



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



UNIVERSITE de TLEMCEM  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

**Département de Biologie**

*Laboratoire de valorisation des actions de l'homme pour la protection de  
l'environnement et application en santé publique*

**MEMOIRE**

Présenté par

**BENALI Chifaa**  
**Et**  
**BENTOUT Rahma**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En : Génétique des populations

**Thème**

**Etude épidémiogénétique de cancer du poumon dans la  
population de Maghnia et Sebdou  
Avec analyse comparative dans le bassin méditerranéen**

Soutenu le 29/06/2022, devant le jury composé de :

Président	Mr MOUSSOUNI Abdellatif	MRA	Université de Tlemcen
Encadreur	Mme BOUAZZA Hayet	MCB	Université de Tlemcen
Co-Encadreur	Mme AOUAR-METRI Amaria	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	Mr BELKHATIR Djamel	MCB	Université de Tlemcen

**Année universitaire 2021- 2022**

*بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ*

## **Remerciements**

*Nous remercions « ALLAH » le miséricordieux, le tout puissant de nous avoir donné la santé et la patience qui nous ont permis de mener à terme ce modeste travail ;*

*Nous tenons tout d'abord à remercier vivement Mme BOUAZZA Hayet Maitre de conférences « B » au Département de biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers, Université de Tlemcen, pour le temps consacré à l'encadrement de ce travail, nous la remercions pour nous avoir donné la chance de vivre cette expérience très riche sur le plan scientifique et humain, et pour l'immense aide et confiance qu'elle nous a accordé.*

*Nous lui adressons ici toute notre gratitude ;*

*Nous voudrions également exprimer nos remerciements à notre Co-encadreur Mme AOUAR METRI Amaria, professeur à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers, Université de Tlemcen, pour la précieuse aide qu'elle nous a apportée, pour sa patience et son encouragement à parfaire le travail.*

*Notre président de jury Mr MOUSSOUNI Abdellatif. Nous vous remercions pour le grand honneur vous nous avez fait en acceptant de présider le jury.*

*Nous tenons à remercier sincèrement Mr BELKHATIR Djamel Maitre de conférences « B » de nous avoir fait l'honneur de lire, examiner et discuter ce travail.*

*Grand merci à tous et a toutes*

## ***Dédicace***

*Je dédie*

*A celle qui m'a guidé vers le chemin que je mène, à ma fierté, ma raison d'être et qui était toujours présente pour moi, à ma très chère maman.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude, pour ton amour, ta tendresse ainsi que ton dévouement. Tu m'as toujours poussée et motivée pour aller de l'avant. Ce travail représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements que tu m'as prodigué tout au long de mes années d'études.*

*La mémoire de mon cher père, que Dieu l'accueille dans son Vaste Paradis.*

*A mes frères et ma sœur*

***BENALI Chifaa***

*Je dédie*

*A mes chers parents pour leurs soutiens et à mes adorables sœurs et mes frères*

*A mes copines « Wissam, Hanane, Yasmine, Amina, Manel, Djanet et Hanifa »*

*Et à mon futur mari Mohamed*

***BENTOUT Rahma***

## Liste des Figures

**Figure 1.** Anatomie du poumon.

**Figure 2.** Composition d'une cigarette.

**Figure 3.** Classification histologique des Cancers du poumon

**Figure 4.** Adénocarcinomes d'architecture acinaire (a), papillaire (b), lépidique (c), solide (d)

**Figure 5.** Carcinome malpighien, fait de cellules de grande taille élaborant de la kératine et séparées entre elles par des ponts d'unions intercellulaires.

**Figure 6.** Carcinome basaloïde, fait de plus petite taille d'allure basale, et capable de kératinisation abrupte.

**Figure 7.** Cancer bronchique à petites cellules.

**Figure 8.** Propriétés des cellules cancéreuses.

**Figure 9.** Classification moléculaire des cancers bronchiques non à petites cellules - principales mutations identifiées.

**Figure 10.** Les mutations oncogéniques de l'EGFR dans le Cancer du poumon.

**Figure 11.** Syndrome cave supérieur.

**Figure 12.** Hippocratisme digital.

**Figure 13.** Opacité arrondie à contours irréguliers.

**Figure 14.** Opacité hilo médiastinale, se prolongeant en pattes de crabe.

**Figure 15.** Atélectasie du LSD.

**Figure 16.** Opacité pleurale gauche.

**Figure 17.** Masse tumorale postéro basale du LID envahissant les corps vertébraux en regard.

**Figure 18.** Bourgeon endobronchique.

**Figure 19.** Infiltration muqueuse réduisant la lumière de la bronche.

**Figure 20.** La localisation géographique de la population d'étude.

**Figure 21.** Taux d'incidence du cancer a Maghnia et Sebdou.

**Figure 22.** Taux d'incidence du cancer par sexe.

**Figure 23.** L'incidence du cancer par classe d'age.

**Figure 24.** L'incidence du cancer par années.

**Figure 25.** Incidence du cancer par communes

**Figure 26.** l'incidence du cancer de poumon a Maghnia et Sebdou.

**Figure 27.** Répartition du cancer du poumon par sexe.

**Figure 28.** Répartition du cancer du poumon par communes.

**Figure 29.** Répartition de l'incidence du cancer du poumon au niveau national.

**Figure 30.** Répartition de l'incidence du cancer du poumon au niveau méditerranéen et nord-africain.

## Liste des tableaux

**Tableau 1.** Strategie therapeutique des CBNPC.

## **Liste des annexes**

**Annexe 1.** Classification TNM

**Annexe 2 .** score de performance ( OMS, ECOG)

## Liste des abréviations

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**ALK** : Anaplastic Lymphoma Kinase

**ATP** : Adénosine-Tri-Phosphate.

**BRAF** : B-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B.

**CBNPC** : Les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules.

**CBP** : Cancer broncho-pulmonaire

**CBPC** : Les cancers broncho-pulmonaires à petites cellules.

**CIRC** : Centre international de recherche sur le cancer.

**DPATT** : Direction de planification et de l'aménagement du territoire de Tlemcen

**EGFR** : facteur de croissance épidermique « epidermal growth factor receptor ».

**EML 4** : Echinoderm microtubule-associated protein-like 4.

**Er $\alpha$**  : Estrogen receptor alpha.

**GTP** : Guanine triphosphat

**HER2** : Human epidermal growth factor receptor 2.

**IMC** : Indice de masse corporelle.

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique.

**KRAS** : Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog.

**MAPK** : Mitogen-activated protein kinases.

**MET** : Mesenchymal epithelial transition factor receptor.

**OMS** : Organisation mondiale de santé.

**p.10<sup>5</sup>H** : Pour 100.000 habitants.

**PIK3CA** : Phosphatidylinositol 3-kinases Catalytic Subunit Alpha.

**PS** : Score de performance.

**RCT** : Registre des cancers de Tlemcen.

**RGPH** : Recensement général de la population et de l'habitat.

**ROS1** : C-ros oncogene 1.

**TDM** : Tomodensitométrie ou scanner.

**TEP-TDM** : Tomographie par Emission de Positons couplé à un scanner

# Sommaire

## Introduction

## Chapitre I. Synthèse bibliographique

1. Le cancer : généralités et historique
2. Le cancer du poumon

### 2.1 Anatomie et physiologie des poumons

#### 2.1.1 Anatomie

#### 2.1.2 Physiologie

### 2.2 Définition du cancer des poumons

### 2.3 Facteurs de risque

#### 2.3.1 Le tabac

#### 2.3.2 Facteurs de risques professionnels

##### 2.3.2.1 Amiante

##### 2.3.2.2 Autres expositions professionnelles

#### 2.3.3 Pollution atmosphérique

#### 2.3.4 Facteur génétique et hormonal

##### 2.3.4.1 Susceptibilité génétique aux carcinogènes

##### 2.3.4.2 Facteur hormonal

### 2.4 Formes histologiques du cancer du poumon

#### 2.4.1 Les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC)

##### 2.4.1.1 Les adénocarcinomes

##### 2.4.1.2 Le carcinome épidermoïde (ou malpighiens)

##### 2.4.1.3 Le carcinome à grandes cellules

#### 2.4.2 Les cancers broncho-pulmonaires à petites cellules (CBPC)

## 2.5 Génétique du cancer pulmonaire et classification moléculaire

### 2.5.1 Mutation EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)

### 2.5.2 Translocation d'ALK-EML4

### 2.5.3 Translocation de ROS-1

### 2.5.4 Mutation BRAF V600E

### 2.5.5 Mutation KRAS

### 2.5.6 Mutation HER 2

### 2.5.7 Mutation MET

### 2.5.8 Mutation PIK3CA

### 2.5.9 Autres mutations rares

## 2.6 Diagnostic positif

### 2.6.1 Circonstances de découverte

### 2.6.2 Manifestations cliniques

#### 2.6.2.1 Signes fonctionnels respiratoires

#### 2.6.2.2 Symptômes en rapport avec l'extension loco- régionale du cancer

#### 2.6.2.3 Manifestations extra thoraciques

##### 2.6.2.3.1 Signes généraux

##### 2.6.2.3.2 Signes liés à l'atteinte métastatique

##### 2.6.2.3.3 Syndromes paranéoplasiques

### 2.6.3 Imagerie

#### 2.6.3.1 Radiographie du thorax de face et de profil

#### 2.6.3.2 Tomodensitométrie thoracique (scanner thoracique)

#### 2.6.3.3 IRM thoracique

### 2.6.4 Fibroscopie bronchique

- 2.6.5 Examen anatomopathologique : Confirmation du diagnostic
- 2.7 Bilan d'extension d'un cancer broncho-pulmonaire
- 2.8 Bilan pré thérapeutique
- 2.9 Prise en charge thérapeutique du cancer broncho-pulmonaire
  - 2.9.1 La stratégie thérapeutique d'un cancer broncho-pulmonaire
  - 2.9.2 Traitement du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC)
  - 2.9.3 Traitement du cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBPC)
  - 2.9.4 Description des modalités thérapeutiques carcinologiques
    - 2.9.4.1 La chirurgie
    - 2.9.4.2 La radiothérapie
    - 2.9.4.3 Traitement systémique : cytotoxiques et thérapies ciblées
  - 2.9.5 Traitements symptomatiques et soins palliatifs
    - 2.9.5.1 Les traitements symptomatiques
    - 2.9.5.2 Les soins palliatifs

## Chapitre II. Matériels et méthodes

### 1. Matériels et méthodes

- 1.1 Objectif de l'étude
- 1.2 Présentation du contexte de l'étude
  - 1.2.1 La situation géographique de la daïra de Sebdou
  - 1.2.2 La situation géographique de la daïra de Maghnia
- 1.3 Type d'étude
- 1.4 Recueils des données
- 1.5 Le traitement statistique des données

## Chapitre III. Résultats et discussion

### Résultats

- 1. Répartition du cancer en général de la population de Sebdou et Maghnia
  - 1.1 Répartition de l'incidence selon le sexe
  - 1.2 Répartition de l'incidence du cancer par tranche d'âge

1.3 Répartition de l'incidence du cancer par année

1.4 Répartition de l'incidence du cancer par communes

2. Répartition de l'incidence du cancer de poumon dans la daïra de Sebdou et Maghnia

2.1 Répartition de l'incidence du cancer de poumon selon le sexe

2.2 Répartition de l'incidence du cancer de poumon par communes

3. Variabilité inter populationnelle du cancer de poumon a Sebdou et Maghnia

3.1 Au niveau national

3.2 Au niveau méditerranéen et nord-africain

Discussion

Conclusion

Référence

Annexe

Résumé

# **Introduction**

Le cancer du poumon est défini comme la croissance anormale et incontrôlée de cellules pulmonaires dans les principaux organes respiratoires. Elle est causée par des modifications génétiques et épigénétiques complexes, causées par des facteurs de risque, et se caractérise par la croissance progressive de cellules qui se comportent différemment à mesure que leurs mécanismes fonctionnels changent.

A l'origine de près de 10 millions de décès en 2020, le cancer est l'un des principales causes de mortalité dans le monde. Parmi les cancers les plus courants le cancer pulmonaire (appelé aussi cancer broncho-pulmonaire) qui constitue actuellement un des principaux problèmes de santé publique à l'échelle nationale et mondiale (**The Global Cancer Observatory, 2020**).

En 2020, l'incidence mondiale du cancer bronchopulmonaire était estimée à 2.206.771 cas (11,4 % de tous les cancers) ; C'est le 2<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent après le cancer du sein (**The Global Cancer Observatory, 2020**).

C'est la première cause de mortalité par cancer dans le monde avec un nombre de décès estimé à 1.796.144 (ce qui représente 18 % des cas de décès par cancer) (**The Global Cancer Observatory, 2020**).

Le cancer broncho-pulmonaire est la 1<sup>ère</sup> cause de décès chez l'homme entre 20 et 74 ans et la 2<sup>ème</sup> cause de décès par cancer chez la femme, avec un nombre de décès estimé respectivement en 2020 à 842.085 et 392.911 décès (**The Global Cancer Observatory, 2020**).

En Algérie, l'incidence du cancer broncho-pulmonaire est estimée, en 2020, à 7474 nouveaux cas ce qui représente 8.2 % de tous les cancers. Il est au 3<sup>ème</sup> rang après le cancer du sein et le cancer recto-colique. Il représente la 1<sup>ère</sup> cause de décès par cancer en Algérie avec 4333 décès en 2020. C'est le cancer le plus fréquent chez l'homme avec un taux standardisés d'incidence de 20.2%, par contre chez la femme, il est beaucoup moins fréquent avec un taux standardisé d'incidence de 2.9 % (**The Global Cancer Observatory, 2020**).

A Tlemcen, le cancer bronchopulmonaire occupe toujours la 1<sup>ère</sup> place avec un taux d'incidence de 11.5 p.10<sup>5</sup>H, cohérent avec la majorité des registres des cancer suivi par les cancers du côlon, de la vessie, et de l'estomac. Ces 4 localisations ont une forte relation avec l'attitude tabagique (**RCT, 2006-2010**).

L'objectif de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique et les caractéristiques génétiques du cancer du poumon dans la population de Maghnia et Sebdou avec analyse comparative dans le bassin méditerranéen et nord-africain.

# **Chapitre I**

## **Synthèse bibliographique**

## 1. Le cancer : généralités et historique

Le corps humain est constitué de millions de cellules, dont les formes, les tailles et les fonctions sont très diverses. Les cellules sont les structures de base de tous les tissus présents dans l'organisme (**Carenity, 2021**).

Dans un tissu sain, de nouvelles cellules sont créées au cours d'un processus de division cellulaire appelé mitose. Lorsque la cellule est trop vieille, elle s'auto-détruit et meurt au cours d'un processus appelé apoptose. Un équilibre fragile existe donc entre le nombre de nouvelles cellules créées et le nombre de cellules qui disparaissent chaque jour (**Carenity, 2021**).

Lorsqu'un cancer se développe, cet équilibre s'en trouve rompu et les cellules commencent à se développer de manière anarchique (**Techno-science, 2009**).

Le mot cancer tire son origine du mot latin homonyme qui signifie crabe. C'est Hippocrate (460-377 avant J-C) qui, le premier, compare le cancer à un crabe par analogie à l'aspect des tumeurs du sein avec cet animal lorsqu'elles s'étendent à la peau. La tumeur est en effet centrée par une formation arrondie entourée de prolongements en rayons semblables aux pattes d'un crabe (**Carenity, 2021**).

Donc le cancer c'est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Ces cellules dérivent toutes d'un même clone, cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment (**Techno-science, 2009**).

Selon l'organisation mondiale de santé (OMS), le mot « cancer » est un terme générique désignant un large groupe de maladies pouvant toucher n'importe quelle partie de l'organisme. On parle aussi de tumeurs malignes et de néoplasmes. L'un des traits caractéristiques du cancer est la multiplication rapide de cellules anormales, qui peuvent ensuite envahir des parties voisines de l'organisme, puis migrer vers d'autres organes. On parle alors de métastases. La présence de métastases étendues est la principale cause de décès par cancer (**OMS, 2022**).

## 2. Le cancer du poumon

### 2.1 Anatomie et physiologie des poumons

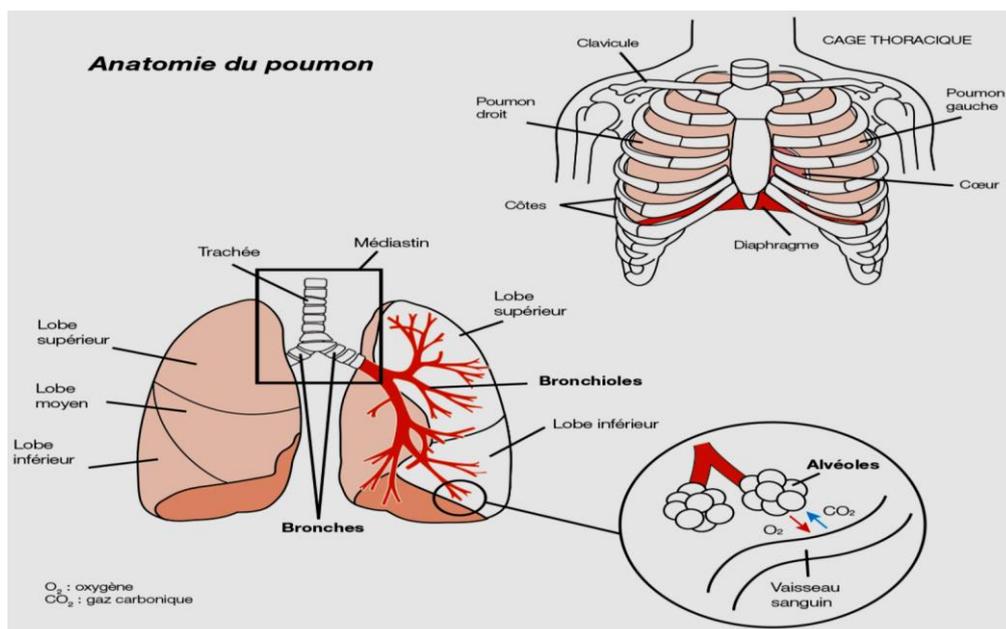
#### 2.1.1 Anatomie

Les deux poumons sont les organes les plus importants de l'appareil respiratoire : à leur niveau s'effectue les échanges gazeux ou l'hématose entre l'atmosphère et la circulation pulmonaire. Ils sont entourés par une séreuse qui le protège, cette séreuse est appelée la plèvre (**Journaldesfemmes ,2020**).

Leur couleur est rose clair d'aspect lisse et brillant. Ils sont Situés dans la cage thoracique et au-dessus du diaphragme, chaque poumon en forme d'un demi-cône à base inférieure et à sommet supérieur (**Journaldesfemmes ,2020**).

Ils sont distincts et séparés en leur centre par le médiastin où sont situés le cœur, l'aorte et les artères pulmonaires notamment (**Journaldesfemmes ,2020**).

Chaque poumon est divisé en plusieurs parties appelées lobes. Le poumon droit contient trois lobes (supérieur, moyen et inférieur) tandis que le poumon gauche est composé de seulement deux lobes (supérieur et inférieur). Chaque lobe est constitué de millions de petites poches, les alvéoles (**la structure de base où se réalisent les échanges gazeux**), reliées par d'étroits tuyaux, les bronchioles. Ces bronchioles grossissent pour former les bronches. Les bronches, au nombre de deux, chacune reliée à un poumon, aboutissent à la trachée qui mène jusqu'au nez et à la bouche (**Figure 1**) (**Pneumocourlancy,2008**).



**Figure 01.** Anatomie du poumon

### 2.1.2 Physiologie

Le poumon est un organe essentiel à la vie, il fait partie du système respiratoire dont le but essentiel est de fournir l'oxygène aux cellules de tous les organes (**Pneumocourlancy,2008**).

A l'inspiration, l'air arrive par la trachée et se répartit dans les bronches, puis les bronchioles, et enfin les alvéoles. L'oxygène contenu dans l'air traverse la paroi des alvéoles pour aller dans le sang. Le sang distribue ensuite l'oxygène à toutes les cellules de l'organisme. Dans le même temps, en sens inverse, le gaz carbonique rejeté par les cellules du corps traverse les alvéoles, puis passe les bronchioles et enfin les bronches. Il s'échappe par la trachée puis par le nez et la bouche. C'est l'expiration (**Pneumocourlancy,2008**).

### 2.2 Définition du cancer des poumons

Un cancer du poumon, appelé aussi cancer bronchique ou cancer bronchopulmonaire (CBP), est une maladie des cellules des bronches ou, plus rarement, des cellules qui tapissent les alvéoles pulmonaires. Il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique, jusqu'à former une masse appelée tumeur maligne (**e-cancer ; 2022**).

L'incidence et la mortalité sont très proches ce qui témoigne du pronostic désastreux de cette maladie. Le cancer bronchique primitif est donc un véritable problème majeur de santé publique partout dans le monde. Son pronostic est très sombre, en effet c'est le plus meurtrier de tous les cancers (**Medecinesfax, 2022**).

### 2.3 Facteurs de risque

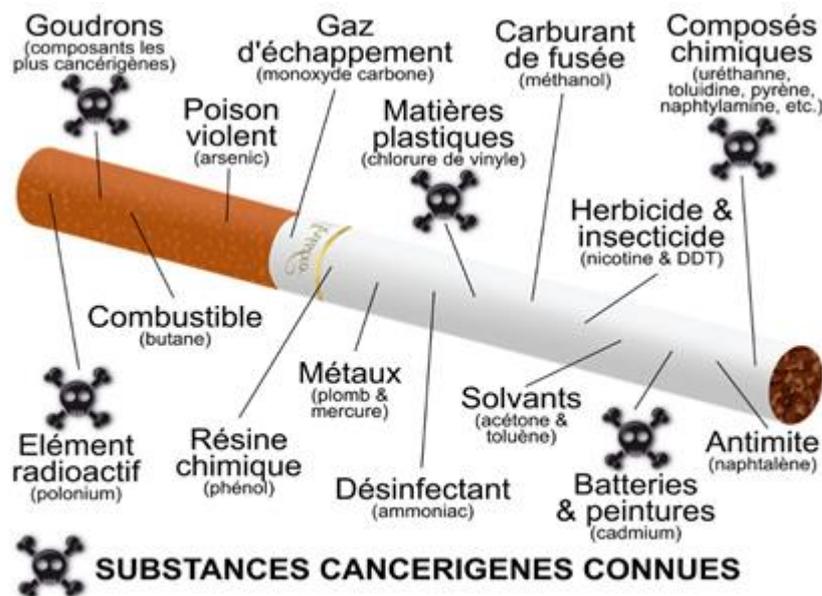
Le principal facteur de risque des cancers broncho-pulmonaires est le tabagisme actif ou, passif (85-90 % des cancers broncho-pulmonaires). D'autres facteurs environnementaux ou professionnels sont reconnus comme cancérogènes (amiante, gaz d'échappement des moteurs diesel, arsenic, nickel, cobalt, chrome, hydrocarbures polycycliques aromatiques, exposition à certains rayonnements ionisants, silice, cadmium) (**HAS,2013**).

### 2.3.1 Le tabac

Le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est le plus souvent diagnostiqué chez des patients fumeurs ou ex fumeurs. Le tabagisme représente en effet le principal facteur de risque, responsable de 90 % des CBP. Le risque dépend étroitement de l'âge de début du tabagisme (précocité), de sa durée, de la quantité fumée (exprimée en paquets-année), l'inhalation et le mode de tabagisme (**Medecinesfax, 2022**).

Le tabagisme passif qui se définit comme « l'inhalation involontaire, par un sujet non-fumeur, de la fumée dégagée dans son voisinage par un ou plusieurs sujets fumeurs » augmente le risque de CBP de 30%. On estime que le tabagisme passif est responsable de 25% des CBP des non-fumeurs (**Medecinesfax, 2022**).

Plusieurs cancérogènes potentiels sont présents dans la fumée de cigarettes : les benzopyrènes, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les nitrosamines, les phénols, l'arsenic... (**Figure 2**) (**Medecinesfax, 2022**).



**Figure 02.** Composition d'une cigarette

## **2.3.2 Facteurs de risques professionnels**

### **2.3.2.1 Amiante**

L'amiante est l'agent causal dans plus de 90% des cas de CBP d'origine professionnelle. Pour une personne exposée à l'amiante, le risque de cancer broncho-pulmonaire est multiplié par 5 chez un patient non tabagique et multiplié par 50 chez un patient tabagique (**HAS,2013**).

De nombreux métiers ont été à l'origine d'une exposition à l'amiante : charpentiers des chantiers navals, couvreurs, mécaniciens autos, électriciens, agents d'entretien dans les imprimeries, ouvriers du textile... Il s'agit le plus souvent d'une exposition ancienne (avec un délai de latence qui atteint parfois plusieurs dizaines d'années) (**Medecinesfax, 2022**).

### **2.3.2.2 Autres expositions professionnelles**

L'exposition au chrome, fer, arsenic, nickel, silice, chlorométhyl – éthers, hydrocarbures aromatiques polycycliques, radiations ionisantes (radon, mine d'uranium) (**Medecinesfax, 2022**).

## **2.3.3 Pollution atmosphérique**

Le cancer pulmonaire augmente en fonction de l'exposition à la pollution atmosphérique. Les polluants présents dans l'air varient d'un endroit à l'autre selon les sources d'émission locales. Ce sont entre autres les gazes d'échappement des moteurs diesel, le benzène, certains hydrocarbures aromatiques polycycliques (**Medecinesfax, 2022**).

## **2.3.4 Facteur génétique et hormonal**

### **2.3.4.1 Susceptibilité génétique aux carcinogènes**

Seuls 10 à 20 % des fumeurs développent un cancer pulmonaire, ce qui fait discuter une susceptibilité génétique (différence dans la capacité de métaboliser les carcinogènes, réparation d'ADN ou expression d'oncogènes) (**Medecinesfax, 2022**).

Ce facteur génétique explique l'hétérogénéité du cancer du poumon à tabagisme égal, l'existence de cas de cancer chez des sujets n'ayant jamais fumé, la survenue de cancer du poumon chez des sujets jeunes et l'existence de cas familiaux de cancer pulmonaire. (**Medecinesfax, 2022**).

### 2.3.4.2 Facteur hormonal

Plusieurs études rétrospectives retrouvent des facteurs de risque de cancer bronchique liés aux hormones : une ménopause précoce, moins de 3 grossesses, des cycles menstruels courts, la prise de substituts œstrogéniques, des antécédents familiaux de cancers hormonaux dépendants. De plus il pourrait y avoir une potentialisation des effets du tabac par les œstrogènes (**Zatloukal et al.,2003**).

Cela pourrait être expliqué par la fréquence importante de l'expression de récepteurs hormonaux dans le cancer bronchique en général, et plus particulièrement chez la femme. On retrouve d'ailleurs une incidence plus importante des mutations de l'*EGFR* (facteur de croissance épidermique ou epidermal growth factor receptor) et de l'expression des récepteurs hormonaux des œstrogènes 'Er $\alpha$ ' ( Estrogen receptor alpha) dans le cancer bronchique des non-fumeuses (**Mazières et al.,2013**).

## 2.4 Formes histologiques du cancer du poumon

On distingue 2 grands types histologiques (**HAS,2013**) :

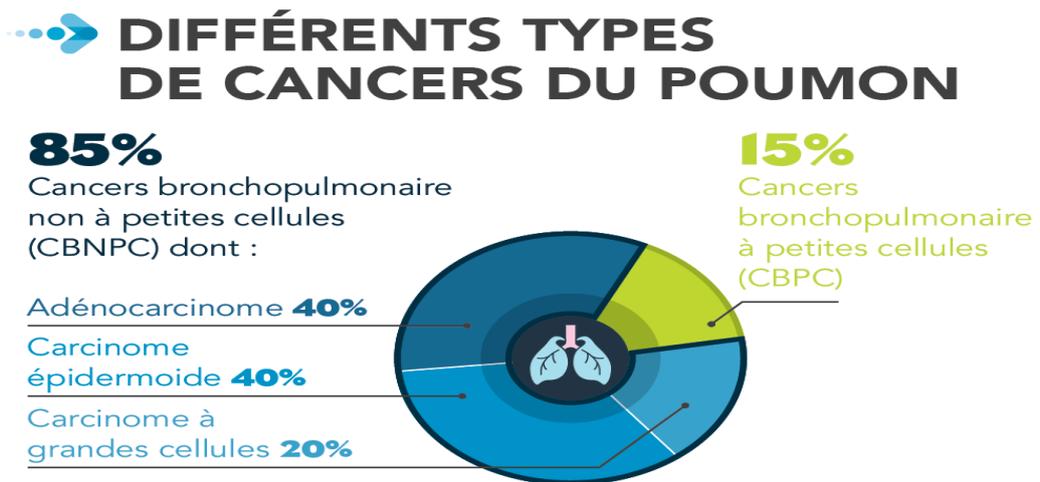
### 2.4.1 Les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC)

Représentent près de 85 % des cancers broncho-pulmonaires (**HAS,2013**).

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 (**Chater, 2014**).

Ses formes les plus fréquentes sont :

- l'adénocarcinome 40 % des CBNPC
- le carcinome épidermoïde 40 % des CBNPC ;
- le carcinome à grandes cellules 20% des CBNPC (**Chater, 2014**).



**Figure 03.** Classification histologique des Cancers du poumon

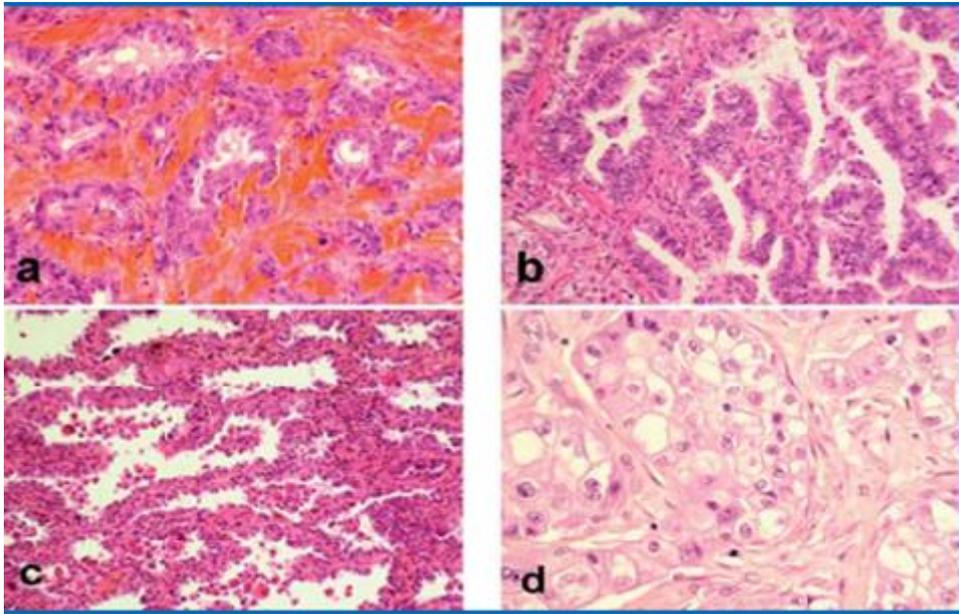
#### 2.4.1.1 Les adénocarcinomes

Il s'agit d'une classe de tumeurs hétérogènes sur le plan clinique, radiologique, histologique, pronostique et thérapeutique (Lantuéjoul et al. ;2011).

Sur le plan histologique, on distingue les architectures (ou « pattern ») suivantes (Figure 04) (Lantuéjoul et al. ;2011) :

- Architecture acinaire, dont les cellules cubiques ou cylindriques forment des tubes ou des glandes ;
- Architecture papillaire constitué de papilles néoformées à partir des parois alvéolaires, et revêtues de cellules tumorales ;
- Architecture micro papillaire, faite de cellules disposées en amas évoquant des papilles mais sans axe conjonctivo-vasculaire vrai. Ce contingent est de mauvais pronostic ;
- Architecture solide fait de cellules de grande taille formant des massifs pleins, et dont la nature glandulaire n'est affirmée que lorsque l'on peut démontrer la présence de vacuoles de mucines dans leur cytoplasme ;
- Architecture lépidique (ex. : bronchiolo-alvéolaire) faite d'une prolifération de cellules bronchiolo-alvéolaires atypiques, qui colonisent les parois alvéolaires et

bronchiolaires de proche en proche, sans modifier l'architecture pulmonaire sous-jacente.

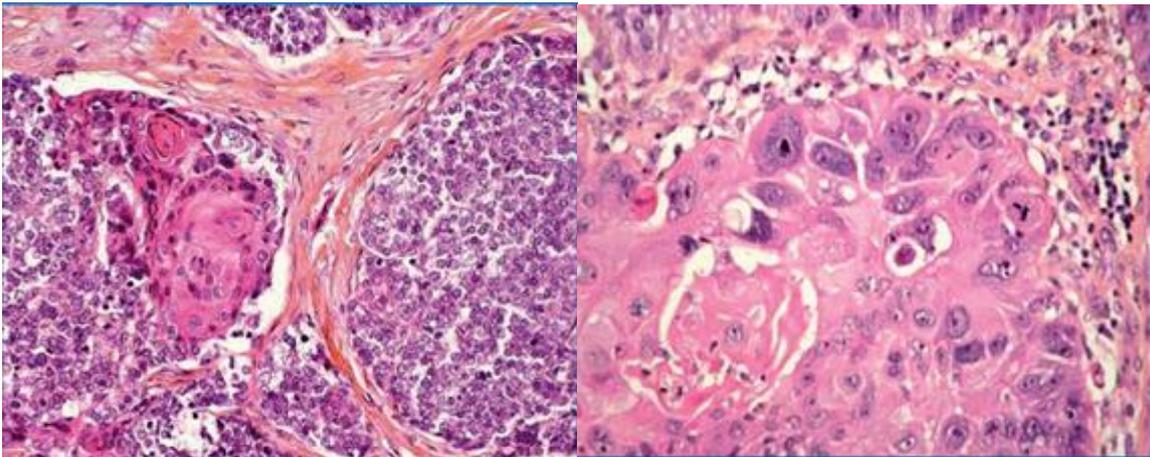


**Figure 4.** Adénocarcinomes d'architecture acinaire (a), papillaire (b), lépidique (c) et solide (d)

#### 2.4.1.2 Le carcinome épidermoïde (ou malpighiens)

Selon la définition de l'OMS, il s'agit d'un carcinome fait de cellules de grande taille, présentant des ponts d'unions inter cellulaires et /ou élaborant de la kératine au sein de leurs cytoplasmes (**Figure 5 et 6**) (**Lantuéjoul et al. ;2011**).

La classification de l'OMS décrit plusieurs variants des carcinomes épidermoïdes : le variant papillaire, à cellules claires, à petites cellules et le variant basaloides. C'est surtout ce dernier variant qui présente un pronostic plus péjoratif que les carcinomes épidermoïdes classiques (**Lantuéjoul et al. ;2011**).



**Figure 5.** Carcinome malpighien, fait de cellules de grande taille élaborant de la kératine et séparées entre elles par des ponts d'unions intercellulaires

**Figure 6.** Carcinome basaloïde, fait de plus petite taille d'allure basale, et capable de kératinisation abrupte.

#### 2.4.1.3 Le carcinome à grandes cellules

Défini par la grande taille des cellules tumorales et leur absence de différenciation malpighien, glandulaire ou neuro endocrine (**Lantuéjoul et al. ;2011**).

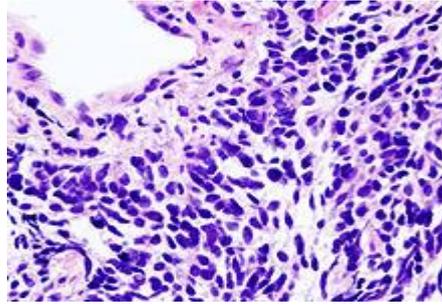
#### 2.4.2 Les cancers broncho-pulmonaires à petites cellules (CBPC)

Qui représentent près de 15 % des cancers broncho-pulmonaires : ce sont des cancers bronchiques qui apparaissent chez le fumeur, aussi bien chez le sujet âgé que chez le sujet jeune (**HAS,2013**).

Provient de la transformation maligne de la cellule souche bronchique multipotente, d'origine endodermique, de différenciation neuroendocrine. (**Figure 7**)

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) (**HAS,2013**).

On distingue les formes intra thoraciques pures et les formes extra thoraciques d'emblée. Leur évolution est très rapide localement et à distance. La mort survient en quelques mois (**Chater, 2014**).



**Figure 7.** Cancer bronchique à petites cellules

## 2.5 Génétique du cancer pulmonaire et classification moléculaire

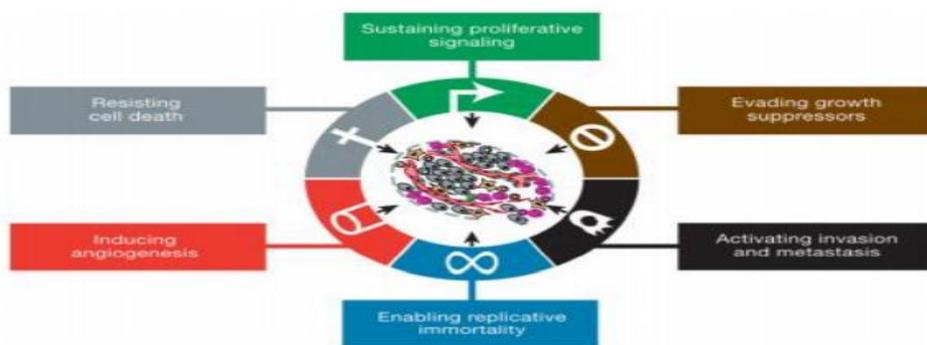
Les avancées obtenues depuis une quinzaine d'années dans le domaine de la biologie des cancers permettent une meilleure compréhension des différences moléculaires et génétiques entre cellules non-tumorales et cellules tumorales (**Nicolas et al. ;2011**).

Les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules se développent selon un processus multi-étape, caractérisé par une progression de quelques cellules « initiées » par l'acquisition d'altérations génétiques (activation d'oncogènes, inactivation de gènes suppresseurs de tumeur) leur conférant un avantage prolifératif, vers une tumeur invasive (**Nicolas et al. ;2011**).

Au cours du développement tumoral, les cellules néoplasiques acquièrent d'autres altérations génétiques (mutations et amplification géniques, pertes alléliques, surexpression et sous-expression géniques) spécifiques à chaque sous-type histopathologique, et deviennent capables de se multiplier au-delà de leur limite répliquative physiologique, d'éviter la différenciation tissulaire normale, et d'envahir les structures tissulaires périphériques (**Nicolas et al. ;2011**).

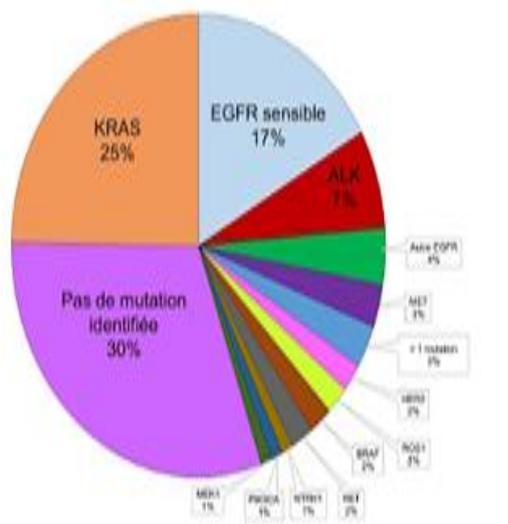
Considérant l'ensemble des cancers broncho-pulmonaires, les mêmes voies de signalisation intra-cellulaires, régulatrices de la prolifération, de la différenciation, et de la réparation cellulaire, sont donc atteintes par des mécanismes génétiques différents et propres à chaque sous-type tumoral (Nicolas et al. ;2011).

Les propriétés de la cellule tumorale sont représentées par la (Figure 8) (Diane et al. ;2019).



**Figure 8.** Propriétés des cellules cancéreuses

Les principales mutations découvertes concernent des récepteurs membranaires présents à la surface des cellules, comme des mutations de l'EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), des mutations de KRAS( Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog), un remaniement ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase), une amplification de MET(mesenchymal epithelial transition factor receptor), une mutation de HER2 ( human epidermal growth factor receptor 2) , ou des mutations de BRAF (B-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B) (Figure 9) (Diane et al. ;2019).



**Figure 9.** Classification moléculaire des cancers bronchiques

Non à petites cellules- principales mutations identifiées

(Adapté de la publication «lung cancer :current therapies and new targeted treatments » de fred R.Hirsch et al.-lancet 2017 :389 :299-311

### 2.5.1 Mutation EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor)

Le gène EGFR, situé sur le chromosome 7, code pour un récepteur membranaire à activité tyrosine kinase appartenant à la famille HER (**Diane et al. ;2019**).

La famille HER est composée de 4 protéines (EGFR/HER-1, HER-2/neu ou ERBB2, HER-3, HER-4 ou ERBB4). Ces récepteurs sont composés d'un domaine extracellulaire, d'un domaine transmembranaire et d'un domaine intracellulaire avec une activité tyrosine kinase sauf pour HER-3 (**Diane et al. ;2019**).

L'activation de l'EGFR dépend de la fixation de son ligand. La fixation du ligand au domaine extracellulaire entraîne un changement de conformation du récepteur qui permet son hétéro ou homo dimérisation (**Diane et al. ;2019**).

Cette dimérisation entraîne la phosphorylation du domaine tyrosine kinase qui permet l'activation des différentes voies de signalisation en aval (**Diane et al. ;2019**).

Les mutations de l'EGFR sont d'origine somatique, dominantes, et apparaissent précocement au cours de la carcinogenèse pulmonaire, étant retrouvées dans les lésions pré invasives d'adénocarcinome broncho-pulmonaire comme les hyperplasies adénomateuses atypiques. Ces mutations surviennent spécifiquement dans les 4 premiers exons (exons 18 à 21) du gène EGFR, codant pour le domaine tyrosine kinase **(Nicolas et al. ;2011)**.

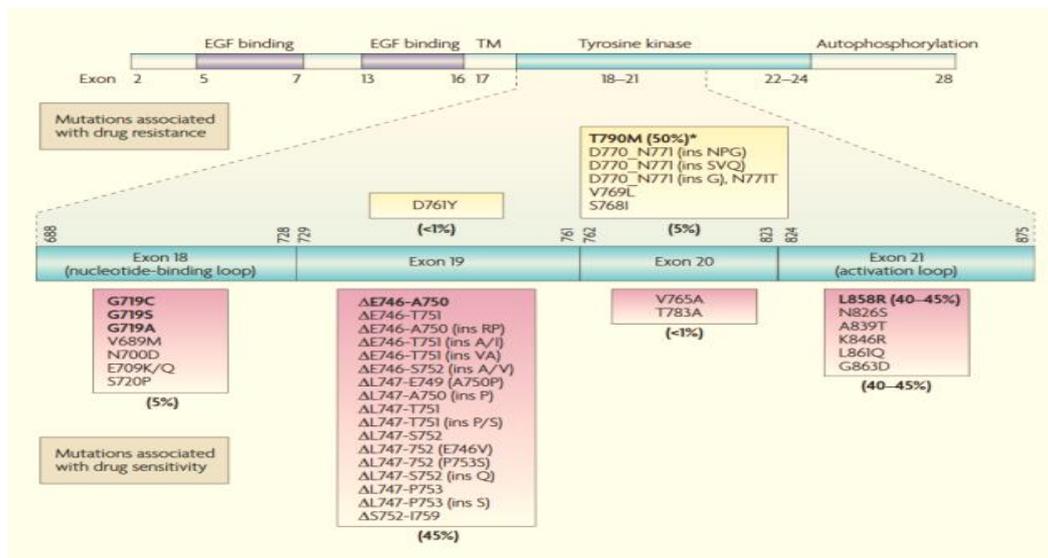
Les deux plus fréquentes sont les délétions de 2 à 6 codons dans l'exon 19 (codons 746-752), conservant le cadre de lecture (44% des cas), et la substitution L858R dans l'exon 21 (41% des cas) **(Nicolas et al. ;2011)**.

Des mutations ponctuelles dans l'exon 18 (codon 719), plus rares, peuvent être observées. **(Figure 10) (Nicolas et al. ;2011)**.

Toutes ces mutations entraînent une activation constitutive de la kinase de l'EGFR par modification de la conformation du domaine de fixation de l'Adénosine-Tri-Phosphate (ATP), substrat de la phosphorylation de la tyrosine, créant une ouverture permanente du site de fixation aux protéines sous-jacentes de transduction du signal.

Le récepteur à l'EGFR est donc constitutivement activé **(Diane et al. ;2019)**.

Cette activation conduit à une prolifération cellulaire et à une inhibition du processus apoptotique ce qui entraîne une croissance de la tumeur, une néo-angiogenèse et une activation de l'invasion de la tumeur **(Diane et al. ;2019)**.



**Figure 10.** Les mutations oncogéniques de l'EGFR dans le Cancer du poumon

## 2.5.2 Translocation d'ALK-EML4

La protéine ALK est un récepteur à activité tyrosine kinase qui n'est normalement pas exprimé dans le poumon.

C'est en 2007 qu'une équipe japonaise a identifié pour la première fois une fusion des gènes ALK avec EML4.

Cette anomalie est due à une translocation au niveau d'un chromosome.

La protéine ALK-EML4 qui en résulte possède des propriétés d'activation de la prolifération cellulaire.

On retrouve une translocation ALK- EML4 dans 3 à 7 % des CBNPC, plus fréquemment chez les patients ayant un adénocarcinome et chez les patients non ou peu fumeurs (**Roche, 2021**).

### 2.5.3 Translocation de ROS-1

ROS-1 est un récepteur à activité tyrosine kinase de la famille des récepteurs à l'insuline. Il provoque l'activation de la voie de signalisation MAPK (Mitogen-activated protein kinases) par phosphorylation de RAS.

Son activation entraîne la croissance et la prolifération cellulaire (**Diane et al. ;2019**).

Sa prévalence est d'environ 1 à 2% des CBNPC et ce réarrangement est exclusif. On le retrouve le plus souvent chez des patients jeunes, non-fumeurs, d'origine asiatique, atteints d'un adénocarcinome (**Diane et al. ;2019**).

### 2.5.4 Mutation BRAF V600E

Le gène BRAF code pour une serine/thréonine kinase intracytoplasmique. Les mutations de ce gène entraînent l'activation de la voie des MAPK en aval d'EGFR et de RAS. Les mutations BRAF sont présentes entre 1 et 4% des CBNPC.

Elles sont exclusives et sont plus fréquentes chez les femmes, les fumeurs et les adénocarcinomes (**Diane et al. ;2019**).

### 2.5.5 Mutation KRAS

La protéine RAS a un rôle important dans la croissance, la différenciation et l'apoptose cellulaire. Elle est en aval de la cascade de signalisation EGFR et peut également interagir avec d'autres voies d'aval de l'EGFR (MAPK, PI3K...) s'affranchissant ainsi de son activation. Elle est active lorsqu'elle est liée au GTP (Guanine triphosphate).

Les mutations de KRAS dans le CBNPC ont été initialement exposées dans les adénocarcinomes chez des patients ayant une forte exposition tabagique (**Diane et al. ;2019**).

### 2.5.6 Mutation HER 2

HER 2 fait partie de la même famille que les mutations EGFR. Le gène ERBB2 qui code pour HER 2 active en aval les voies de signalisation PI3K-AKT et MEK-ERK.

Les mutations HER 2 sont des insertions sur l'exon 20. Sa prévalence varie entre 2% et 4% des CBNPC, et peut atteindre 6% dans les populations sélectionnées.

Elles sont plus fréquentes chez les non-fumeurs, les femmes et les patients d'origine asiatique et chez patients présentant un adénocarcinome. Elles sont exclusives (**Diane et al. ;2019**).

### 2.5.7 Mutation MET

Le gène MET est situé sur le chromosome 7 code pour un récepteur à activité tyrosine kinase dont le ligand est le facteur de croissance hépatocytaire. L'activation de la voie MET intervient dans la cancérogénèse des CBNPC mais également dans les cancers de l'estomac, du sein, du cancer papillaire du rein (**Diane et al. ;2019**).

Plusieurs mécanismes entraînent son activation : amplification dans 4% des CBNPC, mutation activatrice et délétions de l'exon 14, surexpression du ligand (**Diane et al. ;2019**).

Ces mutations sont plus fréquentes dans les carcinomes sarcomatoïdes avec une fréquence variante entre 5 et 31,8%. On ne retrouve pas de caractéristiques cliniques associées à cette mutation (**Diane et al. ;2019**).

### 2.5.8 Mutation PIK3CA

Les phosphatidylinositol 3-kinases Catalytic Subunit Alpha (PIK3CA) sont des kinases lipidiques. Les mutations de PIK3CA entraînent la prolifération et la survie cellulaire (**Diane et al. ;2019**).

Elles intéressent entre 1 et 3 % des CBNPC. Ces mutations n'ont pas de phénotype particulier et sont rapportées dans de plus fortes proportions dans les carcinomes épidermoïdes comparés aux adénocarcinomes (**Diane et al. ;2019**).

Elles sont parfois associées à des mutations de l'EGFR, de KRAS, de BRAF ou ALK.

Une amplification de PIK3CA a été rapportée chez des hommes, des fumeurs et des patients présentant un carcinome épidermoïde. Son implication oncogénique n'est pas encore clarifiée (**Diane et al. ;2019**).

### 2.5.9 Autres mutations rares

D'autres mutations plus rares existent et sont retrouvées grâce au panel NGS. Des molécules en développement ont été présentées à l'ASCO 2019 pour les mutations RET, NTRK1, STK11 (Sérine-Thréonine Kinase 11), NRG1(**Diane et al. ;2019**).

## 2.6 Diagnostic positif

### 2.6.1 Circonstances de découverte

Plus de  $\frac{3}{4}$  des CBP sont diagnostiqués à un stade tardif. En effet les symptômes révélateurs ne sont pas spécifiques, et ne sont présents que dans 60% des cas. En plus ils n'apparaissent que tardivement, lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi) sont atteints, ou en cas de métastase (**Medecinesfax, 2022**).

Par conséquent le CBP sera suspecté devant la présence ou la persistance de symptômes respiratoires (toux, dyspnée, hémoptysie, etc.), en particulier chez un fumeur ou un ancien fumeur. D'autres signes peuvent également être révélateurs d'un cancer broncho-pulmonaire : des symptômes liés à la présence d'une ou de plusieurs métastases ; ou une altération inexplicquée de l'état général (**Medecinesfax, 2022**).

Plus rarement, le CBP le cancer peut également être découvert fortuitement sur un bilan d'imagerie réalisé pour une autre indication (**HAS,2013**).

### 2.6.2 Manifestations cliniques

#### 2.6.2.1 Signes fonctionnels respiratoires

Le Cancer du poumon est le plus souvent diagnostiqué à l'occasion de signes respiratoires.

- La toux :

Classiquement sèche et quinteuse, rebelle au traitement, de survenue récente (<2 mois) ou sa modification récente chez un bronchitique chronique. C'est un symptôme souvent négligé chez un fumeur dont la toux est habituelle (**Medecinesfax, 2022**).

- Hémoptysie (c'est une toux ramenant du sang en provenance des poumons) :

Observée dans moins de 10% des cas. Même minime, elle a une valeur d'alarme parce qu'elle inquiète le malade et l'amène à consulter (**Medecinesfax, 2022**).

- La dyspnée (gêne respiratoire) :

Rarement révélatrice, témoignant d'une obstruction d'un gros tronc (**Medecinesfax, 2022**).

- Tableau d'infection respiratoire basse (pneumonie ou bronchite) régressant mal sous antibiotiques, ou récidivant dans le même territoire : doit alerter (**Medecinesfax, 2022**).

### 2.6.2.2 Symptômes en rapport avec l'extension loco- régionale du cancer

- Les pleurésies (définie par la présence de liquide entre les 2 feuillets de la plèvre) :

Secondaires à l'envahissement de la plèvre (**Medecinesfax, 2022**).

- La dysphonie (modifications anormales de la voix) :

Liée à une compression ou envahissement du nerf récurrent gauche (qui passe sous la crosse de l'aorte dans la fenêtre aorto -pulmonaire) (**Medecinesfax, 2022**).

- Syndrome cave supérieur :

Conséquence d'une compression ou envahissement ou thrombose de la veine cave supérieure.

Ce syndrome se traduit dans sa forme complète par un œdème des creux sus claviculaires et de l'extrémité céphalique (œdème en pèlerine), une érythrose et cyanose de la face, des céphalées, une turgescence des veines jugulaires, une dilatation des veines superficielles, souvent spectaculaire sur la paroi thoracique antérieure avec développement d'une circulation veineuse collatérale intense (**Figure 11**) (**Medecinesfax, 2022**).

- Douleurs thoraciques, de siège variable, évoquant l'envahissement de la paroi par la tumeur ou la survenue d'une pleurésie (**Medecinesfax, 2022**).

- Une dysphagie (gêne à la déglutition) :

Par compression ou envahissement de l'œsophage (**Medecinesfax, 2022**).

- Un Hoquet :

En rapport avec une atteinte du nerf phrénique (plus rare) (**Medecinesfax, 2022**).



**Figure 11.** Syndrome cave supérieur (œdème en pèlerine)

### **2.6.2.3 Manifestations extra thoraciques**

#### **2.6.2.3.1 Signes généraux**

Le Cancer du poumon peut être diagnostiqué à l'occasion du bilan d'une altération de l'état général (Amaigrissement, asthénie, anorexie), fièvre (**Medecinesfax, 2022**).

#### **2.6.2.3.2 Signes liés à l'atteinte métastatique**

Les sites métastatiques les plus fréquents sont : le cerveau, les poumons, l'os, le foie et les surrénales.

Les symptômes extra-thoraciques conduisant les plus fréquemment au diagnostic de Cancer pulmonaire sont les douleurs osseuses (6-25%) ou des signes neurologiques (céphalées, crise convulsive, signes de focalisation, etc...) (**Medecinesfax, 2022**).

#### 2.6.3.3.4 Syndromes paranéoplasiques

Ils accompagnent les CBP dans environ 10 à 20% des cas. Ils sont liés soit à des substances sécrétées par les cellules cancéreuses soit à la réaction immunologique de l'organisme face à la présence de cellules tumorales.

Il peut s'agir de :

- Hippocratisme digital isolé : aspect des phalanges distales en baguettes de tambour. (Figure 12).
- Syndromes paranéoplasiques endocriniens : hypercalcémie ...
- Syndromes paranéoplasiques hématologiques à type de : hyperleucocytose ou hyperplaquettose... (Medecinesfax, 2022).



Figure 12. Hippocratisme digital

### 2.6.3 Imagerie

#### 2.6.3.1 Radiographie du thorax de face et de profil

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

Des images directes :

- Opacité arrondie intra-parenchymateuse à contours souvent irréguliers, spiculés (**Figure 13**). (**Medecinesfax, 2022**).
- Opacité hilare ou hilo-médiastinale, à limite externe irrégulière avec des prolongements en pinces de crabe. (**Figure 14**)

Des images indirectes : (**Medecinesfax, 2022**).

- Elargissement du médiastin traduisant la présence d'adénopathies médiastinales.
- Opacités systématisées rétractiles (atélectasies) traduisant un trouble de ventilation sur sténose/obstruction bronchique proximale. (**Figure 15**).
- Hyper clarté localisée en rapport avec un emphysème obstructif.
- Opacité alvéolaire peu rétractile : collapsus aéré.

Des images associées : (**Medecinesfax, 2022**).

- Opacité pleurale. (**Figure16**)
- Atteinte osseuse lytique costale ou autre.
- Surélévation de la coupole diaphragmatique (traduisant une paralysie phrénique ou un trouble de la ventilation).



**Figure 13.** Opacité arrondie à contours irréguliers



**Figure 14.** Opacité hilo médiastinale, se prolongeant en pattes de crabe



**Figure 15.** Atélectasie du LSD



**Figure 16.** Opacité pleurale gauche

### 2.6.3.2 Tomodensitométrie thoracique (scanner thoracique)

C'est un outil de base pour le diagnostic et la stadification TNM (annexe 1).

La TDM explore le thorax et l'étage sus-mésocolique avec des coupes abdominales hautes (foie, surrénales).

L'examen doit impérativement comprendre des coupes en fenêtre médiastinale avant et après injection intra veineuse de produit de contraste, des coupes en fenêtre parenchymateuse et des fenêtres osseuses (permettant la détection de certaines localisations secondaires osseuses) (Medecinesfax, 2022).

La TDM confirme la nature parenchymateuse de l'opacité et sa nature tissulaire, précise ses dimensions, ses caractéristiques, ses rapports avec les différents organes du thorax (paroi, vaisseaux, cœur, plèvre...). (Figure17)

Elle donne des précisions sur l'extension ganglionnaire (statut N) et recherche des métastases pulmonaires, pleurales, hépatiques et surrénaliennes... (Medecinesfax, 2022).



**Figure 17.** Masse tumorale postéro basale du LID envahissant les corps vertébraux en regard

### 2.6.3.3 IRM thoracique

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) n'a pas de place dans le cancer du poumon, sauf dans des cas particuliers (exemple : tumeur de l'apex pulmonaire ou extension médullaire).

### 2.6.4 Fibroscopie bronchique

La fibroscopie bronchique est un outil majeur qui permet l'exploration visuelle et la pratique des différents prélèvements pour l'étude anatomopathologique (pour la confirmation du diagnostic) (**Medecinesfax,2022**).

Cette exploration doit être attentive et doit intéresser tout l'arbre bronchique avec la mention du siège de la lésion par rapport à la carène. Elle permet de retrouver soit des :

Aspects évocateurs : (**Medecinesfax, 2022**).

- Bourgeon endo bronchique irrégulier fragile saignant au contact du fibroscope obstruant plus ou moins complètement la lumière bronchique (**Figure18**).
- Infiltration entraînant une sténose circonférentielle irrégulière ± complète (**Figure19**).

Aspects moins évocateurs : (**Medecinesfax, 2022**).

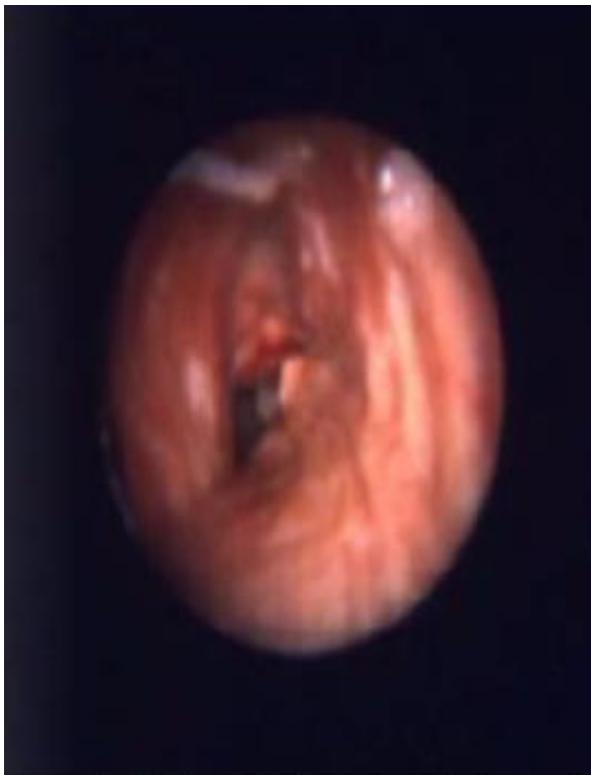
- Compression extrinsèque avec souvent respect de la muqueuse
- Déformation d'un orifice bronchique
- Inflammation localisé de la muqueuse bronchique
- Saignement
- Sécrétions muqueuses ou purulentes

Parfois l'examen s'avère « normal » ce qui n'élimine pas le diagnostic, notamment dans les tumeurs périphériques.

Cette exploration endoscopique permet la réalisation de prélèvements : biopsie à la pince de l'anomalie observée (**Medecinesfax, 2022**).

L'aspiration et le brossage bronchique au niveau de la zone suspecte doivent être faits pour une étude cytologique. L'étude des expectorations dans les 3 jours qui suivent peut montrer des cellules tumorales (Medecinesfax, 2022).

Dans 20 à 30 % des cas, cette exploration endoscopique n'apporte pas la preuve histologique (Medecinesfax, 2022).



**Figure 19.** Infiltration muqueuse réduisant la lumière de la bronche



**Figure 18.** Bourgeon endobronchique

### 2.6.5 Examen anatomopathologique : Confirmation du diagnostic

Le diagnostic du cancer broncho-pulmonaire repose sur l'examen anatomopathologique (HAS,2013).

Le compte rendu anatomopathologique doit contenir des données minimales suivantes (HAS,2013) :

- Le type histologique de la tumeur et précise notamment :

Cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBPC),

Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) ;

- Le sous-type histologique pour les CBNPC chaque fois que possible : carcinome épidermoïde, adénocarcinome, etc... (HAS,2013).

Il est recommandé depuis 2008 par les sociétés savantes et l'Institut National du Cancer français de demander une recherche d'altérations moléculaires s'il y a suffisamment de matériel tumoral pour les patients ne relevant pas d'un traitement loco-régional pour : les CBNPC, non épidermoïdes de stade avancé et les cancers épidermoïdes chez les non-fumeurs (Diane et al. ;2019).

La recherche systématique de 7 biomarqueurs a réalisé en routine : les mutations EGFR, KRAS, BRAF, HER2, MET et la recherche des réarrangements ALK et ROS1.

### 2.7 Bilan d'extension d'un cancer broncho-pulmonaire

Le bilan d'extension doit préciser la taille et l'extension locorégionale de la tumeur (T), la présence de métastases ganglionnaires (N) ou de métastases thoraciques ou extra-thoraciques (M) (HAS,2013).

Le bilan doit apprécier systématiquement l'extension locorégionale de la tumeur sur le scanner thoracique et la fibroscopie bronchique (HAS,2013).

En cas de tumeur a priori accessible à un traitement locorégional (HAS,2013) :

- La recherche de lésion cérébrale est systématique pour les CBNPC par scanner injecté ou IRM ;
- La recherche de lésion extra-cérébrale viscérale ou ganglionnaire est effectuée par TEP-TDM ;
- L'exploration hépatique et surrénalienne est réalisée par TDM abdominale.

La scintigraphie osseuse n'est pas indiquée si une TEP-TDM a été réalisée.

En cas d'image suspecte, une confirmation histologique doit être discutée (**HAS,2013**).

En cas de tumeur métastatique (M+) d'emblée au scanner thoracique ou cérébral, la TEP-TDM n'est pas indiquée (**HAS,2013**).

### **Particularité du bilan en cas de CBPC**

- Le choix et la séquence des examens sont orientés par la clinique : la découverte d'un premier site métastatique justifie l'arrêt des explorations.
- La TEP-TDM n'est réalisée qu'en dernière intention, en l'absence de suspicion de métastase à l'issue des examens précédents (**HAS,2013**).

### **2.8 Bilan pré thérapeutique**

Le bilan pré thérapeutique identifie les comorbidités et évalue la faisabilité des différentes options de traitement discutées dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (**HAS,2013**).

Ce bilan comprend systématiquement :

- Une détermination du score de performance (PS) du patient (**annexe 2**) ;
- Une évaluation nutritionnelle comprenant le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et la recherche d'un amaigrissement au cours des 3 mois précédents ;

- Une évaluation du tabagisme et l'encouragement et l'accompagnement au sevrage tabagique.

Il est recommandé d'informer les patients que le tabagisme entraîne une augmentation du risque de morbi-mortalité après une chirurgie thoracique et une diminution des chances de guérison (**HAS,2013**).

D'autres explorations peuvent être nécessaires selon le projet de soins, elles sont prescrites par l'équipe spécialisée (**HAS,2013**) :

- Evaluation de la fonction respiratoire ;
- Evaluation du risque cardio-vasculaire.

## **2.9 Prise en charge thérapeutique du cancer broncho-pulmonaire**

### **2.9.1 La stratégie thérapeutique d'un cancer broncho-pulmonaire**

Elle dépend de son type histologique : cancer non à petites cellules (CBNPC) ou cancer à petites cellules (CBPC), éventuellement des anomalies moléculaires, de l'extension de la maladie, de l'âge et des comorbidités du patient (**HAS,2013**).

La prise en charge curative comporte une exérèse chirurgicale qui est éventuellement associée à une chimiothérapie et/ou à une radiothérapie (**HAS,2013**).

Pour les CBPC, la chirurgie a peu de place. Le traitement repose surtout sur la chimiothérapie qui est associée à la radiothérapie thoracique chez les patients non métastatiques.

Il est nécessaire d'encourager et d'accompagner le sevrage tabagique car le tabac majore notamment le risque de complications des traitements et de second cancer (**HAS,2013**).

## 2.9.2 Traitement du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC)

Les stratégies thérapeutiques du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules en fonction du stade sont rapportées dans le Tableau suivant (HAS,2013) :

**Tableau Résumé des modalités thérapeutiques de prise en charge d'un cancer non à petites cellules selon son stade**

	Stade					
	IA	IB	II	IIIA	IIIB	IV <sup>(3)</sup>
Chirurgie	☑	☑	☑	RCP	-	-
Radiothérapie	- <sup>(1)</sup>	- <sup>(1)</sup>	- <sup>(2)</sup>	RCP	☑	-
Traitement systémique <sup>(4)</sup>	-	RCP	☑	☑	☑	☑

☑ Modalité thérapeutique de référence, systématique sauf si contre-indication.

RCP : Modalité en option, à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire selon le malade et sa maladie.

(1) La radiothérapie peut être proposée comme une alternative à la chirurgie en cas de non-opérabilité.

(2) Une irradiation peut être discutée en complément de la chirurgie et de la chimiothérapie en cas d'atteinte pariétale ou d'exérèse incomplète.

(3) Stade IV – incluant les cas avec pleurésie maligne selon la nouvelle classification TNM. Le cas particulier des tumeurs avec un nombre limité de métastases (métastase pulmonaire ou surrénalienne unique, une à trois métastases cérébrales) n'est pas inclus ici.

(4) Cytotoxiques (stades II, III et IV) ou thérapies ciblées (stade IV) (en fonction du résultat des recherches de mutations : EGFR, etc.)

**Tableau 1.** Les stratégies thérapeutiques du CBNPC

## 2.9.3 Traitement du cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBPC)

Le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules représente une urgence thérapeutique (HAS,2013).

L'approche thérapeutique du cancer broncho-pulmonaire à petites cellules repose sur (HAS,2013) :

- La radio-chimiothérapie, pour les formes localisées au thorax et accessibles à un même champ de radiothérapie ;
- Ou sur une chimiothérapie exclusive pour les autres formes.

La chirurgie est réservée à des cas très particuliers.

En complément, l'irradiation cérébrale prophylactique est indiquée chez les patients en rémission complète (HAS,2013).

## **2.9.4 Description des modalités thérapeutiques carcinologiques**

### **2.9.4.1 La chirurgie**

La technique chirurgicale sera discutée selon le volume de la tumeur, sa topographie, ses éventuelles extensions locorégionales ainsi que l'état général du patient incluant sa fonction respiratoire, cardiaque et ses éventuelles comorbidités (HAS,2013).

L'exérèse anatomique est le plus souvent une lobectomie, associée à un curage ganglionnaire péri bronchique et médiastinal (HAS,2013).

L'étendue de la résection vise à obtenir une résection carcinologique (exérèse sans effraction tumorale et en marges saines) confirmée par analyse histologique (HAS,2013).

### **2.9.4.2 La radiothérapie**

La radiothérapie thoracique est réalisée sur une période de 5 à 7 semaines.

Dans la majorité des cas, la radiothérapie est associée à une chimiothérapie concomitante et/ou à une chirurgie (en pré ou en postopératoire). Dans quelques cas, elle peut être exclusive (HAS,2013).

### 2.9.4.3 Traitement systémique : cytotoxiques et thérapies ciblées

La réalisation de la chimiothérapie par agent cytotoxique nécessite, en général, la pose d'une voie veineuse centrale (cathéter « tunnélisé » ou chambre à cathéter implantable).

Le traitement est administré tous les 21 jours. Le nombre total de cycles est habituellement de 4 à 6 (HAS,2013).

La réponse à la chimiothérapie est évaluée 6 à 9 semaines après le début du traitement (2 ou 3 cures). En cas de traitement par une thérapie ciblée (CBNPC uniquement), son administration peut se faire en général oralement, en prise quotidienne à domicile (HAS,2013).

Avant chaque administration, le bilan standard comprend un examen clinique (température, poids, taille, état général, examen de l'abord veineux, mesure de la pression artérielle, examen cutané, évaluation de la tolérance aux cures précédentes et recherche d'effets secondaires et de signes évocateurs de progression) et des examens biologiques dont la nature est à adapter au traitement reçu (HAS,2013).

Le choix des molécules est discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire.

## 2.9.5 Traitements symptomatiques et soins palliatifs

### 2.9.5.1 Les traitements symptomatiques

Ils comportent principalement la prise en charge (HAS,2013) :

- De la douleur : des traitements spécifiques tels que la radiothérapie ou la radiologie interventionnelle (cimentoplastie) peuvent permettre de réduire la douleur ;
- De l'état psychologique (douleur psychique, tristesse, dépression). Le sevrage tabagique peut majorer les troubles psychologiques ;
- De l'état nutritionnel ;

- Des symptômes liés aux métastases :

- cérébrales : la radiothérapie cérébrale hypo fractionnée est le traitement de référence. Parfois la chirurgie suivie d'une radiothérapie est indiquée. La dexaméthasone est recommandée,

- rachidiennes et osseuses : la radiothérapie et les techniques chirurgicales et de radiologie interventionnelle peuvent être envisagées. Les bisphosphonates peuvent être indiqués.

**(HAS,2013).**

D'autres symptômes peuvent nécessiter une prise en charge spécifique lorsqu'ils sont liés à **(HAS,2013)** :

- Une obstruction bronchique : endoscopie interventionnelle ;
- Un syndrome cave supérieur : endoprothèse vasculaire ;
- Une hémoptysie : embolisation ;
- Des pleurésies récidivantes : talcage pleural ou drain à demeure ;
- D'autres complications (dyspnée, etc.) : des structures sont dédiées à la prise en charge en soins palliatifs.

### **2.9.5.2 Les soins palliatifs**

Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale **(HAS,2013).**

Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution **(HAS,2013).**

Durant la phase palliative, des traitements carcinologiques peuvent encore être appliqués avec l'objectif d'une réponse temporaire et/ou partielle, d'une stabilisation de la maladie et/ou d'une amélioration de la qualité de vie **(HAS,2013).**

# **Chapitre 2**

## **Matériel et méthodes**

## 1. Matériel et méthodes

Afin de contribuer à une meilleure compréhension de la morbidité cancéreuse, qui exige souvent des connaissances multidisciplinaires, nous avons opté pour une étude de caractérisation épidémiogénétique de cette morbidité dans la population endogame de Tlemcen dans le Nord-Ouest Algérien. Nous avons choisi la population des deux daïras Maghnia et Sebdou. Les données du cancer ont été répertoriées dans la période de 2012 à 2015, par une enquête rétrospective descriptive à vision analytique à partir de registre de cancer de Tlemcen (RCT)

### 1.1 Objectif de l'étude

L'objectif de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique et les caractéristiques génétiques du cancer du poumon dans la population de **Maghnia et Sebdou** avec analyse comparative dans le bassin méditerranéen et nord-africain.

### 1.2 Présentation du contexte de l'étude

Notre étude a ciblé la population de deux daïras de la wilaya de Tlemcen : Sebdou et Maghnia.

#### 1.2.1 La situation géographique de la daïra de Sebdou

La daïra de Sebdou est située au sud-est de la wilaya de Tlemcen. Elle est composée de trois communes : El Aricha, El Gor et Sebdou.

Elle est délimitée :

- Au nord, par Mansourah et Ouled Mimoun
- Au sud, par Naama
- À l'ouest, par Beni Snous et Sidi Djillali
- À l'est, par Aïn Tallout

La population de Sebdou est estimée à 39800 habitants selon le recensement général de la population et de l'habitat de 2008.

#### 1.2.2 La situation géographique de la daïra de Maghnia

La daïra de Maghnia est l'une des vingt daïras de la province de la wilaya de Tlemcen, avec une superficie de 461000 km<sup>2</sup>.

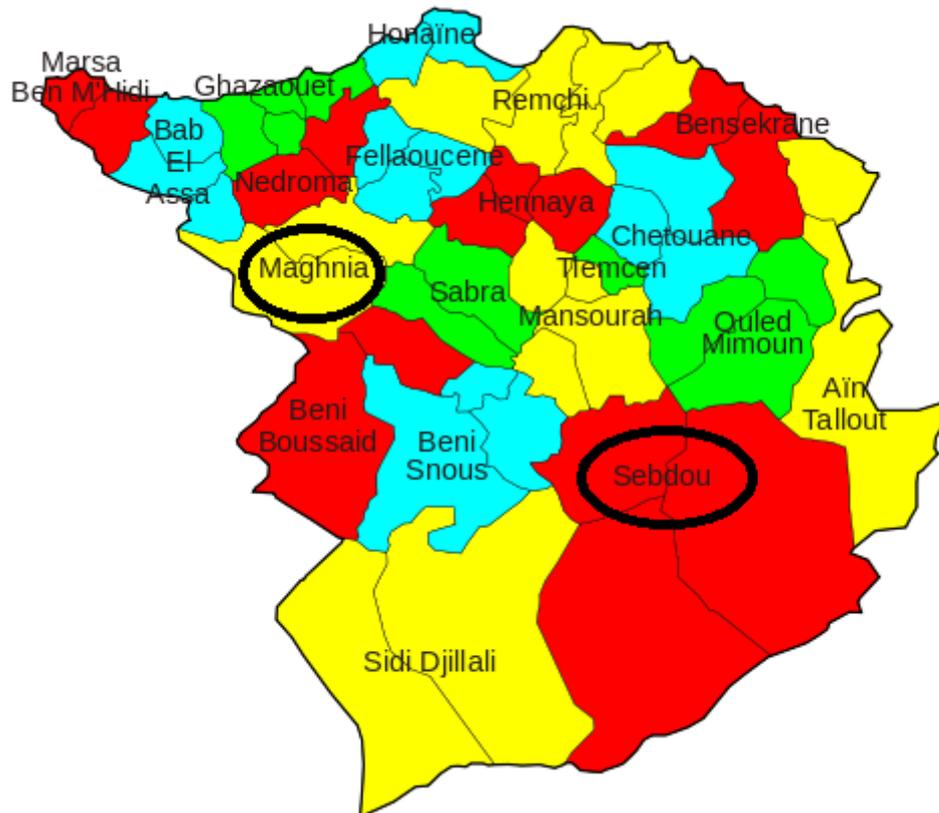
La commune de Maghnia est située au nord-ouest de la wilaya de Tlemcen, à 60km de la capitale provinciale.

Elle est délimitée :

- Au nord, par Bab El Assa Nedroma et Fellaoucène.
- Au sud par Beni Boussaid

- Au sud-est par la Daïra de Sabra.
- A l'ouest par la frontière Algéro-Marocaine

Maghnia est la deuxième ville la plus peuplée de la province de Tlemcen, avec une population estimée en 2008 à 114.634 habitants.



**Figure 20.** La localisation géographique de la population d'étude

### 1.3 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective à partir des données du Registre des cancers de Tlemcen (RCT) durant la période de 2012 à 2015.

Le RCT couvre toute la population de Tlemcen et constitue une source importante de données pour divers services hospitaliers et équipes de recherche grâce à la création d'une base de données statistique englobant tous les cas de cancer de la wilaya, par une collecte active de tous les cas incidents, auprès de toutes les sources potentielles de la wilaya de Tlemcen, à partir des dossiers médicaux des malades et par le biais d'un questionnaire standard.

Il permet de connaître l'importance et l'évolution de la morbidité cancéreuse.

### 1.4 Recueils des données

Le recueil de l'information a été effectué à partir de la base des données de registre du cancer de Tlemcen et de doctorat de Mme **Bouazza H** durant la période allant de 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 31 décembre 2015.

Celles-ci ont été réparties par le sexe, l'âge, l'année, et par lieu de résidence.

### 1.5 Le traitement statistique des données

L'incidence exprime le nombre de nouveaux cas de cancer qui apparaissent dans une population définie d'individus qui ne sont pas malades, et le taux d'incidence représente le nombre de ces événements dans une période de temps définie.

Taux d'incidence = Nombre de nouveaux cas de la maladie/ population à risque (dans une période de temps).

Cette mesure donne une estimation directe de la probabilité ou du risque de maladie. Elle est d'une importance fondamentale dans les études épidémiologiques et aussi dans la comparaison entre les populations.

Nous avons calculé le taux d'incidence de cancer du poumon selon le sexe, l'âge, l'année, et le lieu de résidence, par rapport à la démographie de la population de la daïra de Maghnia et la daïra de Sebdou de l'année 2011. La démographie de la population étudiée est estimée par « DPATT » (Direction de Planification et de l'Aménagement du Territoire de Tlemcen) à partir de dernier recensement général de la population et de l'habitat (RGPH) de l'année 2008.

# **Chapitre 3**

## **Résultats et discussion**

## Résultats

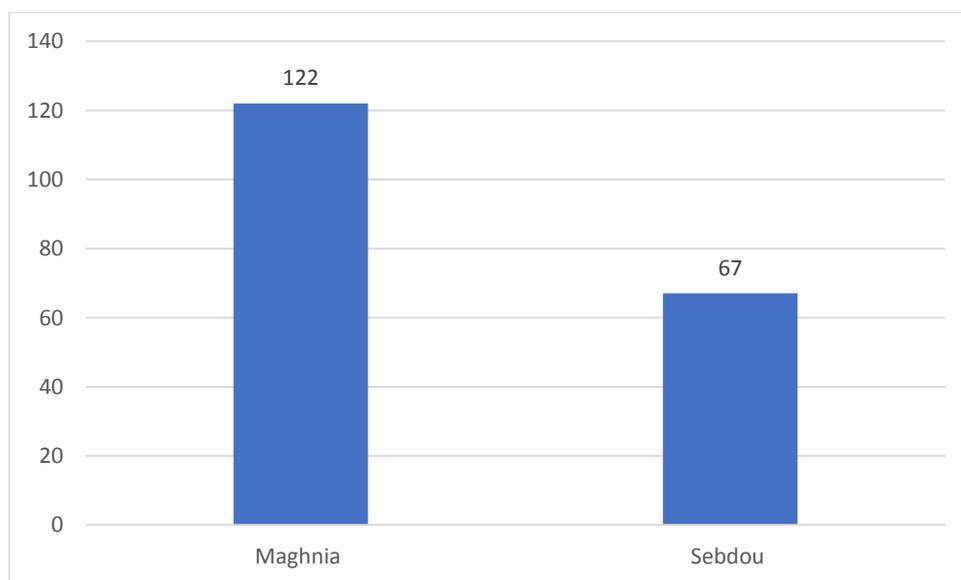
Afin de caractériser la population de Sebdou et de Maghnia à travers le profil épidémiologique du cancer du poumon ; nous présentons les résultats de la base de données du cancer du poumon à Sebdou et a Maghnia de 2012 à 2015.

Notre objectif est de voir la variabilité de notre population à l'échelle nationale, nord-africain et méditerranéen.

### 1. Répartition du cancer en général de la population de Sebdou et Maghnia

Nous avons réparti l'incidence du cancer dans notre population selon : le sexe, l'âge, l'année, et la résidence.

Durant la période de 2012 à 2015, le nombre total de cancer tous type confondus notifiés dans notre population est de 810 cas (656 cas enregistrés à Maghnia, et 154 cas enregistrés à Sebdou), ce qui représente un taux d'incidence de  $105 \text{ cas p.}10^5 \text{ H}$ .



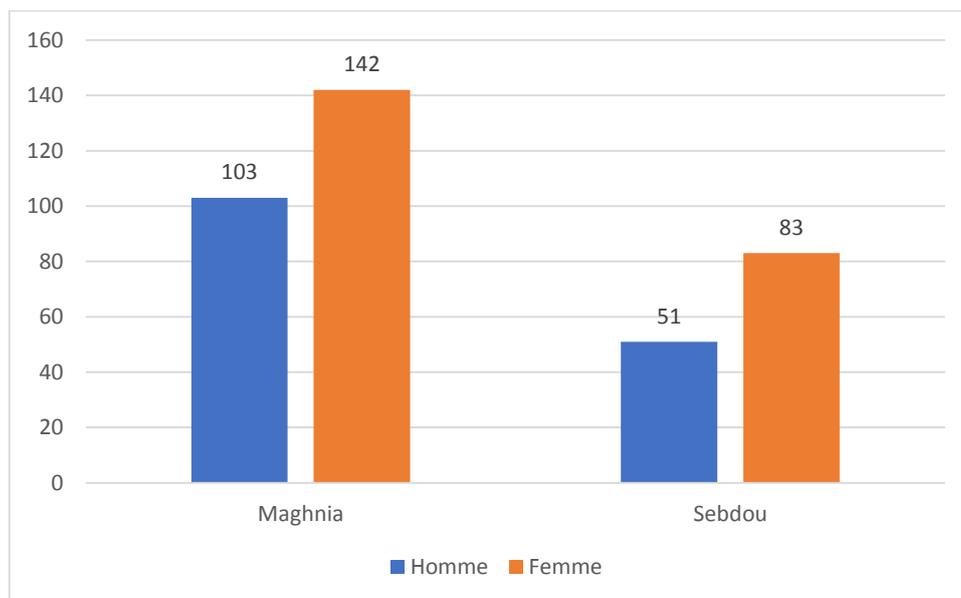
**Figure 21.** Taux d'incidence du cancer a Maghnia et Sebdou

Dans notre étude nous constatons que le taux d'incidence du cancer est très marqué dans la région de Maghnia (122 cas p.10<sup>5</sup> H) où il représente presque le double du taux d'incidence enregistré à Sebdou (67 cas p.10<sup>5</sup> H) (**Figure 21**).

### 1.1 Répartition de l'incidence du cancer selon le sexe

Dans notre population on a trouvé 656 cas enregistrés à Maghnia (282 hommes et 374 femmes) qui représente 43% et 57 % respectivement, et 154 cas enregistrés à Sebdou (59 hommes et 95 femmes) qui représente 38.3 % et 61.7 % respectivement.

Nous constatons une prédominance féminine avec un taux d'incidence de cancer de 142 cas p.10<sup>5</sup> H à Maghnia et un taux de 83 cas p.10<sup>5</sup> H à Sebdou (**Figure 22**).



**Figure 22.** Taux d'incidence du cancer par sexe

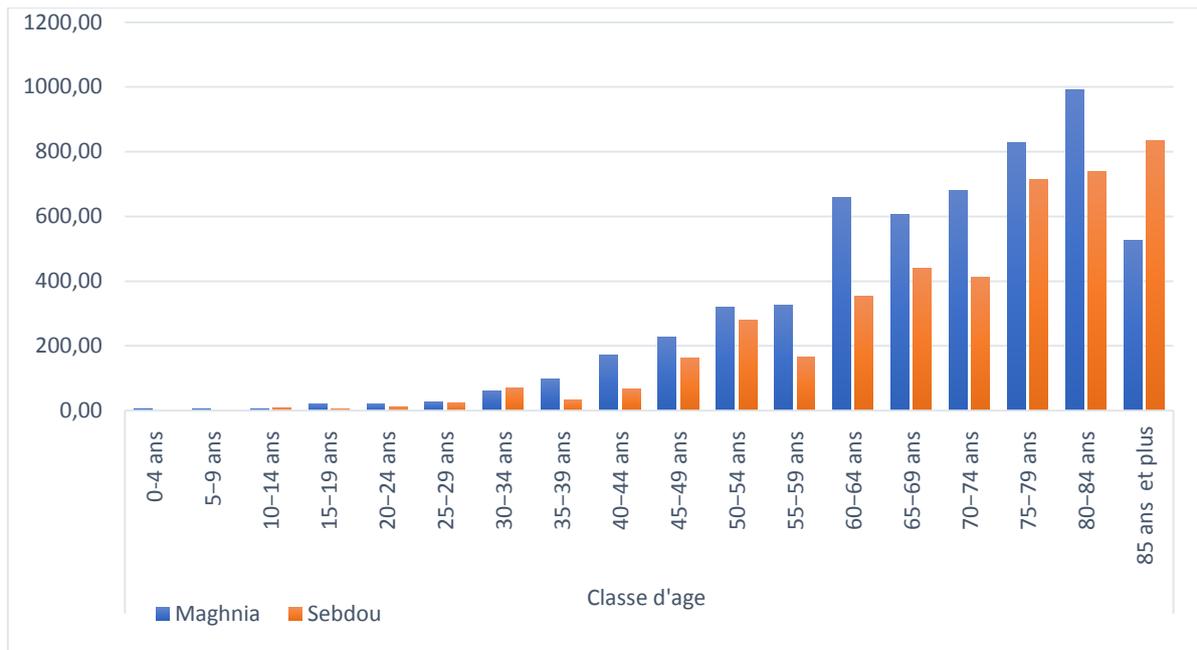
### 1.2 Répartition de l'incidence du cancer par tranche d'âge

Nos résultats montrent que le cancer est rare avant l'âge de 30 ans. Ensuite, on note une augmentation progressive de l'incidence du cancer avec l'âge, elle devient très marquée à partir de l'âge de 45 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle de 80 – 84 ans dans la population de Maghnia puis l'incidence chute pour la classe d'âge suivante de 85 ans et plus.

La tranche d'âge la plus touchée dans la population de Sebdou est celle de 85 ans et plus.

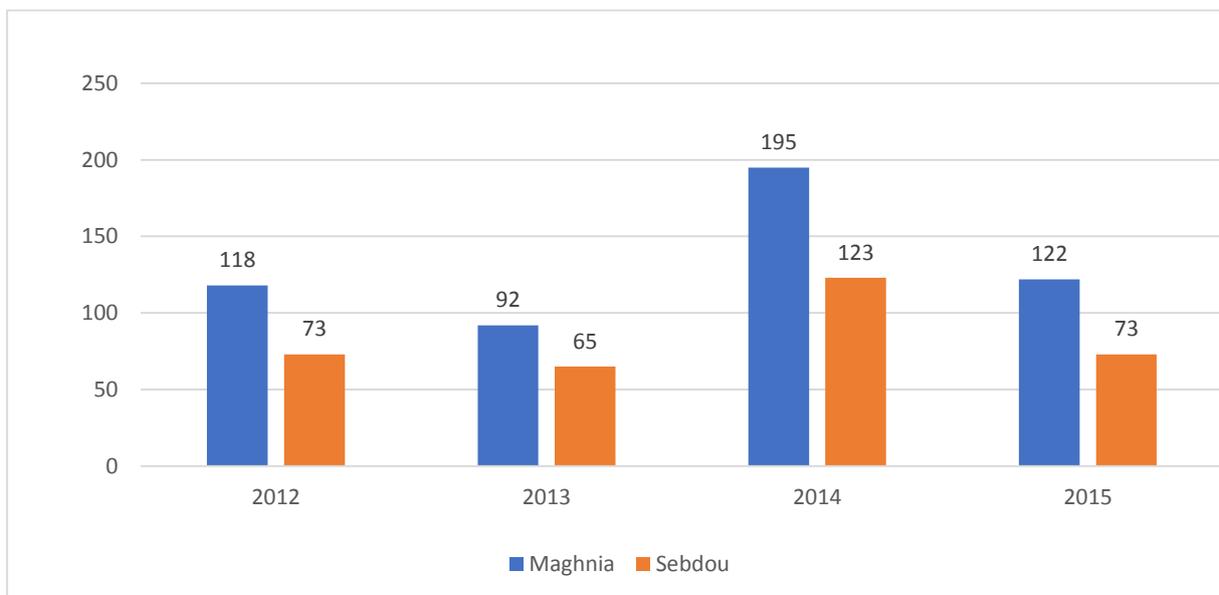
On note aussi que pour les mêmes tranches d'âge, l'incidence du cancer est plus élevée à Maghnia par rapport à Sebdou (**Figure 23**).



**Figure 23.** Incidence du cancer par classe d'âge

### 1.3 Répartition de l'incidence du cancer par année

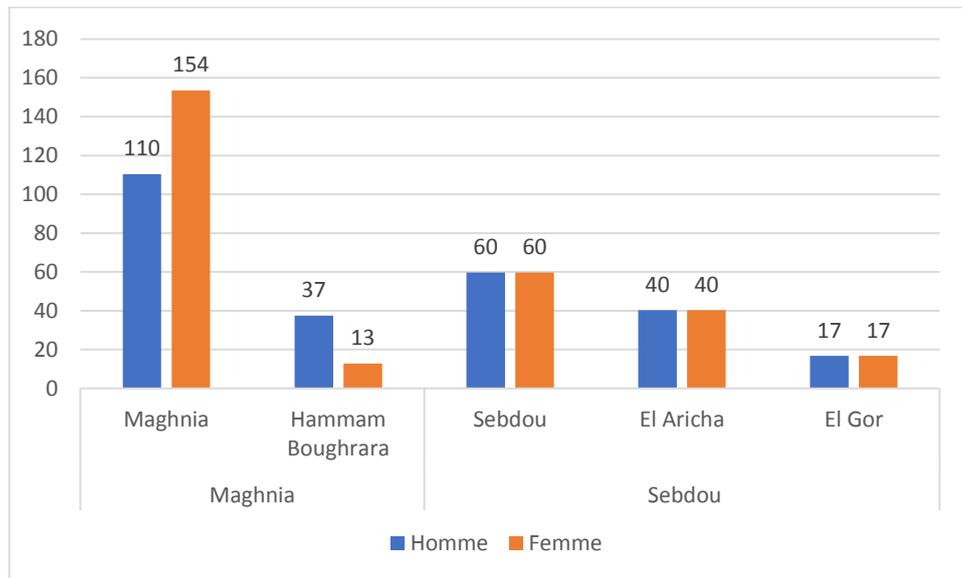
Nous constatons à Sebdou comme à Maghnia, que l'incidence reste plus ou moins stable mis à part une augmentation remarquable en 2014. Ainsi l'incidence à Maghnia est toujours plus élevée par rapport à Sebdou (**Figure 24**).



**Figure 24.** Incidence du cancer par années

### 1.4 Répartition de l'incidence du cancer par communes

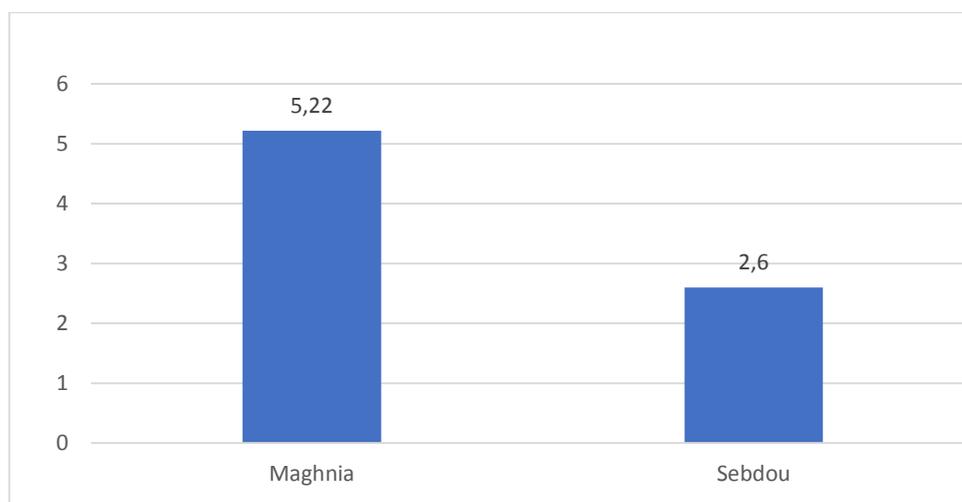
On remarque une égalité du taux d'incidence de cancer dans les trois communes de la daïra de Sebdou , par contre a Maghnia nous avons une predominance masculine a Hammam Boughrara et le contraire a la commune de Maghnia. ( **Figure 25**).



**Figure 25.** Incidence du cancer par communes

### 2. Répartition de l'incidence du cancer de poumon dans la daïra de Sebdo et Maghnia

L'analyse de la répartition du cancer de poumon montre que l'incidence dans la daïra de Maghnia est deux fois plus importante que l'incidence dans la daïra de Sebdo ( **Figure 26**).

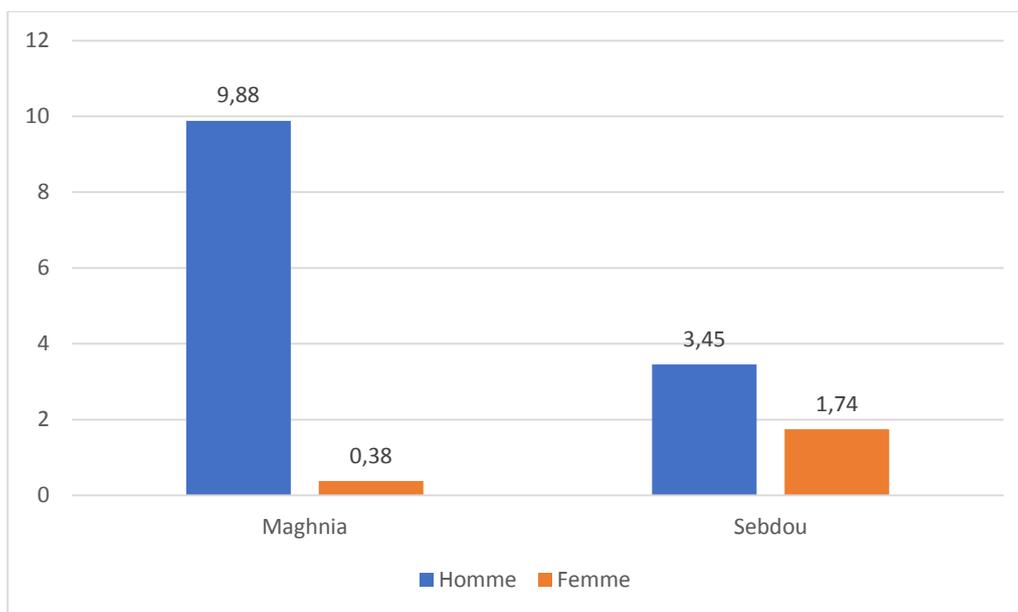


**Figure 26.** Incidence du cancer de poumon a Maghnia et Sebdo

## 2.1 Répartition de l'incidence du cancer de poumon selon le sexe

On note que pour les deux populations les hommes sont les plus touchés par le cancer du poumon que les femmes.

Aussi nous remarquons que le taux d'incidence chez le sexe masculin est nettement supérieur par rapport au sexe féminin dans la daïra de Maghnia avec un taux d'incidence 26 fois plus élevée, par contre dans la daïra de Seb dou le taux d'incidence du cancer du poumon chez le sexe féminin fait la moitié de son taux d'incidence chez le sexe masculin (**Figure 27**).



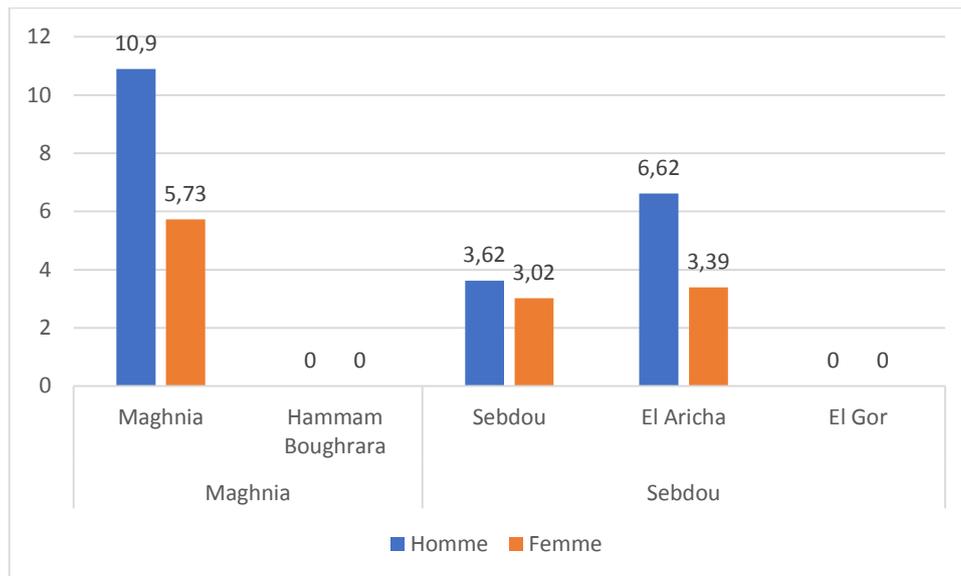
**Figure 27.** Répartition du cancer du poumon par sexe

## 2.2 Répartition de l'incidence du cancer de poumon par communes

L'analyse de la répartition du cancer du poumon selon les communes montre que la commune de Maghnia occupe la 1ere place suivie par la commune d'El Aricha, et en dernière place la commune de Seb dou.

On remarque l'absence de cas enregistré pour la commune de Hammam Boughrara et la commune d'El Gor.

Aussi la prédominance masculine est toujours présente (**Figure 28**).



**Figure 28.** Répartition du cancer du poumon par communes

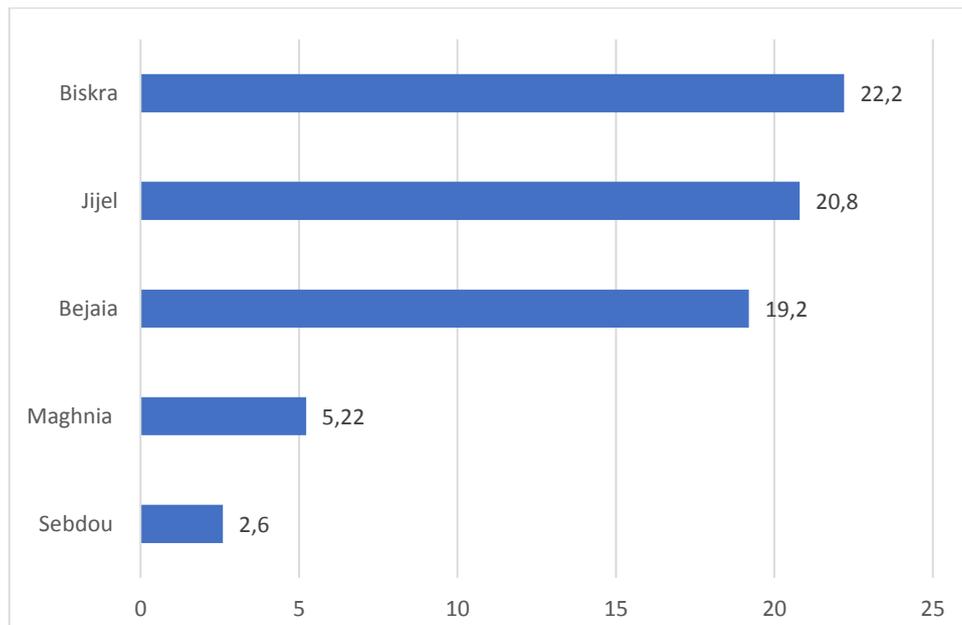
### 3. Variabilité inter populationnelle du cancer de poumon a Sebdou et Maghnia

#### 3.1 Au niveau national

Nous avons comparé le taux d'incidence du cancer pulmonaire à Maghnia et Sebdou par rapport aux populations algériennes avec les données inspirées des registres des cancers réseau régional 2014 -2016 Est et Sud – Est. (**Premier atlas cancer 2014-2016**)

Nous avons inclus dans notre étude comparative les wilayas suivantes : Bejaia, Jijel, et Biskra.

Les résultats de comparaison de taux d'incidence de notre population avec ces wilayas révèlent que l'incidence du cancer du poumon reste plus faible à Maghnia et Sebdou, par rapport aux autres wilayas nationales (**Figure 29**).



**Figure 29.** Répartition de l'incidence du cancer du poumon au niveau national

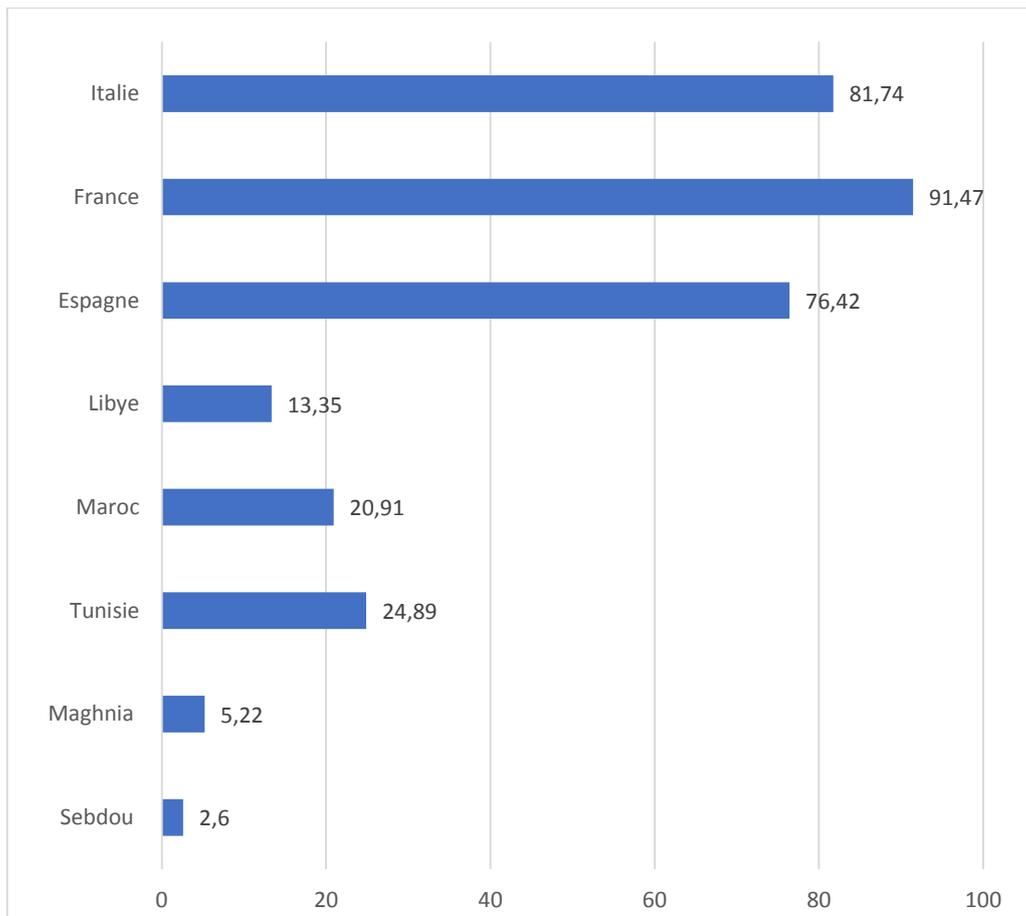
### 3.2 Au niveau méditerranéen et nord-africain

Nous avons comparé le taux d'incidence du cancer bronchique à Sebdou et Maghnia à celui des populations du bassin méditerranéen et nord-africain. Ces données retirées à partir de la base de données de **GLOBOCAN 2020**, accessible en ligne dans le cadre de l'observation mondial du cancer du CIRC (Centre international de recherche sur le cancer créée par l'OMS en 1965), fournit des estimations de l'incidence et de la mortalité dans 185 pays.

Une analyse des résultats de cette base de données, met en évidence la grande diversité géographique de la survenue des cancers et les variations de l'ampleur et du profil de la maladie entre et au sein des régions du monde.

C'est la même constatation dans notre population d'étude, dont nos résultats montrent que le taux d'incidence du cancer de poumon est inférieur à Maghnia et Sebdou par rapport aux populations nord- africaines alors qu'il est nettement inférieur aux populations méditerranéennes.

Donc la population de Sebdou et Maghnia est une population à faible risque de cancer bronchique dans le bassin méditerranéen et nord-africain (**Figure 30**).



**Figure 30.** Répartition de l'incidence du cancer du poumon au niveau méditerranéen et nord-africain

## Discussion

Le cancer pulmonaire c'est le 2<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent après le cancer du sein, et la première cause de mortalité par cancer dans le monde (**The Global Cancer Observatory, 2020**).

Notre étude permet de connaître le profil épidémiologique du cancer pulmonaire dans deux daïras de la willaya de Tlemcen : Sebdou et Maghnia durant la période de 2012 à 2015, avec analyse comparative à l'échelle nationale, nord-africain et bassin méditerranéen.

L'âge de survenue du cancer varie d'un pays à l'autre, résultant surtout des habitudes tabagiques, la pollution, les habitudes alimentaires, le mode de vie et sédentarité, les rayonnements, l'hérédité..., Le taux d'incidence est de 122 p.10<sup>5</sup> H a Maghnia et de 67 cas p.10<sup>5</sup> H a Sebdou.

Le risque d'être atteint d'un cancer augmente avec l'âge. Dans notre étude, La tranche d'âge la plus touchée est celle des octogénaires (80 ans et plus), l'incidence du cancer est plus élevée a Maghnia par rapport à Sebdou, alors que l'analyse des résultats obtenus à l'échelle nationale, nord-africain et au bassin méditerranéen montre que le cancer pulmonaire touche une population moins âgée (entre 60 et 69ans) (**The Global Cancer Observatory, 2020**).

A Sebdou comme à Maghnia, l'incidence du cancer reste plus ou moins stable mis à part une augmentation en 2014. Ce qui n'est pas concordant avec les données de l'institut national français du cancer car le nombre global de nouveaux cas de cancer augmente chaque année. (**Les cancers en France, INCa**).

Le taux d'incidence du cancer pulmonaire est très marqué à Maghnia en comparaison avec Sebdou, ceci peut être dû aux habitudes tabagiques de la population de Maghnia, a des facteurs environnementaux (pollution...), et bien sûr sans oublier la susceptibilité génétique, ce qui incite à réaliser d'autres études qui pourrait apporter des explications à cette différence entre les deux régions.

Le sexe joue un rôle déterminant dans la fréquence de survenue du cancer du poumon. Dans notre série, nous avons constaté une prédominance masculine dans les deux populations avec un taux d'incidence de (9.88hommes p.10<sup>5</sup> H) et (0.38 femmes p.10<sup>5</sup> H) a Maghnia ; et (3.45 hommes p.10<sup>5</sup> H) et (1.74 femmes p.10<sup>5</sup> H) a Sebdou, ce qui concorde avec les résultats obtenus à l'échelle nationale et au bassin méditerranéen où le cancer du poumon est plus répandu chez les hommes, malgré que les dernières données épidémiologiques révèlent que le cancer du poumon chez les femmes augmente de manière exponentielle sur les vingt dernières années, probablement due à l'augmentation du tabagisme féminin (**sante-sur-le-net, 2022**).

On a une égalité du taux d'incidence de cancer dans les trois communes de la daïra de Sebdou, par contre a Maghnia nous avons une prédominance masculine a Hammam Boughrara et le contraire a la commune de Maghnia.

D'autre part, l'étude de la variabilité inter populationnelle montre que le taux d'incidence de cancer du poumon dans les deux daïras est beaucoup moins important par rapport à la population nationale et méditerranéenne ; ce qui nous conduit à conclure que notre population d'étude est à faible risque de cancer pulmonaire dans le bassin méditerranéen.

# Conclusion

## Conclusion

Le cancer du poumon constitue un problème majeur de santé publique. Il s'agit de la première cause de décès par cancer chez l'homme en Algérie et dans le monde. Son incidence va continuer d'augmenter compte tenu des différents facteurs incriminés, mais il reste un cancer largement évitable par l'association de mesures de prévention du tabagisme et d'exposition en milieu professionnel.

Ce travail a permis d'apporter des données épidémiologique et génétiques du cancer pulmonaire à Maghnia et à Sebdou, et donne une idée sur les particularités de ces régions pour ce type de cancers.

Cette étude nous a conduits aux résultats suivants :

Le cancer du poumon présente un taux d'incidence de (5.22 cas p.10<sup>5</sup> H) a Maghnia, et (2.6 cas p.10<sup>5</sup> H) a Sebdou.

Une prédominance masculine

Cette pathologie touche plus fréquemment les individus de plus de 45 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle des octogénaires pour les deux daïras.

L'incidence dans les deux daïras est nettement inférieure en comparaison avec d'autres wilayas et d'autres pays.

En Algérie malgré sa forte incidence, la sensibilisation au cancer du poumon reste limitée. C'est pour cela qu'en perspective nous proposons la mise en place de compagnes de sensibilisation et de dépistage sur l'ensemble du territoire Algérien, et de renforcer les programmes de lutte contre le tabac et d'aide au sevrage tabagique et ceux du diagnostic précoce en introduisant les nouvelles techniques diagnostiques (**Pneumocourlancy,2008**).

Enfin, l'élargissement et la diversification de l'échantillon afin de mettre en place une étude génétique élargie à de nombreux facteurs de risques intervenant dans le développement d'un cancer pulmonaire pourrait contribuer à mieux déterminer des éléments génétiques de susceptibilité.

# Références Bibliographiques

## Référence

[Koushik, A. \(2017\). Relation entre taille à l'âge adulte et risque de cancer du poumon : analyse de données de deux études cas-témoin à Montréal.](#)

[Www.gco.iarc.fr/today/home](http://www.gco.iarc.fr/today/home) ( The Global Cancer Observatory - December, 2020.)

[Www.centre-paul-strauss.fr/comprendre-le-cancer](http://www.centre-paul-strauss.fr/comprendre-le-cancer)

[John D. Minna, Jack A. Roth, et Adi F. Gazdar](#) Hamon Center for Therapeutic Oncology Research, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas 75390 Département de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Université du Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas 77030 Correspondance: [john.minna@utsouthwestern.edu](mailto:john.minna@utsouthwestern.edu)

[Gerber DE.](#) Targeted therapies: a new generation of cancer treatments. Am Fam Physician. 2008; 77: 9-311

[Ferrara, R., Caramella, C., Texier, M., Valette, C. A., Tessonier, L., Mezquita, L., ... & Besse, B. \(2017\). Hyperprogressive disease \(HPD\) is frequent in non-small cell lung cancer \(NSCLC\) patients \(pts\) treated with anti PD1/PD-L1 monoclonal antibodies \(IO\). Annals of Oncology, 28, v464-v465.](#)

[Cancer - définition et explications \(techno-science.net\)](#)

[Cancer \(who.int\)](#)

[Poumon : anatomie, schéma, rôle, maladies, examens \(journaldesfemmes.fr\)](#)

[Anatomie du poumon \(pneumocourlancy.fr\).](#)

[www.medecinesfax.org /Cancers broncho-pulmonaires.](http://www.medecinesfax.org/Cancers-broncho-pulmonaires)

[Www. has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

[A. Chater \(2014\). Cancer broncho-pulmonaire et thérapeutique](#)

[Registre des cancers de Tlemcen. \(Rapport 2006-2010\)](#)

[Cancer du poumon : points-clés - Cancer du poumon \(e-cancer.fr\)](#)

[Zatloukal P, Kubík A, Pauk N, Tomásek L, Petruzelka L. Adenocarcinoma of the lung among women: risk associated with smoking, prior lung disease, diet and menstrual and pregnancy history. Lung Cancer 2003;41:283–93.](#)

[Mazières J, Rouquette I, Lepage B, Milia J, Brouchet L, Guibert N, et al. Specificities of lung adenocarcinoma in women who have never smoked. J Thorac Oncol 2013;8:923–9.](#)

**Bouazza Hayet, 2020. Caractérisation génétique et anthropo-génétique de la population endogame du littoral de Honâine (Nord-ouest Algérien) par le polymorphisme des marqueurs érythrocytaires, consanguinité et marqueurs de morbidité (Cancers). Etude comparative à l'échelle Méditerranéenne. Thèse de doctorat - université Aboubekr Belkaid Tlemcen.**

S. Lantuéjoul , D. Salameire, E. Brambilla, Classification histologique des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. [https://doi.org/10.1016/S1877-1203\(11\)70112-4](https://doi.org/10.1016/S1877-1203(11)70112-4).

Nicolas Girard. Tumeurs intra-thoraciques : mutations oncogéniques et problématiques cliniques : prédisposition génétique au cancer broncho-pulmonaire chez le patient non-fumeur : hétérogénéité inter- et intra- tumorale des cancers broncho-pulmonaires : étude génomique intégrative des tumeurs épithéliales du thymus. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011.

Diane Moreau. Profils moléculaires des cancers bronchiques non à petites cellules à La Réunion. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019.

Diagnostic cancer du poumon : les mutations CBNPC | Roche (<https://www.roche.fr>)

Les cancers en France, Les Données, INCa, édition 2017, p30.

# **Annexes**

## Annexe

### Annexe 1 : Classification TNM

C'est une classification internationale qui permet de se rendre compte du stade d'un cancer.

La lettre **T** (est l'initiale de tumeur) : correspond à la taille de la tumeur ;

La lettre **N** (est l'initiale de node qui signifie ganglion en anglais) : indique si des ganglions lymphatiques ont été ou non envahis ;

La lettre **M** (est l'initiale de métastase) : signale la présence ou l'absence de métastases.

TNM	Description
TX	Tumeur dont la présence ne peut être affirmée ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans l'expectoration ou dans le liquide de lavage bronchique sans que la lésion elle-même soit visible par imagerie ou bronchoscopie
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans signe endoscopique d'envahissement au-delà de la bronche lobaire (c'est-à-dire pas dans la bronche principale)
T1a	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1b	Tumeur > 2 cm et ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur > 3 cm et ≤ 7 cm ou tumeur avec l'une des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• envahissement de la bronche principale à plus de 2 cm de la carène</li> <li>• envahissement de la plèvre viscérale</li> <li>• association à un syndrome d'atélectasie ou à une pneumopathie obstructive qui s'étend à la région hilare mais n'envahit pas tout le poumon</li> </ul>
T2a	Tumeur > 3 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T2b	Tumeur > 5 cm et ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur > 7 cm ou avec extension directe aux structures adjacentes telles que la paroi thoracique (y compris les tumeurs de l'apex), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, le péricarde pariétal, ou tumeur de la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans envahissement de celle-ci, ou tumeur associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive concernant le poumon entier ou nodule(s) tumoral (aux) séparé(s) dans le même lobe que la tumeur primitive
T4	Tumeur quelle que soit sa taille qui envahit l'un des organes suivants : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf récurrent, œsophage, corps vertébral, carène, ou présence de nodule(s) tumoraux séparés dans un lobe homolatéral différent de celui de la tumeur primitive

NX	Absence des conditions minimales requises pour classer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de signe d'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Signes d'envahissement des ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux et des ganglions intrapulmonaires y compris par une extension directe de la tumeur primitive
N2	Signes d'envahissement de ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux et/ou sous-carénaux
N3	Signes d'envahissement des ganglions médiastinaux, hilaires controlatéraux, des ganglions scaléniques homolatéraux ou controlatéraux ou sus-claviculaires
M0	Pas de signe de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance
M1a	Nodule(s) tumoral(aux) séparé(s) dans un lobe controlatéral, présence de nodules tumoraux pleuraux ou pleurésie ou épanchement péricardique malins
M1b	Métastase(s) à distance autre(s) que pleuro-pulmonaire(s)

## Annexe 2: Score de performance ( OMS, ECOG)

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

\* Spécifique du score ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) : Robert Comis M.D., Group Chair. Oken MM, 1982.

## ملخص

عنوان: دراسة وبائية لسرطان الرئة لسكان مغنية وسبدو. تحليل مقارنة

يعد سرطان الرئة مشكلة صحية عامة حقيقية في جميع أنحاء العالم. إنه أكثر أنواع السرطان فتكًا. إنه السبب الأول للوفاة التي يمكن الوقاية منها على مستوى العالم.

الهدف من هذا العمل هو دراسة الملامح الوبائية والخصائص الجينية لسرطان الرئة لسكان مغنية وسبدو مع تحليل مقارنة في حوض البحر الأبيض المتوسط.

هذه دراسة وصفية بأثر رجعي تستند إلى بيانات من سجل السرطان لتلمسان خلال الفترة من 2012 إلى 2015، وتشمل 34 حالة بما في ذلك 28 حالة في مغنية و 06 حالات في سبدو. مقارنة بسبدو، فإن نسبة الإصابة بسرطان الرئة أعلى في مغنية. الرجال هم الأكثر تضرراً مع حدوث 09.88 رجال /  $10^5$  ن و 0.38 نساء /  $10^5$  ن في مغنية، و 3.45 رجال /  $10^5$  ن و 1.74 امرأة /  $10^5$  ن في سبدو. إنه شائع جداً بعد سن 45 مع ذروة حدوثه في الثمانينات من العمر لكلا المنطقتين. تظهر نتائجنا أن سبدو ومغنية منطقتان منخفضتا الخطورة سواء على الصعيد الوطني أو الدولي.

يتطلب تحسين الوقاية من هذا المرض إطلاق حملة توعية تقلل بشكل كبير من معدل الوفيات من خلال الكشف المبكر ومكافحة التبغ والمساعدة في الإقلاع عن التدخين.

الكلمات المفتاحية: سرطان الرئة - التبغ - الملامح الوبائية - التشخيص.

## Résumé

**Titre** : étude épidémiogénétique du cancer du poumon dans la population de Maghnia et Sebdou. Analyse comparative.

Le cancer du poumon est un véritable problème de santé publique partout dans le monde. Son pronostic est très sombre, en effet c'est le plus meurtrier de tous les cancers. Il constitue la première cause évitable de mortalité chez l'homme à l'échelle mondiale.

L'objectif de ce travail est d'étudier le profil épidémiologique et les caractéristiques génétiques du cancer du poumon dans la population de Maghnia et Sebdou avec analyse comparative dans le bassin méditerranéen.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective à partir des données du Registre des cancers de Tlemcen (RCT) durant la période de 2012 à 2015, porté sur 34 cas dont 28 cas à Maghnia et 06 cas à Sebdou. L'incidence du cancer pulmonaire est plus importante à Maghnia ( $5.22p.10^5H$ ) par rapport à Sebdou ( $2.6p.10^5H$ ). Les hommes sont les plus touchés avec une incidence de ( $09.88p.10^5H$  hommes et  $0.38p.10^5H$  femmes) à Maghnia, et ( $3.45p.10^5H$  hommes et  $1.74p.10^5H$  femmes) dans la population de Sebdou. Il est très fréquent à partir de l'âge de 45 ans avec un pic d'incidence chez les octogénaires pour les deux populations. Nos résultats montrent que Sebdou et Maghnia sont des zones à faible risque que ce soit à l'échelle nationale ou internationale.

L'amélioration de la prévention de cette maladie nécessite la mise en place de campagne sensibilisation qui réduit considérablement le taux de mortalité grâce à un dépistage précoce, lutte contre le tabac et aide au sevrage tabagique.

**Mots clés** : Cancer pulmonaire -tabac - profil épidémiologique – diagnostic - pronostic.

## Summary

**Title**: Epidemiogenetic study of lung cancer in the population of Maghnia and Sebdou. Comparative analysis.

Lung cancer is a real public health problem all over the world. Its prognosis is very bleak; indeed, it is the deadliest of all cancers. It is the number one preventable cause of human death worldwide.

The objective of this work is to study the epidemiological profile and the genetic characteristics of lung cancer in the population of Maghnia and Sebdou with comparative analysis in the Mediterranean basin.

This is a retrospective descriptive study based on data from the Tlemcen Cancer Registry (RCT) during the period from 2012 to 2015, involving 34 cases including 28 cases in Maghnia and 06 cases in Sebdou. Compared to Sebdou, the incidence of lung cancer is higher in Maghnia. Men are the most affected with an incidence ( $09.88\text{ men}/10^5$  and  $0.38\text{ women}/10^5$ ) in Maghnia, and ( $3.45\text{ men}/10^5$  and  $1.74\text{ women}/10^5$ ) in Sebdou. It is very common from the age of 45 with a peak incidence in octogenarians for both populations. Our results show that Sebdou and Maghnia are low-risk areas, whether nationally or internationally.

Improving the prevention of this disease requires the establishment of an awareness campaign that considerably reduces the mortality rate through early detection, tobacco control and smoking cessation assistance.

**Key words**: Lung cancer - tobacco - epidemiological profile - diagnosis - prognosis.