



République Algérienne Démocratique et populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et  
De la recherche publique  
Université Abbes Laghrou- Khenchela  
Faculté : Science de la Nature et de la Vie  
Département : Biologie Moléculaire et cellulaire

**Mémoire**

**Présenter en vue de l'obtention du diplôme de Master Académique**

**Filière : sciences Biologiques**

**Option : Génétique**

**Etude du Cancer Broncho-pulmonaire  
dans la wilaya de Khenchela  
entre 2018-2024**

Présenté par :

**Rim Nour El-houda**

**Kettar Malak**

Devant le jury

Président : Pr. Bendjemana K    Professeur    Université Abbas Laghrou Khenchela

Examineur : Dr. Sebihi FZ    MCA    Université Abbas Laghrou Khenchela

Encadrant : Dr. Derouiche F    MCB    Université Abbes Laghrou Khenchela

**Année Universitaire : 2023/2024**

# Remerciement

Tout d'abord nous tenons à remercies **DIEU** le tout puissant de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Nous exprimons nos profondes gratitude et respectueuses reconnaissances à notre directrice de recherche **DR. DEROUICHE FAOUZIA** pour avoir accepté de diriger et d'orienter ce travail avec sa disponibilité et ses encouragements.

Nos remerciements vont également aux membres de Jury

« **PR. BENJEMANA KATIA** » et « **DR. SEBIHI FATIMA ZOHRA** »

Qui nous ont fait l'honneur d'accepter de présider et d'examiner notre travail.

A toutes les personnes qui ont participé des près ou de loin à la réalisation de ce travail

*Merci*

*Dedicaces*

# *Dédicace*

Avec l'aide de **Dieu** le tout puissant qui m'a éclairé les chemins di savoir, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie à :

**A** la femme qui a souffert sans me laisser souffrir et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse... **ma chère mère** tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, le fil d'espoir qui qui allumer mon chemin. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

**A** la mémoire de mon père

Ce travail est dédié à **mon cher père** décédé, qui m'a toujours poussée et motivée dans mes études.

J'espère que du monde qui est sien maintenant. Il est apprécié et humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

**A** mes frères « **Akram** » et « **Lotfi** » je vous remercie d'être l'épaule sur laquelle je peux toujours compter. Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

**A** mes sœurs « **Wafia** » et « **Lamia** » qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études.

**A** mes copines « **Manel** » « **Hadil** » « **Maroua** » « **Malak** » et mon ami « **Fares** » j'ai tellement de la chance de vous avoir dans ma vie.

Sans oublier mon binôme « **Malak** » pour son soutien moral sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

**R. Nour el-houda**

# *Dédicace*

Je tien à dédier ce modeste travail à tous ceux qui m'ont Encouragé  
durant toute la période de réalisation de ce travail.

En particulier :

A mes chers parents qui partages mes joies et mes pensées, et se  
sacrifient pour me voir réussir

A Mon frères et mes chères sœurs :

« Idriss Tahani Chahra et Imane »

A mes collègues spécialement :

« Houda Rim » et « farida beloukil »

A mes amis :

« Soundous, Kaouther, Maroua, Sara, Chaima, Dounia, Madiha et  
Maissem »

A mon binôme :

« Rim Nour el-houda »

**k. Malak**

**Résumé****Etude du Cancer Broncho-pulmonaire dans la wilaya  
De Khenchela entre 2018-2024**

Le cancer broncho-pulmonaire est parmi les cancers les plus fréquents, il représente la troisième cause de mortalité dans le monde. Cette étude menée sur 183 cas (143 hommes et 40 femmes) dans la wilaya de Khenchela entre l'année 2018 et 2024 a pour but de réaliser une étude bibliographique sur les causes, la génétique, le diagnostic et le traitement de ce cancer et une étude statistique au niveau de l'hôpital Hihi Abd El Madjid kais, l'hôpital Ahmed Ben bella et laboratoire d'anapathologie Dr.Riche, selon les paramètres : années, sexe, âge, régions, maladies associées et types histologiques. Les résultats ont démontré une augmentation de ce cancer d'une année à une autre avec une dominance du sexe masculin, la tranche d'âge entre (50-69) ans, l'association au cancer du sein et diabète. Le type cellulaire (ADC) et la région de Khenchela sont les plus fréquents.

**Mots-clés :** Cancer, Poumon, Causes, Génétique, Diagnostic, Traitement.

**Abstract**

**Study of Bronchopulmonary Cancer in the wilaya of Khenchela  
between 2018-2024**

Bronchopulmonary cancer is among the most common cancers, it represents the third cause of mortality worldwide. This study carried out on 183 cases (143 men and 40 women) in the wilaya of Khenchela between the years 2018 and 2024 aims to carry evaluate a bibliographic study on the cause, genetic, diagnosis and treatment of this cancer and a statistic study at the hospital (Hihi Abd El Madjid kais), the Ahmed Ben Bella hospital and Dr. Riche anapathology laboratory according to the parameters: year, sex, age, region, associated diseases and histological type. The results showed an increase in this cancer from year to another with a dominance of the male sex, the age group between (50-69) years, the association with breast cancer and diabetes. Cell type (ADC) and Khenchela region are the most common.

**Keywords:** Cancer, Lung, Cause, Genetics, Diagnosis, Treatment.

### دراسة سرطان القصبات الرئوية بولاية خنشلة بين 2018-2024

يعد سرطان القصبات الرئوية من أكثر أنواع السرطانات شيوعًا، وهو يمثل السبب الرئيسي للوفيات في جميع أنحاء العالم. تهدف هذه الدراسة التي أجريت على 183 حالة (143 رجلا و40 امرأة) بولاية خنشلة بين سنتي 2018 و2024 إلى إجراء دراسة ببيولوجيا حول أسباب هذا السرطان ووراثته وتشخيصه وعلاجه ودراسة إحصائية على مستوى مستشفى حيحي عبد المجيد قايس، ومستشفى أحمد بن بلة ومختبر الدكتور ريش للتشريح حسب المؤشرات: السنة، الجنس، العمر، المنطقة، الأمراض المصاحبة والنوع النسيجي. أظهرت نتائج هذا السرطان ارتفاع عدد الحالات من سنة إلى أخرى، مع زيادة الجنس الذكري، فئة العمر (50-69) سنة وارتباطه بسرطان الثدي وداء السكري. النوع الخلوي ومنطقة خنشلة هما الأكثر شيوعًا لهذا السرطان.

**الكلمات المفتاحية:** السرطان، الرئة، الأسباب، الوراثة، التشخيص والعلاج.

### Abréviations

- **ADC** : Adénocarcinomes.
- **ADN** : Acide Désoxyribo-Nucléique.
- **BPCO** : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive.
- **BTP** : Bâtiments et Travaux Publics.
- **CBCP** : Cancer Bronchique à Petite Cellule.
- **CBNPC** : Cancer Broncho-Pulmonaire Non à Petite Cellule.
- **CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer.
- **CPC** : Cancer Broncho-Pulmonaire.
- **CPNPC** : cancer du poumon non à petite cellule.
- **EBUS** : Endotracheal Ultrasound.
- **EGFR** : Epidermal Growth Factor Receptor.
- **FISH** : Fluorescent In Situ Hybridization.
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.
- **PM** : Particules Fines.
- **ROS** : Espèces Réactives de l'Oxygène.
- **SCC** : Carcinomes épidermoïde ou Spin Cellulaires.
- **TDM** : Tomo Densito Métrie.
- **TEP** : Tomographie par Emission de Positons.
- **TNM** : Tumeur N-adénopathie Métastase.
- **TP53** : Tumor Protein P53.

Liste des tableaux et des figures

<b>Tableau I</b>	<b>Tumeur primitive (T)</b>	<b>21</b>
<b>Tableau II</b>	<b>N-adénopathie</b>	<b>22</b>
<b>Tableau III</b>	<b>Métastase</b>	<b>23</b>
<b>Tableau IV</b>	<b>Les 4 Stades du Cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>24</b>
<b>Figure 01</b>	<b>Anatomie du poumon</b>	<b>04</b>
<b>Figure 02</b>	<b>Lobules pulmonaires</b>	<b>05</b>
<b>Figure 03</b>	<b>Structure des alvéoles pulmonaires</b>	<b>06</b>
<b>Figure 04</b>	<b>Plèvre pulmonaire</b>	<b>07</b>
<b>Figure 05</b>	<b>Carcinomes bronchiques à grandes cellules</b>	<b>09</b>
<b>Figure 06</b>	<b>Carcinomes épidermoïde</b>	<b>10</b>
<b>Figure 07</b>	<b>Variant génétique membranaire EGFR</b>	<b>15</b>
<b>Figure 08</b>	<b>Mutation liée au cancer du poumon</b>	<b>17</b>
<b>Figure 09</b>	<b>Gène ALK subit une translocation chromosomique</b>	<b>17</b>
<b>Figure 10</b>	<b>Diagnostic rapide du cancer du poumon</b>	<b>21</b>
<b>Figure 11</b>	<b>Stades du cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>24</b>
<b>Figure 12</b>	<b>Répartition des cancéreux selon les années</b>	<b>32</b>
<b>Figure 13</b>	<b>Répartition des cancéreux selon le sexe</b>	<b>33</b>
<b>Figure 14</b>	<b>Répartition des cancéreux selon le sexe et les années</b>	<b>33</b>
<b>Figure 15</b>	<b>Répartition des cancéreux selon l'âge</b>	<b>34</b>
<b>Figure 16</b>	<b>Répartition des cancéreux selon la région</b>	<b>34</b>
<b>Figure 17</b>	<b>Répartition du rapport cancer du poumon et maladies associées</b>	<b>35</b>
<b>Figure 18</b>	<b>Répartition des cancéreux selon les maladies associées</b>	<b>36</b>

<b>Figure 19</b>	<b>Répartition des cancéreux selon le type histologique</b>	<b>36</b>
<b>Figure 20</b>	<b>Aspects histologiques du poumon et lésions malignes</b>	<b>37</b>

**Table des matières**

<b>Résumé</b>	<b>I</b>
<b>Abstract</b>	<b>II</b>
<b>ملخص</b>	<b>III</b>
<b>Abréviations</b>	<b>IV</b>
<b>Liste des tableaux et des figures</b>	<b>V</b>
<b>Table des matières</b>	<b>VII</b>
<b>Introduction</b>	<b>01</b>
<b>Chapitre I. Généralités et génétique du cancer broncho-pulmonaire</b>	
<b>I.1 Définition du cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>04</b>
<b>I.2 Anatomie de l'appareil respiratoire</b>	<b>04</b>
<b>I.2.1. Lobules pulmonaires</b>	<b>05</b>
<b>I.2.2 Alvéoles pulmonaires</b>	<b>05</b>
<b>I.2.3 Structure des alvéoles pulmonaires</b>	<b>06</b>
<b>I.2.4 Plèvre</b>	<b>06</b>
<b>I.3 Pathologie du poumon</b>	<b>07</b>
<b>I.3.1. Insuffisance respiratoire chronique</b>	<b>07</b>
<b>I.3.2. Embolie pulmonaire</b>	<b>07</b>
<b>I.3.3. Infections respiratoires basses</b>	<b>08</b>
<b>I.4. Histologie du cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>08</b>
<b>I.4.1. Cancer bronchique non à petites cellules</b>	<b>09</b>
<b>I.4.1.1. Adénocarcinomes (ADC)</b>	<b>09</b>
<b>I.4.1.2. Carcinomes bronchiques à grandes cellules</b>	<b>09</b>
<b>I.4.1.3. Carcinomes épidermoïde ou spin cellulaires (SCC)</b>	<b>10</b>
<b>I.4.2 Cancer broncho-pulmonaire a petites cellules</b>	<b>10</b>
<b>I.5. Facteurs de risque</b>	<b>11</b>
<b>I.5.1. Facteurs environnementaux</b>	<b>11</b>

<b>I.5.1.1. Tabagisme passif</b>	<b>11</b>
<b>I.5.1.2. Radon</b>	<b>11</b>
<b>I.5.1.3. Pollution de l'air extérieur</b>	<b>12</b>
<b>I.5.1.4. Amiante</b>	<b>12</b>
<b>I.5.2. Exposition professionnelle</b>	<b>12</b>
<b>I.6. Symptômes du Cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>12</b>
<b>I.7 Génétique du cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>13</b>
<b>I.7.1. Gènes en cause</b>	<b>13</b>
<b>I.7.1.1 Li-Fraumeni</b>	<b>14</b>
<b>I.7.1.2 BRCA2</b>	<b>14</b>
<b>I.8 Prédispositions génétiques connues du cancer du poumon</b>	<b>14</b>
<b>I.9 Classification moléculaire du cancer bronchique</b>	<b>15</b>
<b>I.10. Dépister le cancer pulmonaire chez les patients à risque génétique</b>	<b>16</b>
<b>I.11. Recherche des mutations</b>	<b>16</b>
<b>I.12. Test génétique, profil patient et biomarqueurs</b>	<b>17</b>
<b>Chapitre II. Diagnostic et traitements</b>	
<b>II.1 Diagnostic</b>	<b>19</b>
<b>II.1.1. Examen clinique</b>	<b>19</b>
<b>II.1.1.1 Scanner thoracique</b>	<b>19</b>
<b>II.1.1.2 Radiographie thoracique</b>	<b>19</b>
<b>II.1.1.3 IRM (Imagerie par Résonance Magnétique)</b>	<b>19</b>
<b>II.1.1.4 Tomodensitométrie (TDM)</b>	<b>19</b>
<b>II.1.1.5 Fibroscopie bronchique</b>	<b>19</b>
<b>II.1.1.6 Echographie endo-bronchique</b>	<b>19</b>

<b>II.1.2. Bilan d'extension</b>	<b>20</b>
<b>II.1.2.1. Scintigraphie osseuse</b>	<b>20</b>
<b>II.1.2.2. La tomographie par émission de positons (TEP)</b>	<b>20</b>
<b>II.1.3. Bilan biologique</b>	<b>20</b>
<b>II.2 Classification TNM du cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>21</b>
<b>II.3. Stades du cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>23</b>
<b>II.4 Traitements du cancer broncho-pulmonaire</b>	<b>25</b>
<b>II.4.1.1 Chirurgie</b>	<b>25</b>
<b>II.4.1.2 Chimiothérapie</b>	<b>25</b>
<b>II.4.1.3 Radiothérapie</b>	<b>25</b>
<b>II.4.2 Traitements du cancer bronchique à petite cellule</b>	<b>25</b>
<b>II.4.2.1 Thérapie ciblée</b>	<b>26</b>
<b>II.4.2.2 Thérapie génique</b>	<b>26</b>
<b>Méthodologie expérimentale</b>	
<b>1. Lieux et population d'étude</b>	<b>28</b>
<b>2. Démarche suivie</b>	<b>28</b>
<b>3. Collecte des données</b>	<b>28</b>
<b>4. Technique histologique</b>	<b>28</b>
<b>Résultats</b>	
<b>1. Répartition des cas cancéreux selon les années</b>	<b>32</b>
<b>2. Répartition des cas cancéreux selon le sexe</b>	<b>32</b>
<b>3. Répartition des cancéreux selon le sexe et les années</b>	<b>33</b>
<b>4. Répartition des cas cancéreux selon l'âge</b>	<b>34</b>
<b>5. Répartition des cas cancéreux selon la région</b>	<b>34</b>

<b>6. Répartition du rapport cancer du poumon et maladies associées</b>	<b>35</b>
<b>7. Répartition des cas cancéreux selon les maladies associées</b>	<b>35</b>
<b>8. Répartition des cancéreux selon le type histologique</b>	<b>36</b>
<b>9. Histologie de quelques types du cancer du poumon</b>	<b>37</b>
<b>Discussion</b>	
<b>Discussion</b>	<b>39</b>
<b>Conclusion</b>	<b>41</b>
<b>Références bibliographique</b>	<b>43</b>



# **INTRODUCTION**

### Introduction

Le cancer broncho-pulmonaire est actuellement la troisième cause de mortalité par cancer dans le monde. Il représente 18,2% du total des décès par cancer dans le monde **(Ferlay J, et al.2010)**

Les cancers broncho-pulmonaires (CBP) sont parmi les cancers les plus fréquents, de pronostic redoutable. La découverte demeure tardive pour la majorité des cas et le diagnostic se pose à un stade où ils ne sont plus curables. Les CBP d'origine professionnelle sont fréquents, mais souvent méconnus et sous-estimés du fait du caractère multifactoriel avec le rôle joué principalement par le tabac. Des estimations variables du risque de CBP attribuables aux étiologies professionnelles ont été publiées au cours des dernières décennies, le risque étant nettement plus élevé chez les hommes que chez les femmes. **(Olav Axelson, Scand J.2002)**

Les monographies du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) ont classé près de 200 expositions comme cancérigènes ou probablement cancérigènes pour l'homme, une grande partie de ces expositions se trouvant en milieu professionnel. Par conséquent, l'impact des expositions professionnelles sur la charge du cancer est un problème de santé publique pressant pour de nombreux pays. **(Gulnar Azevedo Silva,et al. 2020. PLoS One.2016).**

Dans le monde on dénombre, chaque année plus de 2.2 millions de nouveaux cas de cancers du poumon, soit environ 13 % de l'ensemble des cancers. De l'ordre de 65 % des cancers du poumon affectent les fumeurs. Chaque année, le tribut payé par cette maladie est 1,8 million de décès, soit 26,6 décès pour 100 000 personnes en 2020 **(CIRC, Globocan, 2020).**

L'Algérie est un exemple de véritable transition épidémiologique. L'évolution démographique a entraîné un vieillissement progressif de la population, surtout chez les personnes de plus de 60 ans dans la pyramide des âges **(Cherif et al., 2020)**. En Algérie, le cancer du poumon constitue un véritable fléau avec environ 35 000 nouveaux cas/an et 20 000 décès/an. En effet et malgré toutes les avancées thérapeutiques, le pronostic du cancer bronchique reste très mauvais **(Marouani et al. 2016).**

L'objectif de cette étude est d'évaluer le cancer broncho-pulmonaire à Khenchela durant les années 2018 à 2024 à partir des diagnostics réalisés au niveau de l'hôpital Hihi Abd El Madjid Kais, l'hôpital Ahmed Ben Bella Khenchela et laboratoire d'anapathologie du Dr.Riche, portant sur 183 patients selon différents critères. Le travail est réparti en une introduction sur ce cancer, avec deux chapitres concernant des généralités, sa génétique et enfin son diagnostic et traitement. Une partie expérimentale suivie d'une discussion et conclusion.

A decorative scroll graphic with a light gray gradient background and rounded corners. The scroll is positioned horizontally across the middle of the page. The text is centered within the scroll.

**CHAPITRE I**  
**GÉNÉRALITÉS ET GÉNÉTIQUE DU**  
**CANCER BRONCHO-PULMONAIRE**

## I. Généralités sur le Cancer broncho-pulmonaire

### I.1 Définition du cancer broncho-pulmonaire

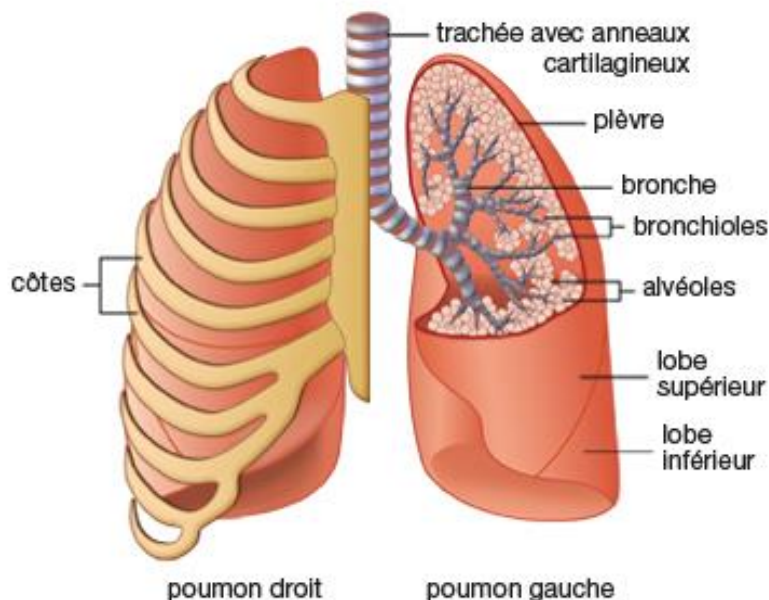
Un cancer broncho-pulmonaire appelé aussi cancer du poumon ou cancer bronchique est une maladie des cellules des bronches ou plus rarement, des cellules qui tapissent les alvéoles pulmonaires. Il se développe à partir d'une cellule normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique pour former une masse, appelée tumeur maligne. Il représente un des défis majeurs dans le domaine de l'oncologie, constituant ainsi la première cause de mortalité par cancer dans le monde. La part masculine reste prédominante dans la plupart des pays du monde. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Canc2023>

### I.2 Anatomie de l'appareil respiratoire

Le poumon est un organe divisé en segments et les lobes pulmonaires, tout comme les bronches (**Figure 01**).

Le poumon droit comprend trois lobes (supérieur, moyen et inférieur) séparés par deux scissures (c'est-à-dire des sillons séparant les lobes) : la scissure oblique, dite la grande scissure, et la scissure horizontale, dite la petite scissure.

Le poumon gauche comprend deux lobes (supérieur et inférieur) séparés par une scissure oblique. <https://sante.lefigaro.fr/sante/organe/poumons/quelles-maladies2020>



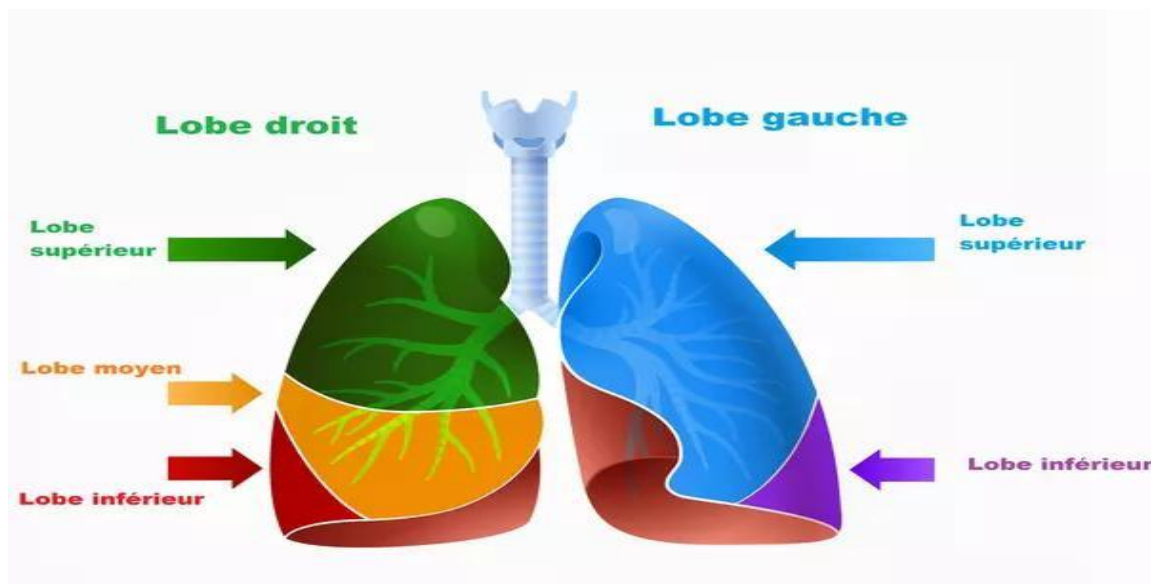
**Figure 01. Anatomie du poumon**

<https://sante.lefigaro.fr/sante/organe/poumons/quelles-maladies2020>

### I.2.1. Lobules pulmonaires

Les lobules pulmonaires ont la forme d'une petite pyramide et leur juxtaposition donne son aspect macroscopiquement quadrillé au parenchyme pulmonaire. Chaque lobule est desservi par une bronchiole lobulaire et par une artériole lobulaire qui pénètrent par son sommet. Chaque bronchiole se subdivise à l'intérieur du lobule une dizaine de fois. Chaque division débouche sur un acinus qui contient une centaine d'alvéoles pulmonaires. L'acinus pulmonaire est l'unité morpho-fonctionnelle élémentaire du poumon. Les artérioles lobulaires sont des branches de division de l'artère pulmonaire. Elles se subdivisent autant de fois que les bronchioles puis se ramifient à la surface alvéolaire en de nombreux capillaires. Ces capillaires artériels contiennent du sang chargé en gaz carbonique et s'anastomosent à des capillaires veineux qui sont chargés d'oxygène (**Figure 02**)

<http://histoblog.viabloga.com>



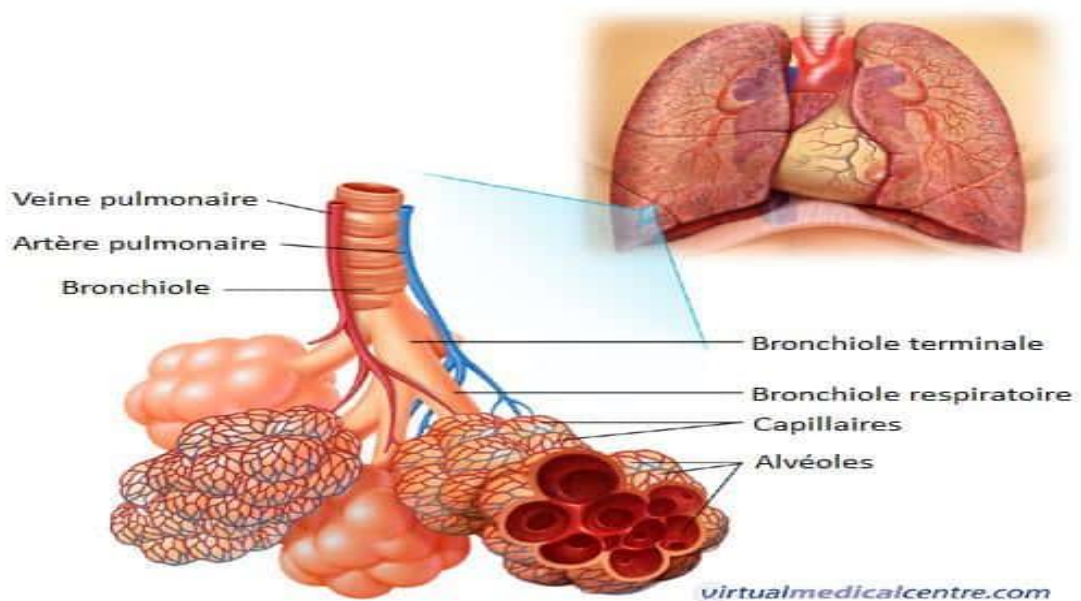
**Figure 02. Lobules pulmonaires** <http://histoblog.viabloga.com>

### I.2.2 Alvéoles pulmonaires

Les alvéoles pulmonaires appartiennent au système respiratoire, elles sont situées dans les poumons, plus précisément au sein des tissus pulmonaires. Elles forment la structure terminale des voies respiratoires, se ramifiant à partir des bronchioles respiratoires. Ces alvéoles sont regroupées en grappes au bout des bronchioles, créant une immense surface d'échange pour les gaz respiratoires. (**Futura-Sciences 2016**).

### I.2.3 Structure des alvéoles pulmonaires

Situées au bout des bronchioles, les alvéoles sont de petits sacs (0,1 millimètre) aux parois très minces pour faciliter les échanges gazeux (0,2 micromètre). Ils sont entourés de capillaires qui apportent le sang pauvre en oxygène et qui renvoient vers le cœur le sang réoxygéné. Il y en a 300 millions par poumon, elles se gonflent et se dégonflent environ 15 000 fois par jour. Les alvéoles pulmonaires sont principalement constituées de deux types de cellules. Les pneumocytes membraneux de type I sont des cellules minces et plates qui forment la paroi alvéolaire proprement dite. Ces cellules permettent les échanges gazeux entre l'air inhalé et le sang. Les pneumocytes granuleux de type II, quant à eux, sont responsables de la production du surfactant, une substance qui réduit la tension superficielle dans les alvéoles, facilitant ainsi l'expansion et la contraction des sacs alvéolaires pendant la respiration. Ce qui évite que les alvéoles ne s'effondrent sur elles-mêmes pendant la phase d'expiration. (**Figure 03**) (**Futura-Sciences 2016**)



**Figure 03 Structure des alvéoles pulmonaires (Futura-Sciences 2016).**

### I.2.4 Plèvre

La plèvre est une membrane fine et transparente, formée par deux feuillets qui revêtent les poumons et la partie interne de la paroi thoracique. Le feuillet qui recouvre les poumons est en contact étroit avec celui qui recouvre la paroi thoracique. Entre ces deux feuillets fins et souples se trouve une petite quantité de liquide (liquide pleural) qui les lubrifie, ce qui facilite le glissement de l'un sur l'autre lors des mouvements respiratoires. La zone qui contient le liquide est appelée l'espace pleural. Dans des circonstances anormales, de l'air ou un excès de liquide peut s'insérer entre les surfaces pleurales et

agrandir cet espace. Lorsque du liquide s'accumule en quantité excessive (épanchement pleural), ou lorsque de l'air s'y accumule (pneumothorax), l'un ou les deux poumons ne peuvent pas prendre leur expansion normale lors de la respiration, ce qui produit un collapsus du tissu pulmonaire. La plèvre peut s'infecter. (Nadjib M Rahman.2023).

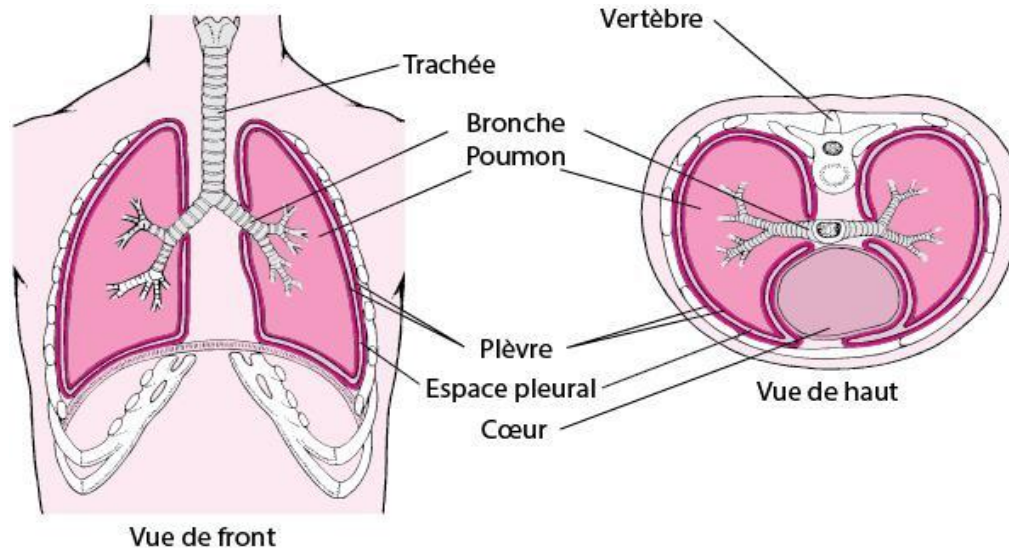


Figure 04. Plèvre pulmonaire (Nadjib M Rahman.2023).

### I.3 Pathologie du poumon

#### I.3.1. Insuffisance respiratoire chronique

L'insuffisance respiratoire chronique est la conséquence de la diminution de la fonction d'oxygénation du poumon, incapable de capter correctement l'oxygène présent dans l'air. Elle peut avoir plusieurs origines, mais le plus souvent, il s'agit de l'évolution d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère. D'autres maladies peuvent également entraîner une insuffisance respiratoire chronique, notamment les déformations thoraciques, certaines séquelles pulmonaires ou pleurales, les fibroses pulmonaires et les maladies neuro-musculaires. La prise en charge passe par la détermination de la gravité de la maladie, la recherche des facteurs aggravants ou associés, notamment cardio-vasculaires et le cas échéant, l'administration d'oxygène au domicile. Dans certains cas rares, une ventilation au domicile peut être proposée. En cas d'aggravation, un passage par les urgences peut être nécessaire pour une prise en charge immédiate ; une hospitalisation dans le service ou en réanimation peut être indiquée. (Todd M, Bull, MD.2023).

#### I.3.2. Embolie pulmonaire

Correspond à l'occlusion d'artères pulmonaires par des caillots (thrombus) provenant de régions anatomiques différentes, habituellement des grosses veines des

membres inférieurs ou du bassin. Les facteurs de risque d'embolie pulmonaire sont les pathologies qui altèrent le retour veineux, celles qui entraînent des lésions ou un dysfonctionnement endothélial, et les états d'hypercoagulabilité sous-jacente. Les symptômes de l'embolie pulmonaire sont non spécifiques et comprennent une dyspnée, une douleur pleurale et, dans les cas sévères, des lipothymies, une présyncope, une syncope ou un arrêt cardiorespiratoire. Les signes sont également non spécifiques et peuvent comprendre une tachypnée, une tachycardie et, dans les cas plus sévères, une hypotension. Le diagnostic d'embolie pulmonaire est le plus souvent réalisé par angiographie TDM, bien qu'une scintigraphie de ventilation/perfusion soit parfois nécessaire. Le traitement de l'embolie pulmonaire comprend les anticoagulants et, parfois, la dissolution du caillot par thrombolyse systémique ou dirigée par cathéter, ou l'ablation du caillot via une thrombectomie d'aspiration par cathéter ou une résection chirurgicale. **(Todd M, Bull, MD.2023).**

Lorsque l'anti coagulation est contre-indiquée, un filtre de veine cave inférieure peut être envisagé jusqu'à la reprise de l'anti coagulation. Les mesures préventives comprennent une mobilisation précoce, des anticoagulants et, chez les patients hospitalisés, parfois des dispositifs de compression mécaniques appliqués sur les jambes. **(Todd M, Bull, MD.2023).**

### **I.3.3. Infections respiratoires basses**

Les infections respiratoires basses regroupent diverses pathologies. Elles affectent les voies respiratoires allant de la trachée aux alvéoles pulmonaires en passant par les bronches et les bronchioles. Ces affections sont des causes de mortalité et de morbidité chez les enfants et les adultes. Avec une prévalence élevée chez les personnes âgées et les jeunes enfants, elles constituent des cas cliniques différents regroupant les pneumonies, les bronchites aiguës, les bronchiolites, ou les exacerbations de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Le traitement des infections des voies respiratoires basses est ciblé sur la symptomatologie et l'étiologie. **(F. Reinaud 16/08/2018)**

### **I.4. Histologie du cancer broncho-pulmonaire**

On distingue deux principaux types histologiques du cancer bronchique :

- Le cancer du poumon non à petites cellules est la forme de cancer du

Poumon la plus répandue. Il se développe plus lentement que le cancer bronchique à petites cellules.

- Le cancer du poumon à petites cellules croît rapidement et se propage souvent à d'autres parties du corps. (Chater A. 2014).

### I.4.1. Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

Sont des cancers qualifiés de « non à petites cellules », car les cellules observées dans la tumeur ne semblent pas petites au microscope, par opposition à un autre type de cancer du poumon moins commun appelé cancer du poumon à petites cellules.

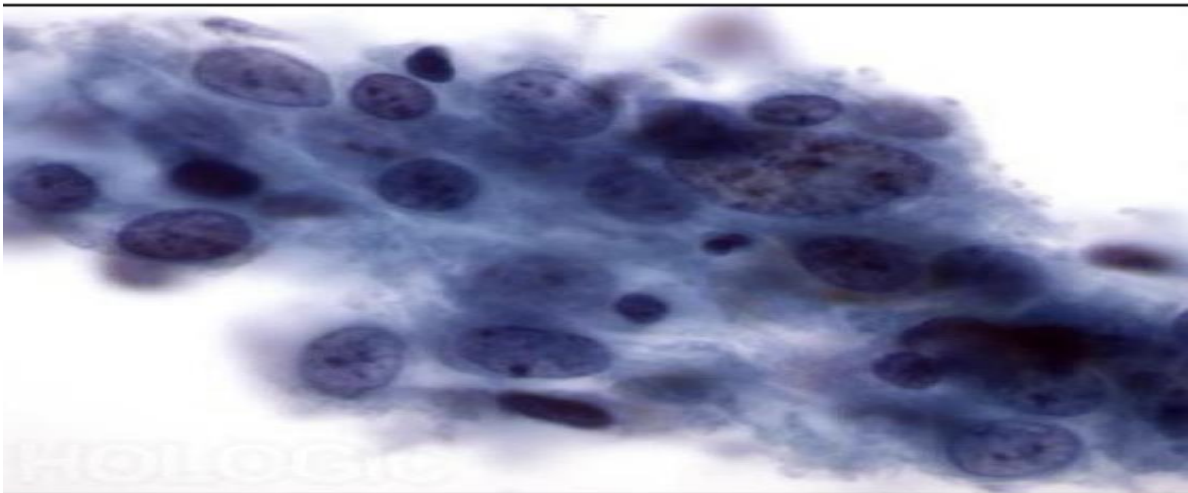
Il peut apparaître n'importe où dans les tissus qui tapissent les voies aériennes des poumons. On distingue le cancer épidermoïde (carcinome épidermoïde) et le cancer non épidermoïde (principalement l'adénocarcinome) en se basant sur les caractéristiques anatomopathologiques particulières. Cette distinction a d'importantes implications thérapeutiques. (Chater A. 2014).

#### I.4.1.1. Adénocarcinomes (ADC)

Les adénocarcinomes sont des tumeurs épithéliales malignes composées de cellules tumorales de grande taille et de différenciation glandulaire, c'est-à-dire formant des papilles ou des micro-papilles, des glandes, ou disposées selon un mode lipidique ou sécrétant des mucines. (Chater 2015).

#### I.4.1.2. Carcinomes bronchiques à grandes cellules

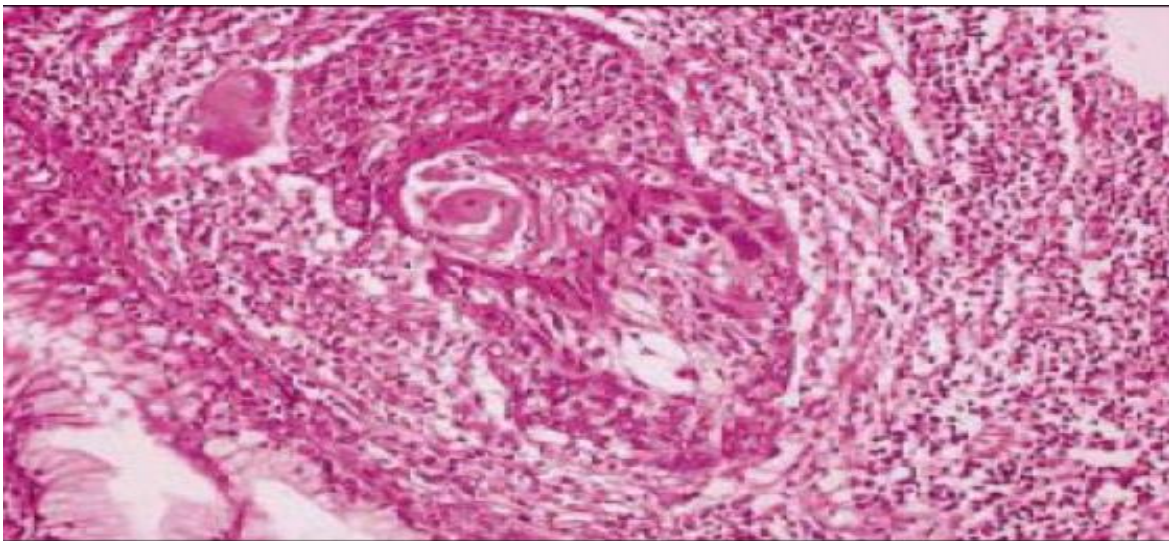
Il est essentiellement un diagnostic d'exclusion qui s'applique aux tumeurs qui n'ont pas l'aspect d'un cancer bronchique à petites cellules et qui n'ont ni une différenciation épidermoïde ni une différenciation glandulaire. La proportion d'épithélioma à grandes cellules varie donc largement selon le degré de sophistication des colorations et des techniques anatomopathologiques et selon la quantité de tissu disponible pour le diagnostic. (Figure 05) (Chater A.2014).



**Figure 05. Carcinomes bronchiques à grandes cellules (Chater A.2014).**

### I.4.1.3. Carcinomes épidermoïde ou spin cellulaires (SCC)

Le carcinome épidermoïde est une tumeur épithéliale dérivée des cellules basales bronchiques, il est le deuxième type histologique le plus fréquent avec 30% des tumeurs. Les principales caractéristiques de diagnostic comprennent la présence de kératine intracytoplasmique qui peut être liée à la présence de ponts intercellulaires et la formation des perles épidermoïde. La masse tumorale se prolonge généralement dans la lumière des voies aériennes avec une invasion dans la paroi sous-jacente formant une cavité. **(Figure 06) (Stinchcombe TE.2014 ; Perez-Moreno P et al .2012).**



**Figure 06. Carcinomes épidermoïde (Stinchcombe TE.2014 Perez-Moreno P et al .2012).**

### I.4.2 Cancer broncho-pulmonaire a petites cellules

Les cancers bronchiques à petites cellules représentent 15% des cas. Ils apparaissent chez le fumeur, aussi bien chez le sujet âgé que chez le sujet jeune. Les CPC sont le plus souvent de siège hilair ou médiastinopulmonaire ; plus rarement, ils peuvent se présenter comme une tumeur périphérique, isolée (moins de 10 % des cas). On distingue les formes intra thoraciques pures et les formes extra thoraciques d'emblée. Leur évolution est très rapide localement et à distance. **(Elfouzi et al.2007).**

Le CBPC se différencie des autres cancers bronchiques par un ensemble de caractéristiques :

- Tumeur d'origine neuro-endocrine.
- Un temps de doublement extrêmement rapide de l'ordre de 30 jours.
- Un pouvoir métastatique très important, par voie lymphatique et sanguine, rendant inutile une approche thérapeutique chirurgicale.

- Une très grande sensibilité à la chimiothérapie et à la radiothérapie. (**Vermaelen et Meebeek, 2008**).

Le cancer broncho-pulmonaire à petite cellule (CBPC) est une tumeur développées à partir des cellules neuroendocrines qui sont dispersées à l'état normal dans tout l'épithélium bronchique. (**Benlaksira Yousra, Bouandel Nesrine-2019**).

### I.5. Facteurs de risque

De nombreux facteurs augmentent le risque de développer un cancer du poumon. Le plus connu d'entre eux est le tabac. Cependant, d'autres facteurs, par exemple professionnels ou environnementaux, sont incriminés. Les chercheurs ont également mis en évidence des prédispositions individuelles chez certaines personnes.

#### I.5.1. Facteurs environnementaux

##### I.5.1.1. Tabagisme passif

Une personne qui fume multiplie par 10 à 15 son risque de développer un cancer du poumon Le tabagisme est ainsi responsable de 81 % des décès liés à ce cancer en France (**Cancers et tabac, INCa, avril 2011 ([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr))**)

Si ce risque concerne directement les fumeurs, ceux qui les côtoient sont également exposés. Les effets du tabagisme passif sur la santé des non-fumeurs sont scientifiquement prouvés : le risque de cancer du poumon chez un non-fumeur exposé continuellement à la fumée des autres est augmenté de 26 %. L'exposition au tabagisme passif dans les lieux de vie, que cela soit au domicile ou sur les lieux de travail, augmente le risque de cancer du poumon. Chez un non-fumeur exposé continuellement à la fumée des autres le risque de cancer est augmenté de 26 % (**Fondation ARC, 2018**).

##### I.5.1.2. Radon

Classé cancérigène avéré en 1987, il est la 2<sup>ème</sup> cause de cancer du poumon. Responsable d'environ 10% des cancers du poumon en Europe (CIRC, 2018), soit environ 4000 cas par an, son risque se cumule avec celui du tabac. Ainsi, à exposition au radon équivalente, le risque de développer un cancer du poumon est 20 fois supérieur chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (IRSN, 2018).

<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://cancer.ca/fr/>. (2020)

### I.5.1.3. Pollution de l'air extérieur

La pollution atmosphérique, notamment aux particules fines 2,5PM, était estimée responsable, en 2015, de 4% de l'ensemble des nouveaux cas diagnostiqués de cancer du poumon (**Turner. 2020**).

### I.5.1.4. Amiante

L'amiante est le nom donné à un groupe de minéraux naturels. Ces Minéraux peuvent être séparés en longues fibres minces qui sont très fines. Lorsqu'une personne inhale ces fibres, celles-ci peuvent être emprisonnées dans les poumons.

L'amiante a été très utilisé dans les matériaux de construction et de nombreuses industries. Des études montrent que les fumeurs qui sont exposés à l'amiante risquent encore plus d'être un jour atteints d'un cancer du poumon.

<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://cancer.ca/fr/> (**2020**)

### I.5.2. Exposition professionnelle

15 % des cancers du poumon auraient une origine professionnelle. Les facteurs de risque de cancer du poumon d'origine professionnelle sont en premier lieu l'amiante. (**Centre Léon Bérard. Août 2018**).

Mais aussi les rayonnements ionisants, le radon, la silice, les métaux ou encore les hydrocarbures aromatiques polycycliques. On estime que l'amiante a déjà provoqué plus de 2 000 décès par cancer du poumon. Certains métiers, notamment dans les secteurs de l'agriculture, du BTP, des céramiques, de la construction navale, de la chimie, des mines et carrières ou du nucléaire Sont plus fortement concernés. (**La ligue contre le cancer, les cancers professionnels, 2020**).

### I.6 Symptômes du Cancer broncho-pulmonaire

Ce sont des symptômes respiratoires liés à l'obstruction bronchique. Ils dépendent de l'emplacement et de la taille de la tumeur. (**Coralie GAIFFE.2018**)

Le poumon étant un organe sans innervation sensitive (absence de fibres nerveuses véhiculant la douleur), le cancer peut se développer longtemps sans que le patient ne présente aucun symptôme. Ceci explique que de nombreux cancers du poumon soient diagnostiqués à un stade où ils ne sont plus opérables. Cependant, certains symptômes sont des signes d'alerte importants qu'il ne faut pas négliger. (**A. Seguin-Givelet, D. Gossot.2021**). Ainsi, l'hémoptysie - ou expectoration sanglante lors d'un épisode de toux ("crachats sanglants") - doit faire rechercher une maladie pulmonaire et peut révéler un cancer bronchique. Les autres symptômes des cancers bronchiques sont peu spécifiques :

fatigue, perte de poids inexplicquée, toux chronique etc... L'apparition d'une douleur thoracique peut traduire une atteinte de la plèvre ou des côtes par la tumeur (**A. Seguin-Givelet, D. Gossot.2021**).

### I.7 Génétique du cancer broncho-pulmonaire

La susceptibilité génétique de l'hôte Commence à être mieux comprise grâce à l'épidémiologie moléculaire. Différents Travaux mettent en évidence le rôle des polymorphismes des gènes d'enzymes Responsables de la détoxification et/ou de L'activation métabolique de carcinogènes. (**Law MR, et al.1997**).

#### I.7.1 Gènes en cause

On sait depuis les années 1960 que le fait d'avoir un proche parent ayant eu un cancer du poumon augmente le risque d'en développer un soi-même, indépendamment d'un éventuel tabagisme. Plus récemment, les études portant sur des paires de jumeaux ont prouvé l'importance des facteurs génétiques. Le risque de développer un cancer du poumon pour le « vrai » jumeau (monozygote, autrement dit issu de la même cellule-œuf) d'un patient ayant déclaré un cancer du poumon est, en effet, supérieur à celui encouru par un « faux » jumeau (dizygote, deux cellules-œufs différentes). Si les jumeaux monozygotes possèdent le même patrimoine génétique, les jumeaux dizyotes n'en partagent environ que la moitié. En présence d'une exposition carcinogène similaire (tabac, pollution, amiante, radon...), l'augmentation du risque observée chez les premiers atteste ainsi de la part du risque attribuable à nos gènes. (**Patrick Benusiglio.2021**)

On connaît aujourd'hui deux gènes majeurs de prédisposition au cancer du poumon : TP53 (Tumorprotein P53) et EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor). Tous deux sont impliqués dans les adénocarcinomes pulmonaires, le cancer du poumon le plus fréquent, mais vraisemblablement pas dans ses autres types, les cancers étant classés en fonction de leurs caractéristiques microscopiques. (**Patrick Benusiglio.2021**)

Les variants pathogènes de TP53 sont responsables d'une maladie génétique rare : le syndrome de Li-Fraumeni. Chez ceux qui en sont atteints, le risque de développer de nombreux types de cancer augmente, souvent à un âge jeune. Les plus fréquemment rencontrés sont le cancer du sein, les tumeurs des os et des tissus mous (sarcomes), les tumeurs cérébrales, les leucémies et certains cancers des glandes surrénales (glandes produisant les hormones du stress). Mais ce n'est que récemment que l'augmentation du risque de cancer du poumon a été mise en évidence de manière convaincante. Au début des années 2010, près de 300 personnes touchées par un syndrome de Li-Fraumeni, mais indemnes de cancer ont été suivies par imagerie par résonance magnétique (IRM). Lors du

premier examen, un cancer du poumon a été diagnostiqué chez 9 d'entre elles. (**Patrick Benusiglio.2021**)

Le rôle du gène EGFR, le second gène majeur de prédisposition au cancer du poumon, a d'abord été découvert chez des non-fumeurs présentant un adénocarcinome pulmonaire. Chez ces patients, un variant pathogène était retrouvé dans les cellules cancéreuses, mais pas dans les cellules « normales », le cancer acquérant ces variants d'EGFR à mesure de son évolution et de l'exposition aux traitements. Cette découverte a littéralement transformé le traitement du cancer du poumon en permettant le développement de thérapies ciblant spécifiquement le gène dans la cellule cancéreuse. Chez de rares patients, cependant le variant pathogène est également retrouvé dans les cellules normales, ce qui conduit alors à un syndrome de prédisposition génétique. Contrairement au syndrome de Li-Fraumeni, les patients ne présentent qu'un risque de développer un cancer du poumon. (**Patrick Benusiglio.2021**)

### I.7.1.1 Li-Fraumeni

Le syndrome de Li-Fraumeni est lié à une mutation dans le gène suppresseur de tumeur TP53 induisant un risque multiple de cancer (sein, sarcome, gliome, leucémie, corticosurréalome, cancer pulmonaire). Sur une méta-analyse de plusieurs études internationales, 198 cas de syndrome de Li-Fraumeni avec réalisation d'IRM corps entiers ont mis en évidence au bilan d'inclusion 4 adénocarcinomes pulmonaires 2. Les cancers du poumon chez les patients ayant un Li-Fraumeni présentent majoritairement un variant activateur d'EGFR ou une translocation ROS1. (**Ballinger ML, et al. 2017**).

### I.7.1.2 BRCA2

BRCA2 est l'un des gènes majeurs de susceptibilité au cancer du sein et de l'ovaire. Il existe un possible risque de cancer du poumon chez les porteurs du variant, avec un risque relatif de 2,84. Une étude sur les porteurs de BRCA2 a révélé la présence d'adénocarcinomes pulmonaires chez des femmes non-fumeuses, le cancer était localisé et survenait environ 20 ans après le diagnostic du cancer du sein/ovaire. (**Sanchis-Borja M et al. 2022**).

## I.8 Prédispositions génétiques connues du cancer du poumon

- Les variants: epidermal growth factor receptor (EGFR) constitutionnels.
- Le variant T790M est un variant historique de résistance acquise aux inhibiteurs de Tyrosine kinase de première et deuxième génération. Il est pourtant parfois constitutionnel.
- D'autres variants constitutionnels ont été décrits tels que V843L, R776H, V834L, V769M, ou V834L.

La prévalence estimée sur 7668 patients non sélectionnés est de 1/1000, avec 9 variants pathogènes constitutionnels d'EGFR. La fréquence est plus élevée en cas d'adénocarcinome et chez les patients jeunes et non-fumeurs. Une étude sur les mutations germinales d'EGFR et le cancer pulmonaire familial a identifié 91 porteurs de variants pathogènes d'EGFR provenant de 39 familles. La présence d'une mutation T790M au diagnostic était retrouvée dans 52% des cas de façon constitutionnelle. Le profil tumoral montre aussi quasi-systématiquement une deuxième altération d'EGFR somatique, la plus fréquente étant la L858R. (Oxnard GR, et al.2023)

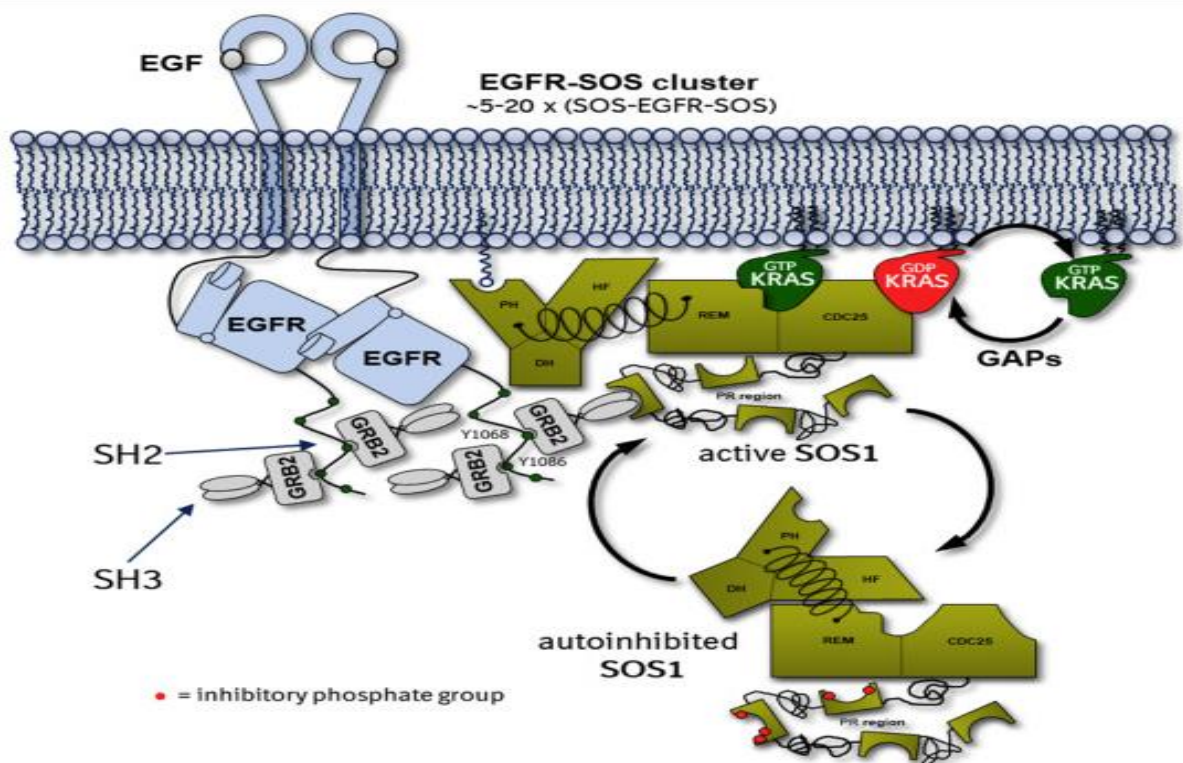


Figure 07. Variant génétique membranaire EGFR (Oxnard GR, et al.2023)

### I.9 Classification moléculaire du cancer bronchique

Au cours de ces dernières années, la découverte de mutations dans les tumeurs pulmonaires de patients a permis l'établissement d'une nouvelle classification dite moléculaire des cancers bronchiques. Les principales mutations découvertes concernent des récepteurs membranaires présents à la surface des cellules, comme des mutations de l'EGFR (17 %), des mutations de KRAS (25 %), un remaniement ALK (7 %), une amplification de MET (3 %), une mutation de HER2 (2 %) ou des mutations de BRAF (2 %). Pour certaines de ces mutations, des thérapies ciblées sont disponibles. (Fred R et al.2017).

### I.10. Dépister le cancer pulmonaire chez les patients à risque génétique

Pour les patients ayant une mutation constitutionnelle d'EGFR, le suivi nécessite le dépistage des apparentés, ainsi que le dépistage du cancer du poumon chez les porteurs par un scanner faible dose dès l'âge de 20 à 25 ans. Pour le Li-Fraumeni, il est recommandé de réaliser une IRM corps entier dès le diagnostic génétique, à répéter annuellement

**(Dr Jeremy Slomka, janvier 2024).**

### I.11. Recherche des mutations

L'identification des mutations se fait à partir d'un échantillon biologique qui peut être une biopsie ou du liquide cytologique. Plusieurs techniques de biologie moléculaire permettent d'extraire l'ADN des cellules tumorales et de le dupliquer jusqu'à obtenir une quantité suffisante pour l'analyser. Le test diagnostique consiste ensuite à décrypter l'ADN tumoral pour identifier les mutations de l'EGFR. Un protocole strict est adopté au sein de chaque laboratoire et au niveau national. Ceci garantit une fiabilité identique des résultats quel que soit le laboratoire où sont réalisées les analyses. La recherche systématique des mutations et translocations suivantes EGFR, ALK, ROS1, est recommandée. On peut aussi ensuite rechercher les anomalies de RET, BRAF, MET et HER2. L'ensemble des analyses moléculaires de même que les analyses IHC et/ou FISH ALK sont réalisées selon la modalité de chaque plateforme INCa.

<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.roche.fr/articles/mutation-.> (2023)

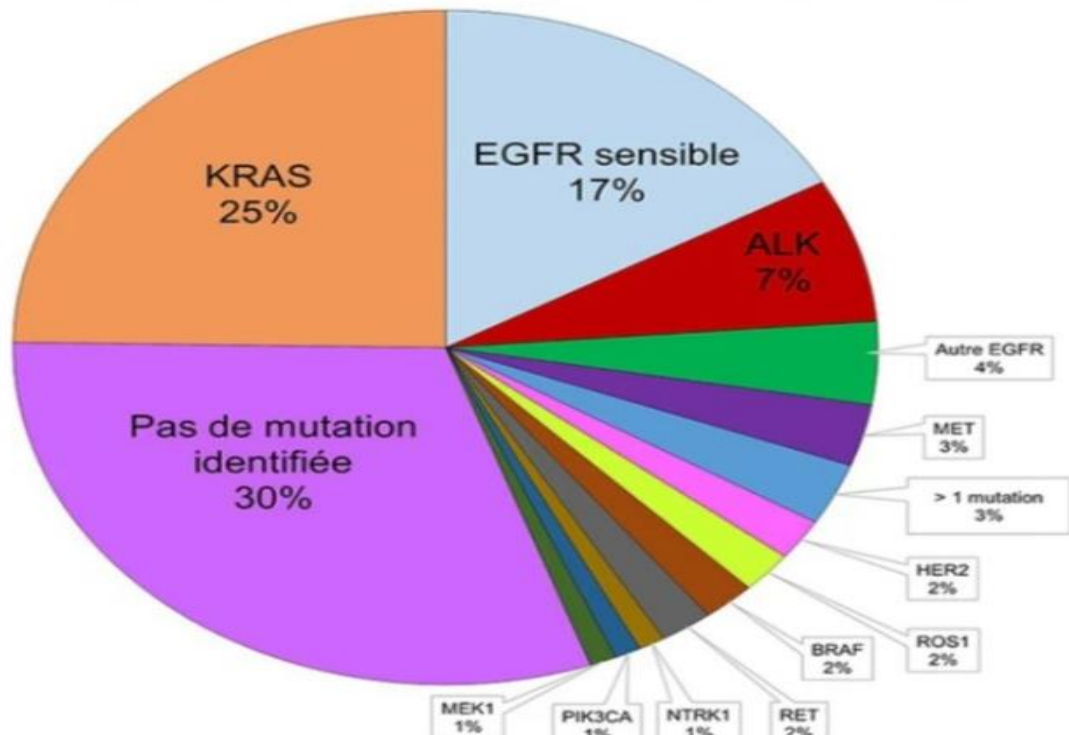


Figure 08. Mutation liée au cancer du poumon (Fred R. Hirsch et al. – Lancet 2017 )

#### I.12. Test génétique, profil patient et biomarqueurs

L'identification d'altérations génétiques au sein des cellules cancéreuses a permis la mise en évidence de biomarqueurs moléculaires dans le cancer broncho-pulmonaire. Les biomarqueurs peuvent être prédictifs d'une réponse positive à une thérapie ciblée ou encore de l'évolution d'une tumeur et/ou de sa sévérité. (HAS, guide du parcours de soins, Cancers broncho-pulmonaire, juillet 2013, p7).

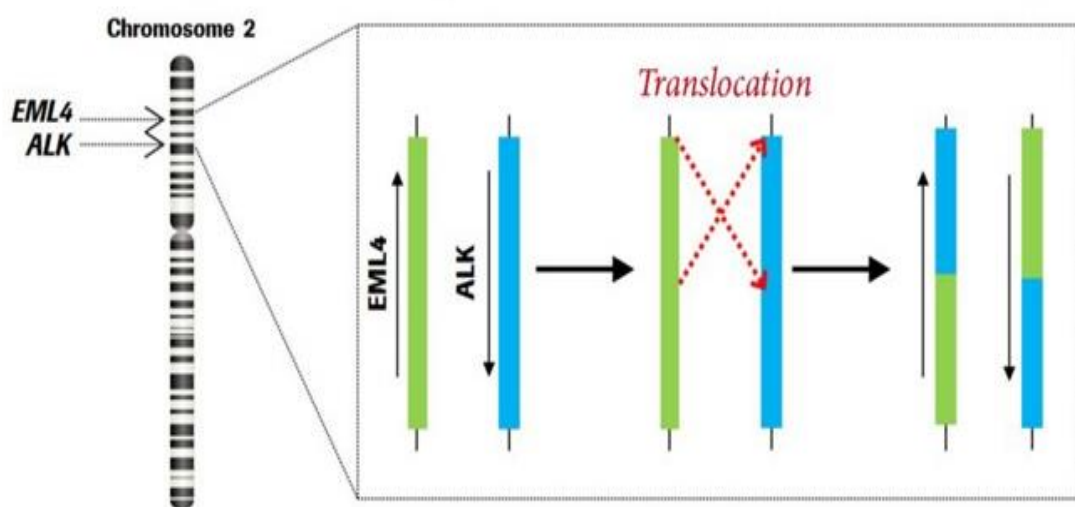


Figure 09. Gène ALK subit une translocation chromosomique (Hallberg, et al.2013. Rikova,et al.2007)



**CHAPITRE II**  
**DIAGNOSTIC ET TRAITEMENTS**

## II. Diagnostic et traitements

### II.1 Diagnostic

Le diagnostic du cancer bronchique dépend du type, la localisation de la tumeur primitive, la présence de métastases et son état clinique générale pour les patients.

Elle se déroule en plusieurs étapes : Examen clinique autour des examens d'imagerie pulmonaire et des examens pathologiques par extension, l'objectif est de proposer le traitement le plus adapté. et examen biologique. **(Spiro SG, et al.2007).**

#### II.1.1. Examen clinique

##### II.1.1.1. Scanner thoracique

Lors de l'évaluation du cancer bronchique, le scanner peut guider les performances d'une bronchoscopie et déterminer si le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) est susceptible d'être traité localement ou s'il est à un stade avancé. **(Rivera MP, et al. 2013).**

##### II.1.1.2 Radiographie thoracique

Une radiographie thoracique est le premier test de tout symptôme thoracique, toute anomalie sur une radiographie standard entraînera un scanner thoracique. Cependant, la présence d'un épanchement pleural important sur une radiographie standard est une indication suffisante pour une aspiration exploratoire. **(Besse B, Chevalier T. 2008).**

##### II.1.1.3 IRM (Imagerie par Résonance Magnétique)

L'IRM permet de visualiser la taille et la forme de la tumeur située sur le poumon ainsi que sa position par rapport aux autres structures du thorax, comme les gros vaisseaux sanguins, les nerfs ou la moelle épinière. Les analyses d'imagerie jouent un rôle important pour déterminer de l'étendue anatomique, la classification TNM pour fixer le traitement. **(Santos MK, et al. 2011).**

##### II.1.1.4. Tomodensitométrie (TDM)

La TDM permet d'évaluer la taille de la tumeur, sa localisation, son éventuel envahissement médiastinal et son contact avec les structures adjacentes. **(Bigay.L-G, et al. 2014).**

##### II.1.1.5 Fibroscopie bronchique

Elle permet la visualisation des tumeurs, la biopsie des lésions visibles ainsi qu'une Aspiration pour des examens cytologiques. **(Scotté.F et al. 2002).**

##### II.1.1.6 Echographie endo-bronchique

L'échographie endo-bronchique (EBUS) est une technique reconnue comme étant une procédure précise et peu invasive, mis au point pour le diagnostic de lésions

pulmonaires parenchymateuses et l'échantillonnage des ganglions lymphatiques médiastinaux pour le diagnostic du cancer du poumon. (**Gomez M et Silvestri GA. 2009**).

### **II.1.2. Bilan d'extension**

Le but du bilan d'extension est de proposer le traitement le plus approprié et d'approcher le pronostic du patient. (**Ferretti.G,et al. 2008**).

La majorité des patients atteints de cancer du poumon ont une maladie métastatique à la présentation. Les os, les glandes surrénales, le cerveau et le foie sont les sites métastatiques éloignés communs. La maladie métastatique à quelques exceptions près ne se prête pas à une résection chirurgicale ou toute sorte de thérapie potentiellement curative. (**Purandare NC et Rangarajan V. 2015**).

#### **II.1.2.1. Scintigraphie osseuse**

Une procédure pour vérifier s'ils se divisent rapidement les cellules, telles que les cellules du cancer, dans l'os. (**PDQ Adult Treatment Editorial Board. (2015) Small cell lung cancer treatment (PDQ). Health Professional a Version**).

#### **II.1.2.2. La tomographie par émission de positons (TEP)**

La TEP est devenue une innovation importante dans l'imagerie du cancer du poumon. Elle a une valeur prédictive négative élevée dans l'exclusion de maladie N2 ou N3, de sorte que la médiastino-scopie peut être omise dans la plupart des patients atteints avec TEP-images médiastinales négatives. TEP est un complément utile à l'imagerie conventionnelle, car il est capable de détecter des lésions métastatiques inattendues. (**Vansteenkiste JF.2003**).

### **II.1.3. Bilan biologique**

Le bilan biologique (ionogramme sanguin, créatininémie, numération globulaire, calcémie, bilan hépatique...) est recommandé chez tous les patients suspects de cancer bronchique. (**Besse B et Le Chevalier T. 2008**).

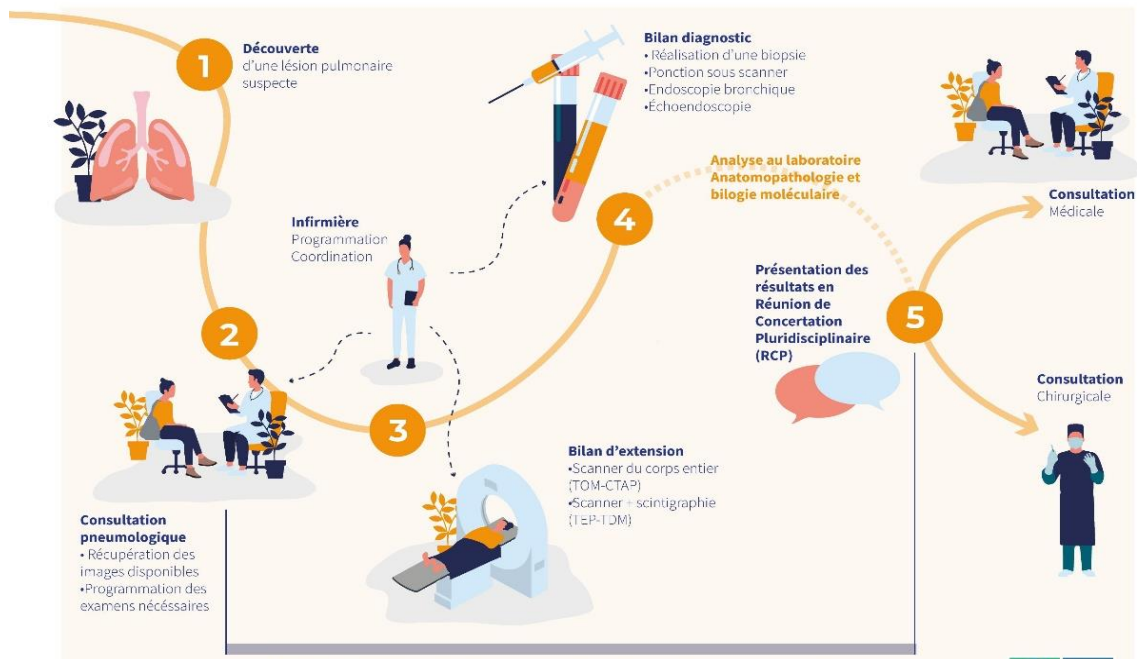


Figure 10. Diagnostic rapide du cancer du poumon [https://www.chu-](https://www.chu-bordeaux.fr/Les-services/Service-de-Pneumologie/Diagnostic-rapide-du-cancer-du-poum)

[bordeaux.fr/Les-services/Service-de-Pneumologie/Diagnostic-rapide-du-cancer-du-poum](https://www.chu-bordeaux.fr/Les-services/Service-de-Pneumologie/Diagnostic-rapide-du-cancer-du-poum)

## II.2 Classification TNM du cancer broncho-pulmonaire

Tableau I. Tumeur primitive (T) (Goldstraw P, et al.2016).

<b>TX</b>	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.
<b>T0</b>	Absence de tumeur identifiable.
<b>Tis</b>	Carcinome in situ
<b>T1</b>	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
	T1a : Tumeur de 1 cm ou moins dans sa plus grande dimension.
	T1b : Tumeur de plus de 1 cm sans dépasser 2 cm dans sa plus grande dimension.
	T1c : Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension.

<b>T2</b>	Tumeur de plus de 3 cm, mais de 5 cm ou moins, avec quelconque des éléments suivants: -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 s'étendant à la région hilare
	T2a : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 4 cm dans sa plus grande dimension.
	T2b : Tumeur de plus de 4 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension.
<b>T3</b>	Tumeur de plus de 5 cm et de 7 cm ou moins, ou associée à un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) et dans le même lobe, ou ayant au moins l'un des caractères invasifs suivants: -atteinte de la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), -atteinte du nerf phrénique, -atteinte de la plèvre pariétale ou du péricarde.
<b>T4</b>	Tumeur de plus de 7 cm ou associée à un(des) nodule(s) pulmonaire(s) distinct(s) comportant un envahissement quelconque parmi les suivants : médiastin, coeur ou gros vaisseaux, trachée, diaphragme, nerf récurrent, oesophage, corps vertébraux, carène, nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon.

Tableau II. N-adénopathie (Huang J, et al. 2023).

<b>Nx</b>	Envahissement locorégional inconnu.
<b>N0</b>	Absence de métastase dans les ganglions
<b>N1</b>	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.
<b>N2</b>	Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux.
<b>N3</b>	Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales

Tableau III. Métastase (Huang J, et al. 2023).

<b>M0</b>	Pas de métastase à distance.
<b>M1</b>	Existence de métastases :
	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 extrathoraciques dans un seul ou plusieurs organes

### II.3. Stades du cancer broncho-pulmonaire

A l'issue du bilan diagnostique et du bilan d'extension, la maladie sera classée dans l'un des 4 stades :

- Stade I : C'est un cancer localisé dont la taille est inférieure ou égale à 4 cm, sans atteinte ganglionnaire régionale et sans métastases
- Stade II : C'est un cancer localisé dont la taille est supérieure à 5 cm et/ou qui présente une atteinte ganglionnaire intra-pulmonaire, péribronchique ou hilare, sans atteinte ganglionnaire régionale et sans métastases
- Stade III : C'est un cancer localement avancé en raison d'une atteinte ganglionnaire médiastinale et/ou de l'envahissement du médiastin ou de la paroi thoracique
- Stade IV : C'est un cancer qui s'associe à au moins une métastase. (**Detterbeck et al. 2016**).

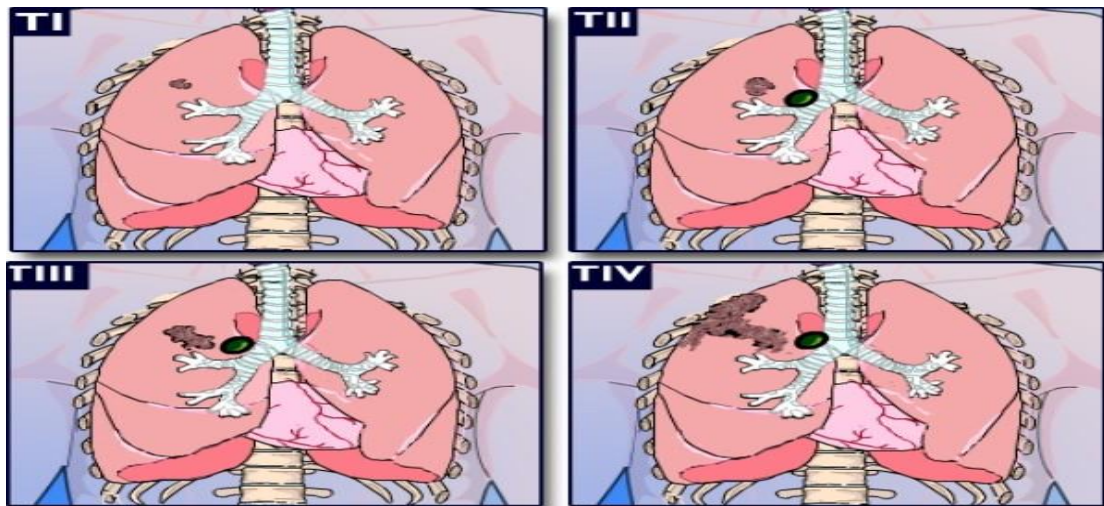


Figure 11. Stades du cancer broncho-pulmonaire

(<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.oncorif.fr/FRCP/classification/TNM/poumon>).

Tableau IV. Les 4 Stades du Cancer broncho-pulmonaire ( Detterbeck et al.2016).

Stade	T	N	M
IA1	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a-b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0-1	M0
IIIB	T1a-c	N3	M0
	T2a-b	N3	M0
	T3-4	N2	M0

<b>IIIc</b>	<b>T3-4</b>	<b>N3</b>	<b>M0</b>
<b>IVA</b>	<b>Tout T</b>	<b>Tout N</b>	<b>M1a-b</b>
<b>IVB</b>	<b>Tout T</b>	<b>Tout N</b>	<b>M1c</b>

## II.4 Traitements du cancer broncho-pulmonaire

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. (Wissler,MP. 2012)

### II.4.1 Traitements du cancer bronchique non à petite cellule

#### II.4.1.1 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. (Grand,B. 2013).

#### II.4.1.2 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. (Derniame, S. 2006)

Elle est administrée soit avant la radiothérapie (2 ou 3 cycles espacés de 28 jours) ou concomitamment à la radiothérapie. Dans ce cas, la toxicité, notamment digestive, est majorée. (Denotte, M.2009)

#### II.4.1.3 Radiothérapie

La radiothérapie, seule ou en association avec la chimiothérapie, joue un rôle important dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé (ou stade III). Pour les patients généralement en bon état, le traitement standard est la chimio radiothérapie concomitante. La radiothérapie stéréotaxique du cancer du poumon est un traitement établi pour les patients inopérables qui bénéficieraient d'un traitement curatif et représente une nouvelle indication thérapeutique. (Antomie,D, et al.2015).

### II.4.2 Traitements du cancer bronchique à petite cellule

Le cancer du poumon à petites cellules se propage rapidement vers des régions éloignées du poumon. Il est fréquent que les métastases ne soient pas décelées par les examens de routine (examen clinique, radiographie pulmonaire, scanner...). C'est pourquoi le traitement repose le plus souvent sur la chimiothérapie qui peut agir sur des sites tumoraux qui ne seraient pas visibles lors des examens.

Une radiothérapie du thorax est parfois proposée, en fonction de l'extension initiale de la maladie. Une radiothérapie cérébrale est très souvent indiquée, même en l'absence de métastases cérébrales visibles sur le scanner ou l'IRM.

(« [fondation-arc.org](http://fondation-arc.org). »2018).

#### II.4.2.1 Thérapie ciblée

Les thérapies ciblées regroupent un ensemble de traitements qui s'intègrent dans une stratégie thérapeutique dite « de précision ». En ciblant spécifiquement certaines protéines, elles bloquent des mécanismes qui sont indispensables à la prolifération des cellules cancéreuses et/ou, plus globalement, au développement de la tumeur.(« [fondation-arc.org](http://fondation-arc.org). »2022).

#### II.4.2.2 Thérapie génique

La thérapie génique est une stratégie émergente et prometteuse de traitement du cancer. Trois approches expérimentales ont été utilisées :

L'immunothérapie, qui utilise des cellules génétiquement modifiées et des particules virales pour stimuler le système immunitaire afin qu'il tue les cellules cancéreuses ; la virothérapie-oncolytique, qui provoque la mort cellulaire par la réplication de particules virales dans les cellules cancéreuses le transfert de gènes, qui provoque la mort cellulaire ou une faible croissance en introduisant de nouveaux gènes dans les cellules cancéreuses ou les tissus environnants. Le but de la thérapie génique réside dans l'identification de séquences régulatrices importantes qui activent ou inactivent sélectivement les gènes thérapeutiques dans les cellules cancéreuses. (Yang P. 2009).



# **MÉTHODOLOGIE EXPÉRIMENTALE**

### Méthodologie expérimentale

#### 1. Lieux et population d'étude

L'étude qui nous avons menée sur le cancer broncho-pulmonaire à durée 03 mois de février à avril 2024 dont nous avons rassemblé des données statistiques de 183 cancéreux avec différentes tranches d'âge entre 38 à 80 ans pour les deux sexes durant les années 2018 à 2024 dans la wilaya de Khenchela au niveau des deux hôpital :

- L'hôpital Ahmed ben Bella –Khenchela-
- L'hôpital Hihi Abd elmadjid –Kais-
- Laboratoire d'anapathologie de Dr.Riche

#### 2. Démarche suivie

Plusieurs paramètres ont été pris en considération comme l'année, le sexe, l'âge, la région, les maladies associées, les types et les coupes histologiques.

#### 3. Collecte des données

. Les données requises ont été obtenues à partir des dossiers médicaux, des registres de consultations et des fiches de suivi gardés dans l'archive des services de pneumologie des hôpitaux de la wilaya de Khenchela.

#### 4. Technique histologique

Les tumeurs récupérées sont immédiatement mises dans un liquide fixateur. Au cours de l'examen macroscopique, la pièce opératoire est pesée, mesurée et éventuellement photographiée. Des prélèvements numérotés, identifiant différentes zones, sont faits pour l'examen microscopique en suivant les étapes suivantes :

- **Réception**

Identification, enregistrement et vérification des prélèvements

- **Fixation**

Afin de protéger les pièces de toute atteinte extérieure (infection) et de maintenir les constituants cellulaires des tissus étudiés aussi proche que possible de leur état naturel, les pièces sont fixées dans du Formol 10% pendant 4 à 6 h pour les biopsies et 24 h au moins pour les pièces opératoires.

- **Mensuration et description des pièces**

Les biopsies sont mesurées et mises en cassettes en totalité. Les pièces opératoires sont mesurées, pesées pour certaines et décrites. En particulier, il est utile de noter la taille, l'aspect et la consistance des lésions tumorales ainsi que leur rapport avec le tissu sain avoisinant et les limites d'exérèse.

- **Mise en cassettes**

Echantillonnage pertinent des lésions, du tissu avoisinant, des limites d'exérèse.

- **Déshydratation**

Cette étape prépare les tissus à l'inclusion en paraffine. Elle est réalisée dans un automate. Les pièces fixées sont placées dans l'automate dans 12 réceptions : 01 formole, 06 éthanol, 03 xylène et deux paraffines à raison d'19h à une température de 60°C.

- **Inclusion en paraffine**

L'inclusion se fait dans des cassettes spéciales, la paraffine chauffée par un distributeur à une température de 56 à 60°C pendant ½ H à 1heure est préalablement filtrée puis versée dans le moule, la pièce étudiée après avoir été orientée est alors immergée dans la paraffine et entièrement recouverte, les blocs démoulés sont étiquetés afin de les référencer.

- **Coupe au microtome**

Le bloc de paraffine contenant le tissu est coupé en fins rubans à l'aide d'un microtome réglé à 5 µ puis sont déposées sur des lames histologiques préalablement numérotées. Les lames sont alors séchées afin d'assurer une bonne adhésion à la lame des tissus avant coloration.

- **Coloration**

La coloration utilisée est une coloration de type Hématoxyline-Eosine (HE), largement utilisée en histologie. Elle consiste à plonger les coupes portées sur les lames dans trois bains de xylène avec un temps de 5 mn pour à chaque bain pour dissoudre la paraffine. Ensuite les coupes sont immergées successivement dans quatre bains d'éthanol de concentrations différentes. Les coupes sont ensuite rincées dans un bain d'eau distillée.

La coloration correspond à l'imprégnation des cellules par les deux colorants spécifiques, les lames sont d'abord trempées dans l'hématoxyline pendant 2mn (ce dernier est un colorant basique, il colore le noyau en bleu), suivi d'un lavage dans l'eau courante pendant 5mn, les coupes sont ensuite immergées dans l'éosine (solution acide qui colore le cytoplasme et le nucléole en rose). L'excès d'éosine est éliminé par un lavage abondant à l'eau courante. Puis les lames sont immergées une autre fois dans les quatre bains d'éthanol de concentrations opposée : éthanol 80% pendant 2 minutes, éthanol 80% pendant 2 minutes, éthanol 100% pendant 2 minutes, éthanol 100% pendant 2 minutes, puis -plonger les coupes dans les trois bains de xylène 5min pour chaque bain. La phase de montage représente la dernière phase de la coloration. Elle consiste à couvrir la coupe par

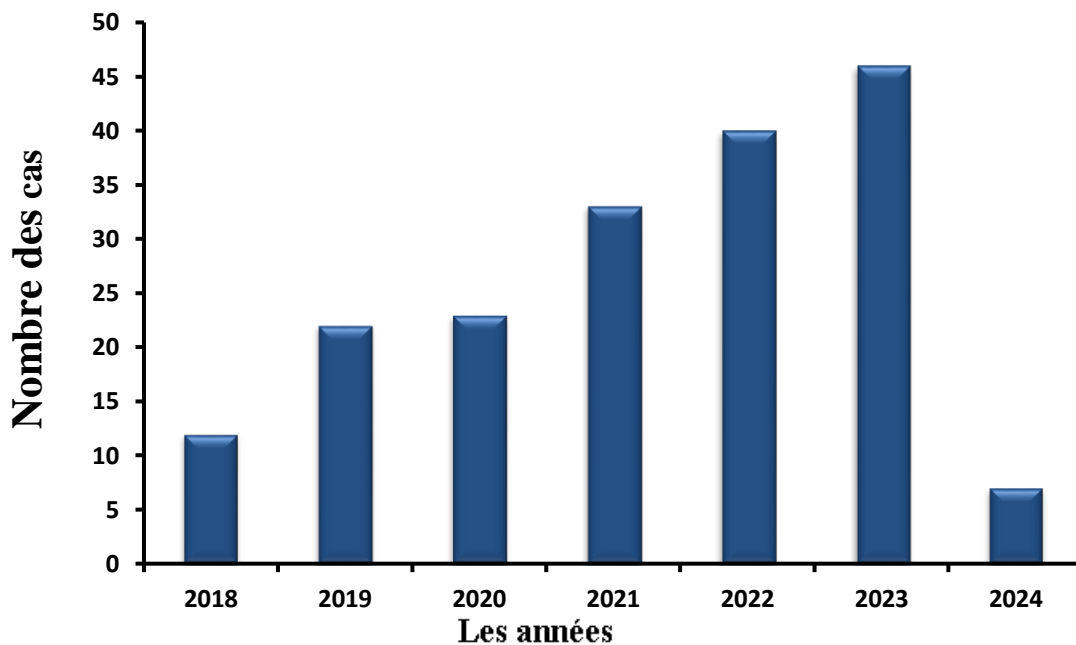
une lamelle soigneusement posée sur une grosse goutte de leukit, des petites pressions sur la lamelle permettent l'élimination complète des bulles d'aires, qui entravent l'observation au microscope. Par montage entre lame et lamelle alors la coupe prêtée pour la Microscopie.



# **RÉSULTATS**

**Résultats****1. Répartition des cas cancéreux selon les années**

La répartition des cas cancéreux selon les années entre 2018 et 2024 est démontrée sur la figure 12

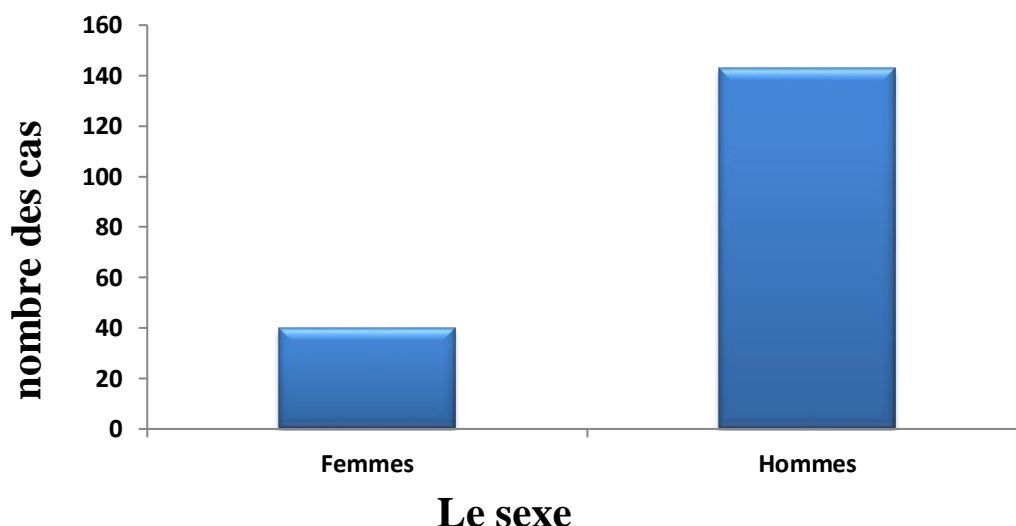


**Figure 12. Répartition des cancéreux selon les années**

Nos résultats montrent que les cancéreux en nombre varient d'une année à une autre. Les plus élevés sont en 2023 (25%). Suivis de ceux de 2022 (22%) puis 2021(18%), 2020(13%), 2019(12%),2018 (06%) et en dernier les cancéreux en 2024 (04%)

**2. Répartition des cas cancéreux selon le sexe**

La figure 13 illustre la répartition des cancéreux selon le sexe durant les années 2018-2024

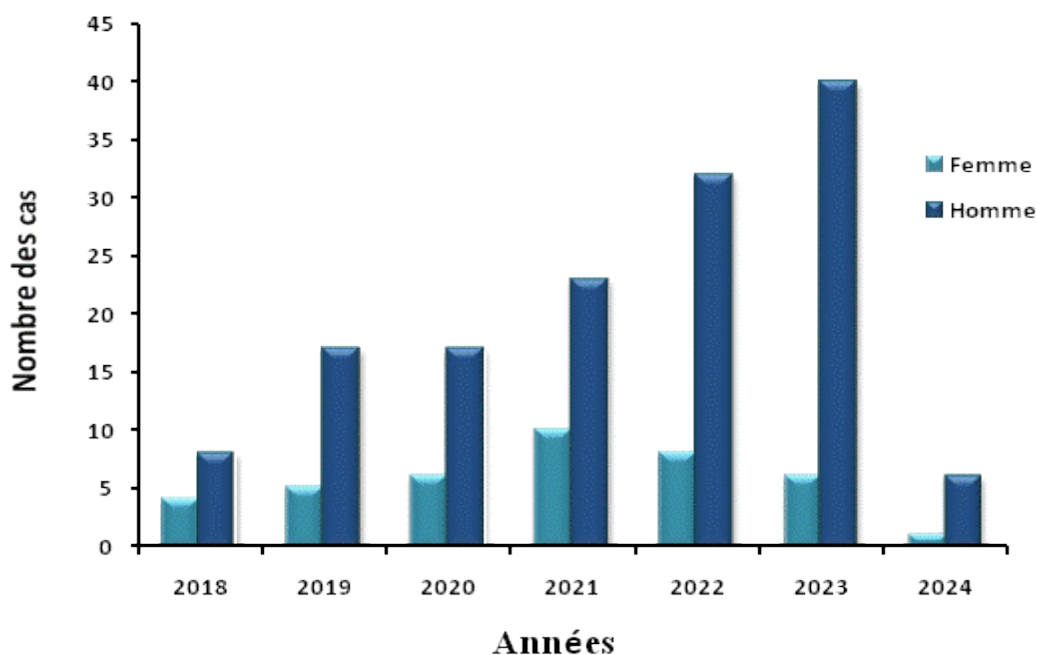


**Figure 13. Répartition des cancéreux selon le sexe**

Nos résultats montrent que les hommes (78%) sont plus touchés par le cancer broncho-pulmonaire que les femmes (22%).

### 3. Répartition des cancéreux selon le sexe et les années

La répartition des cancéreux selon le sexe et les années est démontrée sur **la figure 14.**

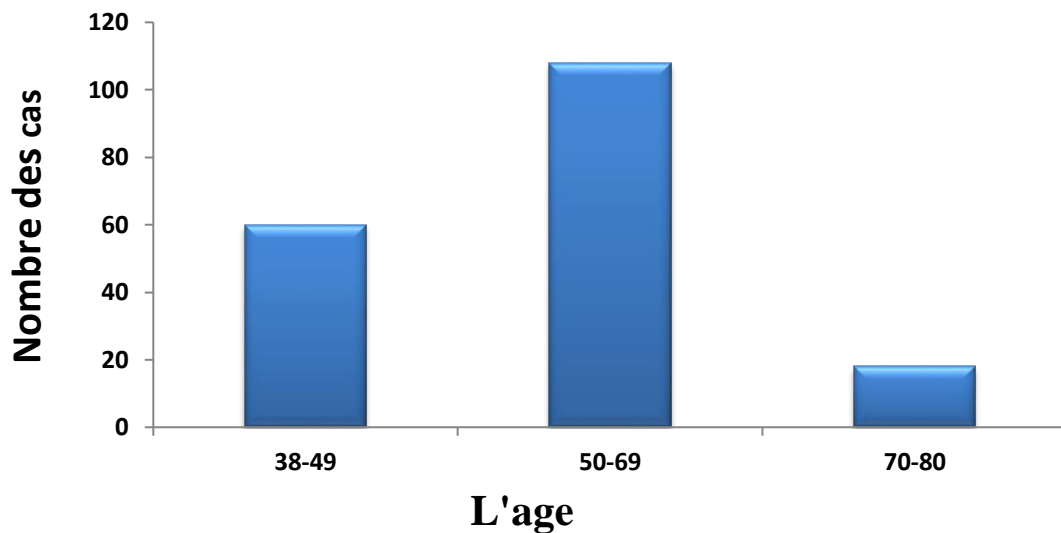


**Figure 14. Répartition des cancéreux selon le sexe et les années**

La répartition selon le sexe et les années démontrent que les cancéreux en nombre varient selon le sexe et les années. Les hommes sont les plus élevés en 2023 par rapport aux femmes en 2021 par contre les hommes sont les moins élevés autant que les femmes en 2018 et 2024.

#### 4. Répartition des cas cancéreux selon l'âge

La **Figure 15** montre la répartition des cancéreux selon l'âge de notre population de 183 entre 2018 à 2024.

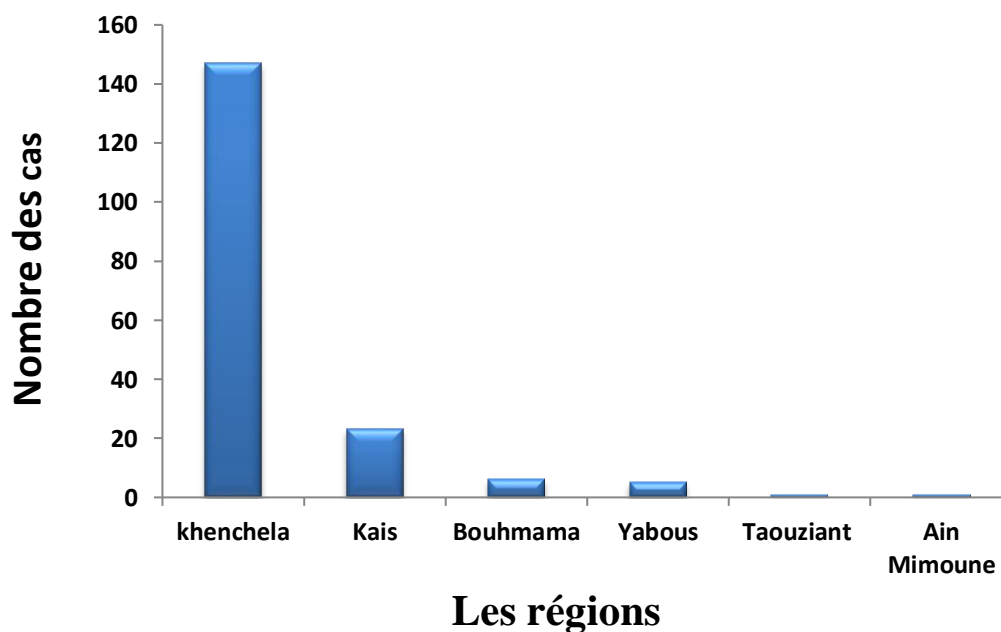


**Figure 15. Répartition des cancéreux selon l'âge**

Les résultats montrent que la tranche d'âge entre 50-69 ans est la plus élevée en nombre des cas (**58%**), suivie de la tranche entre 38-49 ans (**32%**), et enfin la tranche d'âge entre 70-80 ans (**10%**).

#### 5. Répartition des cas cancéreux selon la région

Les régions varient en nombre des cas des cancéreux selon **la Figure 16**.

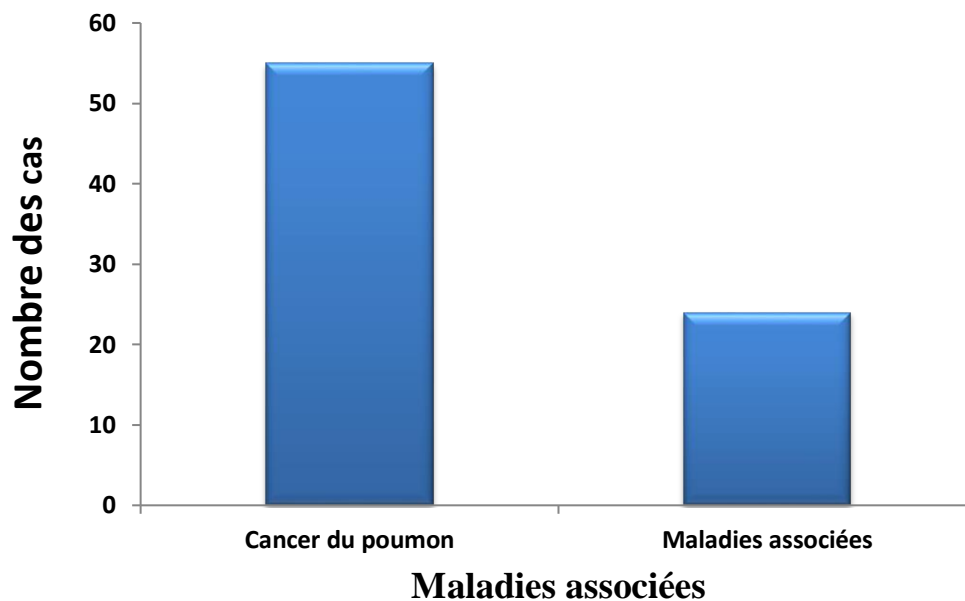


**Figure 16. Répartition des cancéreux selon la région**

Les données montrent que la région de Khenchela renferme le grand nombre (80%), suivi de Kais (13%), puis Bouhmama (03%), ensuite Yabous (02%) et en dernier Taouziant et Ain Mimoune (01%).

### 6. Répartition du rapport cancer du poumon et maladies associées

Le rapport cancer du poumon par rapport aux maladies associées est illustré sur la **Figure 17**.

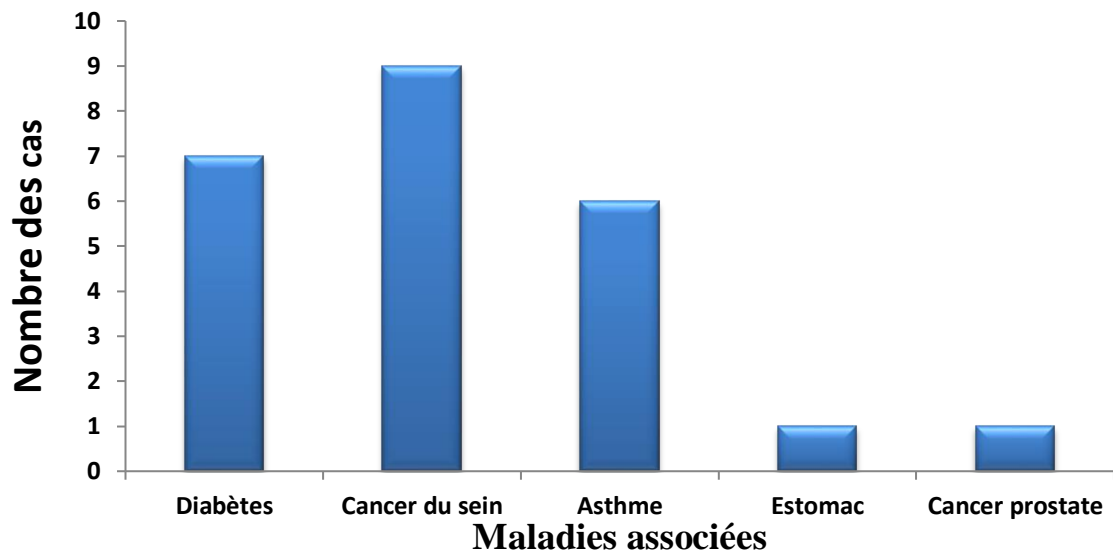


**Figure 17. Répartition du rapport cancer du poumon et maladies associées**

Le cancer du poumon représente 70% par rapport aux maladies associées 30% et donc un rapport de 2,33.

### 7. Répartition des cas cancéreux selon les maladies associées

Les maladies associées au cancer du poumon représentent 24 cas sur un nombre de 50 cas, sont figurées par la **Figure 18**.

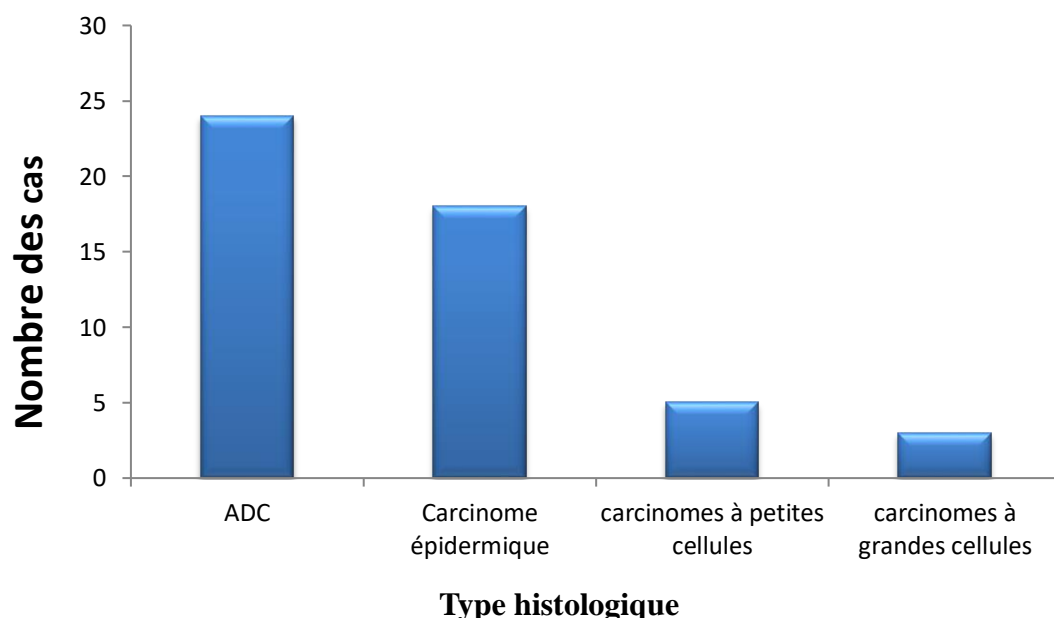


**Figure 18. Répartition des cancéreux selon les maladies associées**

Selon la **Figure 18** le cancer du sein (38%) est la plus associée, suivie de diabète (29%), puis l’asthme (25%) et enfin l’ulcère d’estomac avec le cancer de la prostate (04%).

### 8. Répartition des cancéreux selon le type histologique

La **Figure 19** au-dessous montre la répartition des cancéreux par rapport au type cellulaire associée.

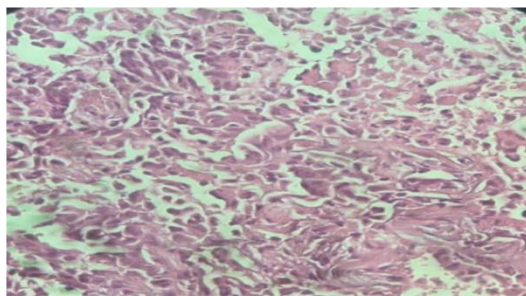


**Figure 19. Répartition des cancéreux selon le type histologique**

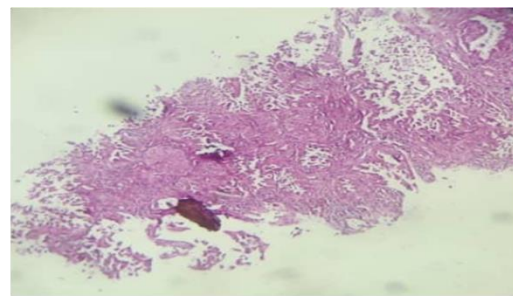
Le type cellulaire adénocarcinome (ADC) est le plus fréquent (48%), suivi du type carcinome épidermique avec une fréquence de (36%), puis carcinomes à petites cellules (10%) et en dernier le type carcinomes à grandes cellules (06%).

### 9. Histologie de quelques types du cancer du poumon

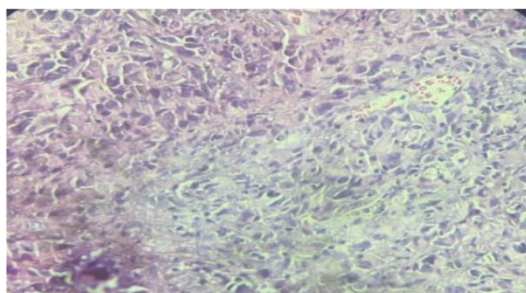
Les coupes histologiques de quatre types du cancer du poumon sont démontrées sur la figure 20.



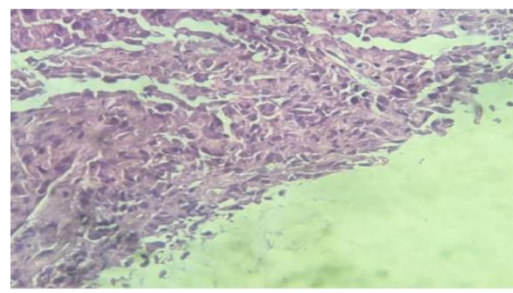
**Adenocarcinome pulmonaire**



**Carcinome épidermoïde peu différencié**



**Carcinome endocrine**



**Métastase /Carcinome pulmonaire**

**Figure 20. Aspects histologiques du poumon et lésions malignes.**

Les résultats histologiques ont démontré ces 04 types des cancers pulmonaires les plus rencontrés dans cette population, en ordre : Adénocarcinome, Carcinome épidermoïde peu différencié, carcinome endocrine et Carcinome avec métastase.



# **DISCUSSION**

### Discussion

L'étude que nous avons réalisé à partir des diagnostics des années 2018 ; 2019; 2020 ; 2021 ; 2022 ; 2023 ;2024 a montré que le nombre des femmes et hommes présentant un cancer des poumons dans la wilaya de Khenchela est en augmentation d'une année à une autre (**Figure 12**), cela peut être expliqué par la prise de conscience des patients à se faire dépister et la sensibilisation vis -à-vis de cette pathologie d'une part et d'autre par la disponibilité de programme de dépistage récemment établi dans la wilaya de Khenchela.

De plus le cancer du poumon est en augmentation en Algérie et dans le monde entier ce qui est conforme avec nos résultats (**Gadelis et al 2013et Mazières 2014**) (**Figure 17**). L'âge semble avoir un impact sur ce cancer dont nous avons constaté dans l'ensemble des cas durant ces cinq dernières années de 2018 à 2024 que les cancéreux âgés entre (50\_69) ans sont les plus touchés, par rapport aux autres tranches d'âges(**Figure 15**).En effet dans notre population comme dans l'Algérie les hommes plus de cette catégorie d'âge sont les plus touchés de ce cancer, de plus la dominance du sexe masculin, cela peut-être expliqué par l'environnement et le l'hygiène de vie ( **Figure 13**). Ce cancer du poumon par notre étude se diffère aussi par région, il dominant à khenchela centre mais moins à Taouziant et Ain mimoune, cette différence peut être liée aux conditions climatiques et antécédentes familiaux. (**Figure 16**) .

L'étude a démontré aussi l'association de ce cancer avec d'autres maladies en particulier le cancer du sein, le diabète, l'asthme, estomac, cancer de prostate (**figure 18**)

La classification anatomopathologique a confirmé la présence de plusieurs types histologiques cancéreux chez les patientes avec dominance de type adénocarcinome. Il existe plusieurs types de cancer du poumon et chaque type présent des caractéristiques biologiques différentes. La réponse aux traitements est, elle aussi, diffère d'un type à l'autre. Il est donc essentiel d'établir une cartographie des types de cancer du poumon en vue d'un bon choix thérapeutique et d'une meilleure prise en charge. Cette étude nous a permis de se familiariser avec les techniques de dépistage histologiques ainsi que l'interprétation des résultats, néanmoins le dépistage de ce cancer dans la wilaya de Khenchela a ses limites comme le manque des moyens développés pour l'orientation spécifique des patients vers les traitements adaptés. En fonction des stades, l'espérance de vie varie : avec un stade précoce l'espérance de vie varie de 75 à 90% à 5 ans, avec un stade plus avancé la survie est estimée à 10% à 5 ans (**Figure 20**).



# **CONCLUSION**

### Conclusion

Le cancer broncho-pulmonaire représente un des défis majeurs dans le domaine de l'oncologie, constituant parmi les trois premières causes de mortalité par cancer dans le monde. La part masculine reste prédominante dans la plupart des pays du monde. Le nombre plus élevé d'hommes que de femmes est souvent lié à la quantité de fumée de tabac contenue substances génotoxiques.

Le tabagisme est la principale cause du cancer du poumon. Le tabagisme actif est la principale cause de 90 % des cancers du poumon. Et l'exposition à la fumée de tabac (tabagisme passif) chez les non-fumeurs augmente le risque de développer un cancer bronchique du poumon est d'environ 30 %. D'autres matériaux comme l'amiante et le radon sont immobilisés tout au long du processus. Le système respiratoire contribue ainsi à l'émergence de cette pathologie.

La plupart des carcinomes bronchiques étant silencieux, ils sont un diagnostic tardif entraîne un pronostic plus sombre avec le traitement le transfert existe déjà. Bien que les traitements varient, le cancer du poumon n'est pas si elle est diagnostiquée trop tard, elle peut être complètement guérie. Certains traitements cela ne peut que prolonger la vie du patient (soins palliatifs). Ainsi, les traitements actuels ciblant le stade de la tumorigènes sont regroupés le terme général « thérapie moléculaire ciblée ». Le cancer du poumon est le type de cancer le plus répandu cancer professionnel.

# **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### Références bibliographiques

- 1- **A. Seguin-Givelet, D. Gossot. 2021.** Cancer du poumon [ou cancer bronchique primitif] -Institut mutualiste Montsouris.
- 2- **Fred R. Hirsch et al. – Lancet 2017** Adapté de la publication « Lung cancer : current therapies and new targeted treatments »;389 :299-311).
- 3-**Benlaksira Yousra, Bouandel Nesrine-2019. Mémoire de master, Profil épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique du cancer bronchopulmonaire primitif**
- 4\_ **Antomie.D, Srour.I, Mornex.F 2015.** Lung cancer : Stereotactic body radiation therapy and surgery. Cancer/Radiothérapie ; 19 : 371-376.
- 5- **Bigay.L-G, Crequit.J, Decroisettes.C, Locher.C 2014.** Diagnostic, bilan pré thérapeutique et classification des tumeurs bronchique pulmonaires primitives. Pneumologie ; 11(1) :1-17
- 6- **Ballinger ML, Best A, Mai PL, et al 2017.** Baseline Surveillance in Li-Fraumeni Syndrome Using Whole-Body Magnetic Resonance Imaging : A Meta-analysis. JAMA Oncol. ;3(12) :1634-9)
- 7-**Besse B et Le Chevalier T. (2008).** [Cancer bronchique opérable. John LibbeyEuratext .PP : 3-10.\)](#)
- 8- **Chater A. (2014).** Cancer broncho-pulmonaire et thérapeutique, Thèse pour le doctorat en médecine : 2-12-9-13-18-21-14-15-17).
- 9- **Chater (2015).** Le cancer du poumon P Epidémiologie, anatomopathologie...
- 10\_ **Cherif.M-H, Bidoli.E, Birri.S et al.** Cancer in Setif, Algeria, 1986–2010. J Afr. Cancer  
2014: 1-8.
- 11- **Cancers et tabac, INCa, avril 2011 ([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr))**
- 12- **Cancers et tabagisme passif, INCa, décembre 2010 ([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) )**
- 13- **Centre Léon Bérard. Cancer Environnement. Les cancers – Cancer du poumon. Dernière mise à jour: Août 2018.**
- 14-**Cancers du poumon : les traitements- Fondation ARC « [fondation-arc.org](http://fondation-arc.org). »)**
- 15-**(Cancer du poumon : une thérapie ciblée pour les forme précoce Fondation-ARC« [fondation-arc.org](http://fondation-arc.org). »)**

- 16\_ Coralie GAIFFE, 2018-** Le cancer du poumon : Physiopathologie, traitements et accompagnement des patients à l'officine.
- 17\_ Derniame.S 2006.** Cancer du poumon/Réponse immunitaire locale-modulation tumeur dépendante. Thèse de doctorat. Université Henri Poincaré-NancyI, Biologie cellulaire. 2006 ; 285p).
- 18\_ Denotte.M 2009.** L'utilisation de la thérapie ciblée dans les cancers bronchique. Thèse de doctorat. Université Henri Poincaré-Nancy I, Faculté de pharmacie. 2009 ; 85p
- 19\_ Dubois G, Tramier B 2003.** Industrie du tabac et pandémie Tabagique. Med Hyg 2003 ; 61 : 1839)
- 20- Dr Jeremy Slomka, Service de pneumologie, Hôpital Tenon, Paris)**
- 21\_ Elfouzi S, Yangui I, Msaad S et al 2007.** Le carcinome à petites cellules du poumon : à propos de 50 cas. Revue des Maladies Respiratoires. 2007. Vol 24, N° HS1 : p. 79.
- 22\_ EML4 = echinoderm microtubule-associatedprotein-liked 4 Hallberg, et al. Nat Rev Cancer 2013 Rikova, et al. Cell 2007**
- 23\_ Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 :globocan 2008. Int J Cancer. 2010 ;127(12) :2893–917**
- 24\_ (Fiche Infection respiratoire basse Auteur : Dr F. Reinaud Date de création : 16/08/2018)**
- 25\_ Fong KM, Rosenthal A, Giroux DJ, Nishimura KK, Erasmus J, Lievens Y, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project : Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming 9th edition of the TNM Classification of Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology)**
- 26\_ Futura, nommé Futura-Sciences jusqu'en 2016, est un portail web de vulgarisation scientifique structuré en cinq rubriques : Sciences, Santé, Tech, Maison et Planète**
- 27\_ Fong KM, Rosenthal A, Giroux DJ, Nishimura KK, Erasmus J, Lievens Y, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project : Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming 9th edition of the TNM Classification of Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology**
- 28\_ Ferretti.G, Jankowski. A, Galizzano.A et al. Imagerie radiologique et TEP scanner dans le cancer du pounom. J radiol 2008 ; 89 :387-402)**
- 29\_ Gulnar Azevedo Silva, Lenildo de Moura, Maria Paula Curado, Fabio da Silva Gomes, Ubirani Otero, Leandro Fórnias Machado de Rezende, et al. The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020. PLoS One. 2016 ;11(2) :e0148761**

- 30\_ Gomez M and Silvestri GA. (2009). Endobronchial Ultrasound for the Diagnosis and Staging of Lung Cancer. Actes de l'American Thoracic Society. 6 : 180-186)
- 31\_ Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project : Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. Janv 2016 ;11(1) :39-51)
- 32\_ Grand.B. Lung cancer surgery : video-assisted thoracic surgery, robot-assisted thoracoscopy, segmentectomy. Revue des maladies respiratoires actualités 2013 ; 5 : 490-495
- 33\_ HAS, guide du parcours de soins, Cancers broncho-pulmonaire, juillet 2013, p7)
- 34\_ Huang J, Osarogiagbon RU, Giroux DJ, Nishimura KK, Bille A, Cardillo G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project : Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 9th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology. Oct 2023)
- 35\_ <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://cancer.ca/fr/>
- 36\_ [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www. Roche.fr/articles/mutation\\_2023](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www. Roche.fr/articles/mutation_2023).
- 37\_ <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.oncorif.fr/FRCP/classification/TNM/poumon>
- 38\_ INCa, Plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers : faits marquants et synthèse d'activité 2013, p5)
- 39\_ INCa, Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015, 2016, p11)
- 40\_ INCa, Cancer bronchique non à petites cellules, référentiel national de RC
- 41\_ La ligue contre le cancer, les cancers professionnels, 2020
- 42\_ Law MR, Morris JK, Wald NJ 1997. Environmental tobacco Smoke exposure and ischaemic heart disease: An Evaluation of the evidence. BMJ 1997 ; 315 : 973-80.)
- 43\_ Oxnard GR, Chen R, Pharr JC, et al 2023. Germline EGFR Mutations and Familial Lung Cancer. JCO. 2023 ;41(34) :5274-84.
- 44\_ Olav Axelson 2002. Alternative for estimating the burden of lung cancer from occupational exposures: some calculations based on data from Swedish men. Scand J Work Environ Health. 2002 Feb ;28(1) :58-63.

**45\_Patrick Benusiglio**, Maître de Conférence Universitaire et Praticien Hospitalier à AP-HP.Sorbonne Université, spécialiste des prédispositions génétiques au cancer, Sorbonne Université et Jacques Cadranel, Sorbonne Université

**46\_Perez-Moreno P, Brambilla E, Thomas R and Soria JC. (2012).** Squamous Cell Carcinoma of the Lung: Molecular Subtypes and Therapeutic Opportunities. Clin Cancer Research.18

**47\_ Purandare NC et Rangarajan V. (2015).** Imaging of lung cancer:Implications on stagingand management. Indian journal of radiolimaging. 25: 109–120.

**48\_PDQ Adult Treatment Editorial Board. (2015).** Small cell lung cancer treatment (PDQ®). Health Professional a Version

**49\_Par Najib M Rahman 2023**, BMBCh MA (oxon) DPhil, University of Oxford  
Vérifié/Révisé août 2023

**50\_Pr Serge Nataf Université de Lyon/Ho spices Civils de Lyon Enseignement d'histologie** <http://histoblog.viabloga.com>

**51\_Rivera MP, Mehta AC and Wahidi MM. (2013).** Establishing the diagnosis of lung cancer : Diagnosis and management of lung cancer. American College of ChestPhysicians. 143 : 65-142).

**52\_Sanchis-Borja M, Fallet V, Fabre E, et al 2022.** Characterization of lung cancers in patients with BRCA germline variants: A multicenter series. Lung Cancer. 2022 ;173 :67-70.

**53\_ Spiro SG, Gould MK et Colice GL. (2007).** Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCPevidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest. 132 : 149- 160.

**54\_Santos MK, Júnior JE, Mauad FM, Muglia VF and Trad CS. (2011).** Magnetic resonance imaging of the chest in the evaluation of cancer patients: state of the art. JornalBrasileiro de Pneumologia. 37 : 1806-3713.

**55\_ Scotté.F, Colonna.P, Andrieu.M-J. Cancer bronchique primitif. Cancérologie. Ellipses 2002; 13: 276-285.**

**56\_ Stinchcombe TE. (2014).** Unmet needs in squamous cell carcinoma of the lung : potential role forimmunotherapy. Med Oncol. 31 : 960.

**57\_Todd M. Bull, MD 2023**, University of Colorado, Pulmonary and Critical CarePeter Hountras, MD, University of Colorado vérifié/Révisé juil.2023.

**58- Vansteenkiste JF. (2003). PET scan in the staging of non-small cell lung cancer. lung cancer. 42 : 27-37)**

**Vermaelen K, Meerbeeck J-P 2008.** Le carcinome bronchique à petites cellules : traitement de la maladie disséminée. Revue des Maladies Respiratoires N° 8-C2.2008 ; Vol (25) :173-182.

**59- 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. Université de Lorraine. Thèse de doctorat. Université de Nancy. 2012, 113p)**

**60\_ Yang P. (2009). Epidemiology of Lung Cancer Prognosis: Quantity and quality of life. Methods Mol Biol. 471 : 469-486)**

**61.**<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.oncorif.fr/FRCP/classification/TNM/poumon>

**62\_ <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Canc2023>**

**63\_ <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://cancer.ca/fr/> (2020)**

**Master Académique**  
**Option : Génétique Présenté par : Rim Nour el-houda et Kettar Malak**

**Thème : étude du cancer broncho-pulmonaire dans la wilaya de Khenchela entre 2018-2024**

**Résumé**

Le cancer broncho-pulmonaire est parmi les cancers les plus fréquents, il représente la troisième cause de mortalité dans le monde. Cette étude menée sur 183 cas (143 hommes et 40 femmes) dans la wilaya de Khenchela entre l'année 2018 et 2024 a pour but de réaliser une étude bibliographique sur les causes, la génétique, le diagnostic et le traitement de ce cancer et une étude statistique au niveau de l'hôpital Hihi Abd El Madjid kais, l'hôpital Ahmed Ben bella et laboratoire d'anapathologie Dr.Riche, selon les paramètres : années, sexe, âge, régions, maladies associées et types histologiques. Les résultats ont démontré une augmentation de ce cancer d'une année à une autre avec une dominance du sexe masculin, la tranche d'âge entre (50-69) ans, l'association au cancer du sein et diabète. Le type cellulaire (ADC) et la région de Khenchela sont les plus fréquents.

**Mots-clés : Cancer, Poumon, Causes, Génétique, Diagnostic, Traitement.**

**Jury d'évaluation**

Présidente :	Pr. Bendjemana K	Professeur	Université Abbas Laghrour Khenchela
Examinatrice :	Dr. Sebihi FZ	MCA	Université Abbas Laghrour Khenchela
Encadrante :	Dr. Derouiche F	MCB	Université Abbas Laghrour Khenchela

**Lieu de travail : Hopital Ahmed ben bella Khenchela, Hopital Hihi Abd elmadjid Kais  
et Laboratoire d'anapathologie Dr.Riche**

**Année Universitaire : 2023/2024**