



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : **Biologie Animale**

قسم : **بيولوجيا الحيوان**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Intitulé :

Etude épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique des carcinomes non à petites cellules du poumon

Présenté et soutenu par : - BOUMOULA RIMA

Le : 11/07/2021

-GUERFI BELKIS

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mme AKLIL Badiia MCB - UFM Constantine 1.

Rapporteur : Mme ARIBI Boutheyna MCB - UFM Constantine1.

Co-Rapporteur : Mme SAOUD Maroua Assistante CHU Constantine.

Examineur : Mme MECHATI Chahinez MAA - UFM Constantine 1.

*Année universitaire
2020- 2021*

Remerciements

*Nous remercions **Allah**, le tout puissant pour sa bonté, pour sa miséricorde et pour sa clémence et de nous avoir donné la force et la volonté d'entamer et de terminer ce travail.*

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont aidé lors de la rédaction de ce mémoire.

Tous d'abord, nous tenons à remercier notre rapporteur Madame Aribi et madame Saoud pour leur patience, leur disponibilité et surtout de nous voir encadrées, orientées, aidées et conseillées.

Nous adressons nos remerciements aux membres de jury madame Aklil.B et madame Mechaty.CH merci de nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger notre mémoire de Master, veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Nous exprimons toutes nos reconnaissances à Dr Beddar.L qui nous a accepté au niveau du laboratoire d'anatomopathologie du centre hospitalier universitaire Ben Badis Constantine et pour la liberté qu'elle nous a laissé prendre et Dr Saoud.M, Zaarour. M qui ont été une source de conseils avec beaucoup de patience, de bienveillance et de rigueur tout au long de stage.

Nous remercions aussi Professeur Djemaa, Dr Taleb. H et l'archiviste Soufiane au niveau du service d'oncologie et radiothérapie du centre anti- cancer (CAC) dans le centre hospitalo-universitaire Ibn Badis Constantine

Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à notre formation enseignants, collaborateurs ou simples agents.

Nous remercions aussi nos parents, nos amis et toutes personnes ayant soutenu de près ou de loin ce travail.

Dédicaces

*A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien dans les bons moments comme dans les moments difficiles et leurs prières tout au long de mes études.
Que Dieu vous préserve et vous accorde longue vie.*

A mes chères sœurs et ma chère cousine pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A mes chers frères pour leur appui et leur encouragement.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire

A mes amis pour leur encouragement, leur soutien et leur fidélité ...

A tous ceux qui comptent pour moi ;

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Rima

Dédicaces

*A ma chère maman Mme Soumia Bendjaballah
Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur
mon profond amour, ma reconnaissance et mon respect pour tous les
sacrifices innombrables. Merci de m'avoir inculqué ces belles valeurs
qui sont aujourd'hui des principes.*

*A vous maman je dédie ce travail que sans votre soutien
n'aurait pu voir le jour.*

*Que Dieu vous préserve et vous accorde longue vie.
A la mémoire de mon père, Qui aurait été heureux et fier de me voir
arrivé là. Puisse Dieu le tout puissant vous accorde sa sainte
miséricorde et vous accueille en son vaste paradis.*

*A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours
universitaire. Merci d'être toujours là pour moi.*

A tous ceux qui comptent pour moi.

*A ma chère amie Rima qui était l'exemple de l'amitié pour moi.
A tous les malades atteints d'un cancer du poumon.*

Belkis

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste d'abréviations

Liste des illustrations

Introduction 1

➤ Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Généralités sur les poumons

1- Anatomie et physiologie	2
- Poumon droit	2
- Poumon gauche	3
2- Vascularisation.....	3
- Artères et veines pulmonaires	3
- Artères et veines bronchiques	4
3- Innervation	4
4- Histologie	5

Chapitre 2 : Cancer du poumon

1- Définition et évolution épidémiologique	6
1.1- Incidence	6
○ Dans le monde	6
○ En Algérie	6
1.2- Mortalité	6
2- Facteurs étiologiques	6
2.1- Tabac	6
2.2- Radon	7
2.3- Exposition à l'amiante	7

Table des matières

2.4-	Pollution atmosphérique	7
2.5-	Alimentation	8
2.6-	Facteurs hormonaux	8
3-	Classification et anatomie pathologique	8
3.1-	Classification OMS	8
3.2-	Histopathologie	9
3.2.1-	les carcinomes non à petites cellules	9
3.2.2	les carcinomes à petites cellules	13
3.3-	Stadification	14

Chapitre 3 : Cancer du poumon non à petite cellules

1-	Définition et épidémiologie.....	17
-	Incidence.....	17
2-	Cancerogénèse.....	17
A-	Mutation de EGFR	17
B-	Réarrangement du gène ALK.....	18
C-	Mutation KRAS.....	19
D-	Réarrangement du gène ROSI.....	19
E-	La voie de signalisation P53/P14/ARF/MDM2.....	19
F-	Activation de la télomérase.....	19
G-	Angiogenèse.....	20
3-	Classification anatomopathologique	20
3.1-	Histopathologie	20
3.1.1-	Adénocarcinome	20
3.1.1.1-	Adénocarcinom invasif.....	20
3.1.1.2-	Adénocarcinome avec invasion minime	22
3.1.1.3	- Adénocarcinome in situ	22
3.1.2-	Carcinome épidermoïde	22
3.1.3-	Carcinome à grandes cellules	22
3.1.4-	Carcinomes neuroendocrine	22

Table des matières

4- Diagnostique	22
4.1- Radiographie thoracique	23
4.2- TDM thoracique	23
4.3- Etape anatomopathologique	23
5- Traitement.....	23
5.1- Chirurgie	24
5.2- Chimiothérapie	24
5.3- Radiothérapie	24
5.4- Thérapie moléculaire ciblée.....	25
A- Les antiangiogéniques	25
B- Les inhibiteurs des signaux de prolifération mutation de l'EGFR.....	25
C- Immunothérapie	25
D- Anti CTL4.....	26
E- Anti PD1.....	26
F- Anti PD L1.....	27
6- Prognostic	27

➤ **Partie pratique**

Matériels et méthodes :

1- Etude épidémiologique.....	28
1.1- Recueil de données	28
1.2- Critères d'inclusion	28
1.3- Critères d'exclusion.....	28
2- Etude anatomopathologique	29
2.1- Etude histologique	29
2.1.1- Etude macroscopique	29
2.1.2 Etape technique	30
2.1.2.1- Obtention des coupes	30
• Fixation.....	30

Table des matières

• Déshydratation.....	31
• Inclusion en paraffine chauffée	32
• Réalisation des coupes	33
• Coloration des coupes par HE.....	34
• Montage des lames	34
2.1.3- Etude microscopique	35
2.1.4- Etude immunohistochimique	36
✓ Déparaffinage et rehydratation.....	37
✓ Démasquage antigénique	37
✓ Blocage de peroxidases endogènes.....	38
✓ Ac primaire	38
✓ Ac secondaire	38
✓ Système révélateur	39
✓ Contre coloration	39

Résultats et discussion

1- La population étudiée	40
2- Les données épidémiologiques.....	40
2.1- Répartition selon l'année	40
2.2- Répartition selon les wilayas	41
2.3- Répartition selon le sexe	41
2.4- Répartition selon l'âge.....	42
2.5- Répartition du sexe selon l'âge.....	43
2.6- Répartition selon les habitudes toxiques.....	43
2.7- Répartition selon les prélèvements.....	44
2.8- Répartition selon le siège	45
2.9- Répartition selon le quadrant	45
2.10- Répartition selon le type histologique.....	46
2.11- Répartition selon la différenciation	47
2.12- Répartition selon l'extension	48
2.13- Répartition selon le traitement	49

Table des matières

2.14- Répartition selon l'immunohistochimie.....	50
3- Etude histologique.....	51
-Interprétation immunohistochimique d'un carcinoïde atypique pulmonaire ...	51
Conclusion.....	53
Références bibliographiques.....	54
Annexes	
Résumés	

Liste des abréviations

AC : Anticorps

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

ADK/ADC : Adénocarcinome

ADN : Acide Désoxyribonucléique

Ag : Antigène

AIS : Adénocarcinome in situ

AKT : protéine kinase

ALK : Anaplastic Lymphoma Kinas

BcL2 : B-cell Lymphoma 2

CBNPC : Cancer Bronchique Non à Petites Cellules

CBP : Cancer Broncho-Pulmonaire

CBPNPC : Cancer Broncho-Pulmonaire Non à Petites Cellules

CE : Carcinome Epidermoïde

CGC : Carcinome à Grandes Cellules

CH : Chirurgie

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CK : Cytokératine

Cm : Centimètre

CNE : Carcinome Neuro Endocrine

CNEGC : Carcinome Neuro Endocrine à Grandes Cellules

CNPC : Carcinome Non à Petites Cellules

Liste des abréviations

CPC : Carcinome à petites cellules

CS : Carcinome Sarcomatoïde

CT: Chimiothérapie

CTLA-4 : Cytotoxic T Lymphocyte Antigène 4

DAB : Di-Amino Benzidine

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

EML4 : Echinoderm Microtubule associated protein Like 4

ERBB : Human Epidermal Growth Factor Receptor

G : Grossissement

H2O2 : peroxydase d'hydrogène

HE : Hématéine Eosine

HER : Hormonal Epidermal Growth Factor Receptor

HES : Hématoxyline Eosine Safran

IGF: Insulin-Like Growth Factor

IHC : Immunohistochimie

Ki67: marqueur de prolifération (étude réalisée dans la ville de Kiell sur un clone de cellules 67)

KRAS : gene kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog

LI : Lobe Inférieur

LM : Lobe Moyen

LS : Lobe Supérieur

LTC : Lymphocyte T Cytotoxique

MAPK : Mitogene Activated Protein Kinas

Liste des abréviations

MDM2 : Murine Double Minute 2

MIA : Adénocarcinome avec invasion minime

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P40 : Protéine 40

P53,23,21,14 : Protéine 53,23,21,14

P63: Protéine 63

PBS : Phosphate Buffered Sline

PD-1 : Programmed Cell Death 1

PD-L1 : Programmed Cell Death Ligand 1

PI3K : Phosphatidyl Inositol 3 Kinase

RAS : protéine de signalisation

RQ : Remarque

RT : Radiothérapie

TDM : Tomodensométrie

TGF- β : Transforming Growth Factor beta

TKI : Tyrosine Kinase Inhibitor

TNM : Tumor Node Metastasis

TTF1: Thyroid Transcription Factor

Um : micromètre

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

Liste des illustrations

❖ Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Poumons	2
02	Circulation pulmonaire	3
03	Innervation	4
04	Différents sous types architecturaux des adénocarcinomes pulmonaires	10
05	Carcinomes épidermoïdes très invasif	11
06	Carcinomes à grandes cellules	11
07	Carcinomes sarcomatoïdes à cellules fusiformes	12
08	Carcinomes à petites cellules	13
09	Schéma simplifié de la voie de transduction du signal via EGFR et fréquence altérations génétiques identifiées dans le CBNPC	18
10	Adénocarcinome lipidique	21
11	Adénocarcinome acinaire	21
12	Adénocarcinome papillaire	21
13	Adénocarcinome micro-papillaire	21
14	Adénocarcinome solide	21
15	Signaux activateurs et inhibiteurs de l'immunité tumorale	26
16	Lobectomie droite inférieure	30
17	Lobectomie après fixation	31
18	Mise en place des fragments dans les cassettes	31
19	Appareil d'enrobage	32
20	Inclusion dans la paraffine et obtention des blocs solides	33
21	Confection des coupes	33
22	Etallement sur lame	33
23	Coloration à l'hématoxyline-éosine	34
24	Montage des lames et obtention des lames colorées	35
25	Analyse des lames au microscope	36

Liste des illustrations

26	Déparaffinage et réhydratation	37
27	Blocage des peroxydases endogènes	38
28	Répartition des patients selon l'années	40
29	Répartition des patients selon les wilayas	41
30	Répartition des patients selon le sexe	41
31	Répartition des patients selon l'âge	42
32	Répartition du sexe selon les tranches d'âge	43
33	Répartition des patients selon les habitudes toxiques	43
34	Répartition des patients selon le type de prélèvement	44
35	Répartition des patients selon le siège	45
36	Répartition des patients selon le quadrant	45
37	Répartition des patients selon le type histologique	46
38	Répartition des patients selon la différenciation	47
39	Répartition des patients selon la taille de la tumeur	48
40	Répartition des patients selon l'extension ganglionnaire et métastases	48
41	Répartition des patients selon le traitement réalisé	49
42	Répartition des patients selon l'immunohistochimie	50
43	Structure d'un carcinoïde montrant une prolifération tumorale constituée de nids et de lobules infiltrant le parenchyme pulmonaire	51
44	Immunomarquage cytoplasmique avec CD56	52
45	Immunomarquage cytoplasmique avec synaptophysine	52
46	Immunomarquage cytoplasmique avec chromogranine	52
47	Immunomarquage nucléaire avec TTF1	52
48	Immunomarquage nucléaire avec Ki67	52

Liste des illustrations

❖ Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Classification TNM 8 ^{ème} édition	14

Introduction

Introduction

Le cancer du poumon est un enjeu de santé mondiale, il est défini comme étant toute prolifération tumorale maligne développée à partir du poumon ou de l'arbre bronchique.

Il représente la première cause de mortalité par cancer dans le monde et sa fréquence et en nette augmentation.

En Algérie, le cancer du poumon occupe la première place chez les hommes soit 13% des cancers masculins, suivi par le cancer de la prostate et la vessie (*Bray et al, 2018*).

La dernière classification de l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs pulmonaires en 2015 intègre le diagnostic sur les petits prélèvements biopsiques ou cytologiques, et recommande l'utilisation de l'immunohistochimie y compris sur les pièces opératrices (*Lantuejoul, 2014*).

Une des particularités de ce cancer est d'être accessible à la prévention, puisque son principal facteur de risque, le tabagisme est identifié et passe par l'élaboration de programmes nationaux et internationaux afin de promouvoir la prévention du tabagisme et le sevrage le plus précoce possible.

Le traitement de cette pathologie se fait par chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, la thérapie ciblée et l'immunothérapie qui peuvent être utilisées seules ou associées.

Notre travail repose sur une étude rétrospective sur une période d'avril jusqu'à juin 2021, dans le but de déterminer les cas d'un type du cancer de poumon à travers l'Est algérien depuis 2018 jusqu'au premier trimestre de 2021.

Notre objectif au cours de cette étude est d'effectuer une étude épidémiologique, anatomopathologique et de répertorier les types histologiques du cancer bronchique non à petites cellules et de faire le point sur la maîtrise de la technique histologique et immunohistochimique.

Synthèse bibliographique

Chapitre 01

Généralités sur les poumons

1. Anatomie et physiologie

Les deux poumons sont les organes de la respiration et se situent de chaque côté du médiastin au niveau des cavités pleurales droite et gauche. L'air entre dans les poumons et en sort par les bronches, qui sont des divisions de la trachée.

Chaque poumon a une forme de demi-cône, avec une base, un apex, deux faces et trois bords.

- La base repose sur le diaphragme.
- L'apex se projette au-dessus de la 1re 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 (*Richard et al,2015*).

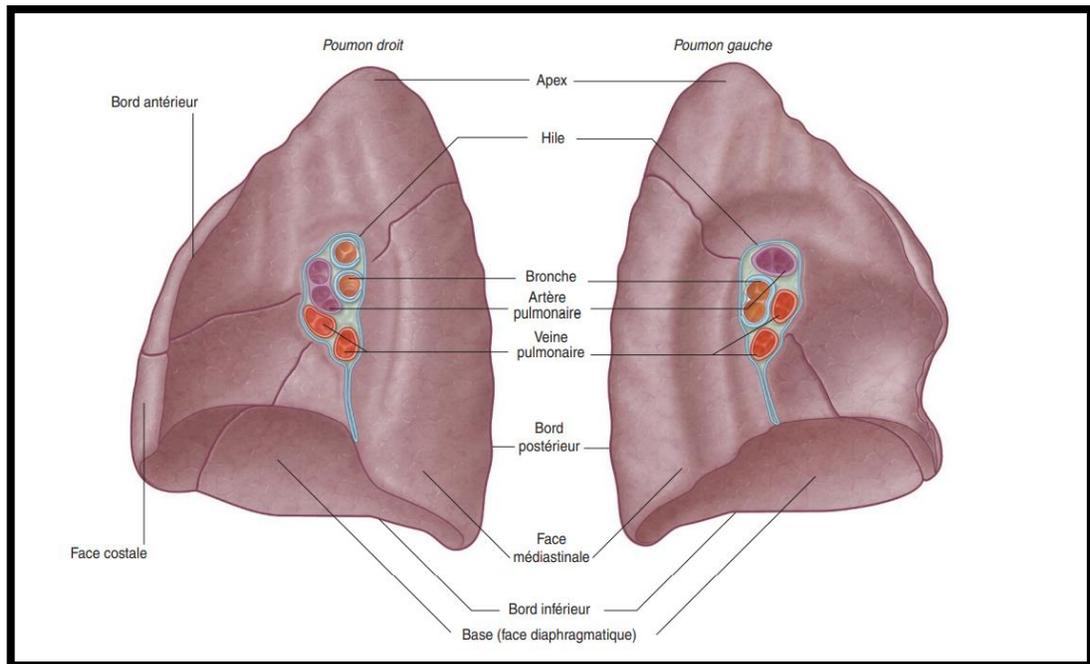


Figure 1 : Poumons (*Richard et al,2015*).

➤ Poumon droit

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. (*Michard et al,2013*).

➤ **Poumon gauche**

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 (*Michard et al,2013*).

2. Vascularisation

Les poumons sont irrigués par deux types de circulations sanguines : la circulation pulmonaire et la circulation bronchique (*Michard et al,2013*).

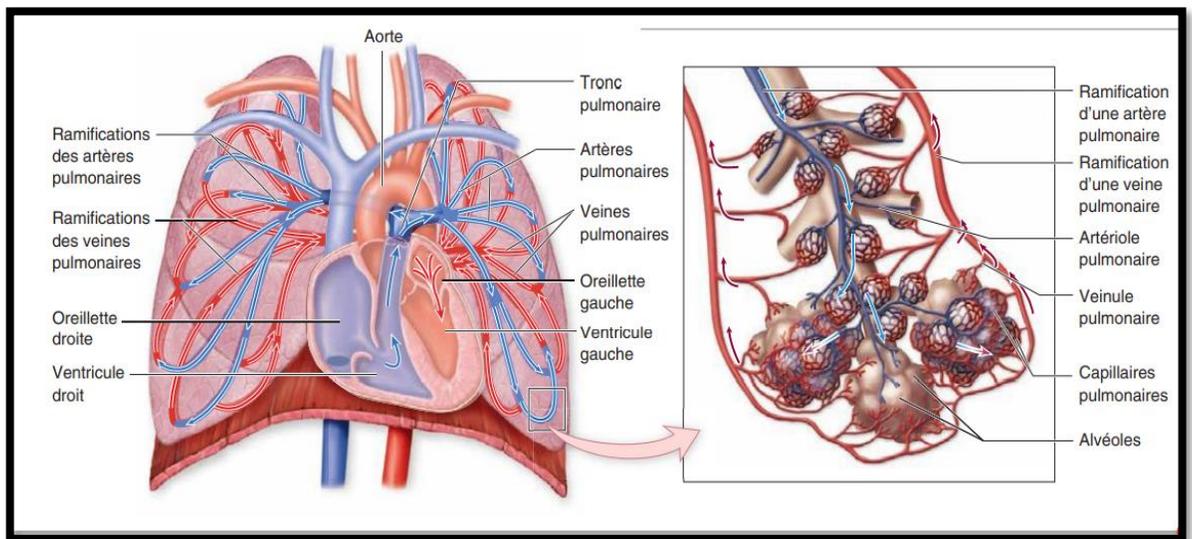


Figure 2 : Circulation pulmonaire (*Michard et al,2013*).

➤ **Artères et veines pulmonaires**

Les artères pulmonaires droites et gauches sont issues du tronc pulmonaire et transportent du sang désoxygéné du ventricule droit du cœur jusqu'au poumon.

Dans le poumon gauche et dans le poumon droit se trouvent une veine pulmonaire inférieure et une veine pulmonaire supérieure ; celles-ci transportent du sang oxygéné depuis les poumons jusqu'au cœur. Les veines prennent naissance au niveau du hile du poumon, puis passent à travers la racine du poumon et se drainent dans l'atrium gauche (*Richard et al,2015*).

➤ Artères et veines bronchiques

Les artères et les veines bronchiques constituent le réseau vasculaire « nutritif » des tissus pulmonaires (parois bronchiques, glandes, parois des gros vaisseaux, plèvre viscérale). Ce réseau peut établir des interconnexions dans le poumon avec les branches des artères et des veines pulmonaires. Les artères bronchiques prennent naissance au niveau de l'aorte thoracique (*Richard et al,2015*).

3. Innervation

Les poumons sont innervés par le système nerveux autonome. Les bronchioles sont innervées à la fois par le système sympathique et le système parasympathique. L'innervation sympathique des poumons provient généralement des segments T1 à T5 de la moelle épinière ; elle assure la bronchodilatation. L'innervation parasympathique des poumons provient des nerfs vagues et stimule la bronchoconstriction (*Michard et al,2013*).

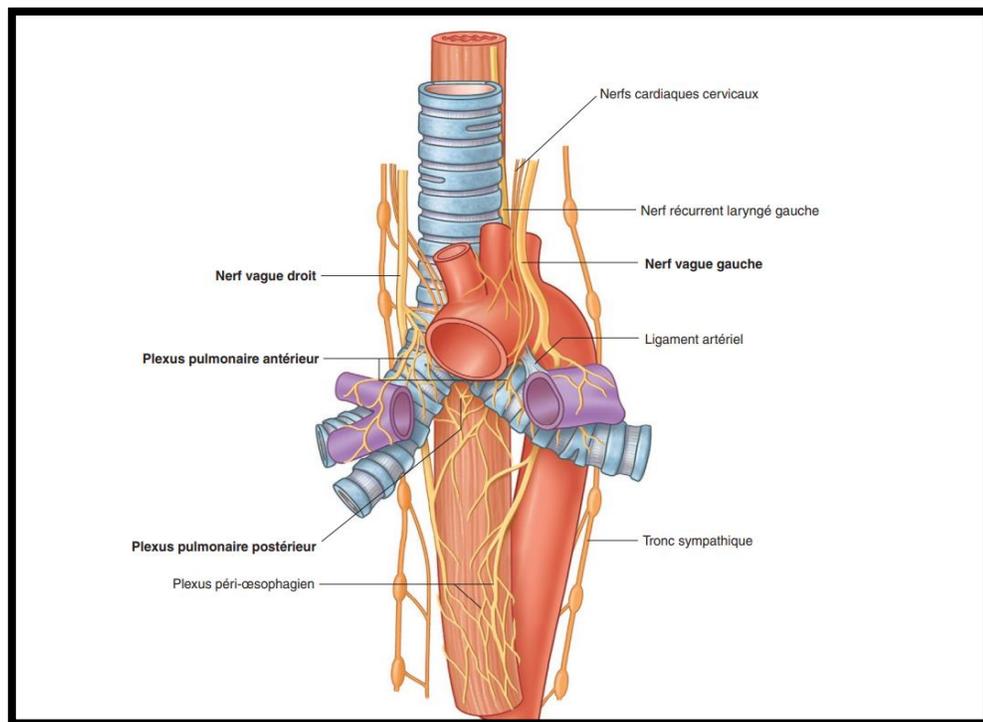


Figure 3 : Innervation pulmonaire (*Michard et al,2013*).

4. Histologie des voies aériennes profondes

Tout l'arbre respiratoire, du larynx sous-glottique jusqu'aux bronchioles terminales, est tapissé par un revêtement respiratoire pseudostratifié cilié associant trois types cellulaires principaux : des cellules épithéliales ciliées, des cellules mucosécrétantes et des cellules basales. La muqueuse bronchique contient aussi de rares cellules neuroendocrines porteuses de granules de type neuro-sécrétoire. La bronchiole terminale possède un revêtement cylindrique cilié dépourvu de cellules caliciformes, contenant de rares cellules non ciliées appelées cellules de Clara. (*Wissler, 2012*).

Chapitre 02

Cancer du poumon

1- Définition et évolution épidémiologique

Le cancer du poumon a une connotation négative, à la fois dans le monde médical et le grand public. En effet, malgré toutes les avancées thérapeutiques, le cancer du poumon reste grevé d'une mortalité conséquente (*Frusch et al, 2007*). Il se développe à partir de cellules dans le poumon qui se sont multipliées de façon anormale et forment une tumeur.

1.1- Incidence

- Dans le monde

Le Centre International de Recherche contre le Cancer (une agence de l'OMS implantée à Lyon) publie régulièrement des rapports sur l'état du cancer dans le monde. Le dernier rapport de 2018 fait état d'un nombre de nouveaux cas estimé à 2.09 million en 2018 soit 11,6% de nombre total du cancer, un nombre de décès estimé de 1,76 million soit 18,4% de nombre total de cancer (*Bray et al, 2018*).

- En Algérie

Environ 50000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chaque année, le cancer du poumon occupe la première place chez l'homme avec 3200 cas soit 13% des cancers masculins suivi par le cancer de la prostate et la vessie (*Bray et al, 2018*).

1.2- Mortalité

Le cancer du poumon est le cancer le plus meurtrier. Un total de 8 200 000 décès par cancer a été enregistré dont, là encore à la première place, 1 600 000 décès par cancer du poumon qui représente 13 % des cas incidents dans le monde mais provoque 19 % des décès (*Trédaniel, 2018*).

En Algérie le taux de mortalité chez l'homme est estimé à 3000 décès (12%) par an (*Bray et al, 2018*).

2- Facteurs étiologiques

2.1- Tabac

Le facteur de risque de loin le plus important, et le mieux connu, est bien sûr le tabac.

Environ 83 % des cancers du poumon sont attribuables au tabac chez les hommes et 69,2 % chez les femmes. Le risque relatif d'avoir un cancer du poumon pour un fumeur par rapport à un non-fumeur est de 9,9. On note une diminution du risque de cancer 5 à 9 ans après l'arrêt du tabac chez les anciens fumeurs par rapport aux fumeurs actuels ; néanmoins, les anciens fumeurs conserveront toujours un risque plus élevé de cancer du poumon (*Leignel et al, 2010*).

Non seulement la consommation active du tabac, mais aussi l'inhalation passive de la fumée exhalée par les fumeurs actifs qui accentuent le risque cancérigène pour le poumon. A cet égard, il est intéressant de noter que, depuis 2002, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a reconnu le rôle cancérigène pour le poumon de l'exposition passive à la fumée de tabac, même si le risque est nettement moindre que chez le fumeur actif (*Frusch et al, 2007*).

2.2- Le radon

L'exposition à la radioactivité naturelle est due pour 59% au radon, l'exposition individuelle à cette radioactivité est en fonction de la localisation géographique, des caractéristiques de l'habitat et des conditions météorologiques. Le radon et ses descendants radioactifs peuvent irradier les cellules de l'épithélium bronchique et ainsi contribuer au développement d'un cancer du poumon (*Younsi, 2019*).

2.3- L'exposition à l'amiante

De par ses propriétés d'isolant thermique et son incroyable résistance, l'amiante a connu de multiples utilisations industrielles. De nombreux ouvriers sont ou ont été exposés à l'amiante (production de garniture de frein, extraction de minerais, installation de matériel friable à base d'amiante, électriciens, plombiers, maçons...) (*Frusch et al, 2007*).

2.4- La pollution atmosphérique

La mortalité par cancer du poumon est plus importante en milieu urbain qu'en milieu rural. Les hydrocarbures polycycliques aromatiques provenant de la combustion du fuel fossile et des émissions du diesel plus abondant dans l'air urbain pourraient expliquer cette observation (*Hemminki et al, 1994*).

2.5- L'alimentation

La plupart des recherches dans ce domaine sont basées sur le rôle antioxydant de certains aliments. Une analyse a démontré, pour une consommation tabagique identique, une réduction de 16 à 23 % du cancer bronchique chez les individus consommant régulièrement des fruits. L'effet protecteur de la consommation de légumes est moins important (*Smith-Warner et al, 2003*).

Il a été montré aussi récemment selon une étude que l'alimentation riche en glucides pourrait augmenter le risque de développer un cancer du poumon, y compris chez les non-fumeurs. Un index glycémique élevé entraîne la libération d'une grande quantité d'insuline dans le sang. Ce qui élèverait les niveaux d'un certain type d'hormones de croissance dites "IGF" ou "IGF-1" ("Insulin-like Growth Factor") qui va favoriser le risque de cancer du poumon (*Melkonian et al, 2016*) (*Samia et al, 2020*).

2.6- Facteurs hormonaux

L'une des différences physiologiques entre les hommes et les femmes se situe au niveau hormonal (*Younsi,2019*).

Plusieurs études rétrospectives retrouvent des facteurs de risque du cancer bronchique liés aux hormones (ménopause précoce, des cycles menstruels courts, la prise de substituts oestrogéniques, des antécédents familiaux de cancer hormonaux dépendants) (*Younsi,2019*).

Ce facteur a été suggéré qu'il pourrait contribuer à la pathogénèse de l'adénocarcinome pulmonaire chez la femme et pourrait même expliquer l'augmentation de son incidence (*Patel, 2005*).

3- Classification anatomopathologique

3.1- La classification de l'OMS

La classification histologique en 2004 des tumeurs pulmonaires distinguait parmi les tumeurs les plus fréquents les carcinomes malpighiens ou épidermoïdes, les carcinomes à petites cellules, les adénocarcinomes et les carcinomes à grandes cellules (*Lantuejoul, 2014*).

Cette classification s'applique aux résections chirurgicales seulement (*Antoine et al, 2018*).

La classification de l'OMS actualisée en 2015 en soulignant ces différences évolutives liées aux transformations de l'intoxication tabagique, a introduit les données moléculaires intégrées aux caractères morphologiques et immunophénotypiques, afin de reclasser ces tumeurs en particulier pour les types histologiques les plus fréquents comme les adénocarcinomes (*Antoine et al, 2018*).

Cette nouvelle classification est basée sur des études multidisciplinaires intégrant les données cliniques radiologiques mais aussi génétiques et moléculaires à l'heure de la médecine personnalisée. Elle fournit des recommandations sur les diagnostics et les terminologies à employer sur les petits prélèvements et les résections chirurgicales (*Lantuejoul, 2014*).

3.2- Histopathologique

Les types histologiques du cancer du poumon :

3.2.1- Les carcinomes non à petites cellules

A/ Adénocarcinomes

Les adénocarcinomes représentent 50% des cancers pulmonaires, le diagnostic d'ADC repose sur la mise en évidence de :

Architecture de type glandulaire

Mucosécrétion intracellulaire

Expression immunohistochimique de TTF1 (signe l'origine bronchopulmonaire d'ADC) (*Antoine et al, 2018*).

La nouvelle classification apporte des modifications majeures concernant les ADC qui ont été divisés en différents types en fonction de leur architecture prédominante : solide, acinaire, papillaire, micro papillaire, lipidique (*Lantuejoul, 2014*).

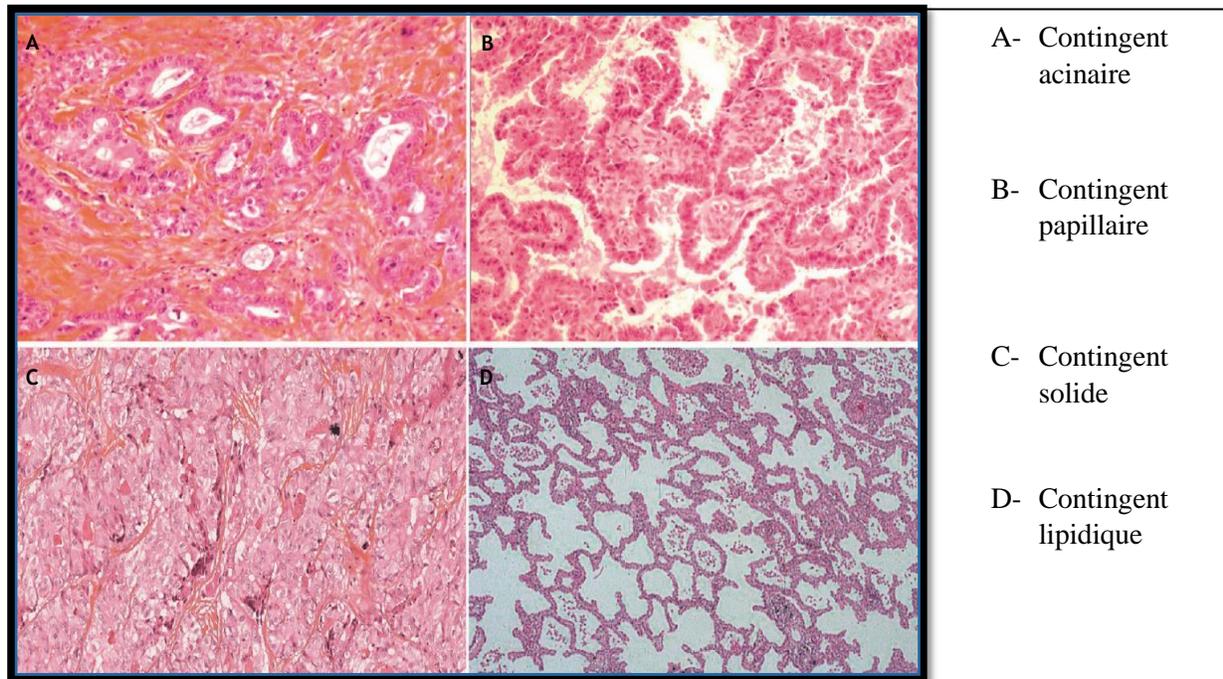


Figure 04 : Différents sous-types architecturaux des adénocarcinomes pulmonaires (sauf micro papillaire) (HES, $\times 200$ A et B, $\times 900$ C et $\times 100$ D) (*Lantuejoul, 2014*).

B/ Carcinomes épidermoïdes

Les carcinomes épidermoïdes représentent 20%-30% des cancers du poumon.

Ces cancers sont développés à partir des cellules basales qui n'expriment pas le facteur de transcription TTF1, marqueur des pneumocytes et des adénocarcinomes bronchopulmonaires (*Antoine et al, 2018*).

L'immunohistochimie est nécessaire pour confirmer le diagnostic de carcinomes épidermoïdes sur les petits prélèvements montrant un CBNPC (*Antoine et al, 2018*).

La classification de l'OMS 2015 a réuni sous la même entité les carcinomes basaloïdes avec les carcinomes épidermoïdes avec les carcinomes kératinisant et non kératinisant (*Antoine et al, 2018*).

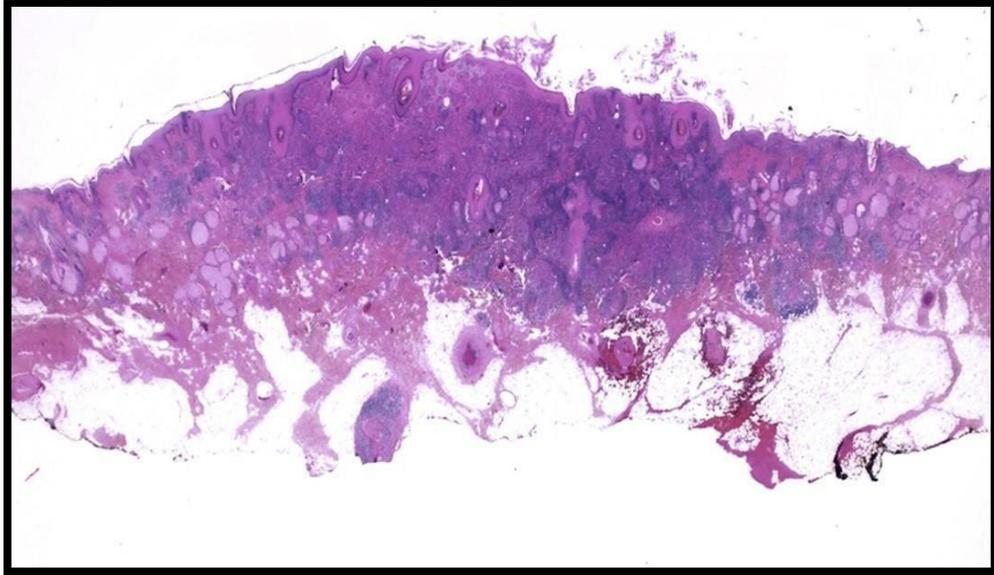


Figure 05 : Carcinome épidermoïde très invasif, coloration hématoxyline-éosine (HE).

(Ehret et al, 2018)

C/ Les carcinomes à grandes cellules

Ce type histologique pouvait être classé en ADC solide ou CE non kératinisé selon l'expression respective de TTF1 et P63 -P40 montrée par l'immunohistochimie. *(Antoine et al, 2018)*.

Certains de ces carcinomes à grandes cellules correspondent à des carcinomes neuroendocrines à grandes cellules avec l'expression des marqueurs neuroendocrines *(Antoine et al, 2018)*.

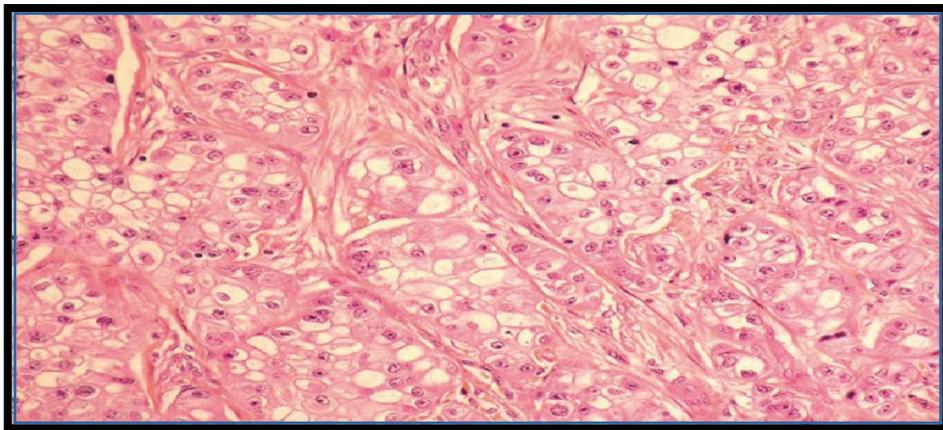


Figure 06 : Carcinome à grandes cellules (HES, × 400) *(Lantuejoul, 2014)*.

D/ Carcinomes sarcomatoïde

Les carcinomes sarcomatoïde primitifs pulmonaires représentent 1% des cancers bronchiques non à petites cellules.

La classification OMS a réuni sous ce terme tout carcinome ayant un comme point commun de comporter des cellules d'aspect pseudo-sarcomateux du fait de leur apparence de cellules fusiformes ou de cellules géantes, ou un contingent sarcomateux parfois hétérologue (*Antoine et al, 2018*).

Cinq sous types sont décrits : les carcinomes pléomorphes, les carcinomes à cellules fusiformes, les carcinomes à cellules géantes, les carcinosarcomes, les pneumoblastomes (*Antoine et al,2018*).

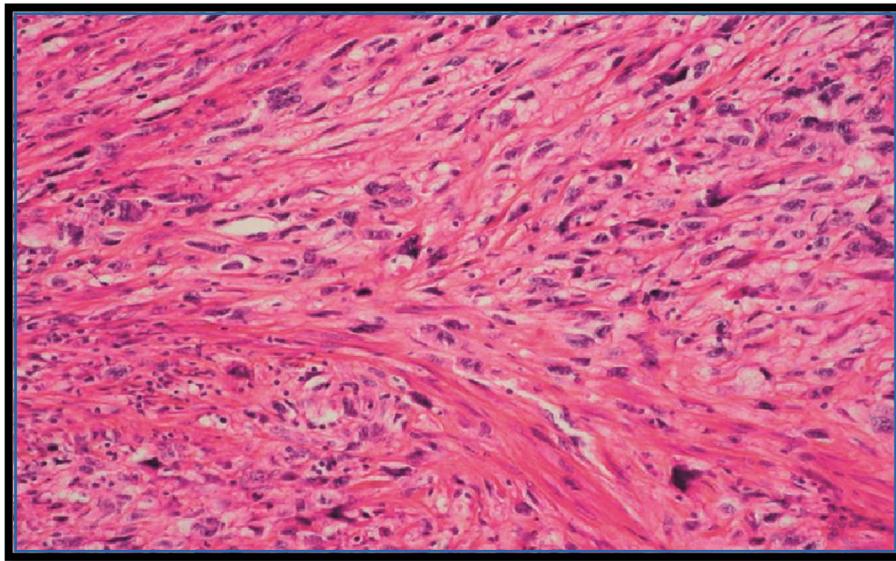


Figure 07 : Carcinome sarcomatoïde à cellules fusiformes (HES, $\times 400$) (*Lantuejoul, 2014*).

E/ Carcinomes adénosquameux

Des carcinomes composites qui associent une composante épidermoïde et adénocarcinomateuse qui peuvent être de type et différenciation variable dans le même foyer tumoral (*Antoine et al, 2018*).

Des tumeurs plutôt de localisation périphérique (*Antoine et al, 2018*).

3.2.2- les carcinomes à petites cellules

Dans la classification 2015, on reconnaît toujours dans cette catégorie les carcinomes à petites cellules classiques et les carcinomes mixtes, souvent s'associer à un contingent à grandes cellules, neuroendocrines ou pas, à un adénocarcinome ou à un carcinome malpighien (*Lantuejoul, 2014*).

La description histopathologique de cette tumeur est superposable à celle de la classification de 2004, et montre une prolifération en nappes de cellules de petite taille, au cytoplasme indistinct, sans limites nettes. Les noyaux sont tout à fait typiques, allongés ou ovales hyperchromatiques, à chromatine poivre et sel, sans nucléole proéminent (*Lantuejoul, 2014*).

On retrouve fréquemment de vastes plages de nécrose. Ces cellules ébauchent de façon très rare des pseudo-rosettes ou des palissades périvasculaires (*Lantuejoul, 2014*).

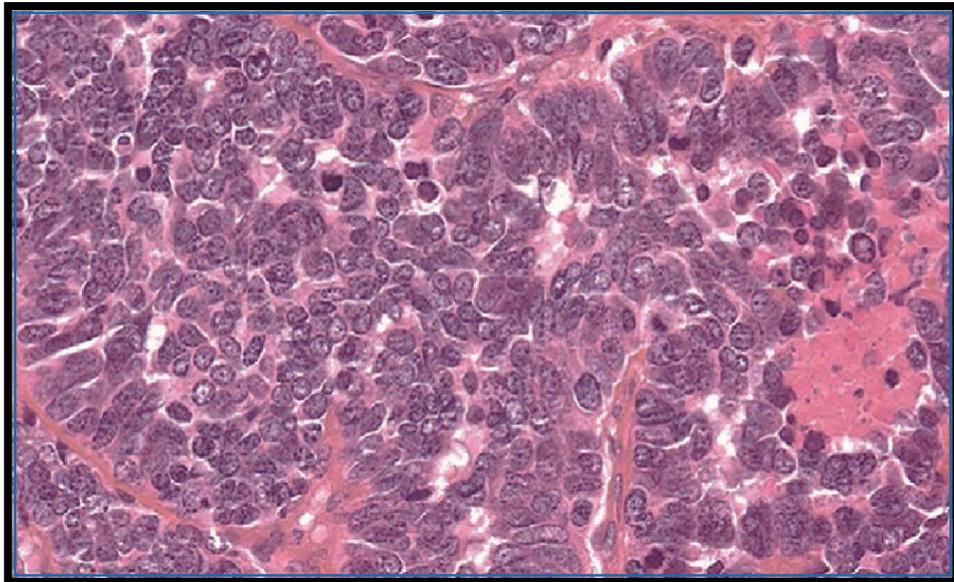


Figure 08 : Carcinome à petites cellules (HES, $\times 400$) (*Lantuejoul, 2014*).

➤ La stadification

Tableau01 : Classification TNM 8ème édition (*Chassagnon et al, 2017*)

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	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 < 1cm
	T1b ≥ 1 cm et < 2 cm
	T1c ≥ 2 cm et < 3 cm
T2	Tumeur de plus de 3 cm, mais moins de 5 cm, avec l'un quelconque des éléments suivants d'extension : <ul style="list-style-type: none"> -envahissement de la plèvre viscérale quelle que soit la taille de la tumeur, -envahissement d'une bronche souche à toute distance de la carène -existence d'une atélectasie (lobaire ou pulmonaire) - de plus grand diamètre.
	T2a ≥ 3 cm mais < 4 cm
	T2b ≥ 4 cm mais < 5 cm
T3	Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm, ou ayant au moins l'un des caractères invasifs suivants : <ul style="list-style-type: none"> -atteinte de la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet),
	<ul style="list-style-type: none"> -atteinte du nerf phrénique, -atteinte de la plèvre pariétale ou du péricarde, -nodules tumoraux dans le même lobe.

T4	Tumeur de plus de 7 cm ou comportant un envahissement quelconque parmi les suivants : <ul style="list-style-type: none"> -médiastin, -cœur ou gros vaisseaux, -trachée, -diaphragme, -nerf récurrent, -œsophage, -corps vertébraux -carène, -nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon.
Nx	Envahissement loco-régional inconnu.
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.
N1	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.
	N1a 1 seule station N1 atteinte
	N1b Plusieurs stations N1 atteintes
N2	Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous carénaires
	N2a 1 seule station N2 atteinte sans N1 « skip metastasis »
	N2b 1 seule station N2 avec atteinte N1
	N2c Plusieurs stations N2 atteintes
N3	Métastases ganglionnaires médiastinales contro-latérales ou hilaires contro-latérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou contro-latérales.
M0	Pas de métastase à distance.
M1	Existence de métastases :

	M1a Nodules tumoraux séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
	M1b 1 seule métastase dans un seul site métastatique
	Plusieurs métastases dans un seul site ou plusieurs sites atteints

Chapitre 03

Carcinome non à petites cellules

1-Définition et épidémiologie

Le cancer du poumon (ou cancer bronchique) non à petites cellules est le nom générique d'un groupe de cancers du poumon. Ces cancers 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 (*Chater, 2014*).

✓ Incidence

Les carcinomes dits non à petites cellules (CNPC) représentent la forme histologique la plus fréquente des cancers bronchiques (85% des patients) (*Duma et al,2019*).

Il est la première cause de décès par cancer dans la population masculine. Son incidence est estimée entre 40 et 70 pour 100 000 en France pour l'homme (*Souquet et al,2017*).

Depuis les années 2006—2010, l'incidence des adénocarcinomes a considérablement augmenté et plus de 40 % des carcinomes non à petites cellules pulmonaires sont des adénocarcinomes ; une des explications est la consommation de cigarettes dites légères, dont la fumée est inhalée plus profondément et est plus concentrée en nitrosamines (*Lantuejoul et al,2016*).

2-Cancerogénèse

La transformation d'une cellule normale en cellule tumorale est un phénomène multi-étage avec tout d'abord une prolifération cellulaire, puis une abolition de la mort cellulaire programmée (apoptose avec bcl2 et les mutations de p53), une néo-angiogenèse puis un pouvoir d'envahissement de la membrane basale et de dissémination à distance (*Younsi,2019*).

Parmi tous les types de cancers, les cancers bronchiques ont de multiples anomalies génétiques, plus de vingt par tumeur (*Brambilla,2009*).

A-Mutations de l'EGFR

EGFR est un récepteur membranaire à activité tyrosine kinase. Il appartient à la famille des récepteurs des facteurs de croissance épidermique ERBB/HER Son activation met en jeu la voie de signalisation des Phosphatidyl Inositol 3' Kinases (PI3K) et celle des protéines

RAS -MAPK (MAP kinases) qui contrôlent la croissance, la survie, l'adhésion, la migration ainsi que la différenciation cellulaire (Tharin *et al*,2018).

Ces mutations sont plus fréquemment détectées dans les adénocarcinomes (Tomasini,2017).

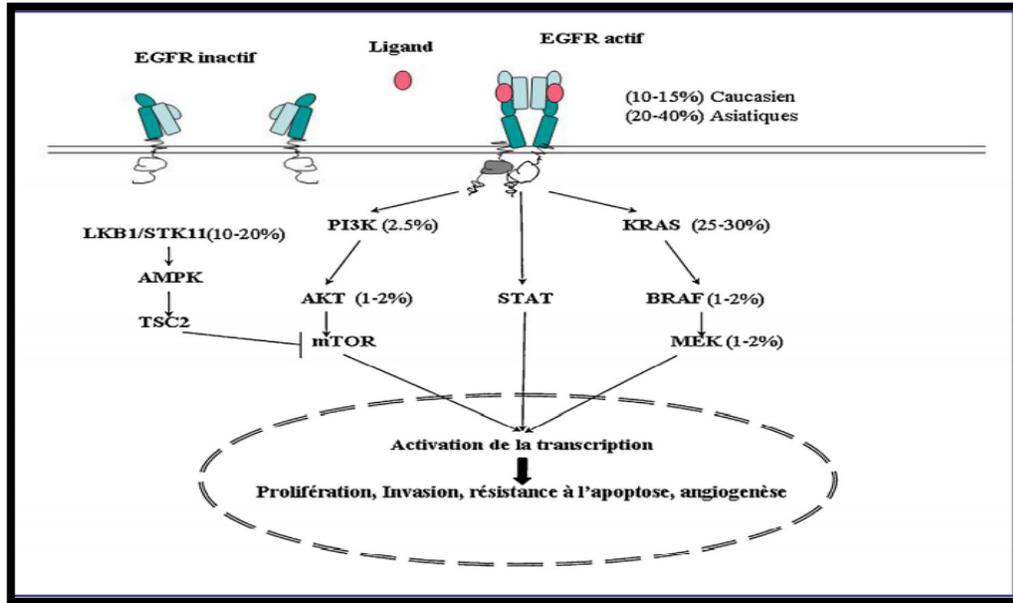


Figure 9: Schéma simplifié de la voie de transduction du signal via l'epidermal growth factor receptor (EGFR) et fréquence altérations génétiques identifiées dans les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) (Gibault *et al*,2014).

B-Réarrangement du gène ALK

Le gène ALK est situé sur le bras court du chromosome 2. Le réarrangement ALK fait suite à une translocation entre 2 gènes, le gène ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) en 2p23, et le plus fréquemment avec le gène EML4 (Echinoderm Microtubule associated protein Like 4) en 2p21. Cette anomalie est à l'origine de l'expression d'une protéine chimérique qui possède une activité ALK tyrosine kinase permanente, donnant des signaux de prolifération des cellules tumorales, de migration et de survie via les voies de signalisation des MAPK, JAK - STAT et PI3K-AKT. Ce réarrangement est retrouvé chez environ 5 % des patients présentant un adénocarcinome bronchique. Il concerne le plus souvent des patients jeunes, peu ou non-fumeurs. La recherche de ce réarrangement est indiquée en routine par immunohistochimie (IHC) en première intention (Tharin *et al*,2018).

C-Mutation K-ras

Ras est un transducteur de signaux extracellulaire muté dans 10 à 30% des CNPC. Le gène K-ras a un double rôle de protooncogène et de suppresseur de tumeur. Il semble que les mutations du gène Ras interviennent assez tard dans le développement du cancer broncho-pulmonaire (*Mlika et al, 2014*).

D-Réarrangement du gène ROS1

Le gène ROS1 code pour un récepteur transmembranaire de type tyrosine kinase, dont l'activité et la structure sont proches de ALK. Le réarrangement de ce gène est à l'origine de la production d'une protéine chimérique dont l'activité tyrosine kinase est active de façon constitutive, conduisant à la prolifération et la survie cellulaire. Ce réarrangement concerne environ 1 % des patients présentant un adénocarcinome bronchique et concerne plutôt les populations jeunes et non ou peu fumeuses (*Tharin et al,2018*).

E- La voie de signalisation p53/p14ARF/MDM2

P53 est un gène suppresseur de tumeur inactivé dans plus de 75% des CNPC Les mutations de p53 ont été liées à la réponse aux chimiothérapies à base de cisplatine et à la réponse à la radiothérapie. Sa mutation signe un mauvais pronostic. Des essais de thérapie génique réintroduisant le gène p53 sauvage ont permis d'inhiber la croissance de cancer du poumon. Ces thérapies ne sont pas encore bien mises au point (*Mlika et al, 2014*).

F-Activation de la télomérase

La télomérase est une DNA polymérase qui participe à l'allongement du télomère. La longueur du télomère diminue à chaque division cellulaire jusqu'à une longueur limite. L'activité télomérase est augmentée dans 85% des cancers rendant les cellules capables de se reproduire presque indéfiniment. La télomérase peut être une cible thérapeutique, puisque son inhibition peut induire une mort par apoptose indépendante de p53 (*Mlika et al, 2014*).

G-Angiogenèse

L'angiogenèse est un phénomène physiologique consistant en la formation de nouveaux vaisseaux à partir d'un réseau vasculaire préexistant. La néoangiogenèse est également un facteur important dans le processus de croissance tumorale, permettant aux cellules tumorales un meilleur accès aux nutriments et à l'oxygène nécessaires à l'augmentation du volume tumoral. La régulation de l'angiogenèse est un processus complexe mettant en balance plusieurs facteurs proangiogéniques (*Tomasini et al,2017*).

Le VEGF (vascular endothelial growth factor) est le principal facteur de croissance des cellules endothéliales dont il stimule la prolifération et la migration pour former de nouveaux bourgeons vasculaires. Le bevacizumab (Avastin) est un antiVEGF actuellement prescrit dans les CNPC sauf les carcinomes épidermoïdes car il augmente le risque de saignement (*Mlika et al, 2014*).

3-Classification anatomopathologique

L'OMS a classé les CNPC en 3 types principaux : Adénocarcinome, Carcinome épidermoïde, Carcinome à grandes cellules (*Duma et al,2019*).

3.1- Histopathologie

3.1.1- Adénocarcinome

3.1.1.1- Les adénocarcinomes invasifs

Sont des tumeurs épithéliales malignes composées de cellules tumorales de grande taille et de différenciation glandulaire, sécrétant des mucines ou expriment un marqueur pneumocytaire TTF1 (*Lantuejoul et al,2016*).

On distingue les sous types lipidique, acinaire, papillaire, micro papillaire, solide avec production de mucus (*Lantuejoul et al,2016*).

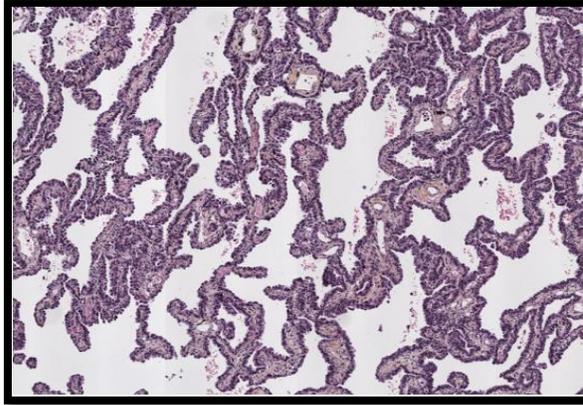


Figure 10 : Adénocarcinome lépidique (HES, $\times 400$) (Lantuejoul et al,2016).

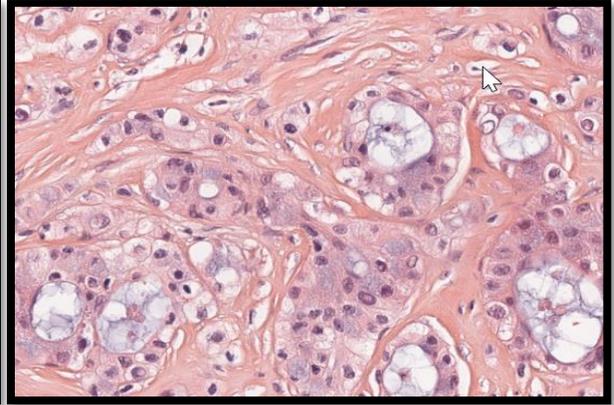


Figure 11 : Adénocarcinome acinaire (HES, $\times 200$) (Lantuejoul et al,2016).

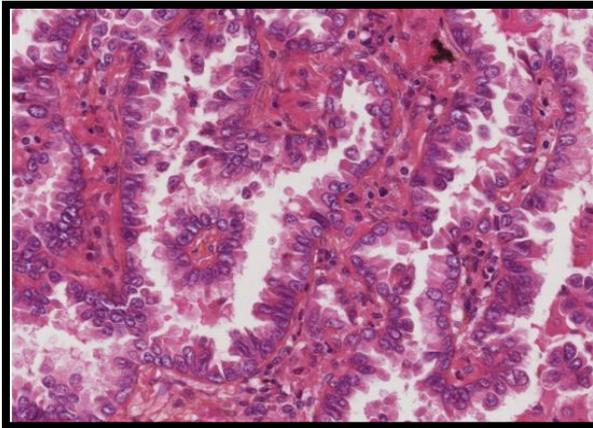


Figure 12 : Adénocarcinome papillaire (HES, $\times 200$) (Lantuejoul et al,2016).

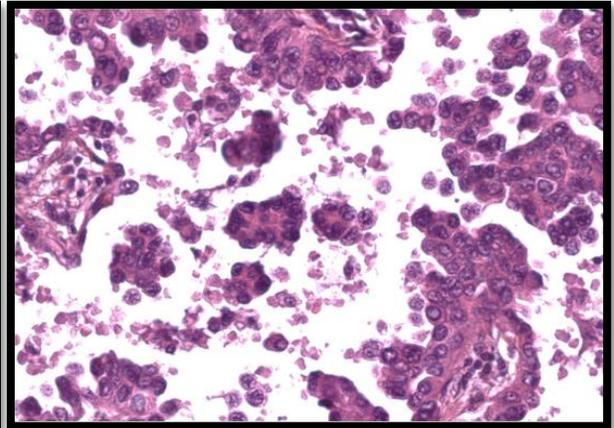


Figure 13 : Adénocarcinome micropapillaire (HES, $\times 200$) (Lantuejoul et al,2016).

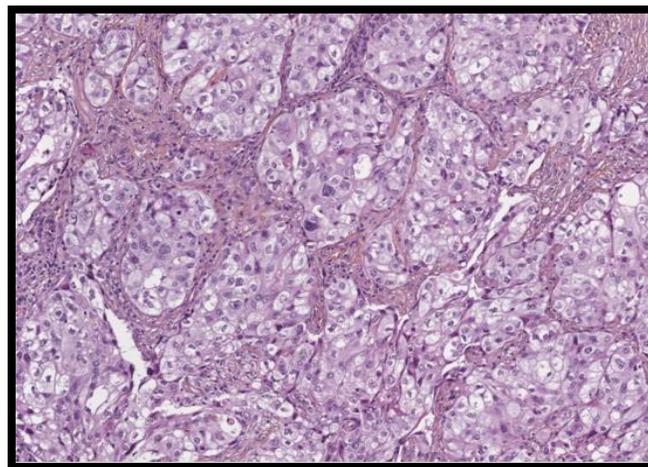


Figure 14 : Adénocarcinome solide (HES, $\times 100$)(Lantuejoul et al,2016).

3.1.1.2- Adénocarcinomes avec invasion minime (MIA)

L'adénocarcinome avec invasion minime est un petit adénocarcinome de moins de 3 cm, généralement isolé, qui présente une architecture lipidique et un foyer d'invasion inférieur ou égal à 5 mm (*Lantuejoul et al,2016*).

3.1.1.3- Adénocarcinome in situ (AIS)

L'adénocarcinome in situ (AIS) a remplacé le carcinome bronchioloalvéolaire, trop souvent utilisé à tort par les cliniciens et les pathologistes. La définition de cette lésion inclut un strict respect de l'armature alvéolaire sous-jacente (programme tumorale lipidique pure) et l'absence d'invasion lymphatique, vasculaire, pleural ou alvéolaire (*Younsi,2019*).

3.1.2- Carcinome épidermoïde

Le CE du poumon est une tumeur épithéliale maligne avec des foyers de cellules kératinisées et/ou des ponts intercellulaires ou une morphologie de carcinome indifférencié exprimant les marqueurs immuno-histochimiques de différenciation squameuse (*Vignaud, 2016*).

3.1.3- Les carcinomes à grandes cellules

Carcinome à grandes cellules est constitué de grandes cellules atypiques, polygonales agencées en plages cohésives ou non, parfois en nids. L'essentiel est de n'identifier aucun signe morphologique de différenciation malpighienne, glandulaire et neuroendocrine (*Copin,2016*).

3.1.4- Carcinome neuroendocrine

Les carcinomes NE sont des carcinomes présentant des signes histologiques de différenciation neuroendocrine (rosettes et palissades périphérique) et profil immunohistochimique neuroendocrinien (expression des marqueurs NE) (*younsi,2019*).

4-Diagnostique

Souvent, le CBNPC n'est pas diagnostiqué avant un stade avancé. La Toux est un symptôme commun vu chez 50 à 75 % des patients, suivi d'une hémoptysie, douleur thoracique et dyspnée (*Duma et al,2019*).

4.1- Radiographie thoracique

Il s'agit d'une étape essentielle en cas de suspicion de carcinome bronchique car la normalité de la radiographie thoracique standard est rare en présence d'un carcinome bronchique avéré (< 5 %). La radiographie thoracique peut mettre en évidence des signes directs et/ou des images indirectes en rapport avec l'obstruction bronchique ou avec l'extension loco-régionale ; elle permet en outre souvent de différencier d'emblée les cancers proximaux des cancers périphériques (*Giraud and Trédanirl,2019*).

4.2- Tomodensitométrie thoracique (TDM)

Est l'examen d'imagerie de première intention pour le bilan d'un CBP. Le TDM doit être réalisé avant l'endoscopie bronchique car il permet de cibler les prélèvements des lésions distales et ainsi d'améliorer les performances de l'endoscopie pour l'obtention du diagnostic pathologique (*younsi,2019*).

La TDM joue également un rôle important pour l'obtention de prélèvements histologiques, indirectement en orientant les gestes sous endoscopie bronchique ou directement pour la biopsie des lésions périphérique sous guidage TDM (*Ost et al,2013*).

4.3- Étape anatomopathologique

La plupart du temps ce sont les biopsies bronchiques qui permettent le diagnostic. la fibroscopie bronchique sous anesthésie locale (biopsies bronchiques, brossage à visée cytologique, lavage bronchique, ponction-aspiration transbronchique à l'aiguille) donne un diagnostic pour 90 % des tumeurs proximales. Les lésions périphériques non visibles en endoscopie peuvent bénéficier d'un brossage et d'une aspiration dirigés (*Bizieux-Thaminy et al,2004*).

5-Traitement

L'objectif est avant tout de conduire le traitement le plus adapté pour chaque patiente afin de supprimer ou de ralentir l'évolution du cancer ou des métastases, de réduire le risque de récurrence, de traiter les symptômes engendrés par la maladie. Il est également très important d'éviter les complications liées au traitement et minimiser les séquelles thérapeutiques, de préserver la qualité de vie et proposer un soutien au patient (*Younsi,2019*).

La conduite thérapeutique est fonction du type histologique de la tumeur, de son extension loco-régionale et à distance mais aussi des antécédents, de l'état général et de l'opérabilité du patient (*Wissler, 2012*).

5.1- Chirurgie

La chirurgie est le traitement de choix des CBP stades I, II ou IIIa, l'inopérabilité est liée, soit à une extension tumorale trop importante (95 % des CPC), soit à une bronchopneumopathie chronique obstructive, soit à des comorbidités importantes, très rarement au refus du patient (*Bizieux-Thaminy et al,2004*).

5.2- Chimiothérapie

La chimiothérapie reste la base du traitement des CBPNPC métastatiques ou localement avancés présentant une contre-indication à la radiothérapie (*Bizieux-Thaminy et al,2004*).

La chimiothérapie est administrée soit avant la radiothérapie (2 ou 3 cycles espacés de 28 jours) ou concomitamment à la radiothérapie (*Denotte,2009*).

L'efficacité de la chimiothérapie dépend de nombreux facteurs (biologique, phénotypique, génotypique, etc.) mais assez peu du stade de la maladie (*Pujol et al, 2018*).

5.3- Radiothérapie

Le but de la radiothérapie est de détruire les cellules cancéreuses grâce à des rayonnements ionisants tout en épargnant au maximum les tissus sains environnants (*Huguet et al,2014*).

L'association radiochimiothérapie constitue le standard de traitement, les résultats de la radiothérapie peuvent être améliorés par l'association à une chimiothérapie ((*Bizieux-Thaminy et al,2004*).

La radiothérapie hypofractionnée est le traitement de référence des symptômes associés à des métastases osseuses symptomatiques ou cérébrale (*Giraud et al,2016*).

5.4- Thérapies moléculaires ciblées

Depuis, des progrès significatifs ont été réalisés dans la compréhension de la biologie des tumeurs, permettant d'identifier des anomalies moléculaires, actionnables ou pas, que l'on pourrait cibler spécifiquement par des molécules thérapeutiques. Actuellement, il existe plusieurs molécules qui ciblent ces anomalies moléculaires des cancers du poumon et qui sont devenues des traitements standards des patients atteints de cancers bronchiques avancés ou métastatiques (*Tomasini et al, 2017*).

A/ Les antiangiogéniques

La croissance tumorale, dès que la tumeur dépasse quelques millimètres cube de diamètre, est dépendante de la formation de néovaisseaux. Les stratégies de blocage de l'angiogenèse par des anticorps ou des inhibiteurs des tyrosine-kinases constituent une nouvelle voie thérapeutique. Le bévacizumab (Avastin®) est un anticorps monoclonal humanisé qui cible l'isoforme A du VEGF, un facteur proangiogénique sécrété par la tumeur (*Rajpar et al, 2008*).

B/ Inhibiteurs des signaux de prolifération Mutations de l'epidermal growth factor receptor

Le traitement du cancer du poumon a radicalement évolué il y a dix ans, suite à la découverte des mutations activatrices de l'EGFR comme driver oncogénique, et de leur rôle prédictif de sensibilité des EGFR-TKI dans les CBNPC qui portent ces mutations. La recherche des mutations d'EGFR est réalisée en routine au diagnostic pour choisir la première ligne thérapeutique chez tous les patients avec un CBNPC non épidermoïde et non neuroendocrine. Lorsque ces tumeurs présentent une mutation activatrice, les patients reçoivent un EGFR-TKI (géfitinib, erlotinib ou afatinib) en première ligne de traitement (*Tomasini et al, 2017*).

C/ Immunothérapie

Le principe de l'immunothérapie consiste à activer les lymphocytes T, dans le microenvironnement tumoral, pour qu'ils déclenchent une réponse immunitaire à l'encontre des cellules tumorales. (*Basse et al, 2020*).

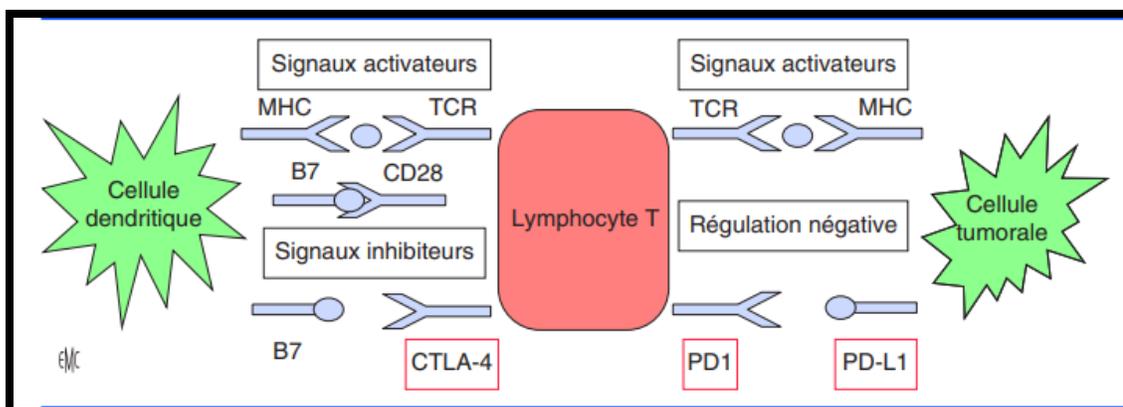


Figure 15 : Signaux activateurs et inhibiteurs de l'immunité antitumorale
(Tomasini et al, 2017).

La prise de conscience de la complexité du microenvironnement tumoral a révolutionné la prise en charge du cancer du poumon par l'avènement des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Ces molécules ou « points de contrôle immunitaire » (immune checkpoint) régulent négativement les cellules immunitaires et les placent dans un état de dormance : elles sont incapables d'agir efficacement contre leurs cibles. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire sont des anticorps monoclonaux qui bloquent ces molécules inhibitrices et permettent de réactiver le système immunitaire contre la tumeur (Goubet et al, 2018).

D/ Anti-« cytotoxique T lymphocyte antigen 4 »

Le CTLA-4 est une molécule exprimée par les LTC activés par les cellules présentatrices d'antigène en présence d'antigènes tumoraux. L'augmentation de l'expression du CTLA-4 avec l'aide du transforming growth factor beta (TGF- β) est un des mécanismes d'échappement des cellules tumorales au système immunitaire. L'ipilimumab et le tremelimumab sont deux anticorps monoclonaux humanisés dirigés contre le CTLA-4 développés dans le traitement des cancers (Tomasini et al, 2017).

E/ Anti-« programmed cell death 1 »

Le PD 1 est exprimé à la surface des LTC et participe au signal inhibiteur de la phase effectrice de l'immunité antitumorale (Tomasini et al, 2017).

En revanche, l'immunothérapie anti-programmed cell death-1 (PD-1) (nivolumab) a montré une efficacité dans le traitement du cancer du poumon lors de deux études distinctes (*Goubet et al,2018*).

Une autre molécule ciblant PD-1 (pembrolizumab) a prouvé son efficacité en première ligne dans deux études (*Goubet et al,2018*).

F/ Anti-« programmed cell death ligand 1 »

Atezolizumab, durvalumab et avelumab sont trois anticorps monoclonaux ciblant le PD-L1 exprimé à la surface des cellules tumorales en cours de développement dans le traitement du CBNPC. L'efficacité de l'atezolizumab était indépendante de l'expression de PD-L1 par les cellules tumorales ou par les cellules immunitaires. Pour le durvalumab et l'avelumab, des études de phase III sont en cours et leurs résultats sont attendus prochainement (*Tomasini et al, 2017*).

6-Pronostic

Le cancer du poumon est globalement un cancer de mauvais pronostic, avec cependant des différences selon les pays, au niveau mondial et en Europe (*Colonna et al,2016*).

Il est généralement admis que seulement 15% des malades survivent à 5ans du diagnostic, les carcinomes non à petite cellules sont globalement associés à un meilleur pronostic vital que les carcinomes à petites cellules (*Younsi,2019*).

Partie pratique

Matériels et méthodes

1-Etude épidémiologique

Nous avons réalisé une étude rétrospective, transversale sur 100 patients ayant un cancer pulmonaire infiltrant ; carcinomes non à petites cellules (CNPC), au niveau des services d'Oncologie médicale et d'Anatomopathologie du Centre Hospitalier Universitaire Benbadis Constantine « CHUC », durant une période de 39 mois, allant de janvier 2018 à avril 2021.

1.1- Recueil de donnés

Pour réaliser ce travail, nous avons collecté les données à partir des dossiers archivés à savoir :

- ❖ L'origine
- ❖ L'année
- ❖ Le sexe
- ❖ L'âge
- ❖ Habitude toxique
- ❖ Prélèvement
- ❖ Type histologique
- ❖ Type de traitement
- ❖ Localisation
- ❖ Le quadrant
- ❖ Grade
- ❖ Classification TNM

1.2- Critères d'inclusion

Les cas inclus dans notre étude sont des patients ayant des carcinomes non á petite cellule.

1.3- Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude :

- Les patients ayant des carcinomes á petite cellule.
- Les dossiers incomplets.

2-Etude anatomopathologique

Après un acte opératoire, la pièce suspecte enlevée est amenée au service d'anatomopathologie c'est là que son étude commence et dont on a suivi étape par étape son étude histologique : dès l'arrivée de la pièce opératoire jusqu'à la confection et l'obtention des lames.

D'une manière générale l'analyse anatomo-pathologique d'un prélèvement pulmonaire est scindée en trois grandes étapes :

- L'étude macroscopique
- L'étude microscopique
- L'étude immunohistochimique

Les résultats de l'analyse anatomopathologique sont donnés sous la forme d'un compte-rendu écrit qui donne des résultats qui confirment le diagnostic du cancer pulmonaire, et qui aident à préciser les indications thérapeutiques.

2.1- Etude histologique

2.1.1- Etude macroscopique

L'examen macroscopique est essentiel pour déterminer le choix du prélèvement à examiner.

La prise en charge macroscopique des pièces d'exérèse pulmonaire a pour objectif d'obtenir des informations concernant les aspects morphologiques, topographiques et pronostiques utiles pour le diagnostic et le traitement des lésions pulmonaire. Elle conditionne l'étude microscopique ultérieure.

Notre étude s'est effectué sur une lobectomie droite inferieure.

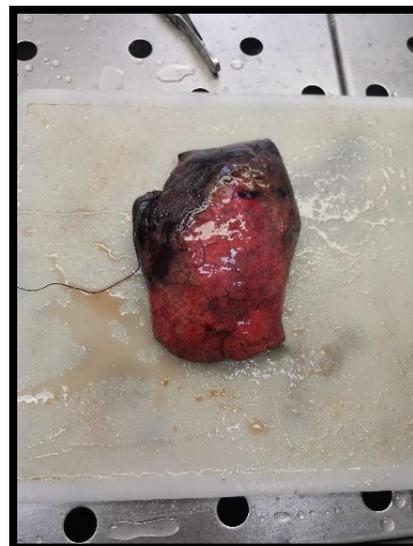


Figure 16 : Lobectomie droite inferieure.

Cette pièce sera examinée, mesurée, pesée, palpée puis disséquée. Toutes ces étapes se déroulent sous une hotte pour garantir les conditions sanitaires appropriées. Le médecin va réaliser des coupes de 1.5 mm d'épaisseur, et qui vont être déposées par la suite dans des cassettes portant le numéro de la pièce étudiée.

RQ : Il est recommandé de garder en réserve le tissu non prélevé, pour le reprendre en cas de besoin.

2.1.2- Etape technique

2.1.2.1- Obtention des coupes

Les différents prélèvements reçus au service, passent par une série de préparation :

Première étape : la fixation

La fixation a pour but de s'opposer à la déshydratation prématurée des cellules et surtout à la putréfaction des tissus. On utilise au service la solution de formol dilué à 10 %, car il permet une bonne étude immunohistochimique et de biologie moléculaire.

Matériels et méthodes

La fixation doit se faire dans un volume de fixateur suffisant correspondant à 10 fois le volume de la pièce opératoire.

Le délai avant la fixation doit être le plus court possible. La tumeur doit être tranchée pour permettre une bonne pénétration du fixateur dans le tissu. Le temps de fixation idéal avec le formol est de 24 heures. L'utilisation d'une durée de fixation standardisée améliore la reproductibilité. Une fixation prolongée augmente la protéolyse ce qui entraîne une perte de l'immunoréactivité, mais elle est sans conséquence sur la production d'un signal immunohistochimique correct lorsque la restauration antigénique est adaptée ; alors qu'une fixation incomplète donne des résultats médiocres et ses effets sont plus délétères que les effets de la surfixation.



Figure 17 : Lobectomie après fixation.



Figure 18 : Mise en place des fragments dans des cassettes.

Deuxième étape : La déshydratation

L'échantillon tissulaire est fixé, puis progressivement déshydraté par passages successifs dans des solutions alcooliques de plus en plus concentrées jusqu'à ce que toute l'eau (des tissus et du milieu de fixation) ait été soustraite et que l'échantillon soit totalement imprégné d'alcool

absolu. L'alcool est ensuite remplacé par un solvant organique dans lequel peuvent se dissoudre à la fois l'alcool et la paraffine (la paraffine n'est pas soluble dans l'alcool).

Troisième étape : l'inclusion en paraffine chauffée

L'échantillon est alors immergé dans de la paraffine chauffée à une température dépassant juste son point de fusion, puisque celle-ci est solide à température ambiante.



Figure 19: Appareil d'enrobage.

Une fois l'échantillon bien imprégné, on le laisse refroidir dans un moule rempli de paraffine qui se solidifie.



Figure 20 : Inclusion dans la paraffine et obtention des blocs solides.

Quatrième étape : la réalisation des coupes

En se refroidissant, le fragment, imbibé de paraffine, se trouve inclus dans un bloc solide à partir duquel, grâce à un microtome comportant un rasoir, des coupes de 5 microns d'épaisseur sont obtenues.



Figure 21: confection des coupes.



Figure 22: Etalement sur lame.

Cinquième étape : la coloration des coupes par Hématéine-Eosine (HE)

- Colorer par l'hématéine pendant 5 à 7 min (teintant les noyaux en bleu ou en noir)
- Rincer à l'eau courante puis à l'eau distillée
- Colorer dans une solution d'éosine à 1% pendant 2 min (teintant le cytoplasme en rose)
- Rincer rapidement à l'eau courante et déshydrater dans l'alcool à 100°
- Passer rapidement dans les alcools (Méthanol – Ethanol) pour éclaircissement.



Figure 23 : coloration à l'Hématéine-Eosine.

Sixième étape : montage des lames

Le montage des lames consiste à les protéger définitivement par une lamelle de verre collée à l'aide d'un produit synthétique transparent qui se polymérise à l'air, appelé EUKIT.



Figure 24 : Montage des lames et obtention des lames colorées.

2.1.3- Etude microscopique

L'observation des lames colorées a été effectuée à l'aide d'un microscope optique. Au terme de cette étude morphologique, l'examen histopathologique conventionnel nous a permis de préciser :

- ✓ Le type histologique.
- ✓ Le degré de différenciation tumorale.
- ✓ La présence d'un contingent in situ associé.
- ✓ La présence d'une infiltration hilare.
- ✓ La présence d'une infiltration pariétale.
- ✓ La présence d'embolies vasculaires.
- ✓ Les limites chirurgicales.
- ✓ Le stade tumoral avec envahissement ganglionnaire et métastase à distance.



Figure 25 : Analyse des lames au microscope

2.1.4- Etude immunohistochimique

L'immunohistochimie (IHC) est une méthode qui permet de détecter des protéines dans un tissu, par la détection d'antigènes au moyen d'anticorps spécifique, et la révélation de ce complexe Ag-Ac par une réaction chimique grâce à une enzyme et son substrat.

Notre étude immunohistochimique est d'habitude réalisée avec les anticorps suivants en fonction du diagnostic suspecté : TTF1, CK7 et CK20, p40, p63, CK5/6, CD56, chromogranine A, synaptophysine, AE1,AE3, ACE, CD117 et Ki67. En règle générale, un seul bloc de paraffine est suffisant pour réaliser la technique immunohistochimique. L'échantillon utilisé doit être représentatif de la tumeur et de ses diverses composantes. Il est idéalement accompagné de tissu non tumoral pour servir de témoin interne. La technique immunohistochimique ne doit pas être réalisée sur le fragment congelé pour l'examen extemporané, car les résultats peuvent être aléatoires.

Pour réaliser cette technique, on doit passer par les mêmes étapes d'histologie jusqu'à l'obtention d'une coupe (de 1.5 μm) étalée sur une lame silanisée.

❖ Déparaffinage et réhydratation

Le déparaffinage consiste en l'incubation des lames dans une étuve à 37°C pendant 24 heures, ensuite leur passage dans une batterie contenant du xylène, de l'alcool à concentrations décroissantes et de l'eau distillée permettant d'éliminer le reste de la paraffine, de réhydrater et de bien nettoyer les tissus.



Figure 26: Déparaffinage et réhydratation.

❖ Démasquage antigénique (Restauration antigénique par la chaleur)

Le démasquage antigénique est réalisé en chauffant les lames dans une solution de démasquage (tampon citrate bouillant à pH=6) dans un autocuiseur, un four à micro-onde, un autoclave, une étuve, un bain-marie ou un dispositif de cuisson à la vapeur ; pendant 30 à 40 minutes à 95- 99°C. L'intérêt de cette étape est de rompre les liaisons moléculaires créées par le fixateur et donc de restaurer les déterminants antigéniques qui ont été masqués par la fixation au formol. Chaque laboratoire doit effectuer un calibrage de son temps de restauration antigénique.

❖ Blocage des peroxydases endogènes

Les lames sont placées à température ambiante dans une chambre humide. Elles sont par la suite recouvertes pendant 5 minutes de réactifs de blocage de la peroxydase (Solution contenant du peroxyde d'hydrogène H₂O₂) pour bloquer l'activité des peroxydases endogènes présentes dans les cellules et ainsi réduire le bruit de fond. Les lames sont ensuite rincées à l'eau distillée, puis placées dans un bain contenant du tampon de lavage ; PBS pendant 5 minutes afin d'éliminer l'H₂O₂. On délimite les zones sur lesquelles nous appliquerons l'anticorps primaire avec un DAKOpen qui empêche la diffusion des anticorps.



Figure 27 : Blocage des peroxydases endogènes.

❖ Anticorps primaire (Réactif de contrôle négatif)

-On applique suffisamment de solution d'anticorps primaire pour couvrir l'échantillon et on incube pendant 30minutes dans une chambre humide pour éviter la déshydratation des tissus.

-On égoutte les lames et on les met dans un panier.

-On les fait passer dans 2 bains de lavage PBS pendant 5 minutes chacun

❖ Anticorps secondaire (Réactif de visualisation)

-On applique l'anticorps secondaire (anticorps biotinylé) et on laisse incuber pendant 30 minutes à température ambiante.

-On couvre les lames par un plateau pour qu'elles ne sèchent pas.

-On égoutte les lames et on les met dans un panier pour les rincer dans 2 bains du PBS.

❖ **Systèmes révélateurs (Solution de substrat chromogène DAB)**

Les systèmes révélateurs (principalement systèmes avidine-biotine ou streptavidine-biotine), les marqueurs enzymatiques (peroxydase de raifort et plus rarement phosphatase alcaline), et les chromogènes (pour la peroxydase, diaminobenzidine ou amino-ethyl-carbazole) qui sont couramment utilisés permettent d'obtenir de bons résultats. L'avantage de la diaminobenzidine est de produire des marquages s'altérant peu au stockage.

-On applique une solution de substrat chromogène de la peroxydase DAB (Tétrahydrochlorure de 3,3-diaminobenzidine, Dako) pendant 10 minutes.

-Le DAB est le substrat chromogénique pour la peroxydase, qui marque en brun le site d'interaction antigène-anticorps.

- On rince à l'eau distillée et on égoutte les lames.

❖ **Contre coloration**

La contre-coloration doit être minime, suffisante pour visualiser tous les noyaux et pas trop forte pour ne pas empêcher l'appréciation de marquages faibles. Elle est réalisée à l'hématoxyline de Mayer pendant 1 à 5 minutes qui colore intensément les noyaux en bleu violacé mais aussi les cytoplasmes et les tissus de soutien de façon moins intense.

-On rince les lames à l'eau distillée puis on les fait passer dans un bain d'alcool puis de xylène pour la décoloration des cytoplasmes et des tissus conjonctifs.

Le montage lames-lamelles est réalisé de la même façon que celle préalablement décrite dans l'étude histologique (Voir page 34).

Résultats et discussion

1- La population étudiée

Notre étude rétrospective et transversale comprend 100 patients, répartis selon plusieurs critères.

2- Les données épidémiologiques

2.1- Répartition selon l'année

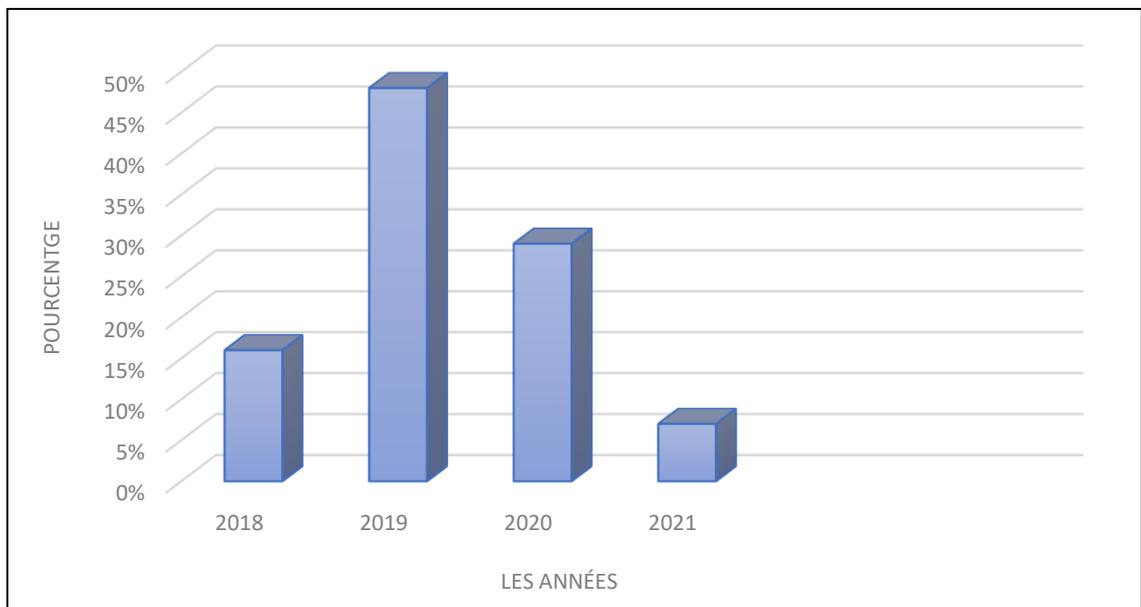


Figure 28 : Répartition des patients selon les années

Dans notre série, l'année 2019 comporte le taux de patients le plus élevé avec 48 cas, suivi par l'année 2020 avec 29 cas puis 2018 avec 16 cas et le premier trimestre de l'année 2021 c'est le dernier avec 7 cas.

2.2- Répartition selon les wilayas

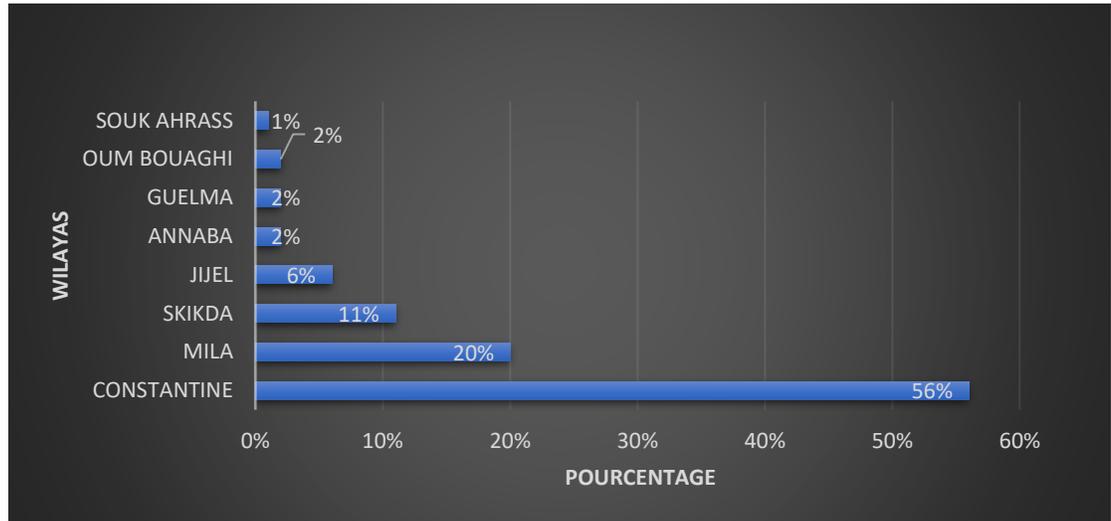


Figure 29 : Répartition des patients selon les wilayas

La répartition selon les wilayas dans notre étude montre que 56 cas atteints de CNPC sont de la wilaya de Constantine, concordant parfaitement avec l'étude de Bamba en 2015 que cette ville représente le nombre le plus élevé des cas (*Bamba et al,2015*).

Mila représente 20 cas, les patients venant de Skikda et Jijel représentent respectivement 11 et 6 cas, suivi par Annaba, Guelma, Oum Bouaghi avec 2 cas et Souk Ahrass avec un seul cas.

2.3- Répartition selon le sexe

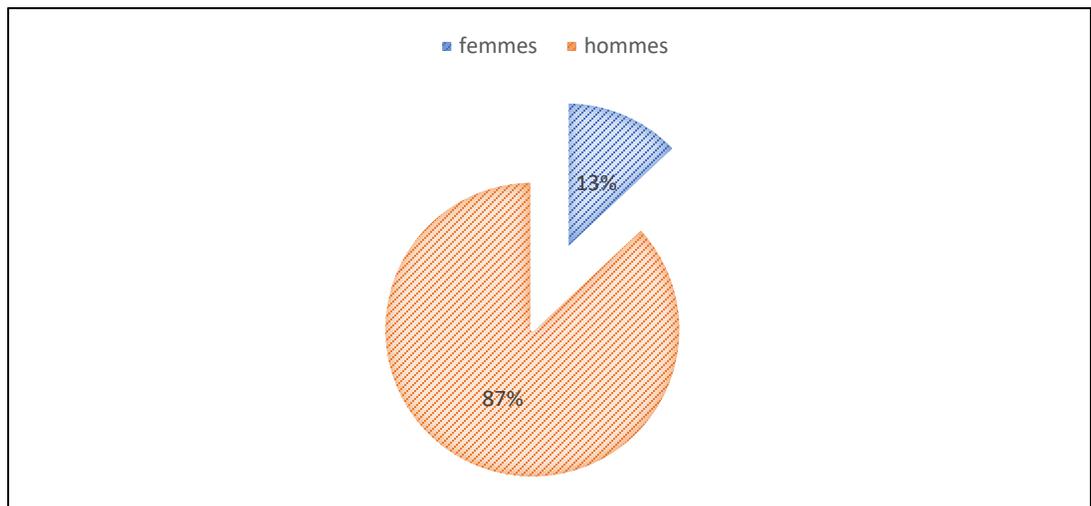


Figure 30 : Répartition des patients selon le sexe

Résultats et discussion

La répartition de 100 cas de CNPC en fonction de sexe, montre une prédominance masculine avec 87% hommes et 13% femmes, cette prédominance est en accord avec l'étude française de que le cancer bronchique reste une maladie encore majoritairement masculine(Trédaniel, 2018) et aussi avec l'étude de Benlaksira en 2019 (Benlaksira et al,2019).

2.4- Répartition selon l'âge

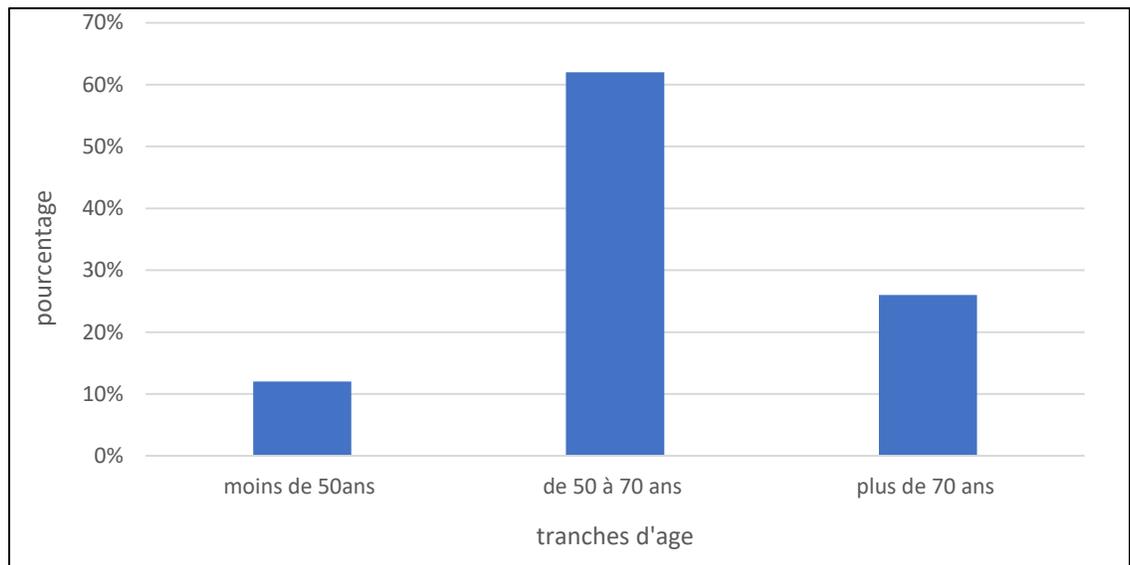


Figure 31 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

L'influence de l'âge sur le risque du cancer du poumon a été observée constamment, bien que considérée comme une maladie rare chez les moins 40ans. Les taux d'incidence augmentent avec l'âge chez les fumeurs ,les ex fumeurs et les non-fumeurs(McCarthy et al, 2012).

Selon la figure, on constate que la tranche d'âge située entre (50 -70 ans) est la plus touchée par cette maladie avec 62%, suivi par la tranche des patients âgés de plus de 70 ans avec 26% et la dernière tranche d'âge représente les patients âgés moins de 50 ans avec 12%.

2.5- Répartition du sexe selon l'âge

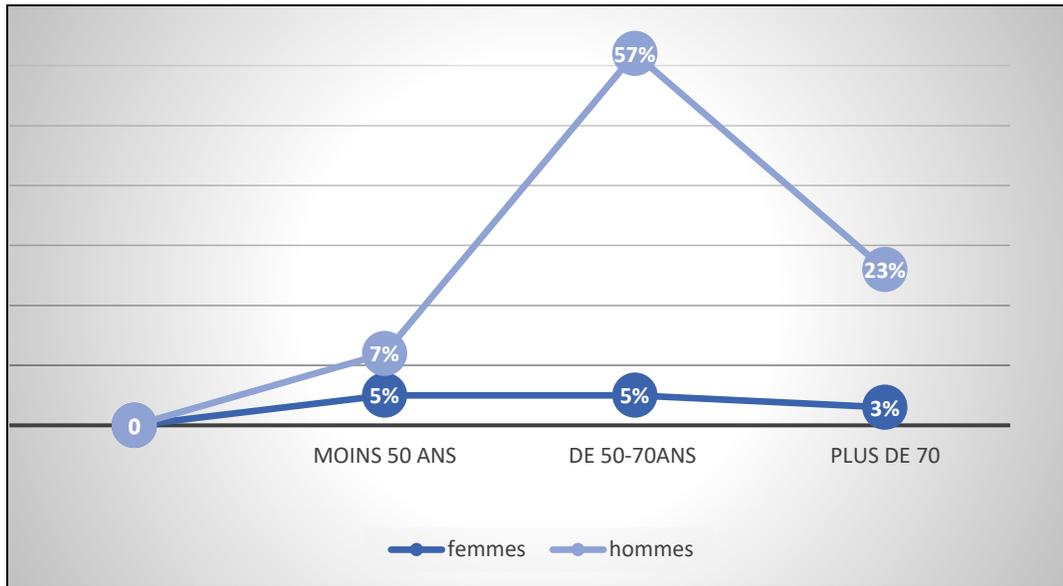


Figure 32 : Répartition du sexe selon les tranches d'âge

Dans cette étude on compare la proportion entre les hommes et les femmes selon les tranches d'âge, le sexe masculin est le plus touché dans l'ensemble d'effectif par rapport au sexe féminin avec un pic de fréquence se situe entre (50-70 ans).

Selon l'étude de Trédaniel en 2018 l'âge médian au diagnostic est stable au fil des années 66 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme(Trédaniel, 2018).

2.6- Répartition selon les habitudes toxiques

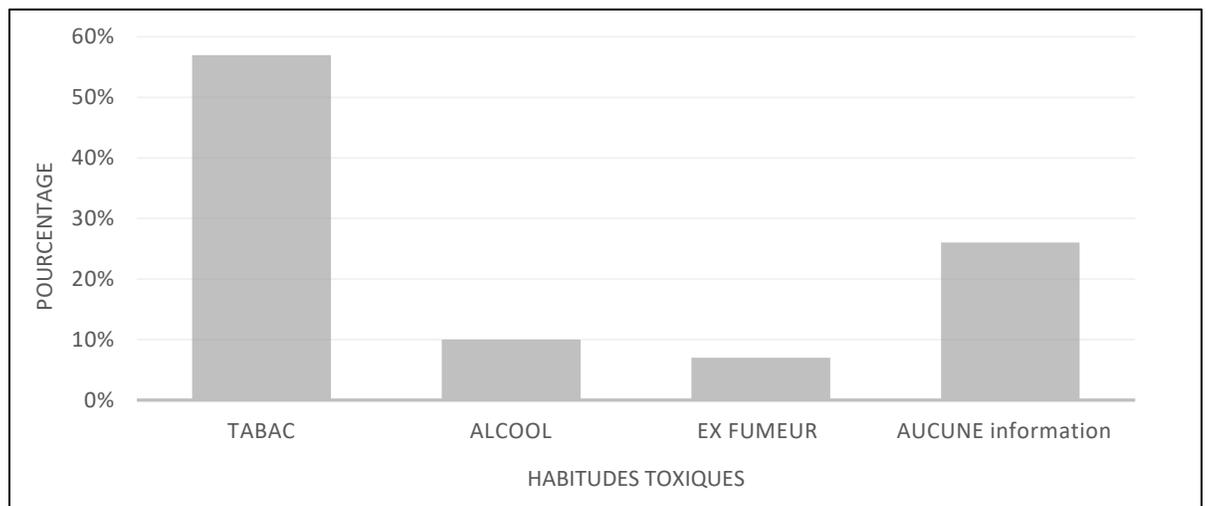


Figure 33 : Répartition des patients selon les habitudes toxiques

Résultats et discussion

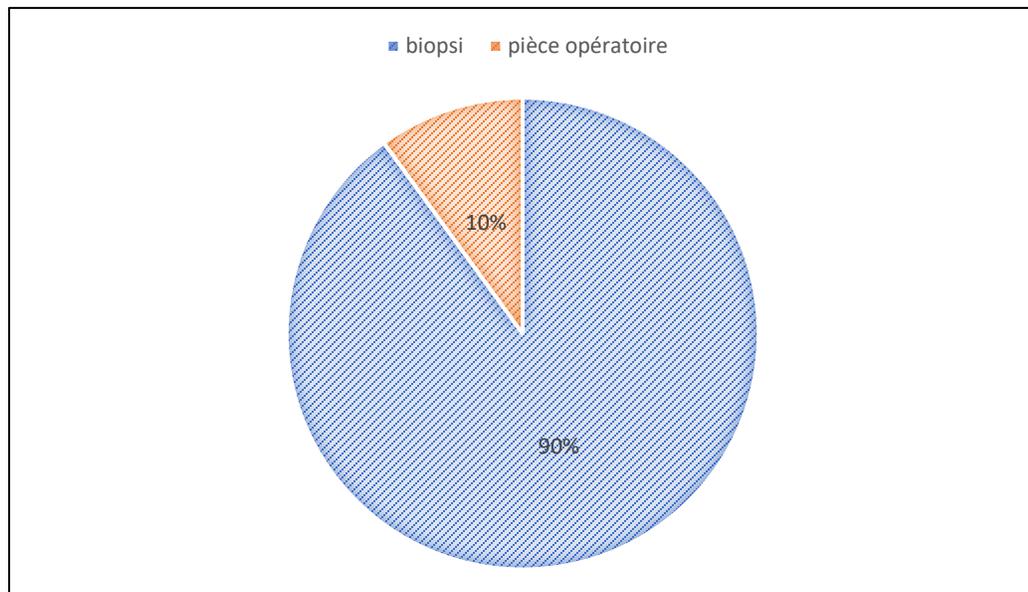
Le tabac est un facteur prédisposant d'un CNPC avec 57%, ce résultat concorde avec l'étude de Benlaksira ou les fumeurs représentent 57% et les consommateurs de l'alcool est 6% (Benlaksira et al,2019).

cette prédominance est en accord avec l'étude de Frusch en 2007 qui a trouvé une corrélation indéniable entre tabagisme et toutes les formes histologiques du cancer du poumon(Frusch et al, 2007).

Suivi par 10% qui consomment l'alcool mais selon une étude réalisée en Brazil la relation entre la consommation de l'alcool et le cancer du tube digestif est plus significative que le risque du cancer bronchique(Menezes et al, 2015).

Puis les ex fumeurs qui ont cessés de consommer le tabac avec 7%, comme le rapport de Peto qui a montré que le risque du cancer du poumon diminue avec l'augmentation de la durée de l'arrêt du tabac(Peto, 2000).

2.7- Répartition selon le prélèvement



Figures 34 : Répartition des patients selon le type de prélèvement

La majorité de nos prélèvements sont des biopsies broncho-pulmonaires avec 90% et les pièces opératoires représentent 10%.

2.8- Répartition selon le siège

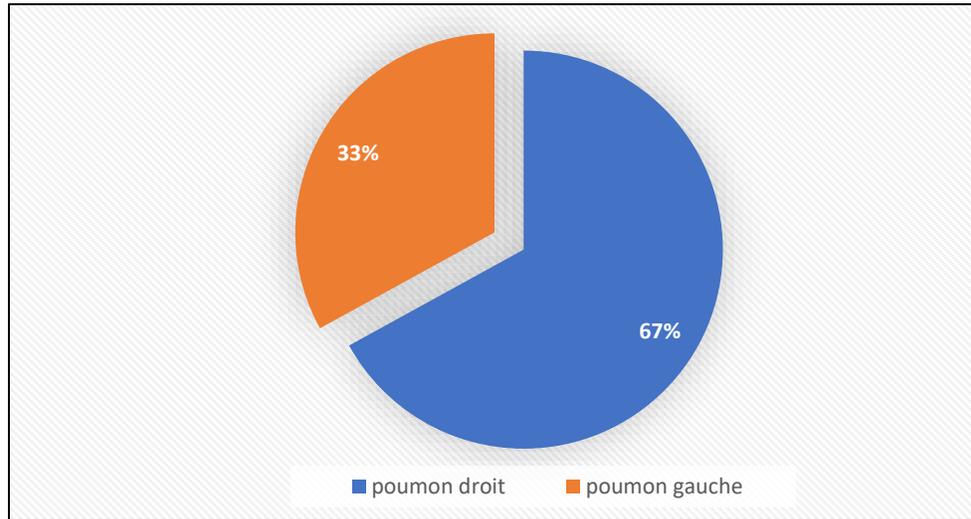


Figure 35 : Répartition des patients selon le siège

La localisation du CNPC au niveau du poumon droit représente 67% comme les résultats de l'étude de Younsi en 2019 (60%). Par contre au niveau du poumon gauche elle représente presque la moitié avec 33%.

2.9- Répartition selon le quadrant

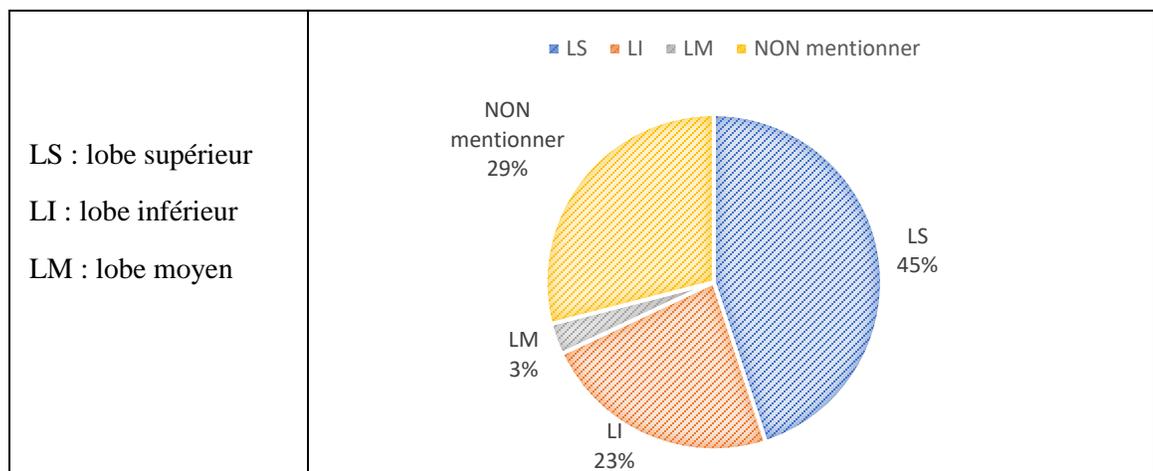


Figure 36 : Répartition des patients selon le quadrant

Résultats et discussion

L'analyse de nos résultats montre que 45% de patients atteints cette maladie au niveau du lobe supérieur, suivi par le lobe inférieur avec 23% et une petite proportion de 3% au niveau du lobe moyen.

2.10- Répartition selon le type histologique

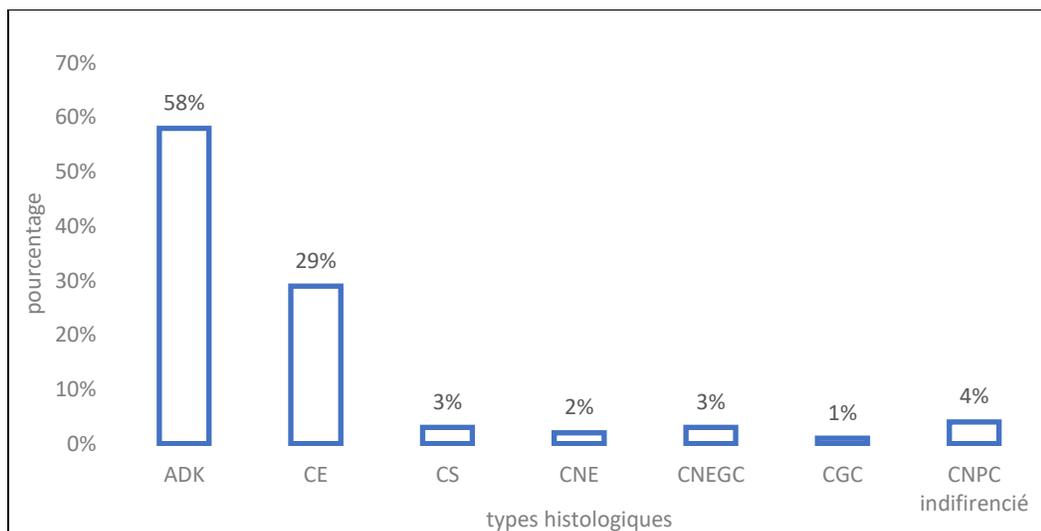


Figure 37 : Répartition des patients selon le type histologique

ADK : adénocarcinome

CE : carcinome épidermoïde

CS : carcinome sarcomatoïde

CNE : carcinome neuroendocrine

CNEGC : carcinome neuroendocrine à grandes cellules

CGC : carcinome à grandes cellules

CNPC indifférencié : carcinome non à petites cellules indifférencié

Plusieurs études ont démontré que les adénocarcinomes est le cancer du poumon le plus fréquent.

Ceci peut s'expliquer par une amélioration des techniques diagnostiques, mais surtout par une modification des habitudes tabagique comme la consommation de cigarettes dites légères et moins riches en hydrocarbures polycycliques aromatiques qui sont expérimentalement responsables des épithéliomas épidermoïdes, dont la fumée est inhalée plus profondément et est plus concentrée en nitrosamines ce qui semble accroître le risque de développer un adénocarcinome et non pas un carcinome épidermoïde(*Frusch et al,2007*).

Résultats et discussion

Notre étude histologique souligne une similarité statistique concernant le sous type adénocarcinome (ADK) qui est le plus dominant sa fréquence semble en augmentation, elle atteint les 58%, suivi par le carcinome épidermoïde (CE) qui occupe le deuxième rang après l'ADK avec 29%, ce résultat est en accord avec les données de Bamba en 2015 (ADK avec 49% et CE avec 40%) (*Bamba et al,2015*).

Les patients qui ont un CNPC indifférencié représentent 4%, suivi par le carcinome neuroendocrine à grand cellules (CNEGC) et le carcinome sarcomatoïde (CS) avec 3% et dans le dernier rang il y a le carcinome neuroendocrine (CNE) et le carcinome à grande cellules (CGC) qui représentent respectivement 2% et 1%.

2.11- Répartition selon la différenciation

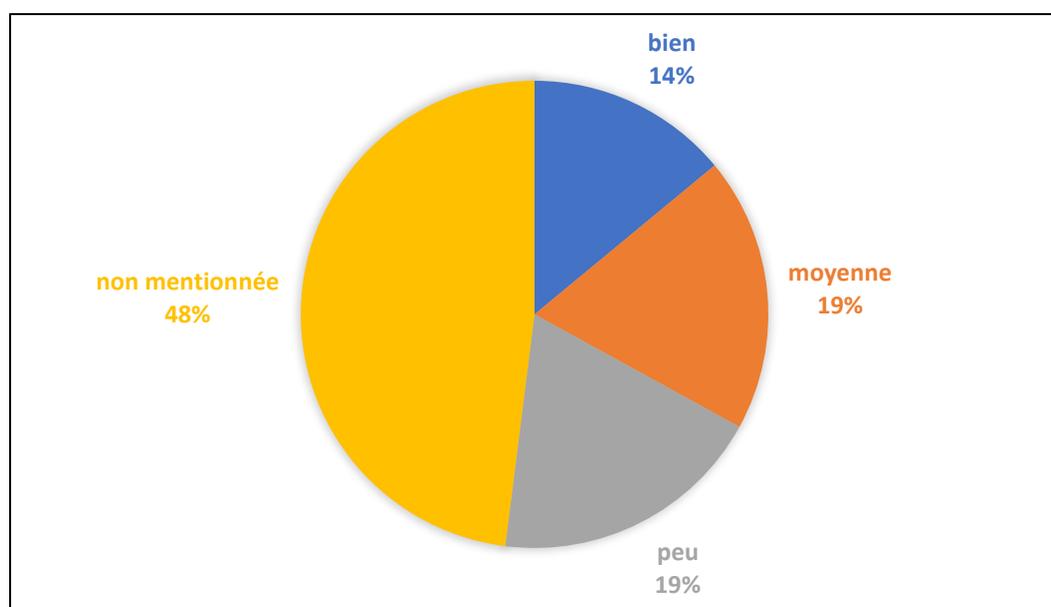


Figure 38 : Répartition des patients selon la différenciation

La différenciation de la tumeur un des éléments très importants pour classer les tumeurs dans des types histologiques des tumeurs.

Dans notre série, les résultats mentionnés montrent que le CNPC moyennement ou peu différencié est l'aspect histologique le plus représentatif avec 19% et le CNPC bien différencié avec 14%.

2.12- Répartition selon l'extension

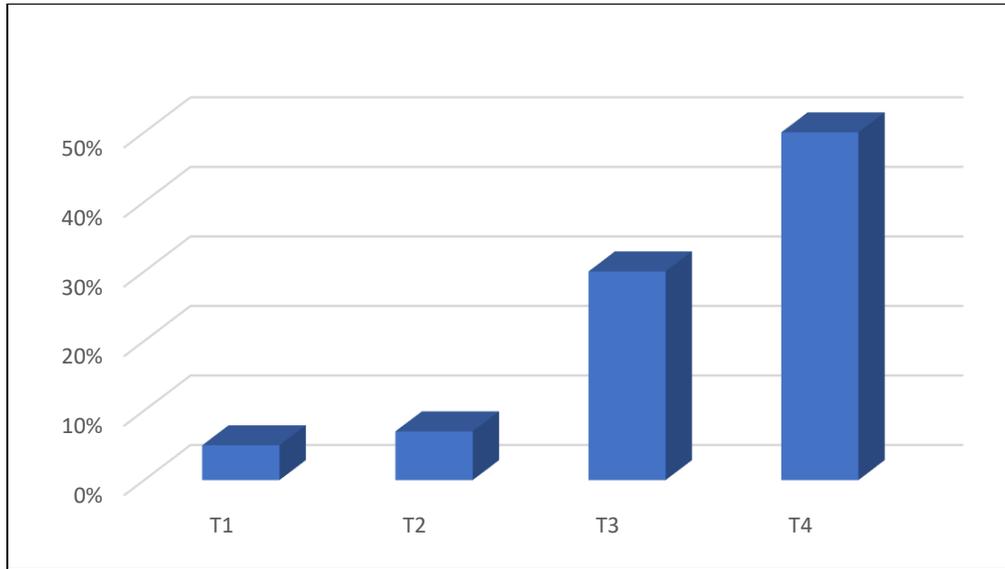


Figure 39 : Répartition des patients selon la taille de la tumeur

Selon la figure, on constate que la taille T4 prédomine avec 50%, suivi par T3 avec 30%, concordant avec les résultats obtenus par Bamba (48% T4 et 26% T3) (*Bamba et al,2015*) et la taille T2 et T1 sont représentées respectivement 7% et 5%.

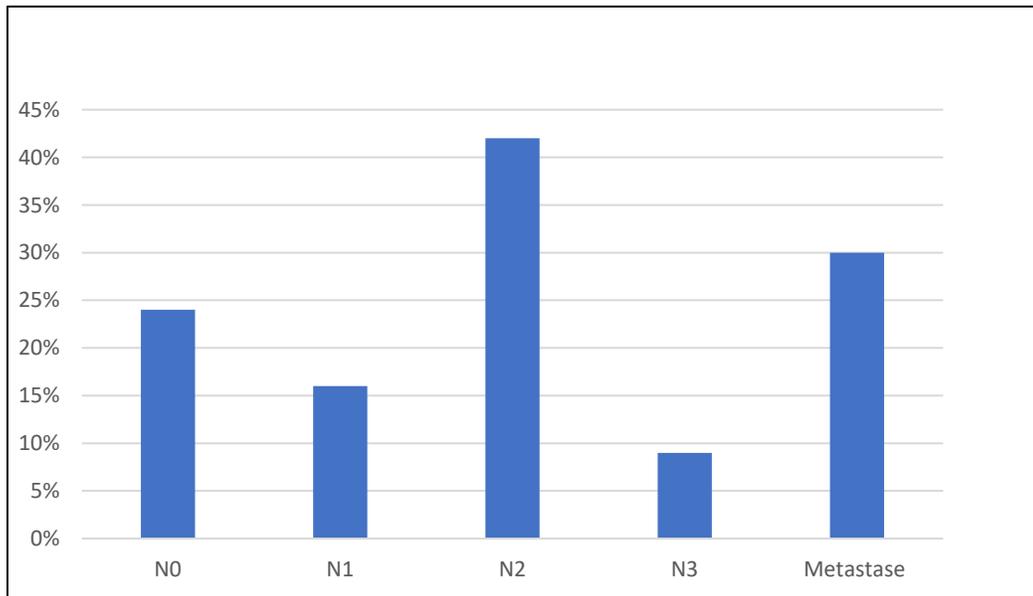


Figure40 : Répartition des patients selon l'extension ganglionnaire et les métastases

Résultats et discussion

Les patients qui présentent des tumeurs classées en N2 sont les plus prédominant avec 42%, suivi par les N0 avec 24% comme les données de l'étude de Bamba (*Bamba et al,2015*).

La proportion la plus faible représente la N1 et N3 qui représentent respectivement 16%,9%.

Les cas métastatiques représentent 30% du nombre total.

2.13- Répartition selon le traitement

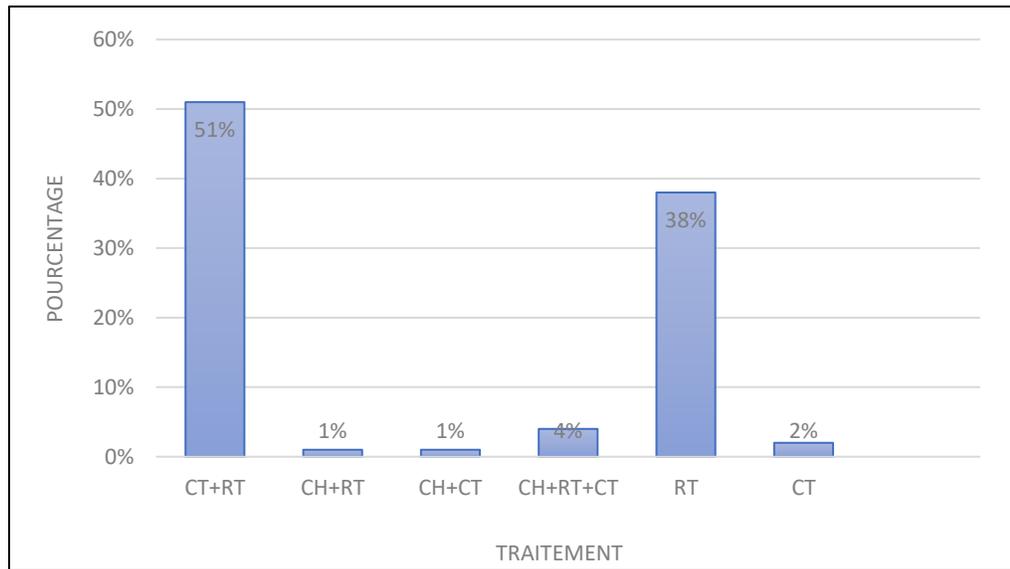


Figure 41 : Répartition des patients selon le traitement réalisé

CT : chimiothérapie

RT : radiothérapie

CH : chirurgie

Dans le traitement, on a noté que presque la majorité des patients ont bénéficiés d'une chimiothérapie complétée par une radiothérapie (51%). Cette supériorité rendant cette approche largement utilisée (*Hasbini et al, 2002*).

La radiothérapie (RT) est appliquée chez 38% de cas, suivi par l'application de la chirurgie (CH) qui présente un taux faible (4%) dont nous avons trouvé que la majorité des stades diagnostiqués sont des stades avancés (III et IV) et les patients qui ont subi la chimiothérapie (CT) seulement représentent 2%.

2.14- Répartition selon l'immunohistochimie

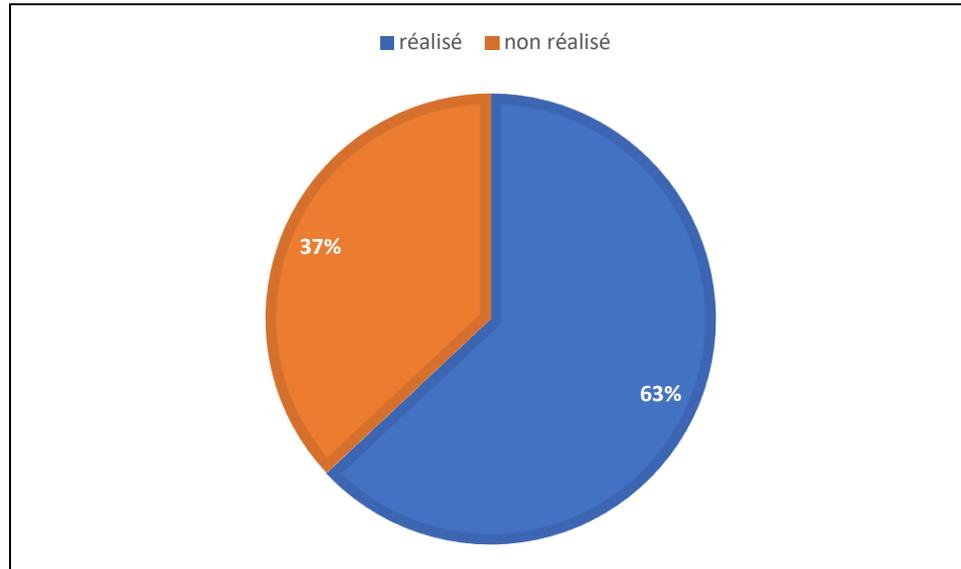


Figure 42 : Répartition des patients selon la technique d'IHC réalisé

Différentes études ont montré la fiabilité de la technique immunohistochimique lorsqu'elle est effectuée avec des tests ou kits commerciaux validés cliniquement et la bonne reproductibilité des pathologistes pour la quantification du marquage lorsqu'ils ont été formés (*Lantuejoul et al, 2018*).

Dans les cas de carcinome non à petites cellules sans évidence morphologique de différenciation épidermoïde ou adénocarcinomeuse, l'immunohistochimie est de nature à permettre le sous-typage précis dans 80% des cas (*Lantuejoul et al, 2011*).

Un complément immunohistochimique a été réalisé dans notre étude chez 63% de cas.

3- Etude histologique

L'examen anatomopathologique consiste à analyser au microscope des cellules ou des tissus prélevés sur un organe et permet de confirmer ou non la nature cancéreuse de la lésion.

L'examen microscopique d'une lobectomie droite inférieure coloré par l'Hématéine-Eosine (HE) a été réalisée chez une patiente âgée de 32 ans présentant un carcinoïde atypique pulmonaire (figure 43).

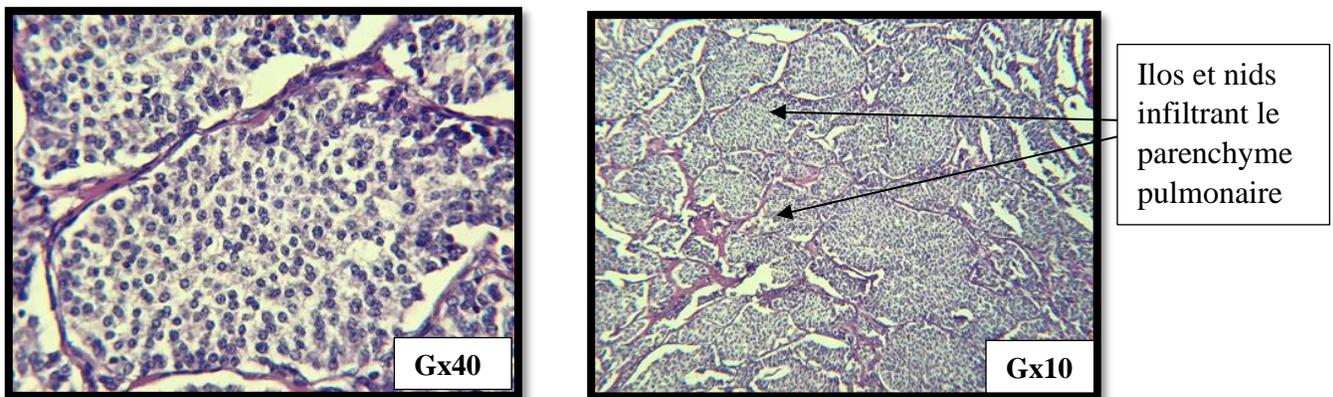


Figure 43 : structure d'un carcinoïde montrant une prolifération tumorale constituée de nids et de lobules infiltrant le parenchyme pulmonaire (HE, Gx10,40).

➤ Interprétation immunohistochimique d'un carcinoïde atypique pulmonaire

La technique d'immunohistochimie a été nécessaire pour la détection des cellules tumorales par des marqueurs spécifiques. Le Profil immunohistochimique des carcinoïdes est :

- CD56: (+) marquage cytoplasmique
- Chromogranine: (+) marquage cytoplasmique
- Synaptophysine: (+) marquage cytoplasmique
- TTF1: (+) marquage nucléaire
- Ki-67 : marquage nucléaire (+) estimé à 10%

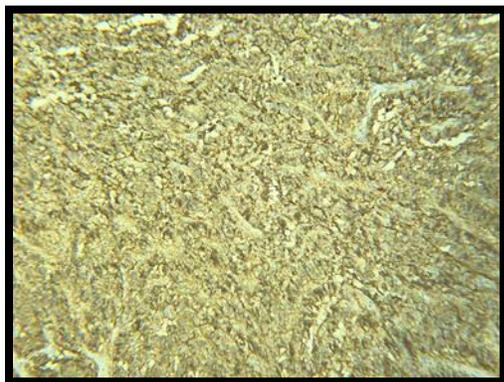


Figure 44 : Immunomarquage cytoplasmique avec CD56 (G×10)

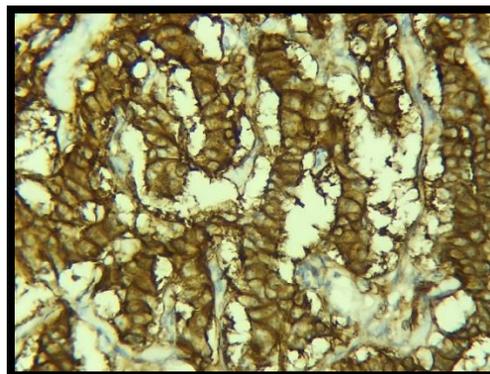


Figure 45 : Immunomarquage cytoplasmique avec Synaptophysine (G×40)

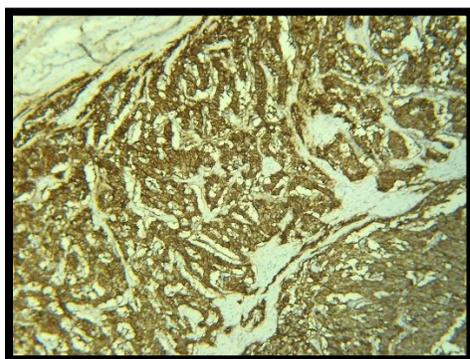


Figure 46: Immunomarquage cytoplasmique avec Chromogranine(G×10)



Figure 47: Immunomarquage nucléaire avec TTF1(G×10)

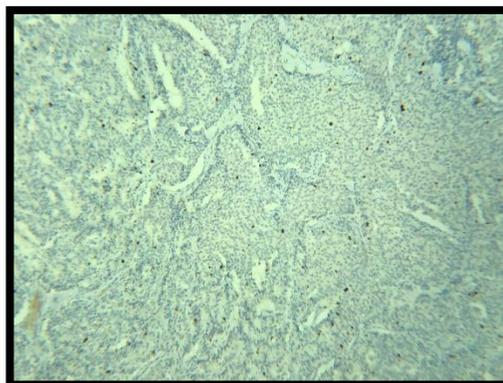


Figure 48 : Immunomarquage nucléaire avec le

Donc La confirmation du diagnostic est réalisée grâce à une étude immunohistochimique.

Conclusion

Conclusion

➤ **Conclusion**

L'augmentation de la mortalité par le cancer pulmonaire est le résultat de la fréquence des mutations moléculaires, l'exposition aux facteurs professionnels, l'augmentation de la consommation du tabac chez les fumeurs, les facteurs hormonaux chez les femmes.

Une meilleure connaissance de la carcinogénèse des CNPC est indispensable pour l'amélioration de la prise en charge de ces cancers. Les thérapies ciblées et l'immunothérapie vont probablement révolutionner le pronostic de ces tumeurs et leur traitement.

Ce travail nous a permis en premier lieu de maîtriser les techniques histologiques et immunohistologiques. En plus, nous avons appris comment distinguer macroscopiquement et microscopiquement les foyers tumoraux et quelques types histologiques.

La plupart des patients sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie avec un pronostic très mauvais en raison de l'apparition tardive des symptômes cliniques ; par conséquent.

L'approche diagnostique des CBNPC est basée sur la symptomatologie clinique, la réalisation des analyses et l'examen anatomopathologique.

➤ **Perspectives**

D'après les résultats de cette étude et à la lumière de l'analyse bibliographique, il faut :

- Etablir un diagnostic à un stade précoce pour la détection précoce du cancer et pour effectuer un traitement personnalisé.
- Répéter des messages de sensibilisation pour encourager les gens à s'éloigner de la cigarette et les fumeurs d'arrêter le plus tôt possible.
- Renforcer les programmes de lutte contre le tabac et d'aide au sevrage tabagique.
- La protection contre les facteurs professionnels comme l'apport du masque.
- Adopter un régime alimentaire sain.
- Rester actif et pratiquer des activités régulières.

Références

Références

A

Antoine. M., Moroch. J., Kebir. F., Georges. M., Ruppert. A-M., Wislez. M & Cdranel. J. (2018). Classification histomoléculaire des cancers pulmonaires. *Revue des maladies respiratoires actualités*, 10(3): 236-247.

B

Bamba. S., Diakite. M. T. (2015). Etude épidémiologique du cancer broncho-pulmonaire dans l'Est Algérien. Mémoire pour l'obtention du diplôme du master, université frères Mentouri constantine 1, Algérie : 78.

Benlaksira.Y.,Bouandel.N. (2019). Profil épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique du cancer bronco-pulmonaire primitif sur biopsies transthoraciques scannoguidées. Mémoire pour l'obtention du diplôme du master, université frères Mentouri constantine 1, Algérie :100.

Basse.C, Swalduz.A, Levra.M.G, Girard.N, Remon.J,Moro-Sibilot.D.(2020). Immunothérapie des cancers bronchiques non à petites cellules métastatiques, de la première ligne à la résistance et sa prise en charge. *Bull Cancer* ; 107 : 779–791.

Bizieux-Thaminy.A, Hureaux.J, Urban.T.(2004). Cancers bronchiques primitifs : bilan diagnostique et traitement. *EMC-Médecine*: 8–17.

Bray. F., Ferlay. J., Soerjomataram. I., Siegel. R. L., Torre. L. A & Jemal. A. (2018). Global cancer statistics 2018 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6): 394-424.

Brambilla, E., & Gazdar, A. (2009). Pathogenesis of lung cancer signalling pathways: roadmap for therapies. *European Respiratory Journal*, 33(6) : 1485–1497.

Références

C

Chassagnon. G., Bennani. S & Revel. M. P. (2017). Nouvelle classification TNM des cancers du poumon non à petites cellules. *Revue de pneumologie clinique*, 73(1) : 34-39.

Chater. A. (2014). Cancer broncho pulmonaire et thérapeutique. *Thèse de doctorat, université Abou Bekr Bel kaid. Tlemcen, Algérie* :129.

Colonna. M. (2016). Epidémiologie du cancer du poumon en France : incidence, mortalité et survie (tendance et situation actuelle). *Revue Des Maladies Respiratoires Actualités*, 8(5) : 308–318.

Copin. M.-C. (2016). Carcinome à grandes cellules, carcinome lymphoepithelioma-like, carcinome NUT. *Annales de Pathologie*, 36(1) : 24–33.

D

Denotte.M.(2009). L'utilisation de la thérapie ciblée dans les cancers bronchiques. Thèse de doctorat. *Université Henri Poincaré-Nancy I, Faculté de pharmacie* ; 85.

Drake.R.L,Vogl.A.W,Mitchell.M.W.A . (2015). Grey' Anatomie pour les étudiants 3e édition. *Elsevier Masson SAS.P* :1127.

Duma. N., Santana-Davila. R., & Molina J. R. (2019). Non–Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(8), 1623–1640.

E

Ehret. M., Velter. C., Tebacher. M., Bruant-Rodier. C & Cribier. B. (2018). Carcinome épidermoïde de croissance rapide après traitement par mébutate d'ingénol. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 145(10): 607-612.

Références

F

Frusch. N., Bosquée. L & Louis. R. (s. d.). (2007). Le cancer du poumon Epidémiologie et facteurs étiologiques. *Rev Med Liege* : 6.

G

Gibault.L, Cazes.A, Narjoz.C, Blons.H.(2014). Biologie moléculaire et prise en charge des patients atteints d'adénocarcinomes du poumon. *Revue de pneumologie clinique.* 70,47-62.

Giraud.P et Trédaniel.J.(2019). Cancérologie. collège national des enseignants en cancérologie :424.

Giraud. P., Lacornerie.T., Mornex.F.(2016). Radiothérapie des cancers primitifs du poumon. *Cancer Radiothérapie* :10.

Goubet. A.-G., Livartowski. A., & Romano, E. (2018). Immunothérapie et cancer du poumon : nouveaux concepts. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 35(6), 642–651.

H

Hasbini. A., Ozanne. F., Ammarguella. H., Crequit. J., Dolige. T., Bouchaert. E., Dutel. J.-L., & Durdux, C. (2002). Les associations de radio-chimiothérapie dans les carcinomes bronchiques non à petites cellules localisés inopérables : Actualités et perspectives. *Bulletin du Cancer*, 89(6) :599-611.

Hemminki. K & Pershagen. G. (1994). Cancer risk of air pollution : Epidemiological evidence. *Environmental Health Perspectives*, 102(4): 187-192.

Huguet.F, Haberer-Guillerm.S, Monnier.L.(2014). Radiothérapie.EMC-Traité de Médecine Akos ;9(2) :1-6.

L

Références

Lantuéjoul. S., Salameire. D., & Brambilla. E. (s. d.). (2011). Évolution de la classification histologique des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules : 6.

Lantuejoul, S., Rouquette, I., Brambilla, E., & Travis, W. D. (2016). Nouvelle classification OMS 2015 des adénocarcinomes pulmonaires et préneoplasies. *Annales de Pathologie*, 36(1), 5–14.

Lantuejoul. S., Adam. J., Girard. N., Duruisseaux. M., Lupo. A., Cazes. A., Rouquette. I., Gibault. L., Garcia. S., Antoine. M., Vignaud. J., Galateau-Salle. F., Sagan. C., Badoual. C., Penault-Llorca. F & Damotte. D. (2018). Tests immunohistochimiques PD-L1 dans les cancers du poumon non à petites cellules : Recommandations par le groupe PATTERN de pathologistes thoraciques. *Annales de Pathologie* :38.

Lantuejoul. S. (2014). Classification anatomopathologique des cancers pulmonaires et de leurs préneoplasies. *Revue des Maladies Respiratoires*, 6(4): 346-357.

M

McCarthy. W. J., Meza.R., Jeon. J &Moolgavkar. S. H. (2012). Chapter 06 : lung cancer in never smokers and risk prediction models : lung cancer in never smokers risk analysis, 32, S69-S84.

McKinley.M.P, O’Loughlin.V.D, Bidle.T.S.(2013). Anatomie et physiologie Une approche intégrée. *by The McGraw-Hill Companies Inc*:1508.

Melkonian. S. C., Daniel. C. R., Ye, Y., Pierzynski. J. A., Roth. J. A & Wu. X. (2016). Glycemic Index, Glycemic Load, and Lung Cancer Risk in Non-Hispanic Whites. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 25(3):532-539.

Menezes. R. F., Bergmann. A., Aguiar. S. S. & Thuler.L. C. S. (2015). Alcohol consumption and the risk of cancer in Brazil: A study involving 203,506 cancer patients. *Alcohol*, 49(7): 747-751.

Références

Mlika.M, Ayadi-Kaddour.A, Laabidi.S, Boudaya.S, Boussen.H, El Mezni.F.(2014). Carcinogénèse des carcinomes bronchiques non à petites cellules et implications thérapeutiques. *LA TUNISIE MEDICALE*. 92 (06) : 368-372.

O

Ost, D. E., Jim Yeung, S.-C., Tanoue, L. T., & Gould, M. K. (2013). Clinical and Organizational Factors in the Initial Evaluation of Patients with Lung Cancer. *Chest*, 143(5), e121S–e141S.

P

Patel. J. D. (2005). Lung Cancer in Women. *Journal of Clinical Oncology*, 23(14): 3212-3218.

Peto. R. (2000). Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950 : Combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ*, 321(7257) :323-329.

Pujol, J.-L., Roch, B., Coffy, A., Mérel, J.-P., & Daurès, J.-P. (2018). Qu’attendent les médecins spécialistes de la chimiothérapie des cancers du poumon . *Revue Des Maladies Respiratoires*.

R

Rajpar.S, Osio.A, Besse.B.(2008). Prise en charge des toxicités des thérapies moléculaires ciblées en cancérologie thoracique. *Revue de Pneumologie clinique*,64: 04-110.

S

Samia. A & Ali, Z. (2020). Rôle des facteurs alimentaires dans les maladies respiratoires. *Algerian Journal of Health Sciences*, 2(1) : 76-82.

Références

Smith-Warner. S. A., Spiegelman. D., Yaun. S.-S., Albanes. D et al. (2003). Fruits, vegetables and lung cancer : A pooled analysis of cohort studies. *International Journal of Cancer*, 107(6) : 1001-1011.

Souquet. P-J., Toffart. A-C., Girard. N et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique(2017). Référentiel sur le cancer bronchique non à petites-cellules.

T

Tharin Z., Kaderbhai C., & Ghiringhelli F. (2018). Biologie moléculaire des carcinomes bronchiques : standards actuels et perspectives. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 506 : 46–51.

Tomasini.P, Barlesi.F. Mascaux.C.(2018). Thérapies moléculaires ciblées en cancérologie pulmonaire. *EMC - Pneumologie*;15(2) :1-9.

Trédaniel. J. (2018). Évolution épidémiologique du cancer du poumon en France et dans le monde. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 10(3) :182-185.

V

Vignaud J.M. (2016). Carcinomes épidermoïde, basaloïde et adénosquameux pulmonaires. *Annales de Pathologie*, 36(1), 15–23.

W

Wissler.MP. (2012). Bilan de l'analyse du statut mutationnel EGFR de 1 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* : 136.

Références

Y

Younsi. Z.(2019). Le cancer du poumon du non-fumeur. Thèse pour l'obtention de doctorat en sciences médicales. *Service d'Oncologie Médicale de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine ABD EL ALI BENBAATOUCHE* :194.

Annexes

Annexes

Les annexes

Tableau 01 : 8^{ème} classification TNM du cancer du poumon : Les TisN0M0 correspondent au stade 0 -
Les T1a(mi)N0M0 correspondent à un stade IA-1

	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

Annexes

Figure 01 : le compte rendu de l'anatomie pathologie

Republique Algerienne Democratique et Populaire
Ministere de la Santé, de la Population et de la Reforme Hospitaliere
Centre Hospitalo-Universitaire Dr. Benbadis Constantine

**LABORATOIRE
ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES**

Médecin chef de service

Pr. LBEDDAR

Tel/fax : 031 886640

Poste : 21 29

leila.beddar@univ-constantine3.dz

Professeur

Pr. KBENAHSENE

Professeur

Pr. S. HAMDOUCHE
MCA

Pr. S. KETTIT

Maitres Assistants

Dr. F. BOULDJNIB
Dr. M. BOUKHENAF

Assistants

Dr. I. BALI
Dr. S. NEZZAR
Dr. S. TACHOUR
Dr. M.F. AOULSSATE
Dr. F. NASRI
Dr. I. AZEBAOUI
Dr. M. ZAAROUR
Dr. M. FERRADJI

Coordinateur

M/Y. YKHFLEF

Poste : 21 23

Cadre Paramédical

T. BENACHOUR

Secrétariat

Poste : 21 32 /21 01

EXAMEN N°: 2885

AGE : 32 ANS

Nom et Prénom : [REDACTED]
Service : CH TH
Médecin traitant : GHEBOULI

Nature du prélèvement : **LOBECTOMIE INFÉRIEUR DROITE + CURAGE MEDIASTINALE**

MACRO : il a été adressé 04 flacons :

- 1/- flacon N°02 intitulé "recoupe bronchique" renfermant un fragment de 01 x 0,5 x 0,5 cm.
- 2/- flacon N°3 intitulé "ganglion de la loge de Baret" renfermant 18 ganglions.
- 3/- flacon N°4 intitulé "ganglion sous carinaire" renfermant 01 ganglion.
- 4/- flacon N°01 intitulé "lobectomie inférieure droite" renfermant une pièce de 15 x 10 x 03 cm la coupe présence d'une formation tumorale assez bien limitée de 02 cm de grand axe d'aspect blanchâtre, piqueté de pigment noirâtre d'anthracose.

MICRO : l'examen microscopique des différentes coupes effectuées aux dépens des prélèvements adressés objective un parenchyme pulmonaire siège d'une prolifération tumorale infiltrante, d'architecture variable, organoïde, rubanés, trabéculaire ou glandulaire, faite de cellules rondes monomorphes à cytoplasme pâle, peu abondant et noyau arrondi, à chromatine fine, régulièrement répartie réalisant un aspect en poivre et sel, l'activité mitotique est modérée. Le stroma tumoral est fibro-congestif, discrètement inflammatoire. Absence d'embols vasculaires et d'engainement péri-nerveux. Absence de propagation tumorale par voie aérienne STAS (Spread Through Air Spaces). La plèvre est indemne d'infiltration tumorale. Le prélèvement intitulé "recoupe bronchique" est indemne d'infiltration tumorale. Le prélèvement intitulé "ganglion de la loge de Baret" correspond à 18 ganglions hyperplasiques. Le prélèvement intitulé "ganglion sous carinaire" correspond à 01 ganglion hyperplasique.

Une étude immunohistochimique a été faite revenant :

CD5/6 (+), Chromogranine (+), Synaptophysine (+), TTF₁ (+) et Ki67 estimé à 10%.

CONCLUSION : aspect histopathologique et profil immunohistochimique en faveur :

- * Tumeur carcinoïde atypique pulmonaire du lobe inférieur droit.
- * Absence d'embols vasculaires et d'engainement péri-nerveux.
- * Absence de propagation tumorale par voie aérienne STAS (Spread Through Air Spaces).
- * La plèvre est indemne.
- * La recoupe bronchique est indemne d'infiltration tumorale.
- * Absence de métastase au niveau du curage adressé (ganglion de la loge de Baret et ganglion sous carinaire) N- 00/19.
- * Classification p T N M : p T_{1b} N₀ M_x.

PR. KETTIT
DR. HAFI
22/06/2021

Annexes

Figure 02 : le résultat de la technique d'IHC

Republique Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière
Centre Hospitalo-Universitaire Dr. Benbadis Constantine

LABORATOIRE
ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Médecin chef de service

Pr. L. BEDDAR
Téléfax : 051 880640
Poste : 21 29
leila.beddar@univ-constantine3.dz
Professeur
Pr. K. BENAÏSÈNE
Professeur
Pr. S. HAMDOUNE
MCA
Pr. S. KETTIT
Maîtres Assistants
Dr. F. BOULEDJNIB
Dr. M. BOUKHENAF
Assistants
Dr. I. BALI
Dr. S. NEZZAR
Dr. S. TACHOUR
Dr. M.F. AOUISSATE
Dr. F. NASRI
Dr. I. AZEBAOUI
Dr. M. ZAAROUR
Dr. M. FERRADJI
Coordinateur
M/Y. YKHLEF
Poste : 21 25
Cadre Paramédical
T. BENACHOUR
Secrétariat
Poste : 21 32 /21 01

EXAMEN N°: 508/2021

AGE : 32 ANS

Nom et Prénom : [REDACTÉ]
Service : TA
Médecin traitant : ?

Nature du prélèvement : IMMUNO-HISTOCHIMIE

Résultats d'IHC N° 508 du Bloc N° 2885 :

CDS6 : (+), marquage cytoplasmique positif de l'ensemble des cellules tumorales.

Chromogranine : (+), marquage cytoplasmique positif de l'ensemble des cellules tumorales.

Synaptophysine : (+), marquage cytoplasmique positif de l'ensemble des cellules tumorales.

TTF1 : (+), marquage nucléaire positif de l'ensemble des cellules tumorales.

Ki67 : marquage nucléaire positif estimé à 10 %.

CONCLUSION: aspect histopathologique et profil immunohistochimique en faveur d'une tumeur carcinoïde atypique pulmonaire du lobe inférieur droit

PR. KETTIT
DR. HAFI
22/06/2021

Résumé

Resumé

➤ **Résumé**

- **Introduction :** Le cancer du poumon est un enjeu de la santé mondiale, il représente la première cause de mortalité par cancer dans le monde et sa fréquence est en nette augmentation.
- **Objectif :** décrire les caractéristiques épidémiologiques, évolutive, thérapeutique, anatomopathologiques d'un type du cancer du poumon le carcinome non à petites cellules et répertorier leur sous types histologiques.
- **Matériel et méthodes :** c'est une étude rétrospective transversale portant sur 100 patients atteints un carcinome non à petites cellules traités au service d'oncologie et radiothérapie du centre anti cancer dans le CHU Ben Badis à Constantine sur une période d'avril jusqu'à juin 2021.
- **Résultats :**
 - ✚ La tranche d'âge la plus affectée se situe entre (50-70 ans) soit 62% des cas ; une prédominance masculine avec un taux de 87%.
 - ✚ L'adénocarcinome est le type histologique majoritaire (58%) suivi par le carcinome épidermoïde (29%).
 - ✚ Le poumon droit est le plus touché par le CNPC représente 67% des cas.
 - ✚ L'association radio-chimiothérapie est le traitement reçu par 51% de patients.
 - ✚ L'immunohistochimie est réalisée chez 63% de cas.
- **Conclusion :** les symptômes cliniques tardifs et le diagnostic à un stade avancé rendent le pronostic sombre et les possibilités thérapeutiques limitées, d'où la nécessité du dépistage précoce et d'établir des stratégies de lutte contre le tabac.

Mots clés : cancer du poumon, carcinomes non à petites cellules, immunohistochimie, histopathologie, tabac.

➤ **Abstract**

- **Introduction:** lungs cancer is considered as a major international sanitarian problem and it represent the min cause of cancer's mortality around the world and it is likely to increase.
- **Objectif:** an exploration of the epidemical, progressive and therapeutic characteristics of non-small cell lung cancer and study its histological types.
- **Methods and material:** this is a retrospective and a cross sectional study of 100 patients with non-small cell lung cancer treated at the oncology and radiotherapy department of anti-cancer center at the CHU Ben Badis in Constantine from April to June 2021.
- **Results:**
 - ✚ The most effected age group is between (50-70 years) with 62% of cases; male predominance with a rate of 87%.
 - ✚ Adenocarcinoma is the major histological type (58%) followed by squamous cell carcinoma (29%).
 - ✚ The right lung is more affected by non-small cell lung cancer and it represent 67% of cases.
 - ✚ The combination radio-chemotherapy is the treatment received by 51% pf patients.
 - ✚ Immunohistochemistry is used with 63% of patients.
- **Conclusion:** Late clinical symptoms and diagnosis at advanced stage make the prognostic blurry and the therapeutic possibilities limited, hence strategies for tobacco control should be established as well as taking steps to improve early detection of the disease.

Key words: lungs cancer, non-small cell lung cancer, immunohistochemistry, histopathology, tobacco.

Resumé

التلخيص

- **المقدمة:** يعد سرطان الرئة مشكلة صحية عالمية، حيث يعتبر السبب الرئيسي للوفاة بالسرطان في جميع انحاء العالم كما ان نسبته قابلة للزيادة.
 - **الهدف:** معرفة الخصائص الوبائية، التقدمية والعلاجية لسرطان الرئة ذو الخلايا غير الصغيرة، واستكشاف انواعه النسيجية.
 - **المواد والأساليب:** هذه دراسة رجعية ل 100 حالة مرضية مصابة بسرطان الرئة ذو الخلايا غير الصغيرة حيث تم علاجه في قسم الأورام والعلاج بالأشعة بالمستشفى الجامعي ابن باديس بقسنطينة من أبريل الى جوان 2021.
 - **النتائج:**
 - ✚ الفئة العمرية الأكثر إصابة بهذا المرض تتوضع بين (50-70 سنة) بنسبة 62% من مجموع الحالات المدروسة، مع تسجيل غلبة ذكورية تمثلت في 87%.
 - ✚ الورم الغدي هو النوع النسيجي الأكثر انتشارا (58%) يليه سرطان الخلايا الحرشفية (29%).
 - ✚ الرئة اليمنى هي الأكثر تعرضا للإصابة بسرطان الرئة ذو الخلايا غير الصغيرة بنسبة 67%.
 - ✚ ان العلاج الكيميائي الاشعاعي المركب هو العلاج الذي يتلقاه 51% من المرضى.
 - ✚ تم الاعتماد على تقنية كيميومناعية عند 63% مريض.
 - **الخاتمة:** ان الاعراض السريرية المتأخرة والتشخيص الذي غالبا ما يكون في مرحلة متقدمة يجعل التكهن غامض والإمكانيات العلاجية محدودة، ومن هنا تأتي الحاجة الى الكشف المبكر للمرض وضع استراتيجيات لمكافحة التدخين.
- الكلمات المفتاحية:** سرطان الرئة، سرطان الرئة ذو الخلايا غير الصغيرة، تقنية كيميومناعية، الامراض النسيجية، التدخين.

Nom : Boumoula **Prénom :** Rima
Nom : Guerfi **Prénom :** Belkis

Année universitaire : 2020-2021

Intitulé : Etude épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique des carcinomes non à petites cellules du poumon

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire

Résumé

- **Introduction :** Le cancer du poumon est un enjeu de la santé mondiale, il représente la première cause de mortalité par cancer dans le monde et sa fréquence est en nette augmentation.
- **Objectif :** décrire les caractéristiques épidémiologiques, évolutive, thérapeutique, anatomopathologiques d'un type du cancer du poumon le carcinome non à petites cellules et répertorier leur sous types histologiques.
- **Matériel et méthodes :** c'est une étude rétrospective transversale portant sur 100 patients atteints un carcinome non à petites cellules traités au service d'oncologie et radiothérapie du centre anti cancer dans le CHU Ben Badis à Constantine sur une période d'avril jusqu'à juin 2021.
- **Résultats :**
 - ✚ La tranche d'âge la plus affectée se situe entre (50-70 ans) soit 62% des cas ; une prédominance masculine avec un taux de 87%.
 - ✚ L'adénocarcinome est le type histologique majoritaire (58%) suivi par le carcinome épidermoïde (29%).
 - ✚ Le poumon droit est le plus touché par le CNPC représente 67% des cas.
 - ✚ L'association radio-chimiothérapie est le traitement reçu par 51% de patients.
 - ✚ L'immunohistochimie est réalisée chez 63% de cas.
- **Conclusion :** les symptômes cliniques tardifs et le diagnostic à un stade avancé rendent le pronostic sombre et les possibilités thérapeutiques limitées, d'où la nécessité du dépistage précoce et d'établir des stratégies de lutte contre le tabac.

Mots clés : cancer du poumon, carcinomes non à petites cellules, immunohistochimie, histopathologie, tabac.

-Laboratoire d'anatomie pathologique Centre Hospital-Universitaire de Constantine

Jury d'évaluation

Président du jury : Mme AKLIL Badiia MCB UFM Constantine 1.

Rapporteur : Mme ARIBI Boutheyna MCB - UFM Constantine 1.

Co-Rapporteur : Mme SAOUD Maroua Assistante CHU Constantine.

Examineur : Mme MECHATI Chahinez MAA- UFM Constantine 1.

11/07/2021