



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



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

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

**Département : Biologie Animale**

**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 et Oncologie**

Intitulé :

---

Etude épidémiologique du cancer broncho-pulmonaire  
dans l'Est algérien.

---

**Présenté et soutenu par :**

**Le : 24/06/2015**

BAMBA Salia

DIAKITE Mahamane Talphi

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** DJEKKOUN. R (Professeur – U3 Constantine).

**Rapporteur :** MECHATTI. C (Maitre assistante - UFM Constantine).

**Examinatrice :** EL OUAR. I (Maître de conférences - UFM Constantine).

*Année universitaire*  
**2014 - 2015**

## Remerciements

Nous remercions tout d'abord la grâce de Dieu qui nous a donné la force et la patience nécessaires pour réaliser ce modeste travail.

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre gratitude envers les membres du jury :

Au président du jury **Pr Djekkoun .R** pour son immense honneur en acceptant de présider ce jury.

A l'examinatrice **Melle IBTISSEM EL OUAR** en acceptant d'évaluer notre étude.

A l'encadreur **Melle MECHATI CHAHINEZ** pour son aide efficace.

Nous remercions à tous les membres de l'équipe du service d'oncologie du CHU de Constantine.

Nous remercions toute la promotion de notre formation et de tous les enseignants qui ont contribué à l'acquisition de certaines de nos connaissances.

Enfin, nous remercions tous ceux et celles qui nous ont aidé de près ou de loin à réaliser ce travail.

## Dédicace

Je dédie ce travail affectueusement à :

- ✓ Ma chère mère Kadidia Touré qui été toujours ma conseillère et ma confidente, je lui souhaite une longue vie.
- ✓ Mon cher père décédé, que Dieu lui accorde sa miséricorde et l'accueille en son vaste paradis.
- ✓ Mon excellent oncle Ibrahim Touré, qui au cours de mon séjour dans sa famille, j'ai été témoin de son dévouement à sa famille et à ses amis. Ibrahim Touré apporte une combinaison de force et de gentillesse à toute relation personnelle. Je suis honoré de le connaître et je souhaiterais que vous puissiez le connaître aussi. Sa vie a été et continue d'être une vie très fructueuse. Et sans oublié sa femme Mariam Traoré qui est comme une deuxième mère pour moi.
- ✓ Mes frères et cœurs : Bacaïna, Mamadou, Baber, Bacharmoye, Dada, Aissata, Danda.
- ✓ Mes cousins et cousines et ainsi que toutes leurs familles.
- ✓ Mes ami(e)s
- ✓ Toute ma promotion.

Diakité Mahamane Talphi

## Dédicace

Je dédie ce travail :

A mes parents, (mon père Adama et ma mère Diata Dembélé), qui m'ont donné les clés pour devenir ce que je suis aujourd'hui. Merci pour leur soutien et pour l'aide qu'ils m'ont apporté aux cours de ces études.

- ✓ A mes frères, sœurs (Moussa, Boubacar, Ibrahim, Rokia, Salimata et Awa) et cousins.
- ✓ A mes camarades de la cité résidence et faculté (Oumar Coulibaly, Pierre Mounkoro, Diakité Amadou, Idrissa Soumaoro, Diakité Mahamane, Maya, Mimi) pour leur présence. Pour tous les moments passés ensemble et les moments que nous avons encore partagé.
- ✓ A mes biens aimés (Mata I Touré, Mariam I Dembélé, Adama Diarra, Amina Koné) qui s'étaient là comme confidentes et toujours disponible pour moi.

BAMBA Salia

## Sommaire

Introduction.....	1
-------------------	---

### **Chapitre 01 : Anatomie des poumons**

1. Anatomie.....	2
1.1. Le poumon droit.....	2
1.2. Le poumon gauche.....	2
2. Innervation et vascularisation.....	4
2.1. La vascularisation pulmonaire.....	4
2.2 Circulation lymphatique.....	5
2.3 Innervation.....	5
3. Histologie.....	6
3.1. Les bronches.....	6
3.2. Les alvéoles.....	7
3.3. La plèvre.....	9
4. Le rôle des poumons.....	10

### **Chapitre 02 : Le cancer des poumons**

1. Epidémiologie.....	11
1.1. Influence de l'âge.....	11
1.2. La distribution géographique.....	12
1.3. Evolution du cancer.....	12
1.4. La mortalité.....	13
2. Cancer des poumons.....	13
2.1. Les circonstances de découvertes.....	13
2.2. Etiologie.....	16
2.3. Biologie du cancer de poumon (oncogénèse).....	19
2.4. Histologie des cancers pulmonaires.....	21
3. Classification TNM du cancer de poumon.....	25

### **Chapitre 03 : Diagnostic et traitements**

1. Diagnostic.....	30
1.1. Fibroscopie.....	30

1.2.Marqueurs.....	30
1.3.Bilan d'extension.....	30
1.4.La ponction-biopsie osseuse.....	31
1.5.La tomographie par émission de position.....	32
1.6.L'examen d'anatomie et cytopathologie.....	32
2. Traitement.....	36
2.1.La chirurgie.....	36
2.2.La radiothérapie.....	38
2.3.Chimiothérapie.....	39

### **Partie pratique**

1. Méthodologie.....	41
2. Résultats et discussion.....	42
Conclusion.....	51
Référence.....	52

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : anatomie des poumons.....	3
<b>Figure 2</b> : la segmentation de la bronche et de l'alvéole.....	4
<b>Figure 3</b> : le lobule pulmonaire et ses vaisseaux.....	5
<b>Figure 4</b> : structure de l'épithélium des voies respiratoires.....	9
<b>Figure 5</b> : une coupe histologique (10 x 40) du carcinome épidermoïde différencié kératinisant. Disposition lobulée des cellules tumorales qui présentent une différenciation vers le centre du lobule avec production de la kératine.....	21
<b>Figure 6</b> : une coupe histologique (10 x 40) de l'adénocarcinome invasif du poumon avec une architecture acinaire et Papillaire.....	22
<b>Figure 7</b> : histologie des Carcinomes à grandes cellules.....	23
<b>Figure 8</b> : Carcinome à petites cellules des bronches (10 x 40). Montrant des cellules tumorales de petite taille (flèches) présentent un haut rapport nucléocytoplasmique.....	25
<b>Figure 9</b> : la répartition des patients selon la tranche d'âge.....	42
<b>Figure 10</b> : la répartition des patients selon le sexe.....	42
<b>Figure 11</b> : la répartition des patients selon la région de provenance.....	43
<b>Figure 12</b> : la répartition des patients selon l'évolution.....	43
<b>Figure 13</b> : la répartition des patients selon les facteurs de risque.....	44
<b>Figure 14</b> : la répartition des patients selon la profession.....	45
<b>Figure 15</b> : la répartition des patients selon les circonstances de découvertes.....	45
<b>Figure 16</b> : la répartition des cas selon les antécédents personnels.....	46
<b>Figure 17</b> : la répartition des patients selon les types d'histologie.....	46
<b>Figure 18</b> : la répartition des patients selon la taille de la tumeur.....	47
<b>Figure 19</b> : la répartition des patients selon l'extension ganglionnaire.....	47

**Figure 20** : la répartition des patients selon les métastases.....48

**Figure 21** : la répartition des patients selon la définition des stades par TNM.....48



## La liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : taux annuel d'incidence des cancers du poumon en Europe pour 100000 habitants, selon la tranche d'âge, valeurs standardisées à la structure d'âge de la population mondiale.....	12
<b>Tableau 2</b> : classification TNM, 2004 des tumeurs pulmonaires.....	26
<b>Tableau 3</b> : définition des stades de CBNPC selon la classification TNM.....	27
Tableau 4 : Résumé des diagnostics effectués sur les patients.....	49
Tableau 5 : résumé des traitements utilisés sur les patients.....	50

## Liste des abréviations

**ACE** : Aantigène carcino-embryonnaire.

**ADH** : Anti-Diuretic Hormone.

**ADK** : adénocarcinome.

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**Bcl 2** : Lymphome 2 à Cellule B.

**CBNPC** : Cancer Bronchique Non à Petite Cellule.

**CBPC** : Cancer Bronchique à Petite Cellule.

**C-erbB2** : Cellule erytroblastom 2.

**CK** : CytoKératines.

**C-myc** : cellule myolomateuse.

**Cyfra 21-1** : Cytokeratin-21-Fragment.

**EGFR** : EpidermalGrowth Factor Receptor.

**GRP** : Gastrin-Related Peptide.

**Gy** : Gray.

**HPA** : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques.

**IgA** : Immunoglobuline A.

**IGF I et II** : Insulin-like Growth Factor

**IHC** : ImmunoHistoChimie.

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.

**KE** : Carcinome Epidermoïde.

**KGC** : Carcinome à grande cellule.

**KPC** : Carcinome à petite cellule.

**LCC** : Large CellCarcinoma

**MALT** : Tissus Lymphoïdes Associés aux Muqueuses.

**NSCLC** : Non-Small Cell Lung Carcinomas

**NSE** : Neurone SpecificEnolase.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**ORL** : Oto-Rhino-laryngologie.

**P53** : proteine 53.

**PAS** : Acide Périodique Schiff.

**PCR** : Polymerase Chain Reaction.

**pRb** : proteine du retinoblastome.

**PSA** : prostate specificantigen.

**SCC** : SquamousCellCarcinoma,

**SCLC** : Small Cell Lung Carcinoma,

**TEP** : Tomographie par Emission de Positons.

**TNM** : Tumeur – Nodes – Métastases.

**VEGF** : VascularEndothelialGrowth Factor.



# *Introduction*

## **Introduction**

Le cancer broncho-pulmonaire constitue la première cause de décès par cancer (11,8% de tous les cancers). Pour la mortalité comme pour l'incidence, la part masculine reste prédominante dans la plupart des pays du monde (80 % à 85 %). Il constitue donc un véritable problème de santé publique [1].

Les cancers du poumon sont classés en deux grandes catégories : les carcinomes dits «non-à petites cellules» (Non-Small Cell Lung Carcinomas, : NSCLC), qui dérivent des cellules souches épithéliales de la muqueuse broncho-pulmonaire, présentant plusieurs types de cancers dont les caractéristiques morphologiques, histologiques et ultra structurales sont communes, et en particulier la présence de granules neurosécréteurs et une importante activité mitotique ; et les carcinomes dits «à petites cellule» (Small Cell Lung Carcinoma : SCLC).

Les NSCLC représentent 80 % des cas, et peuvent adopter une architecture épidermoïde (Squamous Cell Carcinoma : SCC), glandulaire (AdenoCarcinoma : ADK) ou indifférenciée (Large Cell Carcinoma : LCC), selon l'étiologie et la localisation dans l'arbre bronchique. Le traitement de référence de ce type de cancers est la chirurgie.

Cette dernière n'est souvent pas réalisable du fait du stade évolué de la maladie ou de l'état général du patient, car le diagnostic est souvent effectué tardivement parce que les symptômes n'apparaissent qu'à un stade avancé et ne sont pas spécifiques [2].

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude rétrospective et descriptive d'une étude épidémiologique des cancers broncho-pulmonaires dans le centre anti-cancer radiothérapie du CHU-C d'el Ben Badis de Constantine, portant sur 155 patients, dans l'intérêt de bénéficier à la population destinée une mesure de dépistage et de prévention.

# *Partie théorique*

# *CHAPITRE 1 : ANATOMIE DES POUMONS*



## 1. Anatomie

Le poumon est un organe de la respiration, qui joue également un rôle important dans l'épuration et la protection de l'organisme vis-à-vis de l'environnement avec lequel il est en contact aérien permanent. Les progrès de la broncho-endoscopie, de la chirurgie thoracique et de l'imagerie moderne font un point essentiel de la connaissance de son anatomie [3].

Il existe deux poumons, gauche et droit occupant la majeure partie de la cage thoracique et ils sont séparés l'un de l'autre par un espace appelé le médiastin (**fig.1**).

### 1.1. Le poumon droit

Il se compose de trois lobes marqués par la présence de deux scissures (la scissure oblique et horizontale).

- **le lobe supérieur** : constitué d'un segment apical ; un segment postérieur et un segment antérieur.

- **le lobe moyen** : se compose d'un segment médio-basal et latéral.

- **le lobe inférieur** : possède un segment supérieur ; baso-postérieur et baso-antérieur.

Il présente trois faces et trois bords :

- la face externe répond à la paroi thoracique ;
- la face médiastinale présente le hile dont le recouvrement pleural se poursuit vers le bas par le ligament triangulaire oblique en bas et en arrière ;
- la base répond à la coupole diaphragmatique droite [4].

### 1.2. Le poumon gauche

Il n'en possède que deux lobes par une scissure très oblique :

- Le lobe supérieur : composé d'un segment postéro-apical ; antérieur ; linguale supérieur et linguale inférieur.

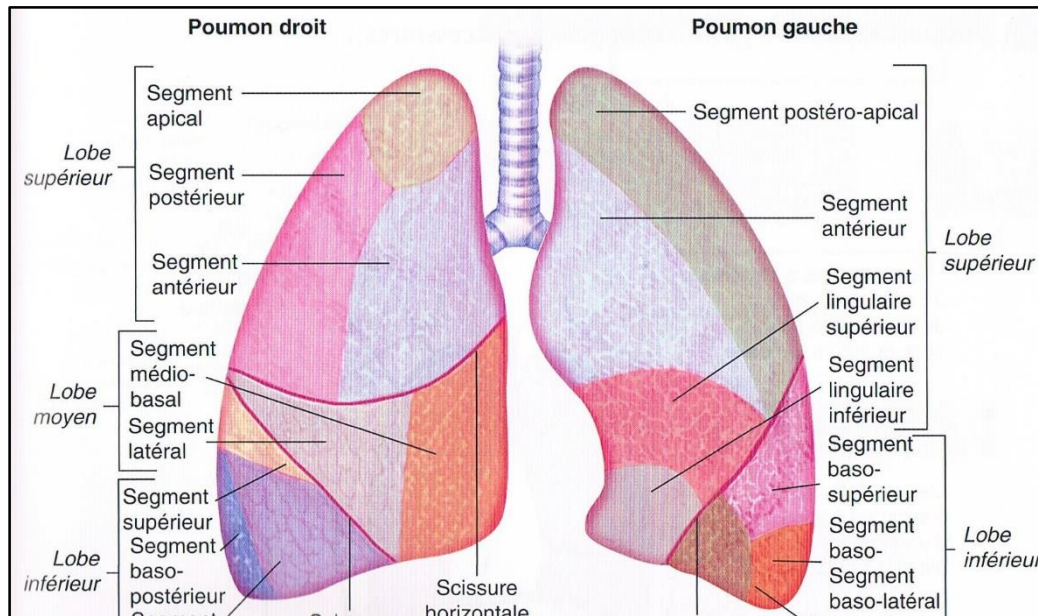
- lobe inférieur : constitué par un segment baso-supérieur ; baso-latéral ; baso-médio-antérieur.

Il présente trois faces et trois bords :

- la face externe répond à la paroi thoracique ;

- la face médiastinale présente le hile qui se dirige vers le bas mais moins oblique en arrière qu'à droite, refoulé en avant par l'aorte. En avant du hile, il existe une dépression plus marquée répondant spécialement au ventricule gauche ;

- la base est un peu moins étendue qu'à droite mais descend plus bas.



**Figure 1 : anatomie des poumons [4].**

Chaque poumon est formé par la juxtaposition des éléments de petite dimension, les lobules pulmonaires. Chacun d'eux représente en quelque sorte un poumon en miniature : il reçoit, en effet, une bronchiole, une artériole pulmonaire, et donne naissance à des veinules pulmonaires [5].

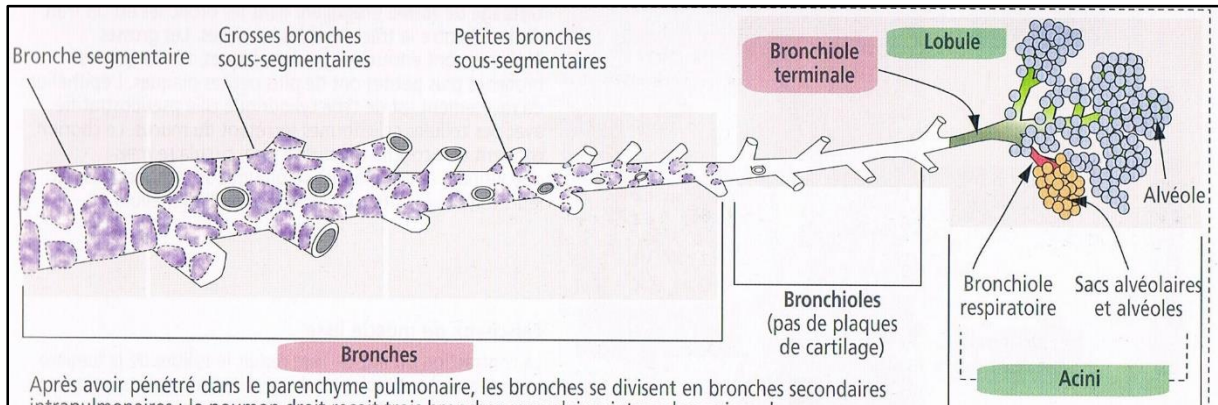
Les lobules sont constitués alors de la façon suivante :

#### **- Les bronches et alvéoles**

Les bronches souches (première génération) droite et gauche sont formées par la division de la trachée. Chacune chemine obliquement dans le médiastin et pénètre respectivement dans le poumon droit et gauche par le hile pulmonaire. Dans les poumons, les bronches souches se divisent en bronches lobaires, une pour chaque lobe pulmonaire (**fig.2**). Elles donnent naissance aux bronches segmentaires qui se ramifient en bronches de plus en plus petites d'où la naissance des bronchioles, qui pénètrent dans les lobules pulmonaires qu'on appelle les bronchioles terminales.

La zone respiratoire commence à l'endroit où les bronchioles terminales se trouvent, dans la zone de prolongement des conduits alvéolaires auxquels font suite les sacs alvéolaires

et les alvéoles (150 à 400 millions d'alvéoles dans chaque poumon). L'alvéole a une paroi fine, contenant les capillaires pulmonaires et constitue la barrière air-sang. Chaque alvéole limite un volume de 250µm de diamètre, lorsqu'il est gonflé. La plupart des alvéoles s'ouvrent dans un sac alvéolaire, quelques-uns débouchent directement dans une bronchiole respiratoire. Des alvéoles voisins communiquent par des orifices de 1 à 12 µm de diamètre appelés **les pores de kohn** [6].



**Figure 2 : la segmentation de la bronche et de l'alvéole [7].**

## 2. Innervation et vascularisation

### 2.1 La vascularisation pulmonaire

Chaque poumon reçoit une double irrigation sanguine : circulation nutritive et fonctionnelle indépendants l'une de l'autre (**fig.3**).

- **La circulation nutritive**

Elle est assurée par le système des vaisseaux bronchiques :

- les artères bronchiques (une pour chaque poumon) naissent de l'aorte, suivent le trajet des bronches et se ramifient dans le poumon en suivant les rameaux bronchiques jusqu'aux bronchioles terminales. Elles drainent tout l'arbre bronchique et les éléments intrapulmonaires ;

- **La circulation fonctionnelle**

Le poumon représente le circuit vasculaire auquel s'effectue l'oxygénation du sang, c'est-à-dire par les vaisseaux pulmonaires :

- L'artère pulmonaire pénètre le poumon au niveau du hile et se ramifie en de nombreux rameaux et vaisseaux capillaires qui vont tapisser la paroi des alvéoles pulmonaires.

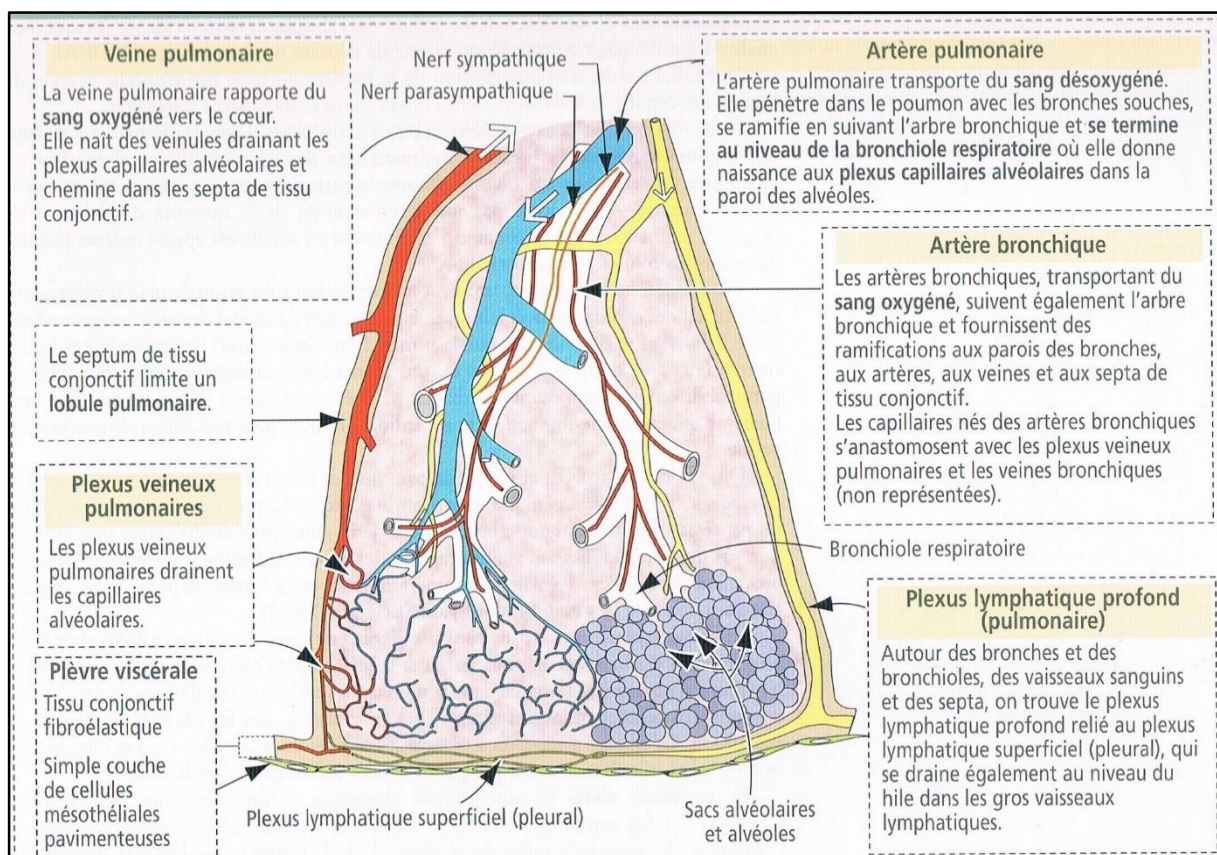
**L'artère pulmonaire et ses branches sont les seules artères de l'organisme contenant du sang non artérialisé ;**

- les veines pulmonaires naissent du réseau précédent. Chaque poumon est en définitive drainé par deux grosses veines pulmonaires et qui **sont les seules veines de l'organisme contenant du sang artérialisé [5].**

## 2.2 Circulation lymphatique

Les alvéoles et les cloisons inter-alvéolaires ne comportent pas de vaisseaux lymphatiques [8].

La circulation lymphatique pulmonaire est bien développée. Elle comprend deux réseaux quasi indépendants : le superficiel est destiné à la plèvre et le profond au parenchyme pulmonaire. Ces deux réseaux se rassemblent près du hile pulmonaire où ils sont drainés par les ganglions hilaires, puis par les ganglions trachéo-bronchiques [9].



**Figure 3 : le lobule pulmonaire et ses vaisseaux [7]**

## 2.3 Innervation

L'innervation pulmonaire comprend des fibres réceptrices, des fibres effectrices parasympathiques et des fibres effectrices orthosympathiques.

- Les terminaisons des fibres réceptrices se trouvent dans le chorion et dans l'épithélium de l'arbre bronchique et des alvéoles. Ces fibres aboutissent au système nerveux central via le nerf vague.

- Les fibres parasympathiques (provenant du nerf vague) ; possèdent des terminaisons cholinergiques et provoquent la contraction des muscles bronchiques et bronchiolaires, la sécrétion glandulaire et la vasodilatation.
- Les fibres orthosympathiques proviennent des premiers ganglions prévertébraux thoraciques ; leurs terminaisons sont adrénérgiques. Leur stimulation relâche les muscles bronchiques et bronchiolaires, inhibe la sécrétion et provoque une vasoconstriction [8].

### **3. Histologie**

Une coupe histologique du poumon montre les bronches, les bronchioles, les alvéoles, et la surface externe formée par la plèvre [8].

#### **3.1. Les bronches**

Formées de :

- un épithélium cylindrique cilié pseudo-stratifié ;
- un chorion de tissu conjonctif abritant un nombre varié de glandes séro-muqueuses ;
- du muscle lisse en quantité variée, associé à du tissu élastique disposés en bandes longitudinales ;
- des anneaux cartilagineux incomplets en proportion variée [8].

On trouve plusieurs types cellulaires à l'intérieur de cet épithélium :

- Les cellules ciliées sont cylindriques à l'arbre bronchique, mais elles sont plus basses et cubiques au niveau des branches de division les plus distales et périphériques des bronches. Elles possèdent un noyau basal et un cytoplasme supranucléaire contenant des lysosomes et de nombreuses mitochondries.
- Les cellules basales (reposant sur une lame basale) sont petites et ne sont pas en contact avec la lumière bronchique et elles constituent les cellules de renouvellement.
- Les cellules caliciformes : se dispersent entre les cellules ciliées. Elles sont nombreuses dans les bronches souches et lobaires. Leur nombre augmente au cours de certaines affections chroniques des bronches.

- Les cellules neuroendocrines : sont de petites cellules arrondies, ayant un noyau sombre et un cytoplasme clair. Elles sécrètent des hormones et des peptides, dont la bombésine et la sérotonine. Elles sont plus abondantes dans le poumon du fœtus [8].

**- La paroi des bronches contient du muscle lisse, du tissu lymphoïde et des glandes séromuqueuses :**

La sous muqueuse de l'arbre bronchique contient du muscle lisse, des glandes séromuqueuses et un stroma conjonctif dont les fibres élastiques sont orientées en bandes longitudinales. La paroi bronchique comporte du MALT. Des lymphocytes et des plasmocytes d'IgA se disposent au contact des glandes bronchiques [8].

-Les bronchioles sont les plus petites voies de conduction aérienne :

Les bronchioles sont des voies de conduction distales interposées entre bronches munies de pièces cartilagineuses et les zones où l'épithélium cilié disparaît. Même structure que la bronche avec l'absence de glande séromuqueuse. En revanche, il apparaît un nouvel élément : **la cellule de clara**. Ces dernières ne sont ni ciliées, ni mucisécrétantes ; elles prédominent dans les bronchioles terminales. Le réticulum endoplasmique lisse est abondant et les mitochondries sont nombreuses sous la face luminale [8].

### **3.2. Les alvéoles**

Les cellules présentes dans les alvéoles sont des pneumocytes de type 1 et de type 2, revêtant la membrane basale, et des macrophages alvéolaires (**fig.4**)

**- Les pneumocytes de type 1**

Ce sont des cellules très aplaties adaptées aux échanges gazeux. Elles représentent 40% de l'ensemble des cellules alvéolaires (avec un noyau aplati) elles sont unies par des jonctions serrées. Leur cytoplasme ne contient que de rares mitochondries et organites, si bien qu'il forme sur la membrane basale alvéolaire un revêtement très fin et parfaitement adapté à la barrière air-sang.

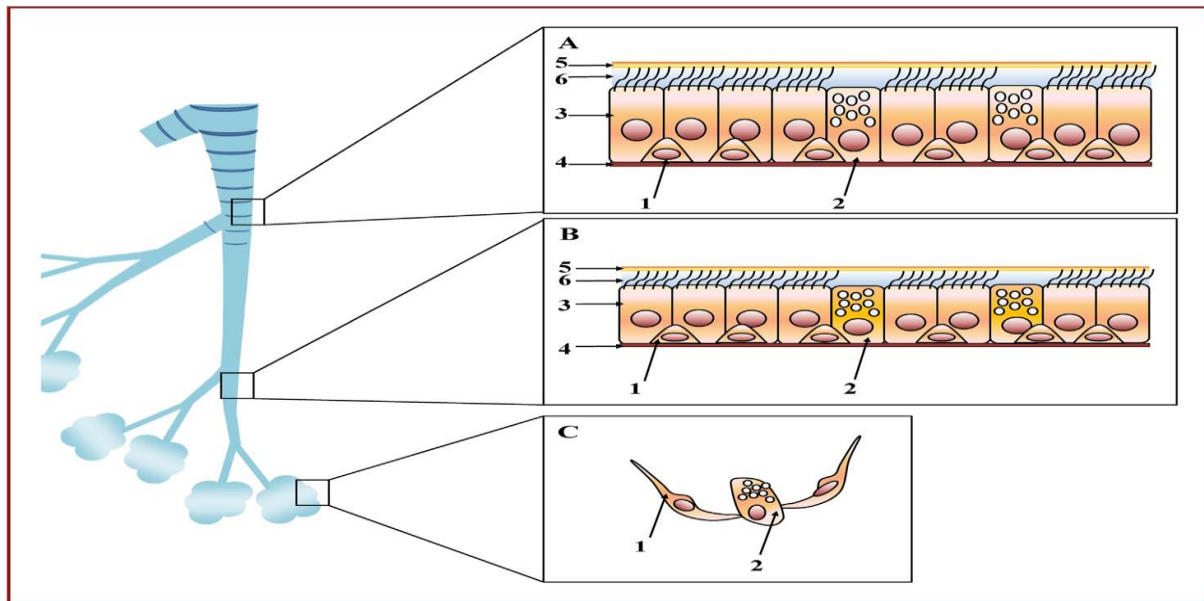
## **-Les pneumocytes de type 2**

Ces cellules sont très arrondies et elles recouvrent moins la surface alvéolaire contrairement à celles de type 1 et représente 60% de l'ensemble des cellules des alvéoles. Elles possèdent un noyau rond et sombre, un cytoplasme riche en mitochondries et en réticulum endoplasmique lisse et granuleux. Les pneumocytes de type 2 sécrètent le surfactant, qui agit en tant que détergent, en réduisant la tension de surface dans les alvéoles, ce qui empêche l'effondrement et l'accolement des parois alvéolaires en fin d'expiration et favorise l'expansion durant l'inspiration [8].

### **- les macrophages alvéolaires**

A l'état normal, les macrophages sont déposés à la surface du revêtement alvéolaire. Ils renferment du matériel phagocyté, en particulier des particules de carbone [8]

### **- Le tissu élastique est un constituant essentiel de la paroi alvéolaire.**



**A :** 1-cellules basales, 2-cellules caliciformes, 3-cellules ciliées, 4-membrane basale.5-6-mucus.  
**B :** 1-cellules basales, 2-cellules de clara, 3-cellules ciliées  
**C :** 1-pneumocytes de type I, 2-pneumocytes de type II

**Figure 04 : Structure de l'épithélium des voies respiratoires [9].**

### 3.3. La plèvre

Elle correspond à la surface interne de la cavité thoracique et externe des poumons. Elles sont lisses et glissent l'une sur l'autre grâce à une petite quantité de liquide lubrifiant. La plèvre viscérale est la surface externe du poumon, elle comporte cinq couches :

- une couche externe de cellules mésothéliales ;
- une fine bande de tissu conjonctif lâche ;
- une couche externe irrégulière de fibres élastiques ;
- une bande interne de tissu conjonctif lâche contenant des vaisseaux lymphatiques, des vaisseaux sanguins et des fibres nerveux, ainsi que des cellules musculaires lisses ;
- une bande nette de fibres élastiques courtes, en dedans, dont certaines fusionnent avec les fibres élastiques des cloisons inter-alvéolaires, provenant des groupes d'alvéoles les plus périphériques [8].



#### 4. Rôle du poumon

Le poumon est l'organe principal de la physiologie respiratoire.

La principale fonction du système respiratoire est de fournir de l'oxygène à l'organisme et de le débarrasser du gaz carbonique. Quatre phénomènes distincts, qui forment la respiration, doivent avoir lieu pour que cette fonction soit accomplie :

- **La ventilation pulmonaire** : l'air doit entrer dans les poumons et en sortir pour que les gaz présents dans les alvéoles pulmonaires soient continuellement renouvelés : c'est la respiration.
- **La respiration externe** : c'est des échanges gazeux entre les capillaires pulmonaires et les alvéoles pulmonaires. Dans la respiration externe, l'échange s'effectue entre le sang et l'extérieur du corps.
- **Le transport des gaz respiratoires** : l'oxygène entre dans les poumons et les cellules des tissus, et le gaz carbonique en sortira en empruntant la circulation sanguine.
- **La respiration interne** : c'est des échanges gazeux entre le sang et les cellules des tissus qui se produisent dans les capillaires systémiques à l'intérieur du corps [6].

# **CHAPITRE 2 : LE CANCER DES POUMONS**

## **1. Epidémiologie**

Le cancer du poumon est le type de cancer le plus répandu à travers le monde depuis 1985. En 2002, 1,35 millions de nouveaux cas ont été comptabilisés, soit 12,4% des nouveaux cas de cancer. C'était également la principale cause de décès par cancer avec 1,18 millions de décès (17,6%) par cancer à travers le monde. En France, le sex-ratio est de 6/1 alors qu'il est de 2 à 3/1 aux Etats-Unis [10-12].

Au Mali, selon les données du registre des cancers en 2010, les cancers broncho-pulmonaires occupaient le dixième rang des cancers avec 2,9% chez l'homme et 1% chez la femme, alors qu'en Algérie il occupe la première place chez l'homme (rare chez les femmes) avec 16% des cancers masculins [13,14].

### **1.1. Influence de l'âge**

Dans les pays occidentaux, où la prévalence de cancer broncho-pulmonaire est importante, l'âge est un déterminant majeur du risque de développement de ce type de cancer. Son incidence est ainsi multipliée par 90 chez l'homme et par 30 chez la femme lorsque l'on compare les âges de 35 et de 75 ans. Le vieillissement de la population n'explique pas à lui seul l'accroissement de l'incidence des cancers pulmonaires en Europe, puisqu'on observe également une augmentation du nombre de décès prématurés, survenant avant l'âge de 65 ans.

L'âge de survenue des cancers bronchiques est variable en Europe d'un pays à l'autre, résultant principalement des habitudes tabagiques des populations (**Tableau 1**). L'analyse des incidences dans les tranches d'âge inférieures à 45 ans, entre 45 et 65 ans et au-delà de 70 ans, montre que dans les 20 prochaines années, la Grèce, l'Espagne, la France et la Belgique présenteront l'incidence la plus élevée de cancer bronchique en Europe. À l'inverse, comme cela est déjà le cas aux États-Unis, l'incidence devrait décroître chez l'homme dans les pays du Nord de l'Europe, et en particulier au Royaume-Uni, mais continuer à augmenter chez la femme [15].

**Tableau 1 : Taux annuel d'incidence des cancers du poumon en Europe pour 100000 habitants, selon la tranche d'âge, valeurs standardisées à la structure d'âge de la population mondiale [15].**

< 44 ans		45-69 ans		> 70ans	
Pays	Taux	Pays	Taux	Pays	Taux
<b>Hommes</b>					
Grèce	4,1	Belgique	214	Pays-Bas	722
Espagne	4,0	Pays-Bas	201	Royaume-Uni	664
France	3,3	Italie	201	Belgique	645
Belgique	3,0	Luxembourg	198	Irlande	513
Luxembourg	2,7	Grèce	166	Luxembourg	513
Autriche	2,5	Royaume-Uni	161	Finlande	510
Italie	2,5	France	157	Danemark	450
<i>Union européenne</i>	<i>2,5</i>	<i>Union européenne</i>	<i>164</i>	<i>Union européenne</i>	<i>447</i>
<b>Femmes</b>					
Pays-Bas	1,4	Danemark	87	Royaume-Uni	182
Danemark	1,4	Royaume-Uni	70	Irlande	176
Autriche	1,3	Irlande	58	Danemark	129
Luxembourg	1,	Pays-Bas	44	Autriche	91
Royaume-Uni	1,0	Suède	34	<i>Union européenne</i>	<i>76</i>
Belgique	1,0	Autriche	31	Luxembourg	65
Grèce	1,0	<i>Union européenne</i>	<i>30</i>	Suède	63
Allemagne	0,9	Luxembourg	28	Finlande	63
Suède	0,9	Belgique	25	Italie	60
<i>Union européenne</i>	<i>0,9</i>	Allemagne	25	Allemagne	59

## 1.2. La distribution géographique

Près de 60 % des cas d'incidents de cancer broncho-pulmonaire surviennent dans les pays industrialisés. Il occupe ainsi la première place en termes de prévalence et de mortalité chez l'homme en Europe, Amérique du Nord, les Caraïbes, l'Amérique du Sud, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et l'Asie du Sud-Est.

Dans le monde, l'incidence la plus élevée se rencontre parmi la population masculine noire de Louisiane (110/100 000 habitants). Elle est de 62/100 000 chez les Américains de race blanche et en moyenne de 52/100 000 en Europe. À l'inverse, cette incidence reste faible en Inde rurale (1,5/100 000 habitants), en Afrique de l'Est et de l'Ouest (5/100 000 habitants).

Chez l'homme, l'incidence la plus élevée est retrouvée en Belgique (75,2/100 000 habitants).

Ces variations régionales sont essentiellement sensibles chez l'homme, suggérant le rôle associé de facteurs de risque d'origine professionnelle et industrielle, alors que les variations relevées chez la femme sont parallèles à la taille des agglomérations, en lien probable avec le tabagisme [16,17].

### **1.3. Evolution du cancer broncho-pulmonaire**

Un million deux cent mille nouveaux patients ont été atteints de cancer broncho-pulmonaire primitif au cours de l'année 2000 dans le monde. L'incidence de ce cancer ne cesse d'augmenter chaque année avec un taux d'accroissement de l'ordre de 3 % par an, le plus élevé de toutes les affections néoplasiques. Ainsi, alors que le nombre de cancer du rectum et du côlon a diminué de 21 % chez l'homme et de 41 % chez la femme entre 1950 et 1999, le nombre de cancer bronchique, dans la même période, été multiplié par 220 % chez l'homme et 600 % chez la femme [16].

### **1.4. La mortalité**

Le cancer du poumon demeure une maladie éminemment mortelle. La survie des patients atteints de ce cancer après le diagnostic posé est estimée à 5ans. Le meilleur taux de survie est enregistré aux Etats-Unis avec 15%, la moyenne de survie est de 10% en Europe et de 8,9% dans les pays en voie de développement [18].

## **2. Le cancer du poumon**

Le cancer du poumon (ou cancer broncho-pulmonaire) résulte de la transformation maligne de l'épithélium qui tapisse les voies aériennes intra-thoraciques (trachée et bronches), c'est un cancer grave dont la fréquence élevée est liée en grande partie à la consommation de tabac ainsi qu'à certaines expositions professionnelles et pollutions atmosphériques et domestiques. Le pronostic de ce cancer est médiocre avec une survie à 5 ans de 15 % [19].

### **2.1. Circonstances de découvertes**

Les circonstances de découvertes du cancer broncho-pulmonaire sont très variées. Elles sont particulièrement évocatrices si elles touchent un homme fumeur de plus de 50 ans, mais ni les femmes, ni les non-fumeurs, ni les sujets jeunes ne sont épargnés.

#### **2.1.1. Les signes respiratoires**

-**L'hémoptysie (crachats sanguinolents)** : elle n'est pas la manifestation la plus fréquente contrairement aux autres signes respiratoires, elle est rarement négligée par le patient. Les hémoptysies peuvent être très minimales et le bilan complet étiologique initialement conduit peut demeurer négatif [19].

- **La toux** : une toux prolongée ou la modification d'une toux chronique doit cependant faire évoquer l'hypothèse d'un cancer pulmonaire et rechercher d'autres signes respiratoires ou généraux pour renforcer cette suspicion et entreprendre le bilan nécessaire au diagnostic [19].

- **La dyspnée** : elle est rarement révélatrice d'un cancer broncho-pulmonaire chez un sujet sans insuffisance respiratoire préalable ; mais chez un sujet porteur d'une bronchopathie

chronique obstructive. La modification de la dyspnée doit faire évoquer, entre autres, le diagnostic de tumeur bronchique [19].

- **Une douleur thoracique (extension de la tumeur à la paroi thoracique) :** elle peut être révélatrice d'un cancer broncho-pulmonaire, mais témoigne déjà le plus souvent d'une atteinte de la plèvre, voir du médiastin ou de la paroi thoracique. L'intensité [19].

### **2.1.2. Les syndromes médiastinaux**

Les syndromes médiastinaux sont liés à la compression ou l'envahissement des organes du médiastin. Les tumeurs broncho-pulmonaires sont les principales causes de ces syndromes médiastinaux dont l'analyse est réalisée par :

-**une compression trachéale ou bronchique :** peut entraîner une dyspnée paroxystique parfois déclenchée par un effort ou un changement de position, permanente ; une toux rebelle, sèche, quinteuse, également déclenchée aux changements de position ou un wheezing (respiration sifflante survenant dans certaines positions) [19].

- **une compression veineuse :** peut être responsable d'un syndrome de veine cave supérieur pouvant se manifester cliniquement par des céphalées, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des troubles visuels, une cyanose de la face, un œdème en «pèlerine» du thorax, du cou et du visage avec comblement des creux sus-claviculaires et une circulation veineuse collatérale pré thoracique. La survenue d'un syndrome de veine cave inférieur est exceptionnelle et peu évocatrice d'une tumeur bronchique.

- **une compression du canal thoracique :** le plus souvent asymptomatique, se manifeste exceptionnellement par l'association d'œdème du membre supérieur gauche, chylothorax et ascite chyleuse [19].

- **une compression nerveuse :** peut être responsable de syndrome récurrentiel gauche entraînant une dysphonie témoignant le plus souvent d'une adénopathie sous-aortique.

- **une compression de l'œsophage :** son envahissement peut être révélé par une dysphagie [19].

### **2.1.3. Les signes généraux**

Les signes généraux sont très souvent présents. La perte de poids est parfois importante, dépassant 5 ou 10 kg par rapport au poids habituel qu'il faudra retrouver 6 ou 12 mois plus tôt, elle est le plus souvent associée à une anorexie.

L'asthénie est fréquente mais non spécifique. Le dégoût du tabac est parfois noté par les patients fumeurs [19].

#### 2.1.4. Les syndromes paranéoplasiques

Les syndromes paranéoplasiques sont plus rares au cours des cancers non à petites cellules qu'au cours des cancers à petites cellules, même s'ils peuvent également être révélateurs de la maladie. L'hippocratisme digital et l'hypercalcémie sont les syndromes paranéoplasiques les plus fréquents.

- **L'hippocratisme digital** : (peut être isolé) le malade est rarement capable de dire quelle est l'ancienneté du trouble et néglige ce symptôme d'apparition très progressive. L'hippocratisme digital peut être associé à une ostéoarthropathie hypertrophique pneumique de Pierre Marie et Foix. La douleur peut amener ici à consulter en rhumatologie.

- **L'hypercalcémie** : quelle que soit sa cause (hyperparathyroïdisme paranéoplasique ou lyse osseuse) peut être responsable de troubles du comportement, du rythme cardiaque, et digestifs.

- **Le syndrome de Schwartz-Bartter** : est lié à une sécrétion inappropriée d'ADH (antidiurétique hormone). Il se rencontre presque exclusivement dans le cancer à petites cellules, de même que le syndrome de Cushing paranéoplasique.

- **La pseudomyasthénie de Lambert-Eaton** : est caractérisée par une fatigabilité musculaire extrême. L'électromyogramme montre un aspect très spécifique de bloc neuromusculaire présynaptique.

- **La neuropathie sensitive de Denny-Brown** : est responsable d'un tableau de multinévrite dont les manifestations sont principalement sensibles périphériques. Dans ce cas il faut rechercher la présence d'anticorps anti-Hu et les autres anticorps anticytoplasmiques. Ils sont souvent associés à des tumeurs d'évolution extrêmement lente, restant parfois longtemps inapparentes et dont la symptomatologie neurologique est au premier plan. Ces anticorps sont également retrouvés au cours d'autres syndromes paranéoplasiques neurologiques, en particulier centraux plus ou moins bien définis.

- **Les autres syndromes paranéoplasiques neurologiques** : ces troubles neurologiques (encéphalopathie limbique, trouble de la motilité colique, myélopathie nécrosante) qui sont particulièrement fréquents au cours des cancers à petites cellules sont en fait rares au cours des cancers non à petites cellules dont la symptomatologie neurologique est essentiellement liée à des métastases [19].

## **2.2. Etiologie**

### **2.2.1. Tabagisme**

Le tabagisme est connu depuis les années 1950 comme étant à l'origine de l'augmentation exponentielle des cas de cancer bronchique. Le risque attribuable au tabagisme est ainsi estimé à 80-90 % des cas incidents, affectant toutes les formes histologiques. Plus de 2000 carcinogènes sont identifiés dans le tabac, dont les hydrocarbures polycycliques (Benzopyrène) et les Nitrosamines.

Le risque lié au tabagisme dépend :

- de la durée de la consommation, le facteur le plus important : le risque varie comme la puissance 4 de la durée ( $\times 16$ ) ; alors qu'il double si la quantité double.

- de la quantité quotidienne consommée, par exemple un demi-paquet par jour pendant 40 ans est beaucoup plus « risqué » en termes de cancer pulmonaire qu'un paquet par jour pendant 20 ans.

- du type de tabac utilisés

- de l'âge de début de la consommation [20].

- **Le tabagisme passif** : Il correspond à l'exposition d'un non-fumeur à la fumée de cigarette. Il augmente de 30% le risque de cancer du poumon. On estime à quelques milliers (3 à 5.000), le nombre de morts par an liées au tabagisme passif, principalement par affections cardio-vasculaires [18].

### **2.2.2. Autres causes**

Ils sont secondaires mais donnent également le cancer du poumon.

#### **2.2.2.1. Les expositions professionnelles**

Il est généralement admis que 5 à 10 % des cancers broncho-pulmonaires sont d'origine professionnelle dans les pays développés. Pour certains auteurs il existe une véritable sous-estimation de leur nombre réel. Ce rôle est parfois sous-estimé en raison du facteur confondant que représente le tabagisme qui agit d'ailleurs parfois comme un facteur multiplicatif du risque relatif lié à ces expositions professionnelles [21-24].

#### **2.2.2.2. L'amiante**

Chez un fumeur exposé à l'amiante le risque relatif est de 53 fois que celui du non-fumeur. La distribution des types histologiques est la même que chez les non exposés mais le cancer siège volontiers dans les lobes inférieurs et il peut exister par ailleurs d'autres signes d'asbestose (plaques pleurales, fibrose interstitielle...) [21-24].



### **2.2.2.3. Le nickel**

Les cancers des bronches (et de la muqueuse nasale) sont plus fréquents chez les ouvriers travaillant à l'affinage, au frittage et à l'extraction [21-24].

### **2.2.2.4. Le chrome**

Les ouvriers travaillant au chromage, au tannage, à la production de pigments ou les soudeurs à l'arc utilisant une électrode enrobée sont exposés au risque de cancer broncho-pulmonaire [21-24].

### **2.2.2.5. L'arsenic**

L'exposition professionnelle concerne les mineurs, les fondeurs de minerai et les ouvriers travaillant dans la production et l'utilisation de pesticides. L'excès de cancers broncho-pulmonaire porte essentiellement sur le type adénocarcinome [21-24].

### **2.2.2.6. Les chlorométhyl éthers**

Ces substances sont largement employées comme intermédiaires dans les synthèses organiques et dans la préparation de résines échangeuses d'ions. L'augmentation du risque porte sur la variété à petites cellules [21-24].

### **2.2.2.7. Le gaz moutarde**

La production des gaz toxiques pendant la première guerre mondiale a été à l'origine d'une augmentation de l'incidence des cancers bronchiques spécialement dans la trachée et les bronches souches. Les types histologiques concernés sont l'épidermoïde et l'indifférencié à grandes cellules [22-25].

### **2.2.2.8. Les hydrocarbures provenant du charbon et du pétrole**

Ils ont été impliqués dans le développement du cancer broncho-pulmonaire chez les ouvriers d'usines chimiques, les imprimeurs, les couvreurs, les travailleurs du goudron, les ouvriers des fours à coke. L'exposition aux huiles minérales (utilisées pour lubrifier les tours et les axes) et aux suies est aussi à l'origine de cancers pulmonaires [21-24].

### **2.2.2.9. Les radiations**

#### **- Les radiations externes**

Chez les survivants des bombes atomiques, le risque de cancer broncho-pulmonaire a été légèrement augmenté. De même il est connu que l'irradiation en mantelet réalisée dans les maladies de Hodgkin a été suivie d'un nombre non négligeable de cancers bronchiques.

#### **- Les radiations des matériaux radioactifs**

Chez les mineurs l'uranium augmente considérablement le risque de cancers bronchiques surtout le type histologique à petites cellules [21-24].

### **2.2.3. Les facteurs non professionnels**

#### **2.2.3.1. La pollution atmosphérique**

Elle peut être aussi responsable d'une petite proportion des cancers broncho-pulmonaires (1 à 2 %), en particulier par la combustion des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). De même, les huiles de cuisine sont des facteurs de risque, selon certaines études chinoises. La cuisson de ces huiles de cuisine émet des HAP et donc il y a induction de lésions ADN et possibilité de carcinogénèse bronchique. Ce phénomène est plus souvent mis en évidence dans les pays asiatiques car il s'agit du mode de cuisson traditionnelle des aliments.

Enfin, les produits de chauffage fossiles peuvent avoir un rôle carcinogène et ceci a surtout été étudié dans les pays asiatiques qui sont de gros consommateurs de ce type de chauffage. L'exposition aux fumées de bois peut être aussi un facteur de risque de cancer broncho-pulmonaire [14, 25].

#### **2.2.3.2. Antécédents familiaux de cancer bronchique**

Il existe un risque élevé de cancer bronchique chez les individus ayant des antécédents de cancer bronchique familiaux. Ainsi, un locus de susceptibilité a été mis en évidence au niveau du chromosome 6 [26]

### **2.3. Biologie du cancer du poumon (oncogénèse)**

La survenue d'un cancer broncho-pulmonaire sous l'effet de carcinogènes se fait en plusieurs étapes et le fait que le cancer survienne souvent plus de 20 ans après exposition à un agent tel que le tabac ou l'amiante en est une preuve directe. Les nombreuses altérations génétiques conduisant au développement d'un clone tumoral surviennent dans un ordre mal connu.

#### **Divers oncogènes sont impliqués dans la carcinogénèse du poumon**

◆ Les oncogènes *ras* codent des protéines membranaires appelées p21 qui régulent les réactions intracellulaires en modulant l'activité de l'adénylcyclase. L'activation du protooncogène *K-ras* par mutation ponctuelle portant le plus souvent sur le codon 12 est observée dans 15 à 27 % des adénocarcinomes bronchiques primitifs et est de mauvais pronostic.

◆ Les oncogènes de la famille *myc*. Ces oncogènes codent une protéine se liant à une ou plusieurs régions du génome et auraient un rôle de régulation de la mitose. Dans les cancers bronchiques à petites cellules ils sont hyper exprimés et interviendraient dans le passage des formes peu agressives aux formes hautement malignes et peu chimiosensibles.

♦ Les gènes suppresseurs de tumeur. Deux sont clairement identifiés ; le gène *p53* et le gène *Rb*. Ces antioncogènes dont le premier est porté par le chromosome 17 et le second par le chromosome 13 peuvent être mutés ou inactivés dans les cancers bronchiques non à petites cellules et dans les cancers bronchiques à petites cellules pour le premier, dans les cancers bronchiques à petites cellules uniquement pour le second. Des anomalies chromosomiques sont fréquentes dans les cancers bronchiques et notamment la délétion du bras court du chromosome 3 observée dans 20 % des cancers bronchiques non à petites cellules mais 90 % des cancers bronchiques à petites cellules. Cette délétion chromosomique entraîne des défets géniques similaires à ceux que l'on peut mettre en évidence dans le rétinoblastome [1].

## **2.4. Histologie des cancers du poumon**

On distingue deux principaux types histologiques du cancer du poumon :

- le cancer du poumon non à petites cellules est la forme de cancer du poumon la plus répandue. Il se développe plus lentement que le cancer du poumon à petites cellules.
- le cancer du poumon à petites cellules croît rapidement et se propage souvent à d'autres parties du corps [18].

### **2.4.1. Cancers bronchiques non à petites cellules**

Le cancer du poumon non à petites cellules (CBNP) 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, par opposition à un autre type de cancer du poumon moins commun appelé cancer du poumon à petites cellules qui est caractérisé par la petite taille des cellules qui le composent.

Il peut apparaître n'importe où dans les tissus qui tapissent les voies aériennes des poumons. On distingue le cancer épidermoïde (carcinome épidermoïde) et le cancer non épidermoïde (principalement l'adénocarcinome) en se basant sur les caractéristiques anatomopathologiques particulières. Cette distinction a d'importantes implications thérapeutiques [18].

#### **2.4.1.1. Anatomopathologie**

##### **2.4.1.1.1. Un carcinome de type épidermoïde**

C'est un type du CBNP qui touche les cellules qui reproduisent une structure semblable à l'épiderme. Il se caractérise par :

- ✓ **Une lésion précancéreuse**

La métaplasie malpighienne est le remplacement de l'épithélium bronchique de type respiratoire fait de cellules caliciformes et de cellules ciliées par un épithélium pavimenteux stratifié appelé malpighien. Il ne s'agit pas d'une lésion précancéreuse.

Une anomalie de maturation appelée dysplasie peut survenir sur un épithélium métaplasique et est considérée comme une lésion précancéreuse. Elle se caractérise par une désorganisation architecturale et des anomalies cytonucléaires des cellules malpighiennes. On distingue les dysplasies légères, moyennes ou sévères.

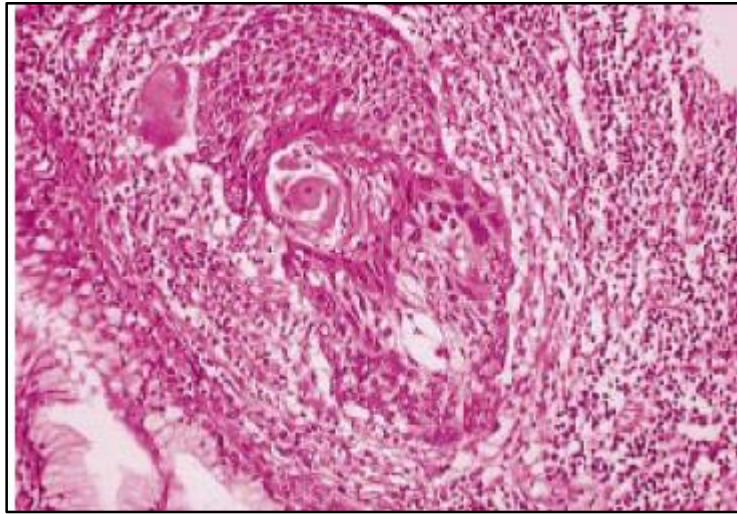
La dysplasie sévère peut être considérée comme un carcinome in situ (ou intra-épithélial). Dans ce cas, il n'y a pas de rupture de la lame basale et d'infiltration tumorale du chorion (la couche profonde d'une muqueuse), ou encore d'un tissu séreux situé en dessous d'un épithélium [18].

✓ **Une forme macroscopique**

Ce type tumoral se manifeste le plus souvent par un bourgeon endobronchique, proximal facilement accessible par fibroscopie. Il s'agit parfois d'une masse périfonchique proximale par infiltration du tissu pulmonaire avoisinant. Les masses pulmonaires périphériques sont beaucoup plus rares. La tumeur peut être excavée en son centre par une nécrose. Dans ce cas elle ne doit pas être confondue cliniquement avec un abcès pulmonaire [18].

✓ **Une forme histologique**

Ils sont constitués de cellules de grandes tailles qui ressemblent plus ou moins à des cellules malpighiennes. On retrouve notamment des ponts d'union intercellulaires et une production de Kératine par les cellules tumorales sous la forme d'une dyskératose ou d'une parakératose. Selon le degré de différenciation, on distingue les tumeurs bien, moyennement ou peu différenciées, et selon le degré de kératinisation, des formes kératinisantes, non ou peu kératinisantes [18].



**Figure 5 : une coupe histologique (10 x 40) du carcinome épidermoïde différencié kératinisant. Disposition lobulée des cellules tumorales qui présentent une différenciation vers le centre du lobule avec production de kératine [27]**

#### **2.4.1.1.2. Adénocarcinome**

Ces carcinomes sont définis histologiquement par la présence d'une différenciation glandulaire ou de signes de production de mucine. Ils se caractérisent par :

- **une lésion précancéreuse**

L'hyperplasie adénomateuse atypique est une forme de lésion précancéreuse que l'on retrouve fréquemment en périphérie des adénocarcinomes. Elle est caractérisée par une hyperplasie avec des anomalies cytonucléaires discrètes des pneumocytes tapissant les parois alvéolaires [18].

- **une forme macroscopique**

Il s'agit soit d'un nodule intra-parenchymateux ou plus rarement d'une masse bronchique proximale. Il existe une forme macroscopique particulière réalisant un aspect pneumonique qui correspond histologiquement à la forme bronchiolo-alvéolaire [18].

- **une forme histologique**

Il existe quatre sous-types architecturaux selon la classification de l'OMS de 2004 :

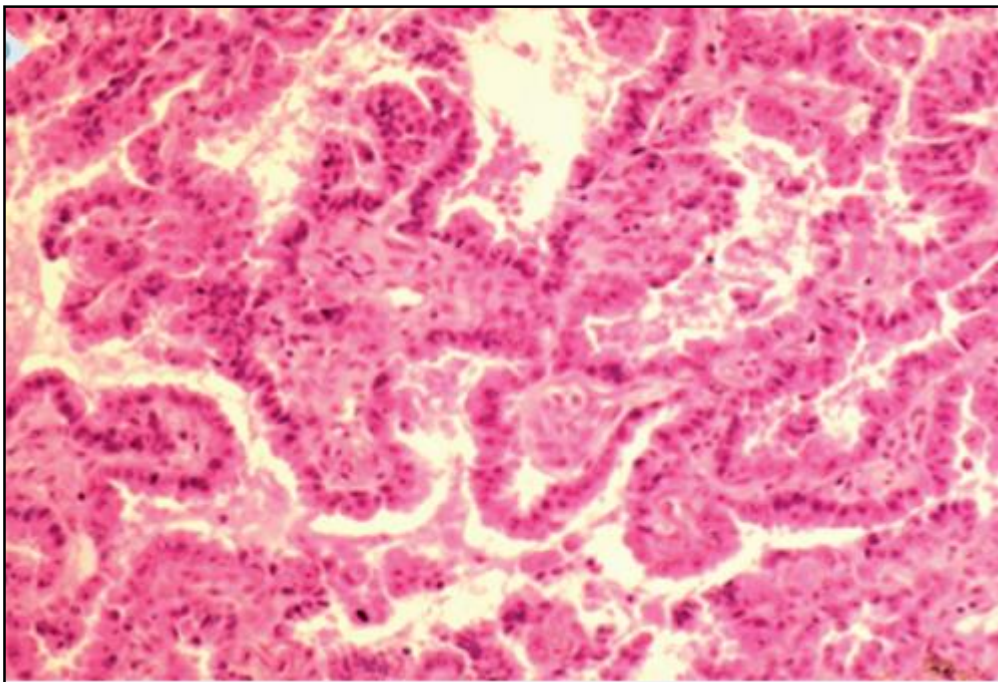
- Acineux : les cellules tumorales forment de petits amas au sein desquels on retrouve de petites cavités. Il existe une stroma-réaction fibreuse.

- Papillaire : les cellules tumorales recouvrent des expansions conjonctives en doigt de gant appelées papilles qui sont situées dans des cavités creusées dans des massifs tumoraux.

- Solide à sécrétion mucineuse : les cellules tumorales sont disposées en nappes ou en massifs sans agencement particulier dans un stroma fibreux.

- Bronchiolo-alvéolaire (pur, non-invasif) : dans cette forme, les cellules tumorales tapissent les parois alvéolaires en respectant l'architecture globale du tissu pulmonaire. Il existe deux formes : localisée, périphérique, d'évolution lente chirurgicale et une forme diffuse bilatérale réalisant un syndrome alvéolaire avec une hypersécrétion de mucus par les cellules tumorales. Il faut préciser qu'une tumeur bronchiolo-alvéolaire comportant une composante invasive, c'est-à-dire caractérisée par la présence d'un foyer fibreux détruisant les parois alvéolaires et contenant des cellules carcinomateuses, doit être considérée comme un sous-type mixte.

- Mixte : combinaison de plusieurs sous-types histologiques [18] (fig.6).



**Figure 6 : une coupe histologique (10x40) de l'adénocarcinome invasif du poumon avec une architecture acinaire et papillaire [13].**

#### **2.4.1.1.3. Le Carcinome bronchique à grandes cellules**

Il est essentiellement un diagnostic d'exclusion qui s'applique aux tumeurs qui n'ont pas l'aspect d'un cancer bronchique à petites cellules et qui n'ont ni une différenciation épidermoïde ni une différenciation glandulaire.

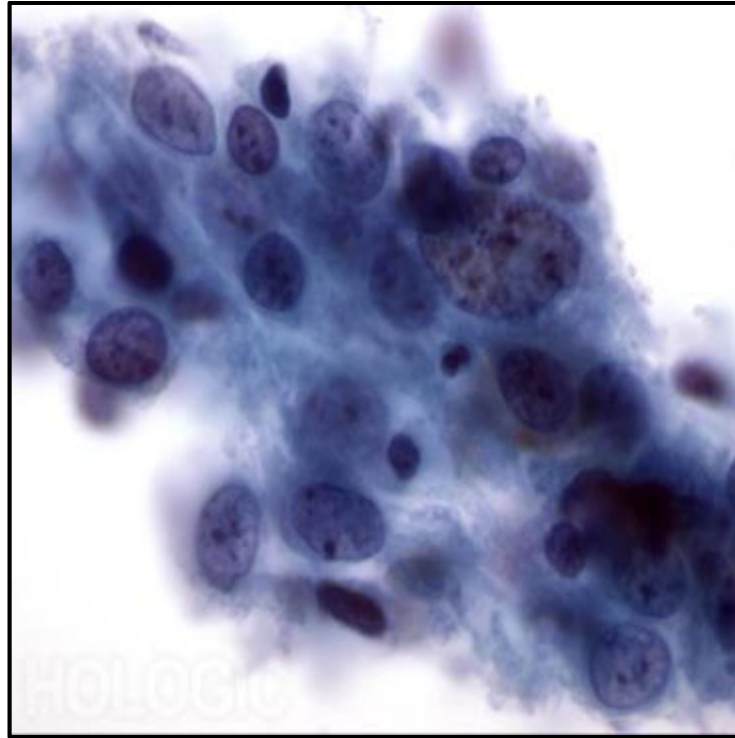
La proportion d'épithélioma à grandes cellules varie donc largement selon le degré de sophistication des colorations et des techniques anatomopathologiques et selon la quantité de tissu disponible pour le diagnostic [13].

- **Macroscopie**

Il s'agit en général de tumeurs périphériques volumineuses [13].

- **Histologie**

Les tumeurs consistent en des nappes de cellules contenant un cytoplasme éosinophile abondant [13] (Fig.7).



**Figure 7 : histologie du Carcinomes à grandes cellules [18].**

**2.4.2. Cancer broncho-pulmonaire à petite cellule (CBPC)**

Les carcinomes pulmonaires à petites cellules sont des cancers bronchiques qui apparaissent chez le fumeur, aussi bien chez le sujet âgé que chez le sujet jeune. Ils sont le plus souvent de siège hilare ou médiastino-pulmonaire ; plus rarement, ils peuvent se présenter comme une tumeur périphérique, isolée (moins de 10 % des cas). On distingue les formes intra thoraciques pures et les formes extra thoraciques d'emblée. Leur évolution est très rapide localement et à distance : ils s'accompagnent souvent avec le syndrome paranéoplasique endocrinien. La mort survient en quelques mois, le temps de doublement des cellules étant de 30 à 40 jours.

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

- tumeur d'origine neuro-endocrine.
- un temps de doublement extrêmement rapide de l'ordre de 30 jours.

- un pouvoir métastatique très important, par voie lymphatique et sanguine, rendant inutile une approche thérapeutique chirurgicale.

- une très grande sensibilité à la chimiothérapie et à la radiothérapie.

- une forte probabilité de rechute.

Ce sont ces caractéristiques qui font l'originalité de ces cancers et les classent à part parmi les autres cancers bronchiques [18].

#### **2.4.2.1. Anatomopathologie**

##### **- Histologie**

Les cancers bronchiques à petites cellules (CPC) sont des tumeurs développées à partir des cellules neuroendocrines qui sont dispersées à l'état normal dans tout l'épithélium bronchique. C'est des nappes de petites cellules sans architecture endocrinoïde caractérisées par :

- un cytoplasme étroit

- un chromatine finement granuleuse

- des nucléoles non visibles

- l'index mitotique élevé

- une coloration de Grimelius positive

- l'immunohistochimie : chromogranine +, synaptophysine+

- le microscopie électronique : grains neuroendocrines intracytoplasmiques [18] (fig.8).

##### **-Formes macroscopiques**

Il s'agit de tumeurs à développement proximal, hilaires avec extension médiastinopulmonaire.

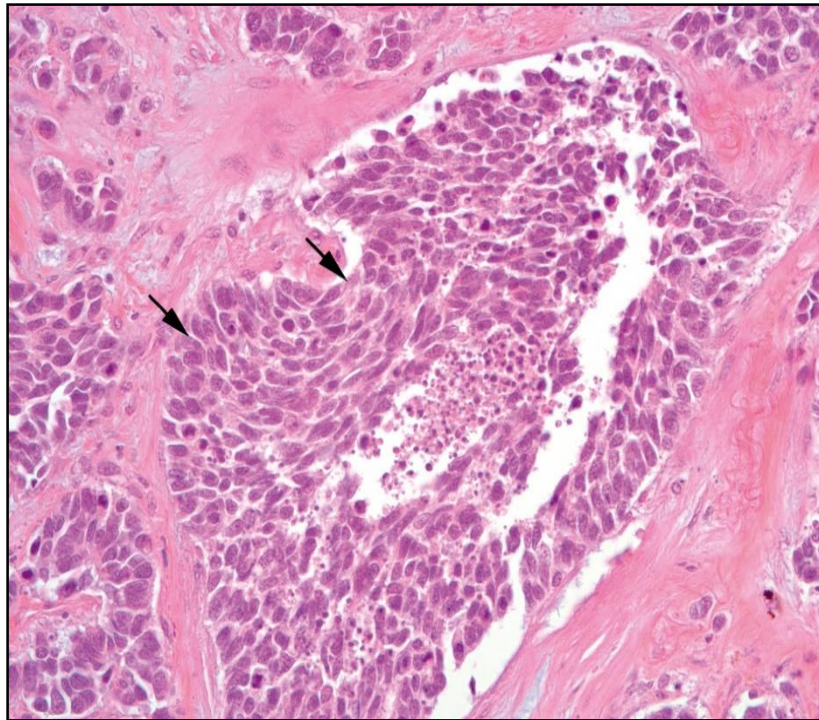
Beaucoup plus rarement elles se présentent sous la forme d'un nodule pulmonaire périphérique.

Le CPC hilaire se développe à partir de la muqueuse des troncs bronchiques et s'étend le long des axes bronchiques de façon hilifuge, infiltrant les parois avec rétrécissement irrégulier des lumières.

Il envahit les ganglions lobaires, hilaires et médiastinaux. Cette extension explique l'élargissement des éperons bronchiques et les aspects de compression extrinsèque observés lors de l'endoscopie.

Le CPC périphérique est de type nodulaire qui tend à combler les espaces alvéolaires sans entraîner de lésions septales. A la coupe, les tumeurs sont blanchâtres et très friables en raison d'un stroma fibreux très grêle [18].





**Figure 8 : Carcinome à petites cellules des bronches (10 x 40). Montrant des cellules tumorales de petite taille (flèches) présentent un haut rapport nucléocytoplasmique [13].**

### **3. Classification TNM du cancer de poumon**

La classification TNM des tumeurs du poumon est présentée ci-après dans le tableau 2. Le tableau 3 présente les stades de la maladie en fonction de la classification TNM [28,29]

**Tableau 2 : la classification TNM, 2004 des tumeurs du poumon [28,29]**

<b>TX</b>	tumeur ne pouvant être évaluée ou démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie.
<b>T0</b>	pas d'évidence de tumeurs primitive
<b>Tis</b>	carcinome in situ
<b>T1</b>	tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronche lobaire (c'est-à-dire pas la bronche souche).
	<b>T1a</b> : tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension
	<b>T1b</b> : tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension
<b>T2</b>	tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• atteinte de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène</li> <li>• invasion de la plèvre viscérale</li> <li>• présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon.</li> </ul>
	<b>T2a</b> : tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension
	<b>T2b</b> : tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension
<b>T3</b>	tumeur de plus de 7 cm ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale ou pariétale ou le péricarde, ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir, ou associée à une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive du poumon entier, ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe.
<b>T4</b>	tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint.
<b>NX</b>	les ganglions ne peuvent pas être évalués
<b>N0</b>	pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale.
<b>N1</b>	métastase dans les ganglions lymphatiques intrapulmonaires, péribronchiques et/ou hilaires latéraux y compris par envahissement direct
<b>N2</b>	métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux latéraux et/ou souscarinaux
<b>N3</b>	métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sus-claviculaires latéraux ou controlatéraux
<b>NX</b>	les métastases à distance n'ont pas pu être évaluées.
<b>M0</b>	absence de métastase à distance
<b>M1</b>	métastase à distance
	<b>M1a</b> : nodule(s) tumoral (aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral, tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin.
	<b>M1b</b> : métastase(s) à distance

**Tableau 3 : Définition des stades de CBNPC selon la classification TNM [28,29]**

<b>Stade</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
Stade II A	T1	N1	M0
Stade II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade III A	T3	N1	M0
	T1-3	N2	M0
Stade III B	T1-4	N3	M0
	T4	N0-3	M0
Stade IV	T 1-4	N0-3	M1

**CHAPITRE 3 :  
DIAGNOSTIC ET  
TRAITEMENT**

## **1. Diagnostic**

### **1.1 La fibroscopie bronchique**

C'est l'élément majeur du diagnostic, qui est souvent normale dans les formes périphériques et permet cependant d'effectuer un lavage ou un brossage dans la bronche du territoire concerné favorisant une analyse cytologique. Dans les formes centrales, un bourgeon obstruant une bronche, une infiltration de la muqueuse ou encore une compression extrinsèque sont visualisées. Des biopsies de la formation bourgeonnante mais aussi des éperons en aval de la lésion seront effectuées permettant d'une part le diagnostic positif mais participant d'autre part au bilan d'extension en donnant des renseignements irremplaçables pour l'indication opératoire.

Parfois le diagnostic sera établi par ponction et/ou biopsie pleurale en cas d'épanchement, par ponction-biopsie d'une éventuelle adénopathie sus-claviculaire, par ponction sous contrôle scanographique d'un nodule pulmonaire, par ponction échoguidée d'un nodule thoracique périphérique ou d'un nodule d'aspect métastatique du foie [24-30].

### **1.2. Les marqueurs**

Ils existent plusieurs types de marqueurs tumoraux impliqués dans le cancer pulmonaire : l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est surtout élevé dans les adénocarcinomes et en présence de métastases hépatiques. Le Cytokeratin-21-Fragment (Cyfra 21-1) est surtout élevé dans les épithéliomas épidermoïdes. Le neurone specific enolase (NSE) est élevé dans plus de 70 % des cancers bronchiques à petites cellules et l'augmentation est assez bien corrélée avec l'extension de la maladie.

Les marqueurs sont dans l'ensemble beaucoup plus utiles pour le suivi des patients car leur variation est parallèle à l'évolution de la maladie. La NSE a une valeur pronostique dans le cancer bronchique à petites cellules et le Cyfra 21-1 a une valeur pronostique indépendante dans le cancer bronchique non à petites cellules. Néanmoins les recommandations actuelles sont de ne pas doser ces marqueurs en routine [24-30].

### **1.3. Le bilan d'extension**

Il est indispensable car les indications thérapeutiques en dépendent.

#### **1.3.1. L'examen clinique**

Il permet lui-même parfois de mettre en évidence une extension locorégionale ou métastatique contre-indiquant d'emblée toute tentative chirurgicale [24-30].

### **1.3.2. Le scanner thoracique ou tomodensitométrie (TDM) thoracique**

Permet de mieux préciser la topographie de la tumeur, ses rapports avec la paroi ou le médiastin, d'apprécier l'existence et la taille des adénopathies médiastinales (qui ne seront prises en compte que lorsqu'elles mesurent plus d'un centimètre de diamètre). Cependant, même au-dessus de 1cm la spécificité n'est pas excellente. Lorsque l'indication opératoire est en jeu, une médiastinoscopie (dont l'objectif principal est l'évaluation ganglionnaire lymphatique médiastinale de la tumeur pour la stadification TNM) peut permettre de trancher [24-30].

### **1.3.3. Imagerie par résonance magnétique thoracique (IRM)**

Il s'agit d'une technique d'imagerie médicale non-invasive qui permet d'obtenir des vues en 2D et 3D de toutes les parties concernées du corps humain, aussi bien des tissus durs (les os), que des tissus mous (moelle osseuse, système nerveux central, muscles, cœur). L'IRM s'avère souvent plus précis que la radiographie, l'échographie ou le scanner, contrairement à ces techniques, elle utilise un champ magnétique et des ondes radio.

Elle a un intérêt majeur dans les syndromes de Pancoast-Tobias car elle permet de préciser l'envahissement des parties molles, la fusée de la tumeur vers le canal médullaire. Elle prend aussi son intérêt pour mieux étudier les rapports d'une tumeur avec les gros vaisseaux. Elle n'est pas supérieure à la tomodensitométrie pour apprécier l'extension ganglionnaire médiastinale [24-30].

### **1.3.4. L'échographie abdominale**

L'échographie est un examen sensible pour la détection des métastases au niveau de la cavité abdominale. Au moindre doute, surtout devant une anomalie isolée, il ne faut pas hésiter à recourir à la ponction échoguidée pour ne pas récuser abusivement un patient [24-30].

### **1.3.5. La scintigraphie osseuse**

C'est un examen sensible mais non spécifique. En cas d'hyperfixation on fera un cliché centré sur le foyer et même une biopsie dirigée si la décision thérapeutique notamment d'opérabilité est en jeu [24-30].

## **1.4 La ponction-biopsie osseuse**

Elle est pratiquée en cas de cancer bronchique à petites cellules, les métastases médullaires osseuses y étant très fréquentes [24-30].

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

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

Elle a une indication électorale dans le bilan préopératoire des cancers bronchiques non à petites cellules et dans leur suivi.

Elle a une très bonne sensibilité sauf pour les métastases cérébrales et une très bonne spécificité qui sont encore améliorées lorsque les résultats sont couplés à ceux du scanner [25-31].

## **1.6. L'examen d'anatomie et cytopathologie**

### **1.6.1. Modes de prélèvements et techniques**

La classification des cancers primitifs du poumon repose essentiellement sur des critères histologiques et cytologiques. Le choix du mode de prélèvement est en fonction de la taille et de la topographie de la tumeur (proximale ou distale), qui conditionnent largement la sensibilité de la méthode [19].

### **1.6.2. Prélèvement cellulaires**

#### **1.6.2.1. L'expectoration**

La recherche de cellules néoplasiques dans les expectorations a été une méthode autrefois préconisée (mais actuellement abandonnée) dans le dépistage de masse des lésions précancéreuses et cancéreuses du poumon.

Elle reste néanmoins une méthode d'exploration chez des patients porteurs d'une tumeur broncho-pulmonaire périphérique ou centrale. L'association à un brossage permet d'améliorer la sensibilité diagnostique [28,31, 32,].

#### **1.6.2.2. L'aspiration bronchique**

Faite au décours d'une fibroscopie, elle est le plus souvent couplée à la biopsie. Elle est effectuée seule lorsque la tumeur ne peut être biopsiée (troubles de l'hémostase, tumeur très hémorragique ou inaccessible à la pince), elle peut parfois établir le diagnostic et préciser le type tumoral [32].

#### **1.6.2.3. Le brossage bronchique**

Il est effectué à travers un fibroscope par des mouvements de frottement et de rotation de la brosse au contact de la lésion si celle-ci est visualisée, ou du territoire radiologiquement suspect dans les autres cas [30].

#### **1.6.2.4. La ponction transcarénaire**

C'est l'introduction d'une aiguille fine dans le fibroscope, traversant la muqueuse bronchique et en atteindra les ganglions intertrachéobronchiques. Les résultats sont très dépendants de l'habitude et de la dextérité du clinicien [30].

#### **1.6.2.5. Le lavage bronchiolo-alvéolaire**

C'est un moyen peu invasif d'exploration du poumon distal, il est plus particulièrement indiqué dans les nodules du poumon distal. Sa sensibilité atteint 90 % dans les formes diffuses de carcinome bronchiolo-alvéolaire, mais également dans les lymphangites carcinomateuses, alors qu'elle diminue de moitié dans le diagnostic des nodules périphériques isolés [33, 34].

#### **1.6.2.6. La ponction transpariétale**

Elle s'adresse avec prédilection aux nodules de siège périphérique. En théorie, tout nodule supérieur à 1,5 cm de diamètre peut être accessible à la ponction.

#### **1.6.2.7. La ponction pleurale**

L'analyse cytologique d'un épanchement pleural peut permettre la détection de cellules malignes provenant d'un carcinome broncho-pulmonaire [29,35, 36].

- **La technique cytologique**

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

Les colorations usuelles des étalements les plus utilisées pour l'étude morphologique sont celles de May-Grünwald-Giemsa et de Papanicolaou. La première a pour intérêt d'être rapide, ne nécessitant pas de fixation préalable et permettant d'identifier rapidement toutes les catégories de leucocytes et de les distinguer des éléments épithéliaux ou conjonctifs. La coloration de Papanicolaou, et les réactions cytochimiques : Acide Périodique Schiff (PAS), bleu Alcian, Grimelius, Fontana, contribuent tous à préciser la différenciation cellulaire.

Des techniques d'immunocytochimie et d'hybridation in situ peuvent compléter les analyses précédentes si des conditions préalables sont respectées : fixation des étalements à l'acétone à -4 °C pendant 5 minutes suivie d'une conservation des lames à -20 °C si la technique est différée de quelques jours. Une amplification génique en chaînes (Polymerase Chain Reaction (PCR) peut également être réalisée directement à partir de la suspension cellulaire ou du liquide prélevé, mais également en récupérant par grattage le matériel cellulaire étalé sur une lame de verre [37].



### **1.6.3. Les prélèvements tissulaires**

#### **1.6.3.1. La biopsie bronchique**

Elle se fait au décours d'une fibroscopie. Sa rentabilité est excellente (sensibilité de 70 à 90 %) lorsque la tumeur est proximale. Les biopsies doivent être multiples, éviter les zones de nécrose et viser si possible la zone d'implantation de la tumeur. Les fragments doivent être immédiatement immergés dans un fixateur (formol à 10 %, liquide de Bouin). Selon l'indication, des fragments peuvent être congelés (suspicion de lymphome) ou fixés au glutaraldéhyde pour une étude ultra-structurale. Des biopsies étagées des éperons sont systématiquement effectuées pour préciser l'extension locorégionale de la maladie cancéreuse et la conduite thérapeutique [38].

#### **1.6.3.2. La médiastinoscopie**

Il s'agit d'une véritable intervention chirurgicale indiquée en vue de préciser le staging ganglionnaire de la maladie. Elle ramène des fragments de ganglions dont l'étude anatomopathologique permet de préciser le type tumoral en cas d'envahissement et parfois le franchissement capsulaire [38].

#### **1.6.3.3. La pièce opératoire**

La pièce opératoire est adressée fraîche, non fixée, au laboratoire si les conditions locales le permettent, ce qui permet de la photographier et d'effectuer des prélèvements qui sont congelés afin de constituer une banque de tissus et de réaliser d'éventuelles études moléculaires. L'examen macroscopique est fondamental, conditionnant la classification TNM (tumeur maligne [T], présence de ganglions [nodes : N] et de métastases [M]). Il peut être fait sur pièce fraîche, ou après fixation formolée. La fixation s'effectue par instillation endobronchique d'une solution de formol à 10 %, à une pression de 20 ml d'eau. Cette technique a l'avantage de restituer le volume normal du poumon et de permettre une meilleure visualisation des rapports de la tumeur avec les bronches. Après 24 heures de fixation, le poumon est classiquement disséqué en suivant les axes bronchiques, une canule étant introduite dans les bronches et leurs branches de divisions ; le poumon est ensuite sectionné dans un plan frontal et ouvert comme un livre.

Des protocoles de compte rendu macroscopique sont disponibles et nécessaires pour une étude multicentrique et comparative [38].

- **Les techniques histologiques**

**Les techniques usuelles**

Le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire peut être fait dans la grande majorité des cas par l'histologie dite conventionnelle qui utilise les colorations courantes telles l'hématéine-éosine, les réactions histochimiques à la recherche d'une mucosécrétion (PAS, PAS après digestion par l'amylase, bleu Alcian), ou de grains neurosécrétoires (**Grimelius**). La coloration des fibres élastiques est utile pour préciser les rapports de la tumeur avec la plèvre et les vaisseaux. Dans les tumeurs périphériques présentant un contact avec la plèvre, le respect de la limitante élastique pleurale permet seul d'éliminer une infiltration tumorale de la plèvre. En effet, la rétraction et l'épaississement pleuraux en regard de la tumeur ne répondent pas nécessairement à une infiltration tumorale et peuvent être liés seulement à une attraction par la fibrose [38].

**L'immunohistochimie**

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

- **Les marqueurs épithéliaux**

Des cytokératines (CK) de différents poids moléculaires sont exprimées par les carcinomes bronchiques. Les adénocarcinomes pulmonaires primitifs sont plus volontiers CK7+, CK20-

Les protéines liées au surfactant constituent un excellent moyen d'identification des cellules de Clara de l'épithélium bronchiolaire et des pneumocytes de type 2 [39].

- **Les marqueurs neuroendocrine**

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

- **Les marqueurs spécifiques d'organes**

Ils permettent dans certains cas d'affirmer la nature métastatique d'une tumeur. Les plus utiles, car susceptibles, en cas de positivité, d'entraîner une thérapeutique adaptée, sont les marqueurs thyroïdiens (thyroglobuline), prostatiques (prostate specific antigen [PSA] et phosphatase acide prostatique) et les récepteurs des œstrogènes et progestérone [35].

- **Les marqueurs conjonctifs**

Certains marqueurs conjonctifs (vimentine, desmine, actine) peuvent être utiles pour typer certains sarcomes, en sachant qu'ils peuvent être également exprimés par des cellules tumorales de nature épithéliale. La réactivité de l'anticorps HMB45 a une indication particulière au niveau du poumon puisqu'il marque certaines proliférations telles la lymphangioliomyomatose et la tumeur à cellules claires ou « tumeur sucre » qui peuvent être ainsi distinguées de certaines tumeurs malignes du poumon [35].

- **Les marqueurs de prolifération, oncogènes et gènes suppresseurs de tumeur**

Leur étude permet la compréhension du développement et de la progression tumorale qui est développée dans un autre chapitre. En pathologie pulmonaire courante, Ki67 (marqueur de prolifération) et l'anticorps dirigé contre p53 peuvent être utilisés pour différencier une hyperplasie alvéolaire atypique et un adénocarcinome bronchioloalvéolaire débutant [35].

## **2. Traitement**

Le traitement du cancer bronchique est différent selon l'histologie et le stade TNM.

Il y a globalement trois axes thérapeutiques spécifiques pour le traitement du cancer broncho-pulmonaire : la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Ces traitements peuvent être réalisés soit de manière isolée, séquentielle ou combinée [41-43].

### **2.1. La chirurgie**

- La chirurgie est le traitement de référence des cancers CBNPC. Celle-ci n'est malheureusement possible que dans moins de 25% des cas. L'intervention n'est envisageable que dans les stades I, II et certains stades IIIA. Il existe deux grands types d'interventions la lobectomie et la pneumonectomie [20].

### - La lobectomie

Une lobectomie est une opération chirurgicale qui consiste, après ouverture de la cage thoracique par thoracotomie, à enlever le lobe du poumon où siège la tumeur ainsi que les ganglions correspondants, sans enlever la totalité du poumon. Dans certains cas, deux lobes contigus d'un même poumon sont enlevés : on parle de bi-lobectomie [19].

### - La pneumonectomie

Une pneumonectomie est une opération chirurgicale qui consiste, après thoracotomie, à enlever la totalité du poumon où siège la tumeur ainsi que les ganglions correspondants. On parle de résection totale d'un des deux poumons. Progressivement, la cavité laissée libre va se combler dans les semaines qui suivent l'intervention [44].

Quelle que soit l'intervention réalisée, les ganglions sont enlevés, c'est le curage ganglionnaire. Le chirurgien enlève les ganglions lymphatiques situés dans la zone de la tumeur. Cette exérèse des ganglions permet de limiter le risque de récurrence.

Des effets secondaires peuvent survenir tout de suite après la chirurgie ou dans les semaines qui suivent :

- une douleur au niveau de la cicatrice ; elle peut persister de nombreux mois après la chirurgie ;
- un pneumothorax (présence d'air dans la cavité thoracique) ;
- un épanchement pleural ou pleurésie (présence de liquide dans la cavité thoracique) ;
- des saignements et le risque d'apparition d'un hémithorax (épanchement de sang dans la cavité pleurale) ;
- une infection de la plaie ; un encombrement bronchique et une pneumonie ; la formation de caillots sanguins dans les veines, appelée thrombose veineuse ou phlébite, prévenue par la prise d'anticoagulants ;
- une fatigue liée à l'intervention ; elle est due notamment à l'anesthésie, aux pertes de sang ou encore à l'anxiété avant et après l'opération.
- L'apparition de ces effets secondaires est surveillée pendant tout le temps de l'hospitalisation.
- Certains effets secondaires dits tardifs peuvent se manifester bien après la chirurgie et durer longtemps. Ils restent relativement rares. Ce peut être :
- des douleurs persistantes au niveau du thorax parfois intenses et qui peuvent nécessiter une prise en charge spécifique en consultation antidouleur ; un essoufflement persistant.

Une rééducation à l'effort pourra être proposée ; des troubles cardiaques, en particulier une irrégularité du rythme cardiaque [44].

## 2.2. La radiothérapie

Lorsque les stades précoces ne peuvent faire l'objet d'une chirurgie pour des raisons de contre-indication médicale ou de refus, il est proposé au patient une irradiation médiastino-tumorale, lorsque le volume à irradier le permet. Les stades IIIA inopérables ainsi que les stades IIIB font généralement l'objet d'une radiothérapie médiastino-tumorale. La dose administrée doit être au moins égale à 60 Gray (Gy) en cas de lésions macroscopiques (sur la tumeur et les adénopathies) et de 45 Gy sur le médiastin supérieur et moyen. Elle est utilisée aux malades inopérables, non métastasés d'emblée, elle ne donne qu'une survie d'environ 5% à 5 ans. Les nouvelles techniques permettent une irradiation respectant davantage les tissus sains avoisinants et peuvent ainsi faire appel, après dosimétrie très précise «conformationnelle», à plusieurs portes d'entrée du rayonnement, et ce d'autant plus que le volume sera complexe. De ce fait, les doses délivrées à la tumeur peuvent être portées à plus de 70 Gy. Cependant, la radiothérapie est à l'origine de toxicités spécifiques avec essentiellement une dysphagie survenant généralement à partir de la 3<sup>ème</sup> semaine d'irradiation.

En irradiant une tumeur, on ne peut pas éviter totalement d'irradier les tissus environnants. Il y a donc un risque d'altération des cellules saines situées à proximité de la zone traitée. C'est ce qui explique l'apparition des effets secondaires qui varient selon la zone traitée, la dose de rayons délivrée, la sensibilité du patient et son état général.

On distingue :

- **les effets secondaires dits immédiats**, aigus ou précoces qui se produisent pendant le traitement et les semaines qui suivent :

- rougeur de la peau ;
- irritation de l'œsophage et de la trachée ;
- une toux sèche.

• **les effets secondaires dits tardifs**, complications ou séquelles, qui peuvent apparaître plusieurs mois après la fin du traitement, voire plus tard. Les progrès des techniques d'irradiation ont rendu ce type d'effets moins fréquents. Ils peuvent être de plusieurs types :

- une douleur au niveau de la zone irradiée ;
- une perte de souplesse de la peau sous la cicatrice s'il y a eu une chirurgie ;

- une fibrose pulmonaire. Cet effet est aujourd'hui exceptionnel grâce à l'adaptation individualisée des doses et à la surveillance pendant les traitements [44].

### **2.3. La chimiothérapie**

La chimiothérapie, associée ou non à la radiothérapie, constitue le principal traitement des CBPC. Elle est administrée soit avant la radiothérapie ou concomitamment à la radiothérapie. Dans ce dernier cas, la toxicité, notamment digestive, est majorée. Certains stades IIIA, jugés inopérables dans un premier temps, sont traités par une chimiothérapie première suivie d'une réévaluation. Les stades IV font l'objet d'une chimiothérapie lorsque l'index d'activité le permet.

Par ailleurs, des traitements locaux réalisés sous endoscopie bronchique (laser, cryothérapie, thermocoagulation, curiethérapie-radiothérapie endo-bronchique) sont appliqués dans certains cas. Enfin, d'autres traitements, tels que la thérapie génique ou de nouvelles molécules anticancéreuses, sont à l'étude.

Les effets secondaires les plus fréquents des médicaments utilisés pour traiter le cancer bronchique sont :

- nausées et vomissements ;
- baisse des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes ;
- diarrhées ;
- constipation ;
- lésions de la bouche ;
- chute des cheveux [44].

#### **A. Traitement des carcinomes bronchiques non à petites cellules**

Les cancers non à petites cellules de stade I et II requièrent la chirurgie. Les stades I et II inopérables peuvent être traités par radiothérapie seule.

Le bilan pré-opératoire doit comprendre un bilan fonctionnel respiratoire (exploration fonctionnelle respiratoire et scintigraphie de ventilation/ perfusion) et un bilan cardiologique (au minimum échographie cardiaque). Pour être opérable, une tumeur doit être résécable tant sur le plan carcinologique que fonctionnel.

Les stades IIIA nécessitent une chimiothérapie néoadjuvante et/ou adjuvante et une chirurgie. S'il existe un stade pN2, une radiothérapie médiastinale est indispensable.

Les stades IIIB sont traités par radiothérapie thoracique et chimiothérapie concomitante.

Les stades IV sont traités par chimiothérapie et radiothérapie sur certains sites métastatiques.

De nouvelles thérapeutiques ciblées comme les inhibiteurs de l'EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) ou les anticorps anti-VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) ont fait la preuve de leur efficacité.

Les patients âgés peuvent bénéficier d'une association de carboplatine et paclitaxel ou de vinorelbine, de gemcitabine ou des thérapeutiques ciblées.

La chimiothérapie adjuvante est recommandée pour les stades IB de plus de 4 centimètres, les stades II et les stades IIIA. Il existe un effet néfaste de la chimiothérapie pour les stades IA

La chimiothérapie néo-adjuvante peut être utilisée afin de diminuer la taille tumorale et rendre une tumeur opérable [19, 45- 49].

### **B. Traitement des carcinomes bronchiques à petites cellules**

Les stades localisés au thorax sont traités par une association entre la chimiothérapie et la radiothérapie concomitante. La chimiothérapie recommandée est une association de cisplatine et etoposide. Le carboplatine peut être utilisé avec la même efficacité mais avec un meilleur profil de tolérance. L'irradiation prophylactique cérébrale a un impact significatif sur la survie.

Les cancers métastatiques sont traités par une chimiothérapie seule, par cisplatine et etoposide. Le carboplatine a un meilleur profil de toxicité. Les combinaisons de cisplatine avec d'autres chimiothérapies n'ont pas mis en évidence de meilleurs résultats. Les patients âgés, avec des facteurs de mauvais pronostic ou des co-morbidités doivent recevoir des adaptations des doses.

Les rechutes sont traitées en fonction du site de récurrence et du temps entre la réponse et la rechute. Peu de traitements sont efficaces dans cette situation [1, 50].

# ***PARTIE PRATIQUE***



## 1. Méthodologie

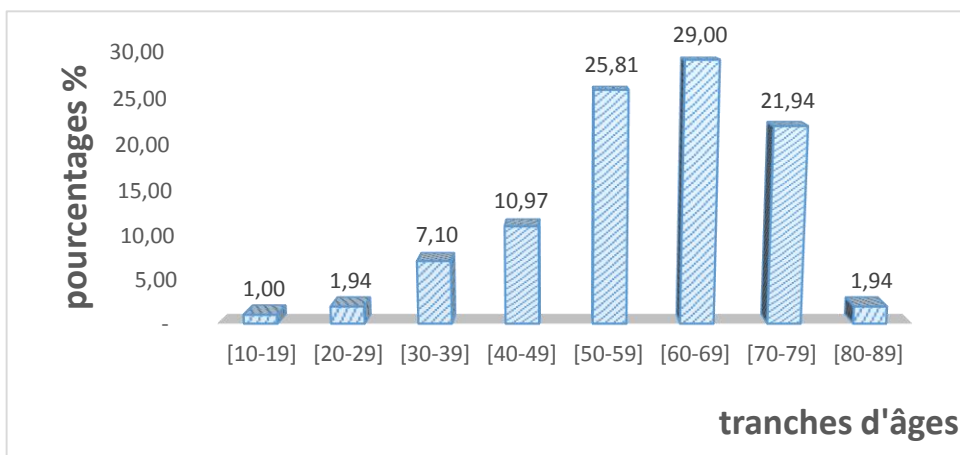
Notre étude épidémiologique s'est déroulée au niveau du Centre Anti-Cancer -CHU-BENBADIS- Constantine. Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive allant du janvier 2010 au décembre 2011 concernant 155 patients présentant un cancer pulmonaire et dont l'âge varie entre 18 et 92 ans.

Nous avons retiré depuis les dossiers et les comptes rendus anatomopathologiques les paramètres suivants :

- l'âge,
  - le sexe,
  - l'origine,
  - l'évolution,
  - les facteurs de risque,
  - la profession,
  - les antécédents personnels,
  - le type histologique,
  - le stade TNM,
  - définition du stade par TNM.
  - les types de traitements.
- **Les critères d'inclusions étaient**, tout cancer broncho-pulmonaire confirmé par l'histologie durant la période d'étude.
  - **Les critères d'exclusion étaient**
    - Les cancers broncho-pulmonaires diagnostiqués en dehors de la période d'étude.

## 2. Résultats et discussions

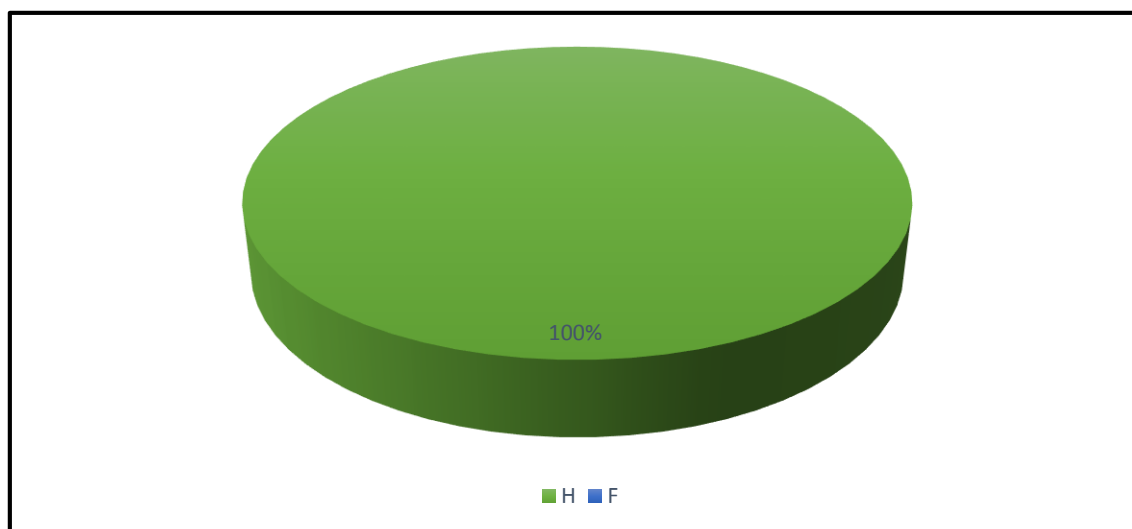
### 2.1. L'âge



**Figure 9 : la répartition des patients selon la tranche d'âge.**

Selon la figure 9, on constate que la tranche d'âge la plus touchée est celle située entre [50-69] ans avec 54,81% et une moyenne de 59,59ans. Ces données sont comparables avec celles retrouvées par KAPTUE (2005) qui a constaté que la classe d'âge la plus représentée était celle de 61 à 70 ans, avec une moyenne de 54,58 ans et un extrême allant de 16 à 80 ans.

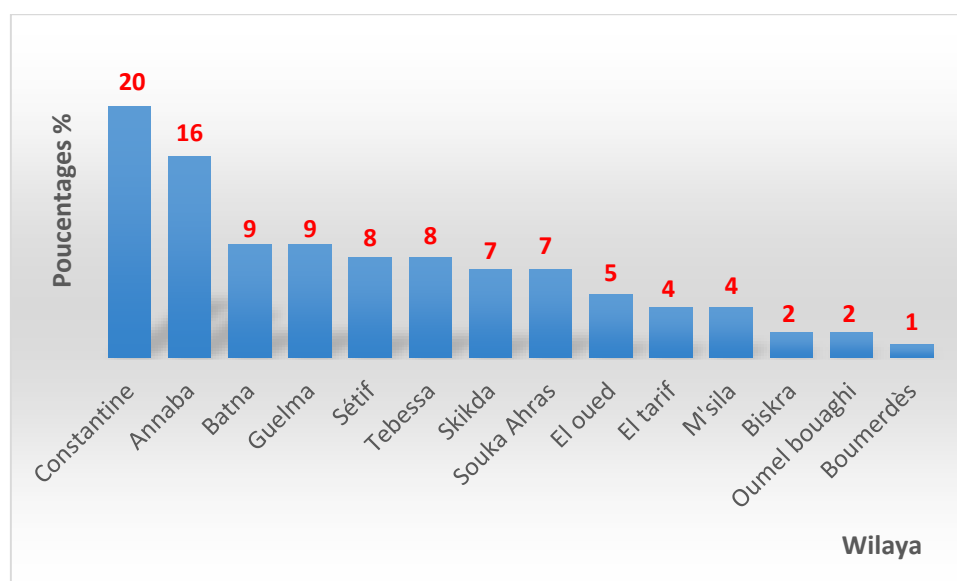
### 2.2. Le sexe



**Figure 10 : La répartition des patients selon le sexe.**

Les 155 patients présentant un cancer broncho-pulmonaire était de sexe masculin (100%). Ces résultats concordent avec la littérature car en France le "sex-ratio" est de 6/1 alors qu'il est de 2 à 3/1 aux Etats-Unis.

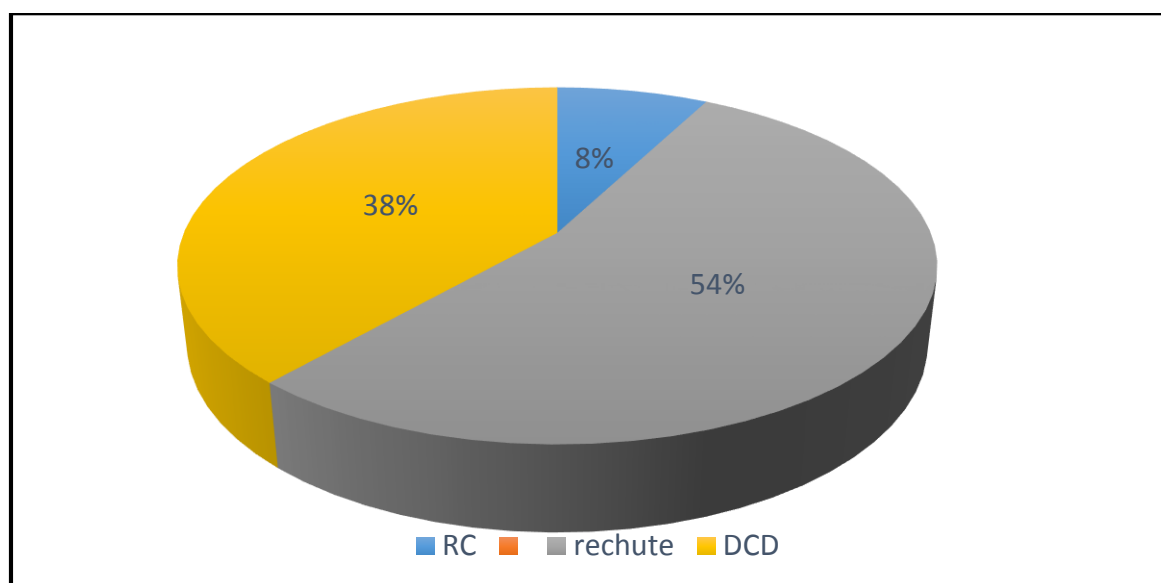
### 2.3. La répartition selon l'origine



**Figure 11 : Répartition des patients selon la wilaya d'origine.**

La wilaya de Constantine est présente plus de patients avec 20% des cas, suivi par la wilaya d'Annaba (16%), Batna et Guelma (9% pour chacune), dont 17.43%. Ces résultats sont dus à la localisation du centre anticancéreux de Constantine, car il reçoit presque la totalité des patients venant de l'Est algérien.

### 2.4. L'évolution de la maladie



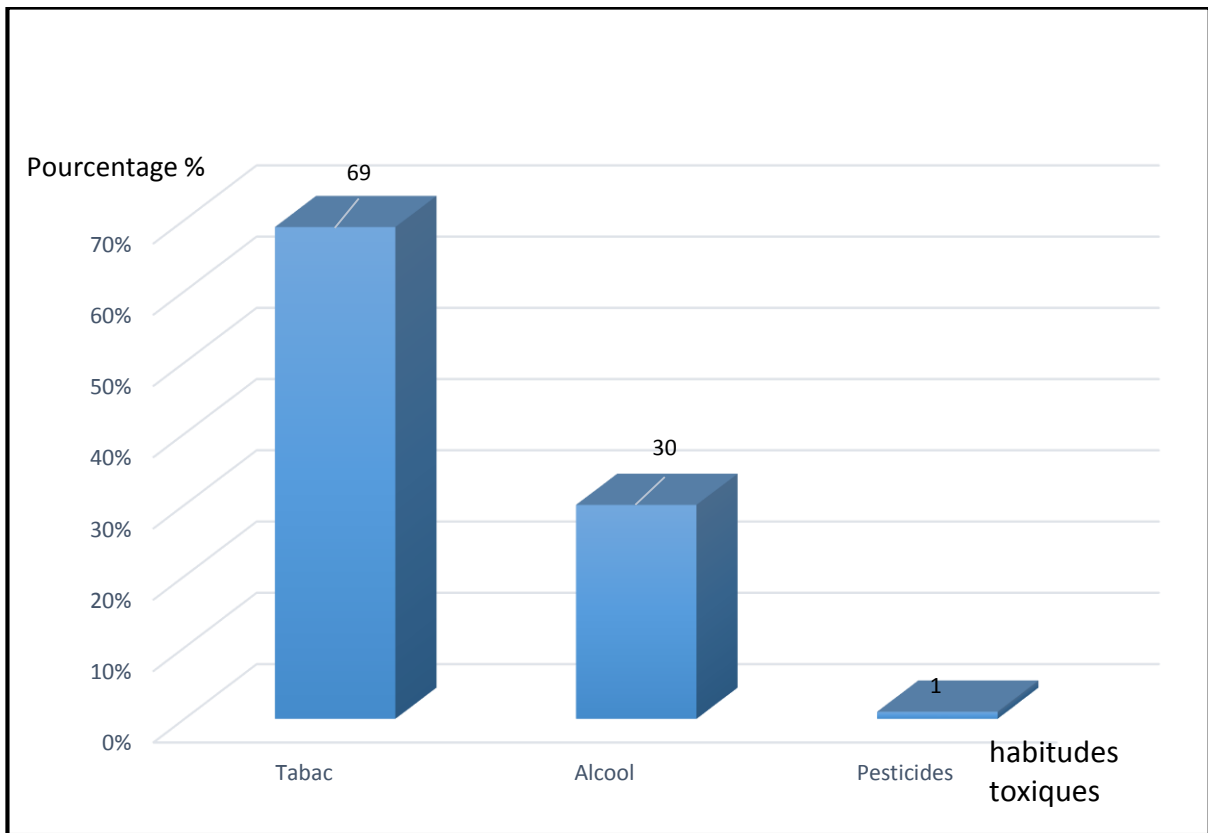
**Figure 12 : la répartition des patients selon l'évolution**

**RC** : Rémission complet, **DCD** : décédé

Selon cette figure, 54% des patients présentent une rechute. Cela confirme que le cancer bronchique est la principale cause de mortalité par cancer dans le monde avec un mauvais

pronostic de 15 % de survie avéré par l'étude de **Duchêne (2013)** et la survie dépend essentiellement du stade TNM de la maladie au moment du diagnostic.

### 2.5. Les facteurs de risque

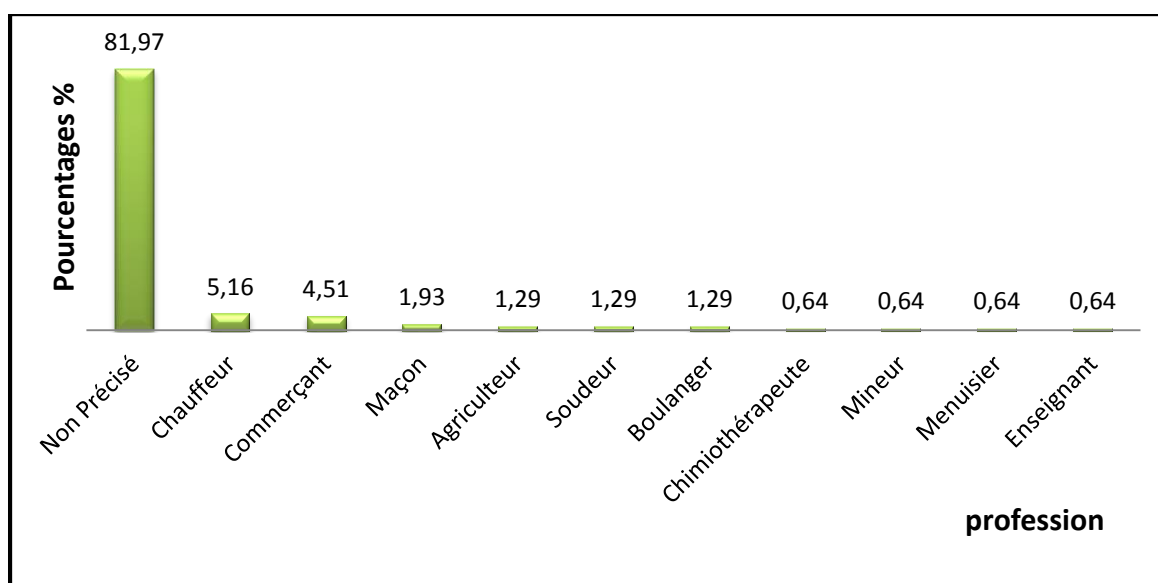


**Figure 13 : La répartition des patients selon les facteurs de risque.**

Le tabagisme est un facteur prédisposant d'un cancer broncho-pulmonaire avec un pourcentage de 69% (59 paquets/an), suivi de l'alcool avec 30%.

Cette prédominance est en accord avec plusieurs études comme celles réalisées par **Diarra en 2015**, et **Paris en 2004**, qui ont trouvé risque de cancer bronchique attribuable au tabagisme est ainsi estimé à 80-90 % des cas incidents, affectant toutes les formes histologiques. La corrélation entre la consommation de tabac et l'incidence du cancer broncho-pulmonaire est reconnu depuis dans les années 1950.

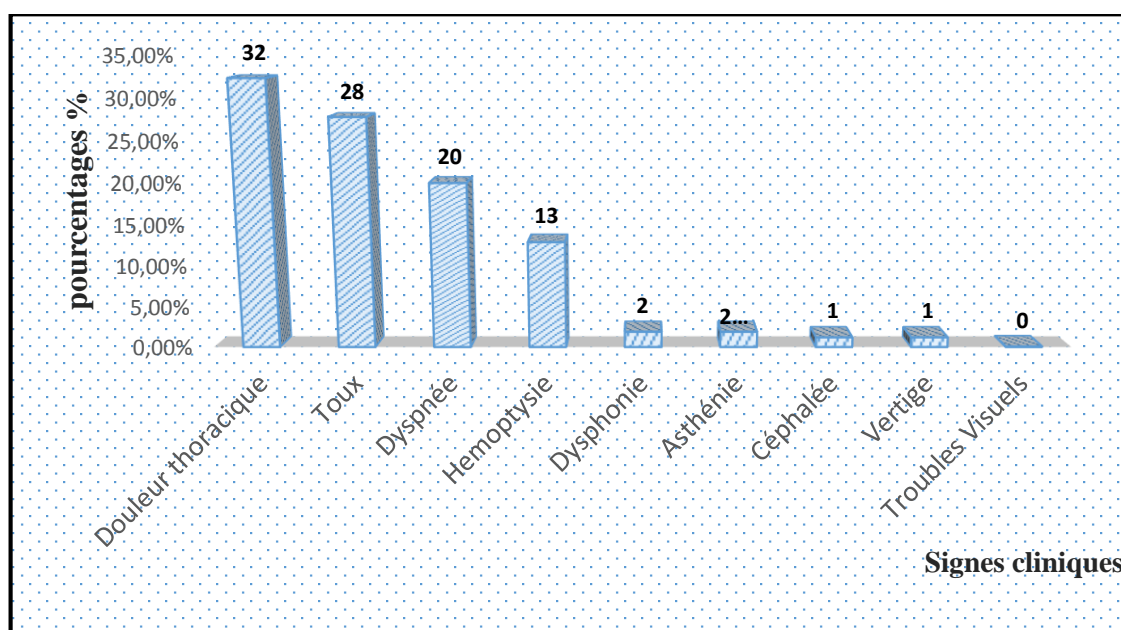
## 2.6. La profession



**Figure 14 : La répartition des patients selon la profession.**

Parmi les professions indiquées, on constate que 5,16% des patients sont des chauffeurs suivi des commerçants avec 4.51%. Cela est en accord avec la littérature car de nombreux métiers ont été à l'origine d'une exposition asbestosique : charpentiers des chantiers navals, couvreurs, mécaniciens autos, électriciens, agents d'entretien dans les imprimeries, ouvriers du textile...et il importe donc de faire un interrogatoire professionnel soigneux.

## 2.7. Les circonstances de découvertes

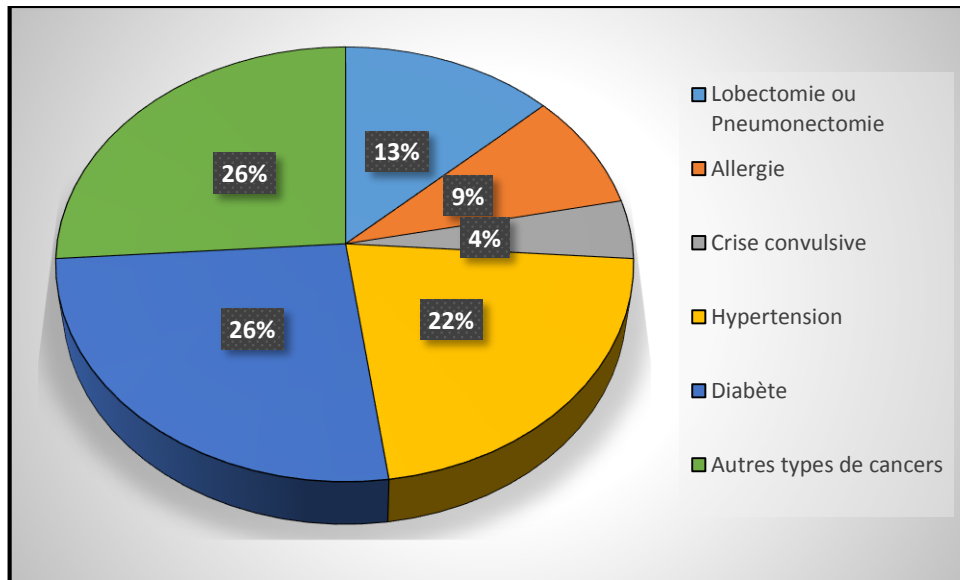


**Figure 15 : la répartition des patients selon les circonstances de découvertes.**

Le signe clinique le plus observé chez les patients atteints d'un cancer broncho-pulmonaire est la douleur thoracique avec 32 %, suivi de la toux avec 28%. Cela est en accord avec les

études de KAPTUE (2005) dont la douleur thoracique était le principal symptôme retrouvé ; soit 72,2 % des cas, ainsi que la toux dans 55,6 % des cas et elle est très souvent associée à la douleur thoracique. Cette prédominance est due à la découverte de cette maladie après une métastase au niveau de la paroi thoracique, voir du médiastin ou de la plèvre.

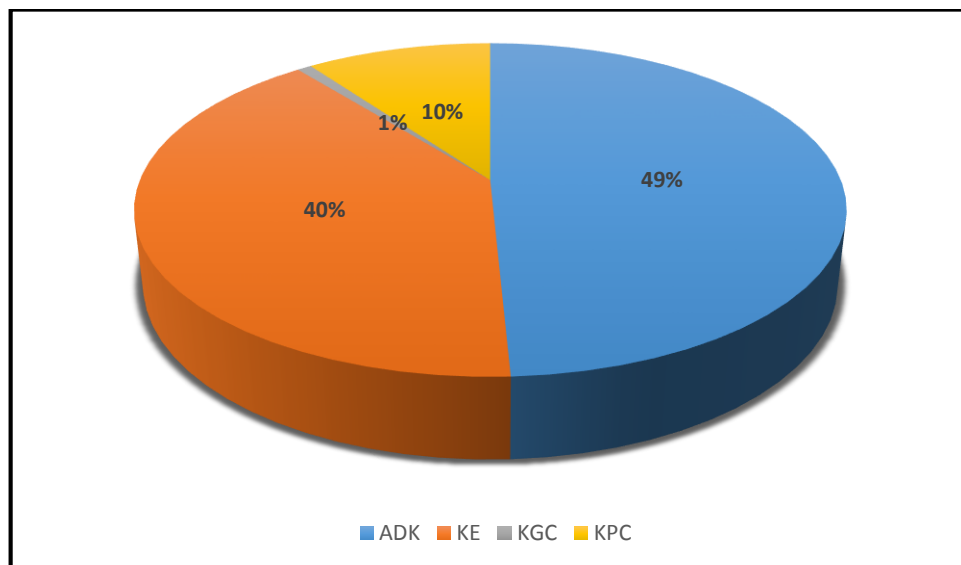
### 2.8. Les antécédents personnels



**Figure 16 : la répartition des cas selon les antécédents personnels**

Les personnes les plus touchées sont diabétiques ou présentent d'autres types de cancer avec 26 %. Ceci peut être dû à l'avancer de la tumeur d'où la métastase.

### 2.9. Le type histologique



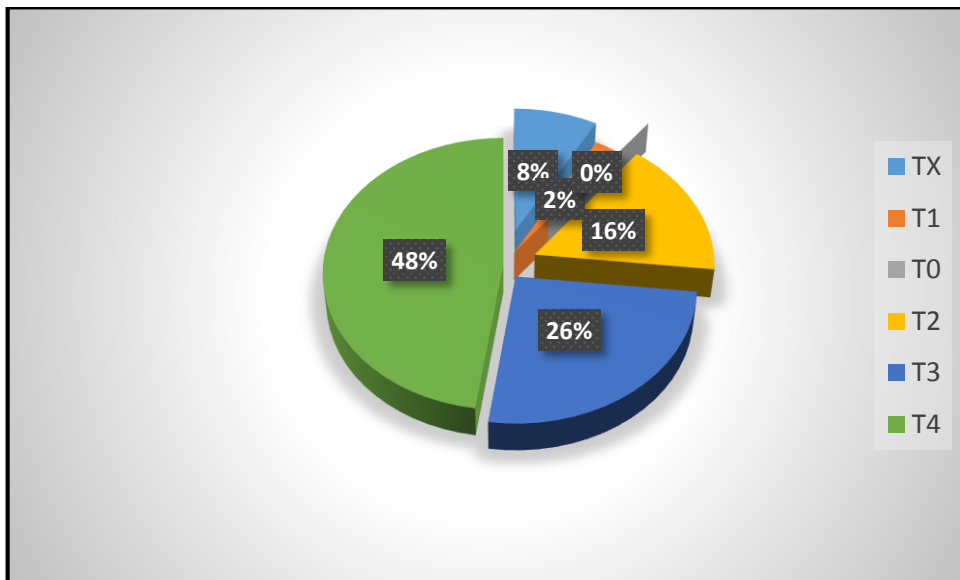
**Figure 17 : la répartition des patients selon les types d'histologie.**

ADK : Adénocarcinome, KE : Carcinome épidermoïde, KGC : Carcinome à grandes cellules, KPC : Carcinome à petites cellules.

L'ADK était le type d'histologique le plus représenté avec 49% des cas, ainsi que le carcinome épidermoïde avec 40% ; ce qui est en accord avec les données de Mariot (2013) qui a déterminé l'adénocarcinome comme le type histologique le plus fréquent avec 67.1% suivi du carcinome épidermoïde avec 28,8%.

## 2.10. Le stade TNM

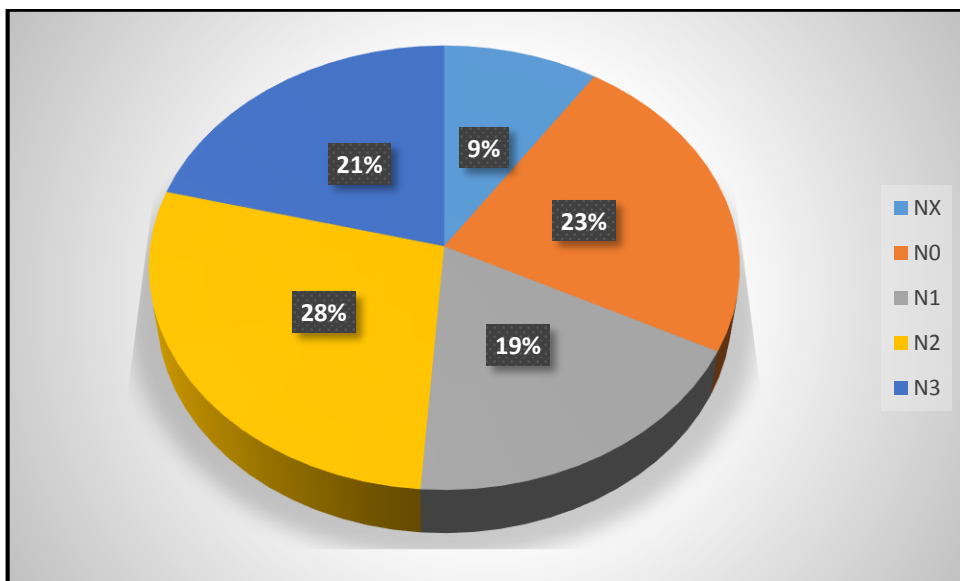
### -la taille de la tumeur



**Figure 18 : la répartition des patients selon la taille de la tumeur**

Selon cette figure, on constate que le T4 prédomine avec 48 % des cas, suivie du T3 avec 26%.

### -L'extension ganglionnaire



**Figure 19 : la répartition des patients selon l'extension ganglionnaire**

La majorité des patients présentent des nodules avec 28% pour N2 et 21% pour N1.

- Les métastases

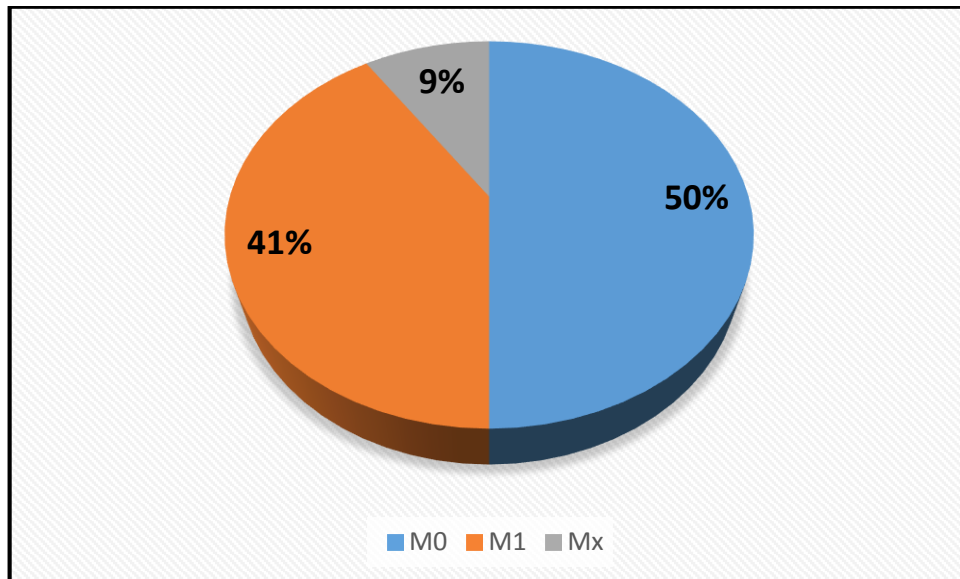


Figure 20 : la répartition des patients selon les métastases.

-M0 prédomine avec 50% des cas.

Les stades avancés T4, N2, M0 sont les plus fréquents.

2.11. La répartition des patients selon les stades TNM

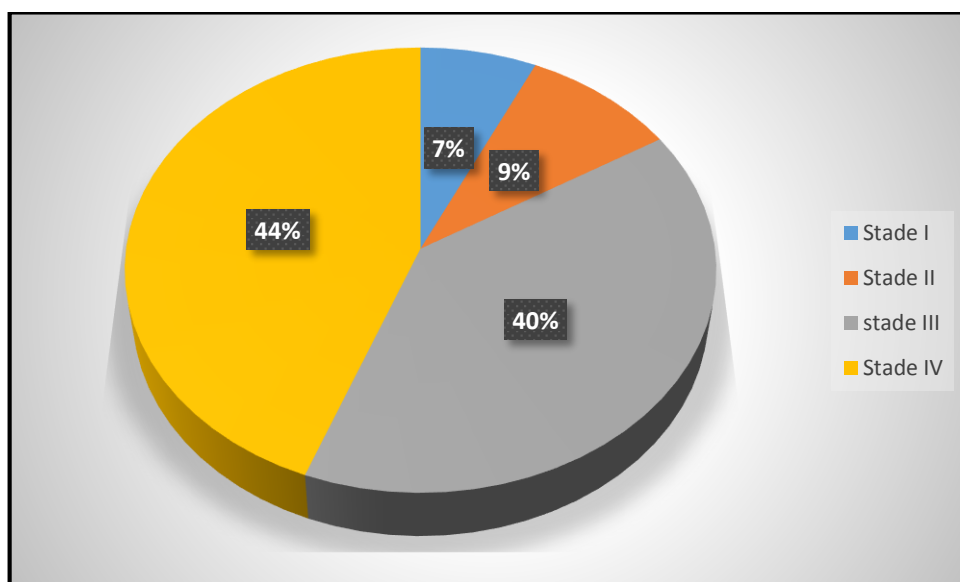


Figure 21 : La répartition selon les stades par TNM

Selon le diagnostic posé les stades les plus apparus sont les stades **IV**(T 1-4.N0-3.M1) et **III** (T1-4.N3.M0 ou T4.N0-3.M0) consécutives avec des pourcentages de 44%et 40 % respectivement. La plupart des cancers broncho-pulmonaires sont diagnostiqués tardivement d'où un mauvais pronostic de traitement de cette maladie.



## 2.12. Répartition des patients selon le type d'examen complémentaire demandé

**Tableau 4 : Résumé des diagnostics effectués sur les patients**

Examens effectués		Nombre de patients	Taux %
Biopsie	Réalisé	127	81,94
	Non réalisé	28	18,06
Ponction-scanoguidé	Réalisé	18	11,61
	Non indiqué	137	88,39
TDM thoracique	Réalisé	145	93,55
	Non indiqué	10	6,45
TDM cérébral	Réalisé	108	69,68
	Non indiqué	47	30,32
IRM	Réalisé	18	11,61
	Non indiqué	137	88,39
Fibroscopie	Réalisé	48	30,97
	Non indiqué	107	69,03

Les principaux examens dans le cadre de l'étude : comme montre le tableau 4

- le TDM thoracique était réalisé dans 93,55% des cas.
- la biopsie réalisée était de 81,94%.

### 2.13. Répartition des patients selon le type de traitement

Tableau5 : résumé des traitements utilisés sur les patients

Types de traitements		Nombre de patients	Taux %
<b>Chirurgie</b>	effectué	21	13,55
	Non précisé	134	86,45
<b>Chimiothérapie</b>	effectué	68	43,87
	Non précisé	87	56,13
<b>Radiothérapie</b>	effectué	133	85,81
	Non précisé	22	14,19

- Le tableau 4 montre que la radiothérapie est pratiquée chez 85, 81 % des cas.

-Un taux faible de la chirurgie (13,55 %) est en accord avec notre étude dont nous avons trouvé que tous les stades diagnostiqués sont des stades avancés (III et IV).

Nous pouvons prédire une concomitante de la radio et chimiothérapie

**CONCLUSION**

## **Conclusion**

Le cancer broncho-pulmonaire constitue un grand problème de santé publique en Algérie compte tenue du diagnostic qui est souvent tardif.

C'est un cancer de l'âge mûr, 83% des cas survenant après 50 ans, et prédomine chez les hommes surtout ceux qui consomment du tabac (59 paquets/an).

Malgré les progrès observés dans le domaine thérapeutique du cancer pulmonaire, en particulier avec la chimiothérapie, les bénéfices en termes de survie dans les formes avancées restent modestes et semblent avoir atteint un plateau.

Une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans le processus de transformation néoplasique a permis l'avènement de nouvelles molécules ciblant spécifiquement une étape de l'oncogenèse. Ces nouveaux traitements sont regroupés sous le terme générique de « thérapeutiques moléculaires ciblées ». Le but de ces traitements est d'assurer une meilleure sélectivité thérapeutique et d'atténuer les effets toxiques des thérapeutiques moins sélectives comme la chimiothérapie et la radiothérapie.

Le cancer du poumon présente un pronostic médiocre dû aux difficultés d'établir un diagnostic à un stade précoce de la maladie dont l'identification de certains marqueurs génétiques et épigénétiques pourraient être un outil important pour la détection précoce du cancer de poumon et permet d'effectuer un traitement personnalisé.

*Référence  
bibliographique*

## Références bibliographiques

- [1] **EOLYN K.Y, 2005.** Problématique du cancer broncho-pulmonaire primitif dans le service de pneumologie de l'hôpital point G. Thèse de doctorat en médecine : 1-33.
- [2] **Cortot A, Soria J.-C. 2008.** Principe des mécanismes d'action des thérapeutiques moléculaires ciblées en cancérologie pulmonaire, Elsevier Masson :( 6-002-L-13) ,1.
- [3] **Rice TW, Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Mc Kneally MF,et Boyden EA. 1955,** Segmental anatomy of the lung. New York : McGraw Hill Book ; 1-276.
- [4] **Ramé A, Thérand S, 2009.** Anatomie et physiologie : 190-191
- [5] **Lacombe M, 2000,** précis d'anatomie et de physiologie humaine. Lamave (1) : 94-96.
- [6] **Elaine M, 2008. Biologie humaine ,** principe d'anatomie et de physiologie. (8) :468-490.
- [7] **Kierszenbaum A, 2006.** histologie et biologie cellulaire. Deboeck (1) : 340-361
- [8] **Alan S, James L, 2006.** Histologie humaine. (3) :181-199.
- [9] **Adam.D, Perotin.J, Lebargy.F,Birembaut.P, Deslée. G, Coraux, 2013.** Régénération de l'épithélium des voies aériennes : 3
- [10] **Fraser et Pare, 1989.** The solitary pulmonary nodule. In diagnosis of disease of the chest. Saunders Compagny, Philadelphia, (3): 1383-1411
- [11] **Hirsch A., Tredaniel J, 1999.** Réduire la mortalité par cancer du poumon. Prévention plus dépistage. Presse Méd; 18: 1814-1816
- [12] **Osann Ke, 1991.** Lung cancer in women the importance of smoking family history of cancer and medical history of medical disease. Cancer Res, 51: 4897
- [13] **DIARRA A, 2015.** Aspects Epidémiologiques et Histo-pathologiques Des Cancers Broncho-pulmonaires dans le service d'Anatomie et Cytologique Pathologiques du CHU du Pont G Thèse de doctorat en médecine : 4-20-21-
- [14] **Boffetta P, 2006.** Human cancer from environmental pollut-ants: the epidemiological evidence. Mutat Res ; 608:157-162.
- [15] **Skuladottir H, Olsen J, 2001.** Epidemiology of lung cancer. EurRespir Month ; 17:1–12.
- [16] **Thiberville L, Paris C, 2004.** Epidemiology and risk factors of primary lung Cancer : 10.
- [17] **Micheli A, Mugno E, Krogh V, Quinn MJ, Coleman M,Hakulinen T, et al, 2002.** Cancer prevalence in European Registry areas. Ann Oncol ; 13:840–865.

- [18] **Chater A, 2014.** cancer broncho-pulmonaire et thérapeutique, Thèse pour le doctorat en médecine : 2-12-9-13-18-21-14-15-17
- [19] **Clément-Duchêne C, Guillemin F, Paris C, Régent D, Martinet Y, 2010.** Protocols for lung cancer screening : Limitations, and consequences. *Rev Mal Respir* 27:314-328.
- [20] **Doll R, Hill AB, 1952.** A study of the aetiology of carcinoma of the lung. *Br Med J* ; 2:1271–1286.
- [21] **AUGUSSEAU S, MOURIQUAND J., BRAMBILLA C, 1978.** Intérêt de la fibroscopie en cytologie bronchique. Une étude de 342 malades porteurs de carcinomes bronchiques. *Rev. F1 ML Resp:* 143-150.
- [22] **BEJUI-THIVOCE F., GUERIN JC, 1992.** Les examens cytologiques lors de l'endoscopie bronchique : brossage et aspiration bronchique *Rev F1 Mal Resp ; 9 : 23-30*
- [23] **ABRATT RP, SHEPHERD LJ, SALTON DG, 1995.** Palliative radiation for stage 3 non-small cell lung cancer : a prospective study of two moderately high dose regimens. *Lung Cancer ; 13: 137-143.*
- [24] **ALBAIN KS, RUSCH VW, RICE TW, 1998.** Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small-cell lung cancer : mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol; 13: 1880-1892.*
- [25] **Doll R, Peto R, 1981.** The causes of cancer : quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst ; 66:1191-1308.*
- [26] **Bailey-Wilson JE, Amos CI, Pinney SM, Petersen GM, de Andrade M, Wiest JS, 2004.** A major lung cancer susceptibility locus maps to chromosome 6q23–25. *Am J Hum Genet* 20 ; 75:460-474.
- [27] **Groussard O, Daste G, 2001.** Anatomie pathologique des cancers broncho-pulmonaire. 6.002. *G. 20 : 6-16.*
- [28] **Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux D, Groome P, Rami-Porta R, et al, 2007.** The IASLC Lung Cancer Staging Project : Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol. (8):706-714.*
- [29] **Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, Kennedy C, Krasnik M, Sobin LH, et al, 2007.** The IASLC Lung Cancer Staging Project : validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol. (8):694-670.*

- [30] **COX JD, RUSSEL AH, 1993.** Interruptions of high-dose radiation therapy decrease long-term survival of favorable patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung : analysis of 1,244 cases from 3 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 27: 493-498.
- [31] **Jennings RC, Shaw KM, 1953.** The value of cytological examination of the sputum in the diagnosis of carcinoma of the bronchus. *Thorax* ; 8:288-294.
- [32] **Böcking A, Biesterfeld S, Chatelain R, Gien-Gerlack G, Esser E, 1992.** Diagnosis of bronchial carcinoma on sections of paraffin-embedded sputum: sensitivity and specificity of an alternative to routine cytology. *Acta Cytol* ; 36 : 37-47.
- [33] **Rennard SI, 1990.** Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of cancer Lung ; 168 : 1035-1040.
- [34] **Sing A, Freudenberg N, Kortsik C, Wertzel H, Klosa B, Hasse J, 1997.** Comparison of the sensitivity of sputum and brush cytology in the diagnosis of lung carcinoma. *Acta Cytol* ; 41: 399-408.
- [35] **Daste G, 1992.** Apports et limites des techniques (cytologie, cytochimie, immunocytochimie) dans le diagnostic des épanchements des séreuses : identification des cellules carcinomateuses. *Rev Fr Lab* ; 244 : 81-87.
- [36] **Ghosh AK, Mason DY, Spriggs AI, 1983.** Immunocytochemical staining with monoclonal antibodies in cytologically « negative » serous effusions form patients with malignant disease. *J Clin Pathol* ; 36 : 1150-1153.
- [37] **koss LG, 1992.** Diagnostic cytology and its histopathologic bases. Philadelphia : JB Lippincott, (4) : 851-855.
- [38] **Khoor A, Whitsett JA, Stahlman MT, Halter SA, 1997.** Expression of surfactant protein B precursor and surfactant protein B mRNA in adenocarcinoma of the lung. *Mod Pathol* ; 10 : 62-67.
- [39] **BONNERJ A., McGiNNIS W, 1998.** The possible advantage of hyperfractionated thoracic radiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung carcinoma: results of a North Central Cancer Treatment Group Phase III Study. *Cancer* ; 82: 1037-1048.
- [40] **Lantuejoul S, Moro D, Michalides R, Brambilla C, Brambilla E, 1998.** Neural cell adhesion molecules (NCAM) and NCAM-PSA expression in neuroendocrine lung tumors. *Am J Surg Pathol* ; 22 : 1267-1276.
- [41] **Moreau D, 2006.** Étude de nouvelles cibles moléculaires de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules pharmacomodulées par des substances originales naturelles et synthétiques. Thèse de doctorat. Nantes : 1-65.



- [42] **Depierre A, 2006.** Cancers broncho-pulmonaires, mise au point. Montrouge : Edition John Libbey : 212.
- [43] **Jean Trédaniel. 2004,** Thérapeutique biologique des cancers bronchiques : 5-10.
- [44] **Les traitements des cancers du poumon, avril 2010,** collection Guides de référence Cancer info, INCa : 21-41.
- [45] **Depierre A, Lagrange JL, Theobald S, Astoul P, Baldeyrou P, Bardet E, et al, 2003.** Standards, Options and Recommendations for the management of non-small cell lung carcinoma patients ; Bull Cancer ; 90:151-166
- [46] **Albain KS, Crowley JJ, Turrisi AT, Gandara DR, Farrar WB, Clark JI, et al, 2002.** Concurrent cisplatin, etoposide, and chest radiotherapy in pathologic stage IIIB non-small-cell lung cancer : A Southwest Oncology Group phase II study, SWOG 9019. J Clin Oncol ; 20:3454-3460.
- [47] **Stinchcombe TE, Socinski MA, 2008.** Considerations for second-line therapy of non-small cell lung cancer. Oncologist ; 13:28-36.
- [48] **Gridelli C, Aapro M, Ardizzoni A, Balducci L, De Marinis F, Kelly K, et al, 2005.** Treatment of advanced non-small-cell lung cancer in the elderly: results of an international expert panel. J Clin Oncol ; 23:3125-3137.
- [49] **Strauss GM, Herndon JE 2nd, Maddaus MA, Johnstone DW, Johnson EA, Harpole DH, et al, 2008.** Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups. J Clin Oncol ; 26:5043-5051.
- [50] **Arriagada R, Le Chevalier T, Borie F, Rivière A, Chomy P, Monnet I et al, 1995.** Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. J Natl Cancer Inst ; 87:183-190.
- .





## **Résumé**

Ce travail repose sur une étude rétrospective et descriptive dans le but de déterminer les cas de cancer broncho-pulmonaire à travers l'Est algérien.

L'étude épidémiologique s'est déroulée dans le service d'oncologie du CHU-BEN BADIS- Constantine, allant du janvier 2010 au décembre 2011 et portant sur 155 patients, d'âges différents allant de 16 à 80 ans.

Les résultats obtenus ont révélé une prédominance masculine et 60% des patients présentent une douleur thoracique et/ou une toux comme signes cliniques.

Le cancer bronchique est la principale cause de mortalité par cancer dans le monde, et cela a été confirmé par notre étude car 54% des patients présentent une rechute, donc la survie dépend essentiellement du stade TNM de la maladie au moment du diagnostic.

L'ADK était le type d'histologique le plus représenté avec 49% des cas, suivi du carcinome épidermoïde avec 28,8%.

Selon le diagnostic posé les stades les plus apparus sont les stades IV et III consécutives avec des pourcentages de 44% et 40 % respectivement. La plupart des cancers broncho-pulmonaires sont diagnostiqués tardivement d'où un mauvais pronostic de traitement de cette maladie.

**Mots clés** : cancer pulmonaire, épidémiologie, hommes, adénocarcinomes.

## **Abstract**

This work is based on a retrospective and descriptive study to determine cases of lung cancer through eastern Algeria.

The epidemiological study was conducted in the oncology department of the CHU-BEN BADIS- Constantine, from January 2010 to December 2011 on 155 patients of different ages ranging from 16 to 80 years.

The results revealed men predominance and 60% of patients have chest pain and / or coughing as clinical signs.

Lung cancer is the leading cause of cancer death in the world, and this was confirmed by our study because 54% of patients have a relapse, so the survival essentially depends on the TNM stage of disease at diagnosis.

The ADK was the histological type most represented with 49% of cases, followed by squamous cell carcinoma with 28.8%.

According to the diagnosis appeared the most consecutive stages are III and IV stages with percentages of 44% and 40% respectively. Most lung cancers are diagnosed late where ill treatment of this disease prognosis.

**Keywords:** lung cancer, epidemiology, men, adenocarcinomas.

## المخلص

يستند هذا العمل على دراسة استيعادية وصفية لتحديد حالات سرطان الرئة في شرق الجزائر. وقد أجريت دراسة وبائية في قسم الأورام بابن باديس- قسنطينة، من يناير 2010 إلى ديسمبر 2011، على 155 مريض من مختلف الأعمار و التي تتراوح ما بين 16 و 80 عاما. أظهرت النتائج وجود الذكور فقط و 60% من المرضى لديهم ألم في الصدر و / أو السعال كعلامات سريرية.

سرطان الرئة هو السبب الرئيسي للوفاة بالسرطان في العالم، وهذا ما أكدته دراستنا لأن 54% من المرضى لديهم انتكاس، وبالتالي فإن بقاء يعتمد أساسا على مرحلة TNM عند التشخيص.

كانت ADK نوع النسيجي الأكثر تمثيلا مع 49% من الحالات، تليها سرطان الخلايا الحرشفية ب 28.8%.

وفقا للتشخيص فإن المراحل الثالثة والرابعة مع نسبة 44% و 40% على التوالي هي الأكثر تمثيلا.

يتم تشخيص معظم سرطانات الرئة في وقت متأخر وبالتالي سوء اختيار في طرق العلاج.

**كلمات البحث:** سرطان الرئة، علم الأوبئة، الرجال.