

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université « Amar Telidji » Laghouat
Faculté de Médecine



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

**L'apport de la cytologie dans le diagnostic des
carcinomes pulmonaires primitifs au sein du service
d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'EPH
Ahmida Benaadjila de Laghouat**

Présenté et soutenu publiquement le 25/06/2025

Réalisé par :

DEKHNICHE Aicha

CHIKHAOUI Oum El Kheir

BOUZOUADA Fatima Zohra

Encadré par :

Dr BELLOUCHRANI A.

Maitre-assistante en histologie, embryologie et
génétique clinique

Membre de jury:

Présidente : Dr CHORFI L.

Examineur : Dr OGAB : Maitre-assistant en anatomie et cytologie pathologiques

Année universitaire 2024/2025

Dédicaces

الحمد لله حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه

Je dédie ce modeste travail :

À ALLAH le tout puissant

Le Très miséricordieux :

Qui, de par sa Grace, nous a permis de vivre ce jour.

**Je dédie humblement ce travail avec amour et affection à l'espoir de ma vie, la source de mon Bonheur et de mon soutien infini, à qui je suis vraiment reconnaissante,
Ma mère bien-aimée, tu es le cœur qui bat derrière mes efforts.**

À l'homme qui a sacrifié sa vie pour en tirer le meilleur parti de moi ...À Mon cher père.

À mes chères sœurs (Marois et nour el houda), et à mon chère frère Abed El Fattah pour leur soutien et leur aide.

**À tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom
DEKHNICH / HADROUG.**

À mes chères sœurs Hanane et Hafsa ZAABANE qui me soutient dans tous mes pas

Enfin à toutes les personnes qui comptent pour moi

À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin et qui m'ont accompagné et m'ont donné la force à continuer.

DEKHNICH Aicha

Dédicace

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à l'accomplissement de ce travail.

À mon père et à ma mère, piliers de ma vie, pour leur amour infini, leur patience, leurs sacrifices et leur soutien indéfectible.

À mon grand-père et à ma grand-mère, dont les prières et la sagesse ont toujours éclairé mon chemin.

À mes chers oncles et tantes, pour leurs encouragements constants et leur bienveillance.

À mes frères et sœurs, compagnons de route, pour leur compréhension, leur humour et leur appui dans les moments difficiles.

À mes amis fidèles, pour leur présence, leur écoute, et les moments partagés qui m'ont aidé(e) à avancer.

Et à toutes celles et ceux qui, d'une manière ou d'une autre, m'ont soutenu(e), inspiré(e) ou guidé(e) au cours de ce parcours.

Que chacun(e) trouve ici l'expression de ma reconnaissance sincère.

BOUZOUADA Fatima Zohra

Dédicace

Louange à dieu qui nous a permis d'atteindre ce jour.

Avec l'expression de ma profonde reconnaissance ; je dédie ce modeste travail à ceux à qui ; quels que soient les mots employés je n'arriverai jamais à exprimer pleinement mon amour sincère.

À L'amour de ma vie celle à qui je dois tant, sans elle je n'aurais jamais atteint ce jour celle qui m'appri la patience et la persévérance qui m'a soutenu à chaque pas, qui m'a entourée de ses prières apaisantes à mon paradis sur cette terre ma mère que dieu la protège.

À celui qui m'appri à donner sans attendre à celui dont je porte le nom avec fierté mon cher père.

À mon cher frère Mohammed, mon pilier dans cette vie.

À mon frère Aziz qui était mon compagnon d'aventures, mon soutien et le plus proche de mon cœur.

À mes frères Slimane et Dahman qu'Allah les protège.

À ma sœur bien-aimée Khadra ma seconde mère, celle qui me soutient dans toutes mes situations.

Au bon cœur ma sœur fatma celle qui écoute mes plaintes sans jamais se lasser et qui est toujours à mes côtés.

À mon âme sœur Kheira ,ma meilleur amie qui m'encourage toujours à avancer .

À ma belle-sœur Sara qui a toujours été là pour moi, avec son amour et son encouragement .

À mes compagnons qui ont partagé mon chemin tout au long de mes études.

À tous ceux qui attendent mon succès, à tous ceux qui m'ont soutenu même avec un mot.

Chikhaoui Oum El Kheir

Remerciements

Au terme de ce modeste travail, nous exprimons notre gratitude envers Dieu le tout Puissant et le tout Miséricordieux pour nous avoir accordé tout au long de ce parcours pour mener à bien ce mémoire de fin d'études.

Tout d'abord, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre encadrante de mémoire chère Maitre **BELLOUACHRANI.A** pour son encadrement et sa confiance tout au long de ce travail de recherche. Ses précieux conseils ont grandement contribué à l'aboutissement de ce projet. Merci à vous pour vos encouragements.

A notre cher maitre et examinateur de mémoire Docteur **OGAB**. Nous avons de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. On vous remercie pour votre disponibilité, votre modestie, qui sont de grands atouts à coté de votre rigueur scientifique, vous étiez un exemplaire pour nous.

A notre cher maitre et présidente **Dr CHORFI**, nous tenons à vous remercier d'avoir accepté d'être la présidente du notre jury.

On remercie aussi toute personne impliquée dans la réalisation de cette étude notamment.

Nos remerciements vont également à l'ensemble des professeurs et maîtres de la faculté de médecine Amar Telidji pour leur enseignement de qualité et les connaissances qu'ils nous ont transmises durant notre cursus.

DEKHNICH Aicha

CHIKHAOUI Oum El Kheir

BOUZOUADA Fatima Zohra

Tableau des matières :

Liste des illustrations

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Tableau des matières

I. INTRODUCTION	15
II. REVUE DE LITTERATURE	2
II.1 Définition	2
II.2 Epidémiologie	2
II.2.1 : Epidémiologie descriptif	2
II.2.2 : Epidémiologie analytique	3
II.3. RAPPELS	4
II.3.1. Rappel anatomique	4
II.3.2 : Rappel embryologique	9
II.3.3 : Rappel histologique	12
II.3.4: Rappel physiologique	14
II.4. Généralités sur le cancer du poumon	15
II.4.1. Cancérogenèse	15
II.4.2. Mécanisme biologique du cancer	15
II.4.3. Mécanisme génétique du cancer	16
II.4.4. Rôle du microenvironnement dans la cancérogenèse	17
II.4.5. Processus métastatique	19
II.5. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET BILAN INITIAL	20
II.5.1. Interrogatoire	20
II.5.2: Examen clinique	20
II.5.3 : Bilan diagnostique	22
II.6. Diagnostic différentiel	29

II.7. Cytologie.....	29
II.8.1. Analyse histologique	35
II.9. Diagnostique génétique	37
II.10. Bilan Examens d'extension	38
II.11. Classification anatomopathologique de cancer broncho-pulmonaire	39
II.11.1 Carcinomes bronchiques dits « non à petites cellules » (CBNPC)	39
II.11.2. Tumeurs neuroendocrines	41
II.11.3. Cancer broncho-pulmonaire à petite cellule (CBPC)	44
II.12. Classification histopathologique du cancer bronchique selon l'OMS 9 ^{eme} édition TNM	44
II.13. Traitement du cancer pulmonaire	48
II.13.1. Le but et les armes thérapeutiques	48
II.13.2. Bilan pré thérapeutique	53
II.13.3. Les protocoles thérapeutiques selon le type de cancer	54
Stades précoces (I–II).....	54
Stades avancés (III–IV).....	54
• Radiothérapie : pour les symptômes locaux ou les métastases cérébrales.....	54
Innovations récentes.....	54
Stades limités.....	54
Stades étendus.....	54
II.14. Dépistage du cancer pulmonaire	55
II.15. Pronostic et espérance de vie	55
III. PARTIE PRATIQUE	56
I -Matériels et méthodes	56
I.1- Type d'étude	56
I.2- Population d'étude	56
I.3- Objectifs	57
I.4- Méthode	57
I.5- Aspects éthiques	58
II - Résultats et analyse	58
Echantillon initial	58
II.1-Analyse descriptive des 152 cas	59
Echantillon définitif	63
II.2-Analyse descriptive des 41 cas (univariée)	63
II.3-Analyse descriptive des 41 cas (bivariée)	67
II.4-Analyse descriptive des 24 cas (univariée).....	71

II.5-Analyse descriptive des 24 cas (bivariée)	76
II.6- La valeur prédictive positive	80
II.7- La sensibilité	80
II.8- Concordance entre la cytologie et l'histologie	80
III- Discussion	81
III.1- Sexe	81
III.2- l'âge	82
III.3- Répartition des patients selon la classification OMS 2021	83
III.4-La sensibilité et VPP	84
IV -Limites et facteurs influençant les résultats	85
V -Les perspectives et recommandations	85
VI - Conclusion	86
Références	87
Résumé.....	
Abstract	
ملخص.....	

Liste des illustrations :

Figure 1 : Anatomie de l'appareil respiratoire

Figure 2 : Arbre broncho-pulmonaire

Figure 3 : Structure du poumon

Figure 4 : Anatomie de la cage thoracique

Figure 5 : Le lobule pulmonaire et ses vaisseaux et innervation

Figure 6 : Étapes du développement pulmonaire

Figure 7 : Étapes du développement pulmonaire

Figure 8 : Formation de la trachée et des bourgeons bronchique

Figure 9 : Structure de l'épithélium des voies respiratoires

Figure 10 : Coupe histologique de la paroi d'une bronche interlobulaire

Figure 11 : Coupes histologiques des sac alvéolaires (Gx40)

Figure 12 : Opacité arrondie à contour irréguliers

Figure 13 : Une opacité hilare droite hétérogène à contours irréguliers

Figure 14 : Élargissement du médiastin (ADP médiastinale)

Figure 15 : Atélectasie du poumon droit Sur tumeur de La bronche souche droite

Figure 16 : Pleurésie gauche de grande abondance

Figure 17 : Opacité périphérique avec lyse costal

Figure 18 : Opacité de l'apex avec lyse costal

Figure 19 : Extension N2 d'un cancer proximal T2 du lobe supérieur droit

Figure 20 : Nodule pulmonaire lobaire supérieure droit d'aspect spéculé

Figure 21 : Bourgeon endo bronchique

Figure 22 : Représentation de la distribution de la cytologie selon le sexe

Figure 23 : Représentation des cas totaux selon les années

Figure 24 : Répartition des 152 cas selon le type d'étude cytologique

Figure 25 : Pourcentage des cas selon le résultat d'étude cytologique

Figure 26 : Représentation de la série de 41 cas selon le sexe

Figure 27 : Représentation de la série de 41 cas selon l'âge

Figure 28 : Répartition de la série de 41 cas selon le type de prélèvement cytologique

Figure 29 : Répartition des cytologies pulmonaires selon le délai d'acheminement de prélèvement

Figure 30 : Représentation de la série de 41 cas selon les renseignements cliniques

Figure 31 : Répartition de la série de 41 cas selon le type de prélèvement cytologique et son résultat

Figure 32 : Représentation de la série de 41 cas selon la classification anatomopathologique et le sexe

Figure 33 : Répartition de la série de 41 cas selon Les résultats cytologique et l'anatomopathologique

Figure 34 : Représentation de la distribution de la cytologie pulmonaire de l'échantillon selon le sexe

Figure 35 : Représentation de l'échantillon de 24 cas totaux selon les tranches d'âge

Figure 36 : Répartition des cytologies pulmonaires de l'échantillon de 24 cas selon les années

Figure 37 : Représentation de l'échantillon de 24 cas selon la classification anatomopathologique

Figure 38 : Représentation de l'échantillon de 24 cas selon l'étude la réalisation d'IHC

Figure 39 : Répartition des cytologies pulmonaires de l'échantillon de 24 cas selon les délais d'acheminement de prélèvement

Figure 40 : Représentation de l'échantillon de 24 cas selon la présence ou l'absence des renseignements cliniques

Figure 41 : Représentation des 24 cas selon le type de prélèvement et le résultat cytologique

Figure 42 : Représentation de l'échantillon de 24 cas selon la classification anatomopathologique et le type de prélèvement cytologique

Figure 43 : Représentation des 24 cas selon la classification anatomopathologique et le sexe

Liste des tableaux :

Tableau I : Étapes du développement pulmonaire

Tableau II : Bilan d'extension d'un cancer bronchique

Tableau III : Les aspects cytologiques et histologiques des CBNPC

Tableau IV : Les aspects cytologiques et histologiques des carcinomes pulmonaires neuroendocrines

Tableau V : 9eme classification TNM CPNC

Tableau VI : 9eme classification TNM CPNC par stade

Tableau VII : Répartition de l'échantillon de 152 cas selon le sexe

Tableau VIII : Répartition de l'échantillon de 152 cas selon les années

Tableau IX : Répartition de l'échantillon de 152 cas selon le type d'étude cytologique

Tableau X : Répartition de l'échantillon de 152 cas selon le résultat de la cytologique

Tableau XI : Répartition de la série de 41 cas selon le sexe

Tableau XII : Répartition de la série de 41 cas selon l'âge

Tableau XIII : Répartition de la série de 41 cas selon le type de prélèvement cytologique

Tableau XIV : Répartition de la série de 41 cas selon le délai d'acheminement de prélèvement

Tableau XV : Répartition de la série de 41 cas selon les renseignements cliniques

Tableau XVI : Répartition de la série de 41 cas selon le type de prélèvement cytologique et son résultat

Tableau XVII : Représentation de la série de 41 cas selon la classification anatomopathologique et le sexe

Tableau XVIII : Répartition de la série de 41 cas selon Les résultats cytologique et l'anatomopathologique

Tableau XIX : Proportion des patients de la série 41 cas ayant une étude histologique

Tableau XX : Répartition de l'échantillon de 24 cas selon le sexe

Tableau XXI : Répartition de l'échantillon de 24 cas selon les tranches d'âge

Tableau XXII : Répartition des cytologies pulmonaires de l'échantillon de 24 cas selon les années

Tableau XXIII : Représentation des 24 cas selon le type de prélèvement et le résultat cytologique

Tableau XXIV : Représentation des 24 cas selon la classification anatomopathologique et le type de prélèvement

Tableau XXV : Représentation des 24 cas selon la classification anatomopathologique et le sexe

Tableau XXVI : Tableau croise cytologie- histologie (échantillon de 24 cas)

Tableau XXVII : Comparaison de l'âge moyen des patients atteints par cancer broncho pulmonaire primitif dans différentes séries

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon la classification OMS 2021

Tableau XXIX : Répartition selon la fréquence de type de prélèvement cytologique

Tableau XXX : Sensibilité et VVP

Liste des abréviations :

ADP: Adenopathie

ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase

ASAT: Aspartate aminotransférase

AND : Acide désoxyribonucléique

ALAT : Alanine aminotransférase

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CNEGC : Carcinome neuroendocrine a grande cellule

CTLA-4 : Cytotoxic t-lymphocyte antigen 4

CK: Cyto keratine

CPN : Carcinome a petite cellule

CPNPC : Carcinome non a petite cellule

CBP : Carcinome bronchopulmonaire

EPH : Établissement public hospitalier

EGFR : Récepteur du facteur de croissance épidermique

EFR : Explorations fonctionnelles respiratoires

FN : Faux négatif

HIF: Hypoxia inducible factor

IHC: Immunohistochimie

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LBA : Liquide broncho-alvéolaire

LAB : Liquide d'aspiration bronchique

LP : Liquide pleural

MET: Mesenchymal-Epithelial Transition factor

MEC: Matrice extra cellulaire

MGG: May-Grunwald Giemsa

NFS : Numération formule sanguine

NES : Neurone specific enolase

OMS : Organisation mondiale de la sante

PAF: Ponction a l'aiguille fine

PD-L1: Programmed cell death ligand 1

PAS: Periodic acid Schiff

P40 : Protein 40

PTP : Ponction biopsie transpariétal a l'aiguille

PD1: Programmed cell death protein 1

ROS1 : C-ros oncogene 1

SNC : Système nerveux centrale

TNM : Tumeur -ganglion -métastase

TEP FDG : Tomographie par émission de positons au fluro-desoxy-glucose

TNFR: Tumour necrosis factor receptor

TDM: Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positons

TTF-1 : Facteur de transcription thyroïdien1

VEGF: Vascular endothelial growth factor

VPP : Valeur prédictive positif

VP : Vrai positif

I. INTRODUCTION :

Le cancer bronchopulmonaire est devenu un problème majeur de santé publique aussi bien à l'échelle mondiale qu'en Algérie. [1]

En raison de sa nature souvent asymptomatique aux premiers stades, le diagnostic précoce revêt une importance capitale pour améliorer les perspectives de traitement et la qualité de vie des patients. Dans cette optique, la cytologie se positionne comme un outil diagnostique utile par ces méthodes peu invasives qui offre une approche rapide pour évaluer la malignité potentielle des cellules présentes dans les prélèvements respiratoires.

Dans le cadre de l'évaluation de la fiabilité et du rôle contributif de la cytologie dans la prise en charge des carcinomes pulmonaires au sein de notre service d'anatomie et de cytologie pathologique, et afin de proposer une étude visant à optimiser les pratiques diagnostiques actuelles, nous envisageons cette étude.

Le but principal est de déterminer comment la cytologie peut être utilisée de manière efficace et rentable pour améliorer le diagnostic précoce et guider les traitements personnalisés. Notre travail se divise en deux étapes principales : dans un premier temps, on évalué la cytologie et sa corrélation avec les résultats histologique afin d'évaluer l'efficacité de la cytologie comme un moyen diagnostique. Dans un second temps, on compare nos résultats à ceux rapportés dans la littérature dans l'optique de positionner nos pratiques par rapport aux standards internationaux et d'identifier des pistes d'amélioration.

II. REVUE DE LITTERATURE :

II.1 Définition :

Le carcinome pulmonaire, communément appelé cancer du poumon sont des tumeurs malignes caractérisé par une croissance cellulaire incontrôlée dans les tissus pulmonaires, cette prolifération peut entraîner des métastases aux cours desquelles les cellules cancéreuses se propagent aux tissus voisins ou à d'autres parties du corps.

Les principaux types des carcinomes pulmonaires sont les carcinomes pulmonaires à petites cellules (CPC) et le carcinome pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) ce dernier étant la forme la plus répandue, représentant environ 75% des cas et incluant des sous types tels que l'adénocarcinome et les carcinomes épidermoïde. La majorité des cas des cancers du poumon sont liés à une exposition prolongée au tabac, bien que 10 à 15% surviennent chez des non-fumeurs en raison des facteurs génétiques et d'expositions environnementales.[2][3]

II.2 Epidémiologie :

II.2.1 : Epidémiologie descriptif :

Le cancer du poumon se situe au 4ème rang des cancers incidents ; chez l'homme, il se place au 2ème rang derrière le cancer de la prostate et le troisième chez la femme derrière les cancers du sein et du colon-rectum.[1]

En 2020, selon les estimations de GLOBOCAN, l'incidence mondiale des carcinomes pulmonaires était de 2,2 millions de nouveaux cas et 1,8 millions de décès. En 2022 2,5 millions de nouveaux cas et 1,8 million de décès. Les carcinomes pulmonaires représentent environ 11,4 % des cancers diagnostiqués et 18 % des décès par cancer, ce qui en fait la principale cause de mortalité par cancer dans le monde. [4] Les taux d'incidence et de mortalité sont environ deux fois plus élevés chez les hommes que chez les femmes, bien que ce rapport varie considérablement selon les régions. Par exemple, le sex-ratio est de 1,2 en Amérique du Nord contre 5,6 en Afrique du Nord. [5]

En Algérie, Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer.

Environ 4 774 nouveaux cas ont été signalés en 2020. En 2022, 5 040 nouveaux cas ont été signalés dont 4 311 cas chez les hommes. [4]

II.2 .2 : Epidémiologie analytique :

Le principal facteur de risque des cancers du poumon est le tabac, qui est responsable d'au moins 8 cancers du poumon sur 10 dans les pays occidentaux. Les fumeurs ont un risque de cancer du poumon environ 10 fois plus élevé que les non-fumeurs, risque qui augmente avec la durée du tabagisme et la quantité de cigarettes fumées, la durée étant le déterminant le plus important. D'autres formes de tabagisme, comme le cigare et la pipe, ont également été associées à un risque accru de cancer du poumon bien que ce risque apparaisse cependant plus faible qu'avec la cigarette. Le tabagisme augmente le risque de tous les types histologiques de cancer du poumon. Enfin, le tabagisme passif est également associé à une augmentation du risque de cancer du poumon de 20 à 30 %. [6]

Le cancer du poumon est le plus fréquent des cancers professionnels. L'amiante en est la cause la plus connue et la plus fréquente, mais plusieurs autres expositions professionnelles sont des facteurs de risque avérés, notamment la silice cristalline, les gaz d'échappement diesel, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), divers métaux (arsenic, cadmium, béryllium, certains composés du chrome et du nickel), les fumées de soudage et les rayonnements ionisants. Des incertitudes subsistent pour plusieurs cancérogènes pulmonaires professionnels probables, comme par exemple les bitumes ou les insecticides non arsenicaux. [7] La pollution atmosphérique et les particules fines de l'air extérieur sont également des causes reconnues de cancer du poumon.[8]

L'alimentation : Une alimentation riche en fruits et légumes a été associée de façon répétée à une diminution de l'incidence du cancer du poumon. [9] En revanche, une consommation importante de viande rouge, de graisses saturées, ainsi que les produits à base de viande salée et fumée, augmenteraient le risque de cancer du poumon. Contrairement à ce qui est observé pour la plupart des cancers, l'obésité est associée à une diminution du risque de cancer du poumon, mais un effet de confusion résiduel lié à un moindre tabagisme ne peut être exclu.

Les apparentés au premier degré de personnes atteintes de cancer du poumon ont un risque plus élevé de développer la maladie, ce qui indique une possible susceptibilité génétique.

Le rôle de plusieurs autres facteurs de risque a été évoqué. Les antécédents de certaines maladies pulmonaires, comme la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'asthme ou la tuberculose pourraient contribuer à la survenue du cancer du poumon.

Des associations entre consommation d'alcool et de cannabis ont été rapportées.

Le rôle potentiel de certains virus, notamment le papillomavirus humain (HPV) est discuté.[10]

II.3. RAPPELS :

II.3.1. Rappel anatomique :

Le système respiratoire comporte les voies aériennes de conduction (nez, pharynx, larynx, trachée et bronches) et les voies aériennes inférieures occupant la plus grande surface d'échanges gazeux.

Tous les éléments de ce tractus sont en continuité.[11] Les progrès de la broncho endoscopie, de la chirurgie thoracique et de l'imagerie moderne ont fait de la connaissance de son anatomie un point essentiel.[12]

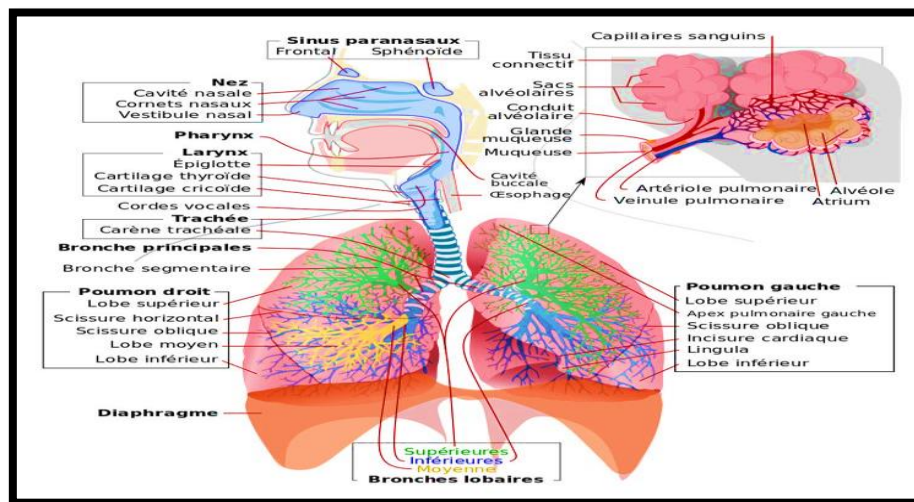


Figure 1 : Anatomie de l'appareil respiratoire

II.3 .1.1 : Les voies aériennes supérieures

Le nez et les fosses nasales :

Le nez présente la voie d'acheminement de l'air inhalé. Les fosses nasales s'étendent des narines jusqu'aux choanes. [13]

Le pharynx :

Le pharynx est un tube en forme d'entonnoir de 13 cm de longueur, prend naissance au niveau des choanes et s'étend jusqu'à la hauteur du cartilage cricoïde. Le pharynx se trouve juste derrière les cavités orales et nasales au-dessus du larynx et devant les vertèbres cervicales. Sa paroi est composée de muscles squelettiques et tapissée d'une muqueuse. [14] Il se divise en 3 sections :

- -Le nasopharynx :la partie supérieure du pharynx.
- -L'oropharynx :la région moyenne du pharynx.
- -Le laryngopharynx, plus étroit que les deux précédents, représente la région inférieure du pharynx, situé juste derrière le larynx. [13]

Le larynx :

Le larynx est un passage plus au moins cylindrique mesurant environ 4 cm. Il est délimité dans sa partie supérieure par le laryngopharynx et dans sa partie inférieure par la trachée. Il joue un rôle dans la phonation et dirige le passage de l'air et des aliments dans les conduits appropriés. [15]

La trachée :

La trachée, organe tubulaire semi-rigide et flexible mesure environ 12 cm de long et 2.5 cm de diamètre avec des anneaux cartilagineux ouvert en permanence pour le passage de l'air. Elle est placée juste devant l'œsophage derrière la partie haute de sternum où elle se divise pour former les bronches principales droites et gauches. [14]

II.3.1.2. Les voies aériennes inférieures :

Les bronches :

A la hauteur du bord supérieur de la 5ème vertèbre thoracique, la trachée se divise en deux bronches principales : droite et gauche. Les bronches principales se subdivisent à leurs entrées dans les poumons en ramifications plus petites qui mènent directement aux saccules alvéolaires [9,10]. Celles-ci se prolongent par les conduits alvéolaires auxquels font suite les sacs alvéolaires et les alvéoles. L'ensemble de toutes ces arborescences forme l'arbre bronchique. [16]

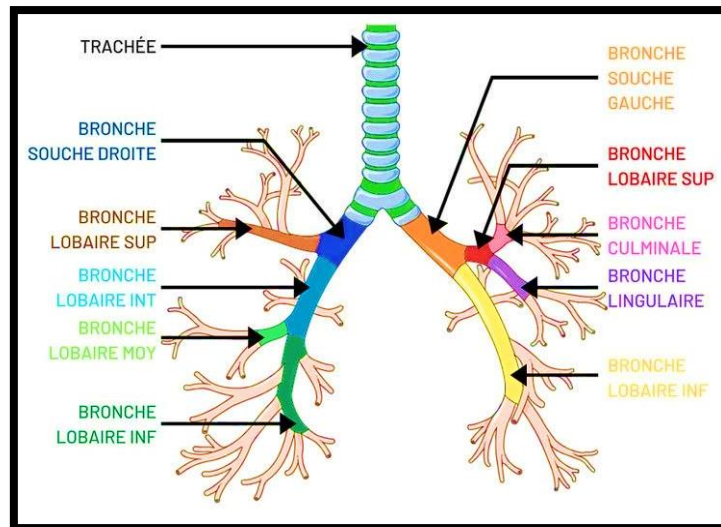


Figure 2 : Arbre broncho-pulmonaire

Les poumons :

Demi-cônes à base diaphragmatique, situés dans la partie supérieure de la cage thoracique, les poumons sont séparés par le médiastin. La dimension des poumons varie selon les individus (brévignes et longilignes), leur âge, leur sexe et l'état respiratoire. En moyenne, le poumon droit pèse 650 g, le gauche 550 g. Leur capacité moyenne est de 5 L. Chaque poumon se divise en lobes limités par des scissures, puis en segments, en sous-segments...etc. L'unité macroscopique (et physiologique) la plus petite du poumon est le lobule pulmonaire, identifiable à la surface du poumon par de fines lignes dessinant un polygone.

Les poumons assurent trois fonctions :

- L'hématose : transformant le sang non oxygéné en sang oxygéné, et évacuant dans l'air le dioxyde de carbone présent dans le sang.
- La défense contre les substances pathogènes inhalées (comme la fumée, la pollution, les bactéries et les virus).
- La synthèse du surfactant (agent tensio-actif de la stabilité alvéolaire) [15].

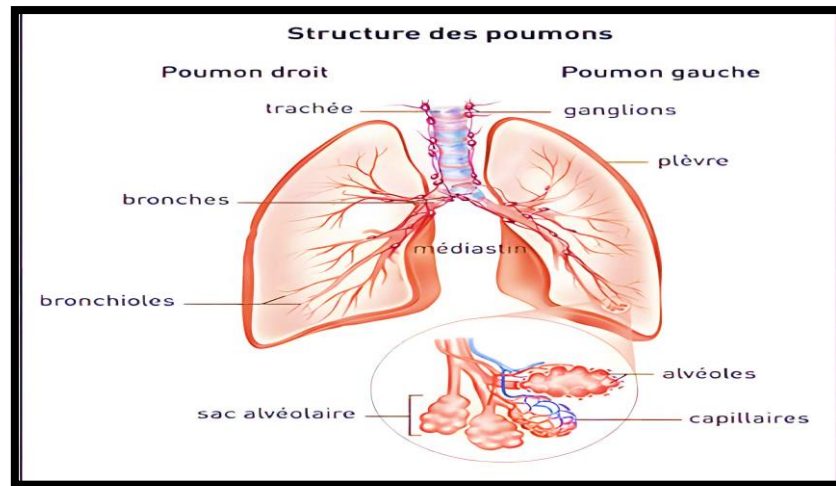


FIGURE 3 : Structure du poumon [16]

Le diaphragme :

Est le principal muscle de la respiration. Il est formé d'un feuillet musculaire en forme de dôme séparant la cavité thoracique de la cavité abdominale.[12]

La plèvre :

Est une membrane protectrice des poumons, formée par deux feuillets membranaires dont la face externe est tapissée par le feuillet pariétal et la face interne par le feuillet viscéral. [13]

Les alvéoles pulmonaires :

Une alvéole pulmonaire est une petite cavité sphérique recouverte d'un épithélium pavimenteux simple et soutenue par une mince membrane élastique. La paroi des alvéoles comprend un épithélium composé de deux types de cellules épithéliales alvéolaires, les pneumocytes de type I ou épithéliocytes respiratoires et des pneumocytes de type II ou pneumocytes granuleux. Un grand nombre d'alvéoles et de sacs alvéolaires se trouvent tout autour des conduits alvéolaires. [12]

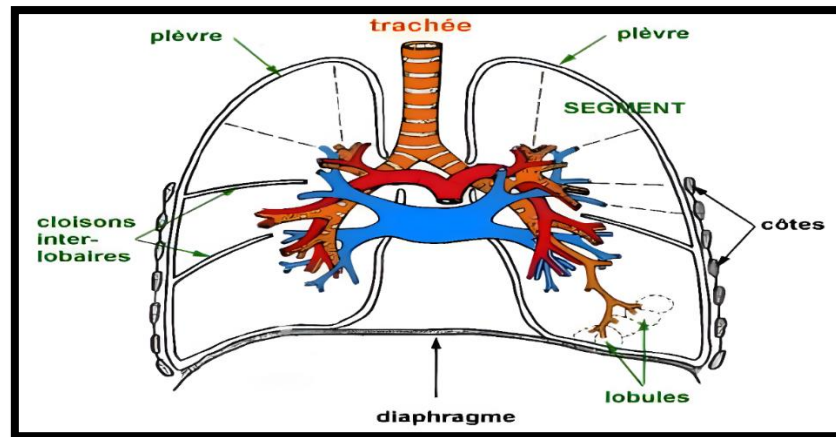


Figure 4 : Anatomie de la cage thoracique [16]

II.3.1.3 : Vascularisation et système lymphatique :

Vascularisation pulmonaire :

La vascularisation pulmonaire est assurée par une double circulation sanguine :

- La circulation fonctionnelle assurée par les artères et les veines pulmonaires. Les artères pulmonaires viennent du cœur droit et contiennent du sang veineux. Les veines pulmonaires contenant du sang oxygéné vont au cœur gauche. Cette circulation à basse pression constitue la petite circulation.
- La circulation nourricière, assurée par les artères et les veines bronchiques qui appartiennent à la grande circulation ou circulation systémique avec des artères venant de l'aorte et transportant du sang oxygéné et des veines allant vers le cœur droit.[17] (Figure 05)

Circulation lymphatique :

La circulation lymphatique pulmonaire est bien développée. Elle comprend deux réseaux quasi indépendants : le superficiel 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. [18] (Figure 05)

II.3.1.4 : Innervation pulmonaire :

L'innervation des poumons est assurée schématiquement par le système sympathique et le système parasympathique : L'innervation sympathique dilate les bronches, contracte les artères bronchiques et fait décroître les sécrétions. L'innervation parasympathique par le nerf pneumogastrique contracte les bronches, relâche les artères bronchiques et peut provoquer une hypersécrétion.[19]

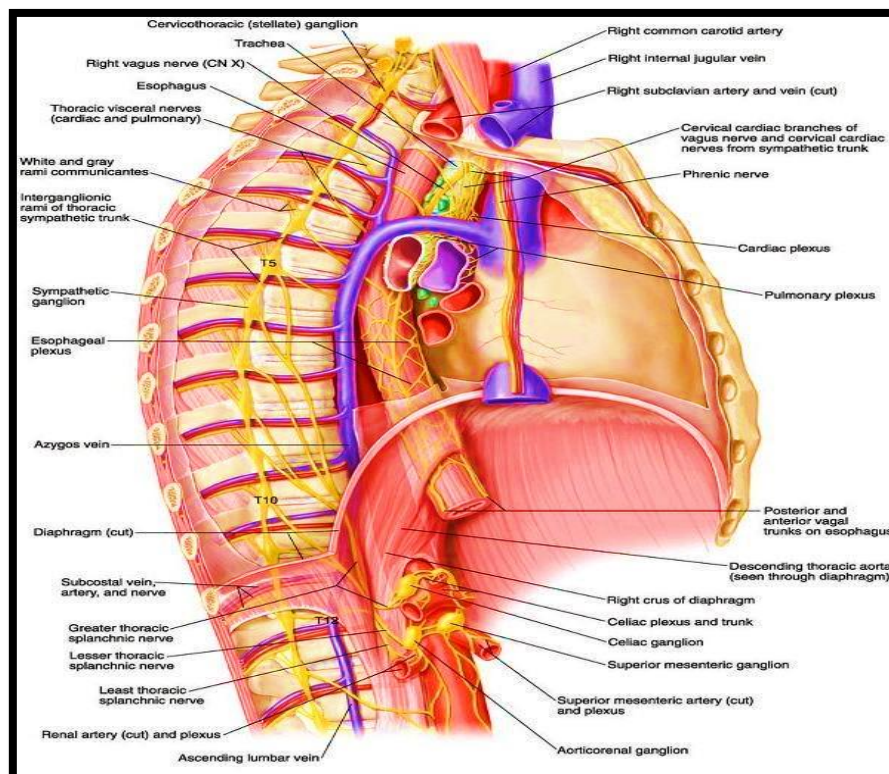


Figure 05 : Innervation et vascularisation du lobule pulmonaire

II.3 .2 : Rappel embryologique :

Le développement des poumons débute vers la 4ème semaine de gestation, à partir de l'endoderme du tube digestif primitif, plus précisément au niveau de la partie ventrale de l'intestin antérieur.[20] Ce processus se déroule en plusieurs étapes, chacune marquée par des modifications morphologiques et fonctionnelles. Initialement, une ébauche respiratoire, appelée bourgeon respiratoire ou diverticule laryngo-trachéal, apparaît et s'allonge pour former deux structures principales : le primordium trachéal proximal et les bourgeons bronchiques distaux.[21] Ces derniers

donnent naissance aux deux poumons droits et gauche. D'un point de vue embryologique, les poumons présentent une origine endodermique (épithélium respiratoire) et une contribution mésenchymateuse (muscles lisses, cartilages et tissu conjonctif), issue des crêtes neurales et du mésoblaste splanchnique adjacent.[22]

Au cours du développement, les poumons traversent cinq stades successifs :

1. -stade embryonnaire (4-7 semaines).
2. -stade pseudo-glandulaire (5-17 semaines).
3. -stade canaliculaire (16-25 semaines).
4. -stade sacculaire (24-38 semaines).
5. -stade alvéolaire (36 semaines jusqu'à 8 ans après la naissance). [4]

Pendant le stade embryonnaire, les premières divisions des bourgeons bronchiques se produisent, formant les bronches primaires, secondaires et tertiaires. Le stade pseudo-glandulaire est marqué par la formation des bronchioles terminales, tandis que le stade canaliculaire voit l'apparition des futures zones de gaz échange, avec différenciation des pneumocytes de type I et II, ainsi que la vascularisation capillaire. [21] Les pneumocytes de type II commencent alors à synthétiser le surfactant pulmonaire, une substance essentielle pour réduire la tension superficielle dans les alvéoles et éviter leur effondrement après la naissance.[22]

Tableau I : Étapes du développement pulmonaire

Origine	Stades (en semaine)			
	Embryonnaire (4-6)	Pseudo-glandulaire (6-16)	Canaliculaire (15-25)	Sacculaire (24-36)
Endodermique	Bourgeonnement trachéo-bronchique : trachée bronches souches Bronches lobaires	Arbre bronchique Pré-acinaire : Cellules ciliées Cellules a mucus Cellules Neuro-endocrines	Acinus pulmonaire Différenciation des cellules épithéliale : Pneumocytes 2 Liquide pulmonaire Surfactant	Finition de l'unité pulmonaire : Bronchioles Saccules Saccule terminale Canal transition S36 : début du stade alvéolaire
Mésodermique	Artères et veines pulmonaires	Artérioles pré acinaires Cartilage Cellules musculaire lisses	Invasion capillaire Proximité capillaire Développement Lymphatique Alvéoles(s26)	Poursuite de l'invasion capillaire

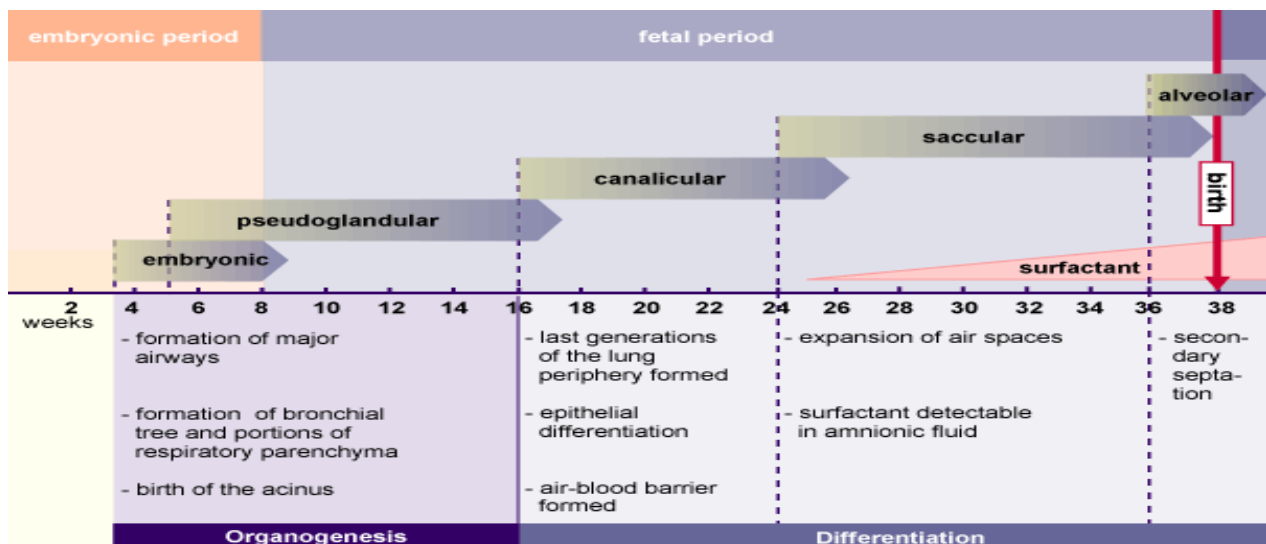


Figure 06 : Chronologie du développement embryonnaire

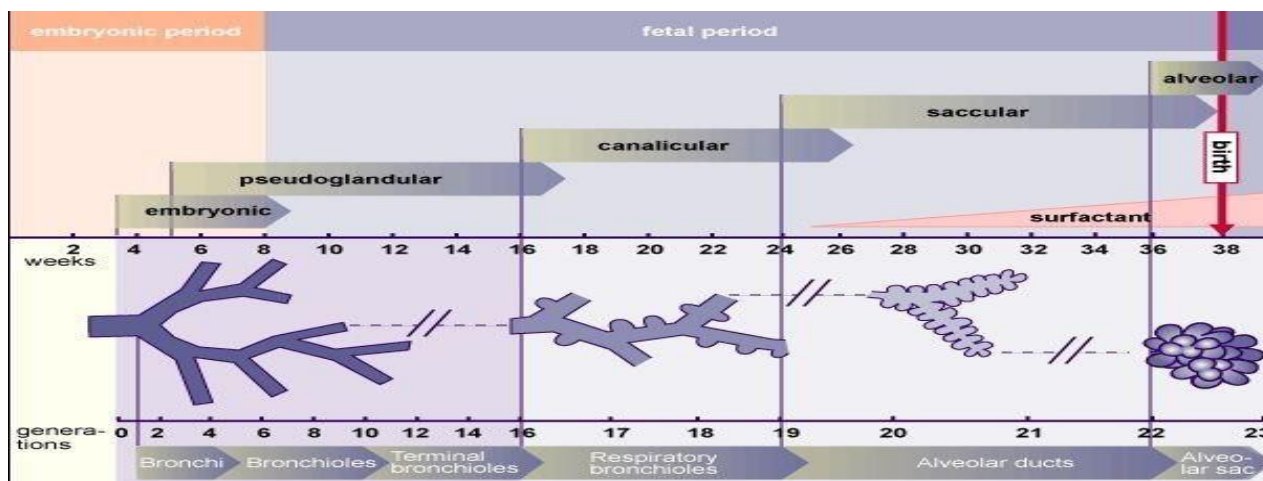


Figure 07 : Étapes du développement pulmonaire

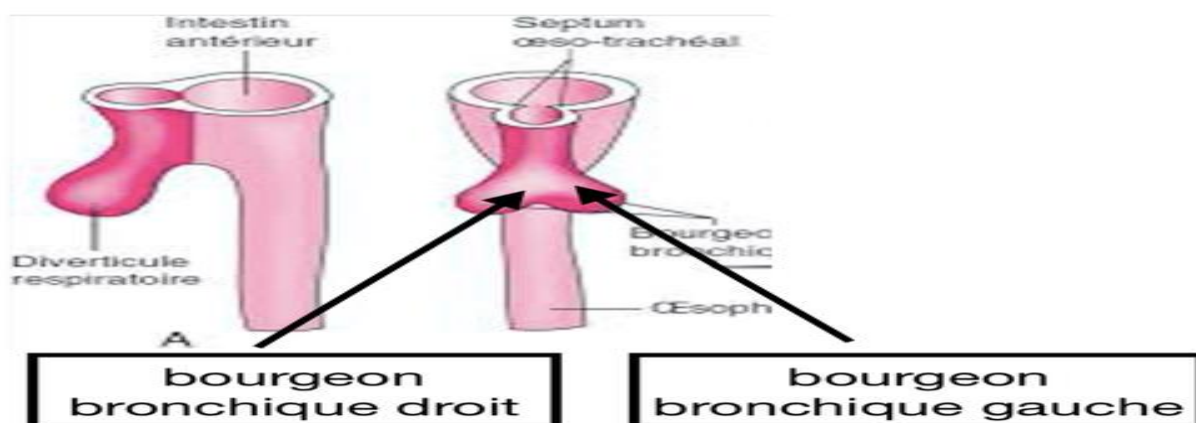


Figure 08 : Formation de la trachée et des bourgeons bronchiques

II.3 .3 : Rappel histologique :

L'histologie pulmonaire de l'arbre bronchique se caractérise par le passage progressif d'un type d'épithélium à un l'autre au fur et à mesure des ramifications. En effet, tout l'arbre respiratoire, du larynx jusqu'aux bronchioles terminales est tapissé par un revêtement respiratoire pseudo stratifié cilié associant trois types cellulaires principaux : des cellules épithéliales ciliées, des cellules muco-sécrétantes et des cellules basales (Figure 04). [23]

L'épithélium de type trachéal, pseudo-stratifié cilié et contenant des cellules caliciformes, devient de moins en moins haut dans les bronches segmentaires pour céder la place, dans les bronchioles terminales, à un épithélium cylindrique simple, dépourvu de cellule caliciforme et caractérisé par un type cellulaire spécialisé, les cellules de Clara. Ces dernières ne sont ni ciliées, ni

muco-sécrétante. Les bronchioles terminales s'ouvrent sur les alvéoles pulmonaires, tapissées de pneumocytes de type I et II. [24] (Figures 05 et 06)

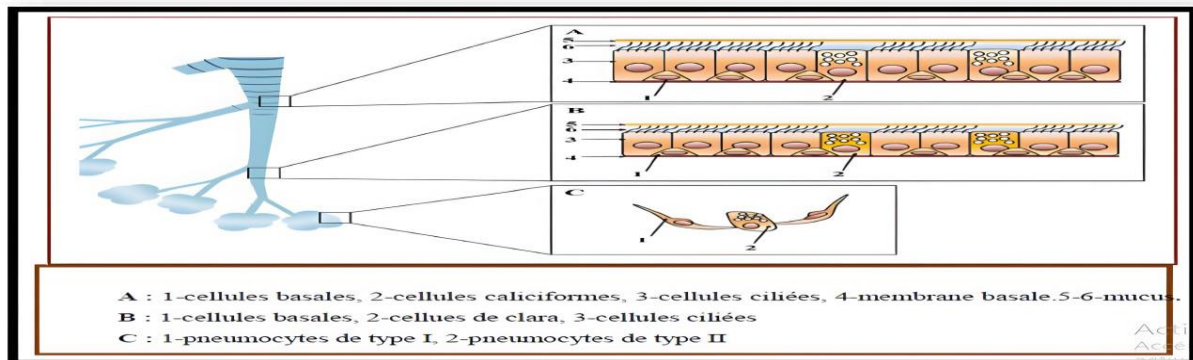


Figure 09: Structure de l'épithélium des voies respiratoires

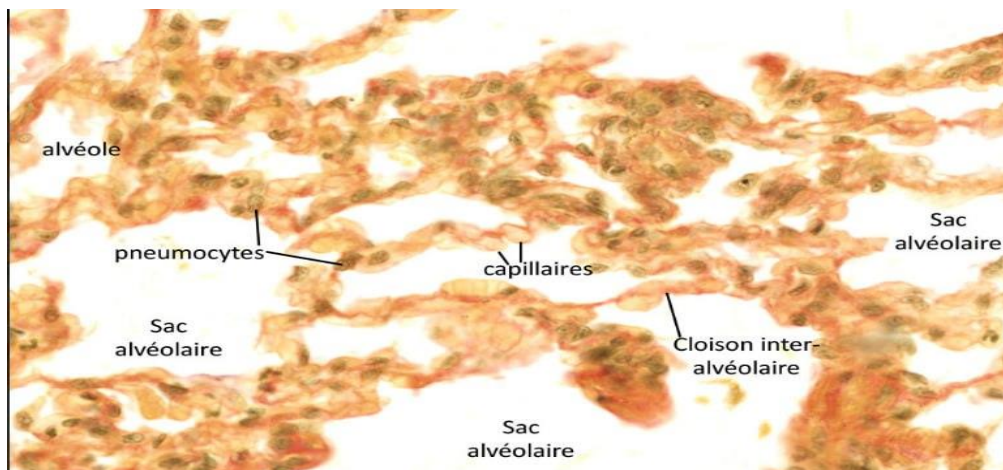


Figure 10 : Coupe histologique de la paroi d'une bronche interlobulaire (Gx 40)

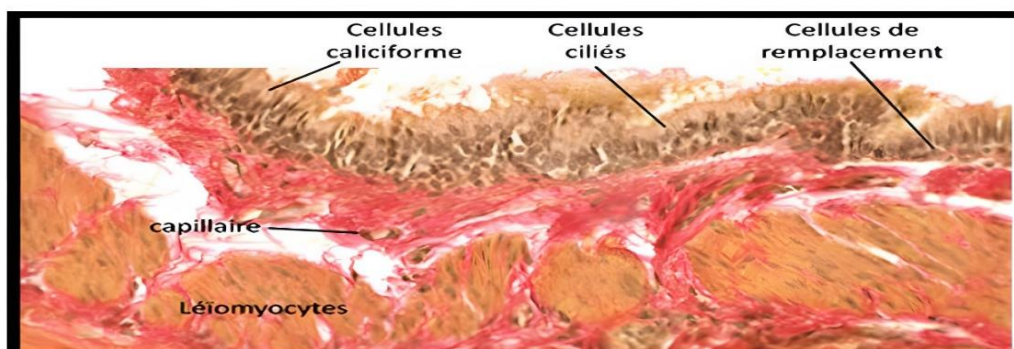


Figure 11 : Coupes histologiques des sac alvéolaires (Gx40)

II.3.4: Rappel physiologique :

L'appareil pulmonaire est un système complexe essentiel à la vie il est responsable des échanges gazeux entre l'organisme et l'environnement extérieur. Ces échanges permettent l'apport en oxygène (O_2) nécessaire au métabolisme cellulaire et l'élimination du dioxyde de carbone (CO_2), déchet métabolique.[25]

La respiration comprend deux phases principales : l'inspiration et l'expiration, régulées par des variations de pression dans la cavité thoracique. Les poumons assurent les échanges de gaz carbonique et d'oxygène entre l'air ambiant et le corps humain.

L'inspiration est un processus actif où 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. Le diaphragme, muscle principal de la respiration se contracte et s'abaisse, tandis que les muscles intercostaux externes soulèvent les côtes. Résultat augmentation du volume de la cage thoracique et diminution de la pression intrathoracique avec création d'un gradient de pression attirant l'air dans les poumons.

Dans le même temps, en sens inverse, le gaz carbonique rejeté par les cellules du corps traverse les alvéoles, Le relâchement du diaphragme et des muscles intercostaux entraîne une diminution du volume thoracique, augmentant la pression intrapulmonaire et expulsant l'air.[26]

Les échanges gazeux se produisent au niveau des alvéoles pulmonaires grâce à la diffusion passive des gaz selon leur gradient de concentration.[27]

La respiration est contrôlée par des centres nerveux situés dans le bulbe rachidien grâce aux chimiorécepteurs centraux qui détectent les variations de pH du liquide céphalorachidien induites par les changements de PCO_2 et par le pont cérébral, qui ajuste la fréquence et la profondeur des mouvements respiratoires en réponse à divers stimuli. [28]

Les chimiorécepteurs périphériques Localisés dans les corps carotidiens et aortiques répondent aux variations de PO_2 , PCO_2 et pH sanguin. Une baisse de la PO_2 (< 60 mmHg) active ces récepteurs, augmentant ainsi la ventilation. [29]

Les récepteurs mécaniques pulmonaires et thoraciques modulent la respiration répondant à des stimuli mécaniques, exemple : distension pulmonaire. [30]

Les poumons assurent d'autres fonctions non respiratoires :

- Régulation du pH sanguin : Les poumons éliminent le CO₂, un acide volatil, contribuant ainsi à maintenir l'équilibre acido-basique.
- Filtration sanguine : Les poumons piègent les micro embolies et particules circulantes, protégeant ainsi les organes vitaux.
- Métabolisme hormonal : Les poumons inactivent certaines substances, comme la sérotonine et l'angiotensine I, via des enzymes spécifiques.

II.4. Généralités sur le cancer du poumon :

II.4.1. Cancérogenèse :

La cancérogenèse est un ensemble d'évènements qui transforment une cellule saine en cellule cancéreuse, conduisant à une prolifération incontrôlée de cellules. C'est un processus long et multifactoriel qui associe trois phénomènes aboutissant au stade de cancer. En effet, on observe tout d'abord une modification de la biologie moléculaire de la cellule par une accumulation de mutations au sein de son ADN. Ensuite, une modification génétique de la cellule affecte des gènes qui sont impliqués dans l'échappement de la cellule aux mécanismes de régulation et dans sa prolifération anormale. Enfin, une modification du microenvironnement de la cellule permet à la cellule cancéreuse de prendre le contrôle de son environnement afin de s'alimenter en oxygène et nutriments et de développer la tumeur.

II.4.2. Mécanisme biologique du cancer :

Sur le plan moléculaire, un cancer se développe en trois étapes.

La première étape est l'initiation où une seule cellule est à l'origine d'un cancer et peut provenir de n'importe quel tissu de l'organisme. Cette cellule saine est exposée à des agents carcinogènes (tabac, alcool, rayons UV, substances chimiques), ce qui engendre une altération définitive de son ADN. Les altérations moléculaires de l'ADN sont principalement des mutations, des délétions, des amplifications ou des translocations. Cette modification du matériel génétique concerne uniquement le génome de cette cellule et n'est pas suffisante pour se transformer en cellule cancéreuse et ne donne lieu à aucune modification phénotypique. [31]

La seconde étape, la promotion est liée à une exposition prolongée de la cellule à des agents promoteurs tels que des facteurs de croissance, des agents toxiques, des hormones. Ils n'induisent pas de lésion de l'ADN mais favorisent l'expression de la mutation initiatrice et la multiplication cellulaire. Au cours des divisions, un nombre important de cellules meurent car le processus d'apoptose permet l'élimination des cellules anormales. Cependant, du fait d'une prolifération cellulaire très importante et grâce à l'accumulation des modifications génétiques, certaines cellules, dites initiées, acquièrent une indépendance et prolifèrent en échappant aux mécanismes de contrôle de l'organisme. [31][32]

La dernière étape est la progression, où la prolifération des cellules tumorales initiées se poursuit en étant favorisée par une perte du contrôle du cycle cellulaire. On obtient alors un clone tumoral, conséquence d'une accumulation d'anomalies génétiques indépendantes entre elles.

Enfin, lors des divisions successives la cellule perd la faculté de réparation de l'ADN et acquiert une résistance à l'apoptose, induisant une instabilité génomique. La croissance cellulaire devient autonome et aboutit à la lésion précancéreuse. [32][34] La prolifération cellulaire s'établit en parallèle de ces trois étapes et le processus tumoral débute alors par une multiplication anormale de cellules(hyperplasie) suite à l'initiation par un agent carcinogène. Lors de la phase de progression, on observe une prolifération des cellules cancéreuses au sein du tissu (dysplasie), aboutissant ensuite au cancer in situ strictement intra-épithélial, qui peut être traité de façon locale. La poursuite de la prolifération tumorale amène au phénomène d'invasion, qui implique de nouveaux mécanismes cellulaires comme l'angiogenèse, la perte des capacités d'adhésion, la migration cellulaire. Il en émane une tumeur infiltrante, avec d'abord un envahissement local de l'organe concerné, puis les cellules cancéreuses peuvent se disséminer dans tout l'organisme par la voie lymphatique ou la voie hématogène pour donner les métastases. [35]

On estime qu'il faut entre trois et sept mutations d'ADN indépendantes pour transformer une cellule saine en cellule cancéreuse, ce qui explique que ce processus soit long et que la prévalence des cancers augmente avec l'âge. [35]

II.4.3. Mécanisme génétique du cancer :

Les mutations responsables des cancers sont la plupart du temps acquises, c'est-à dire induites par des facteurs environnementaux et présentes uniquement dans le génome des cellules tumorales. Cependant, les mutations sont quelquefois constitutionnelles et sont présentes dans

toutes les cellules de l'organisme. Elles sont, dans ce cas, responsables des cancers familiaux (5% des cas).

Au niveau génétique, les mutations entraînent une inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs et une activation des oncogènes. Les gènes suppresseurs de tumeur inhibent normalement la croissance cellulaire et assurent la stabilité du génome. Pendant l'oncogenèse, leur mutation engendre leur inactivation et la cellule maligne se divise de façon anarchique et transmet du matériel génétique altéré, favorisant une perte du contrôle du cycle cellulaire et une progression tumorale. Les oncogènes, quant à eux, sont des gènes qui participent à la stimulation des facteurs de croissance, qui favorisent la prolifération cellulaire et qui sont impliqués dans le contrôle de la mort cellulaire. Ils sont anormalement activés en cas de cancer. [32][34] Au total, plus de 200 gènes altérés à différents degrés, jouant un rôle important dans la croissance tumorale, ont été caractérisés dans plusieurs types de cancer. L'analyse moléculaire d'une tumeur est donc importante pour la mise en place de thérapies ciblées spécifiques aux mutations des gènes exprimées. [34]

II.4.4. Rôle du microenvironnement dans la cancérogénèse :

Le microenvironnement normal est dynamique et complexe. Il permet, d'une part, le maintien de l'architecture et de l'organisation fonctionnelle des tissus et des organes. D'autre part, son rôle est d'assurer la communication entre les cellules, de façon directe par des complexes jonctionnels ou par sécrétion de facteurs solubles dans le milieu extracellulaire (hormones, facteurs de croissances, cytokines...) qui agissent à distance sur des récepteurs spécifiques à la surface des cellules cibles. Ces facteurs solubles jouent un rôle primordial sur le microenvironnement puisqu'ils peuvent contrôler le cycle cellulaire, participer au recrutement des cellules du système immunitaire, modifier la morphologie d'une cellule ou encore réguler l'angiogenèse. Ce stroma comprend principalement des fibroblastes, des cellules endothéliales et des cellules immunes, qui sont maintenues dans la matrice extracellulaire (MEC). Ainsi, une cellule s'ancre, migre ou se déplace à une localisation particulière en interagissant avec les composants de la MEC.

Le stroma tumoral diffère du microenvironnement normal par la modification de la composition biochimique de la MEC et par le fait que les cellules du stroma sont contrôlées par les cellules tumorales pour répondre à leurs propres besoins. De cette façon, les cellules tumorales peuvent induire une inflammation, échapper au système immunitaire, produire de nouveaux vaisseaux sanguins pour s'alimenter, perdre leurs capacités d'adhésion pour avoir potentiel invasif et se disséminer dans l'organisme. [36] Angiogenèse Pour répondre aux besoins en oxygène et autres

nutriments de la tumeur, le réseau vasculaire déjà en place doit se développer. Ce processus d'angiogenèse implique une prolifération des cellules endothéliales, une migration et une maturation des néovaisseaux dans le microenvironnement tumoral. Les cellules endothéliales sont commandées par des facteurs pro angiogéniques issus de la tumeur ou de son microenvironnement. [37][38] De plus, le développement tumoral induit au cœur de la tumeur une zone où la vascularisation est faible, provoquant une hypoxie des cellules. L'état hypoxique entraîne alors l'activation de voies de signalisation pour l'adaptation de la cellule par l'intermédiaire des protéines de la famille HIF (Hypoxia Inducible Factor). Un des gènes cibles des protéines HIF est le gène codant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). [39][40]

C'est un promoteur de l'angiogenèse, tant en conditions physiologiques (lors du développement embryonnaire, de la cicatrisation, ou après une ischémie d'un organe), qu'en conditions pathologiques. Il permet dans ce cas d'augmenter le débit sanguin vers les tissus tumoraux en hypoxie. [36][41] Son rôle dans la vascularisation tumorale est ciblé par plusieurs thérapies anti-VEGF.

Enfin, les péricytes, des cellules contractiles présentes physiologiquement dans l'endothélium des capillaires permettent de renforcer la structure vasculaire et de réguler le flux sanguin. Dans le processus tumoral, on observe une couverture anormale des vaisseaux tumoraux par les péricytes, afin d'améliorer la stabilité vasculaire et la perfusion sanguine pour favoriser la croissance tumorale. [42] Microenvironnement immunitaire Le système immunitaire est un élément fondamental du microenvironnement normal ou tumoral. Parallèlement à la croissance de la tumeur, on observe des modifications immunologiques au niveau des cellules tumorales et du microenvironnement, permettant aux cellules cancéreuses d'échapper à leur élimination. Les mécanismes d'échappement à l'immunosurveillance sont de trois types. Premièrement, on observe des modifications au niveau des acteurs de l'immunité, notamment l'induction d'une tolérance immune via les lymphocytes T. En effet, les cellules tumorales expriment à leur surface la protéine PD-L1 (Programmed cell Death-Ligand 1) qui se lie sur les récepteurs PD-1 (Programmed cell Death-1) présents à la surface des lymphocytes T, conduisant à leur inactivation. De plus, la protéine CTLA-4 (Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4), présente à la surface des lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) et des lymphocytes régulateurs (Treg), va être activée par la cellule tumorale. Elle induit physiologiquement, un signal d'inhibition de l'activité des lymphocytes T lorsqu'ils se fixent aux récepteurs membranaires des cellules présentatrices d'antigène ou des cellules dendritiques, afin d'éviter des réactions auto-immunes. Son activation par la cellule cancéreuse entraîne une inactivation lymphocytaire. On recense également des modifications des cellules tumorales, comme

des anomalies de membrane des antigènes, des modifications de l'expression des ligands des récepteurs de mort de la famille des TNFR (Tumour Necrosis Factor Receptor) ou des modifications des ligands inhibiteurs de l'activation des lymphocytes T cytotoxiques. Enfin, des modifications des molécules ou protéines du microenvironnement ont lieu (chimiokines participant au recrutement des leucocytes circulants vers les sites inflammatoires favorisant l'invasion tumorale, le Transforming Growth Factor β ayant un rôle dans la régulation des réponses immunitaires et l'implication du VEGF pour la néo-angiogénèse principalement). [36]

II.4.5. Processus métastatique

L'étape initiale de la dissémination métastatique est l'invasion de la MEC par les cellules tumorales. Pour cela, les cellules perdent leurs contacts intercellulaires, dégradent les protéines de la lame basale en sécrétant des protéases et se séparent de la tumeur primaire. La rupture des complexes d'adhésion est régulée par des facteurs de croissance sécrétés par les cellules cancéreuses et les molécules de la MEC, leur permettant d'accéder à la mobilité. La MEC ne sera plus utilisée comme « base pour adhérer » mais comme « rail pour se déplacer ». [36] De cette façon, l'invasion de la MEC met les cellules cancéreuses en rapport direct avec les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, et elles y pénétreront par le phénomène d'intravasation. Après avoir circulé dans le flux sanguin ou le flux lymphatique, les cellules malignes vont se loger dans les micro vaisseaux d'un tissu, à distance du lieu originel. Elles peuvent alors envahir le parenchyme d'un nouveau tissu par extravasation pour former des micro métastases [Figure 4]. La plupart de ces dernières évolueront pour former des métastases. [36][43] La distribution organique des métastases dépend du type de cancer et de la localisation de la tumeur primitive. En fonction de leur position anatomique, la voie sanguine et/ou lymphatique empruntée par les cellules impose à 50 à 60 % l'emplacement des tumeurs secondaires. [34] Cependant, il a été observé que le microenvironnement métastatique sécrète lui aussi des facteurs solubles et des éléments de la MEC, participant au recrutement, à l'adhésion et à la prolifération des cellules tumorales. Cela laisse penser que des « niches pré-métastatiques » existent et privilégient l'ancrage des cellules cancéreuses en transit dans des tissus cibles bien localisés, selon leur origine.[36] C'est l'objet de plusieurs études actuellement.

La cancérogenèse s'établit donc en assurant conjointement le développement de la cellule cancéreuse et la modification de son microenvironnement. Ces deux phénomènes sont strictement complémentaires. La cellule initiale va subir de nombreuses modifications biologiques, génétiques et

environnementales avant d'arriver au stade ultime de la métastase. Le processus de la cancérisation est donc long et multifactoriel.

II.5. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET BILAN INITIAL

II.5. 1. Interrogatoire :

L'interrogatoire a pour mission identifier systématiquement les principaux facteurs de risque associés à cette pathologie, parmi ces facteurs, le tabagisme, avec une évaluation précise de la dépendance tabagique (nombre de paquets-années, statut actuel : fumeur, ancien fumeur ou non-fumeur).

L'altération de l'état général (perte de poids inexpliquée, asthénie persistante, anorexie) est également recherchée, car elle peut être un signe d'évolution avancée de la maladie.

Les antécédents médicaux du patient, y compris les comorbidités chroniques (telles que la BPCO, l'emphysème, ou les infections pulmonaires récidivantes), ainsi que les traitements en cours, car ils influencent à la fois le diagnostic différentiel et la stratégie thérapeutique.

Dans certains cas, le carcinome bronchopulmonaire peut être découvert de manière fortuite lors d'un examen radiologique réalisé pour une autre indication. Ainsi, la détection d'un nodule pulmonaire (mesurant généralement moins de 3 cm) ou d'une masse tumorale chez un patient peu symptomatique voire asymptomatique constitue une situation fréquente.[44]

II.5.2: Examen clinique :

II.5.2.1 : Manifestations thoraciques :

- Circonstances de découverte :

Très variées, elles sont particulièrement évocatrices si elles touchent un homme fumeur de plus de 50 ans, sans épargnés les femmes, les non-fumeurs et les sujets jeunes. Plus de ¾ des CBP sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique, les symptômes révélateurs du CBP

ne sont pas spécifiques. Ils n'apparaissent que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi) sont touchés, ou en cas de métastase(s). Les symptômes sont présents dans 60% des cas. Toute altération d'état général de cause non évidente chez un sujet tabagique doit attirer l'attention. [45]

Donc l'examen physique recherche les éléments en faveur d'une extension locorégionale et d'une localisation métastatique.

Les symptômes produits par la tumeur primitive dépendent de son emplacement, central ou périphérique. Les tumeurs centrales produisent généralement des symptômes de toux (50-70%), dyspnée (25%), atélectasie, pneumonie post obstructive, respiration sifflante et hémoptysie (25-50%). Alors que les tumeurs périphériques, en plus de causer la toux et la dyspnée, peut conduire un épanchement pleural et des douleurs thoraciques intenses (20%). Les sites métastatiques comprennent le cerveau, les os, le foie, et les glandes surrénales. Ils sont souvent asymptomatiques mais 33% des patients présentant des symptômes. [46]

Par ailleurs, des épisodes de suppuration bronchique ou une pneumopathie aiguë peuvent également révéler un cancer bronchique. L'apparition d'une pneumopathie chez un fumeur âgé de plus de 40 ans doit systématiquement faire suspecter cette éventualité. Même en l'absence d'arguments initiaux pour un cancer, il est essentiel de réaliser une radiographie thoracique environ 4 semaines après le début des symptômes afin de vérifier la normalisation des images pulmonaires, une douleur thoracique peut également être révélatrice d'un cancer bronchique, mais elle témoigne souvent d'une atteinte plus avancée, impliquant la plèvre, le médiastin ou la paroi thoracique. [45]

- Les syndromes médiastinaux sont liés à la compression ou l'envahissement des organes du médiastin.

Le syndrome de Pancoast-Tobias associe une tumeur de l'apex pulmonaire, une lyse costale et/ou vertébrale, névralgie cervico-brachiale et un syndrome de Claude Bernard-Horner (myosis, ptosis, enophtalmie) homolatéral, diagnostic souvent tardif car, au début, la douleur est le plus souvent rattachée à tort à une discopathie dégénérative. Une compression veineuse peut être responsable d'un syndrome cave supérieur pouvant se manifester cliniquement par des céphalées, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des troubles visuels, une obnubilation, 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. [47][45]

Le cancer du poumon peut être révélé par une atteinte des autres organes du médiastin tel que : une péricardite, pleurésie, et une embolie pulmonaire dont le point de départ est le plus souvent une phlébite.

II.5.2.2: Manifestations extra thoraciques :

Signes généraux :

La perte de poids, 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.

L'état général des patientes est évalué par l'indice de performance Statut de l'OMS.

Le dégoût du tabac est parfois noté par les patients fumeurs.

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. [48][45]

Il n'est pas rare que le cancer bronchique ne soit découvert qu'au stade de métastases, par négligence des signes initiaux thoracique ou leurs absences.

Symptômes liés aux métastases : Les deux disséminations métastatiques les plus souvent responsables de la découverte d'un cancer non à petites cellules sont les métastases osseuses et les métastases cérébrales. [45]

II.5.3 : Bilan diagnostique :

II.5.3.1 : Bilan biologique :

Tableau II: Bilan d'extension des cancers bronchique selon les recommandations de l'American thoracic Society et de l'European Respiratory Society. [48][49]

Examens à faire dans tous les cas	
FNS	
Ionogramme	
Calcémie	
Phosphatase alcaline	
Albumine	
ASAT ALAT	
Bilirubine	
Créatinine	
Radiographie de thorax	
Scanner du thorax avec coupes jusqu'aux surrénales	
Examen anatomopathologique	
Examens nécessaires pour certains patients mais	
Circonstances particulières	Examen à pratiquer
Anomalie des tests hépatiques	Scanner du foie avec injection ou échographie du foie
Anomalies hépatiques cliniques ou vues au scanner thoracique	
Symptômes cliniques	Scanner du SNC ou IRM
Anomalie biologiques ou cliniques	Scintigraphie osseuse
Si chirurgie ou radiothérapie prévue	EFR
Patient pour qui la possibilité de résection est éventuellement limitée par l'état cardiopulmonaire	Gaz du sang
Patient pour qui la possibilité de résection est éventuellement limitée par l'état cardiaque	Scintigraphie pulmonaire de perfusion ou épreuve d'effort pour évaluer la vo2 max

IV.3.2 : Bilan radiologique :

-Radiographique du thorax de face et de profil :

Une radiographie du thorax (face et profil) est une première étape. Elle peut montrer des signes évocateurs de malignité comme les limites irrégulières, spéculées ou lobulées de la tumeur,

l'absence de calcifications, et son évolutivité dans le temps. Il faut noter, qu'une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic. Ses performances sont limitées. Son intérêt étant d'être facile d'accès, permettant une première orientation rapide. Toute image suspecte doit amener systématiquement à la réalisation d'un scanner thoracique avec des coupes abdominales hautes dans les plus brefs délais. [49]

On peut avoir :

Images directes

Opacité arrondie intra-parenchymateuse à contours souvent irréguliers, spéculés (Figure 01). Lorsque la masse tumorale est plus importante, elle est fréquemment le siège d'une nécrose centrale donnant une image de pseudo-abcès dont les parois sont épaisses et les limites internes de l'opacité sont irrégulières.



Figure 12 : Opacité arrondie à contours irréguliers

Opacité hilare ou hilo-médiastinale, à limites externes irrégulières et se prolongeant dans le parenchyme pulmonaire en pinces de crabe. (Figure 02)



Figure 13 : Opacité hilare droite hétérogène à contours irréguliers

Images indirectes

Elargissement du médiastin traduisant la présence d'adénopathies médiastinales. (Figure 14)
Opacités systématisées rétractiles (atélectasies) traduisant un trouble de ventilation sur sténose ou obstruction bronchique proximale (atélectasie segmentaire, lobaire voire de tout un poumon). (Figure 15)
Pleurésie (Figure 16) ou lyse costale. (Figure 17)

Surélévation de la coupole diaphragmatique (traduisant une paralysie phrénique ou un trouble de la ventilation). Il est à noter qu'une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique. [50]

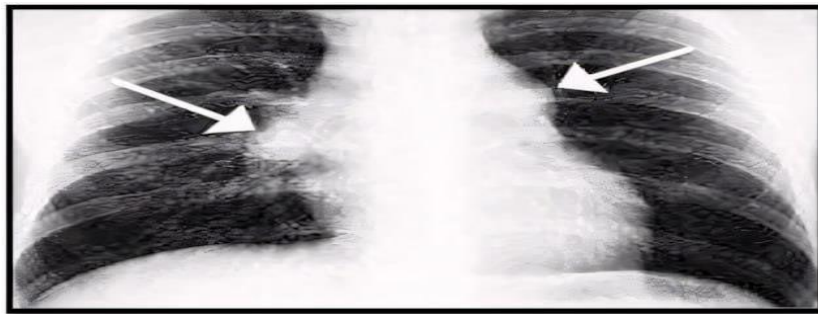


Figure 14 : Élargissement du médiastin (ADP médiastinales) [50]



Figure 15 : Atélectasie du poumon droit sur tumeur de la bronche souche droite [50]

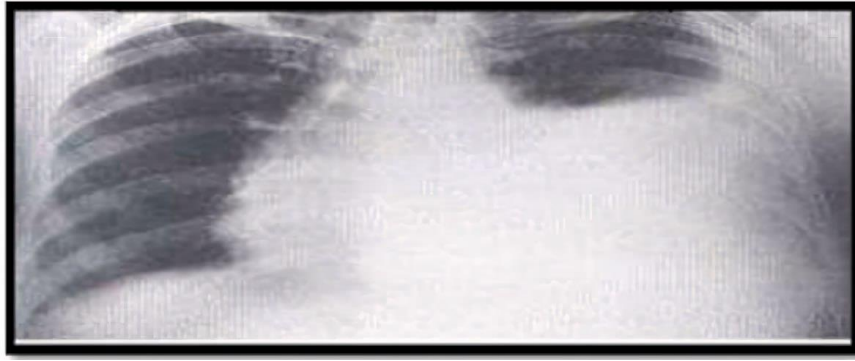


Figure 16 : Pleurésie gauche de grande abondance [50]

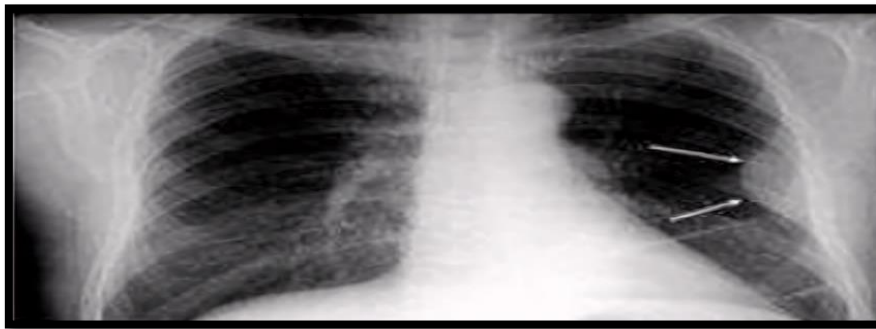


Figure 17 : Opacité périphérique avec lyse costal [50]

→ Opacité intra parenchymateuse de l'apex gauche avec lyse osseuse sur emphysème pulmonaire (Figure 18)



Figure 18 : Opacité de l'apex avec lyse costale

-Tomodensitométrie TDM (Scanner thoracique) :

La TDM thoracique doit être réalisée systématiquement avec injection d'un produit de contraste iodé sauf contre-indication. La TDM donne des précisions sur la lésion primitive, sa topographie, sa localisation hilare centrale ou périphérique, son caractère systématisé, rétractile ou

non rétractile, ses rapports avec les structures avoisinantes de la paroi thoracique, de la plèvre ou du médiastin.

La TDM donne des précisions sur l'extension ganglionnaire. L'examen comprend des coupes médiastinales et parenchymateuses recherchant des localisations pulmonaires controlatérales.

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

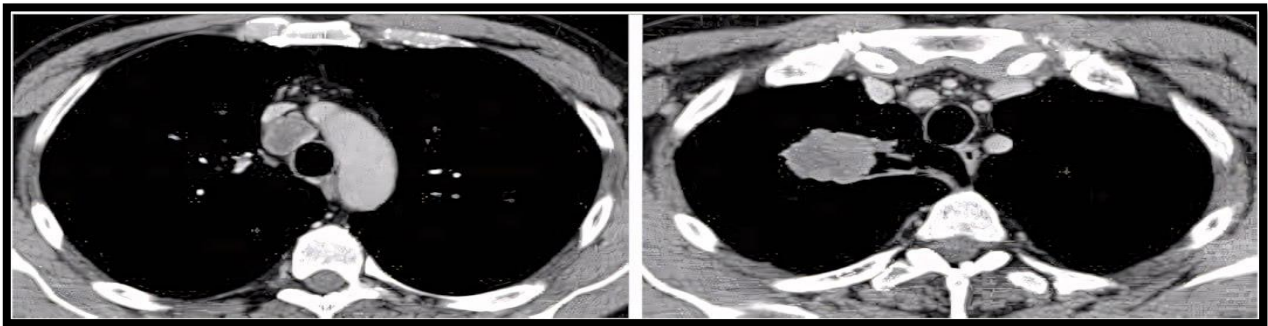


Figure 19 : Extension N2 d'un cancer proximal T2 du lobe supérieur droit [44]

Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Elle a un intérêt majeur dans le syndrome de Pancoast-Tobias car elle permet de préciser l'envahissement des parties molles et 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. [44]

Tomographie par émission de positons (TEP)

La TEP est un examen qui permet de réaliser des images en coupes de l'ensemble du corps. Elle peut prendre des images des deux poumons et du médiastin, qui apparaissent en trois dimensions sur un écran d'ordinateur. La TEP au FDG non invasive, dénuée de tout effet secondaire, en dehors de ceux dus à l'irradiation, permet de déceler les nodules cancéreux supra centimétriques avec une très bonne sensibilité, Elle est à fortiori indiquée lorsque la biopsie est impossible ou non contributive. [44]



Figure 20 : Nodule pulmonaire lobaire supérieure droit d'aspect spéculé

-Fibroscopie bronchique

Permet de suspecter le diagnostic de CBP par la mise en évidence d'anomalies endobronchiques. Elle est réalisée sous anesthésie locale ou sédation. Des biopsies sont réalisées sur les anomalies observées (bourgeon tumoral, infiltration) et les éperons sus jacents. Les biopsies doivent être multiples (4 à 6 si possible). [50]

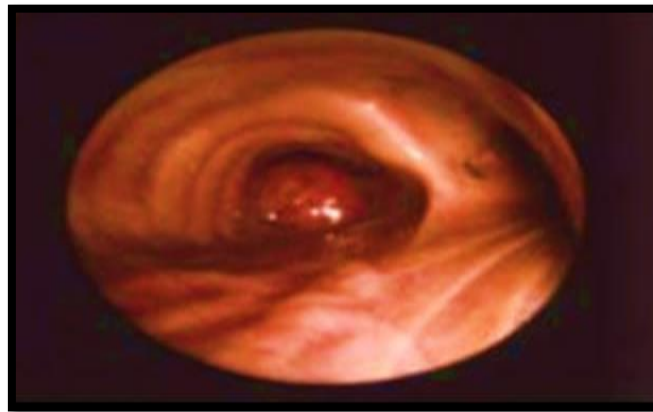


Figure 21 : Bourgeon endobronchique [50]

Autres méthodes diagnostiques :

Si l'aspect endoscopique est normal ou lorsque les prélèvements per-endoscopiques sont négatifs, il faut recourir à d'autres moyens pour obtenir la certitude anatomopathologique, indispensable avant toute décision thérapeutique.

Echo-endoscopie bronchique et/ou œsophagienne est utile lorsque la tumeur ou les adénopathies satellites se développent au contact de l'axe trachéo bronchique ou en sous caténares.

On peut l'aborder par ponction à l'aiguille, sous guidage d'une sonde d'échographie située à l'extrémité de l'endoscope introduit dans les bronches ou l'œsophage. [53][51]

II.6. Diagnostic différentiel :

Les signes cliniques du CBP étant non spécifiques, d'où la règle d'évoquer le diagnostic devant toute symptomatologie fonctionnelle respiratoire ou extra-respiratoire trainante ; ne s'améliorant pas sous traitement chez un tabagique.

Devant une opacité médiastino-hilaire ce discute une pathologie médiastinale ; surtout un lymphome, devant une opacité périphérique : un tuberculome, Un kyste hydatique ou une tumeur bénigne ; devant une opacité excavée : un Abscès du poumon.

Le diagnostic différentiel est difficile en se basant sur la clinique car le CBP peut être responsable d'un abcès. [50][49]

II.7. Cytologie:

Les techniques de prélèvement cytologique sont cruciales pour obtenir des échantillons de haute qualité permettant un diagnostic précis du carcinome pulmonaire.

-Expectorations spontanées :

Elles constituent l'une des méthodes les moins invasives et les plus accessibles pour prélever des cellules pulmonaires.

Méthode : Le patient est invité à cracher les sécrétions respiratoires dans un récipient stérile. Ces expectorations contiennent des cellules exfoliées provenant des voies respiratoires centrales et périphériques.

Avantages :

- Non invasive et facile à réaliser.
- Peut être répétée sans risque pour le patient.
- Coût faible comparé aux autres techniques.

Limites :

- Sensibilité limitée, surtout pour les tumeurs périphériques ou asymptomatiques.
- Risque de contamination par des cellules inflammatoires ou de mauvaise qualité des échantillons en cas de mauvais prélèvement.

Utilisation clinique :

Principalement utilisée pour les carcinomes squameux ou les tumeurs localisées dans les voies respiratoires centrales, Bien que les expectorations puissent être collectées de manière non invasive chez les patients atteints de cancer du poumon, la sensibilité de détection est plus faible comparativement aux autres méthodes. [54]

-Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

Méthode semi-invasive qui permet de collecter des cellules provenant des alvéoles pulmonaires.

Méthode : Une bronchoscope flexible est introduite dans les voies respiratoires jusqu'à atteindre la zone d'intérêt. Une solution saline stérile est injectée puis aspirée, ramenant avec elle des cellules, des débris et des fluides alvéolaires.

Avantages :

- Permet d'explorer des régions distales des poumons difficiles d'accès.
- Faible risque de complications graves.
- Peut-être couplé à d'autres techniques comme le brossage endobronchique.

Limites :

- Sensibilité modérée
- Risque de dilution des échantillons avec la solution saline, diminuant leur qualité.

Utilisation clinique :

Le LBA est particulièrement utile pour détecter des anomalies cellulaires dans les carcinomes pulmonaires périphériques. Il peut également aider à évaluer des processus inflammatoires associés au cancer. [55]

-Ponction à l'aiguille fine guidée par imagerie (PAF) :

Technique invasive mais hautement précise, souvent guidée par des modalités d'imagerie telles que l'écho-endoscopie ou le scanner.

Méthode :

Une aiguille fine est insérée directement dans la masse tumorale sous contrôle visuel grâce à une imagerie en temps réel. Cette technique peut être réalisée par voie transcutanée (guidée par scanner) ou via une écho-endoscopie bronchique (EBUS).

Avantages :

- Sensibilité Très élevée, dépassant souvent 90 % pour les tumeurs solides.
- Permet de cibler précisément des lésions profondes ou difficiles d'accès.
- Échantillons suffisants pour des analyses complémentaires (immunocytochimie, tests moléculaires).

Limites :

- Risque de complications (hémorragie, pneumothorax).
- Nécessite une expertise technique et une infrastructure médicale avancée.

Utilisation clinique :

La PAF est particulièrement utile pour les tumeurs situées près de la plèvre ou dans les régions périphériques des poumons. [56]

-Brossage endobronchique :

Le brossage endobronchique utilise une petite brosse insérée à travers un bronchoscope pour collecter des cellules exfoliées des voies respiratoires.

Méthode :

La brosse est frottée contre la surface de la lésion visible pendant la bronchoscopie, puis retirée pour récupérer les cellules.

Avantages :

- Technique rapide et relativement simple.
- Spécificité élevée pour les carcinomes centrés sur les voies respiratoires.
- Peut-être combinée avec d'autres méthodes comme le LBA ou la biopsie.

Limites :

- Sensibilité inférieure à la PAF, surtout pour les tumeurs profondes.
- Risque de contamination par des cellules inflammatoires.

Utilisation clinique :

Le brossage endobronchique était particulièrement adapté aux carcinomes visibles lors de la bronchoscopie. [55]

-Aspiration bronchique :

Méthode semi-invasive qui permet de recueillir des cellules exfoliées directement des voies respiratoires grâce à un dispositif d'aspiration connecté à un bronchoscope. Cette technique est particulièrement utile pour les tumeurs localisées dans ou près des voies respiratoires centrales.

Méthode :

Un bronchoscope flexible est introduit dans les voies respiratoires jusqu'à atteindre la zone cible. Une sonde d'aspiration est ensuite utilisée pour récupérer les sécrétions bronchiques contenant des cellules tumorales ou inflammatoires .

Avantages :

- Accessibilité rapide : Permet d'explorer directement les zones visibles lors de la bronchoscopie.
- Non invasive : Bien que nécessitant un bronchoscope, cette technique n'est pas aussi invasive qu'une ponction à l'aiguille fine.
- Complémentarité : Peut-être combinée avec d'autres techniques comme le brossage endobronchique ou le lavage broncho-alvéolaire (LBA) pour augmenter le rendement diagnostique.

Limites :

- Sensibilité variable : La sensibilité de l'aspiration bronchique dépend fortement de la localisation de la tumeur. Elle est généralement plus efficace pour les tumeurs centrales que pour les lésions périphériques.
- Qualité des échantillons : Les échantillons peuvent être contaminés par des cellules inflammatoires ou des débris, ce qui peut compliquer l'analyse cytologique.
- Risque de complications mineures : Bien que rare, il existe un risque d'hémorragie ou d'infection associé à la procédure.

Utilisation clinique :

- Tumeurs visibles lors de la bronchoscopie (souvent centrées sur les voies respiratoires).
- Patients présentant des symptômes respiratoires tels que toux productive ou obstruction bronchique.
- Complément aux autres méthodes de prélèvement pour augmenter les chances d'obtenir un diagnostic précis.

L'aspiration bronchique combinée à d'autres techniques comme le LBA ou le brossage endobronchique pourrait améliorer significativement la sensibilité diagnostique. [57]

Analyse cytologique :

L'analyse des échantillons prélevés repose sur plusieurs techniques standardisées et complémentaires, chacune jouant un rôle spécifique dans le diagnostic.

Microscopie optique :

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

Méthode : Les échantillons sont étalés sur des lames, fixés, puis observés sous un microscope après coloration.

Avantages : Simple, rapide et largement disponible.

Limites : Peut ne pas être suffisant pour différencier certains types de carcinomes sans techniques complémentaires.

Colorations spécifiques :

Les colorations spécifiques améliorent la visualisation des cellules et facilitent leur classification.

Coloration de Papanicolaou:

- Utilisée pour mettre en évidence les anomalies nucléaires subtiles.
- Particulièrement utile pour les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes.

La coloration de Papanicolaou, et les réactions cytochimiques : bleu Alcian, Grimelius, PAS, contribuent tous à préciser la différenciation cellulaire comme techniques complémentaires .

May-Grünwald-Giemsa (MGG) :

- Met en évidence les détails cytoplasmiques et les structures intracellulaires.
- Souvent utilisée pour les lymphomes ou les tumeurs neuroendocrines.

Avantages : Améliore la précision diagnostique et facilite la distinction entre différents types cellulaires.

Limites : Nécessite une interprétation experte.

Utilisation clinique : ces colorations augmentaient significativement la précision du diagnostic cytologique.

MGG 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.

-Immunocytochimie :

Méthode : Utilise des anticorps spécifiques pour détecter des marqueurs tumoraux sur les cellules prélevées.

Marqueurs courants :

- TTF-1 pour les adénocarcinomes : le facteur de transcription thyroïdien-1 est un facteur de transcription spécifique aux tissus exprimé par les cellules épithéliales de la thyroïde et des poumons.
- P40 pour les carcinomes épidermoïdes.
- Napsin A et ki 67 pour les carcinomes neuroendocrines.

Avantages : Améliore la précision diagnostique et aide à la classification tumorale.

Limites : Coûteux et nécessite des équipements spécialisés. [58]

II.8.1. Analyse histologique :

Prélèvements Histologiques :

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

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

Elle consiste à introduire une aiguille à travers la paroi du thorax jusqu'à la lésion, elle est réalisée sous anesthésie locale. Très utile pour les nodules et masses périphériques. Elle est envisageable à condition que la lésion soit de taille suffisante (> 5 mm) et accessible (suffisamment périphérique). Réalisée sous contrôle scanographique ou, plus rarement, échographique. [59]

- **Ponction pleurale :**

En cas d'épanchement pleural aisément ponctionnable, ponction de préférence guidée par l'échographie, cet abord peut être privilégié (sensibilité de 65 à 92 % selon les études). [60]

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

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

- **Biopsie pulmonaire par thoracotomie à ciel ouvert ou vidéo-assistée :**

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

- **Thoracoscopie :**

La vidéo thoracoscopie permet d'aborder la plèvre, des lésions parenchymateuses sous pleurales et certaines aires ganglionnaires. Chez un patient opérable, la résection chirurgicale peut permettre un geste à la fois diagnostique et thérapeutique si le diagnostic n'est pas réalisé avant et si l'examen anatomopathologique extemporané conclut à la malignité. [60]

- **Médiastinoscopie :**

Permettant l'abord des sites ganglionnaires latéro-trachéaux et sous carinaux. [61]

Technique histologique :

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

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. [62] [63]

Différents marqueurs sont recherchés :

- TTF-1 : le facteur de transcription thyroïdien-1 est un facteur de transcription spécifique aux tissus exprimé par les cellules épithéliales de la thyroïde et des poumons. Des études immunohistochimiques antérieures utilisant des anticorps dirigés contre le TTF-1 ont démontré une immunoréactivité dans diverses tumeurs d'origine pulmonaire. La positivité immunohistochimique des carcinomes bronchioloalvéolaires (BAC) pour le TTF-1 a été bien établie. [64]
- P63 : la protéine p63 est un homologue au suppresseur de tumeur p53, qui contrôle la prolifération, l'adhésion et la différenciation cellulaires. Elle est identifiée comme étant un marqueur du carcinome épidermoïde du poumon, avec une sensibilité de ~ 90%. [65]
- Les marqueurs épithéliaux des cytokératines (CK): L'expression immunohistochimique des cytokératines dans les adénocarcinomes pulmonaires, en particulier la cytokératine 7 (CK 7) et la cytokératine 20 (CK 20), a également été bien étudiée, la majorité de ces tumeurs présentant un immunophénotype CK 7-positif, CK 20-négatif caractéristique Cette expression différentielle de CK 7 et CK 20 a été utile dans le contexte de la distinction entre les adénocarcinomes primaires du poumon et les adénocarcinomes métastatiques apparaissant dans d'autres sites. [64] [66]
- Les marqueurs neuroendocrines : Les plus utilisés sur matériel fixé et inclus en paraffine sont les anticorps dirigés contre le neurone spécifique de la névrologie (NSE) (sensibilité de 100 %), la chromogranine A (sensibilité de 80 %), Leu7 (sensibilité de 40 %), et la synaptophysine (sensibilité de 40 %). [63]

II.9. Diagnostic génétique :

Des analyses génétiques sont réalisées en complément de l'analyse histologique (sachant qu'elles sont coûteuses et ne sont pas disponibles dans tous les pays). En fait, les thérapies ciblées et l'immunothérapie (anticorps monoclonal dirigé contre PD-1) utilisés pour la prise en charge des CNPC relèvent d'un traitement systémique et nécessitent la recherche des altérations moléculaires suivantes : mutations de l'EGFR, réarrangement de ALK, réarrangement de ROS1, et l'expression de PD-L1 pour l'immunothérapie. [67]

II.10. Bilan Examens d'extension :

Bilan biologique :

Le but du bilan d'extension est de proposer le traitement le plus approprié et d'approcher le pronostic du patient. Le bilan d'extension des cancers bronchiques est différent en fonction du type du carcinome. Tableau N02

Examen radiologique :

L'échographie trans-pariétale : L'échographie trans-thoracique est utilisée pour chercher l'extension à la paroi. Les signes d'extension sont : interruption de la surface pleurale, extension tumorale de contiguïté trans-pariétale, absence de mouvement paroi-tumeur lors de la respiration.

La tomodensitométrie thoracique (TDM thoracique) : elle permet d'apprécier un éventuel envahissement médiastinal et la présence d'un contact avec les structures adjacentes.

La tomographie par émission de positons au fluoro-désoxy-glucose (TEP FDG) : est indiquée pour déterminer l'extension locorégionale (envahissement ganglionnaire médiastinal, bien que certaines adénopathies inflammatoires - sarcoïdose, anthracose en particulier puissent être à l'origine de faux positifs), et de l'extension à distance, notamment surrénalienne.

La médiastino- scopie : permet l'exploration des masses et nodules lymphatiques dans les espaces para-trachéaux et pré-trachéaux autour des angles trachéo-bronchiques et dans l'espace sous-carénal.

L'échographie hépatique : Elle permet la recherche des métastases au niveau du foie.

La scintigraphie osseuse : La scintigraphie osseuse met en évidence des images d'hyper-fixation suspectes de métastases osseuses.

L'angiographie : multiphasique joue un rôle primordial, en améliorant la détection des lésions des organes pleins et en permettant une visualisation directe des lésions vasculaires

II.11. Classification anatomopathologique de cancer broncho-pulmonaire :

La dernière classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) pour les tumeurs bronchiques est celle de 2020, Elle se base sur l'histogenèse c'est-à-dire sur l'origine du tissu qui a donné naissance à la tumeur et elle comporte 13 types différents avec de nombreux sous types histologique. [68]

II.11.1 Carcinomes bronchiques dits « non à petites cellules » (CBNPC) :

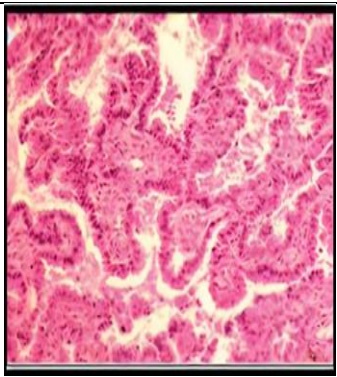
Dérivent des cellules souches épithéliales de la muqueuse broncho pulmonaire et sont qualifiés de « non à petites cellules », car les cellules observées dans la tumeur ne semblent pas petites au microscope.

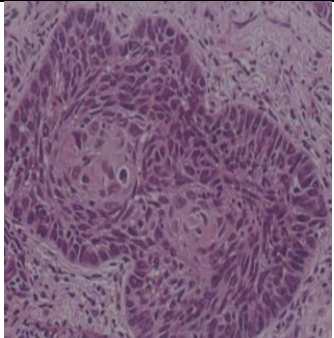
Le cancer du poumon non à petites cellules peut apparaître n'importe où dans les tissus qui tapissent les voies aériennes des poumons et représente 80 à 85 % de tous les cas de cancers du poumon. [68]

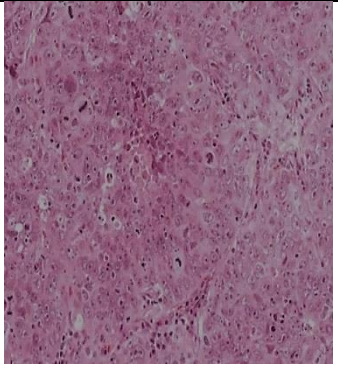
-On distingue trois grands groupes de CBNPC :

- Les carcinomes épidermoïde :(40 %)
- Les adénocarcinomes : (40 %)
- Les carcinomes à grandes cellules : (20 %). [68]

Tableau III : les aspects cytologiques et histologiques des CBNPC[68]

Type et fréquence	Aspect cytologique	Aspect histologique + IHC	Figure
Adénocarcinomes	Forme non mucineux : - formations acinaires ou papillaires. -Les cellules sont en forme de cellules cylindriques -Cytoplasme délicat	-Cellules de grande taille isolées ou groupées en acini ou en placards tridimensionnels -Réalissant parfois des images de papilles - Souvent	

22% des carcinomes pulmonaire	ou aspiré, rainures nucléaires et/ou Inclusions cytoplasmiques intranucléaires, et non hyperchromique -Noyaux vésiculaires à chromatine ouverte et gros nucléoles	hétérogènes : ○ lipidique ○ Tubuleux ○ Papilleux ○ Solide ○ Mucineux ○ Micro-papillaire -TTf1positif dans 80% des adénocarcinomes acinaires et papillaires.	
carcinomes épidermoïde 20 % des carcinomes pulmonaire	- Grandes cellules isolées ou groupées en placards - Bords irréguliers à cytoplasme abondant et Noyau central avec une chromatine grossière et hypercoloré -Il Ya 3 types ○ kératinisant ○ non kératinisant ○ basaloïde	-Maligne -ponts d'union et/ou une kératinisation intracellulaire - une production de kératine (forme keratinisant) -morphologiquement indifférencié qui exprime le marqueur Immunohistochimique de la différenciation des cellules épidermoïde : P63 et la P40	

Carcinome à grandes cellules 10% des carcinomes pulmonaire	- Les cellules de grande taille groupées en petits amas - un cytoplasme de forme et colorabilité variables. - pas de vacuole de mucus au bleu Alcian ni au PAS - Les noyaux volumineux - parfois les cellules sont plurinucléées	-Les tumeurs consistent en des nappes de cellules contenant un cytoplasme éosinophile abondant. - TTF1 et Naspin a pour l'identification d'adénocarcinome, P40 ou P63 et CK5/6 ou CK5 pour une signature épidermoïde, ainsi que les marqueurs neuroendocrines (chromogranine, synaptophysine, CD56) pour éliminer un carcinome neuroendocrine à grandes cellules	
--	--	--	---

II.11.2. Tumeurs neuroendocrines :

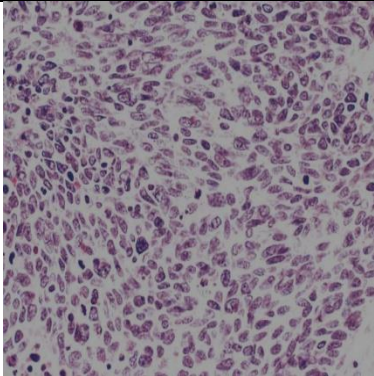
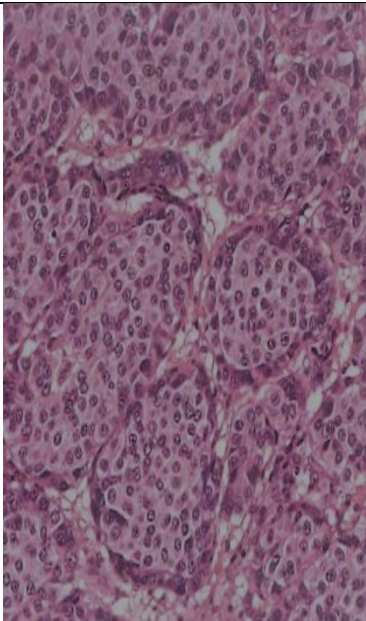
Il semble que ces tumeurs dérivent de cellules précurseurs spécifiques présentant des caractéristiques neuroendocrines (cellules de Kulchitzky-Masson), qui sont dispersées à l'état normal dans tout l'épithélium bronchique.

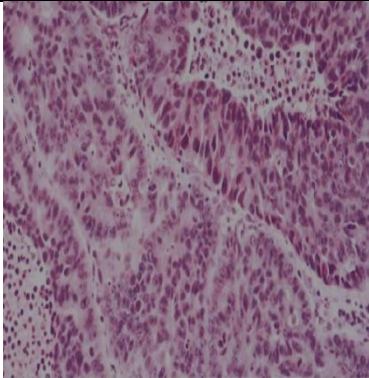
Les tumeurs neuroendocrines de poumon comprennent :

- 1) Le carcinome à petite cellules (CPC)
- 2) Les carcinoïde

3) Carcinome neuroendocrine à grande cellules (CNEGC). [68]

Tableau IV : les aspects cytologiques et histologiques des carcinomes pulmonaires neuroendocrines.[68]

Type et fréquence	Aspect cytologique	Aspect histologique + IHC	Figure
Le carcinome à petite cellules (CPC) 15% des carcinomes pulmonaire	- Tumeur épithéliale maligne - cellules de petites tailles avec un cytoplasme maigre - une chromatine nucléaire granulaire finement dispersée -les nucléoles absents ou peu visibles	-cytoplasme rare -chromatine nucléaire finement granulaire -les nucléoles sont absents ou discrets - les cellules tumorales sont généralement densément emballées comme feuille de cresson -	
les carcinoïdes <2%	-Noyaux fadés et monotones -contours lisses -chromatine manquant de nucléoles proéminents	-cellules uniformes -de petite taille - Forme cuboïdale à polygonale ou fusiforme. -Les cellules fusiformes sont surtout observées dans les lésions périphériques -présentant finement	

		noyaux discrets à variablement évidents -Chromatine nucléaire granulaire, éosinophile modérée à abondante - IhC : TTF1 positif si les carcinomes peripherique mais negatif si carcinome centrale ki 67 utilise pour exclure les cpc ou les CNEGC	
CNEGC 3%	-cellules intermédiaires à grandes contenant des nucléoles variables -artéfact d'écrasement fréquent avec le flux nucléaire -La présence de nucléoles et/ou de cytoplasmes plus abondants -Taille globale de la cellule plus grande. Irrégularités marquées de	-cytoplasme modérés a abondants avec des frontières cellulaires distinctes telles que les membranes intra cellulaire sont visible -la chromatine est généralement grossièrement granulaire /pointillée mais elle peut être vésiculaire ou de qualité intermédiaire -la nécrose est présente dans pratiquement tous les CNEGC et	

	membrane nucléaire	généralement étendue avec des grandes zones confluentes -TTf1 positif dans 50 % des cas -Napsin A négatif souvent , rarement positif -	
--	--------------------	---	--

II.11.3. Cancer broncho-pulmonaire à petite cellule (CBPC)

Est une tumeur épithéliale maligne, composée de petites cellules avec un cytoplasme maigre, des frontières cellulaires mal définies, une chromatine nucléaire granulaire finement dispersée et des nucléoles absents ou peu visibles (oms 2020) [62]

II.12. Classification histopathologique du cancer bronchique selon l'OMS 9^{eme} édition TNM :

La classification TNM est un système international standardisé permettant de décrire l'extension anatomique des cancers, notamment du poumon. Elle repose sur trois composantes principales :

T (Tumeur) : évalue la taille de la tumeur et son extension locale.
N (Ganglions lymphatiques) : indique la présence ou non de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux.
M (Métastases) : signale la présence de métastases à distance.

Cette classification est essentielle pour déterminer le stade de Cancer, guider les décisions thérapeutiques et évaluer le pronostic. Elle est régulièrement mise à jour pour refléter les avancées médicales, la 9ème édition ayant introduit des subdivisions plus précises, notamment pour les tumeurs de petites tailles. [69]

Tableau V : 9eme classification TNM CNPC

Tx	Tumeur primitive non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
T0	Absence de tumeur identifiable
Tis	Carcinome in situ.
T1	Tumeur de 3 cm ou moins dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches).
	T1a(mi) Adénocarcinome à invasion minime.
	T1a ≤ 1 cm
	T1b > 1 cm et ≤ 2 cm
	T1c > 2 cm et ≤ 3 cm
T2	Tumeur de plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm OU avec un quelconque des éléments suivants envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène envahissement de la plèvre viscérale, existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive
	T2a > 3 cm mais ≤ 4 cm
	T2b > 4 cm mais ≤ 5 cm
T3	Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm, OU associée à un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans le même lobe, OU envahissant directement : la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), le nerf phrénique,

	la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal.
T4	Tumeur de plus de 7 cm OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon, OU envahissant directement : Le médiastin, le cœur ou les gros vaisseaux, la trachée, ou la carène, le diaphragme, le nerf récurrent, l'œsophage, un(des) corps vertébral(ux).
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.
N2	Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux
	N2a Une seule station envahie
	N2b Plusieurs stations envahies
N3	Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales.
M0	Pas de métastase à distance.
M1	Existence de métastases :
	M1a Nodule(s) tumoral(ux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
	M1b Une seule métastase extra-thoracique dans un seul organe
	M1c1 Plusieurs métastases extra-thoraciques dans un seul organe
	M1c2 Plusieurs métastases extra-thoraciques dans plusieurs organes

Classification par stade :

Carcinome occulte Tx N0 M0

Stade 0	Tis N0 M0	Stade IIIA	T1 N2b M0
Stade IA-1	T1a(mi) N0 M0		T2-3 N2a M0
	T1a N0 M0		T3 N1 M0
Stade IA-2	T1b N0 M0		T4 N0,1 M0
Stade IA-3	T1c N0 M0	Stade IIIB	T4 N2a M0
			T2-4 N2b M0
Stade IB	T2a N0 M0		T1-2 N3 M0
Stade IIA	T2b N0 M0	Stade IIIC	T3-4 N3 M0
	T1a-c N1 M0	Stade IV-A	Tout M1a
Stade IIB	T2 N1 M0		Tout M1b
	T3 N0 M0	Stade IV-B	Tout M1c1
	T1 N2a M0		Tout M1c2

Tableau VI : 9eme classification TNM CNPC par stade

	N0	N1	N2a	N2b	N3	M1a-b Tout N	M1c1 Tout N	M1c2 Tout n
T1a	IA-1	IIA	IIB	IIIB	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T1b	IA-2	IIA	IIB	IIIB	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T1c	IA-3	IIA	IIB	IIIB	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B

T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB	IV-A	IV-B	IV-B
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B	IV-B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B	IV-B

II.13. Traitement du cancer pulmonaire :

II.13.1. Le but et les armes thérapeutiques :

Il existe trois principaux types de traitements du cancer du poumon : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements systémiques (ou généraux) comme la chimiothérapie, les thérapies ciblées ou l'immunothérapie. Ces options thérapeutiques peuvent être utilisées seules ou associées. La prise en charge des cancers du poumon avancés a été transformée ces dernières années par la personnalisation des traitements

Les différentes options thérapeutiques

II.13.1.1. La chirurgie

La chirurgie, lorsqu'elle est possible, reste le principal traitement du cancer du poumon. Elle a pour objectif d'enlever la tumeur dans sa totalité. Pour y parvenir, les chirurgiens procèdent à l'ablation du ou des lobes atteints (lobectomie, bi lobectomie) ou de la totalité du poumon (pneumectomie). Il est parfois nécessaire d'intervenir également sur des structures voisines (ablation d'une côte, d'un gros vaisseau sanguin par exemple). La chirurgie peut aussi être « mini-invasive » : à travers de petites incisions, le chirurgien introduit une caméra et des outils miniaturisés qui permettent de visualiser la tumeur et de réaliser l'opération en limitant l'impact sur tous les tissus environnants. [70]

Au cours de l'intervention, les ganglions lymphatiques situés aux alentours de la tumeur sont systématiquement retirés. Leur analyse permet de savoir s'ils contiennent des cellules cancéreuses. En effet, la présence de ces cellules dans les ganglions lymphatiques indique que la maladie a

commencé à s'étendre. Cette information est précieuse pour les médecins qui peuvent alors décider des éventuels traitements complémentaires à administrer au patient à l'issue de la chirurgie.

Le traitement par chirurgie peut provoquer des effets secondaires : douleur au niveau de la cicatrice, insuffisances respiratoires (essoufflement persistant), infections pulmonaires (pneumonies), pleurésie (présence de liquide dans la cavité thoracique), complications générales (fatigue, troubles cardiaques, modification de la voix...), etc. L'équipe médicale est là pour informer sur la survenue de ces complications et pour conseiller sur les moyens de les prévenir et les soulager : par exemple, il sera conseillé de ne pas exposer la cicatrice au soleil, des médicaments contre la douleur peuvent être prescrits ainsi que des séances de rééducation qui permettent d'apprendre à gérer son souffle et à retrouver une meilleure respiration.

Dans le cas de certaines tumeurs pulmonaires, les patients peuvent bénéficier de techniques d'ablation moins invasives que la chirurgie. Celles-ci sont alors réalisées par des équipes spécialisées et expérimentées. Il peut s'agir de radiofréquence ablatrice (ou thermoablation) qui consiste à introduire au niveau de la tumeur une électrode qui émet une chaleur qui détruit les cellules cancéreuses. La cryothérapie, qui repose sur le même principe à l'exception que l'aiguille en contact avec la tumeur est à très basse température, est actuellement testée en France.

II.13.1.2. La radiothérapie

La radiothérapie consiste à exposer la tumeur à des rayons de haute énergie qui détruisent les cellules cancéreuses. C'est un traitement locorégional qui peut être utilisé seul ou associé à d'autres traitements. L'irradiation est généralement légère mais quotidienne, pratiquée pendant deux à huit semaines.

Si l'irradiation en elle-même est très courte, chaque séance dure environ 15 minutes, en comptant un temps d'installation et de repérage.

La radiothérapie conformationnelle est la technique de radiothérapie la plus courante pour traiter le cancer du poumon. Elle permet de faire correspondre au mieux la forme du faisceau d'irradiation au volume de la tumeur. Les tissus alentours, le poumon sain et l'œsophage, sont alors relativement préservés.

La radiothérapie en condition stéréotaxique est devenue la technique de référence pour les petites tumeurs ou les métastases cérébrales des cancers avancés du poumon. Elle concerne les

patients qui ne peuvent pas être opérés à cause d'une fonction respiratoire insuffisante et ceux pour lesquels la maladie, pourtant bien contrôlée, reprend très localement ; les médecins parlent « d'échappement sur un site ». Cette technique de radiothérapie serait par exemple indiquée chez un patient dont la maladie, contrôlée grâce à une thérapie ciblée, forme malgré tout une seule métastase cérébrale. Des doses élevées et ciblées de rayons peuvent alors être délivrées en un nombre de séances beaucoup plus faible que ce qui est pratiqué en radiothérapie classique.

La radiothérapie est indolore sur le moment, mais elle peut entraîner un certain nombre d'effets secondaires qui apparaissent progressivement au fil des séances. Ils disparaissent habituellement quelques jours à quelques semaines après l'arrêt du traitement. Par exemple, les patients peuvent présenter une fatigue inhabituelle, une déglutition douloureuse, une toux irritante et des réactions cutanées (rougeur, sécheresse ou humidité de la peau). Pour limiter l'irritation de la gorge et de l'œsophage, il est préférable d'éviter les aliments acides, épicés ou trop chauds. Un sirop ou un gel, capable de former un pansement œsophagien, peut être prescrit. Pour remédier aux effets cutanés, il est conseillé d'utiliser un savon surgras et d'éviter l'application de crèmes durant la radiothérapie.

II.13.1.3. Les traitements systémiques

La chimiothérapie :

Consiste à administrer un ou plusieurs médicaments toxiques pour les cellules cancéreuses. Cette approche regroupe de nombreux types de traitements qui diffusent dans tout l'organisme. Contrairement à la chirurgie et à la radiothérapie qui agissent localement contre une tumeur, la chimiothérapie peut traiter des lésions tumorales, qu'elles soient visibles ou non sur les examens d'imagerie médicale. Pour traiter le cancer du poumon, les principales molécules utilisées sont les sels de platine (cisplatine, carboplatine), la vinorelbine, l'étoposide, la gemcitabine, le pemetrexed et les taxanes (docétaxel, paclitaxel). Pouvant être associées, elles permettent au médecin d'établir des protocoles adaptés à chaque type de tumeur et à chaque patient. Et tout au long de la prise en charge, l'équipe médicale peut décider de changer de molécule(s) afin d'augmenter la réponse au traitement. Leur administration se fait le plus souvent par perfusion intraveineuse, parfois par voie orale (comprimés de vinorelbine ou d'étoposide). Les séances de chimiothérapie, ou cycles, ont lieu de

façon hebdomadaire ou toutes les 3 à 4 semaines, avec une période de repos entre chaque cycle. Le traitement s'étend généralement sur une période de 3 à 4 mois minimum. Cependant, sa durée reste variable. La chimiothérapie détruit les cellules cancéreuses mais aussi les cellules saines qui se multiplient rapidement, comme celles qui sont à l'origine des cellules du sang, des cheveux ou du tube digestif. C'est la raison pour laquelle les chimiothérapies sont souvent associées à des effets secondaires : la perte des cheveux, une moindre résistance aux infections, une perte d'appétit, une modification du goût, des nausées et vomissements, des stomatites et une fatigue intense. Des traitements médicamenteux ou des soins de support peuvent être proposés pour prévenir ou soulager ces maux. À l'arrêt du traitement, ces effets secondaires diminuent ou cessent. [71]

Les thérapies ciblées :

Sont des traitements médicamenteux qui utilisent de nouvelles molécules s'attaquant plus spécifiquement aux cellules cancéreuses ou à leur environnement. Utilisées pour des cancers du poumon avec des métastases, elles ne permettent pas la guérison mais contrôlent la maladie à long terme chez certains patients.

L'erlotinib, l'afatinib, l'osimertinib et le gefitinib sont des thérapies ciblées couramment utilisées dans le traitement des cancers du poumon. Elles empêchent la croissance tumorale en inhibant l'action de l'EGFR, une protéine qui envoie un signal de division à la cellule tumorale. Ces médicaments sont prescrits notamment quand une mutation du gène EGFR – en charge de fabriquer cette protéine – a été mise en évidence lors d'une analyse moléculaire de la tumeur. Le crizotinib, le ceritinib ou l'alectinib, d'autres thérapies ciblées, sont prescrits lorsque c'est une anomalie du gène ALK, (et pour le crizotinib également du gène ROS1 et MET) qui a été retrouvée. Aujourd'hui, plusieurs molécules de thérapie ciblée peuvent être prescrites successivement. En cas de récurrence ou si la thérapie ciblée proposée reste sans effet, on réalise parfois une nouvelle biopsie (biopsie de la tumeur ou biopsie liquide). L'objectif est alors de dresser à nouveau un profil moléculaire de la tumeur afin d'identifier d'autres anomalies qui pourraient être ciblées par d'autres thérapies, disponibles ou en cours de développement.

Ces médicaments, administrés par voie orale pendant plusieurs mois consécutifs, ont des effets secondaires différents des chimiothérapies conventionnelles : peu de chute de cheveux et peu de toxicité hématologique. En revanche, des éruptions cutanées, des diarrhées ou des troubles de la vision peuvent apparaître plus fréquemment avec ces thérapies ciblées. Les molécules anti-angiogéniques forment une autre catégorie de thérapie ciblée. Elles freinent la néo-angiogenèse, c'est-à-dire le développement des vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur, l'empêchant ainsi de croître. Dans les cancers pulmonaires, le principal anti-angiogénique administré est le bevacizumab. Ces molécules sont en règle générale proposées en association avec la chimiothérapie « classique ».

[72]

L'immunothérapie :

Est une stratégie thérapeutique en plein essor qui consiste à utiliser les défenses naturelles du patient pour lutter contre la tumeur. Le système immunitaire du patient est stimulé afin qu'il reconnaisse les cellules cancéreuses et qu'il les détruise. Elle est utilisée dans les formes avancées de cancer du poumon non à petites cellules et préférentiellement pour les patients fumeurs. Par ailleurs, sans qu'on puisse l'expliquer à ce jour, cette stratégie thérapeutique n'est efficace que chez un nombre limité de patients.

Les molécules d'immunothérapie sont délivrées par une injection intraveineuse en hospitalisation de jour le plus souvent.

Des résultats d'études comparant la chimiothérapie seule à l'immunothérapie seule commencent à démontrer une meilleure efficacité de l'immunothérapie pour des molécules comme le nivolumab, l'atezolizumab ou le pembrolizumab. [72] Dans certaines situations, il pourrait ainsi devenir envisageable de recourir à l'immunothérapie en première intention, avant la chimiothérapie. Concernant les effets secondaires, de façon globale les médicaments d'immunothérapie en présentent moins que la chimiothérapie. Ceci dit, des réactions parfois sévères et incompatibles avec la poursuite du traitement peuvent aussi survenir chez certains patients. Par ailleurs, l'usage en clinique a montré un effet paradoxal de l'immunothérapie : pour certains patients, l'immunothérapie entraîne une hyper progression de la maladie. [73] Autrement dit, la tumeur se développe plus vite. Les

médecins ne sont aujourd'hui pas encore capables de déterminer les patients pour lesquels l'immunothérapie présentera ces effets délétères.

II.13.2. Bilan pré thérapeutique :

En cas de cancer bronchique avéré ou suspecté, un scanner thoraco-abdomino-pelvien doit être réalisé.

En cas d'adénomégalies médiastinales au scanner ($> 1,5$ cm petit axe), des explorations complémentaires sont utiles.

Pour les patients opérables avec tumeur résécable, ou relevant d'une radiothérapie curative, un TEP-FDG est recommandé.

En cas d'hyper métabolisme ganglionnaire médiastinal au TEP-FDG, une confirmation histocytologique est recommandée.

Une IRM thoracique est recommandée pour préciser une atteinte vasculaire, neurologique ou pariétale suspectée au scanner.

En cas de suspicion de maladie oligométastatique, il est recommandé d'obtenir une preuve histocytologique du site métastatique. Le dossier devra être systématiquement présenté en RCP.

Plusieurs méthodes permettent d'explorer l'atteinte ganglionnaire médiastinale, en cas d'adénomégalies au scanner thoracique et/ou fixant au TEP-FDG et en l'absence de diffusion métastatique :

Les ponctions Trans-bronchiques et/ou œsophagiennes sous écho-endoscopie.

La médiastinoscopie (ou autre exploration chirurgicale du médiastin), qui est la méthode de référence pour explorer les chaînes ganglionnaires médiastinales.

L'utilisation des marqueurs sériques n'est pas recommandée (diagnostic, extension, suivi)

L'utilisation de scores gériatriques est recommandée pour les patients de plus de 70 ans (aucun score validé en oncologie thoracique), avec si besoin une évaluation oncogériatrique complémentaire. [74]

II.13.3. Les protocoles thérapeutiques selon le type de cancer :

II.13.3. 1.Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)

Stades précoces (I–II)

- **Chirurgie** : résection pulmonaire (lobectomie ou pneumonectomie).
- **Chimiothérapie adjuvante** : pour réduire le risque de récurrence.
- **Radiothérapie** : en cas de contre-indication chirurgicale

Stades avancés (III–IV)

- **Chimiothérapie** : à base de cisplatine ou carboplatine.
- **Thérapies ciblées** : pour les mutations spécifiques (par exemple, EGFR, ALK, ROS1).
- **Immunothérapie** : inhibiteurs de PD-1/PD-L1 (par exemple, pembrolizumab, nivolumab).
- **Radiothérapie** : pour les symptômes locaux ou les métastases cérébrales. [74]

Innovations récentes

- **Nanomédecine inhalable** : administration directe de médicaments anticancéreux via les poumons, réduisant les effets secondaires systémiques.
- **Thérapies combinées** : association de chimiothérapie, immunothérapie et thérapies ciblées pour améliorer l'efficacité. [74]

II.13.3. 2.Cancer du poumon à petites cellules (CPPC)

Stades limités

- **Chimiothérapie** : combinaison de cisplatine ou carboplatine avec l'étoposide.
- **Radiothérapie thoracique** : pour contrôler la tumeur primaire.
- **Prophylaxie cérébrale** : radiothérapie préventive pour éviter les métastases cérébrales.

Stades étendus

- **Chimiothérapie** : comme traitement de première ligne.
- **Immunothérapie** : en association avec la chimiothérapie pour améliorer la survie. [75]

Suivie thérapeutique

II.14. Dépistage du cancer pulmonaire :

- Compte tenu de l'incidence (du cancer bronchique et des possibilités thérapeutiques restreintes, le dépistage du cancer bronchique se pose de façon préoccupante dans la population cible fumeurs avec risque professionnel ajouté (tabac et amiante).

- Les méthodes de dépistage disponibles sont :

- La radiologie pulmonaire
- L'analyse cytologique du produit d'expectoration.
- La photo détection endoscopique : technique endoscopique récente permettant la détection des carcinomes épidermoïdes proximaux dès le stade intra-muqueux.

II.15. Pronostic et espérance de vie ;

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

Différents facteurs pronostics sont établis dans le cancer du poumon. Le principal facteur reste le stade de la tumeur selon son type histologique, allant d'une survie globale supérieure à 75 à 90% à 5 ans pour les stades IA, à moins de 10% pour les stades IV dans les CBNPC. Concernant les CBPC, la survie médiane est de 12-16 mois lorsqu'un traitement est mis en place au stade localisé ; en revanche, il peut descendre à 7-11 mois dans les stades diffus.

Les autres facteurs pronostics sont : les antécédents médicaux personnels et familiaux, l'état général au moment du diagnostic, les traitements réalisés.

Avec l'avènement des nouvelles thérapeutiques telles que l'immunothérapie, l'espérance de vie augmente, mais le pronostic du cancer du poumon reste sombre.

Votre médecin connaît bien votre dossier médical et sera en mesure de discuter de toutes ces données avec vous au cours d'une consultation [76].

III. PARTIE PRATIQUE :

I -Matériels et méthodes :

I.1- Type d'étude :

Notre étude a été rétrospective et prospective descriptive à visée évaluative sur une période de 40 mois allant du mois de janvier 2022 jusqu'au mois d'avril 2025.

Cette étude porte sur l'apport de cytologie dans le diagnostic des carcinomes pulmonaires primitifs.

Elle a intéressé les cytologies pleuro-pulmonaire suspectes ou malignes en faveur d'un carcinome pulmonaire et les cytologies négatives avec étude anatomopathologique en faveur de la malignité.

L'étude épidémiologique a été faite à partir des archives du service d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'EPH Ahmed Ben Adjila de Laghouat.

I.2- Population d'étude :

I.2.1- Critères d'inclusion :

- Les cytologies pleuropulmonaires malignes ou suspectes de malignité réalisées au sein de notre service dans la période allant du mois de janvier 2022 jusqu'au mois d'Avril 2025.
- Les cytologies pleuropulmonaires négatives avec des études anatomopathologiques en faveur des carcinomes pulmonaires.

I.2.2- Critères de non inclusion :

- Les cytologies pleuropulmonaires réalisées en dehors de la période précisée.
- Les cytologies pulmonaires en faveur d'une lésion bénigne sans étude anatomopathologique ou avec étude anatomopathologique en faveur de la bénignité.

I.2.3- Critères d'exclusion :

- Les cytologies dont l'étude anatomopathologique revient en faveur d'une localisation pulmonaire d'un carcinome d'un primitif autre que le siège pulmonaire .

I.3- Objectifs :

I.3.1- Objectif principal :

- Evaluer l'apport de la cytologie dans le diagnostic des carcinomes pulmonaires primitif.
- Evaluer la concordance entre les résultats cytologiques et histologiques et les comparer aux études de la littérature.

I.3.2- Objectifs secondaires :

- Calculer et évaluer la valeur prédictive positive de la cytologie au sein de notre service.
- Calculer et évaluer la sensibilité des cytologies de notre échantillon.
- Déterminer les difficultés et proposer des solutions.

I.4- Méthode :

Le recueil des données cytologiques s'est fait à partir des archives des résultats cytopathologiques de notre service, de la période concernée.

Le recueil des données histologiques s'est fait à partir des archives des résultats histopathologiques du service. Pour les résultats non mentionnés, on a eu recours au contact téléphonique à partir des coordonnées enregistrées dans les registres de cytologie.

L'étude épidémiologique a été basée sur les données suivantes :

- L'âge, le sexe.
- Délai d'acheminement des prélèvements cytologiques.
- La présence ou l'absence de renseignements cliniques.
- Le type de prélèvements cytologiques.
- Les résultats cytologiques.

- Les résultats anatomopathologiques.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 30.0 (statistical package for the social sciences) qui permet de traiter et d'analyser les données.

Les tableaux et les figures ont été reportés sur Word du pack Office 2019 de Microsoft.

Nous avons utilisé le test statistique "Fischer" qui est une méthode de test des hypothèses pour évaluer la concordance entre les résultats cytologiques et histologiques. Ce test étant significatif si sa valeur "p" est inférieur à 0,05.

La sensibilité et la valeur prédictive négative ne sont pas calculables.

I.5- Aspects éthiques :

Notre étude a été faite en respectant la confidentialité des patients lors du recueil des données, grâce à l'anonymisation par l'attribution de codes au cours de l'analyse et l'interprétation.

Les dossiers ont été consultés dans la salle des archives après l'autorisation du chef du service.

II - Résultats et analyse :

Echantillon initial :

Durant notre étude nous avons répertorié un échantillon initial de 152 cas, représentant toutes les cytologies pleuropulmonaires réalisées durant la période déterminée quel que soit leur résultat.

II.1-Analyse descriptive des 152 cas :

II.1.1. Répartition selon le sexe :

Tableau VII : Répartition de l'échantillon de 152 cas selon le sexe

Le sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	65	43%
Masculin	87	57%
Total	152	100 %

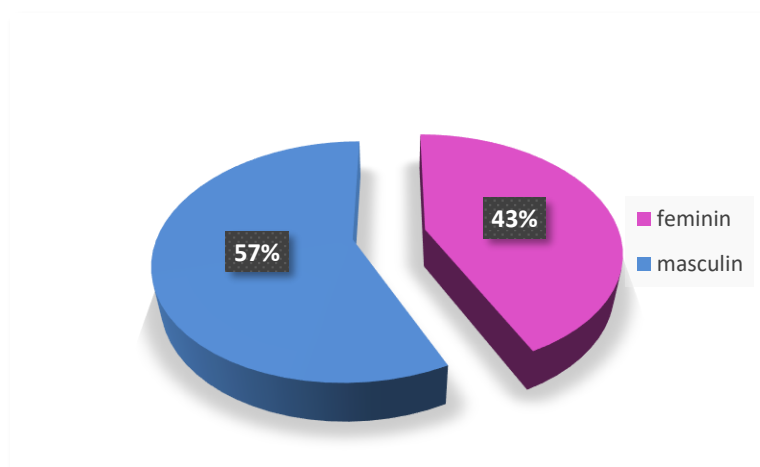


Figure 22 : Répartition des 152 cas selon le sexe

Les résultats montrent, une prédominance du sexe masculin avec une proportion de 57% soit 87cas. La prédominance masculine est manifestée.

II.1.2. Répartition selon les années :

Tableau VIII : Répartition selon les années

Année	Fréquence
2022	39
2023	57
2024	40
2025	16

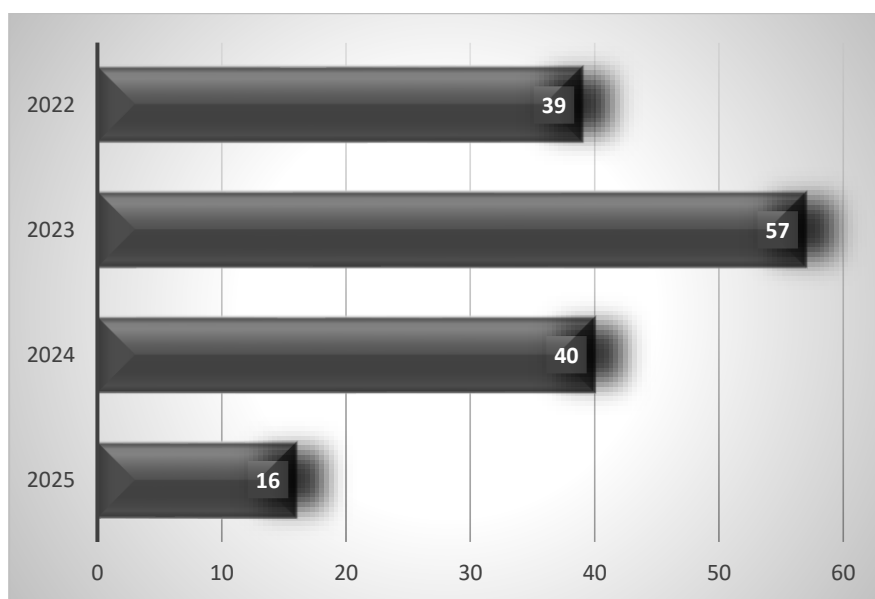


Figure 23 : Répartition des 152 cas selon l'année

On note que la plupart des cas ont été faits dans l'année de 2023, elle constitue 37.5% soit 57 cas.

II.1.3. Répartition selon le type de prélèvement cytologique :

Tableau IX : Répartition selon le type de prélèvement cytologique

Type de prélèvement	Fréquence
LAB	92
LP	57
LBA	3

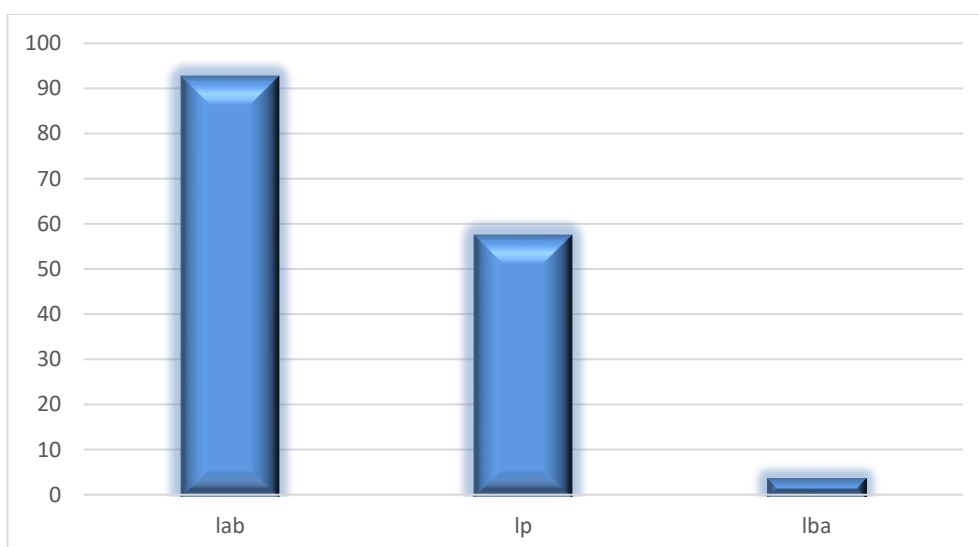


Figure 24 : Répartition des 152 cas selon le type de prélèvement cytologique

Dans notre série le LAB est le type de prélèvement le plus utilisé.

II.1.4. Répartition selon le résultat cytologique :

Tableau X : Répartition selon le résultat cytologique

	Fréquence	Pourcentage
Négative	123	81%
Suspecte	18	12%
Maligne	11	7%

Remarque : Les cytologies négatives incluent les cytologies bénignes, inflammatoires, hémorragiques non satisfaisantes et les cytologies sans malignité évidente.

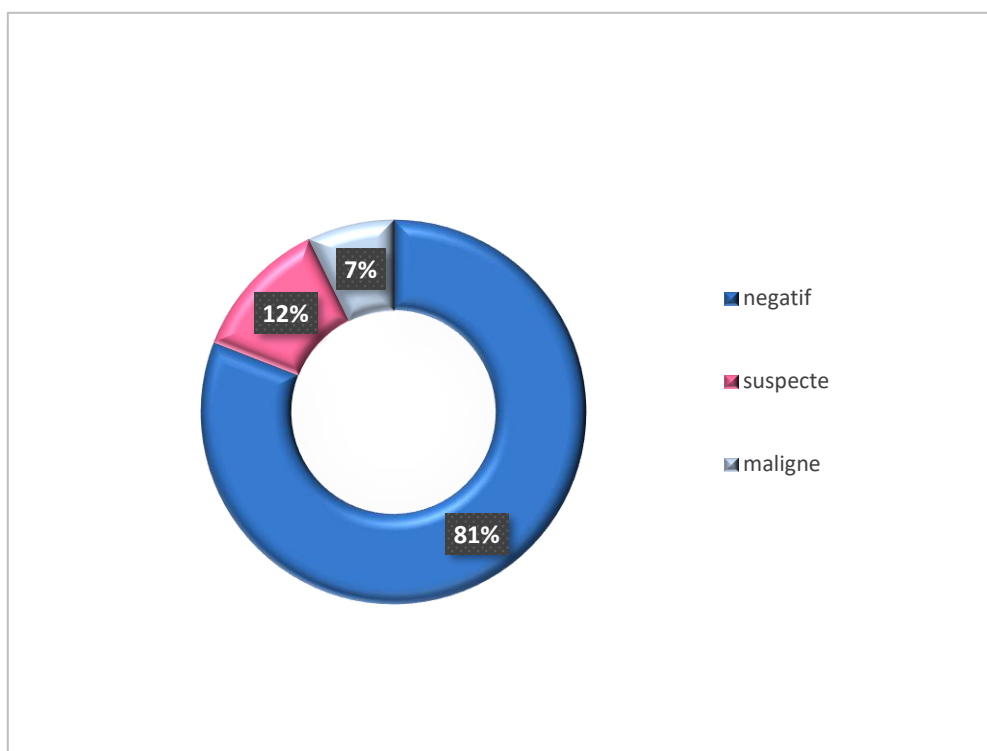


Figure25 : Répartition des 152cas selon le résultat d'étude cytologique

Les résultats obtenus objectivent 29 cytologies positives soit une fréquence de 19 %.

II.2-Echantillon définitif :

II.2-Analyse descriptive des 41 cas (univariée) :

On appliquant les critères d'inclusion et d'exclusion a notre échantillon initial, on obtient une série de 41 cas. Cet échantillon définitif représente notre population d'étude.

II.2.1. Répartition de la série 41 cas selon le sexe :

Tableau XI : Répartition de la série de 41 cas selon le sexe

Le sexe	Nombre des cytologies	Pourcentage
Féminin	18	44%
Masculin	23	56%
Total	41	100.0%

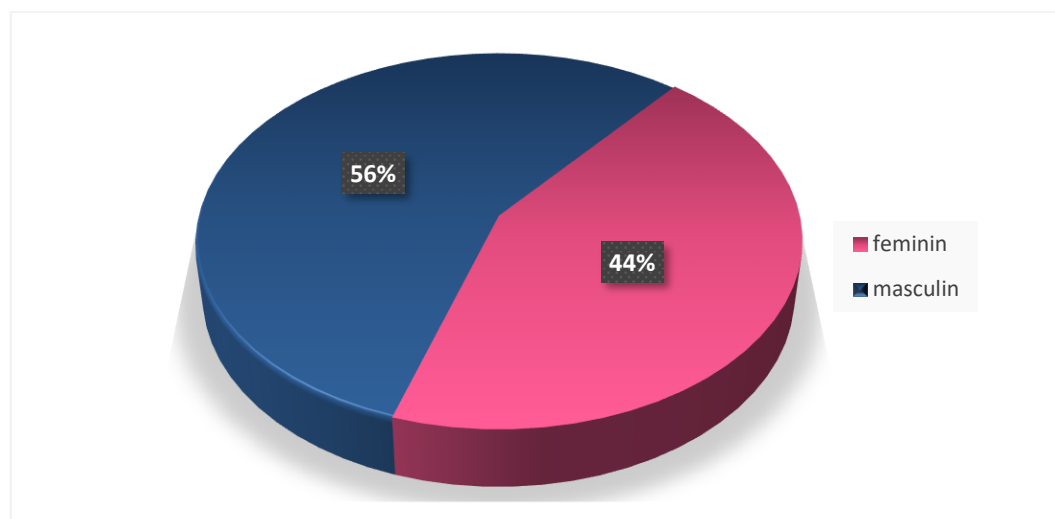


Figure 26 : Représentation de la série de 41 cas selon le sexe

Les résultats obtenus montrent que le sexe masculin représente un taux de 56% soit 23 cas alors que le sexe féminin représente le reste avec 44% soit 18 cas. On note donc une prédominance masculine.

II.2.2. Répartition selon l'âge :

Tableau XII : Répartition de la série de 41 cas selon l'âge

Tranche d'âge	Fréquence
0-40 ans	5
40-60 ans	11
60-80 ans	14
>80 ans	6
Manquant	5
Totale	41

Repartition selon l'age

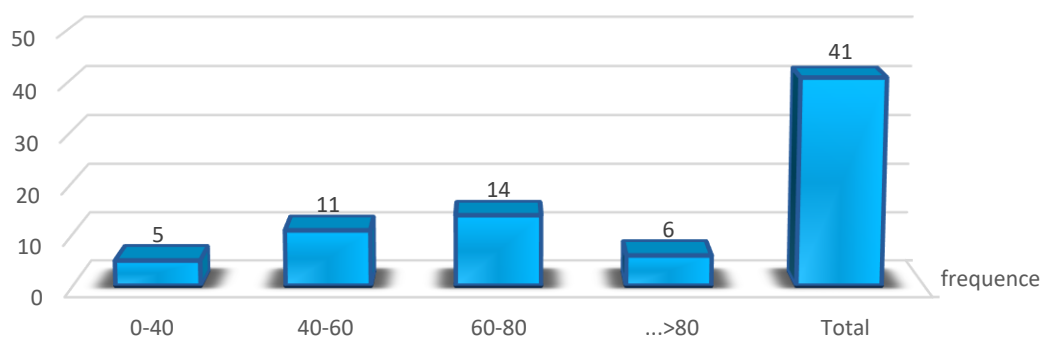


Figure 27 : Représentation de la série de 41 cas selon l'âge

L'âge de nos patients varie entre 33 à 86 ans.

On note une prédominance de la tranche d'âge 60 - 80 ans avec une fréquence de 34.1%, soit 14 cas.

II.2.3. Répartition selon le type de prélèvement cytologique :

Tableau XIII : Répartition de la série de 41 selon le type de prélèvement cytologique

	Fréquence
LAB	20
LP	20
Manquant	1

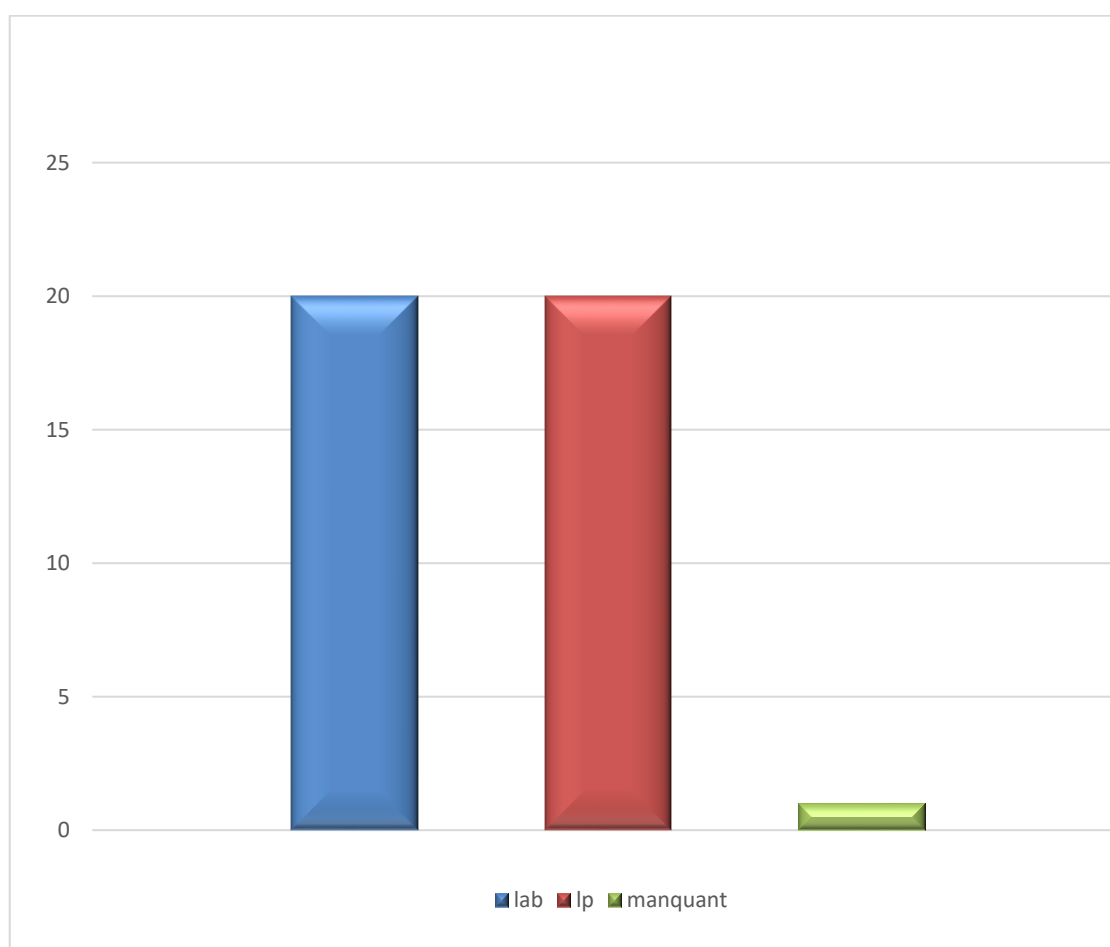


Figure28 : Répartition de la série de 41 cas selon le type de prélèvement cytologique

Notre série de 41 cas présente autant de prélèvements d'aspiration bronchique que liquides pleuraux.

II.2.5. Répartition des cytologies pulmonaires selon les délais d'acheminement de prélèvement

Tableau XIV : Répartition des cytologies pulmonaire selon le délai d'acheminement de prélèvement

	Fréquence	Pourcentage
Dans le délai	37	90%
Hors délai	4	10%

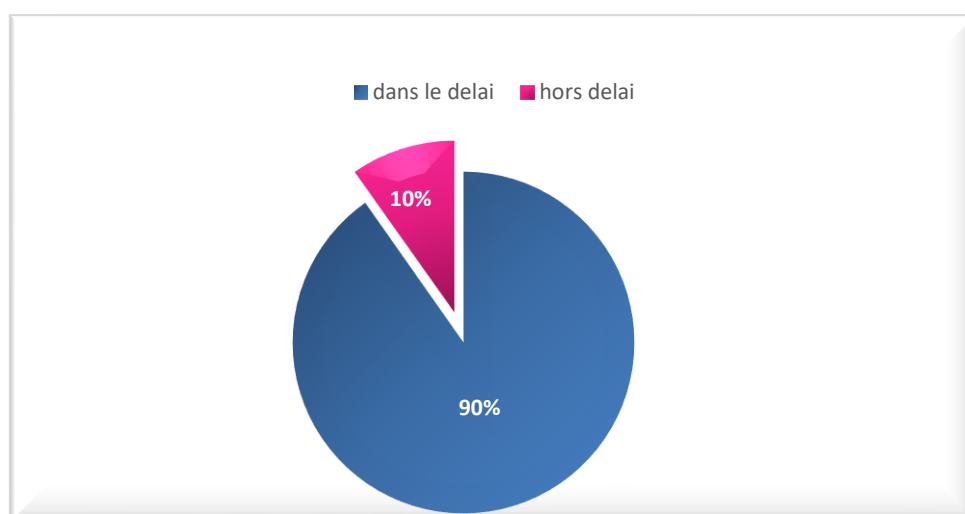


Figure 29 : Répartition des cytologies pulmonaire selon le délai d'acheminement de prélèvement

10% des prélèvements de notre série de 41 cas sont acheminés hors délais.

II.2.6. Répartition des 41 cas selon la présence ou l'absence des renseignements cliniques :

Tableau XV : Répartition de la série de 41 cas selon les renseignements cliniques

Renseignements clinique	Fréquence	Pourcentage
Avec	36	88%
Sans	5	12%

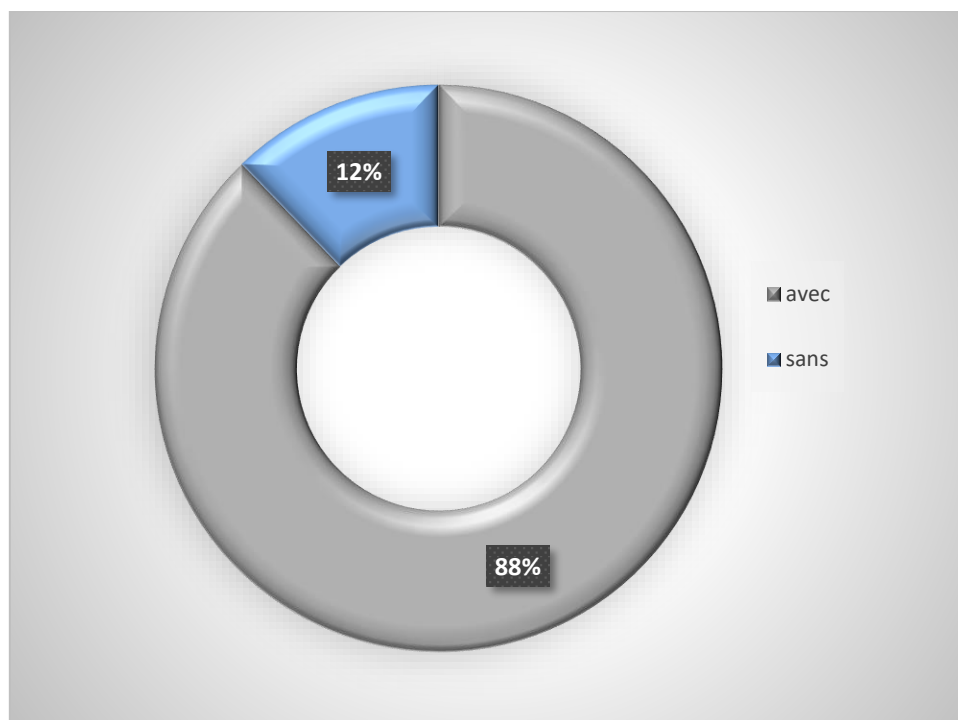


Figure 30 : Représentation de la série de 41 cas selon les renseignements cliniques

Une proportion non négligeable de 12% des prélèvements est adressée sans renseignements cliniques.

II.3-Analyse descriptive des 41 cas (bivariée) :

II.2.4. Répartition des 41 cas selon le type de prélèvement cytologique et son résultat.

Tableau XVI : Répartition de la série de 41 cas selon le type de prélèvement cytologique et son résultat

	Négatif	Maligne	Suspect
LAB	8	4	8
LP	5	6	9

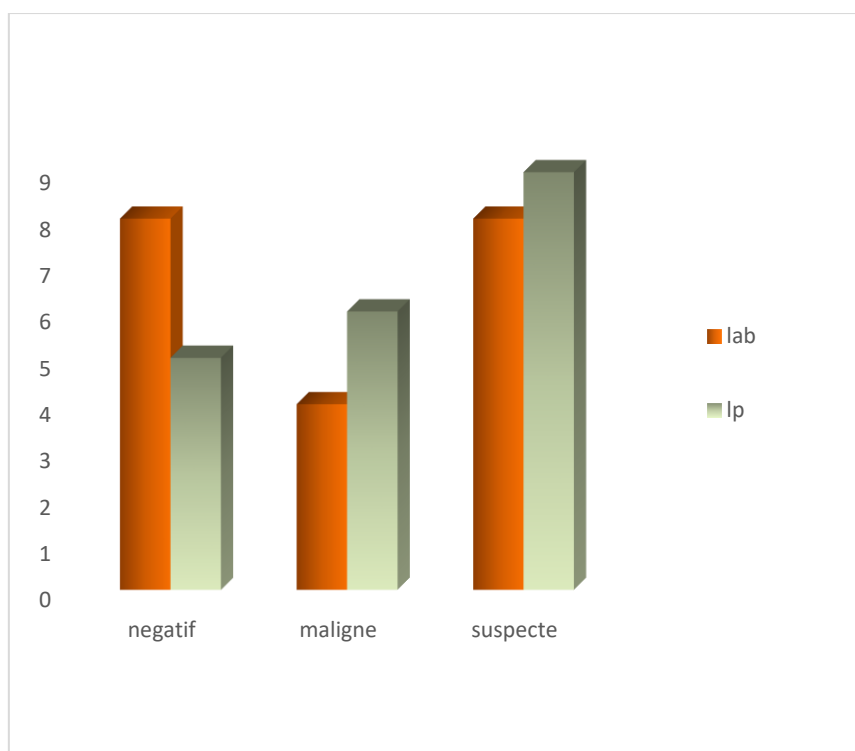


Figure 31 : Représentation de la série de 41 cas selon le type de prélèvement cytologique et son résultat

Les liquides pleuraux présentent une positivité cytologique supérieure et une négativité moindre comparés aux liquides d'aspiration bronchique.

II.3.1. Représentation des cas selon la classification anatomopathologique et le sexe :

Tableau XVII: Répartition des cas selon la classification anatomopathologique et le sexe

Tableau croisé sexe * classification

Effectif

		classification							Total
		adenocarcinome	epidermoïde	cpc	neuroendocrine	benigne	sans précision	non faite	
sexe	feminin	5	0	0	1	0	0	12	18
	masculin	10	1	2	0	2	2	6	23
Total		15	1	2	1	2	2	18	41

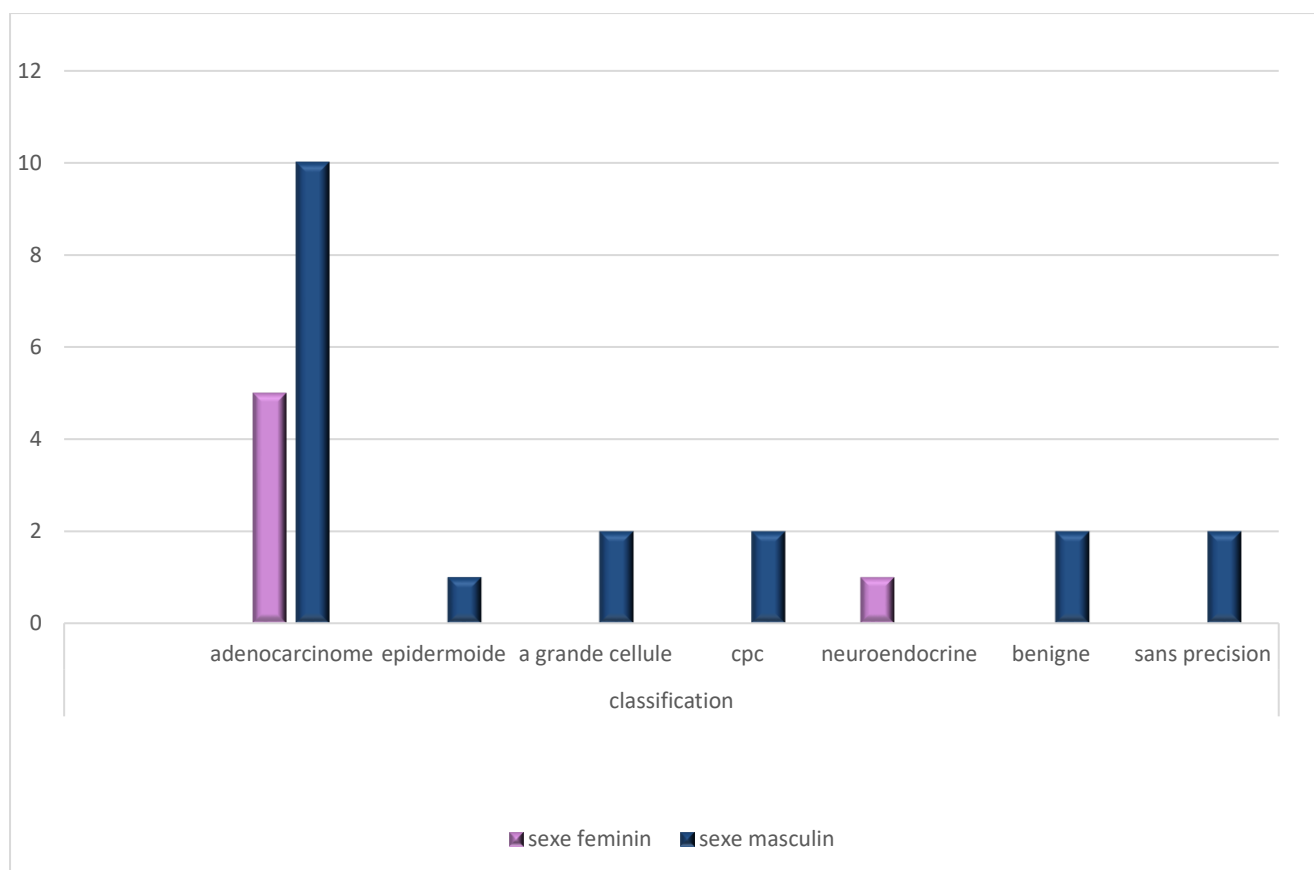


Figure 32 : Représentation de la série de 41 cas selon la classification anatomopathologique et le sexe

On note que la plupart des cas sont des adénocarcinomes avec une prédominance masculine.

II.3.2. Répartition des 41 cas selon Les résultats cytologique et l'anatomie pathologique :

Tableau XVIII: Répartition de la série de 41 cas selon Les résultats cytologique et l'anatomopathologique

Tableau croisé résultats * classification

Effectif		classification							Total
		adenocarcinome	epidermoide	cpc	neuroendocrine	benigne	sans precision	non faite	
resultats	negatif	8	1	2	1	0	0	1	13
	maligne	3	0	0	0	0	2	5	10
	suspect	4	0	0	0	2	0	12	18
Total		15	1	2	1	2	2	18	41

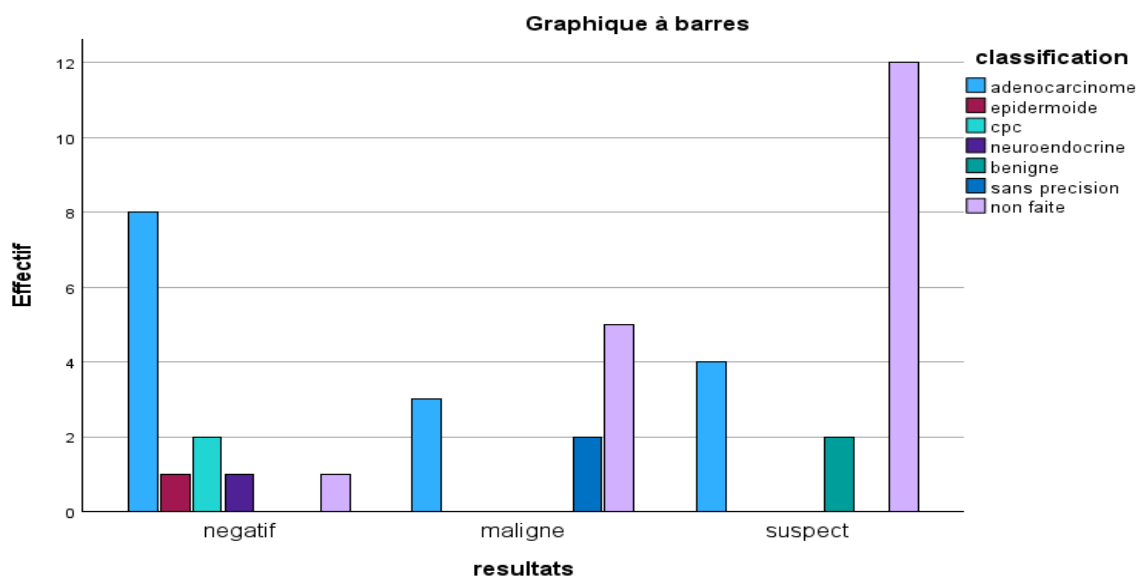


Figure 33 : Répartition de la série de 41 cas selon Les résultats cytologique et l'anatomopathologique

Dans notre série de 41 cas, on a un échantillon de 24 cas, soit plus de 58 % associant une étude histologique au résultat cytologique.

Tableau XIX : Proportion des patients de la série 41 cas ayant une étude histologique

	Effectif	Pourcentage
Nombre de cytologies ayant une vérification histologique	24	58,53%
Nombre de cytologies sans vérification histologique	17	41,47%
Totale	41	100 %

Remarque : Pour les patients ayant des études cytologiques pulmonaires sans vérification histologique on a une difficulté à l'accès aux résultats (certains malades refusent de faire la biopsie , autres malades sont décédés et autres ont un état générale altéré qui ne permet pas de réaliser des prélèvements).

II.4-Analyse descriptive des 24 cas (univariée)

II.4.1. Répartition de l'échantillon de 24 cas selon le sexe :

Tableau XX : Répartition de l'échantillon de 24 cas selon le sexe

Le sexe	Nombre des cytologies	Pourcentage
Féminin	6	25%
Masculin	18	75%
Total	24	100.0%

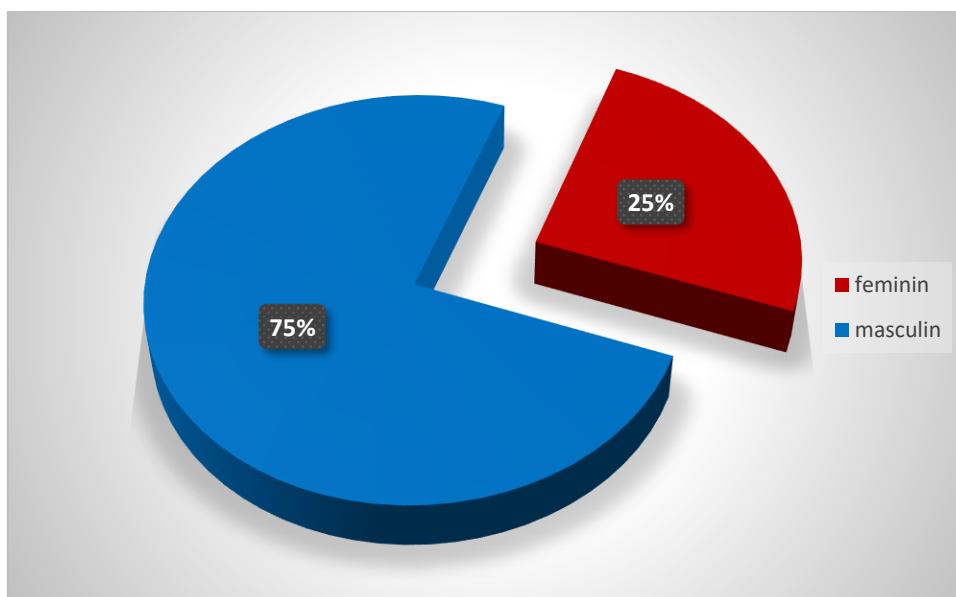


Figure 34 : Représentation de l'échantillon de 24 cas selon le sexe

Les résultats obtenus montrent une prédominance pour le sexe masculin avec un taux de 75% soit 18 cas et un sexe ratio H / F de 3.

II.4.2. Répartition de l'échantillon de 24 cas selon l'âge :

Tableau XXI : Représentation de l'échantillon de 24 cas selon les tranches d'âge

Tranche d'âge	Fréquence
0-40 ans	3
40-60 ans	8
60-80 ans	10
>80 ans	2
Manquant	1
Totale	24

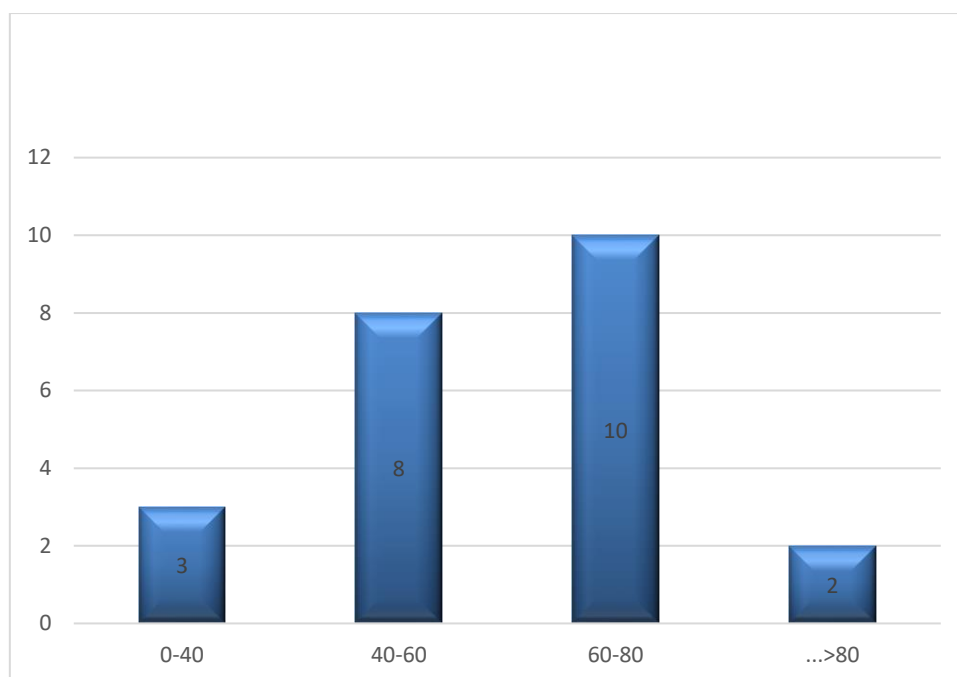


Figure 35 : Représentation des 24 cas selon les tranches d'âge

L'âge moyen de nos patients était de 58.6ans avec des extrêmes de 33 à 86 ans. La tranche d'âge 60 - 80 ans était la plus représentative. Elle constitue 41.6%.

II.4.3. Répartition des cytologies pulmonaires selon les années :

Tableau XXII : Répartition des cytologies pulmonaires selon les années

Années	Fréquence
2022	8
2023	4
2024	9
2025	3

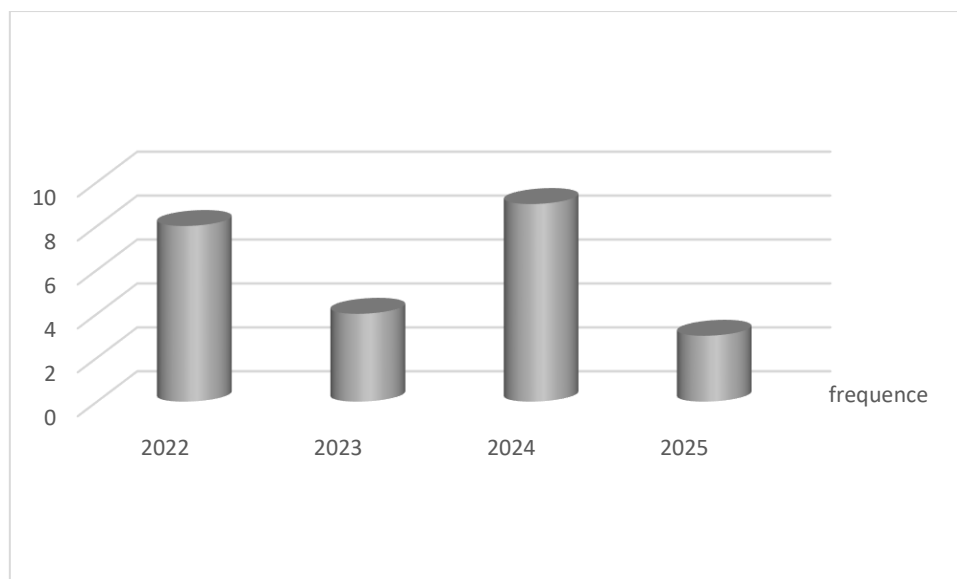


Figure 36 : Répartition des cytologies pulmonaires selon les années

Les résultats obtenus montrent que le nombre de cytologies est élevé en 2024 et 2022 nous avons comptées 9 cas et 8 cas respectivement.

II.4.5. Représentation des cas selon la classification d'anatomopathologie :

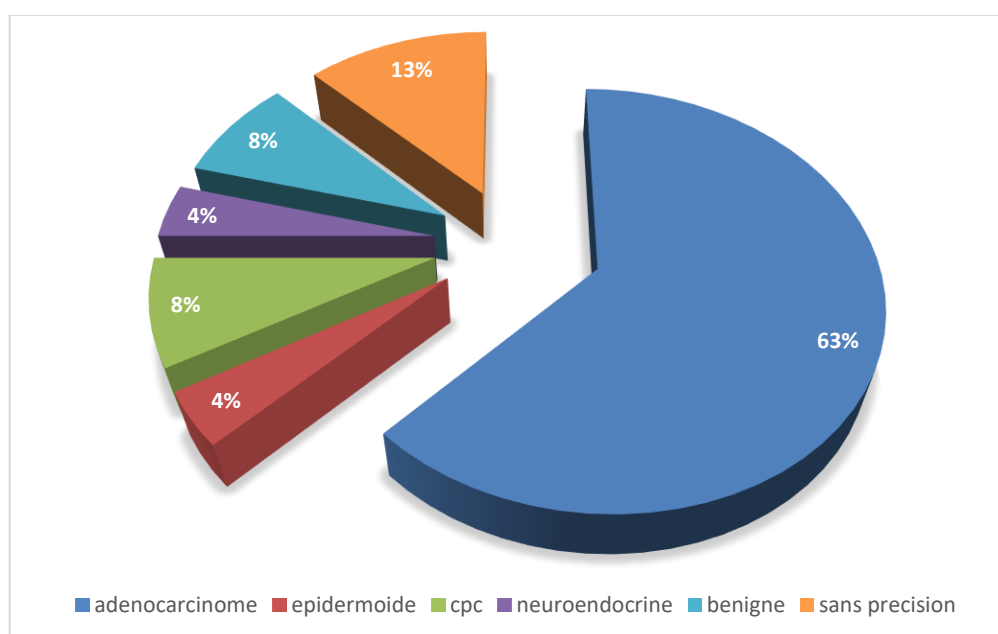


Figure 37 : Représentation de l'échantillon de 24 cas selon la classification d'anatomopathologie

On note que le cancer le plus répandu dans notre série est l'adénocarcinome, constitué 63% des cas.

II.4.6 . Représentation des cas selon la réalisation l'étude d' IHC :

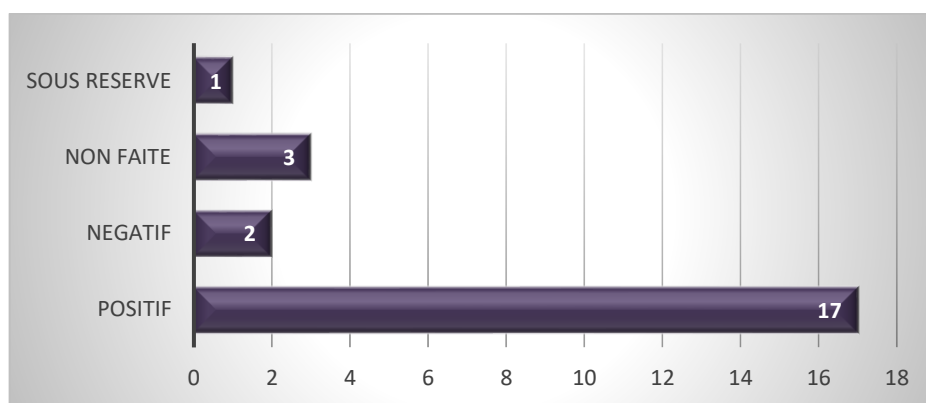


Figure 38 : Représentation de l'échantillon de 24 cas selon l'étude la réalisation d'IHC

Les résultats obtenus montrent que 70% des cas ont un IHC positif.

II.4.7. Répartition des cytologies pulmonaires selon les délais d'acheminement de prélèvement :

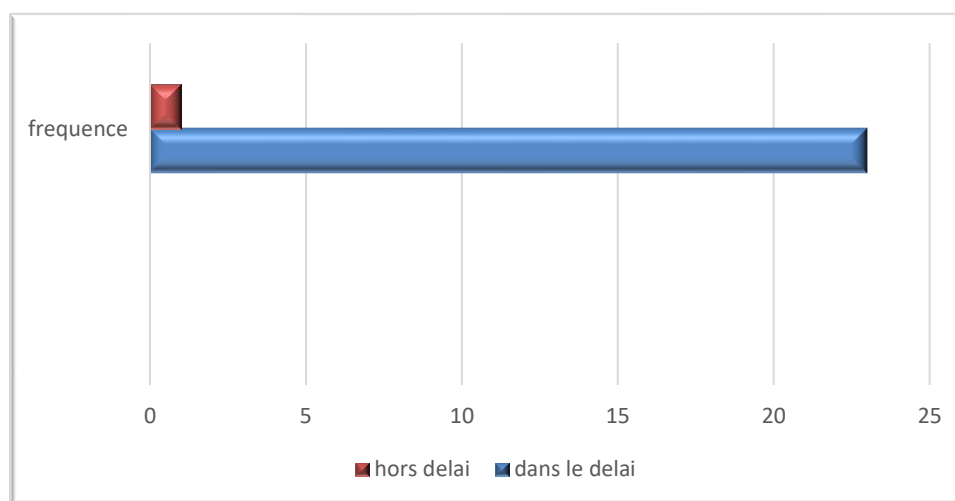


Figure 39 : Répartition des cytologies pulmonaires selon les délais

4.1 % des prélèvements de notre échantillon de 24 cas sont acheminés hors délais.

II.4.8. Répartition des cas selon la présence ou l'absence des renseignements cliniques :

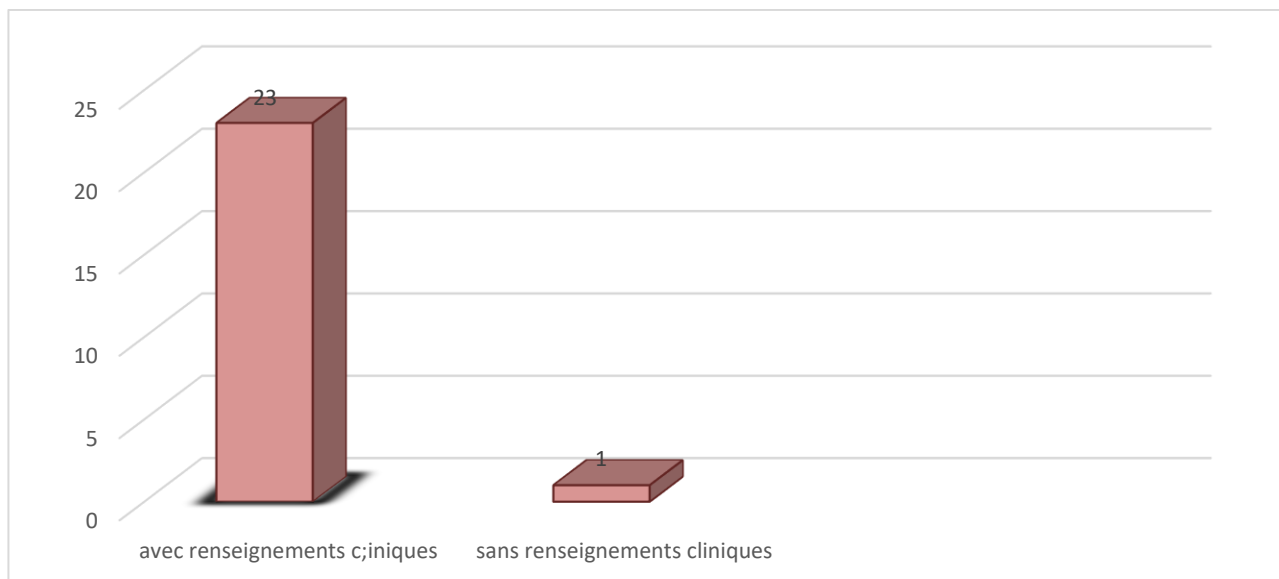


Figure 40 : Répartition des cas selon la présence ou l'absence des renseignements cliniques

Une proportion de 4,1 % des prélèvements est adressées sans renseignements cliniques.

II.5-Analyse descriptive des 24 cas (bivariée) :

II.4.4. Répartition des cas selon le type de prélèvement cytologique et son résultat :

Tableau XXIII : Répartition des cas selon le type de prélèvement cytologique et son résultat.

	Négatif	Maligne	Suspect
LAB	9	3	3
LP	4	2	3
Totale	13	5	6

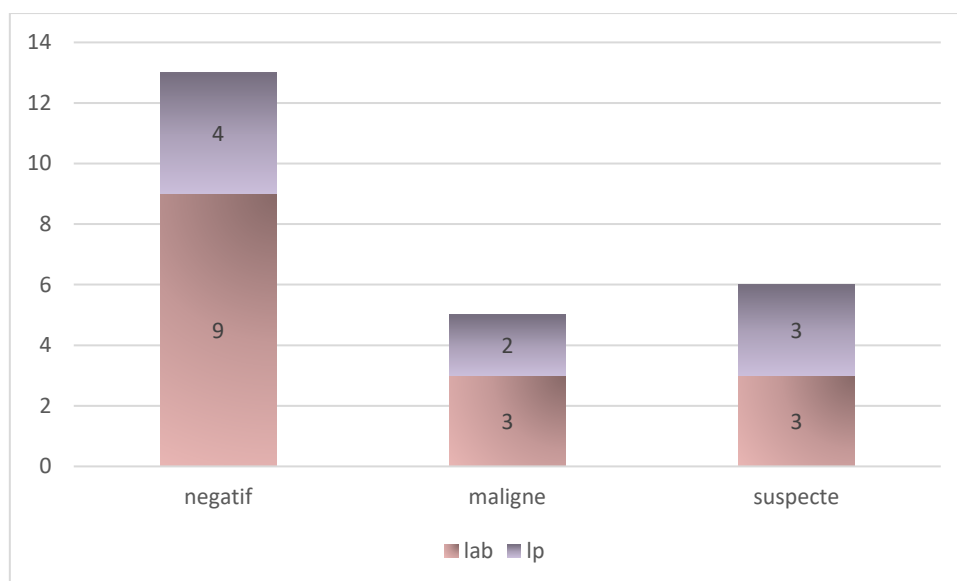


Figure 41 : Représentation des 24 cas selon le type de prélèvement et le résultat cytologique

Dans notre série le LAB est plus utilisé que le LP avec nombre de 15 cas dont 3 sont malignes.

II.5.1. Répartition des cas selon le type d'étude cytologique et la classification d'anatomopathologie :

Tableau XXIV: Représentation des 24 cas selon la classification anatomopathologique et le type de prélèvement cytologique

	Adénocarcinome	Épidermoïde	CPC	neuroendocrine	Sans precision	porcentage
LAB	7	1	2	1	2	54.16%
LP	8	0	0	0	1	37.5%

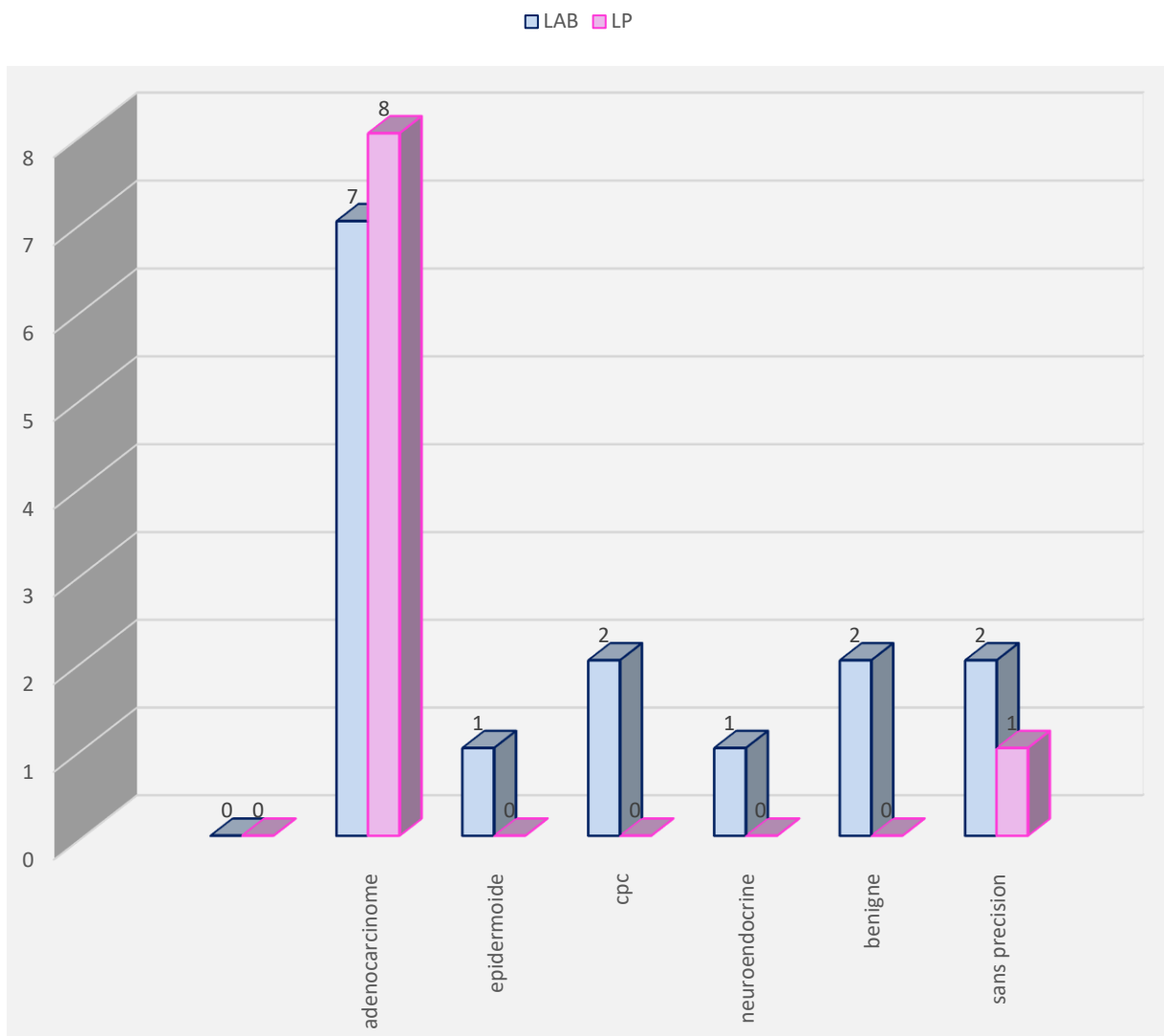


Figure 42 : Représentation des 24 cas selon la classification anatomopathologique et le type de prélèvement cytologique

Nb :Le LAB est plus approprié pour les tumeurs centrales que pour les lésions périphériques c'est pourquoi on a moins des adénocarcinomes diagnostiqués par LAB que par LP.

II.5.2. Représentation des cas selon la classification anatomopathologique et le sexe :

Tableau XXV : Représentation des 24 cas selon la classification anatomopathologique et le sexe

Tableau croisé sexe * classification

Effectif

		classification						Total
		adenocarcinome	epidermoide	cpc	neuroendocrine	benigne	sans precision	
sexe	feminin	5	0	0	1	0	0	6
	masculin	10	1	2	0	2	3	18
Total		15	1	2	1	2	3	24

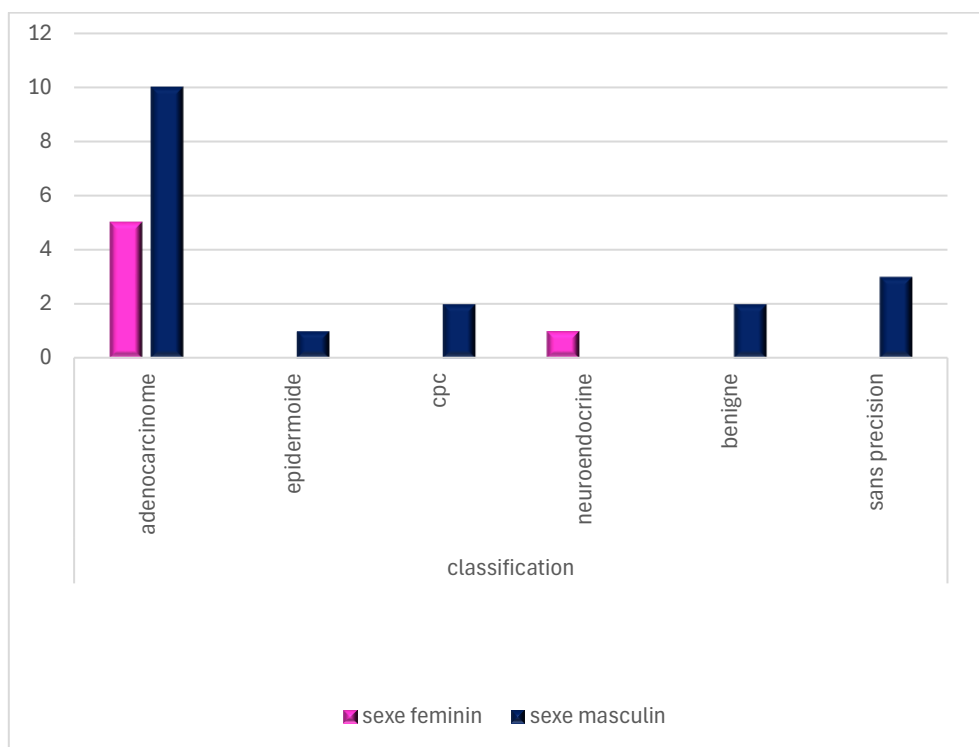


Figure 43 : Représentation des 24 cas selon la classification anatomopathologique et le sexe

Dans notre série les adénocarcinomes représentent le pourcentage le plus élevé 63% avec prédominance masculine.

II.6- La valeur prédictive positive :

Est la proportion des patients avec étude anatomopathologique en rapport avec carcinome pulmonaire primitif parmi ceux ayant un test positif à la cytologie. Elle est donnée par le rapport des vrais positifs sur l'ensemble des tests positifs.

$$\text{VPP} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP}) = 9 / (9 + 2) = 81\%$$

II.7- La sensibilité :

Est la proportion des patients avec étude anatomopathologique en rapport avec carcinome pulmonaire primaire parmi ceux ayant un test positif à la cytologie. Elle est donnée par le rapport des vrais positifs sur l'ensemble des tests positifs.

La capacité de la cytologie à identifier les patients qui ont un carcinome pulmonaire, c'est-à-dire la probabilité d'obtenir un prélèvement positif chez les sujets réellement malades.

Mathématiquement, la sensibilité se calcule par la formule :

$$\text{Sensibilité} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN}) = 9 / (9 + 11) = 0.45$$

II.8- Concordance entre la cytologie et l'histologie :

Nous avons utilisé le test statistique "Fischer" qui est une méthode de test des hypothèses pour évaluer la concordance entre les résultats cytologiques et histologiques. Ce test étant significatif si sa valeur "p" est inférieur à 0,05.

Dans notre étude la valeur de p est égale à 0.192 qui est non significative $p > 0.05$

Tableau XXVI : Tableau croise cytologie- histologie (échantillon de 24 cas)

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2,644 ^a	1	,104	,192	,192	
Continuity Correction ^b	,791	1	,374			
Likelihood Ratio	3,393	1	,065	,192	,192	
Fisher's Exact Test				,192	,192	
Linear-by-Linear Association	2,553 ^c	1	,110	,192	,192	,192
N of Valid Cases	29					

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,90.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is -1,598.

III- Discussion :

III.1- Sexe :

La fréquence des carcinomes pulmonaires est masculine selon une étude faite a Mali en 2023 par Dr Souleymane KONE avec un sex-ratio de 3.5 H/F [77] , ce qui concorde avec nos résultats (75% chez les hommes et 25% chez les femmes) avec un sex-ratio de 3 H/F.

Dans une autre étude réalisée par Harizi et al. 2018 en Tunisie [78], il ont également constaté que le sexe masculin était dominant avec un sex-ratio de 8,46 (sur échantillon de 549 patients). Une autre étude en Maroc montre une prédominance masculine avec 77% des cas.

Une étude faite sur 64 patients présentant un cancer broncho-pulmonaire en 2023 par Dr BOUGHENAMA Hadjer et Dr ZINE Ilham a Ouargla objectivant :87.5% sont de sexe masculin (56 cas) et 12.5% (8 cas) sont de sexe féminin avec une sex-ratio de 6.6 à prédominance masculine.[79]

La prédominance masculine est fréquemment observable dans les pathologies pulmonaires et peut être attribuée à plusieurs facteurs : les habitudes toxiques notamment le tabagisme, la profession et t l'exposition à des agents cancérogènes.

III.2- l'âge :

Tableau XXVII : Comparaison de l'âge moyen des patients atteints par cancer broncho pulmonaire primitif dans différentes séries

Pays	L'âge moyen
France	67,8 ans
Mali	66,7 ans $\pm$ 10,9
Tunisie	61,45 ans
Maroc	59 ans
Algérie (Ouargla)	61.71 ans $\pm$ 9,19 Homme

Dans la série de Dr Souleymane KONE l'âge moyen des patients était de 66,7 ans $\pm$ 10,9 ans. [77]

Nos données sont, encore, très proches de ce qui a été retrouvé en Tunisie dans l'étude de Harizi et al. (2018) [78], où l'âge moyen était de 61,45 ans pour les deux sexes . Par ailleurs, la moyenne d'âge rapportée pour certaines régions marocaines : est de 59 ans à Marrakech, et de 59,1 ans à l'Est du Maroc médian était de 67 ans. [79]

Pour l'étude faite en 2023 par Dr BOUGHENAMA Hadjer et Dr ZINE Ilham a Ouargla : la moyenne d'âge des patients atteints de CBP chez les hommes est de 61.71 $\pm$ 9.19 ans, celle des femmes est de 60.5 $\pm$ 10.18 ans. [50]

Dans notre série l'âge moyen de nos patients était de 58.6 ans $\pm$ 14.12 ans . L'âge médian était de 61 ans .

La répartition des patients selon l'âge dans notre étude révèle que le carcinome pulmonaire peut survenir à tout âge, de 23 à 86 ans. Cependant, la tranche d'âge la plus touchée est celle de 60 à 80 ans, avec un pourcentage de 41.66 %, suivie par les tranches d'âge de 40 à 60 ans, représentant 33.33% des cas.

Cette cohérence entre les résultats renforce la notion qu'une tranche d'âge spécifique a plus de risque pour le carcinome pulmonaire et cela peut s'expliquer par une augmentation du taux de tabagisme au sein de la population jeune, prenant en compte la période de latence qui est évaluée à 20-30 ans, avant que les effets se manifestent.

III.3- Répartition des patients selon la classification OMS 2021 :

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon la classification OMS 2021

Type histologique		Nombre	Pourcentage
CBNPC	Adénocarcinome	15	63%
	Epidermoïde	1	4%
	A grand cellule	0	0%
	Totale	16	67%
CBPC		2	8%
Neuroendocrine		1	4%
Totale		19	79%

Remarque : Les 5 restant présentant 2 cas d’histologie négatives et 3 cas sans précisions du diagnostic.

La répartition des patients selon la classification de l’OMS 2020 révèle : 52 % avaient des cancers non à petites cellules et seulement 15 % avaient des carcinomes à petite cellule. Ce qui est en bon accord avec les données bibliographiques, montrant que les CBNPC représentent le type de CBP le plus fréquent. Concernant les sous types histologiques du CBNPC, les adénocarcinomes représentant 63 %, 4 % des cas sont des carcinomes épidermoïdes. Les carcinomes à grandes Cellules sont les plus rares (0 % des cas). Notons que 8% de nos cas sont CBPC et 4 % des cas sont des carcinomes neuroendocriniens (Tableau).

Nos résultats convergent l’étude de Dr Souleymane KONE qui a observé que les adénocarcinomes représentent 62.7% des cancers du poumon ,23.7 % des carcinomes a petit cellule et 11.9 % des carcinomes épidermoïdes. [77]

Les études suggèrent que cette grande variabilité des différents types, est due à l'utilisation généralisée de cigarettes filtrées et à l'augmentation des quantités de nitrosamines dans le tabac. En effet, au début du 20e siècle, la plupart des cigarettes produites en série n'étaient pas filtrées, ce qui décourageait l'inhalation profonde et la combustion de la fumée de tabac, exposant principalement la trachée et les bronches en particulier chez les hommes. Lorsque les cigarettes filtrées ont été

introduites, la fumée de tabac brûlée s'est dispersée plus profondément dans l'arbre respiratoire en raison d'une inhalation plus profonde, entraînant des adénocarcinomes avec une distribution plus périphérique

III.4-La sensibilité et VPP :

Pour ce qui est de la VPN et la spécificité, les données de notre étude ne nous permettent pas de calculer ces variables.

- ✓ La VPP de notre série est égale à 81 %
- ✓ La sensibilité est égale a 45%

Tableau XXX: Sensibilité et VPP des résultats cytologiques

Série des études	Cytologie	Sensibilité	Valeur prédictive positive
Fleury-Feith J, Bernaudin JF (2020)	LAB	43.3%,	94.9%
	BB	46.2%,	97.5%
	CB	52.6%	98.9%
Sadullahoğlu C, Yaman B, Veral A, Nart D (2018)	BA cytobloc	54.8%,	
	BB cytobloc	51.4%,	
Notre étude	LAB+LP	45%	81%

Dans l'étude de Fleury-Feith J, Bernaudin JF, les auteurs ont montré que la PAAF avait une sensibilité de 52,6 %, une spécificité de 96.6 %, une valeur prédictive positive de 98.9% et une valeur prédictive négative de 25.7 %.[80]

Dans les résultats présentés par Sadullahoğlu C, Yaman B, Veral A, Nart D la sensibilité des cytoblocs BB est de 54,8 %. [81]

Dans notre étude la sensibilité est égale à 45 % et la VPP est de 81 %. Nos résultats s'approche timidement a des limites inferieure des autres études cependant il faut soulignées que ces études présentes d'autres type de prélèvement comme brossage bronchique les cytoblocs et PAF.

IV -Limites et facteurs influençant les résultats :

Notre étude présente des limites qui peuvent influencer nos résultats. On peut citer :

- Nombre faible de cas sélectionnés. (*n* =41. 24).
- La dépendance à l'expertise de l'opérateur : la lecture cytologique est operateur dépendante.
- Les types de prélèvements cytologiques limités uniquement au LAB et au LP (pas de PAF, pas de cytoblocs et à l'immuno- marquage).
- Les délais d'acheminement des prélèvements (hors délai dans 10 % des cas).
- L'absence de données cliniques et paracliniques dans certains prélèvements.
- Difficulté d'accès à certains résultats cytologiques au niveau des archives.

V -Les perspectives et recommandations :

Dans le but d'améliorer les performances diagnostiques de la cytologie nous recommandons :

- L'intégration des prélèvements cytologiques à l'aiguille fine, des cytoblocs et des techniques d'immunocytochimie dans les pratiques du service.
- Minimiser les prélèvements hors délais et sans renseignement Clinique.
- Opter pour un deuxième système d'archivage pour une meilleure exploitation des données.

VI - Conclusion :

Le cancer broncho-pulmonaire est un problème majeur de santé publique . Il est la première cause de mortalité chez le sexe masculin .

Le diagnostic précoce revêt une importance capitale pour améliorer les perspectives de traitement et la qualité de vie des patients.

La cytologie se positionne comme un outil diagnostique utile par ses méthodes peu invasives et son approche rapide. Dans cette optique, cette étude a été réalisée pour évaluer la fiabilité et le rôle contributif de la cytologie dans la prise en charge des carcinomes pulmonaires au sein de notre service d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'EPH Ahmida Benajila de Laghouat.

Nos résultats montrent des prélèvements cytologiques limités au (LAB et LP), à la différence des autres études qui avaient d'autres prélèvements variés.

Les résultats montrent une prédominance masculine avec une proportion marquée des adénocarcinomes comme diagnostic histologique, une sensibilité et une valeur prédictive positive qui s'approchent des limites inférieures des autres études similaires. Pour ce qui est de la corrélation entre résultats cytologiques et histologique, on a constaté une absence de concordance entre les résultats cytologiques et histologiques, ce qui peut être attribué au types des prélèvements limités .

Il serait judicieux d'opter pour un deuxième système d'archivage pour une meilleure exploitation des données.

A l'heure actuelle, la cytologie garde sa place dans le diagnostic des carcinomes pulmonaires ;une meilleur pratique pourrait la transformer en un outil prédictif .

Références :

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. **Eur J Cancer**. 2018;103:356-387. doi:10.1016/j.ejca.2018.07.005
2. Gavhane, 2023
3. H et al , 2024
4. Santé Publique France. Cancer du poumon : données épidémiologiques. 2018. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr>
5. Agence Internationale pour Recherche sur le Cancer . globocan 2020 . <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/12-algeria-fact-sheets.pdf>
6. IARC. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2004; 83 : 1438. [PubMed] [Google Scholar]
7. Delva F, Andujar P, Lacourt A, et al. Occupational risk factors for lung cancer. *Rev Mal Respir* 2016 ; 33 : 444–459. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]
8. Loomis D, Grosse Y, Lauby-ecretan B, et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol* 2013 ; 14 : 1262–1263. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]
9. Vieira AR, Abar L, Vingeliene S, et al. Fruits, vegetables and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2016 ; 27 : 81–96. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]
10. Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, et al. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir J* 2016 ; 48 : 889–902. [CrossRef] [PubMed] [Google Scholar]
11. Raoul.M. Effets des facteurs angiogéniques et des cellules pro génitrices dans la réparation de la barrière alvéolo-capillaire au cours des agressions pulmonaire aigue [these]. [Académie de Créteil]: Université Paris XII-Val de Marne; 2005.
12. Didier AR. Le manuel du Resident pneumologie. ECM. 2009;(6-002-H-20):603 18.
13. McKinley.M, O’Lon hlein.V, Bidle.T. Le système respiratoire. Anatomie et physiologie. 2014. (Ed Maloine; vol. 23).

14. Tortora.J, Derrickson.B. Le système respiratoire. Principe d'anatomie et de physiologie. 2010. 915 967 p. (4ème Ed Deboeck; vol. 23).
15. Marieb.E. Le système respiratoire. Biologie humaine. 8ème edition. 2008. 467 489 p. (Pearson Education).
16. Riquet.M. Anatomie du poumon humain. Radiologie et imagerie médicalecardiovasculaire-thoracique-cervical. In: 9e éd. 2014. p. 1 11.
17. Lacombe M. Le Lacombe: précis d'anatomie et de physiologie humaines. 32e éd. Malakoff: Lamarre; 2019. (Les fondamentaux).
18. Adam D, Perotin JM, Lebargy F, Birembaut P, Deslée G, Coraux C. Régénération de l'épithélium des voies aériennes. Revue des Maladies Respiratoires. avr 2014;31(4):300 11.
19. Stevens A, Lowe JS, Maurage CA, Défossez A. Histologie humaine. Paris: Elsevier; 2006. (Campus référence).
20. Sadler TW. *Embryologie médicale de Langman*. 14e édition. Paris: Elsevier Masson; 2019.
21. Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH. *Larsen's Human Embryology*. 5th edition. Philadelphia: Elsevier; 2015.
22. Burri PH. Structural aspects of postnatal lung development – alveolar formation and growth. *Biol Neonate*. 2006;89(4):313–322. doi: 10.1159/000092868
23. Wissler MP. Bilan de l'analyse du statut mutationnel EGFR de 1000 patients atteints d'adénocarcinomes pulmonaires pris en charge par la plateforme d'oncologie moléculaire du CHU-CAV de Nancy. 21 sept 2012;
24. Hanahan D, Weinberg RA. The Hallmarks of Cancer. Cell. 7 janv 2000;100(1):57 70.
25. West JB. Respiratory Physiology: The Essentials . 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 12.
26. Levitzky MG. Pulmonary Physiology . 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. p. 45.
27. Hlastala MP, Berger AJ. Physiology of Respiration . 2nd ed. Oxford University Press; 2001. p. 130.
28. Nunn JF. Nunn's Applied Respiratory Physiology . 8th ed. Edinburgh: Butterworth-Heinemann; 2017. p. 165.
29. Agostoni E, Hyatt RE. Static Behavior of the Respiratory System. In: Handbook of Physiology, Section 3: The Respiratory System . Bethesda: American Physiological Society; 1986. p. 175.
30. Widdicombe J, Lee LY. Innervation of the Airways. In: Comprehensive Physiology . John Wiley & Sons; 2012. p. 180.

31. Grizzi F, Di Ieva A, Russo C, Frezza EE, Cobos E, Muzzio PC, et al. Cancer initiation and progression: an unsimplifiable complexity. *Theor Biol Med Model*. 2006; 3:37.
32. Goldman L, Schafer A. *Cecil medicine : oncologie*. 24e éd. Elsevier Masson; 2013, pp 175-189.
33. Ségala G. Caractérisation des mécanismes moléculaires impliqués dans l'activité anti cancéreuse du Tamoxifène et de la Dendrogénine A. Thèse de doctorat d'université. Toulouse, Université Toulouse III - Paul Sabatier ; 2012, 362 p.
34. IARC (International Agency for Research on Cancer) Mécanisme du développement tumoral [En ligne]. Disponible sur: https://www.iarc.fr/fr/publications/pdfs_online/wcr/2003/wcrf-3.pdf [cité 25 juill 2017].
35. Bellesoeur A, Cabel L. *Cancérologie - Medecine KB : module 10*. Éd. Vernazobres Grego; 2014. pp 289-307.
36. Fondation ARC, INCa (Institut National Du Cancer). Rôle du microenvironnement dans la tumorigénèse et la progression tumorale, Rapport sur les avancées, Boulogne Billancourt, 2013.
37. Harris AL. Hypoxia-a key regulatory factor in tumour growth. *Nat Rev Cancer* 2002;2(1):38 47.
38. Simon J-M. Hypoxie et angiogenèse. *Bull Cancer (Paris)* 2007;94(5):160 5.
39. Finley SD, Popel AS. Effect of Tumor Microenvironment on Tumor VEGF During Anti VEGF Treatment: Systems Biology Predictions. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2013;105(11):802 11.
40. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*. 2011;144(5):646 74.
41. Hubbi ME, Semenza GL. Regulation of cell proliferation by hypoxia-inducible factors. *Am J Physiol - Cell Physiol*. 2015;309(12):C775 82.
42. Ribeiro AL, Okamoto OK. Combined Effects of Pericytes in the Tumor Microenvironment. *Stem Cells International*, 2015; 8 p.
43. Joyce JA, Pollard JW. Microenvironmental regulation of metastasis. *Nat Rev Cancer*. 2009;9(4):239 52.
14. Merveilleux du Vignaux C, Beaucaire-Danel S, Girard N, et al. Dossier : Can
44. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* . 2013;143(5 Suppl):e78S-e92S DOI: 10.1378/chest.12-2350

45. Maimouna K. Incidence et mortalité des cancers broncho-pulmonaires de 2016 à 2020: Données du registre des cancers de Bamako [These]. [Bamako Mali]: medecine et d'odontostomatologie; 2022.
46. soumia et lamia. Le cancer bronchique : etude épidémiologique dans la wilaya de Jijel. 2016.
47. Bigay-Game L. Diagnostic, bilan préthérapeutique et classification des tumeurs bronchopulmonaires primitives.
48. Van Der Schueren M, Bottet F, Ruppert AM. Du repérage systématique au sevrage tabagique : un nouveau paradigme. *Rev Mal Respir Actual*. oct 2022;14(2):2S10 5.
49. Rabiou S, Lakranbi M, Ghalimi J, Issoufou I, Ouadnoui Y, Mohamed S. Cancer bronchopulmonaire primitif : quel bilan d'extension ? *Medecine*. 30 sept 2016;12:309 16. Doi : 10.1684/med.2016.115
50. BOUGHENAMA Hadjer, ZINE Ilham. Profile épidémiologique pathologique et thérapeutique du CANCER BRONCHO-PULMONAIRE [Thesis]. 2023.
51. Waguaf S, Boubia S, Housbane S, Cherkab R, Idelhaj N, Fatene A, et al. Epidemiological, Clinical, Therapeutic and Evolutionary Aspects of Primary Operated Bronchial Cancer. *Adv Thorac Dis* [Internet]. 2019 [cité <https://mbmj.org/index.php/atd/article/view/140> 24 oct 2023];
52. Couraud S, Ferretti G, Milleron B, Cortot A, Girard N, Gounant V, et al. Recommandations de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, de la Société de pneumologie de langue française, et de la Société d'imagerie thoracique sur le dépistage du cancer bronchopulmonaire par tomodensitométrie à faible dose d'irradiation. *Rev Mal Respir*. mars 2021;38(3):310 25.
53. Riquet.M. Anatomie du poumon humain. Radiologie et imagerie médicalecardiovasculaire-thoracique-cervical. In: 9e éd. 2014. p. 1 11.
54. Isaka T, Yokose T, Ito H, Nakayama H, Miyagi Y, Saito H, et al. Detection of EGFR mutation of pulmonary adenocarcinoma in sputum using droplet digital PCR. *BMC Pulm Med*. déc 2021;21(1):100.
55. Cao C, Yu X, Zhu T, Jiang Q, Li Y, Li X. Diagnostic role of liquid-based cytology of bronchial lavage fluid in addition to bronchial brushing specimens in lung cancer. *Tumori J*. août 2021;107(4):325-8.
56. Dong Z, Li H, Zhou J, Zhang W, Wu C. The value of cell block based on fine needle aspiration for lung cancer diagnosis. *J Thorac Dis*. août 2017;9(8):2375-82.
57. Maxens DECAVELE ; Alexandre DEMOULE . Prélèvements-respiratoires.2020

58. Jain D, Satapathy S, Bubendorf L. Diagnostic and Predictive Immunocytochemistry in Lung Cancer. *Acta Cytol.* 19 sept 2024;1-8.
59. Reinaud DF. Concilio. 2018 [cité 6 mai 2023]. La ponction transpariétale ou PTP. Disponible sur: LEO
60. Gounant V, Pluvy J, Cazes A, Brosseau S, Nguenang M, Mahdjoub E, et al. Comment optimiser le diagnostic histo-pathologique du cancer du poumon ? *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* 1 oct 2018;10(3):228 35.
61. Robert L K. Manuels MSD pour le grand public. 2022 [cité 6 mai 2023]. Cancer du poumon - Troubles pulmonaires et des voies aériennes. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-pulmonaires-et-des-voies-a%C3%A9riennes/tumeurs-pulmonaires/cancer-du-poumon>
62. Safia H, Sabrina B. Etude clinique et anatomopathologique de cytologies bronchiques suspectes de malignité et malignes avec une confrontation histologique et immunohistochimique. *juill 2019; 101*
63. Lantuejoul S, Moro D, Michalides RJAM, Brambilla C, Brambilla E. Neural Cell Adhesion Molecules (NCAM) and NCAM-PSA Expression in Neuroendocrine Lung Tumors. *The American Journal of Surgical Pathology.* oct 1998;22(10):1267.
64. Lau SK, Desrochers MJ, Luthringer DJ. Expression of Thyroid Transcription Factor-1, Cytokeratin 7, and Cytokeratin 20 in Bronchioloalveolar Carcinomas: an Immunohistochemical Evaluation of 67 Cases. *Modern Pathology.* 1 mai 2002;15(5):538 42.
65. Fromentel CC de, Aberdam É, Aberdam D. Les deux visages de p63, Janus de la famille p53. *Med Sci (Paris).* 1 avr 2012;28(4):381 7.
66. Su YC, Hsu YC, Chai CY. Role of TTF-1, CK20, and CK7 immunohistochemistry for diagnosis of primary and secondary lung adenocarcinoma. *Kaohsiung J Med Sci.* janv 2006;22(1):14 9.
67. VIDAL . Cancer du poumon . symptômes, causes, traitements et prévention
68. Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, éditeurs. Thoracic tumours. 5th ed. Lyon: International agency for research on cancer; 2021. (World health organization classification of tumours).
69. Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, Detterbeck F, Cardillo G, Edwards JG, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* juill 2024;19(7):1007-27.

70. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132(Suppl. 3):161S-77.
71. . Reck M et al., Pembrolizumab or Chemotherapy in PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer., N Engl J Med, Vol 375(19), p.1823-1833, novembre 2016. Cancers et tabagisme passif, INCa, décembre 2010 (www.e-cancer.fr)
72. 3. Scott J. Antonia et al., Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial, The Lancet, Vol 17, n°7, p 883-895, juillet 2016
73. 2 .Ferrara R et al. Hyperprogressive disease (HPD) is frequent in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts) treated with anti PD1/PD-L1 monoclonal antibodies (IO), présentation ESMO 2017, septembre 2017
74. pr.sébastien couraud ,Cancer bronchique non à petites cellules 21 ème édition. Référentiels Auvergne Rhône - alpes en oncologie thoracique.
75. pr.Lionel falchero ,Cancer bronchique à petites cellules 21 ème édition. Référentiels Auvergne Rhône - alpes en oncologie thoracique.
76. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer. janv 2016;
77. Dr Souleymane KON.Aspects cliniques et thérapeutiques des cancers broncho-pulmonaires primitifs au centre hospitalier intercommunal d'évreux de novembre 2021 à octobre 2022.2023 .
78. Harizi C, Bellali H, Hchaichi A, Hamzaoui A, Chahed MK. Cost estimation of medical care management of lung cancer in Tunisia. East Mediterr Health J. 1 oct 2018;24(10):988-93.
79. Harkati I, Hilali MK, Oumghar N, Khouchani M, Loukid M. Lifestyle and Sociodemographic and Economic Characteristics of Patients with Lung Cancer in Morocco. Can Respir J. 6 janv
80. Fleury-Feith J, Bernaudin JF. Les examens cytologiques en cancérologie bronchopulmonaire. Rev Mal Respir. févr 2011;28(2):254-65.
81. Sadullahoğlu C, Yaman B, Veral A, Nart D. The diagnostic value of cell blocks in Liquid-Based Cytology of bronchial aspiration and bronchial brushing materials. Cytopathology. avr 2018;29(2):156-62.

Annexe 1 :

FICHE D'ENQUETE

1 : Données d'etat civile :

1. Sexe
2. Age
3. N° téléphone
4. L'adresse
5. L'origine

2 :Données cytologiques

1. Type d'étude
2. N° de dossier de prélèvement cytologique
3. Date de prélèvement
4. Date de résultats
5. Dans les délais ou non
6. Résultats
7. Le médecin

Données anatomopathologiques :

1. Type de prélèvement
2. Date de prélèvement
3. Date de résultat
4. N° de dossier d'anapath
5. Le médecin
6. Résultats
7. IHC
8. Renseignements clinique

Annexe 2 :

Tumeurs épithéliales

1. Papillomes

- A cellules squameuses
- A cellules squameuses inversé
- Glandulaires
- Mixtes

2. Adénomes

- Pneumocytome sclérosant
- Adénome alvéolaire
- Adénome papillaire
- Adénome bronchiolaire / Tumeur papillaire muconodulaire ciliée
- Cystadénome mucineux
- Adénome des glandes muqueuses

Lésions glandulaires précurseurs

- Hyperplasie adénomateuse atypique
- Adénocarcinome in situ

Adénocarcinomes

- Adénocarcinome minimalement invasif
- Adénocarcinome invasif non mucineux
- Adénocarcinome invasif mucineux
- Adénocarcinome colloïde
- Adénocarcinome fœtal
- Adénocarcinome de type entérique
- Adénocarcinome NOS

Carcinomes squameux

- Carcinome épidermoïde (cellules squameuses)
- Carcinome lymphoépithélial

Carcinomes à grandes cellules

- Carcinome à grandes cellules
- Carcinome adénosquameux

Carcinomes sarcomatoïdes

- Carcinome pleomorphe
- Blastome pulmonaire
- Carcinosarcome

Autres tumeurs épithéliales

- Carcinome NUT du poumon
- Tumeur thoracique indifférenciée déficiente en SMARCA4

Tumeurs de type glandes salivaires

- Adénome pléomorphe
- Carcinome adénoïde kystique
- Carcinome épithélial-myoépithélial
- Carcinome mucoépidermoïde
- Carcinome à cellules claires hyalinisant
- Myoépithéliome et carcinome myoépithélial

Tumeurs neuroendocrines

- Carcinoïde/tumeur neuroendocrine
- Carcinomes neuroendocrines
- Carcinome pulmonaire à petites cellules
- Carcinome neuroendocrine à grandes cellules

Tumeurs de tissus ectopiques

- Mélanome
- Méningiome

Tumeurs mésenchymateuses spécifiques au poumon

- Hamartome pulmonaire
- Chondrome pulmonaire
- Lymphangiomatose pulmonaire diffuse
- Blastome pleuropulmonaire
- Sarcome de l'intima de l'artère pulmonaire
- Tumeur myofibroblastique péricondylienne congénitale
- Sarcome myxoïde pulmonaire primitif avec fusion EWSR1-CREB1

Tumeurs PEComateuses : Perivascular Epithelioid Cell Tumor :

- Lymphangioliomyomatose
- PEComa

Tumeurs hématolymphoïdes

- Lymphome MALT
- Lymphome diffus à grandes cellules B
- Granulomatose lymphomatoïde
- Lymphome intravasculaire à grandes cellules B
- Histiocytose pulmonaire des cellules de Langerhans
- Maladie d'Erdheim-Chester

Résumé :

Le diagnostic précis et précoce des carcinomes pulmonaires demeure un enjeu majeur en , compte tenu de leur fréquence élevée et de leur pronostic souvent réservé. La cytologie, en tant que technique diagnostique rapide et peu invasive, joue un rôle essentiel dans l'évaluation des lésions pulmonaires suspectes. Cette étude vise à analyser en détail l'apport de la cytologie dans le diagnostic des carcinomes pulmonaires.

Cette étude rétrospective a été menée sur 152 prélèvements pleuro-pulmonaire reçu au niveau de l'EPH Ahmida Benadjila de LAGHOUAT entre janvier 2022 et janvier 2025, a type de (liquide d'aspiration bronchique et liquide pleurale) dans un contexte de suspicion de tumeur pulmonaire.

Les résultats cytologiques sont couplés avec études anatomopathologiques dans 24 cas soit 58,53% sur 41 cas portant sur le résultat maligne , suspect de malignité ou négatif .

L'adénocarcinome est le type le plus fréquent dans 15 cas (63 %).

La concordance entre les résultats cytologiques et les examens histologiques ultérieurs n'est pas décrite dans notre échantillon.

L'analyse a également révélé une sensibilité globale de la cytologie de 45 % et VPP de 81%.

Enfin, une discussion approfondie aborde les limites de la cytologie, notamment les examens cytologiques faites est dépendant du type de prélèvement utilisé . De même, pour ce qui est de la lecture cytologique, certaines études cytologiques pulmonaires malins ou suspects nécessite une vérification anatomopathologique avec difficulté à l'accès aux résultats (malade refus de faire la biopsie et dans certains cas malade décédé) , Il manque des études antérieurs pour permettre une meilleur interprétation des résultats obtenus.

Ce mémoire conclut que la cytologie constitue un outil précieux d'orientation diagnostic des carcinomes pulmonaires . Son rôle complémentaire, associé aux autres techniques diagnostiques, permet d'optimiser la prise en charge des patients, tout en minimisant l'invasivité des investigations. Des perspectives d'amélioration future, notamment grâce à l'intégration des techniques moléculaires, pourraient renforcer encore davantage sa contribution dans la lutte contre ces cancers pulmonaires.

Abstract

The precise and early diagnosis of pulmonary carcinomas remains a major stake in oncology, given their high frequency and their often reserved prognosis. Cytology, as an invasive minimum diagnostic technique, plays an essential role in the evaluation of suspicious pulmonary lesions. This thesis aims to analyze in detail the contribution of cytology in the diagnosis of pulmonary carcinomas.

This retrospective study was conducted on 152 pulmonary samples received at the Ahmida Benadjila EPH of LAGHOUAT between January 2022 and April 2025, a type of (bronchial aspiration fluid and pleural fluid) in a context of suspicion of lung tumor.

The cytological results are coupled with anatomopathological studies in 24 cases, or 58.53% of 41 cases, concerning the malignant result, suspected of malignancy or negative.

Adenocarcinoma is the most common type in 15 cases (63%).

The concordance between cytological results and subsequent histological examinations is not described in our sample.

The analysis also revealed an overall sensitivity of cytology of 45% and VPP of 81%.

Finally, an in-depth discussion addresses the limits of cytology, particularly the cytological examinations performed is dependent on the type of sample used. Similarly, with regard to cytological reading, certain malignant or suspicious pulmonary cytological studies require an anatomopathological verification with difficulty in accessing the results (patient refuses to take the biopsy and in some cases sick died), Previous studies are missing to allow for a better interpretation of the results obtained.

This thesis concludes that cytology is a precious tool in the diagnosis of pulmonary carcinomas, in particular in the context of interventional medicine and personalized medicine. Its complementary role, associated with other diagnostic techniques, makes it possible to optimize patient care, while minimizing the invasiveness of investigations. Prospects for future improvement, in particular thanks to the integration of molecular techniques, could further strengthen its contribution in the fight against these pulmonary cancers.

لا يزال التشخيص الدقيق والمبكر للسرطان الرئوي يمثل حصة رئيسية في علم الأورام ، بالنظر إلى تواترها العالي والتشخيص المحجوز في كثير من الأحيان. تلعب علم الخلايا ، كأقنية تشخيصية الحد الأدنى الغازية ، دورًا أساسيًا في تقييم الآفات الرئوية المشبوهة. تهدف هذه الأطروحة إلى تحليل بالتفصيل مساهمة علم الخلايا في تشخيص سرطان الرئة

أجريت هذه الدراسة بأثر رجعي على 152 عينة رئوية تم تلقيها في مستشفى أحميدة بن عجيبة بالأغواط خلال الفترة الممتدة من يناير 2022 الى غاية أبريل 2025، على نوع من (سائل الشفط القصبي والسائل الجنبى) في سياق الاشتباه في وجود ورم في الرئة.

وتقترن النتائج الخلوية بالدراسات التشريحية المرضية في 24 حالة، أو 58.53% من أصل 41 حالة، فيما يتعلق بالنتيجة الخبيثة، المشتبه في كونها خبيثة أو سلبية .

يعد سرطان الغدية الرئوية هو النوع الأكثر شيوعًا في 15 حالة 63%

لم يتم وصف التوافق بين النتائج الخلوية والفحوصات النسيجية اللاحقة في عينتنا

%. وكشف التحليل أيضًا عن حساسية إجمالية لعلم الخلايا بنسبة 45% ومعدل دقة بنسبة 81

وأخيرًا، تتناول مناقشة متعمقة حدود علم الخلايا، وخاصة أن الفحوصات الخلوية التي يتم إجراؤها تعتمد على نوع العينة المستخدمة .

وبالمثل، فيما يتعلق بالقراءة الخلوية، تتطلب بعض الدراسات الخلوية الرئوية الخبيثة أو المشبوهة التحقق التشريحي المرضي مع صعوبة الوصول إلى النتائج (يرفض المريض أخذ خزعة وفي بعض الحالات يموت)، والدراسات السابقة مفقودة للسماح بتفسير أفضل للنتائج التي تم الحصول عليها.

وتخلص هذه الأطروحة إلى أن علم الخلايا يعد أداة قيمة لتوجيه تشخيص سرطان الرئة ، وخاصة في سياق الطب التداخلي والطب الشخصي. يتيح دورها التكميلي ، المرتبط بتقنيات التشخيص الأخرى ، تحسين رعاية المرضى ، مع تقليل غزو التحقيقات. إن آفاق التحسن في المستقبل ، وخاصة بفضل دمج التقنيات الجزيئية ، يمكن أن تعزز مساهمتها في مكافحة هذه السرطانات الرئوية.