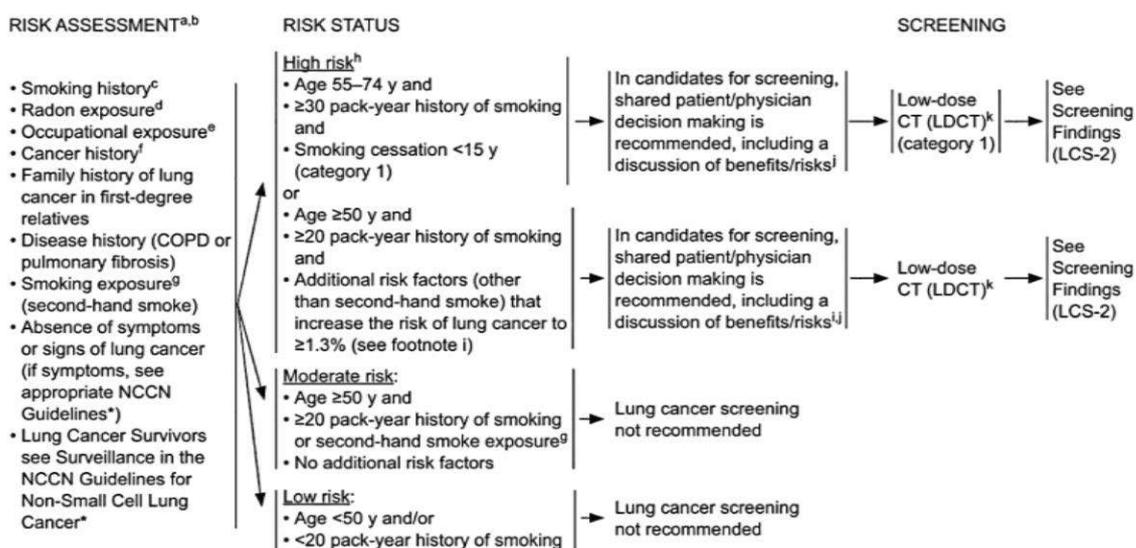
Bilan biologique				
Bilan radiologique				
Marqueur tumoraux	CA125	ACE		
Autres				

Annexe 06 : facteurs de risque de CBP selon NCCN (National comprehensive cancer network) (126).

14



Lung Cancer Screening, Version 3.2018



BOUGHENAMA Hadjer

ZINE Ilham

Profil épidémiologique, pathologique et thérapeutique de cancer broncho-pulmonaire au niveau du centre anti-cancer Ouargla

Janvier 2020- Avril 2023

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en

Médecine

Encadrant : Dr. ABBAS Amel



Introduction

Le cancers broncho-pulmonaire (CBP) représente un véritable problème de santé publique de par son mauvais pronostic, sa mortalité, absence de procédures de dépistage et difficultés d'établissement d'un diagnostic précoce.

L'objectif de notre travail est de décrire la situation épidémiologique, clinico-pathologique et les orientations thérapeutiques du CBP chez les cas pris en charge au niveau du centre-anti-cancer Ouargla.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, elle a porté sur 64 patients atteint de CBP primitif, diagnostiqués durant la période du 01 janvier 2020 jusqu'au 31 Avril 2023 au niveau du CAC Ouargla. Les données ont été collectées, au moyen d'une fiche de renseignements, via la consultation des dossiers des maladies.

Résultats et discussion

Le cancer broncho-pulmonaire représente 7.42 % de tous les cancers recensés dans la population résidant à Ouargla, durant les années 2020, 2021, 2022.

L'âge moyen des patients est de 61.71 ± 9.19 ans chez les hommes, et de 60.5 ± 10.18 ans chez les femmes. Les hommes sont les plus touchés (87.5% des cas), 74.6 % sont des fumeurs actifs et 35.9% des cas présentent un risque pouvant être attribué à certaines expositions professionnelles. 14.5 % des patients avaient des antécédents familiaux de CBP.

La symptomatologie clinique est dominée par la toux (37,5%), le cancer non à petite cellules est le type histologique le plus fréquent (87.09 %). La TDM thoracique représente l'examen radiologique le plus fréquent (70.1%) .73 % des cas, ont présenté des métastases et l'os est l'organe le plus métastasé (45% des cas).Le traitement est basé sur la chirurgie ; traitement curatif ; chez 6.8% des cas, sur la chimiothérapie chez 66,6% des cas, et la radiothérapie chez 53,9 % des cas, car la plupart des patients sont diagnostiqués à un stade avancé (stade 4), expliquant l'élévation du taux de mortalité (33% des cas).

Conclusion

La gravité des cancers broncho-pulmonaires est due essentiellement au retard de diagnostic, d'où la nécessité de mettre en place un programme de prévention basé sur la sensibilisation et le dépistage.

Mots clés : Cancer broncho-pulmonaires, épidémiologie, risque, clinique, thérapie.

Mots clés : Cancer broncho-pulmonaires, épidémiologie, risque, clinique, thérapie.

Encadrant : Dr. ABBAS Amel

Année universitaire : 2022-2023