



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 278

# Kit d'autoapprentissage des cancers broncho-pulmonaires

---

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11 /07 /2023

PAR

Mr. **Hicham IDBOUJA**

Né Le 31 Janvier 1991 à Belfaa

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

MOTS-CLÉS

Cancer broncho-pulmonaire - Kit - Autoapprentissage - Cas cliniques

---

JURY

Mme. **L. AMRO**

Professeur de Pneumologie

PRESIDENT

Mme. **M. KHOUCHANI**

Professeur de Radiothérapie

RAPPORTEUR

Mr. **A. BELBACHIR**

Professeur d'Anatomie pathologique

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

”رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي  
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل  
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني  
تبت إليك وإني من المسلمين



## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.  
La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.  
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





---

*LISTE DES  
PROFESSEURS*



---

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	P.E.S	Anesthésie-réanimation
26	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
27	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
28	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
29	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
30	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
31	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
32	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
33	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
38	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
39	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
40	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
41	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
44	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
45	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
46	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie

47	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
48	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
49	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
51	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
52	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
53	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
54	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
55	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
56	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
57	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
58	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
59	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
60	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
61	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
62	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
63	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
64	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
65	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
66	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
67	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
68	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
69	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
73	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
74	LAKMICHY Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
75	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
76	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
77	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
78	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie

79	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
80	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
81	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
82	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
83	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
84	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
85	QAMOOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
86	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
87	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
88	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
89	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
90	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
91	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
92	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
93	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
94	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
95	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
96	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
97	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
98	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
99	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
104	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
105	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
106	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
107	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
108	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
109	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique

111	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
112	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
113	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
114	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
115	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
116	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
117	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
118	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
119	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
120	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
121	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
122	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
123	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
124	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
125	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
126	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
127	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
128	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
129	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
130	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
131	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
132	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
133	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
134	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
135	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
136	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
138	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
139	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
140	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
141	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie

142	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
144	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
145	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
146	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
147	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
148	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
149	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
150	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
151	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
152	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
153	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
154	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
155	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
156	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
157	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
158	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
159	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
160	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
161	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
162	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
163	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
164	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
165	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
166	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
167	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
168	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
169	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
170	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
171	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie

172	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
173	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
174	CEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
175	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
176	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
177	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
178	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
179	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
180	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
181	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
182	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
183	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
184	BAKZAZA Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
185	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
186	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
187	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
188	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
189	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
190	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
191	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
192	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
193	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
194	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
195	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
196	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
197	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
198	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
199	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
200	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
201	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
202	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie

203	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
204	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
205	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
207	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
208	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
209	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
210	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
211	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
212	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
215	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
216	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
217	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
218	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
219	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
220	EL-QADIRY Raby	Pr Ass	Pédiatrie
221	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
222	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
223	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
225	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
226	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
227	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
228	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
229	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
230	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
231	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
234	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique

235	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
236	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
237	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
238	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
240	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
241	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
242	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
243	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
244	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
245	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
246	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
247	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
248	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
249	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
250	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
251	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
252	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
253	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
254	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
255	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
256	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
257	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
258	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
259	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
260	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
261	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
262	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
263	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
264	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
265	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
266	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie

267	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
268	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
269	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
270	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
271	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

**LISTE ARRETEE LE 12/05/2023**



*DEDICACES*



*À mon très cher père IDBOUJA Lahcen*

*Tu m'as inculqué les principes de l'honneur, de droiture et de dévouement. Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie et la fierté de voir aboutir tes sacrifices et j'espère avoir été digne de ta confiance.*

*Puisse Dieu te procurer santé, bonheur et longue vie*

*À ma chère maman OUBOUJA Aïcha*

*Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi.*

*Tes encouragements ont été pour moi une source de motivation tout au long de mes études. Merci pour tes sacrifices, ta bonté, ta tendresse et ton grand amour. Puisse Dieu te préserver du mal, et te combler de santé et de bonheur.*

*A mes très chères sœurs et frères*

*Abdelhakim, Azeddine, Siham*

*Merci pour la joie que vous me procurez, merci infiniment pour votre soutien, votre aide et votre générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Vous m'avez toujours soutenue tout au long de mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.*

*Puissions-nous rester unies et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Puisse DIEU, le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur*

*A ma famille*

*Je dédie ce travail spécialement à la famille IDBOUJA  
et la famille OUBOUJA*

*Votre amour et votre soutien me sont très précieux.  
Je vous remercie de tout mon cœur*

*A mes très chères amis*

*Abdelfattah, Abdellah, Brahim, Abderrahim, Salma  
,Moad, Othmane ...*

*Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte.*

*Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer*



*REMERCIEMENTS*



**A Notre Maître et Président de thèse :**

**Mme le Professeur AMRO Lamyae**

*Je suis très sensible au grand honneur que vous nous faites en acceptant avec bienveillance de présider notre jury de thèse. Je suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous m'avez accueilli. Veuillez trouver dans ce travail, les marques de ma profonde gratitude et l'expression d'une reconnaissance infinie*

**A Mon Maître et Rapporteur de thèse :**

**Mme le Professeur KHOUCHANI Mouna**

*Je suis très touché par l'honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail et j'espère être à la hauteur. J'ai toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux. Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail, je suis très reconnaissant des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail. Vous étiez toujours pour moi un modèle à suivre en raison de votre modestie et votre dévouement envers vos étudiants. Je vous remercie pour vos conseils et vos encouragements. J'espère que ce travail sera à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mon fidèle attachement, de ma profonde gratitude et ma haute estime.*

*A mon maître et juge,*

*Mr le professeur BELBACHIR Anass*

*Je suis très honoré que vous ayez accepté de siéger dans cet honorable jury.*

*C'est pour moi l'occasion de vous témoigner respect et grande considération.*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>CBP</b>	: Cancer broncho–pulmonaire
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>PA</b>	: Paquet année
<b>BPCO</b>	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>TEP</b>	: Tomographie par émission de positons
<b>TTF1</b>	: Thyroid Transcription Factor –1
<b>CK5–6</b>	: Cytokeratin 5/6
<b>NAP</b>	: Napsin A
<b>RCP</b>	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
<b>CBPC</b>	: Cancer bronchique à petite cellule
<b>CBNPC</b>	: Cancer bronchique non à petite cellule
<b>PS</b>	: Score de performance
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>4</b>
I. Matériel d'étude.....	<b>5</b>
1. Type d'étude :.....	<b>5</b>
2. Critères d'inclusion et d'exclusion :.....	<b>5</b>
II. Méthodes d'étude :.....	<b>5</b>
III. Aspect éthique :.....	<b>6</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>7</b>
I. Données sociodémographiques :.....	<b>8</b>
1. Age :.....	<b>8</b>
2. Sexe :.....	<b>8</b>
3. Catégorie socio-professionnelle :.....	<b>9</b>
4. Résidence :.....	<b>10</b>
5. Niveau socio-économique :.....	<b>10</b>
6. Couverture médicale :.....	<b>11</b>
II. Habitudes toxiques :.....	<b>12</b>
1. Tabagisme actif :.....	<b>12</b>
2. Tabagisme passif :.....	<b>14</b>
3. Autres habitudes toxiques :.....	<b>14</b>
4. Exposition professionnelle :.....	<b>15</b>
III. Antécédents :.....	<b>15</b>
1. Médicaux :.....	<b>15</b>
2. Chirurgicaux :.....	<b>15</b>
IV. Profil clinique :.....	<b>16</b>
1. Circonstances de découvertes.....	<b>16</b>
2. Signes fonctionnels :.....	<b>17</b>
3. Examen clinique :.....	<b>18</b>
V. Profil paraclinique :.....	<b>19</b>
1. Examens réalisés :.....	<b>19</b>
2. Tomodensitométrie thoracique :.....	<b>19</b>
3. Bilan d'extension :.....	<b>22</b>
VI. Profil anatomopathologique :.....	<b>23</b>
1. Moyen de confirmation histologique :.....	<b>23</b>
2. Types histologiques :.....	<b>23</b>
VII. Profil immuno-histochimique et moléculaire :.....	<b>24</b>
VIII. Prise en charge thérapeutique :.....	<b>24</b>
1. La chirurgie :.....	<b>24</b>
2. Radiothérapie :.....	<b>25</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>28</b>
I. Rappel anatomique :.....	<b>29</b>
1. MORPHOLOGIE EXTERNE.....	<b>29</b>

2. RAPPORTS :	37
3. VASCULARISATION – INNERVATION :	40
II. Données épidémiologiques :	43
1. Facteurs démographiques :	44
2. Facteurs du risque :	46
III. Etude clinique :	50
IV. Imagerie :	53
V. Confirmation diagnostic :	54
VI. Formes anatomopathologiques :	56
VII. Bilan d’extension :	58
VIII .Bilan pré thérapeutique	59
IX. Prise en charge thérapeutique :	59
1. Stratégie thérapeutique :	59
2. Modalités thérapeutiques	61
X. Traitement systémique : cytotoxiques et thérapies ciblées :	62
1. CBPC	62
2. CBNPC	63
XI. Pronostic :	64
XII. Kit d’auto-enseignement : cas cliniques commentés	65
<b>CONCLUSION</b>	<b>99</b>
<b>RESUMES</b>	<b>101</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>105</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>109</b>



# *INTRODUCTION*



Selon les dernières estimations du registre GLOBOCAN [1], le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est le deuxième cancer le plus fréquent au monde avec 14.3 % des nouveaux cas de cancer [1] et le premier en termes de mortalité (1 796 144 morts par CBP durant l'année 2020) [2]. Au niveau national, un total de 3124 nouveaux cas de cancer pulmonaire a été enregistré représentant 12,4 % du total des cas incidents. Une prédominance du sexe masculin a été notée, constituant ainsi 26 % environ de tous les cancers de l'homme versus 2,9 % de tous les cancers de la femme.

Le diagnostic de ces lésions ne bénéficie pas toujours de la meilleure approche. En effet, les patients sont généralement vus tardivement avec des formes très évoluées qui perdent leurs caractères classiques. Malgré les progrès thérapeutiques, la mortalité du cancer du poumon est en partie due à une sur-représentation des stades métastatiques dès le diagnostic.

Ces chiffres terribles justifient tous nos efforts pour améliorer la détection précoce et réduire le taux de mortalité causée par ce type de cancer. Ainsi, l'amélioration des chances de guérison ne sont possibles que si la tumeur a été prise en charge dès les premiers stades de son apparition.

Il nous semble donc important d'attirer l'attention sur ce cancer classique par un travail qui a un but purement pédagogique, afin d'éviter les diagnostics tardifs qui peuvent compromettre le pronostic de ces lésions.

Le kit d'auto-enseignement appliqué à la pathologie cancéreuse broncho-pulmonaire est un des outils d'apprentissage les plus adaptés où le lecteur devra raisonner face aux cas cliniques en fonction des données qui lui auront été fournies préalablement. Il peut être profitable à des praticiens de différents niveaux.

Nous étudions dans ce travail la prise en charge globale de CBP, dès les bases anatomique et physiologique, passant par les facteurs de risque jusqu'au diagnostic, prise en charge et suivi post-thérapeutique.

Ce kit a pour objectif d'accompagner le jeune apprenant novice en matière d'oncologie broncho-pulmonaire dès les bases théoriques jusqu'à la surveillance à long terme des patients.

Ainsi, le but de ce travail est :

- D'étudier le profil épidémiologique, clinique, radiologique et anatomopathologique de CBP traités au niveau du CHU Mohamed VI de Marrakech
- Proposer une conduite diagnostique pratique à travers des cas cliniques
- De mettre à disposition de l'apprenant en médecine un kit d'auto-enseignement sous forme d'exercices pratiques basés sur des situations cliniques réelles, l'élaboration d'une application téléphonique interactive est en cours est sera disponible au profit des étudiants en médecine.



---

*MATERIEL*  
*ET*  
*METHODE*



---

## **I. Matériel d'étude**

### **1. Type d'étude :**

Nous présentons un kit d'auto apprentissage de cancer broncho-pulmonaire fait de 9 situations cliniques qui seront présentées dans un second temps sous forme d'application informatisée interactive visant les étudiants de médecine.

Par ailleurs et pour une meilleure compréhension du cancer broncho-pulmonaire dans notre région, ce kit a été associé à une étude prospective, mono-centrique, descriptive, portant sur 67 cas de cancer broncho-pulmonaires colligés au service d'Oncologie Radiothérapie du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 6 mois étalée du 1er juin au 31 décembre 2022, parmi lesquels nos cas cliniques du kit ont été sélectionnés.

### **2. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

Ont été inclus dans notre échantillon :

- ❖ Tous les patients suivis pour cancers broncho-pulmonaires confirmés par étude anatomopathologique.
- ❖ Age > 18 ans

Ont été exclus de notre étude :

- ❖ Patients ayant refusé la participation à l'étude

## **II. Méthode d'étude :**

Pour la réalisation de notre travail, nous avons élaboré une fiche d'exploitation comprenant les différentes variables nécessaires à notre étude, qui sont :

Le sexe, l'âge, la profession, la résidence, niveau socio-économique, couverture sociale, les antécédents, les habitudes toxiques, motif de consultation, délai diagnostic, les signes

cliniques, les examens paracliniques, la topographie tumorale, type histologique, profil immunophénotypique, la prise en charge thérapeutique et l'évolution.

Le recueil des données a été réalisé à partir d'un entretien avec le patient.

Le kit d'auto-enseignement comporte 9 cas sous forme de cas cliniques détaillés avec les examens complémentaires biologiques, radiologiques et anatomopathologiques ainsi que la décision thérapeutique.

Ces exercices sont donc basés sur des situations cliniques réelles et récentes traitées au sein de notre formation et qui seront intégrés au sein d'une application digitalisée interactive en cours d'élaboration.

### **III. Aspect éthique :**

Cette étude est un sujet de thèse à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Marrakech, accepté par le comité de thèses.

L'équipe de travail a veillé sur l'anonymat ainsi que la confidentialité des données récoltées.

Un consentement explicite a été recueilli des patients inclus.



---

*RESULTATS*

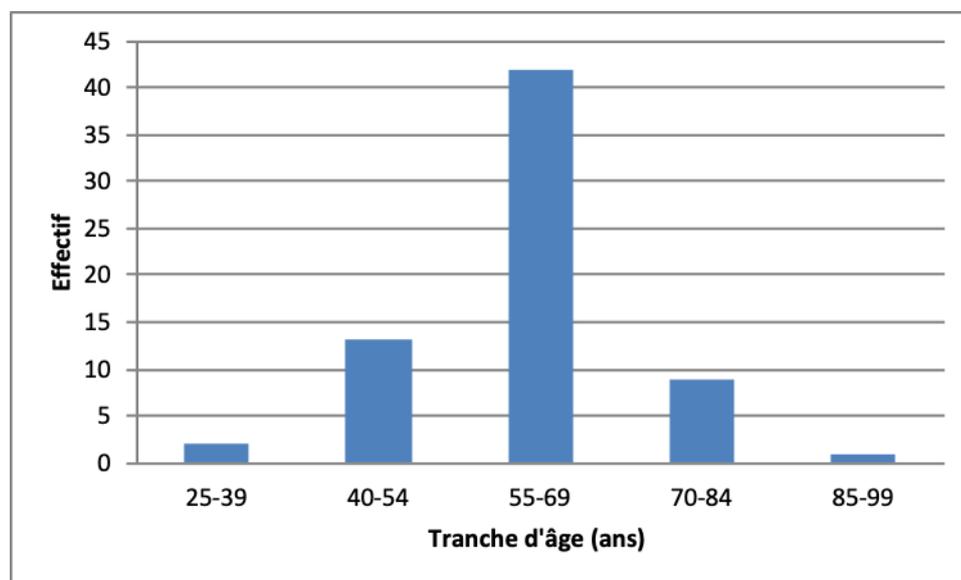


## I. Données sociodémographiques :

### 1. Age :

Dans notre étude, la moyenne d'âge des patients était de  $61,11 \pm 8$  ans avec des extrêmes allant de 30 à 87 ans.

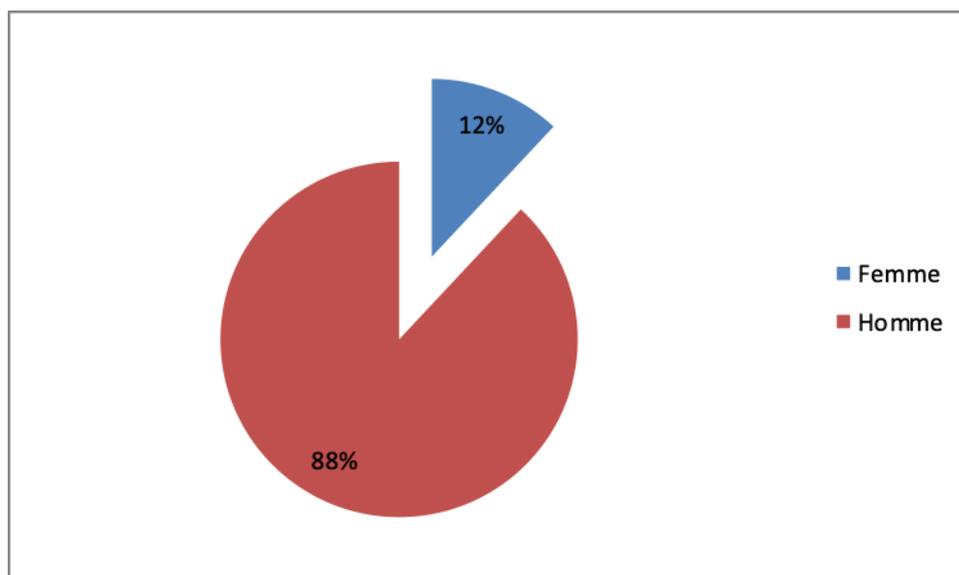
La tranche d'âge entre 55 et 69 ans représente environ 62,68 % de l'ensemble des cas recensés, alors que seulement 3% ont été âgés de moins de 40 ans.



**Figure 1.** Répartition des patients selon la tranche d'âge.

### 2. Sexe :

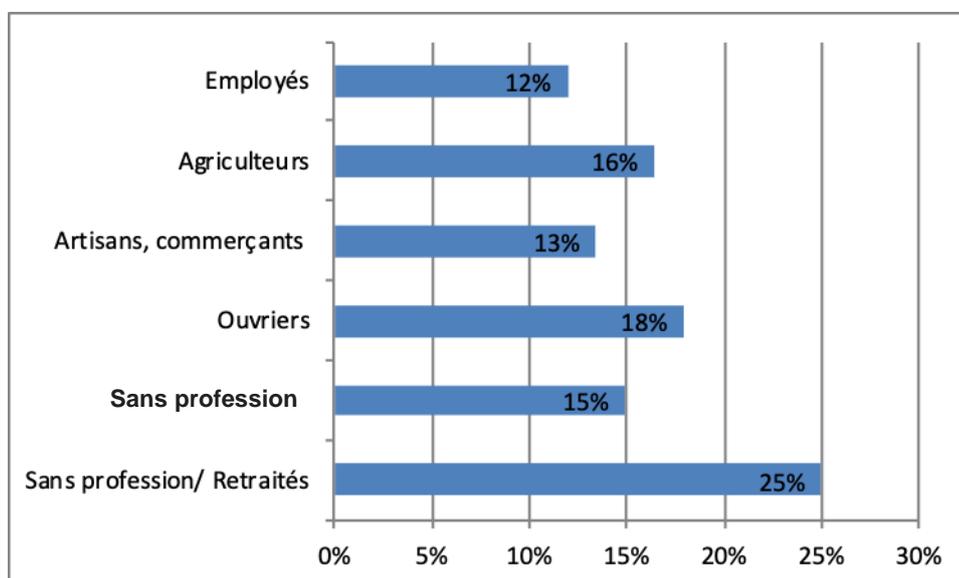
Sur les 67 patients de notre étude, les hommes constituent 88 % des patients et les femmes 12% ; le sexe ratio étant  $H/F=7,37$ .



**Figure 2.** Répartition selon le genre des patients.

### **3. Catégorie socio-professionnelle :**

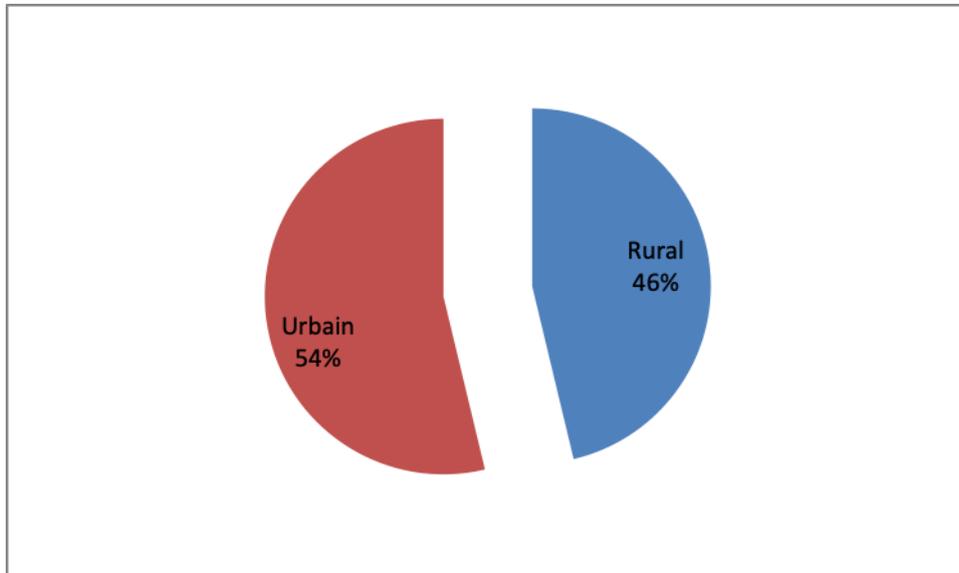
L'étude de l'activité professionnelle a révélé une prédominance des patients sans profession et retraité (25%), suivi par les ouvriers (18%).



**Figure 3.** Répartition des malades selon la profession.

#### 4. Résidence :

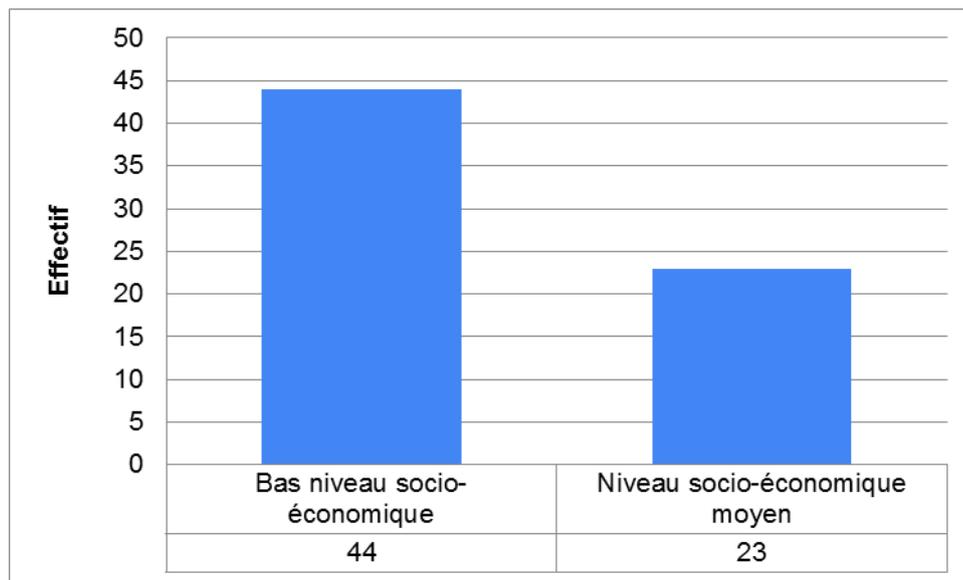
Concernant le lieu de résidence de nos patients, on note une prédominance de l'origine urbaine (54%).



**Figure 4.** Répartition des patients selon lieu de résidence.

#### 5. Niveau socio-économique :

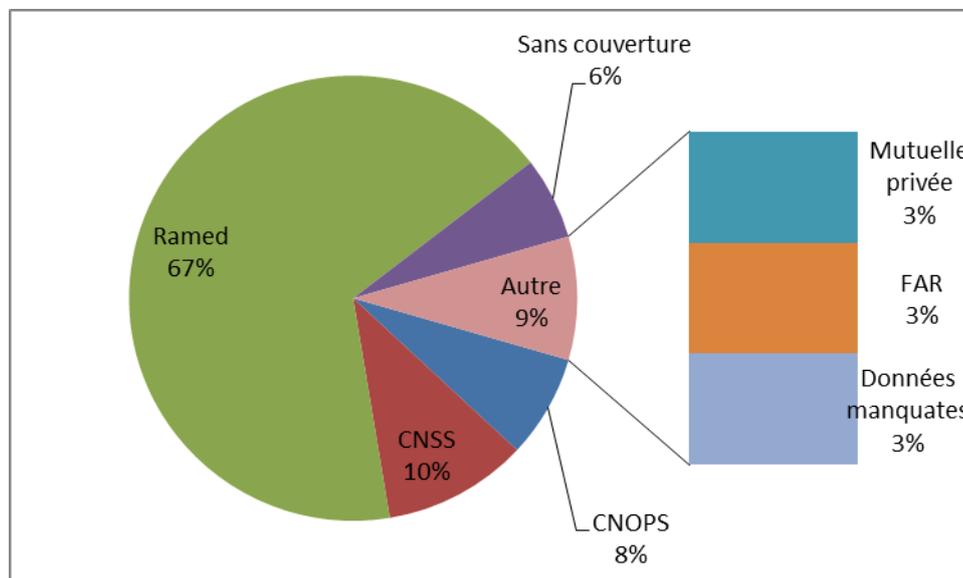
Dans notre étude, 44 patients soit 66% sont considérés d'un niveau socio-économique bas, 34% sont d'une classe moyenne alors qu'aucun patient n'avait un niveau socio-économique élevé.



**Figure 5.** Répartition des patients selon le niveau socio-économique.

## 6. Couverture médicale :

Sur les 67 patients, 45 patients (67%) sont des ramedistes, 6% n'ont aucune couverture sociale.

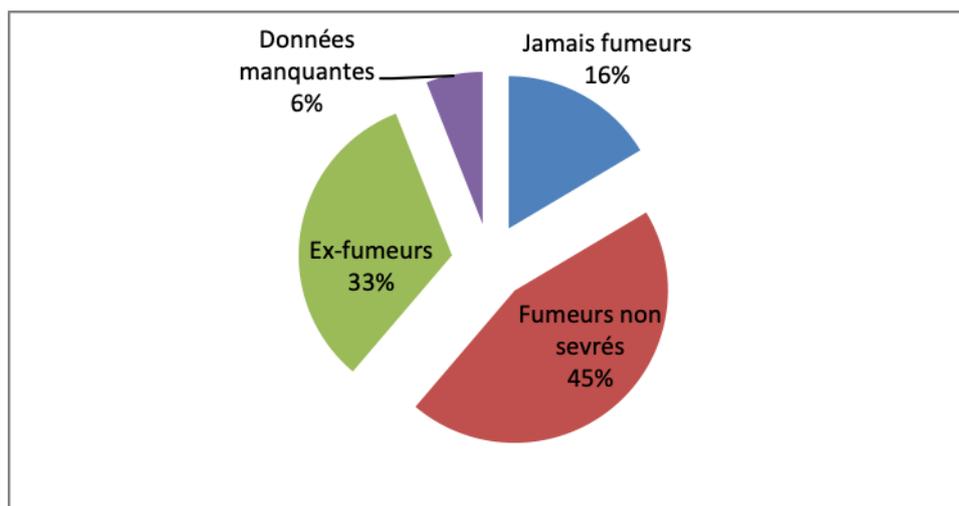


**Figure 6.** Répartition des malades selon la couverture médicale.

## II. Habitudes toxiques :

### 1. Tabagisme actif :

L'intoxication tabagique a été retrouvée chez 78% des cas dont 45% sont des fumeurs actuels, 33% patients étaient des anciens fumeurs.



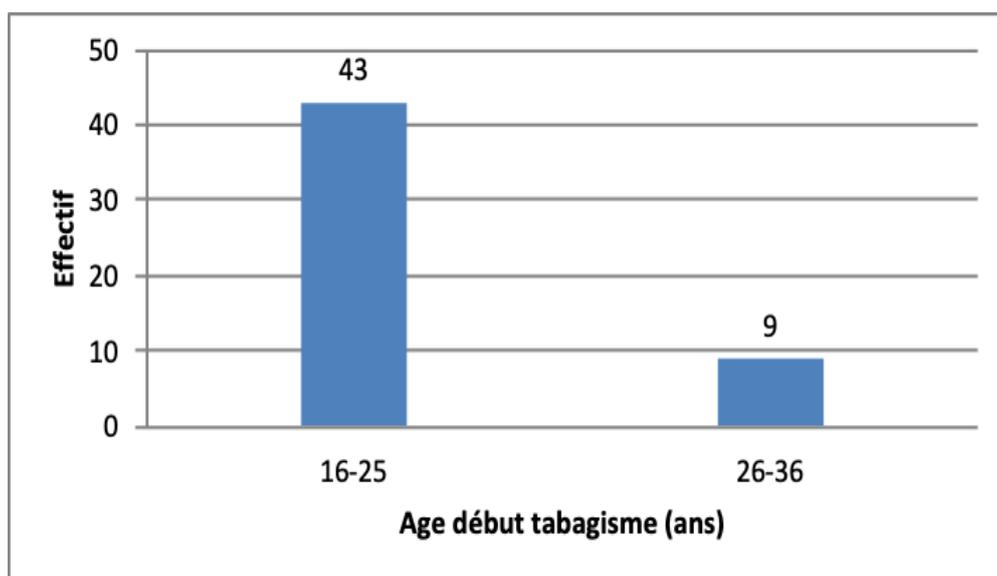
**Figure 7.** Répartition selon la consommation tabagique des patients.

On note que 63% des ex-fumeurs ont un délai entre le sevrage et le diagnostic inférieur à 5 ans.

**Tableau I :** Répartition des patients selon le délai entre le sevrage et la maladie.

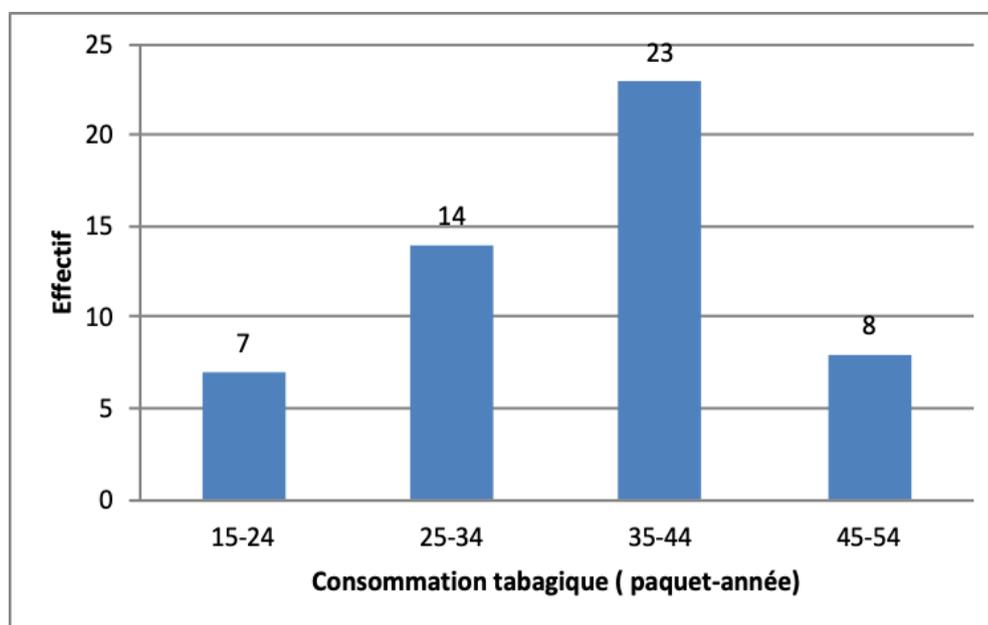
Délai entre sevrage et le diagnostic	Effectif	Pourcentage
<5 ans	14	63,6%
5-10 ans	1	4,5%
10-15 ans	3	13,6%
15-20 ans	2	9,1%
20-25 ans	2	9,1%
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100%</b>

Plus que 80% des fumeurs ont commencé à un âge bas (entre 16 et 25ans)



**Figure 8.** Répartition selon l'âge de début du tabagisme.

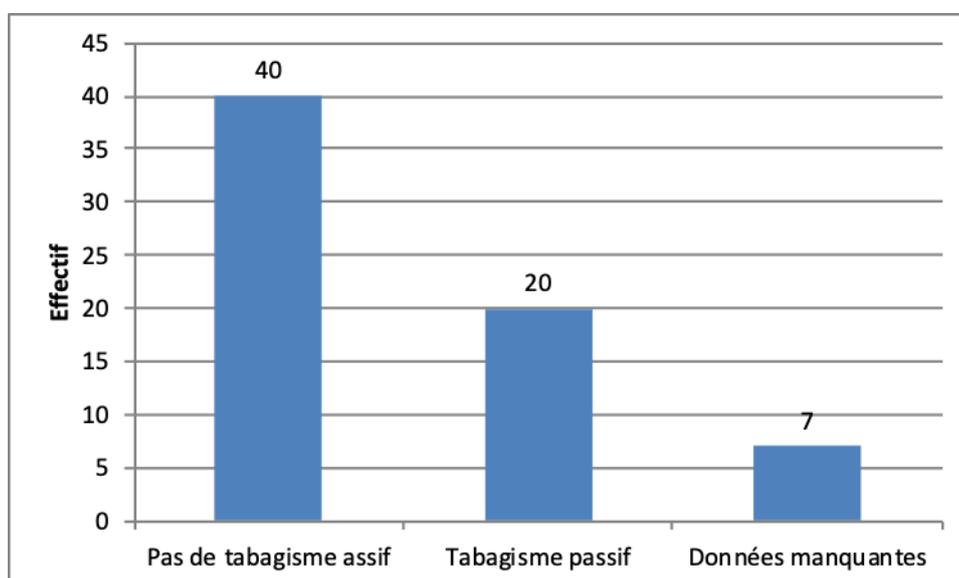
La consommation tabagique a été évaluée en paquets-années. En moyenne, elle était de 28 paquets-années avec des extrêmes de 15 à 50 paquets-années.



**Figure 9.** Répartition selon la consommation tabagique en PA des patients fumeurs.

## 2. Tabagisme passif :

Le tabagisme passif est retrouvé chez 20 patients, soit 30% de nos patients.



**Figure 10.** Répartition des patients selon l'exposition au tabagisme passif.

## 3. Autres habitudes toxiques :

L'association des habitudes toxiques a été retrouvée chez 25 patients, détaillée sur le Tableau II :

**Tableau II :** Répartition selon l'association des habitudes toxiques

Nombre d'habitude toxique	Type de consommation	Cas
1 habitude toxique	Tabac	27
	Alcool	1
	Cannabis	3
2 habitudes toxiques	Tabac + Alcool	11
	Tabac + Cannabis	10
3 habitudes toxiques	Tabac + Alcool + Cannabis	3
	Tabac + Cannabis + Narguilé	1
Total		56

#### 4. Exposition professionnelle :

Concernant l'exposition professionnelle aux toxines, on a retrouvé 4 cas d'exposition aux pesticides.

### III. Antécédents :

#### 1. Médicaux :

Dans notre série les antécédents pathologiques médicaux significatifs ont été retrouvés chez 31 malades soit 46%, 17 cas d'antécédents de diabète, 3 cas d'antécédent de tuberculose, et 5 cas de BPCO étaient tous de sexe masculin.

**Tableau III : Répartition selon les antécédents médicaux.**

ATCDs médicaux	Effectif
Diabète	17
Hypertension artérielle	7
Cardiopathie	2
Tuberculose	3
Asthme	2
BPCO	5
Accident vasculaire cérébral	1
Psychose	1
<b>Total</b>	<b>31</b>

#### 2. Chirurgicaux :

Les antécédents pathologiques chirurgicaux sont retrouvés chez 12 malades, détaillés sur le Tableau IV

**Tableau IV : Répartition selon les antécédents chirurgicaux.**

ATCDs chirurgicaux	Effectif
Appendicectomie	2
Thyroïdectomie	1
Chirurgie prostate	1
Fracture	3
Hernie inguinale	5
<b>Total</b>	<b>12</b>

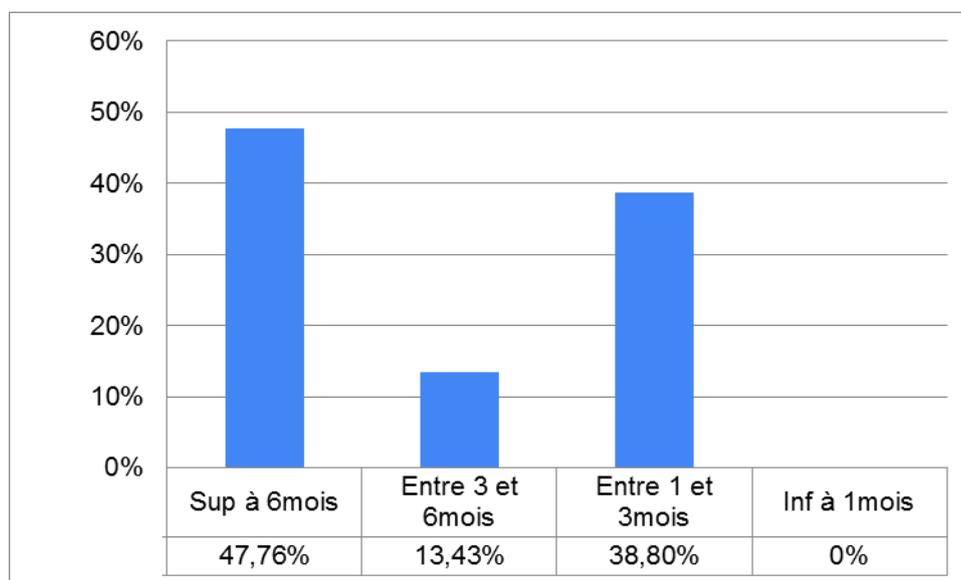
## IV. Profil clinique :

### 1. Circonstances de découvertes

#### 1.1. Délai diagnostique :

Le délai de diagnostic a été précisé chez tous nos malades. Il correspond à la durée entre la date d'apparition du premier symptôme à la date de l'admission à l'hôpital, Il est variable entre 1 mois à 12 mois, avec une durée moyenne de 7mois.

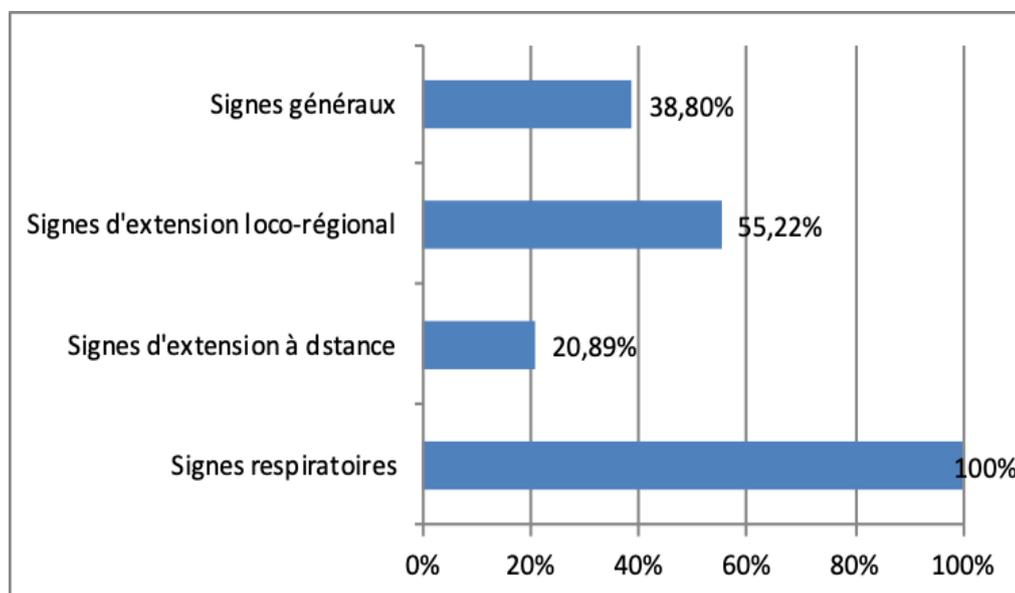
Ce délai était supérieur à 6 mois chez 47% des malades, alors que 38% ont été admis avant 3 mois d'évolution de la maladie.



**Figure 11. Répartition selon le délai diagnostique des patients**

### **1.2. Motif de consultation :**

Tous nos patients avaient des signes respiratoires qui ont motivé la consultation, associés dans 55% des cas à des signes locorégionaux (Figure 12).



**Figure 12.** Répartition des patients selon motif de consultation

### **2. Signes fonctionnels :**

A l'admission, les malades de notre série ont présenté un ou plusieurs signes cliniques.

– La fréquence des symptômes respiratoires est illustrée dans le tableau V

**Tableau V : Fréquence et pourcentage des signes respiratoires.**

Signes respiratoires	Cas	Pourcentage
Dyspnée	51	76,11%
Toux	52	77,61%
Hémoptysie	24	35,82%
Expectorations	19	28,35%

– La fréquence des signes d'extension locorégionale est illustrée au tableau VI

**Tableau VI : Fréquence et pourcentage d'extension locorégionale**

Signes d'extension locorégionale	Cas	Pourcentage
Douleur thoracique	50	74,62%
Syndrome cave supérieur	2	2,98%
Dysphonie	1	1,49%
Masse thoracique pariétale	2	2,98%

– La fréquence des signes d'extension à distance est illustrée au tableau VII

**Tableau VII : Fréquence et pourcentage d'extension à distance**

Signes d'extension à distance	Cas	Pourcentage
Douleur osseuse	27	40,29%
Troubles neurologique	12	17,91%
Adénopathies cervicales	2	2,98%

### **3. Examen clinique :**

Examen clinique du thorax s'est révélé anormal chez 55 patients soit 82%, le syndrome d'épanchement liquidien a été retrouvé chez 32 patients.

Les différentes anomalies révélées à l'examen sont représentées dans le tableau VIII

**Tableau VIII : Anomalies de l'examen clinique de l'appareil respiratoire**

Examen respiratoire	Cas	Pourcentage
Syndrome de condensation pulmonaire	23	34,31%
Syndrome d'épanchement pleural liquidien	32	47,76%

Le reste de l'examen clinique s'est avéré anormal chez 24 cas qui ont présenté une ou plusieurs anomalies de l'examen physique.

Le tableau IX illustre les résultats obtenus

**Tableau IX : Anomalies de l'examen clinique extra-thoracique.**

Examen extra-thoracique	Cas	Pourcentage
Adénopathie	7	10,44%
Déficit neurologique	13	19,40%
Hippocratisme digital	6	8,95%
Douleur à la palpation osseuse	2	2,98%
Hépatomégalie	1	1,49%
Trouble sphinctérien	1	1,49%

## V. Profil paraclinique :

### 1. Examens réalisés :

La tomodensitométrie thoracique et la bronchoscopie sont les examens de référence pour le diagnostic, elles étaient réalisées chez tous nos patients.

**Tableau X : Les examens radiologiques réalisés**

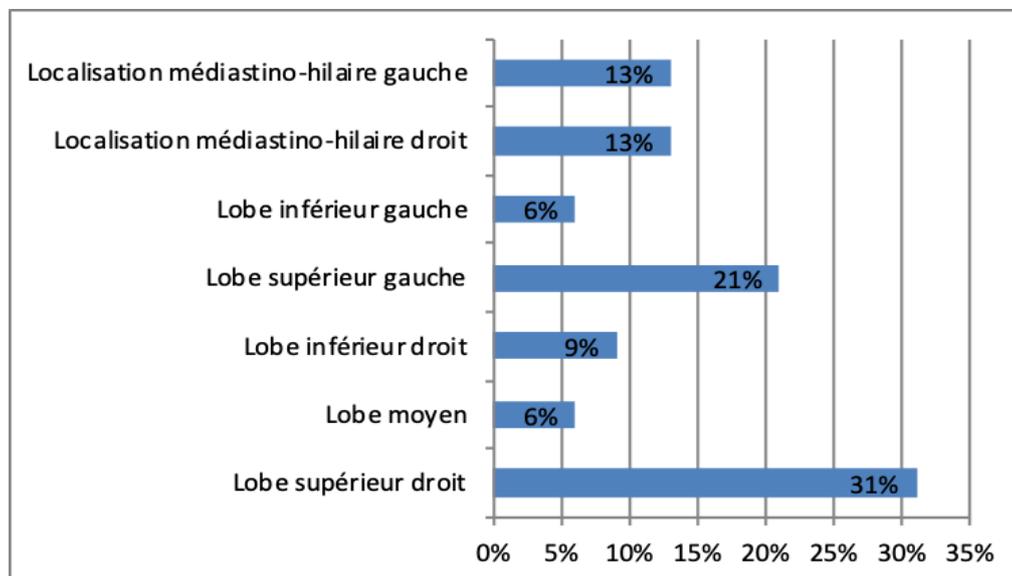
Examens complémentaires radiologiques	Cas	Pourcentage
Radiographie thoracique	43	64,17%
TDM thoracique	67	100%
Bronchoscopie	67	100%
Angio-scanner thoracique	4	5,97%
TDM Abdominale	67	100%
TDM cérébrale	61	91%
IRM cérébrale	6	9%
Scintigraphie osseuse	38	56%

### 2. Tomodensitométrie thoracique :

Le scanner thoracique était réalisé chez tous nos patients et qui a permis de caractériser les lésions.

## 2.1. Siège :

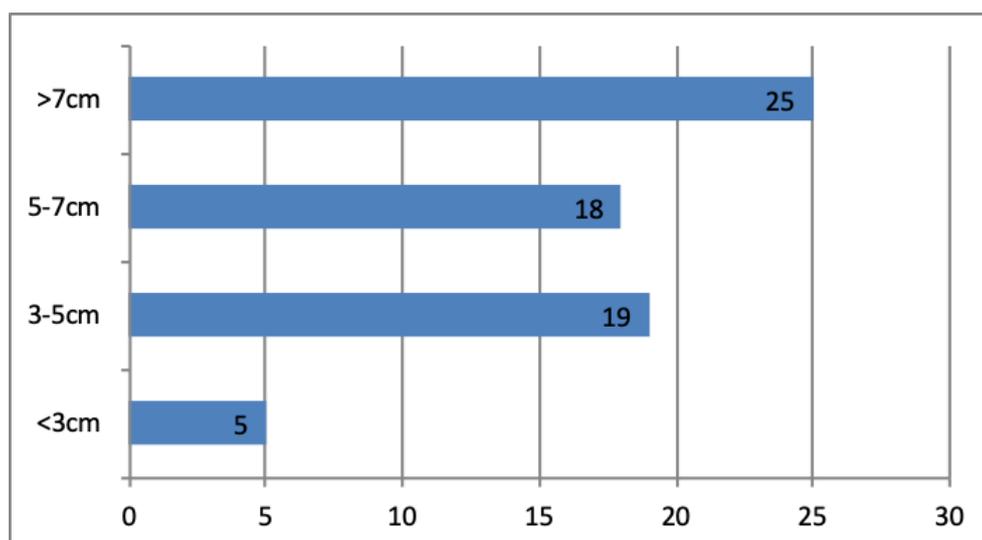
Concernant la localisation des lésions, on remarque que le lobe supérieur droit est le plus touché (31%), suivi par le lobe supérieur gauche.



**Figure 13.** Répartition selon le siège des processus tumoraux objectivés.

## 2.2. Taille :

Concernant la taille des lésions, le plus grand diamètre était supérieur à 7cm au moment du diagnostic chez 25 patients, soit 37% des cas.



**Figure 14.** Répartition des patients selon la taille tumorale.

### **2.3. Atteinte ganglionnaire :**

Concernant l'atteinte ganglionnaire, elle est retrouvée chez 41 patients soit 61%, les différentes localisations des adénopathies observées, isolées ou associées, sont illustrées dans le tableau XI

**Tableau XI : Localisation des adénopathies**

<b>Atteinte ganglionnaire</b>	<b>Cas</b>
Hile homolatéral	6
Médiastin homolatéral	11
Médiastin controlatéral	3
Hile homolatéral + Médiastin homolatéral	7
Médiastin homolatéral + Médiastin controlatéral	5
Médiastin homolatéral + Sus claviculaire	1
Hile homolatéral + Médiastin homolatéral + Médiastin controlatéral	5
Hile homolatéral + Médiastin homolatéral + Médiastin controlatéral + Sus claviculaire	1
Médiastin homolatéral + Médiastin controlatéral + Sus claviculaire	2

### **2.4. Extension locorégionale :**

L'extension locorégionale a été notée chez 58 patients, dont 20 avaient une atteinte médiastinale isolée, 5 avaient une atteinte de la paroi thoracique isolée et 14 avaient les 2 atteintes précédentes (Tableau XII)

**Tableau XII : Lésions locorégionaux objectivés par le scanner thoracique.**

<b>Extension locorégionale</b>	<b>Cas</b>
Médiastin	20
Paroi thoracique	5
Goutière costo-vértébrale	1
Médiastin, Atteinte controlatérale	1
Médiastin, Goutière costo-vértébrale	6
Paroi thoracique, Goutière costo-vértébrale	3
Médiastin, Paroi thoracique	14
Médiastin, Paroi thoracique, Atteinte controlatérale	4
Médiastin, Paroi thoracique, Goutière costo-vértébrale	2
Médiastin, Paroi thoracique, Goutière costo-vértébrale, Atteinte 2ème lobe	1
Médiastin, Paroi thoracique, Goutière costo-vértébrale, Atteinte controlatérale	1

### 3. Bilan d'extension :

#### 3.1. Examens réalisés :

Pour le bilan d'extension, les TDM thoraco-abdomino-pelvienne et cérébrale étaient réalisés chez tous nos patients et la scintigraphie osseuse chez 56% des malades (Tableau XIII).

**Tableau XIII : Examens réalisés pour le bilan d'extension.**

Bilan d'extension	Effectif	Pourcentage
TDM thoraco-abdomino-pelvienne	67	100%
TDM cérébrale	61	91%
Scintigraphie osseuse	38	56%
Echographie abdominale	2	2,98%
IRM cérébrale	6	9%
IRM médullaire	3	4,47%
IRM hépatique	1	1,49%
TEP	4	5,97%

#### 3.2. Localisations métastatiques :

Le bilan d'extension réalisé chez nos malades a objectivé une métastase osseuse chez 39% des malades, suivie par la métastase cérébrale chez 7 patients, soit 10,44% des patients (Tableau XIV).

**Tableau XIV : Répartition des patients selon le site métastatique.**

Métastase	Effectif	Pourcentage
Cérébrale	7	10,44%
Hépatique	13	19,4%
Osseuse	26	38,8%
Surrénale	16	23,8%
Adénopathies abdominales	3	4,4%

## VI. Profil anatomopathologique :

### 1. Moyen de confirmation histologique :

La confirmation de l'origine maligne des lésions a été réalisée par biopsie bronchoscopie chez 80% des cas, suivie par biopsie transpariétale scanno-guidée chez 36% des malades (Tableau XV).

**Tableau XV : Moyens de confirmation histologique**

Moyen de confirmation	Cas	Pourcentage
Biopsie par Bronchoscopie	53	79,1%
Biopsie transpariétale scanno-guidée	24	35,82%
Biopsie pleurale	18	26,86%
Biopsie ganglionnaire	3	4,47%
Biopsie de métastase cérébrale	1	1,49%
Laminectomie	1	1,49%

### 2. Types histologiques :

Dans notre étude, le carcinome bronchique non à petite cellule est majoritaire par 86,5%. Le carcinome épidermoïde est le sous type le plus fréquent (37,31%).

**Tableau XVI : Fréquence des types histologies confirmés.**

	Type histologique	Cas	Pourcentage
<b>Carcinome bronchique non à petites cellules</b>	Adénocarcinome	21	31,34%
	Carcinome épidermoïde	25	37,31%
	Carcinome peu indifférencié	12	17,91%
<b>Carcinome pulmonaire à petite cellule</b>		9	13,43%

## VII. Profil immuno-histochimique et moléculaire :

Dans notre série, on avait recours à l'immunohistochimie chez 39 patients, les marqueurs recherchés sont détaillés au Tableau XVII

Concernant l'étude moléculaire, elle a été réalisée chez 16 patients, elle a retrouvé une mutation EGFR chez une patiente.

La recherche de l'expression du PDL1 faite chez 16 patients, a retrouvé une faible positivité (<50%) chez 3 patients et une forte positivité à 90% chez une seule patiente.

**Tableau XVII : Fréquence des marqueurs immuno-histochimiques.**

Marqueur immunohistochimique	Cas
TTF1	26
P63	7
CK5-6	2
i40	2
CK7	6
Anti-CK7	2
Anticorps anti-synaptophysine	4
Anticorps anti-chromogranine	4
Anticorps anti-CD56	2
Anticorps anti-cytokeratine	10

## VIII. Prise en charge thérapeutique :

La décision est validée en RCP après confrontation des données cliniques ; anatomopathologiques et paracliniques (accord d'experts)

### 1. La chirurgie :

2 patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical curatif de type lobectomie chez un patient et pneumonectomie avec curage ganglionnaire chez un autre patient.

La thoracotomie postéro-latérale avec section des muscles larges de la paroi thoracique était la voie d'abord de référence. L'objectif technique de l'exérèse chirurgicale était la réalisation d'une résection macroscopiquement et microscopiquement complète. Un curage ganglionnaire systématique était réalisé.

## **2. Radiothérapie :**

Dans notre série, 32 patients soit 47,76% ont reçu un traitement par radiochimiothérapie concomitante. La technique utilisée chez tous nos patients était la Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

La dose totale administrée était de 60 à 66 Gy délivrée en 30 à 33 fractions à raison d'une séance de 2 Gy par jour, 5 séances par semaine.

Le traitement était bien toléré chez tous nos patients irradiés avec une radiodermite grade 1 chez 6 patients (9%) et grade 2 chez un patient (1,49%). Une radiomucite type œsophagite a été rapportée par 4 patients (5,9%)

Une radiothérapie à bute palliatif antalgique ou décompressive a été indiquée et réalisée chez 14 patients (20,9%). 3 schémas étaient le plus utilisés, 8Gy en une seule fraction chez un patient, 20 Gy en 5 fractions de 4Gy chez 11 patients ou encore 30Gy en 10 fractions de 3Gy chez 2 patients.

### **Chimiothérapie :**

Dans notre étude, 54 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie

- Néoadjuvante : 20 patients (29,85%)
- Adjuvante : 11 patients (16,41%)
- Palliative : 23 patients (34,32%)

Les protocoles utilisés étaient :

Pour le carcinome épidermoïde, l'association Gémcitabine- Cisplatine était la plus utilisée chez 13 patients (19,4%) suivie du protocole Paclitaxel-Carboplatine chez 9 patients (13,4%) et le doublet Navélbine-Cisplatine chez 3 patients (4,47%).

Pour les patients avec adénocarcinome bronchique, la chimiothérapie était basée sur le protocole Navélbine-Cisplatine chez 17 patients (25,37%) et Paclitaxel-Carboplatine chez 4 patients (5,97%).

Pour les CPC, le protocole utilisé en chimiothérapie était l'association Etoposide-Cisplatine chez tous nos patients.

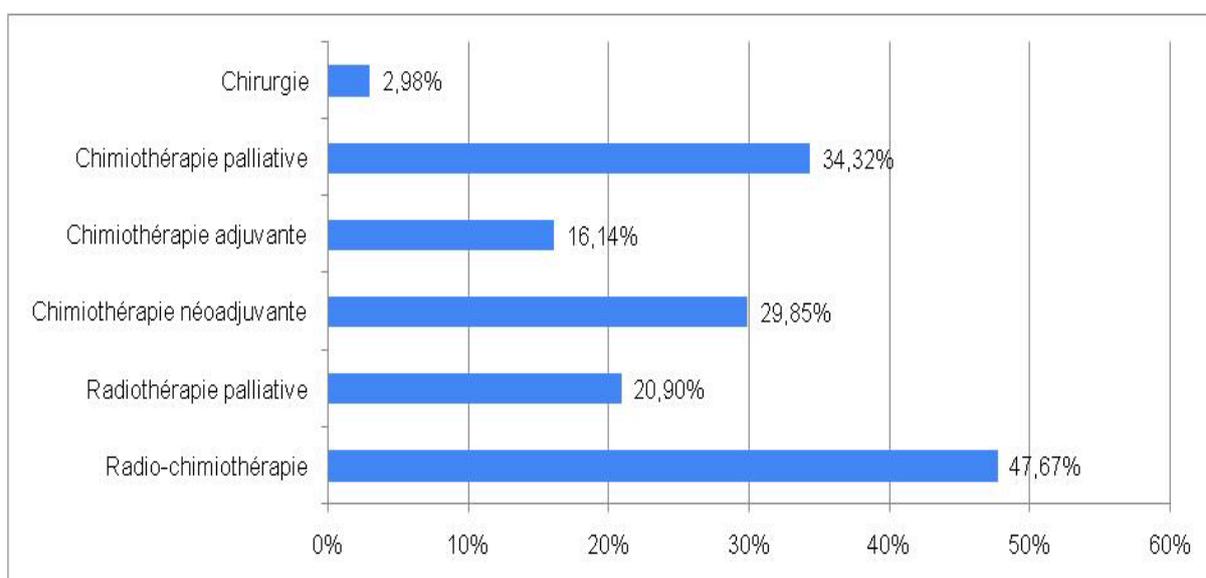
#### **Thérapies ciblées :**

Une patiente dans notre série présentant la mutation EGFR a pu bénéficier de la thérapie ciblée type Afatinib 40mg/jour, et 4 patients ont reçu un traitement par immunothérapie à base de Pembrolizumab 200mg/21jours, aucun patient avec mutation ALK n'a été retrouvé dans notre série.

#### **Soins de support :**

Les traitements symptomatiques étaient administrés chez les patients présentant une douleur et nécessitant un recours au traitement antalgique chez 60% des cas, soit des antalgiques de palier II ou III de l'OMS notamment les morphiniques.

Les autres traitements prescrits étaient : l'oxygénothérapie chez 8 patients, les corticoïdes chez 43 patients et les bronchodilatateurs chez 13 patients.



**Figure 15.** Répartition selon la prise en charge thérapeutique thérapeutiques.



## *DISCUSSION*



## **I. Rappel anatomique :**

Une connaissance anatomique minimale est requise pour bien assimiler une pathologie aussi fréquente et grave comme le cancer pulmonaire : il peut être décelé sur une simple radiographie de thorax de face sous la forme d'une opacité. Tout doute impose la réalisation d'une fibroscopie bronchique qui affirme le diagnostic par l'analyse anatomo-pathologique des biopsies. Le risque de ce cancer est la dissémination des cellules cancéreuses par les voies lymphatiques vers le hile puis l'envahissement des lymphonœuds médiastinaux proches des gros vaisseaux, rendant alors illusoire la chirurgie d'exérèse. Le bilan d'extension doit comprendre, outre la radiographie standard, une tomodensitométrie du thorax analysant à la fois le parenchyme pulmonaire et le médiastin.

### **1. MORPHOLOGIE EXTERNE**

#### **1.1 Situation :**

Contenu dans chacune des cavités pleurales, les poumons occupent latéralement la cavité thoracique, de part et d'autre du médiastin, auquel ils sont reliés par les pédicules pulmonaires. Leur solidarité anatomique explique l'interdépendance de leur pathologie et de leur sémiologie clinique.

#### **1.2 Configuration externe :**

Le poumon a la forme d'un tronc de cône présentant : trois faces, trois bords et un apex.

##### **a. Face latérale (costale) :**

Elle est convexe dans les deux sens (vertical et horizontal), elle est moulée sur la face interne de la paroi thoracique.

Elle est barrée par le trajet des scissures pulmonaires.

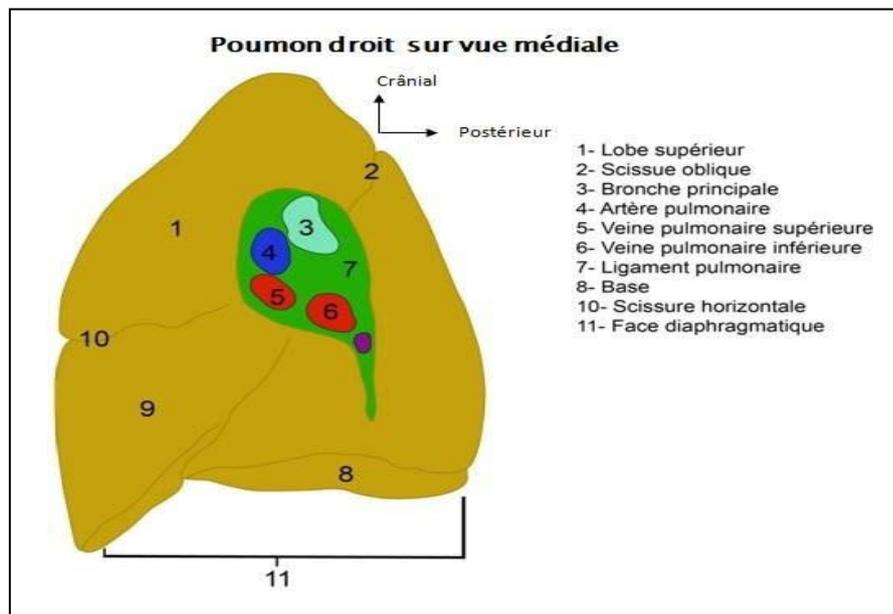
**b. Face interne (médiastinale) :**

Elle est plane dans le plan vertical et concave dans le sens antéropostérieur, elle présente à sa partie moyenne le hile pulmonaire qui est une dépression où s'épanouissent les différents constituants des pédicules pulmonaires. Il se prolonge en bas par le ligament triangulaire.

✚ Le hile du poumon droit

Il est rectangulaire, Il est abordé par le pédicule pulmonaire principal droit avec ses trois régions :

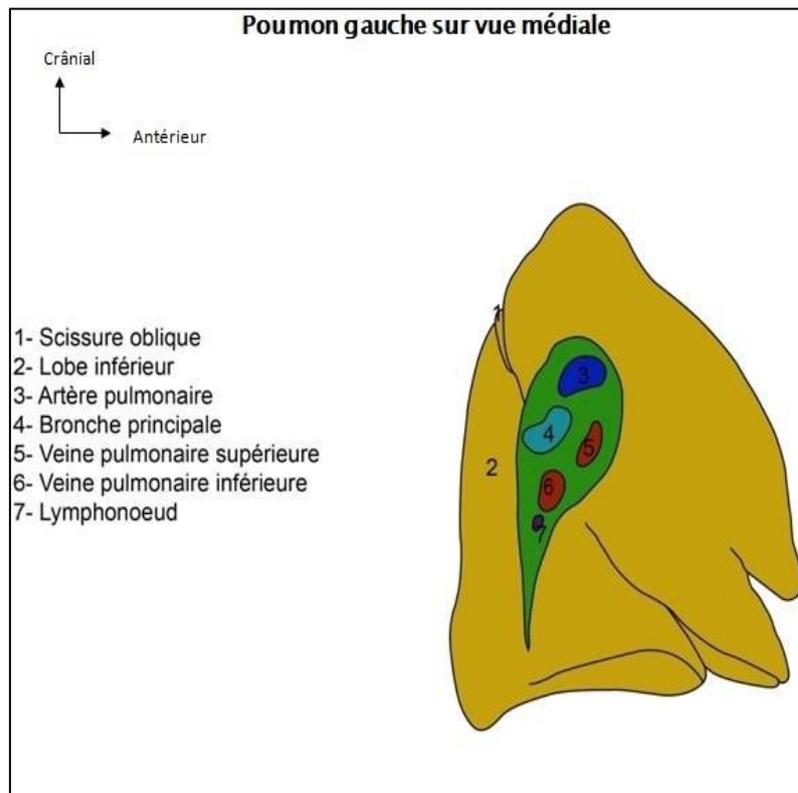
- ✓ Postérieure : bronche principale,
- ✓ Antérieure : artère pulmonaire droite, et la veine pulmonaire supérieure droite,
- ✓ Inférieure : veine pulmonaire inférieure droite.



**Figure 16.** Vue médiale poumon droit

✚ Le hile du poumon gauche :

Il est plus haut et plus central que le hile du poumon droit, il a une forme en raquette. Il est abordé par le pédicule pulmonaire principal gauche, avec ses trois régions (antérieure, postérieure et inférieure) comme du côté droit.



**Figure 17.** Vue médiale poumon gauche

La face médiale du poumon présente une série de dépressions correspondant à l'empreinte des divers constituants du médiastin.,

A droite : les reliefs sont dessinés par :

- \* Une forte dépression (pré et sous-hilaire) provoquée par le cœur (atrium droit).
- \* Des dépressions verticales (pré et sus-hilaire) constituées par
  - ✓ La veine cave supérieure,
  - ✓ Le tronc veineux brachio-céphalique,
  - ✓ Le tronc artériel brachio-céphalique.
- \* Une dépression en crosse, marquée par la veine azygos et sa crosse.

A gauche : les reliefs sont plus marqués :

- ✓ Une empreinte pré et sous-hilaire, constituée par le cœur (ventricule gauche),
- ✓ Large empreinte en crosse, laissée par l'aorte thoracique, tout autour du hile,

- ✓ Enfin en haut et en arrière, empreinte verticale de l'artère sous-clavière gauche.

Chirurgicalement, le hile pulmonaire gauche est moins directement accessible que le hile pulmonaire droit.

### **c. Face diaphragmatique :**

La base pulmonaire, concave, regarde en bas et en avant.

Elle est moulée sur la convexité de la coupole diaphragmatique et barrée transversalement par la scissure oblique.

### **d. Bords :**

✚ Le bord antérieur :

Il sépare en avant la face costale et médiastinale.

- ✓ Sur le poumon gauche il est échancré : incisure cardiaque,
- ✓ Sur le poumon droit il est interrompu par la scissure horizontale.

✚ Le bord postérieur :

Il sépare en arrière la face costale et médiastinale.

Le bord inférieur : ou circonférentiel, délimite la base du poumon. On lui reconnaît deux portions :

- ✓ Une latérale et postérieure séparant la base et la face costale,
- ✓ Une médiale et antérieure séparant la base et la face médiastinale.

### **e. Apex :**

Il fait saillie en dehors du thorax (au-dessus de l'orifice supérieur), sa limite inférieure est marquée par le sillon de la première côte.

N.C : Les tumeurs de l'apex pulmonaire sont à l'origine du syndrome de Pancoast et Tobias qui associe le syndrome de Claude-Bernar-Horner, les névralgies cervico-brachiales et opacité apicale à la radiographie pulmonaire.

**f. SEGMENTATION PULMONAIRE :**

Les poumons sont divisés en lobes par les scissures interlobaires.

✚ Segmentation du poumon droit :

Le poumon droit est divisé par deux scissures en trois lobes : supérieur, moyen et inférieur.

**Scissures :**

- ✓ Scissure oblique, oblique en bas et en avant, séparant les lobes supérieur et moyen du lobe inférieur.
- ✓ Scissure horizontale, branchée en avant de la scissure oblique, séparant les lobes supérieur et moyen .

**Lobes :**

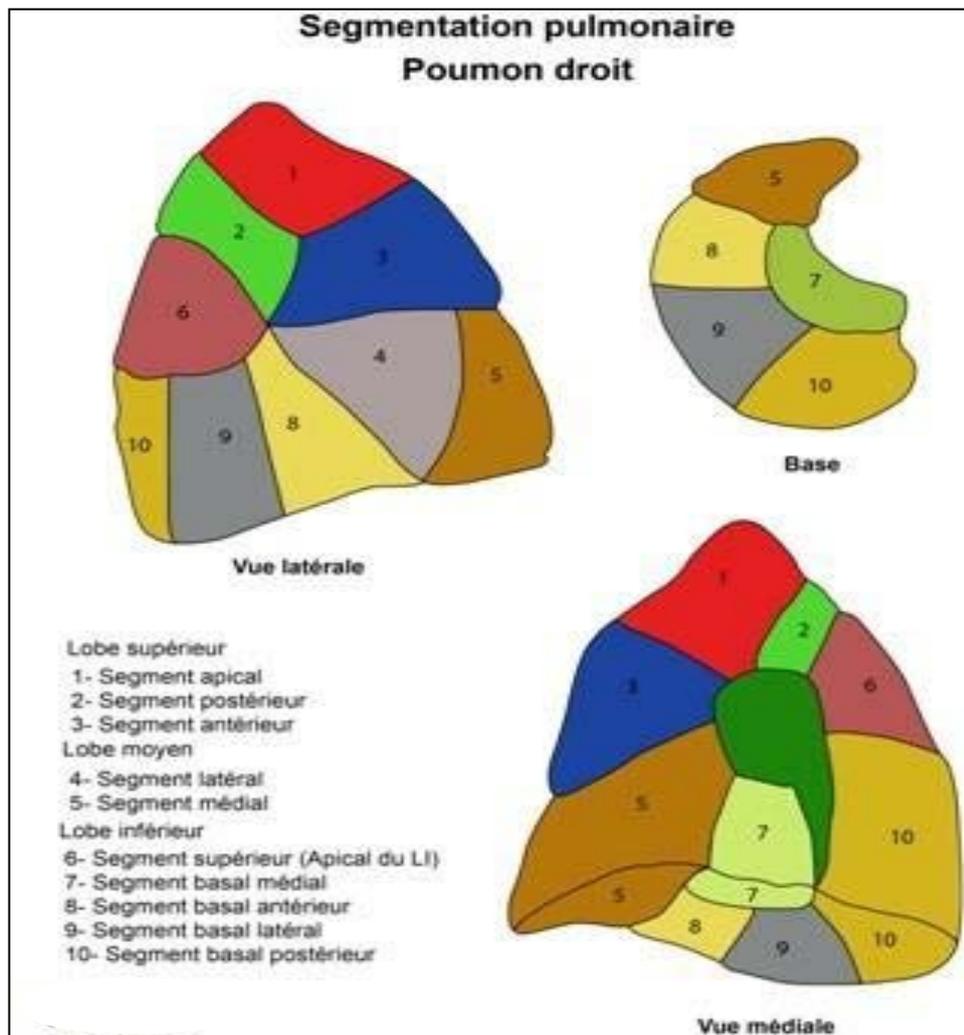
- ✓ Lobe supérieur.
- ✓ Lobe moyen : le plus petit.
- ✓ Lobe inférieur : le plus volumineux, en forme de pyramide à base inférieure.

**Segments:**

Chaque lobe du poumon droit se subdivise en segments :

- ✓ Le lobe supérieur se subdivise en trois segments :
  - Segment apical (1)
  - Segment dorsal (2)
  - Segment ventral (3)
- ✓ Le lobe moyen se subdivise en deux segments :
  - Segment latéral (4)
  - Segment médial (5)
- ✓ Le lobe inférieur se subdivise en cinq segments en deux groupes :
  - Groupe supérieur : formé par
    - Segment apical ou segment de Fowler (6).

- Groupe inférieur ou pyramide basale, formé par :
  - Segment baso-médial ou paracardiaque (7).
  - Segment baso-ventral ou ventro-basal (8).
  - Segment baso-latéral ou latéro-basal (9).
  - Segment baso-dorsal ou termino-basal (10).



**Figure 18.** Segmentation pulmonaire droit

✚ Segmentation du poumon gauche :

Le poumon gauche est divisé par la scissure oblique en bas et en avant, en deux lobes supérieur et inférieur

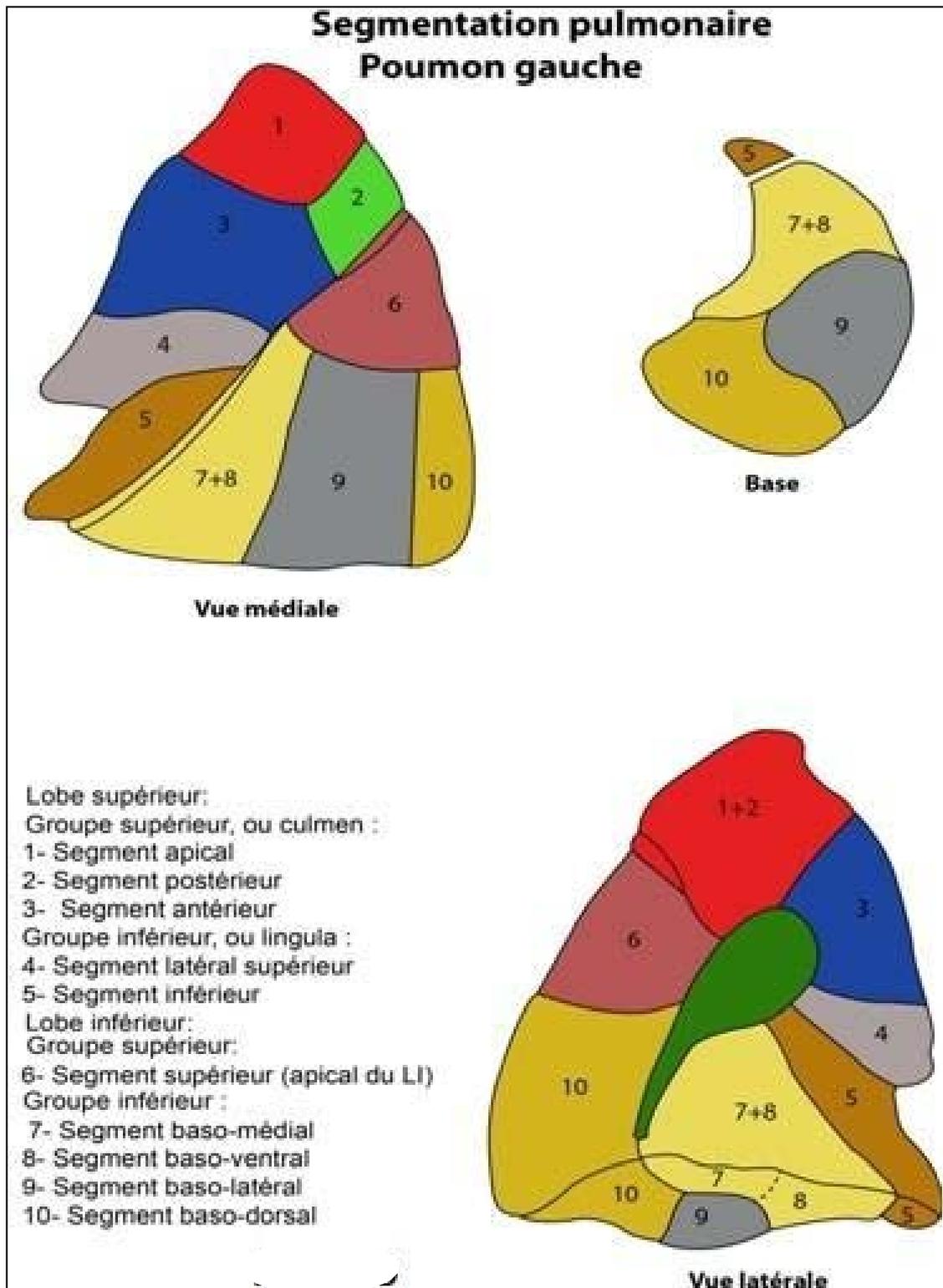
**Lobes :**

- ✓ Lobe supérieur : homologue des deux lobes droits, supérieur et moyen.
- ✓ Lobe inférieur : sensiblement symétrique au lobe inférieur droit.

**Segments:**

La segmentation du poumon gauche est assez superposable à celle du poumon droit.

- ✓ Le lobe supérieur, divisé en cinq segments en deux groupes :
  - Groupe supérieur ou culmen, divisé en trois segments :
    - Segment apical (1).
    - Segment dorsal (2).
    - Segment ventral (3).
  - Groupe inférieur, ou lingula, divisé en deux segments :
    - Segment supérieur (4).
    - Segment inférieur (5).
- ✓ Le lobe inférieur, divisé en cinq segments en deux groupes :
  - Groupe supérieur, formé par :
    - Segment apical ou segment de Fowler (6).
  - Groupe inférieur, ou pyramide basale, formé par 4 quatre segments :
    - Segment baso-médial ou paracardiaque (7).
    - Segment baso-ventral ou ventro-basal (8).
    - Segment baso-latéral ou latéro-basal (9).
    - Segment baso-dorsal ou termino-basal (10).



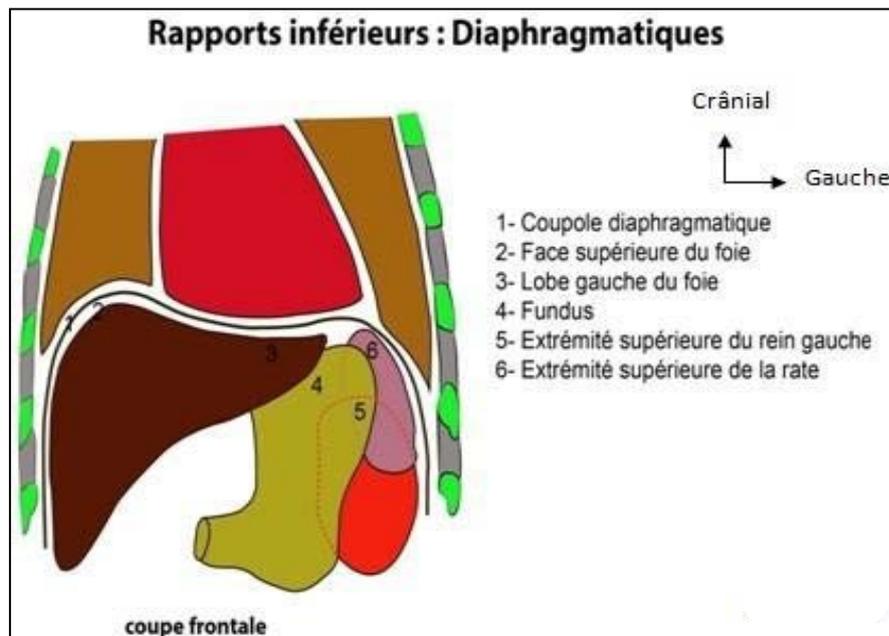
**Figure 19. Segmentation pulmonaire gauche**

## 2. RAPPORTS :

### 2.1. Rapports inférieurs ou diaphragmatiques :

Par l'intermédiaire du diaphragme, la face inférieure du poumon est en rapport avec :

- À droite : la face supérieure du foie,
- À gauche : d'avant en arrière :
  - Le lobe gauche du foie,
  - Le fundus,
  - La glande surrénale gauche, et l'extrémité supérieure du rein gauche, L'extrémité supérieure de la rate, plus latéralement



**Figure 20. Rapports pulmonaires inférieurs**

### 2.2. Rapports internes : médiastinaux :

La face médiale du poumon entre en rapport avec les divers constituants du médiastin qui y laissent souvent une empreinte :

❖ Du côté droit :

- ✓ En avant, dans le médiastin antérieur, et de bas en haut :
  - Le cœur : l'atrium droit,
  - La veine cave supérieure et le tronc veineux brachio-céphalique,
  - Le nerf phrénique droit.
- ✓ Dans le médiastin moyen, au-dessus du hile :
  - La trachée,
  - La crosse de la veine azygos,
  - Et le nerf vague droit.
- ✓ En arrière, dans le médiastin postérieur :
  - L'œsophage,
  - La veine azygos,
  - La chaîne sympathique latéro-vertébrale.

❖ Du côté gauche :

- ✓ En avant dans le médiastin antérieur, et de bas en haut :
  - Le cœur, avant tout ventricule gauche,
  - L'aorte ascendante,
  - Le nerf phrénique gauche.

N.C : Un cancer pulmonaire qui entrecroise le nerf phrénique peut provoquer une paralysie de l'hémi-diaphragme correspondant.

- ✓ Dans le médiastin moyen, au-dessus du hile :
  - La trachée,
  - La crosse de l'aorte,
  - Le nerf vague gauche.

- ✓ En arrière, dans le médiastin postérieur :
  - L'œsophage,
  - L'aorte thoracique descendante,
  - Le canal thoracique,
  - La chaîne sympathique latéro-vertébrale.

### **2.3. Rapports externes : pariétaux :**

La face costale du poumon, convexe dans les deux sens (vertical et horizontal) est moulée sur la face interne de la paroi thoracique, à laquelle est accolé le feuillet pariétal de la plèvre.

### **2.4. Rapports de l'apex :**

L'apex du poumon :

- ✓ En avant, il répond à l'artère subclavière, au muscle scalène antérieur, au nerf phrénique et au nerf vague, donnant du côté droit le nerf laryngé récurrent.
- ✓ En arrière, il est en rapport avec le col de la première côte, le ganglion cervico-thoracique et le premier pédicule intercostal.
- ✓ Latéralement, il répond au muscle scalène moyen.
- ✓ Médialement, il est en rapport avec :
  - A droite : le tronc veineux brachio-céphalique, l'œsophage et la trachée,
  - A gauche : les artères carotide commune et subclavière gauche, l'œsophage et le conduit thoracique.

Le nerf laryngé récurrent peut être entrecoupé dans les cancers pulmonaires apicaux. Il en résulte habituellement un enrouement consécutif à la paralysie d'un pli vocal.

### 3. VASCULARISATION – INNERVATION :

#### 3.1. Vascularisation artérielle et veineuse :

Les artères et les veines forment deux systèmes :

➤ Un système fonctionnel comprenant :

o Tronc de l'artère pulmonaire : il se détache de la base du ventricule droit et se divise en deux branches droite et gauche, qui pénètrent dans le hile pulmonaire correspondant.

✓ Artère pulmonaire droite : donne 3 branches lobaires.

✓ Artère pulmonaire gauche : donne 2 branches lobaires. Elles contiennent du sang désoxygéné.

N.C : Les artères pulmonaires peuvent être le siège d'HTAP (hypertension artérielle pulmonaire).

o Et les Veines pulmonaires : qui drainent le sang oxygéné des poumons vers l'atrium gauche. Elles sont au nombre de quatre

✓ Deux veines pulmonaires droites (supérieure et inférieure).

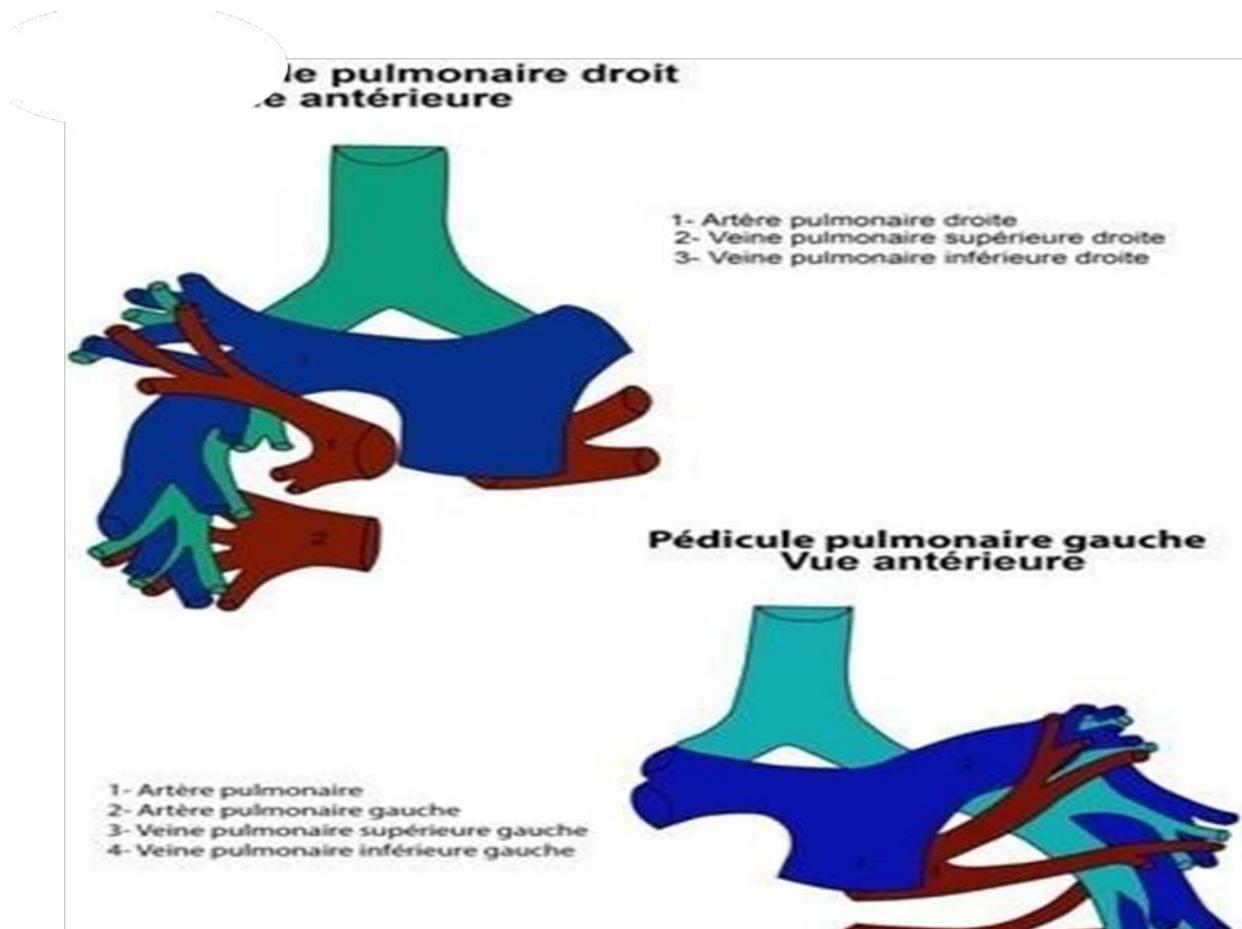
✓ Deux veines pulmonaires gauches (supérieure et inférieure).

➤ Un système nourricier comprenant :

✓ Les artères bronchiques : assurent la nutrition et l'oxygénation de l'arbre bronchique et du poumon.

N.C : Cette fonction a été particulièrement mise en lumière par le développement de la transplantation pulmonaire. Leur hyper vascularisation est la cause de la plupart des hémoptysies.

✓ Et les veines bronchiques.



**Figure 21. Pédicules pulmonaires**

### **3.2. Drainage lymphatique :**

#### **✚ Les vaisseaux lymphatiques**

Ils forment deux systèmes, l'un, superficiel, pleural, l'autre, profond, suivant l'arbre bronchique et les vaisseaux pulmonaires. Ces deux systèmes ne présentent des anastomoses que dans la région hilare. Sur leur trajet s'interposent les nœuds pulmonaires, le long des bronches segmentaires, et les nœuds broncho-pulmonaires situés dans le hile.

Chaque poumon présente trois territoires lymphatiques

**a. Les territoires pulmonaires supérieurs •**

- La partie antéro-médiale du lobe supérieur droit se draine dans les nœuds trachéo-bronchiques supérieurs et paratrachéaux droits.
- La partie supérieure du lobe supérieur gauche se draine dans les nœuds prévasculaires et trachéo-bronchiques supérieurs gauches.

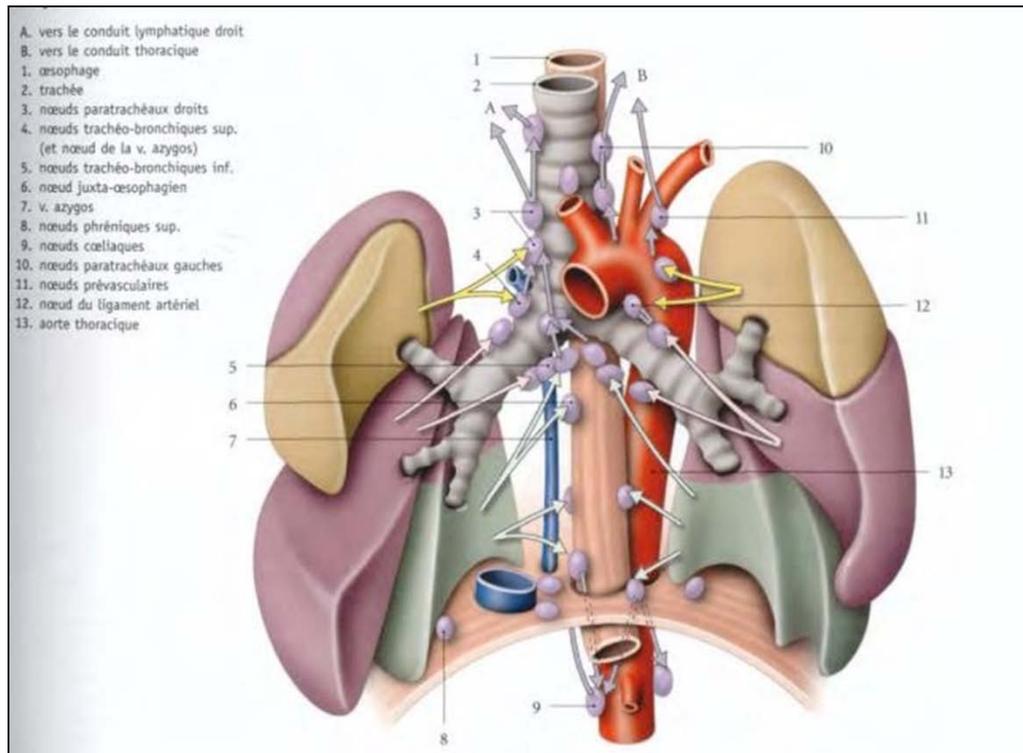
**b. Les territoires pulmonaires moyens**

- Ils se drainent dans les nœuds trachéo-bronchiques supérieurs et inférieurs.
- Ils comprennent :
  - À droite, la partie postéro-latérale du lobe supérieur, le lobe moyen et le segment supérieur du lobe inférieur.
  - À gauche, les segments linguaires et la partie supérieure du lobe inférieur.

**c. Les territoires pulmonaires inférieurs**

- Ils comprennent les segments basaux des lobes inférieurs.
- Ils se drainent dans les nœuds trachéo-bronchiques inférieurs et pulmonaires juxta-œsophagiens.

Au total, les nœuds paratrachéaux droits drainent le poumon droit et la moitié inférieure du poumon gauche.



**Figure 22.** Territoires et drainage lymphatique des poumons

### **3.3. Innervation :**

Les nerfs proviennent du plexus pulmonaire, et sont constitué de neurofibres parasympathiques (nerf vague) bronchodilatatrices, et de neurofibres sympathiques bronchoconstrictrices.

## **II. Données épidémiologiques :**

Le cancer pulmonaire regroupe toutes les tumeurs malignes survenant au niveau des poumons, des bronches ou de la trachée. Au Maroc, un total de 3124 nouveaux cas de cancer pulmonaire a été enregistré représentant 12,4 % du total des cas incidents. Une prédominance du sexe masculin a été notée, constituant ainsi 26 % environ de tous les cancers de l'homme versus 2,9 % de tous les cancers de la femme. Son incidence brute était de 25,3 pour 100000 chez l'homme et de 3,9 pour 100000 chez la femme. L'incidence de ce cancer ne cesse

d'augmenter chaque année avec un taux d'accroissement de l'ordre de 3 % par an, le plus élevé de toutes les affections néoplasiques [3,4].

Ainsi, alors que le nombre de cancer du rectum et du côlon a diminué de 21 % chez l'homme et de 41 % chez la femme entre 1950 et 1999, le nombre de cancer bronchique a, dans la même période, été multiplié par 220 % chez l'homme et 600 % chez la femme. Du fait d'un taux de mortalité proche de 85 %, les cancers bronchopulmonaires arrivent au premier rang en termes de mortalité par cancer (1,1 million de décès dans le monde au cours de l'année 2000).

Le facteur de risque principal du cancer bronchique, connu depuis plus d'un demi-siècle, est la fumée de tabac [5], mais d'autres facteurs, en particulier l'exposition à des carcinogènes d'origine professionnelle, seraient impliqués dans près d'un cas sur cinq [6]. Le cancer bronchique est ainsi à la fois un cancer évitable, et le plus meurtrier des cancers de l'homme dans les pays industrialisés.

L'épidémiologie des cancers bronchiques sera exposée successivement sous l'angle des facteurs démographiques et des facteurs de risque.

## **1. Facteurs démographiques :**

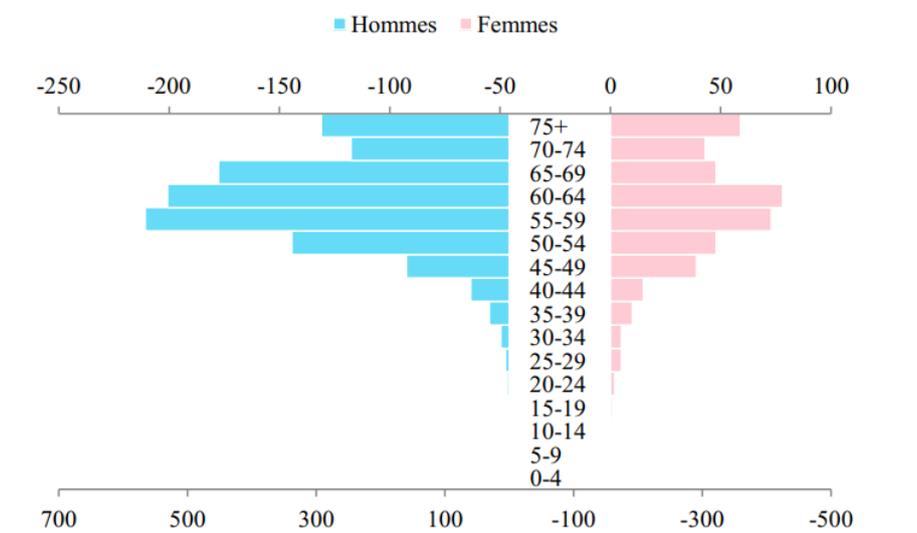
### **1.1. Sexe :**

Les femmes ont, à niveau de tabagisme équivalent, un risque relatif (RR) de cancer bronchique plus élevé que les hommes. Ainsi, dans l'étude récente française menée dans les centres hospitaliers généraux, les femmes atteintes de cancer bronchique avaient, au moment du diagnostic, une consommation cumulée de tabac et une durée du tabagisme significativement inférieure à celle des hommes [7]. L'origine de cette susceptibilité supérieure à la fumée de tabac n'est pas connue. À côté du tabagisme, d'autres facteurs de risque expliquent vraisemblablement les différences observées entre hommes et femmes, puisque, en France, 30 % des femmes présentant un cancer bronchique n'ont jamais fumé, contre 2,5 % chez les hommes [7].

### 1.2. Age :

Dans les pays occidentaux, où la prévalence de cancer bronchique est importante, l'âge est un déterminant majeur du risque de développer un cancer de la sphère respiratoire. L'incidence des cancers bronchiques est ainsi multipliée par 90 chez l'homme et par 30 chez la femme lorsque l'on compare les âges de 35 et de 75 ans. L'âge de survenue est variable, résultant des habitudes tabagiques, mais en général après 40 ans. L'incidence du CB augmente avec l'âge à partir de 35 ans et jusqu'à 75 ans de façon pratiquement linéaire [8].

Au Maroc, les classes d'âge ayant enregistré plus de cas de cancer pulmonaire étaient celles comprises entre 55 et 69 ans chez l'homme représentant ainsi 57 % des cas et 56 % des cas pour les deux sexes [3]. (Figure 23)



**Figure 23.** Répartition du nombre de cas des cancers du poumon en fonction des classes d'âge et du sexe pour la période 2013-2017. RCGC

### 1.3. Distribution géographique :

Près de 60 % des cas incidents de CBP surviennent dans les pays industrialisés [9]. Le cancer bronchique occupe ainsi la première place en termes de prévalence et de mortalité chez l'homme en Europe, Amérique du Nord, les Caraïbes, l'Amérique du Sud tempérée, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et l'Asie du Sud Est. Dans le monde, l'incidence la plus élevée se rencontre parmi la population masculine noire de Louisiane (110/100 000 habitants). Elle est de 62/100

000 chez les Américains de race blanche et en moyenne de 52/100 000 en Europe. À l'inverse, l'incidence du cancer bronchique reste faible en Inde rurale (1,5/100 000 habitants), en Afrique de l'Est et de l'Ouest (5/100 000 habitants). Cependant, l'augmentation de la consommation tabagique dans les pays en voie de développement indique que le nombre de cancer bronchique y augmentera de façon rapide dans les prochaines années.

## **2. Facteurs du risque :**

### **2.1. Tabac :**

À la fin du XXe siècle, le cancer bronchique était devenu la cause essentielle de cancer qui pouvait être prévenu. Le tabagisme constitue la cause essentielle. Des études britanniques, réalisées dans les années 1950, ont démontré la relation entre tabagisme et survenue du cancer bronchique [10]. La durée pendant laquelle on fume semble plus importante que la quantité de cigarettes fumées. Les jeunes fumant de plus en plus tôt, l'âge de survenue de la maladie rajeunit et celle-ci se manifeste dès 40 ans. Des études ont également montré que le tabagisme passif majorait le risque de cancer du poumon de 30 % par rapport à une personne qui évolue dans un entourage indemne de tabac.

Dans les pays où la prévalence du tabagisme décroît, comme aux États Unis, le cancer bronchique devient plus fréquent chez les anciens fumeurs que chez les fumeurs. Dans une cohorte de 5 000 patients avec cancer bronchique, diagnostiqués entre 1997 et 2002, seulement 25 % étaient des fumeurs et plus de 60 % étaient des anciens fumeurs [11]. À l'inverse, dans les pays émergents et les pays en voie de développement, le tabagisme s'accroît. Ainsi, en Chine, deux tiers des adultes sont fumeurs, représentant un tiers des fumeurs du monde entier et l'incidence du cancer bronchique continue de croître [12].

L'utilisation des cigarettes légères n'a pas entraîné de décroissance du risque de cancer bronchique, ces dernières décades. Un rapport de l'US Surgeon General concluait que, bien que le contenu des cigarettes ait changé, ces 50 dernières années, avec un allègement en goudron et en nicotine, le risque de cancer bronchique n'a pas diminué chez les fumeurs [13].

Certaines études font apparaître une plus grande susceptibilité des femmes à la fumée de tabac. D'autres montrent des résultats différents. Aux États-Unis, la proportion de cancers bronchiques attribuables au tabagisme actif est pratiquement la même que chez les hommes. Les incidences du cancer bronchique chez les hommes et les femmes, chez les plus jeunes, reflètent les mêmes habitudes tabagiques [14]. En Europe, environ 70 % des cancers bronchiques survenant chez les femmes sont attribuables au tabagisme actif contre 85 % chez les hommes, alors qu'en Asie peu de cancers bronchiques chez les femmes sont imputables aux habitudes tabagiques.

Deux grandes études de cohorte que sont la Nurse's Health Study et la Health Professionals Follow-up Study, ainsi que deux études de l'American Cancer Society Cancer Prevention Studies, CPS-I et II, n'ont soit démontré aucune différence de risque lié à la fumée de cigarettes, chez les femmes et chez les hommes, soit, à l'inverse, un risque plus important chez les hommes. Le traitement hormonal substitutif a des effets controversés sur le risque de développement d'un cancer bronchique : certaines études montrant un excès de risque, d'autres ne montrent aucune influence voire un effet protecteur [15]. Il est possible que les cigarettes mentholées, consommées essentiellement par les femmes, soient à l'origine d'un excès de risque de cancer bronchique mais les résultats sont contradictoires d'une étude à l'autre [15].

Le tabagisme passif a été mis en évidence dès 1981, à la suite de deux études montrant un excès de risque de cancer bronchique chez des femmes non fumeuses, mariées à des fumeurs [16]. En 1984, le tabagisme environnemental a été classé comme carcinogène par la US Environmental Protection Agency. Le nombre de cancers bronchiques liés au tabagisme passif est estimé à 3 000 par an aux États-Unis. Une méta-analyse de 2002 a estimé à 25 % le risque accru de cancer bronchique chez les femmes non fumeuses soumises à un tabagisme environnemental [17].

## **2.2. Facteurs professionnels :**

Les cancers d'origine professionnelle sont dus à l'arsenic, l'amiante, les chromates, les dichlorométhyle éthers, le nickel, les hydrocarbures aromatiques polycycliques. Les études cas-

contrôles ont estimé que 9 à 15 % des cancers bronchiques sont d'origine professionnelle aux États-Unis [18].

L'arsenic est susceptible de contaminer les eaux souterraines, notamment dans les pays à faible revenu, comme au Bangladesh. L'ingestion d'eau contaminée entraîne des désordres cutanés et par la suite différents cancers dont le cancer bronchique par l'inhalation de vapeurs d'eau contaminée mais aussi par l'inhalation de pesticides ou le traitement du bois.

L'amiante est un cancérigène bronchique bien connu. On estime que, de par le monde, 20 à 40 % des travailleurs ont été exposés dans leur vie professionnelle à des fibres d'amiante. On estime que 100 000 personnes meurent chaque année de cancers liés à l'amiante. La survenue de cancers bronchiques est caractérisée par une longue période de latence, de l'ordre de 20 ans. Le risque de cancer bronchique est corrélé à l'intensité de l'exposition [19]. L'exposition à l'amiante et le tabagisme sont deux carcinogènes bronchiques synergiques. La fumée de tabac pourrait augmenter la rétention pulmonaire des fibres d'amiante.

### **2.3. Pathologies respiratoires :**

Plusieurs affections respiratoires ont été associées à un excès de risque de cancer bronchopulmonaire.

- Fibrose et affections infiltrantes diffuses

L'incidence du cancer bronchique parmi les sujets atteints d'une fibrose interstitielle diffuse est multipliée par 8,2528. On estime que la majorité de ces cancers correspondent à des « cancers bronchiques sur cicatrice » [20]. Plus spécifiquement, la fibrose asbestosique semble être un facteur de risque du cancer bronchique, indépendamment du rôle de l'exposition professionnelle elle-même [20], en particulier pour le développement d'adénocarcinomes situés dans les parties inférieures des poumons. Après ajustement sur les habitudes tabagiques, l'âge et le sexe, et l'exposition, l'excès de risque a été estimé à 2 s'il existe des signes radiographiques de fibrose asbestosique, et à 1,5 s'il n'en existe pas. De même, l'excès de

risque est estimé à 1,3 pour les sujets exposés à la silice, et à 2,3 en présence de signes radiographiques de silicose [21].

- **Autres affections respiratoires bénignes**

L'existence d'une bronchite chronique obstructive est un facteur de risque du cancer bronchique. Le risque relatif, tenant compte de la consommation tabagique cumulée et de l'âge, varie de 2,5 à près de 5, dépendant du degré d'obstruction bronchique [22]. Il est en particulier de 2,1 [1,3-3,5] parmi les sujets dont le volume expiratoire maximal-seconde (VEMS) est inférieur à 84,5 % de la théorique (quartile inférieur) en comparaison aux sujets dont le VEMS était supérieur à 103,5 % (quartile supérieur) [23].

Enfin, un antécédent de tuberculose est associé au cancer bronchique [24] avec un OR de 1,5 [1,2-1,8] après prise en compte des habitudes tabagiques. Le risque croît avec l'ancienneté de la tuberculose avec des OR de 2,5 [1,2-5,2] et 2,8 [1,6-5,0] pour une ancienneté de 3-9 ans et 10-19 ans respectivement.

#### **2.4. Pollution atmosphérique :**

La pollution atmosphérique est également incriminée en milieu urbain par combustion des hydrocarbures, par la pollution par des métaux tels que l'arsenic, le nickel et le chrome, mais aussi dans les pays à faible revenu, du fait des fumées de combustion du bois et du charbon. Urbanisation et mortalité par cancer bronchique sont liées [25]. Des études cas-témoins l'ont montré même s'il existe des facteurs confondants tels que le tabac et l'exposition professionnelle. Dans une étude réalisée dans six villes américaines, le risque ajusté de mortalité par cancer bronchique fait apparaître un risque multiplié par 1,4 dans les villes les plus polluées [26]. D'autres études n'ont pas retrouvé une augmentation du risque en milieu urbain

#### **2.5. Radiations ionisantes :**

Le risque de cancer bronchique lié à l'irradiation d'un cancer du sein est clairement démontré à partir de très grandes séries. Ces cancers bronchiques radio-induits surviennent du

côté de l'irradiation, plus de 10 ans après l'irradiation. Les OR sont de l'ordre de 2, 15 ans après l'irradiation, et se maintiennent pendant au moins 20 ans après l'irradiation [27].

Le risque cancérigène lié à l'irradiation médicale diagnostique n'est pas non plus clairement quantifié. Ce risque potentiel a justifié la mise au point d'examens tomodensitométriques thoraciques dits « faiblement irradiants », en particulier au cours des protocoles de dépistage du cancer bronchique utilisant le scanner thoracique [28].

### **2.6. Susceptibilité génétique :**

Au-delà de l'épidémiologie classique, les tumeurs bronchiques sont désormais classées selon leur profil moléculaire. Les principales anomalies motrices dans le domaine de l'oncologie thoracique sont actuellement les mutations de l'EGFR, de KRAS et la translocation EML4-ALK. Elles sont le plus souvent rapportées dans les adénocarcinomes. De nouvelles cibles moléculaires ont été mises en évidence récemment telles que les mutations de BRAF de HER2 ou de PI3K, de nouvelles translocations telles que ROS1 ou KIF5BRET [29,30]. Ces anomalies motrices sont associées à des populations bien particulières, avec une prédominance de non-fumeurs pour EGFR et ALK et à l'inverse une association forte entre le tabagisme et la mutation de KRAS par exemple. Nous proposons dans cette revue d'étudier plus précisément l'épidémiologie du cancer bronchique selon son profil moléculaire [30].

### **III. Etude clinique :**

Le cancer bronchique est la première cause de mortalité par cancer parce que sa présentation clinique souvent banale retarde parfois le diagnostic. Si 25 % des malades sont asymptomatiques au diagnostic, la majorité d'entre eux présentent des symptômes généraux, thoraciques ou extrathoraciques qui doivent alerter, notamment chez un fumeur ou un ex-fumeur. [31]

- Quand suspecter le diagnostic de cancer bronchique ?

Dans 25 % des cas, les patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic, d'où l'intérêt potentiel des programmes de dépistage [32]. Par ailleurs, tout signe fonctionnel ou clinique persistant plus de 15 jours chez un fumeur ou ex-fumeur, sans explication patente, doit faire suspecter un cancer bronchique. En effet, la variété des signes fonctionnels, le plus souvent banals (Tableau suivant), est un des éléments expliquant parfois leur négligence par les patients et les médecins [33].

Néanmoins, l'existence d'une proportion non négligeable de non-fumeurs parmi les patients atteints de cancer bronchique aujourd'hui doit également pousser à suspecter le diagnostic dans cette population également, sur la base des signes suivants

**Tableau XVIII : Signes fonctionnels les plus fréquents devant faire évoquer le diagnostic de cancer bronchique [33]**

Signes fonctionnels	Fréquence (%)
<b>Généraux</b>	
Perte de poids	0-68
Fièvre	0-20
Faiblesse	0-10
<b>Thoraciques</b>	
Toux	8-75
Dyspnée	3-60
Douleur thoracique	20-49
Hémoptysie	6-35
<b>Généraux</b>	
Douleur osseuse	6-25
Dysphagie	0-2
Syndrome cave supérieur	0-4

- Signes locaux :

Les signes locaux sont généralement reliés à l'envahissement par la tumeur :

- ❖ Des voies aériennes : toux, dyspnée, hémoptysie, infections respiratoires basses à répétition,

- ❖ Des structures vasculaires (péricardite, syndrome cave supérieur), de l'œsophage (dysphagie) ou de la paroi thoracique (douleur, avec une forme particulière, le syndrome de Pancoast-Tobias).
- ❖ Les atteintes neurologiques sont plus rares (compression médullaire, dysphonie, paralysie récurrentielle, hoquet, paralysie phrénique) [33].

- Signes généraux :

Il peut exister des signes non spécifiques (anorexie, amaigrissement, asthénie), parfois une maladie thromboembolique ambulatoire, plus fréquemment en cas de maladie métastatique mais pas exclusivement [33].

Il peut également exister des signes traduisant une atteinte métastatique. Celle-ci peut toucher n'importe quel organe mais plus fréquemment le cerveau, l'os, le foie, les surrénales et la plèvre [33].

- Syndrome paranéoplasique :

Le diagnostic de cancer bronchique est parfois porté devant l'existence de manifestations cliniques (ou biologiques) indirectement en rapport avec la présence de la tumeur, appelées « syndromes paranéoplasiques ». Ceux-ci sont plus fréquents en cas de cancer à petites cellules (10 à 20 % des cas). Il peut s'agir de manifestations hormonales (syndrome de Cushing, hypercalcémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique), neurologiques (syndrome de Lambert-Eaton, neuropathies), ostéo-articulaires (ostéopathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie et Foix, hippocratisme digital isolé), cutané-musculaires (érythème, dermatomyosite) ou biologiques (syndrome néphrotique, hyperleucocytose, thrombopénie, coagulopathies) [33].

#### IV. Imagerie :

- Radiographie thoracique standard :

La radiographie conventionnelle permet de voir les lésions évidentes (lyse costale, atteinte pleurale majeure...)

Ainsi, plusieurs images radiologiques sont évocatrices de carcinome bronchogénique. Cependant, sa normalité n'exclut pas le diagnostic. Mais justifie la poursuite des explorations en cas de suspicion de malignité [34].

- Tomodensitométrie thoracique :

Si la radiographie thoracique est éventuellement un examen de première intention, c'est la tomodensitométrie (TDM) thoracique injectée avec coupes basses sur le foie et les surrénales qui sera l'examen de référence.

Le scanner thoracique ou tomodensitométrie thoracique apporte des éléments irremplaçables concernant la taille de la tumeur, l'invasion pariétale, l'invasion des structures médiastinales ainsi que l'invasion ganglionnaire.

C'est l'examen de référence et de première intention pour détecter une extension anatomique de la tumeur et affine le diagnostic d'extension pleuro-pariétale. Il doit idéalement être réalisé avant l'endoscopie bronchique (il en augmente le rendement en permettant une orientation topographique des prélèvements) .Cependant, ses limites en matière de nodules médiastinaux exigent parfois une preuve histologique [32,33,34] .



**Figure 24.** Illustration de la présentation radiologique classique d'un cancer bronchique. Lésion tumorale du lobe moyen en radiographie thoracique standard (A) et tomodensitométrie (B). Lésion du lobe supérieur gauche avec envahissement médiastinal en radiographie thoracique standard (C) et tomodensitométrie (D)

## **V. Confirmation diagnostique :**

Le diagnostic de certitude de cancer bronchique impose une preuve histologique ou cytologique. Celle-ci pourra être obtenue par divers moyens, complémentaires, dont la sélection sera faite au mieux de manière multidisciplinaire

- Endoscopie bronchique standard :

La fibroscopie bronchique standard est réalisée sous anesthésie locale ou sédation. Elle visualise l'arbre bronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire. Des biopsies doivent être réalisées sur les anomalies observées (bourgeon tumoral, infiltration, éperon élargi, etc.). Les biopsies doivent être multiples (4 à 6) et associées à des prélèvements à visée cytologique (brossage, aspiration). La fibroscopie bronchique standard a une bonne sensibilité diagnostique (88 %), surtout pour les lésions centrales et les lésions périphériques de plus de 2 cm. Pour les lésions périphériques de moins de 2 cm, la sensibilité est de 34 %. Dans le contexte de lésions

périphériques, des prélèvements sous écho-endoscopie radiale ou navigation électromagnétique sont possibles, avec une sensibilité aux alentours de 70 %.

- Echo-endoscopie :

L'écho-endoscopie va permettre la réalisation de prélèvements à l'aiguille de la tumeur, ou le plus souvent d'adénopathies, sous repérage échographique. La sensibilité diagnostique globale de cette technique serait de 56 %. En cas d'échec, l'abord du médiastin est également possible par des techniques chirurgicales (médiastinoscopie, médiastinotomie, thoracotomie) avec une sensibilité diagnostique de 100 %.

- Ponction transthoracique :

La ponction transthoracique associe un abord de la tumeur sous repérage tomodensitométrique et son intérêt est élevé, notamment en cas de tumeur périphérique. La sensibilité diagnostique globale est de 90 %. Les risques sont essentiellement le pneumothorax (10 % avec une nécessité de drainage thoracique dans 1 % des cas) et le saignement.

Une ponction guidée par TDM peut aussi être utile pour le diagnostic de cancer bronchique par l'abord d'une lésion métastatique (os, foie, surrénale, etc.).

En cas d'échec, l'abord du thorax est également possible par des techniques chirurgicales (thoracotomie, thoracoscopie), vidéo-assistées ou non, avec une sensibilité diagnostique de 100%.

- Autres techniques (CTC, ADNc) :

L'analyse de l'expectoration à la recherche de cellules tumorales est une technique acceptable (spécificité de 99 %), notamment en cas de contre-indication à un geste invasif, mais dont la sensibilité est faible (66 %). La recherche de cellules tumorales dans les différents liquides (pleural, péricardique) est une technique facile, associée à une sensibilité diagnostique élevée (72 %).

La volonté de réaliser un diagnostic de certitude sans geste invasif a conduit à développer un intérêt croissant pour les cellules tumorales circulantes (CTC). Si la présence de CTC est

relativement fréquente dans d'autres types de tumeurs solides (sein, prostate), elles sont plutôt rares en cas de cancer bronchique, rendant leur utilisation au quotidien aujourd'hui non recommandée. La recherche d'ADN tumoral circulant semble faisable. Cependant, elle ne peut pas être recommandée aujourd'hui à visée diagnostique. Par contre, la recherche d'anomalies du profil moléculaire, comme les mutations activatrices de l'EGFR, semble faisable avec une corrélation aux données tissulaires et une valeur prédictive comparable à celles-ci, avec toutefois une moindre sensibilité (43 %) . Par contre, le dosage des marqueurs tumoraux sériques (type Cyfra 21.1, NSE, ACE, etc.) n'est pas recommandé car leur sensibilité diagnostique est mauvaise et leur coût non négligeable [35].

## **VI. Formes anatomopathologiques :**

Le diagnostic du cancer broncho-pulmonaire repose sur l'examen anatomopathologique.

Les prélèvements sont réalisés à partir de la tumeur et/ou des adénopathies associées (selon le contexte), d'un site métastatique accessible ou encore d'un épanchement pleural.

Avant toute biopsie, il est nécessaire de réaliser un bilan d'hémostase, et si besoin, d'anticiper l'arrêt des anticoagulants oraux et le relais par héparine. L'arrêt temporaire des antiplaquettaires expose à un risque accru d'événement vasculaire et doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque, du relais éventuel par héparine, et de la date de reprise de ce traitement [36].

Le compte rendu anatomopathologique doit contenir des données minimales [37] et précise notamment :

- le type histologique de la tumeur :
  - cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBPC),
  - cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) [ Annexe 1 ] ;
- le sous-type histologique pour les CBNPC chaque fois que possible : carcinome épidermoïde, adénocarcinome, etc.

En cas de carcinome non à petites cellules non épidermoïde localement avancé ou métastatique, cet examen permet également :

- de rechercher une mutation du gène EGFR dont la présence est une indication à un traitement par un inhibiteur de la tyrosine kinase de l'EGFR [38]
- d'effectuer des analyses complémentaires, à la recherche de biomarqueur (translocation ou inversion du gène codant pour l'EML4-ALK ou encore recherche de mutations KRAS, BRAF, HER2, PI3KCA).

- Carcinome bronchique non à petite cellule :

Ils regroupent le cancer épidermoïde, l'adénocarcinome et le cancer à grandes cellules et d'autres entités beaucoup plus rares. Ils représentent environ 85 % des cancers bronchiques primitifs. Leur répartition histologique est en train d'évoluer depuis quelques années. Le cancer épidermoïde, classiquement le plus fréquent et développé au niveau des grosses voies aériennes, cède la place à l'adénocarcinome plutôt plus périphérique et qui sont parfois associés à une addiction oncogénique.

Le carcinome indifférencié à grandes cellules est en diminution du fait du développement des techniques de l'immunohistochimie permettant de mieux classer ces tumeurs dans les deux autres précédents groupes.

Les adénocarcinomes sont positifs pour un marquage par le Thyroid Transcription Factor-1 (TTF1) en immunohistochimie, les carcinomes épidermoïdes sont positifs pour un marquage par p40 .

- Carcinome bronchique à petite cellule :

Ils atteignent volontiers le patient grand tabagique plus jeune ; Positifs pour un marquage par la Neuron Specific Enolase (NSE) en immuno-histochimie. Ils se caractérisent par :

- Une présentation clinique très parlante d'emblée, sous forme de volumineuses masses ganglio-tumorales médiastino-pulmonaires, responsable de syndrome de compression des organes du médiastin (exp : syndrome cave supérieur),

- Une très grande évolutivité locale et métastatique, en effet la maladie est disséminée dans les 2/3 cas au moment du diagnostic,
- Une plus grande fréquence des syndromes paranéoplasiques, en particulier endocriniens,
- Une grande chimiosensibilité initiale, mais transitoire et la fréquence des rechutes résistantes à la chimiothérapie avec un pronostic péjoratif .

## **VII. Bilan d'extension :**

Le bilan d'extension doit préciser la taille et l'extension locorégionale de la tumeur (T), la présence de métastases ganglionnaires (N) ou de métastases thoraciques ou extra- thoraciques (M) [Annexe 2].

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

En cas de tumeur a priori accessible à un traitement locorégional :

- La recherche de lésion cérébrale est systématique par scanner injecté ou IRM ;
  - La recherche de lésion extra-cérébrale viscérale ou ganglionnaire est effectuée par TEP-TDM ;
  - L'exploration hépatique et surrénalienne est réalisée par TDM abdominale.
  - La scintigraphie osseuse n'est pas indiquée si une TEP-TDM a été réalisée.
- Particularité du bilan en cas de CBPC
  - L'exploration de la moelle osseuse est systématique (hémogramme en première intention). En cas de perturbation de l'hémogramme, non expliquée par ailleurs, une ponction ou une biopsie médullaire est réalisée.

## **VIII. Bilan pré thérapeutique**

Le bilan préthérapeutique identifie les comorbidités et évalue la faisabilité des différentes options de traitement discutées dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire [39].

Ce bilan comprend systématiquement :

- Une détermination du score de performance (PS) du patient ;
- Une évaluation nutritionnelle comprenant le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et la recherche d'un amaigrissement au cours des 3 mois précédents ;
- Une évaluation du tabagisme et l'encouragement et l'accompagnement au sevrage tabagique. Il est recommandé d'informer les patients que le tabagisme entraîne une augmentation du risque de morbi-mortalité après une chirurgie thoracique et une diminution des chances de guérison.

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

- Évaluation gériatrique chez les patients de plus de 70 ans
- Évaluation de la fonction respiratoire ;
- Évaluation du risque cardio-vasculaire.

## **IX. Prise en charge thérapeutique :**

### **1. Stratégie thérapeutique :**

La stratégie thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cet avis est présenté au patient au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis au patient et adressé au médecin traitant.

Les soins de support et les soins palliatifs doivent être discutés dès la RCP, anticipés et organisés avec les équipes spécialisées et le médecin traitant.

Le souci de la préservation d'une qualité de vie pour le patient et sa famille doit être permanent pendant toute la durée de la maladie et influencer les choix thérapeutiques. La qualité de vie doit faire l'objet d'une évaluation initiale (fonctionnelle, psychologique, sociale et gériatrique), puis de réévaluations tout au long de la prise en charge, en concertation avec le médecin traitant et en tenant compte du projet de vie du patient.

Le bilan d'extension doit dater de moins de 6 semaines avant l'initiation du traitement.

Les options thérapeutiques sont définies en fonction du stade et des caractéristiques de la tumeur, de l'âge et de l'état général du patient, des comorbidités, et du projet thérapeutique du patient. Les patients doivent être informés de toutes les options thérapeutiques disponibles dans leur situation avec une information sur les bénéfices attendus et les effets indésirables potentiels. En cas d'essai clinique en cours, les patients doivent être informés de l'intérêt d'y participer [39,40].

- Traitement cancer bronchique non à petite cellule

Les stratégies thérapeutiques du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules en fonction du stade sont rapportées dans le Tableau :

**Tableau XIX : Résumé des modalités thérapeutiques de prise en charge d'un cancer non à petites cellules selon son stade [39]**

	Stades					
	IA	IB	II	IIIA	IIIB	IV***
<b>Chirurgie</b>	Oui	Oui	Oui	RCP	-	-
<b>Radiothérapie</b>	-*	-*	-**	RCP	Oui	-
<b>Traitement systémique****</b>	-	RCP	Oui	Oui	Oui	Oui

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

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

\* La radiothérapie peut être proposée comme une alternative à la chirurgie en cas de non-opérabilité.

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

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

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

- Traitement cancer bronchique à petite cellule

Le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules représente une urgence thérapeutique.

L'approche thérapeutique du cancer broncho-pulmonaire à petites cellules repose sur :

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

La chirurgie est réservée à des cas très particuliers.

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

## 2. Modalités thérapeutiques

### 2.1. Chirurgie :

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

L'exérèse anatomique est le plus souvent une lobectomie, associée à un curage ganglionnaire péribronchique et médiastinal [41].

L'étendue de la résection vise à obtenir une résection carcinologique (exérèse sans effraction tumorale et en marges saines) confirmée par analyse histologique (R0).

## **2.2. Radiothérapie :**

La radiothérapie thoracique est réalisée à la dose de 60 à 66 Gray en 30 à 33 séances de 2 Gray chacune étalée sur une période de sur une période de 5 à 7 semaines. Dans la majorité des cas, la radiothérapie est associée à une chimiothérapie concomitante et/ou à une chirurgie (en pré ou en postopératoire). Dans quelques cas, elle peut être exclusive.

# **X. Traitement systémique : cytotoxiques et thérapies ciblées :**

## **1. CBNPC**

Plusieurs protocoles de première intention peuvent être discutés, en tenant compte de l'état général du patient et des comorbidités, du stade de la maladie, de l'histologie, et de la présence ou non d'anomalie en biologie moléculaire (ex. : mutation du récepteur à l'EGF).

Ils reposent :

- en situation périopératoire (adjuvante ou néo-adjuvante) sur des bithérapies à base de sels de platine (3 ou 4 cycles) ;
- en situation métastatique :
  - soit sur des combinaisons (bithérapie) par agents cytotoxiques dont un sel de platine, éventuellement associé à un anti-angiogénique (bevacizumab),

- soit sur une monothérapie par thérapie ciblée (dont l'indication dépend de la présence ou non de mutation).

L'évaluation de la réponse au traitement pour les CBNPC s'appuie principalement sur le scanner.

En l'absence de progression sous cytotoxiques :

- le traitement sera poursuivi le plus souvent pour une durée limitée (4 à 6 cures)
- des traitements de maintenance peuvent ensuite être proposés.

En cas de thérapie ciblée, celle-ci est maintenue tant que la maladie est contrôlée et le traitement toléré.

En cas de réponse objective (T1,3 N2 et T4 N0,1), les possibilités d'une exérèse chirurgicale sont rediscutées.

En cas de progression tumorale, le traitement est modifié (traitement de 2e ligne).

## 2. CBPC

Le protocole indiqué repose sur une bithérapie (sels de platine et étoposide). Il n'existe pas à ce jour de thérapie ciblée validée dans la prise en charge des CBPC.

L'évaluation de la réponse au traitement pour les CBPC s'appuie principalement sur le scanner.

Lors d'une rechute après un traitement de 1e ligne, on distingue trois situations :

- les malades dits « sensibles » (délai de rechute  $\geq$  6 mois) pour lesquels le traitement initial peut être repris ;
- les malades dits « réfractaires » (délai de rechute  $<$  3 mois) avec un score PS  $<$  2 pour lesquels l'opportunité d'une 2e ligne peut être discutée ;
- pour une rechute entre 3 et 6 mois, les 2 options se discutent en réunion de concertation pluridisciplinaire.

## **XI. Pronostic :**

Malgré les progrès thérapeutiques, le pronostic du cancer bronchique reste effroyable avec une survie globale de l'ordre de 15% à 5ans tous stades confondus. Elle dépend principalement du stade de la maladie, duquel dépendra la possibilité d'un traitement potentiellement curatif et s'attachera à déterminer le bilan initial.

Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) de stade I ou II (c'est à dire sans atteinte médiastinale) ont une survie à 5ans de 35-70%, ceux de stade III (avec atteinte ganglionnaire médiastinale) de 10-25% et en cas de métastases à distance la survie à 5ans n'excède pas 5%. [88]

Ceci s'explique d'une part par la fragilité des patients (sujets âgés et/ou comorbidités sévères fréquentes respiratoires, cardiovasculaire ect), souvent associée au tabagisme, d'autres part par un diagnostic le plus souvent à un stade localement avancé ou métastatique de la maladie ne permettant pas d'envisager un traitement radical. [105]

Les facteurs pronostiques défavorables incriminés, pour les patients opérés sont : le stade avancé et le performance status élevé. Pour les patients non opérés : le stade élevé, le performance status élevé, un taux de LDH élevé, anémie et hyperleucocytose.

## **XII. Kit d'auto-enseignement : cas cliniques commentés**

### **Cas clinique 1 :**

CBNPC localisé traité par chirurgie

#### **Identité :**

- Age : 67 ans
- Ouvrier de profession
- Résident à Ouarzazate

#### **Antécédents :**

##### ***Personnels :***

Appendicectomie il y a 5 ans

##### ***Familiaux :***

Père suivi pour ADK bronchique

**Motif de consultation :** Prise en charge d'un cancer du poumon

#### **Histoire de la maladie :**

La symptomatologie remonte à 1 an par l'apparition une douleur thoracique isolée survenant à l'effort compliquée il y a 1 mois par une toux associée à une dyspnée à l'effort sans autres signes associés. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général et d'apyrexie.

#### **Examen clinique :**

OMS : 1

Stable sur le plan hémodynamique avec présence d'une dyspnée intermittente

FR : 18 cpm ; FC : 60 bpm ; TA : 120/70 mmHg

***Examen pleuropulmonaire :***

Thorax symétrique, pas de circulation collatérale

Murmures vésiculaires bien perçus

Vibrations vocales bien transmises

Pas de râles ni sibilants à l'auscultation pulmonaire

**Le reste de l'examen somatique est sans particularités**

**Examen paraclinique :**

***Radiographie standard*** ( Figure 31 )



**Figure 37 : Radiographie standard montrant opacité apicale droite à contours spiculés**

***A la TDM thoracique :***

– Présence d'un processus lésionnel de 15x13mm localisé au niveau du lobe supérieur droit sans extension au reste du parenchyme.

– Absence d'adénopathies médiastino-hilaires.

***Biopsie scanno-guidée :*** Adénocarcinome pulmonaire moyennement différencié sans EV et sans EP

*Une TDM abdominale et cérébrale* ont été réalisées dans le cadre du bilan d'extension sans anomalies

*Un PET scanner était:* N'objectivant pas d'hyper métabolisme ganglionnaire ni à distance de la tumeur apicale droite au SUV max de 13

> *Au terme de ce bilan la tumeur était classée T1bN0M0 soit un Stade IA*

- Bilan pré thérapeutique : bilan biologique (NFS-PQ, fonction rénale, fonction hépatique, bilan d'hémostase) plus Évaluation cardiaque (ETT) et bilan respiratoire étaient sans particularité avec un VEMS à 70%

### **Décision thérapeutique :**

- La décision de la RCP était de faire une lobectomie avec curage ganglionnaire

**Recommandations**

La lobectomie (avec curage) est le traitement standard des tumeurs de stade cIA-3, cIB à IIB. Il est recommandé :

- que l'acte chirurgical soit réalisé par un chirurgien spécialiste expérimenté,
- dans une structure hospitalière pouvant assumer des suites post-opératoires compliquées (61).

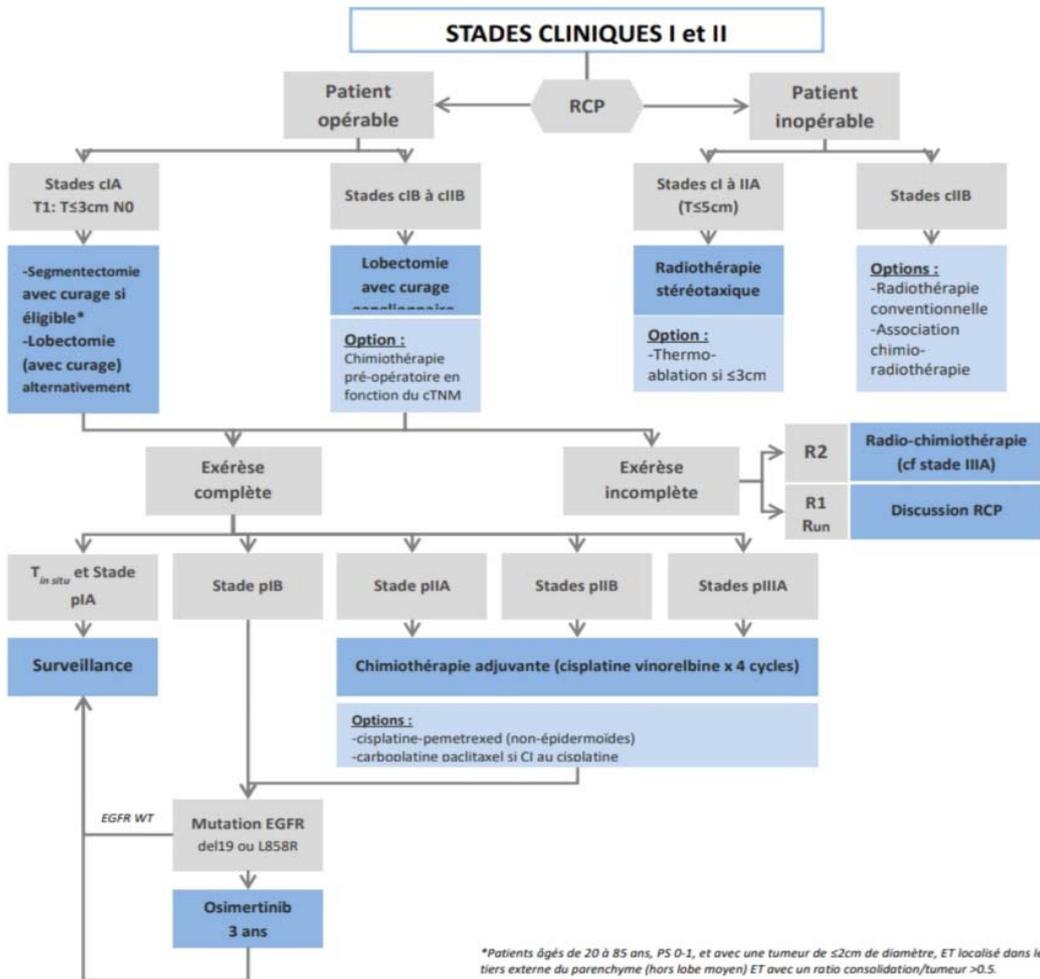


Figure 8 - Arbre décisionnel pour les stades cI et cII

**Figure 36. Recommandations Auvergne Rhône Alpes 2023 pour la prise en charge des CBNPC localisés**

## Cas clinique 2

Forme anatomopathologique : Adénocarcinome localement avancé du poumon

### **Identité :**

- Age : 53 ans
- Résident à Smara
- CNSS

### **Antécédents :**

Personnels :

Tabagisme chronique estimé à 30 PA

Alcoolisme occasionnel

Familiaux : RAS

**Motif de consultation :** Prise en charge d'un cancer du poumon

### **Histoire de la maladie :**

La symptomatologie remonte à 2 mois par l'installation d'une douleur thoracique apicale gauche modérée à intense sans autre signes associés le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général

### **Examen à l'admission :**

OMS : 2

SF : Douleur médio-thoracique

EVA : 6/10ème

Examen clinique : syndrome de condensation bronchique apical gauche

Aires ganglionnaires libres

Le reste de l'examen clinique était sans particularité notamment pas de Pancoast-Tobias

### **Bilan d'extension locorégional :**

TDM thoracique : Volumineuse masse tumorale lobaire supérieure gauche de 105x120x110mm associé à un aspect grignoté de la corticale osseuse de l'arc postérieur de D2 et une lymphangite carcinomateuse péri-tumorale sans autre localisations secondaires à distance, il s'y associe des adénomégalies de la chaîne médiastinale antérieure.



**Figure 25. Coupes scanographiques thoracique montrant un processus lésionnel du lobe supérieur gauche mesurant 114x96mm envahit l'artère pulmonaire gauche, arrive au contact de la crosse aortique**

Une biopsie scanno-guidée :

Prolifération tumorale maligne indifférenciée massivement nécrosée en faveur d'un adénocarcinome

L'immunohistochimie : aspect en faveur d'un adénocarcinome pulmonaire.

### **Une TDM Abdominopelvienne:**

N'objectivant pas de localisation secondaire à distance.

Tumeur pouvant être classée T4N0M0 stade IIIB selon la classification TNM 8<sup>ème</sup> édition 2017

### **Conclusion :**

Il s'agit d'un patient de 53 ans, tabagique chronique à 30 PA, qui se présente pour un adénocarcinome de l'apex pulmonaire gauche révélé par des douleurs thoraciques sans autres signes associés et chez qui l'examen clinique retrouve un patient en assez bon état général avec un syndrome de condensation apical gauche

### **Prise en charge thérapeutique :**

Selon les recommandations internationales de prise en charge des tumeurs apicales localement avancées, le patient a été mis sous association radio-chimiothérapie concomitante par Navelbine - Cisplatine en RCC



## Cas clinique 3 :

Forme anatomopathologique : Carcinome épidermoïde du poumon (CE) localement avancé

### Identité :

- Age : 73 ans
- Sans profession
- Résident à Safi
- CNSS

### Antécédents :

#### *Personnels*

Tabagique chronique à 20 PA sevré il y'a 26 ans

Suivi pour myélome multiple depuis 5ans sous surveillance

Opéré pour cataracte de l'œil gauche depuis 3 ans

*Familiaux* : RAS

**Motif de consultation** : Prise en charge d'un cancer du poumon.

### Histoire de la maladie :

La symptomatologie remonte à 1 mois par l'apparition d'une toux grasse avec hémoptysie de moyenne abondance sans autre signes associés le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état générale

### Examen clinique :

Patient conscient stable sur le plan HD et respiratoire

OMS :1

Examen pleuro pulmonaire :

Sibilants pulmonaires gauches

**Examen paraclinique :**

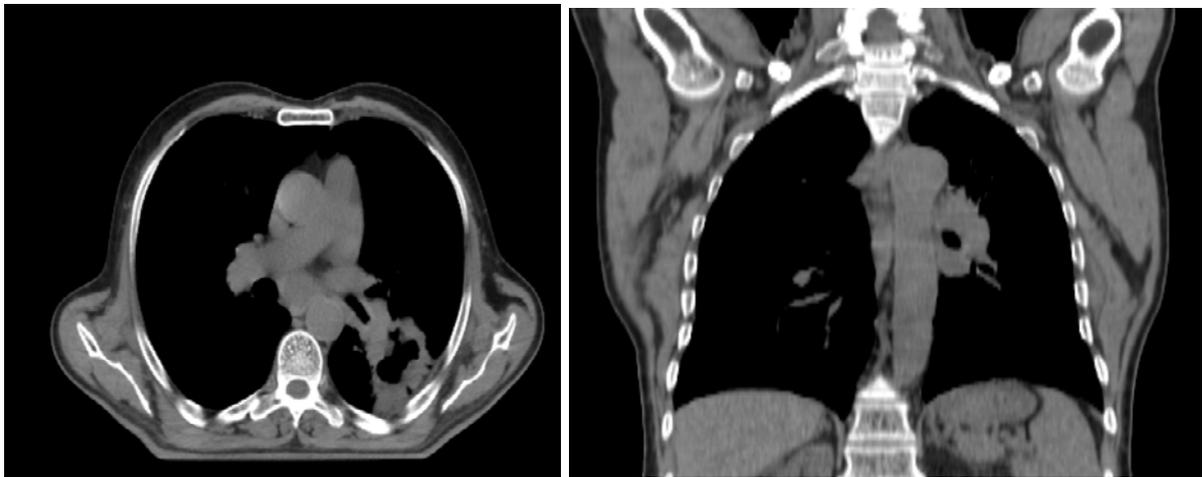
*Une TDM thoracique* (Figure 35)

*Biopsie pulmonaire scanno-guidée:* l'étude anatomopathologique a objectivé

Aspect morphologique d'une prolifération carcinomateuse peu différenciée et infiltrante focalement nécrosée, EV+

*IHC :* Carcinome épidermoïde peu différencié invasif

Le bilan d'extension a été complété par une TDM AP et d'une TDM cérébrale n'ayant objectivé aucune localisation secondaire.

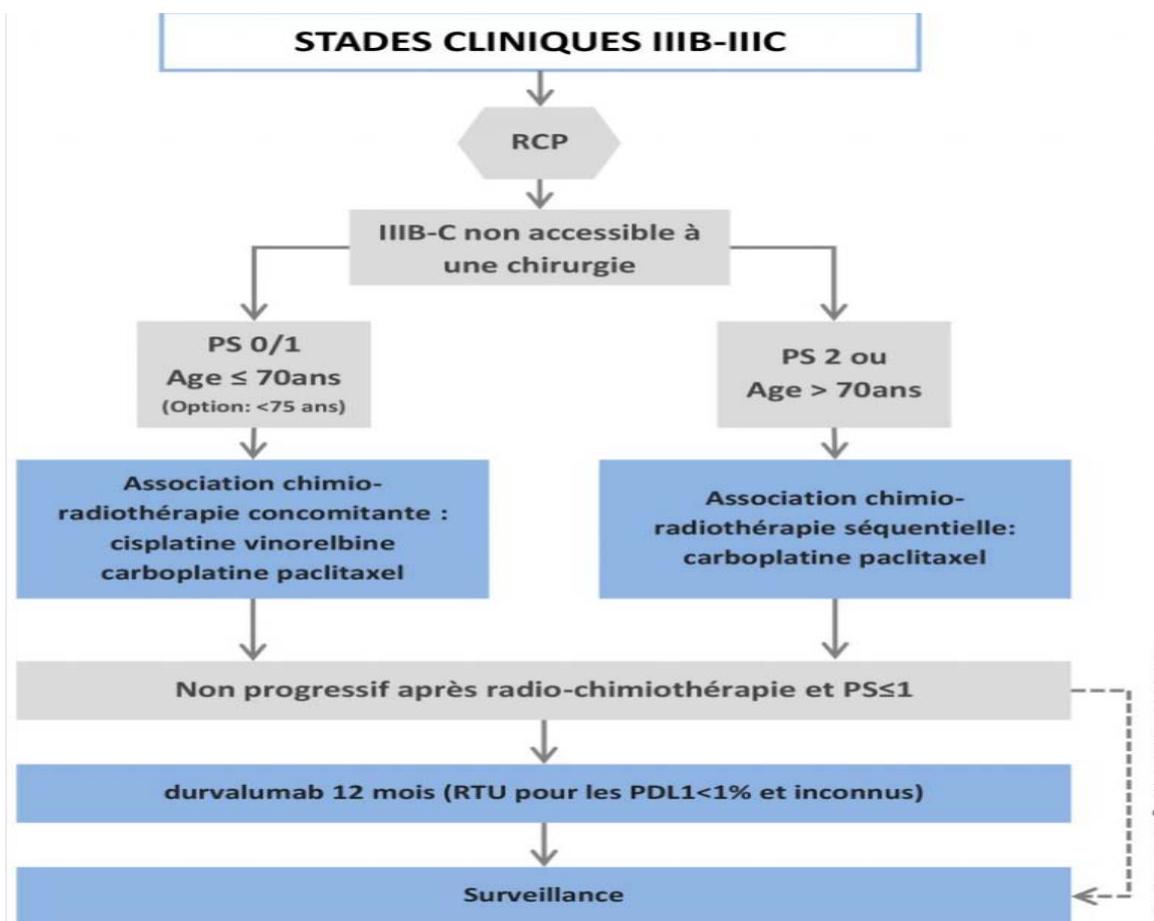


**Figure 35.** Coupes scanographiques thoraciques objectivant une Néoformation pulmonaire nécrosée mesurant 64x75x70 mm au niveau du segment dorsal du culmen avec nodule du même lobe de 17 mm et ADP sous carinaire sans anomalie pleurale classé stade IIIA

**Décision thérapeutique :**

Devant la tumeur classée T4N2M0, Stade IIIB, jugé non accessible à une résection chirurgicale, la décision de la RCP était de proposer une association radiothérapie à la dose de 66 Gy en 33 fractions de 2 Gy associée à une chimiothérapie concomitante à base de Paclitaxel – Carboplatine.

Le Durvalumab ( Immunothérapie 1500mg/4semaines en IV pendant 12 mois) est indiqué en maintenance après RCC, mais non disponible au Maroc, et par conséquent notre patient n'en n'a pas bénéficié.



**Figure 36.** Recommandations Auvergne Rhône Alpes 2023 pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes localement avancés

## Cas clinique 4 :

Forme Anatomopathologique : Carcinome à petites cellules localement avancé

### Identité

- Age : 63 ans
- Maçon de profession
- Résident à Marrakech
- Ramédiste

### Motif de consultation :

PEC d'un carcinome à petites cellules du poumon

### Antécédents

#### *Personnels :*

- Tabagique chronique à raison de 40 PA en cours de sevrage, ex consommateur de drogues diverses et alcoolique chronique sevré il y a 13 ans
- Tuberculose pulmonaire traité et déclaré guérit en 1995
- Jamais opéré

#### *Familiaux :*

- Frère et sœur décédés de tumeur cérébrale sans documents

### Histoire de la maladie :

Le début de la Symptomatologie remonterait à 2 mois par l'apparition des douleurs thoraciques associé à une dyspnée stade 2 de Sadoul. L'évolution a été marquée par une aggravation de la dyspnée et la survenue d'une toux grasse dans un contexte fébrile et d'AEG (amaigrissement de 14 kg en 2 mois ; anorexie)

### EXAMEN CLINIQUE :

OMS : 2

Présence d'une dyspnée respiratoire stade 3 de Sadoul avec hippocratisme digitale

Examen pleuro pulmonaire :

Thorax de morphologie normale symétrique

Syndrome de condensation pulmonaire droite

Les aires ganglionnaires périphérique sont libres

Le reste de l'examen somatique est sans particularité

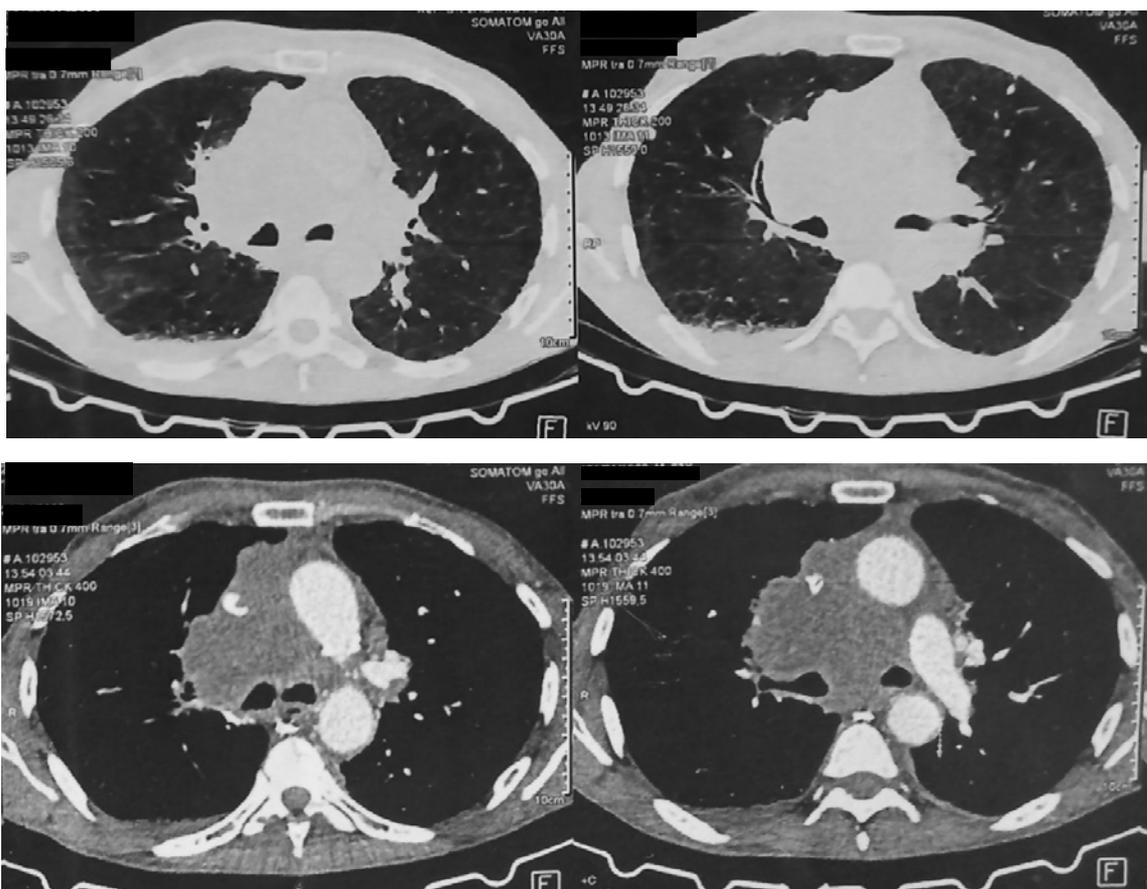
**Examen paraclinique :**

TDM Thoracique:

Volumineux complexe tumoral médiastino-hilaire, mesurant environ 8x9 cm et étendu sur 11cm, affectant les compartiments du médiastin, il est hypo dense rehaussé faiblement par le PDC, il engaine la VCI, le TVI gauche, l'aorte, les TSA et les artères pulmonaires, il infléchit en pré et sous carinaire.

L'œsophage et le système azygos sont comprimés

Lésion excavée du Fowler droit avec nodule para cavitaire de 16 mm. Multiples nodules pleuraux ovalaire associés à d'autres nodules calcifiés.



**Figure 31. Coupes scanographiques thoraciques objectivant la lésion tumorale**

**Biopsie GG** : tissus fibreux adipeux abritant des vaisseaux sanguins dystrophique sans prolifération tumoral maligne dans la limite du matériel reçu

***Bronchoscopie*** :

Bronche gauche : les orifices sont libres et les éperons sont fins ; pas de bourgeon de granulome (biopsie)

Bronche droite : bourgeon d'allure tumoral à l'entrée de la bronche souche droite avec envahissement du LSD qui reste perméable (aspiration)

***Anapath*** :

BD: une muqueuse bronchique infiltrée par un carcinome à petites cellules.

Un bilan d'extension a été réalisé fait d'une TDM TAP : absence de localisation secondaire.

Scintigraphie osseuse : pas de métastases osseuses

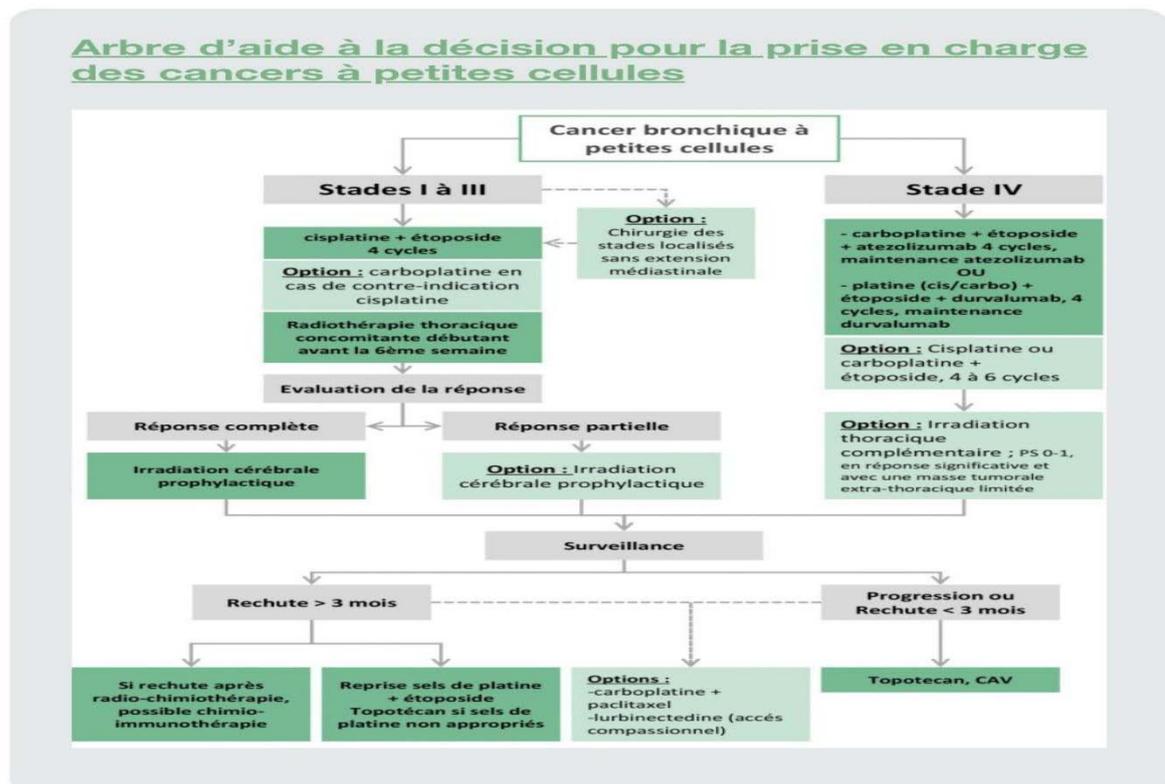
Tumeur classé T4N3M0 Stade IIIC.

**Conclusion** :

Il s'agit d'un patient âgé de 63 ans, ayant comme antécédents un tabagisme actif à 40 PA, ex consommateur de drogues diverses et alcoolique chronique sevré il y a 13 ans et une tuberculose pulmonaire traitée et déclarée guérit en 1995, qui présente actuellement un carcinome bronchique à petites cellules localement avancé classé T4N3M0.

**Décision thérapeutique** :

- La décision thérapeutique prise en réunion de concertation pluridisciplinaire et conjointement avec le malade, était de commencer une chimiothérapie néoadjuvante à base d'Étoposide-Cisplatine pendant 2 cures plus faire une radio-chimiothérapie concomitante à la dose de 60Gy en 30 fractions de 2Gy associée à 2 autres cures d'Étoposide-Cisplatine, suivie d'une radiothérapie cérébrale prophylactique à la dose de 25Gy en 10 fractions de 2,5Gy.



**Figure 32.** Recommandations de prise en charge Auvergne Rhône Alpes 2023 pour les carcinomes bronchiques à petites cellules

## Cas clinique 5 :

Formes topographiques : Tumeur de l'apex pulmonaire

### Identité :

- Age : 65 ans
- Marié et père de 5 enfants
- Chauffeur de camion
- Résident à Kalaa Sraghna
- CNSS

### Motif de consultation :

Prise en charge d'un carcinome bronchique

### Antécédents :

- Tabagique chronique actif estimé à 25 PA
- Alcoolisme chronique sevré il y a 5 ans

### Histoire de la maladie :

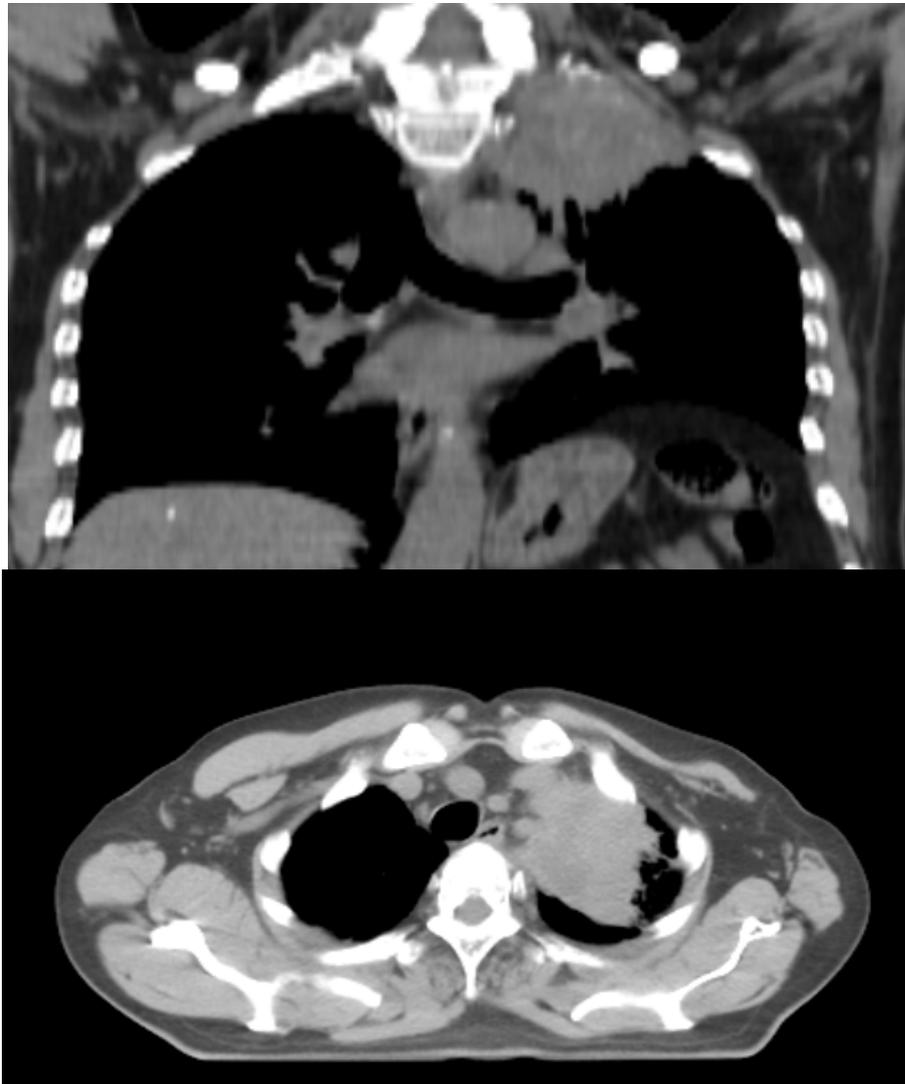
Le début de la symptomatologie remonte à 7 mois par une toux sèche avec une dyspnée stade 2 de Sadoul, la symptomatologie s'est aggravée il y a 1 mois par l'apparition d'une douleur de l'épaule gauche irradiante jusqu'à la main, associée à une chute de la paupière supérieure gauche. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état générale (Anorexie, Asthénie et amaigrissement non chiffré) avec des sensations fébriles.

### Examen clinique :

- OMS : 1
- Ptosis + Myosis + Enophtalmie de l'œil gauche : Sd de Claude Bernard Horner
- Examen pleuropulmonaire : Syndrome de condensation pulmonaire supérieur gauche

**Examens paracliniques :**

TDM thoracique :



**Figure 33. Coupes scanographiques thoracique objectivant une masse pulmonaire apicale gauche mesurant 44x52 mm étendue sur 47 mm, de contours spiculés. Elle arrive au contact intime des troncs supra-aortiques**

**Biopsie scanno-guidée** : Adénocarcinome peu différencié d'origine primitive pulmonaire

**Bilan d'extension** : TDM Abdomino-pelvienne, Scintigraphie osseuse et IRM cérébrale sans anomalie

⇒ **Tumeur classée : T3N0M0 selon la classification TNM 8<sup>ème</sup> édition 2017**

**Conclusion :**

Il s'agit d'un patient âgé de 65 ans, tabagique chronique actif estimé à 25 PA, éthylique chronique sevré il y a 5 ans, qui se présente pour la prise en charge d'un adénocarcinome bronchique de localisation apicale gauche classé T3N0M0, révélé par un syndrome de Pancoast-Tobias et chez qui l'examen clinique retrouve un patient en assez bon état général, OMS 1 avec un Syndrome de condensation pulmonaire apical gauche

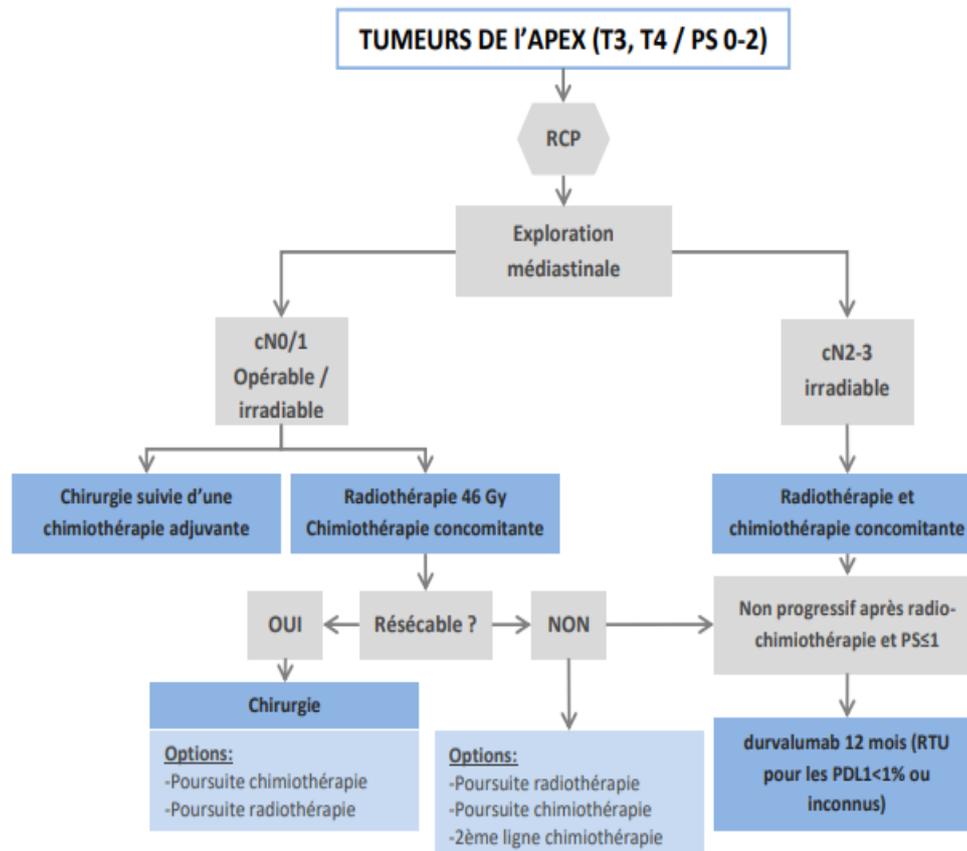
**Prise en charge :**

Chez ce patient, il a été décidé, en vue de la localisation apicale, de proposer une association radiothérapie à la dose de 66 Gy en 33 fractions de 2 Gy par séance associée à une chimiothérapie par 4 cures selon le protocole Paclitaxel - Carboplatine.

Une aide au sevrage tabagique et un traitement antalgique ont été prescrits au patient en parallèle du traitement curatif

## Recommandations

Dans le cas des tumeurs de l'apex, il est recommandé de réaliser d'emblée une association concomitante de chimiothérapie et de radiothérapie jusqu'à 46 Gy, avec une réévaluation en vue d'une chirurgie (hors N2) et/ou poursuite de la radiothérapie jusqu'à une dose de 66 Gy. Les protocoles de chimiothérapie à utiliser sont ceux des stades IIIB/C.



**Figure 34.** Recommandations Auvergne Rhône Alpes 2023 pour la prise en charge des tumeurs de l'apex pulmonaire

## Cas clinique 6 :

Formes métastatiques : Carcinome à petites cellules métastatique

### Identité :

- Age : 50 ans
- Sans profession ( Prisonnier)
- Originaire de Sidi slimane
- Ramède

### Antécédents :

#### Personnels :

Amputé a mis avant-bras pour un carcinome verruqueux du poignet

Non connu tabagique

Familiaux : RAS

Motif de consultation : Prise en charge d'un cancer du poumon

### Histoire de la maladie :

La symptomatologie remonte à 8 mois par l'installation d'une toux associée à une dyspnée stade 3 de Sadoul

L'évolution a été marqué par l'aggravation de la dyspnée le tout évoluant dans un contexte d'aggravation de l'état général fais d'amaigrissement (11kg en 6 mois), associé à une asthénie.

### Examen clinique :

OMS : 2

Patient obnubilé SG 13/15

Hémiparésie du côté droit

Syndrome de condensation au niveau du poumon droit.

**Examen paraclinique :**

➤ TDM thoracique :

Individualisation d'un complexe ganglio-tumoral médiastino-pulmonaire lobaire supérieur droit et hilare droit, assez bien limité mesurant 9.4\*7.4\*11.5 cm (T\*AP\*CC) étendu sur les 3 étages, de contours polylobés, hypodense.

En haut et en avant : il infiltre la graisse médiastinale et arrive au contact intime des veines brachiocéphaliques droite et gauche et du tronc brachiocéphalique avec perte du liseré par endroits.

En haut et en arrière : Il arrive au contact de la crosse de l'aorte sans perte du liseré graisseux de séparation.

En avant et en dedans : Infiltré la VCS avec perte du liseré de séparation avec mise en évidence d'un bourgeon endoluminal

En arrière et en dedans : : Infiltré la trachée la carène, arrive au contact de la branche souche droite et engaine les branches lobaires et segmentaires supérieures droites ainsi que le tronc intermédiaire et les branches lobaires moyennes et inférieures droites

En arrière et en dehors : Arrive au contact intime de l'arc de la veine azygos avec perte du liseré graisseux de séparation par endroits

En bas et en dehors : Infiltré l'artère lobaire supérieure et moyenne droite arrivant au contact de la veine pulmonaire supérieure avec perte du liseré de séparation par endroits

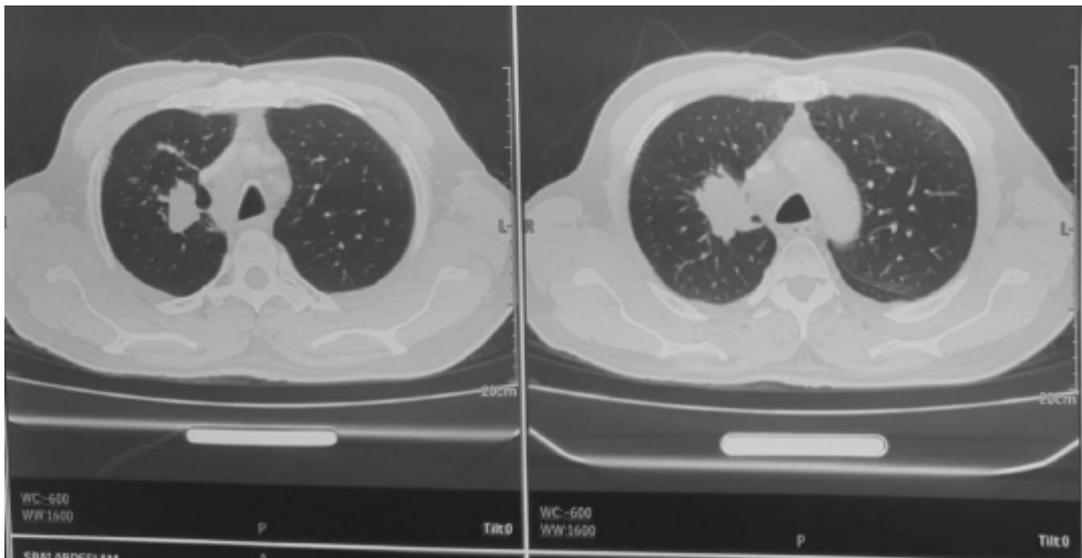
Présence d'une lymphangite carcinomateuse

Nodules intra parenchymateux (n=4) denses de contours irréguliers visibles en apicale du LSD et mesurant 12.3\*8.2 mm pour le plus volumineux

Adénopathies médiastinales visibles au niveau des nœuds 3A, 4L, 5 et 6 mesurant pour la plus volumineuse (12.5\*16.5mm) 4L

Ganglions axillaires bilatéraux de taille infra et juxta centimétrique.

Micronodules pulmonaires sous pleuraux et intra parenchymateux éparses et diffus au niveau de l'hémichamps pulmonaire droit



**Figure 28.** Coupes scanographiques thoracique objectivant la lésion tumorale

- **Biopsie par fibroscopie bronchique avec étude immunohistochimique :** Carcinome à petites cellules pulmonaires

L'évolution a été marquée par l'apparition d'un syndrome d'hypertension intracrânienne fait de vomissement en jet et céphalées ce qui a motivé à faire une IRM cérébrale en urgence

- **IRM Cérébrale :**

Individualisation au niveau pariétal parafalcique gauche, d'une formation lésionnelle mal limitée de contours irréguliers, en hyper signal hétérogène T2 et flair, hyposignal T1 rehausse de façon hétérogène après injection de gadolinium mesurant 42x43x44 mm

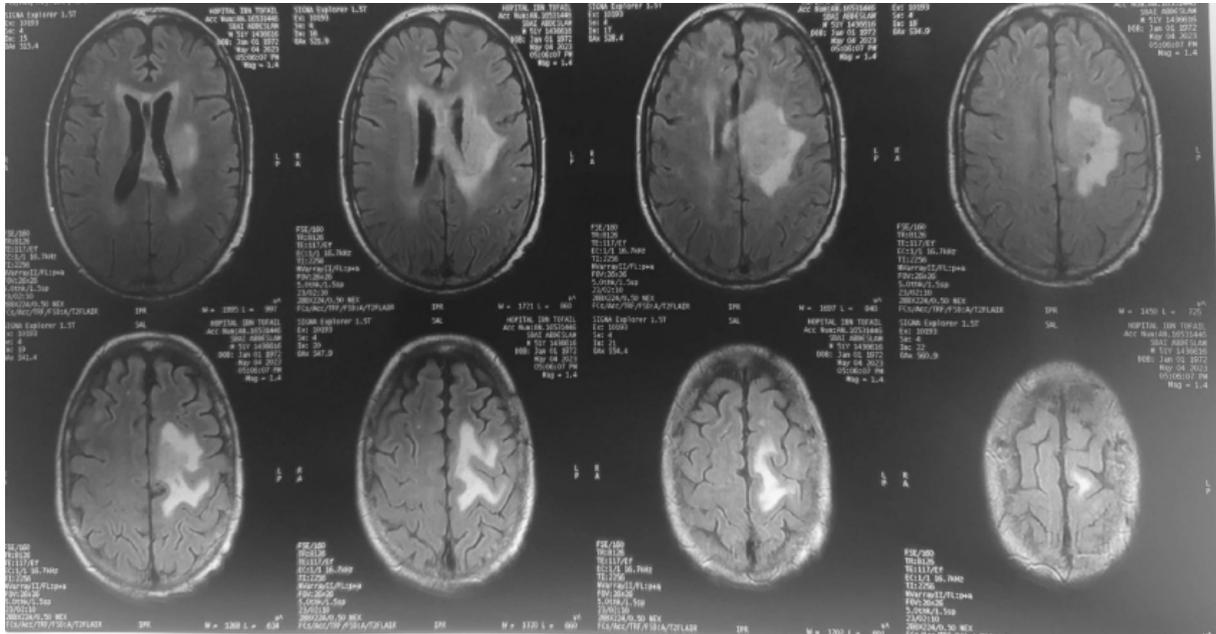
Cette lésion est entourée d'une plage hypodense en rapport avec un œdème perilésionnel.

Il s'y associe d'autres lésions visibles au niveau péri ventriculaire gauche (corne occipitale) vermienne, et au niveau du pédoncule cérébelleux droit

Epaississement des parois des deux VL plus marqué au niveau frontal.

Ensemble est responsable d'un discret effet de masse sur la ligne médiane avec début d'engagement cérébral.

Il s'y associe trois lésions occipitales bilatérales, une lésion frontale droite, vermiennne et au niveau du pédoncule cérébelleux droit, ayant les mêmes caractéristiques de la lésion sus décrite.



**Figure 29. Coupes d'IRM cérébrale montrant une localisation métastatique**

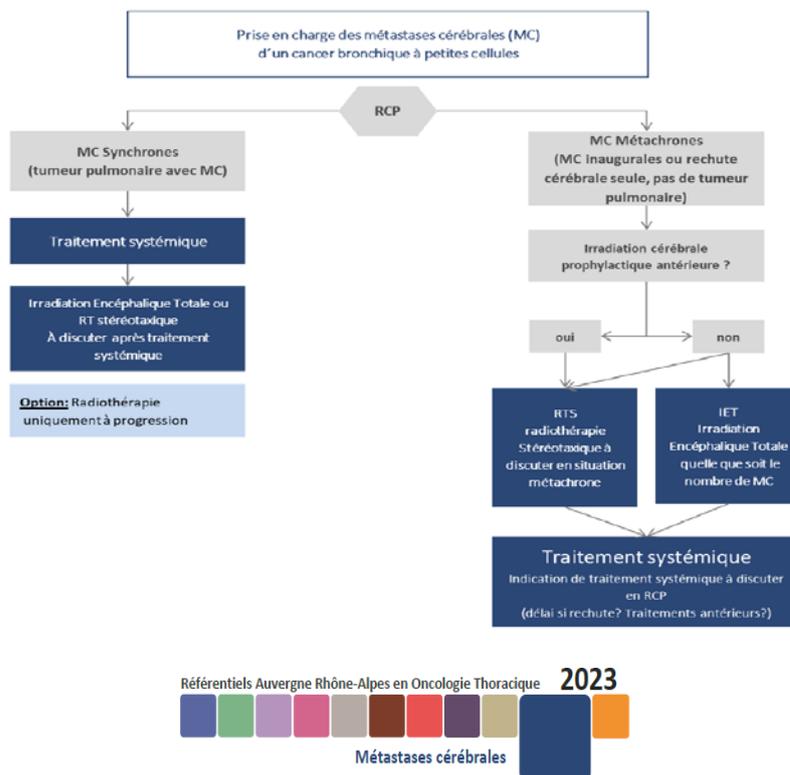
**Conclusion :**

Il s'agit d'un patient âgé de 50 ans, ayant comme antécédent un carcinome verruqueux de l'avant-bras traité, qui présente actuellement u carcinome bronchique à petites cellules d'emblée métastatique au niveau cérébral et chez qui l'examen clinique retrouve un patient OMS 2, SG : 13/15, avec une hémiparésie droite et Syndrome de condensation pulmonaire apical droit.

**Décision thérapeutique :**

La décision thérapeutique prise en réunion de concertation pluridisciplinaire avait conclu à la réalisation d'une radiothérapie d'une radiothérapie sur l'encéphale à la dose de 30 Gray en 10 fractions suivie d'une chimiothérapie palliative à base d'Étoposide Cisplatine .

6. Prise en charge des métastases cérébrales (MC) d'un cancer bronchique à petites cellules



**Figure 30 :** Recommandations de prise en charge Auvergne Rhône Alpes 2023 pour les carcinomes bronchiques à petites cellules métastatiques au niveau cérébrale

## Cas clinique 7

Formes métastatiques : CBNPC métastatique EGFR muté

### Identité :

- Mme B.F
- Age: 65 ans
- Mariée et mère de 07 enfants
- Résidente à Laayoune

### Motif de consultation :

Prise en charge d'une tumeur pulmonaire.

### Antécédents :

- Tabagisme passif (Mari fumeur)
- RAS par ailleurs

### Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remonte à 3 mois par l'installation d'une dyspnée associée à une hémoptysie minime, sans toux, le tout évoluant dans un contexte d'AEG fait d'un amaigrissement non chiffré.

### Examen clinique :

OMS 1

Poids : 79kg      Taille : 1,53 m      IMC : 33,74 kg/m<sup>2</sup>

Douleur exquise à la palpation du bassin

Râles crépitants de l'hémi champs pulmonaire gauche

Pas de syndrome d'épanchement pleural

**Examen paraclinique :**

**- TDM Thoracique :**

Processus tumoral central de 26x46x54mm engainant l'artère et la branche lobaire supérieure gauches.

Adénopathies médiastinales homolatérales.

Atteinte mixte de la 8ème cote droite.

**T4N2M1**

- **Bronchoscopie** : Aspect d'un néo sténosant et infiltrant le culmen.

- **Anapath** : Prolifération tumorale maligne infiltrante en faveur d'un adénocarcinome d'origine pulmonaire probable.

PDL1 : 60%.

ALK (-)

EGFR (+) : Mutation exon 19.

**Bilan d'extension :**

**TDM Abdomino-pelvienne et IRM cérébrale** sans anomalies.

**Scintigraphie osseuse** : Localisations secondaires :

- + Arc moyen de la 8ème cote droite.
- + D2, D9, D10.
- + Aile iliaque gauche assez intense et diffuse.
- + Epine iliaque antéro-supérieure droite.
- + Les 2 toits cotyloïdiens.

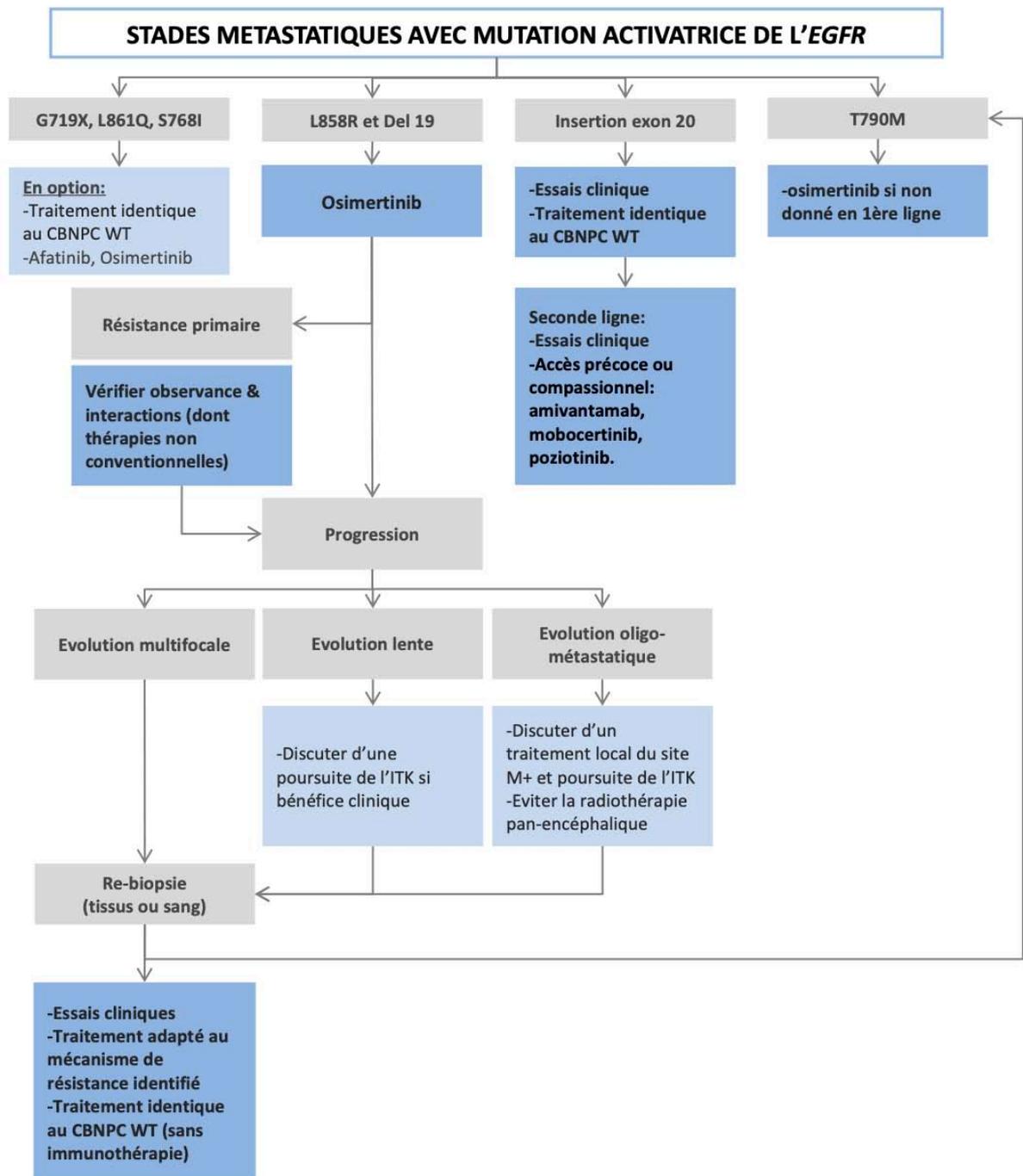
**Conclusion**

Il s'agit d'une patiente âgée de 65 ans, ayant comme antécédent un tabagisme passif, qui présente un adénocarcinome bronchique d'emblée métastatique au niveau osseux classé T3N2M1c, avec une mutation EGFR Exon 19 positive.

**Décision thérapeutique :**

- Radiothérapie antalgique de l'hémi-bassin droit à raison de 30 Gy en 10 fractions de 3Gy.

-Mettre sous inhibiteur de tyrosine kinase en 1<sup>ère</sup> ligne Afatinib 40: 1cp/j jusqu'à progression ou toxicité.



**Figure 37.** Recommandations Auvergne Rhône Alpes 2023 pour la prise en charge des CBNPC de stade IV avec mutation activatrice de l'EGFR

## Cas clinique 8

Formes métastatiques : CBNPC métastatique sans addiction oncogénique avec forte expression  
PDL1

### Identité :

Mr H.M

Age : 62 ans

Infirmier de profession

Résident à Youssoufia

CNOPS

### Motif de consultation:

Prise en charge d'une tumeur pulmonaire.

### Antécédents:

- Tabagique chronique à raison de 40 paquets/année.
- Notion de psychose maniaco-dépressive sous traitement.

### Histoire de la maladie:

Le début de la symptomatologie remonte à 6 mois par l'installation d'une toux productive, associée à une légère dyspnée à l'effort sans douleur thoracique ni hémoptysie le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général et d'apyrexie.

### Examen clinique:

OMS 1

Poids : 100 kg      Taille : 1,79 m      IMC : 31,21 Kg/ m<sup>2</sup>

Examen pleuropulmonaire : Syndrome de condensation pulmonaire apical droit.

Aires ganglionnaires libres.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité

**Examen paraclinique:**

- *TDM thoracique* :

Processus tumoral lobaire supérieur droit de 51x37 mm, associé à des adénopathies hilaires et nodules surrenaliens.

- *Biopsie scanno-guidée* : Prolifération tumorale carcinomateuse peu différenciée, d'origine épidermoïde ou adénocarcinomateuse.

IHC : Profil immunohistochimique d'un adénocarcinome pulmonaire.

PDL1 : 90%.

ALK (-)

EGFR (-)

**Bilan d'extension :**

*IRM cérébrale* sans anomalies.

*Pet-scan* :

+ Processus tumoral pulmonaire du LSD de 51x43x40mm.

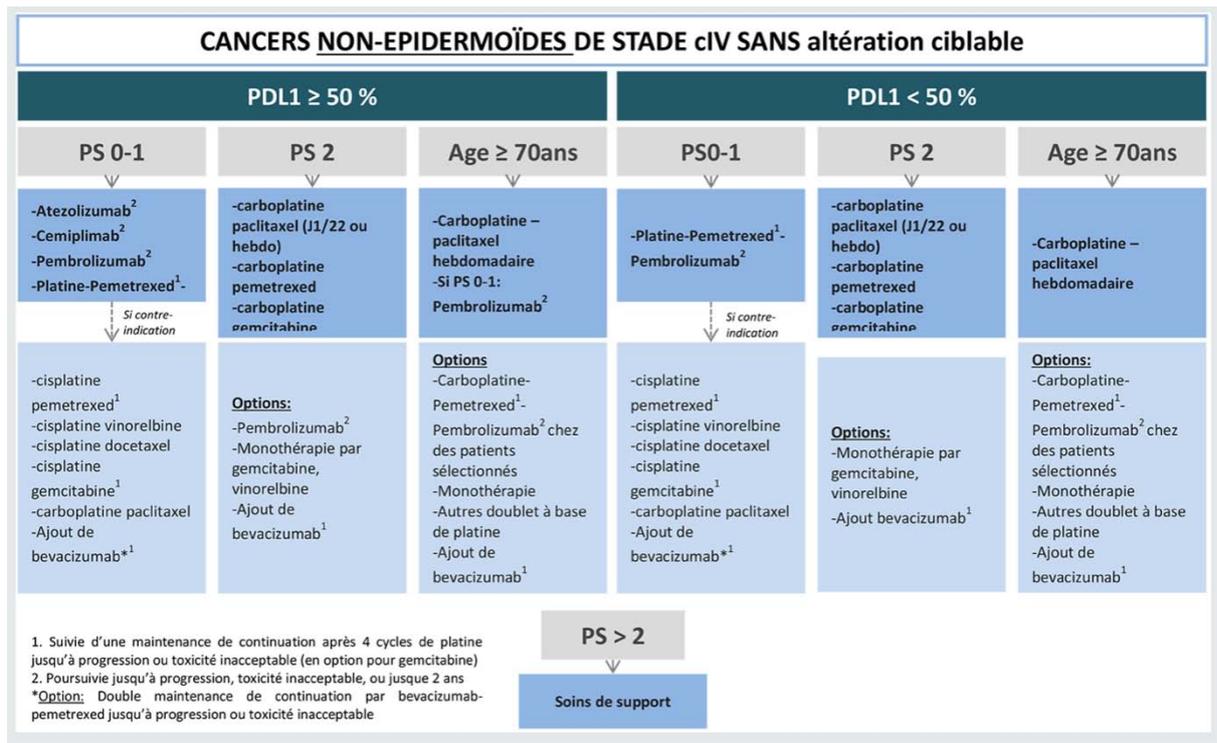
+ ADP latéro-trachéales.

+ Hyperfixation au niveau de la surrenale droite.

- *EFR* : Syndrome mixte à composante obstructrice, CV à 66%.

**Décision thérapeutique :**

Vu le PDL1 à 90%, un traitement par Pembrolizumab seul à 200mg en perfusion tous les 21 jours a été décidé chez ce patient.



**Figure 38.** Recommandations Auvergne Rhône Alpes 2023 pour la prise en charge des CBNPC non épidermoïde de stade IV

## Cas clinique 9 :

Formes métastatiques : CBNPC métastatique sans addiction oncogénique avec faible expression PDL1

### **Identité :**

- Mme Z.H
- Age : 69 ans
- Femme au foyer
- Résidente à Marrakech
- CNOPS

### **Motif de consultation :**

Prise en charge d'une tumeur pulmonaire.

### **Antécédents :**

- Polyarthrite rhumatoïde suivie depuis 20 ans Sous Corticoïde 10mg/jour.
- HTA sous traitement.
- Goitre opéré sous Levothyrox.
- DT2 sous ADO.
- Prothèses bilatérales des genoux.

### **Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à 1 mois par la réalisation fortuite d'une TDM thoracique lors d'une infection Covid, ayant objectivé un processus tumoral du culmen de 35x60x69 mm, avec contact intime avec la crosse de l'aorte, des corps vertébraux de T3 et T4 ; micronodule du segment dorsal du culmen de 3mm chez une patiente jusque-là se dit asymptomatique sur le plan respiratoire.

**Examen clinique :**

OMS 1

Poids : 74kg      Taille : 1,59 m      SC : 1,74 m<sup>2</sup>

L'examen pleuro-pulmonaire ne retrouvant pas d'anomalie notable

Le reste de l'examen clinique était également sans particularité

**Examen paraclinique :**

- Angioscanner thoracique : Processus tumoral du LSD de 38x58x59 mm, infiltre la plèvre en regard. Avec micronodules du segment apical du LS de 3,4mm, des adénopathies médiastinales postérieures de 13x15mm et 11x11mm.

-Biopsie scanno-guidée : Adénocarcinome peu différencié infiltrant, d'origine primitive pulmonaire.

PDL1 : 1%.

ALK (-)

EGFR (-).

**Bilan d'extension :**

IRM cérébrale sans anomalies.

Pet-scan :

- Nodule apical gauche de 57x38x55mm hypermétabolique avec SUV max à 21
- Micronodule de 5mm du Fowler droit SUV max à 9
- 2 ADP latéro-trachéales supérieures gauches de 9 et 6mm SUV max à 13
- ADP interlobaire supérieure gauche de 9mm SUV max à 9
- 2 ADP prévertébrales latéro-aortiques à hauteur de D10 de 14 et 12mm SUV max à 7
- Lésions osseuses diffuses : vertébrales (D4, D5, D6 et L2), costales (Arcs postérieurs de la 3<sup>ème</sup> cote droite), sternum et bronche ischiopubienne droite hypermétaboliques

- L2sion surrénalienne droite de 12x17mm hypermétabolique SUV max à 17

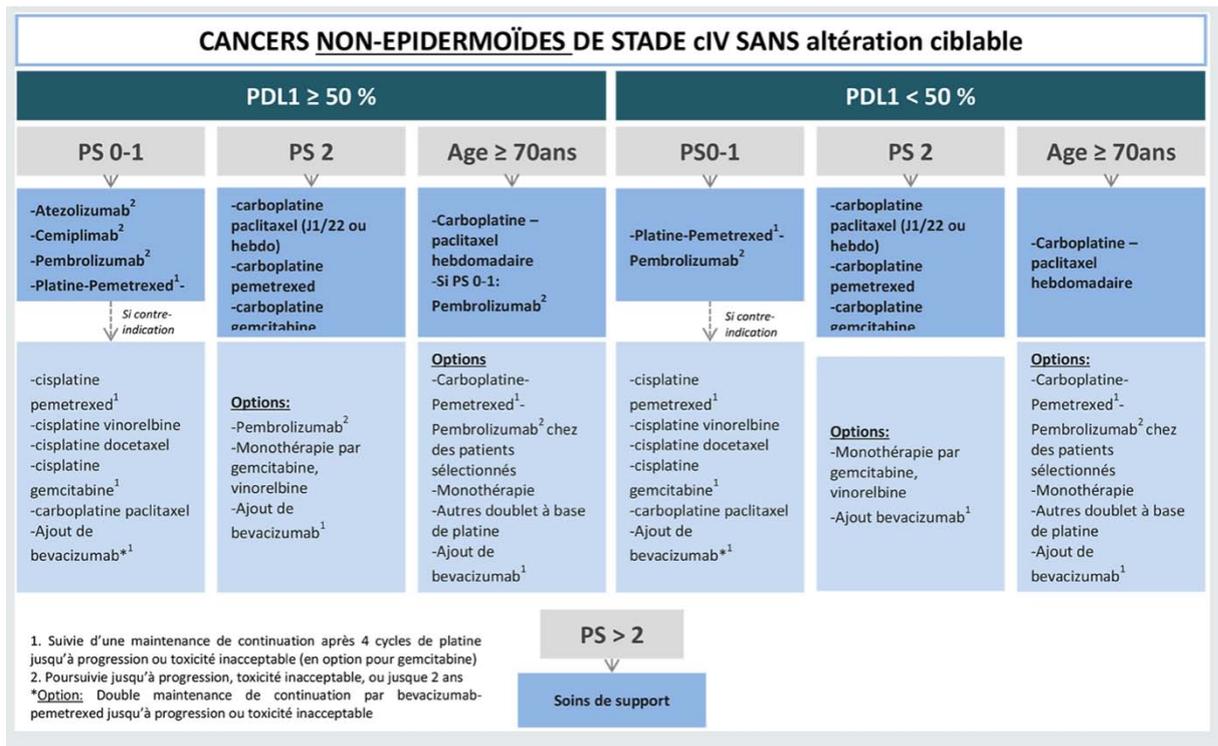
**Conclusion :**

Il s'agit d'une patiente de 69 ans, multitarée, qui se présente pour prise en charge d'un adénocarcinome bronchique de découverte fortuite, d'emblée métastatique au niveau pulmonaire, surrénalien et osseux, sans addiction oncogénique avec faible expression de PDL1 (1%), chez qui l'examen clinique retrouve une patiente OMS à 1.

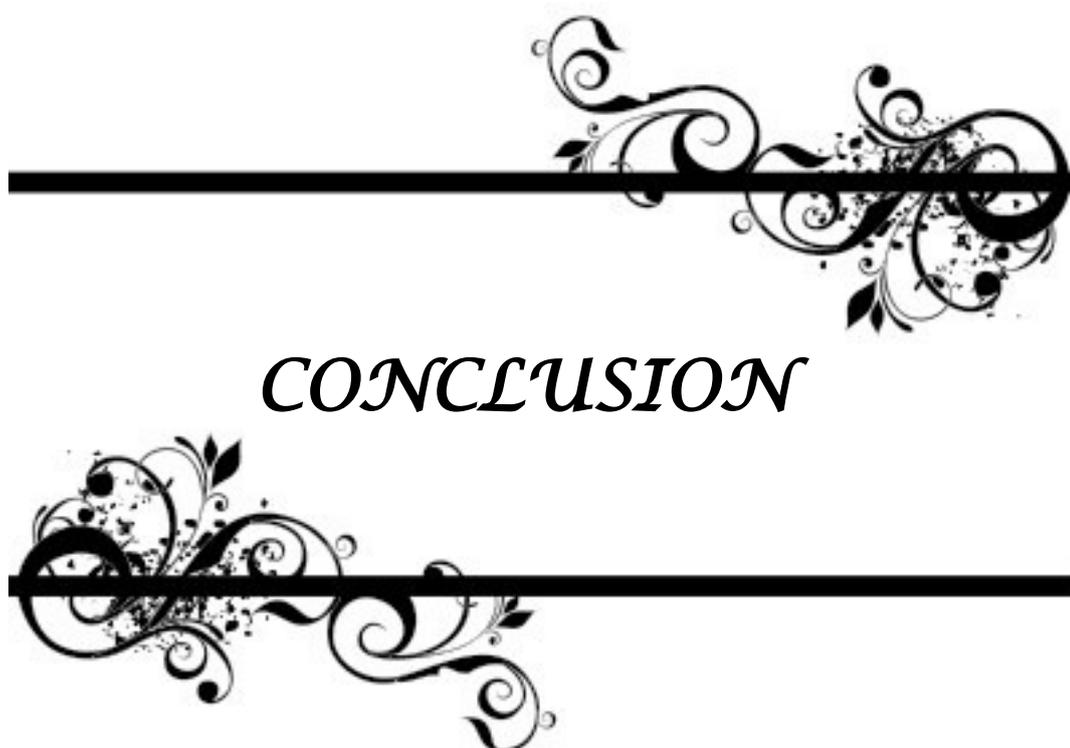
**Décision thérapeutique :**

Le dossier a été présenté en RCP, la décision était de mettre la patiente sous association immunothérapie et chimiothérapie en 1<sup>ère</sup> ligne vue la faible expression du PDL1.

Suite à cette décision, la patiente a été mise sous trithérapie par Pembrolizumab – Paclitaxel- Carboplatine.



**Figure 38.** Recommandations Auvergne Rhône Alpes 2023 pour la prise en charge des CBNPC non épidermoïde de stade IV



## *CONCLUSION*



Le cancer broncho-pulmonaire constitue un problème majeur de santé publique. Il représente à l'échelle mondiale la première cause de décès par cancer chez l'homme, et progresse sensiblement chez la femme. Cette augmentation peut être attribuée à plusieurs facteurs : habitudes tabagiques, l'exposition au tabagisme passif, l'existence d'autres facteurs de risque (nutritionnels, professionnels, environnementaux et génétiques).

Malgré que la stratégie diagnostique et la prise en charge de ces cancers dans le cadre de la réunion de concertation pluridisciplinaire a connu une nette amélioration cette dernière décennie avec les développements des nouvelles technologies de l'imagerie métabolique, et des méthodes d'analyses anatomopathologiques, ainsi que l'arrivée des thérapies ciblées. Son diagnostic reste majoritairement tardif, la majorité des patients étaient diagnostiqués à un stade métastatique, et le pronostic reste sombre.

En l'absence de traitement réellement efficace, la meilleure stratégie actuelle reste le dépistage précoce avec prévention par le renforcement des programmes de lutte anti-tabac et d'aide au sevrage tabagique.

L'analyse sémiologique fine et la confrontation radio-clinique-anatomopathologique restent impératives à l'approche diagnostique des cancers broncho-pulmonaires, d'où l'intérêt de notre travail dans l'apprentissage de l'évaluation de ces lésions

La réalisation de kits d'autoapprentissage peut être une solution innovante pour assurer la formation médicale continue à ce propos.

Cette thèse est également l'occasion d'encourager la création de kit d'autoapprentissage sur des sujets communs et problématiques en pratique quotidienne, et de renforcer la position de leadership qu'a la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech dans l'utilisation des nouvelles méthodes d'enseignements.



## *RESUMES*



## Résumé :

**Introduction :** Le cancer broncho-pulmonaire est le premier cancer masculin.

**Objectif :** L'objectif de ce travail était d'étudier le profil épidémiologique, clinique, radiologique et anatomopathologique des cancers broncho-pulmonaires, de proposer une conduite diagnostic pratique et de mettre à disposition de l'apprenant en médecine un kit d'auto-enseignement de sémiologie clinique et paraclinique, sous forme de situations cliniques réelles.

**Matériels et méthodes :** A travers une étude prospective étalée sur 6mois allant du 01 juin 2022 jusqu'au 31 décembre au sein du service d'oncologie-hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, nous avons recensé 67 cas de cancer broncho-pulmonaire.

**Résultats :** L'âge moyen était de  $61,11 \pm 8$  ans, avec des extrêmes allant de 30 à 87 ans. Le sexe ratio étant H/F=7,37. On note que 78% des patients sont des fumeurs. Le type anatomopathologique le plus fréquent était le carcinome bronchique non à petite cellule par 86,5%. Le carcinome épidermoïde est le sous type le plus fréquent (37,31%). Concernant le volet thérapeutique, 47,67% des patients ont reçu une radio-chimiothérapie, 34% ont bénéficiaient d'une chimiothérapie palliative et seulement 2.98% ont subi une chirurgie.

**Discussion :** Ce kit d'autoapprentissage sur les cancers broncho-pulmonaire se veut être un outil d'enseignement qui rassemble et structure de l'information théorique et surtout pratique en détaillant 9 cas cliniques représentatifs des différentes formes de ce cancer.

**Conclusion :** La réalisation de ce kit d'autoapprentissage entre dans le cadre d'un projet global de notre faculté qui vise à améliorer l'apprentissage et diversifier ses outils afin d'assurer une formation médicale continue.

## Summary:

**Introduction:** Lung cancer is the most common cancer in men.

**Aim:** The objective of this work was to study the epidemiological, clinical, radiological and anatomic-pathological profile of lung cancers, to propose a practical diagnostic approach and to provide the learner with a self-teaching tool based on real clinical situations.

**Materials and methods:** Through a prospective study spread over 6 months from June 1, 2022 to December 31, 2022 in the oncology-hematology department of the university hospital Mohammed VI in Marrakech, we identified 67 cases of lung cancer.

**Results:** The average age was  $61,11 \pm 8$  years, with extremes ranging from 30 to 87 years. The M/F sex ratio was 7.37. It is noted that 78% of patients are smokers. The most common pathological type was non-small cell lung carcinoma by 86.5%. Squamous cell carcinoma is the most common subtype (37.31%). Regarding the therapeutic component, 47.67% of patients received radio-chemotherapy, 34% received palliative chemotherapy and only 2% had surgery.

**Discussion:** This self-learning tool on lung cancer is a teaching tool that gathers and structures theoretical and above all practical information by detailing 9 clinical cases representative of the different forms of this cancer.

**Conclusion:** The production of this self-learning tool is part of a global project of our faculty, which aims to improve learning and diversify its tools in order to ensure continuing medical education.

## ملخص:

**مقدمة:** سرطان الرئة يشكل اول سرطان عند الرجال.

**الهدف:** كان الهدف من هذا العمل دراسة الخصائص الوبائية والسريرية والإشعاعية والتشريح المرضي لسرطان الرئة ، لاقتراح نهج تشخيصي عملي وتزويد المتعلم بأداة للتعليم الذاتي بناءً على مواقف سريرية واقعية .  
**المواد والأساليب:** من خلال دراسة مستقبلية امتدت على مدى 6 أشهر من 1 يونيو 2022 إلى 31 دجنبر 2022 في قسم الأورام وأمراض الدم في مستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش ، استطعنا دراسة 67 حالة إصابة بسرطان الرئة.

**النتائج :** كان متوسط العمر 61,11 سنة ، يتراوح بين 30 و 87 سنة. كانت النسبة بين الجنسين 7,37 .  
تجدر الإشارة إلى أن 78 ٪ من المرضى هم من المدخنين. كان النوع المرضي الأكثر شيوعا هو سرطان الشعب الهوائية ذو الخلايا غير الصغيرة بنسبة 86.5 ٪. سرطان الخلايا الحرشفية هو النوع الفرعي الأكثر شيوعا (37.31 ٪). فيما يتعلق بالمكون العلاجي ، تلقى 47.67 ٪ من المرضى العلاج الإشعاعي و الكيماوي ، وتلقى 34 ٪ العلاج الكيماوي الملطف و 2 ٪ فقط خضعوا لعملية جراحية.

**المناقشة:** أداة التعلم الذاتي عن سرطان الرئة هي أداة تعليمية تجمع المعلومات النظرية والتطبيقية من خلال تفصيل 9 حالات سريرية ممثلة لمختلفة أشكال سرطان الثدي.

**الخلاصة:** إن إنتاج أداة التعلم الذاتي هذه هو جزء من مشروع شامل لكلية الطب و الصيدلة لجامعة القاضي عياض ، والذي يهدف إلى تحسين التعلم وتنويع أدواته من أجل ضمان التكوين الطبي المستمر .



## *ANNEXES*



**Annexe 1. Classifications histologiques**

**Tableau 1. Classification histologique OMS des carcinomes bronchopulmonaires [44]**

<b>TUMEURS ÉPITHÉLIALES MALIGNES : CARCINOMES</b>
<b>CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES</b>
Papillaire
À cellules claires
À petites cellules
Basaloïde
<b>CARCINOMES À PETITES CELLULES</b>
Carcinome à petites cellules composite
<b>ADÉNOCARCINOMES (Nouvelle classification 2011 de l'IASLC/ATS/ERS) [45]</b>
<b>LÉSIONS PRÉINVASIVES</b>
Hyperplasie atypique adénomateuse
Adénocarcinome <i>in situ</i> (anciennement bronchioloalvéolaire)
Non-mucineux Mucineux (très rares)
<b>ADÉNOCARCINOMES À INVASION MINIME</b>
(tumeur ≤ 3 cm à prédominance lépidique* avec invasion ≤ 5 mm ou ≤ 10 % de la tumeur)
<b>ADÉNOCARCINOMES INVASIFS</b>
Prédominance lépidique (anciennement carcinome bronchioloalvéolaire non-mucineux)
Prédominance acineuse Prédominance papillaire Prédominance micropapillaire
<b>Variantes [46]</b>
Adénocarcinome mucineux à prédominance lépidique (ancien bronchioloalvéolaire mucineux)
Cytoadénocarcinome mucineux
Adénocarcinome colloïde
Adénocarcinome fétal (bas et haut grade) Adénocarcinome entérique
<b>CARCINOMES À GRANDES CELLULES</b>
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules
Carcinome neuroendocrine à grandes cellules composite
Carcinome basaloïde
Carcinome lymphoépithélioma-like
Carcinome à cellules claires
Carcinome à grandes cellules rhabdoïde
<b>CARCINOMES ADÉNOSQUAMEUX</b>
<b>CARCINOMES SARCOMATOÏDES</b>
Carcinome pléiomorphe
Carcinome à cellules géantes
Carcinome à cellules fusiformes
Carcinosarcome
Blastome pulmonaire

\* *Lépidique* : tapissant de proche en proche des parois alvéolaires sans les détruire.

<b>CARCINOÏDES</b>
Carcinoïde typique
Carcinoïde atypique
<b>TUMEURS DE TYPE GLANDES SALIVAIRES</b>
Carcinome mucoépidermoïde
Carcinome adénoïde kystique
Carcinome épithélial-myoépithélial
<b>LÉSIONS PRÉINVASIVES</b>
Dysplasie et carcinome <i>in situ</i>
Hyperplasie alvéolaire atypique
Hyperplasie neuroendocrine diffuse idiopathique

## Annexe 2. Classification TNM/AJCC des cancers broncho-pulmonaires

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

<b>T4</b>	Tumeur quelle que soit sa taille qui envahit l'un des organes suivants : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf récurrent, œsophage, corps vertébral, carène, ou présence de nodule(s) tumoraux séparés dans un lobe homolatéral différent de celui de la tumeur primitive
-----------	--

**NX** Absence des conditions minimales requises pour classer les ganglions lymphatiques régionaux

**N0** Pas de signe d'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux

**N1** Signes d'envahissement des ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux et des ganglions intra-pulmonaires y compris par une extension directe de la tumeur primitive

**N2** Signes d'envahissement de ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux et/ou sous-carénaux

<b>N3</b>	Signes d'envahissement des ganglions médiastinaux, hilaires controlatéraux, des ganglions scaléniques homo- latéraux ou controlatéraux ou sus-claviculaires
<b>M0</b>	Pas de signe de métastases à distance
<b>M1</b>	Présence de métastases à distance
<b>M1a</b>	Nodule(s) tumoral(aux) séparé(s) dans un lobe controlatéral, présence de nodules tumoraux pleuraux ou pleurésie ou épanchement péricardique malins
<b>M1b</b>	Métastase(s) à distance autre(s) que pleuro-pulmonaire(s)

### Groupement par stades

Carcinome occulte	TX	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a,b	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stade IIA	T2b	N0	M0
	T1a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
Stade IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1a,b, T2a,b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stade IIIB	T4	N2	M0
	tous T	N3	M0
Stade IV	tous T	tous N	M1



## *BIBLIOGRAPHIE*



1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.**  
Global cancer statistics 2020 : globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA*,2021;71:209-49
2. **Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020).**  
Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [December 11, 2022]
3. **A.Benider , M.Harif, M.Karkouri, A.Quessar , S.Sahraoui, S.Sqalli .**  
Registre des cancers de la region du grand Casablanca, 2018 , disponible sur <https://www.irc.ma/registres-observatoires/registre-des-cancers/registre-populationnel/registre-des-cancers-du-grands-casablanca> , consulté en décembre 2022.
4. **Bartsch H, Hietanen E.**  
The role of individual susceptibility in cancer burden related to environmental exposure. *Environ Health Perspect* 1996;104:569-577.
5. **Luu MN, Han M, Bui TT, Tran PTT, Lim MK, Oh JK.**  
Smoking trajectory and cancer risk: A population-based cohort study. *Tob Induc Dis.* 2022 Aug 26;20:71. doi: 10.18332/tid/152137. PMID: 36118557; PMCID: PMC9413414.
6. **Pairon JC, Matrat M, Brochard P.**  
Actualités sur les cancers professionnels. *Bull Cancer* 2002;89:283-292.
7. **Blanchon F, Grivaux M, Collon T, Zureik M, Barbieux H, Benichou Flurin M, et al.**  
Épidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux Français. Étude KBP 2000 CHPG du Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux Français. *Rev Mal Respir* 2002;19:727-734.
8. **L. Thiberville, C. Paris .**  
Epidemiology and risk factors of primary lung cancer. *EMC-Pneumologie* 1 (2004) 7-18. 2003 Elsevier SAS. doi: 10.1016/S1762-4223(03)00005-9.
9. **Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F.**  
Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer.* 2019 Apr 15;144(8):1941-1953. doi: 10.1002/ijc.31937. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30350310.

10. **Doll R,**  
Hill AB (1950) Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report. Br Med J 2: 739-48
11. **Yang P, Allen MS, Aubry MC et al.**  
(2005) Clinical features of 5,628 primary lung cancer patients: experience at Mayo Clinic from 1997 to 2003. Chest 128: 452-62
12. **Zhang H,**  
Cai B (2003) The impact of tobacco on lung health in China. Respirology 8:17-21
13. **The health effects of active smoking: a report of the Surgeon General 2004 US Government Printing Office,**  
US Department of Health and Human Services. Washington, DC
14. **Jemal A, Cokkinides VE, Shafey O et al.**  
(2003) Lung cancer trends in young adults: an early indicator of progress in tobacco control (United States). Cancer Causes Control 14: 579-85
15. **Alberg AJ, Ford JG,**  
Samet JM (2007) American College of Chest Physicians. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd ed). Chest. 132(3 Suppl): 29S-55S.
16. **Hirayama T**  
(1981) Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. BMJ (Clin Res Ed) 282: 183-5.
17. **Boffetta P**  
(2002) Involuntary smoking and lung cancer. Scand J Work Environ Health 28 (suppl): 30-40
18. **Vineis P, Thomas T, Hayes RB.**  
Proportion of lung cancers in males, due to occupation, in different areas of the USA. Int J Cancer 42: 851-6
19. **Lemen RA, Dement JM, Wagoner JK.**  
Epidemiology of asbestos-related diseases. Environ Health Perspect 34: 1-11
20. **Auerbach O, Garfinkel L,**  
Parks VR. Scar cancer of the lung. Cancer 1979;43:636-642

21. **Kipen HM, Lilis R, Suzuki Y.**  
Pulmonary fibrosis in asbestos insulation workers with lung cancer : a radiological histopathological evaluation. *Br J Ind Med* 1987;44:96-100
22. **Tockman MS,**  
Anthonisen NR, Wright EC. Airways obstruction and the risk for lung cancer. *Ann Intern Med* 1987;106:512-518
23. **Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Marcus EB, Buist AS.**  
Prospective study of pulmonary function and lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:307-311
24. **Zheng W, Blot WJ, Liao ML, Wang ZX, Levin LI, Zhao JJ, et al.**  
Lung cancer and prior tuberculosis infection in Shanghai. *Br J Cancer* 1987;56:501-506.
25. **Vineis P, Forastiere F, Hoek G et al.**  
(2004) Outdoor air pollution and lung cancer: recent epidemiologic evidence. *Int J Cancer* 111: 647-52
26. **Dockery DW, Pope CA, Xu X et al.**  
An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 329: 1753-9
27. **Zablotska LB, Neugut AI.**  
Lung carcinoma after radiation. therapy in women treated with lumpectomy or mastectomy for primary breast carcinoma. *Cancer* 2003;97:1404-1411
28. **Nackaerts K, Brambilla A, Van Zandwijk N, Bromen K, Diederich S, Hirsh F, et al.**  
Early detection and prevention of lung cancer. *Eur Respir Rev* 2002;12:122-130.
29. **Hyman DM, Puzanov I, Subbiah V, et al.**  
Vemurafenib in multiple nonmelanoma cancers with BRAF V600 mutations. *N Engl J Med* 2015;373:726-36
30. **Guibert N, et al.**  
Épidémiologie moléculaire du cancer bronchique. *Revue des Maladies Respiratoires* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2016.01.007>.
31. **F. Barlesi, P. Tomasini, C. Fournier, L. Greillier,**  
Présentation clinique et diagnostic du cancer bronchique, *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, Volume 6, Issue 4, 2014, Pages 341-345, ISSN 1877-1203, [https://doi.org/10.1016/S1877-1203\(14\)705877](https://doi.org/10.1016/S1877-1203(14)705877).

32. **Girard N, Gounant V, Mennecier B, Greillier L, Cortot AB, Couraud S, et al.;**  
Groupe de travail multidisciplinaire de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, de la Société d'imagerie thoracique et du Groupe d'oncologie de langue française. Le dépistage individuel du cancer broncho-pulmonaire en pratique. Perspectives sur les propositions du groupe de travail pluridisciplinaire de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, de la Société d'imagerie thoracique et du Groupe d'oncologie de langue française. Rev Mal Respir 2014;31:91-103.
33. **Ost DE, Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK.**  
Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013;143:e121S-41S.
34. **Virginie Westeel et al.**  
Cancer du poumon, Bilan initial. Collection Recommandations et référentiels, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, juin 2011.
35. **Goto K, Ichinose Y, Ohe Y, Yamamoto N, Negoro S, Nishio K, et al.**  
Epidermal growth factor receptor mutation status in circulating free DNA in serum: from IPASS, a phase III study of gefitinib or carboplatin/paclitaxel in non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol 2012;7:115-21.
36. **Artigou JY, Arnould MA, et al.** Recommandations de bonne pratique. Consulté sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Recommandations-ANSM-HAS-Bon-usage-des-agents-antiplaquettaires-Point-d-information>
37. **Recommandations de l'Institut National de Cancer** . Mise à jour 2011 des comptes rendus d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive, Traitements, soins et innovations, INCa, Boulogne-Billancourt, décembre 2011. Consulté sur [http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc\\_download/4085-comptes-rendus-danatomopathologie--donnees-minimales-areNSEigner-pour-une-tumeur-primitive](http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/4085-comptes-rendus-danatomopathologie--donnees-minimales-areNSEigner-pour-une-tumeur-primitive)
38. **EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor.**  
« Mutations de l'EGFR dans le cancer du poumon : mise en évidence d'une cible moléculaire permettant un accès spécifique aux thérapies ciblées » - Institut national du cancer - Février 2010.
39. **Astoul P, Durand M, Ferrara AR et al.**  
GUIDE DU PARCOURS DE SOINS Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancers broncho-pulmonaires , Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades- INCa/Département Diffusion des bonnes pratiques et information des maladesjuillet 2013

40. **N. Naqos et al.,**  
Cancers bronchiques non à petite cellule : congrès de l'ECCO/ESMO 2017, Revue de Pneumologie Clinique, mars 2018.
41. **F. Z. Ammor et al.**  
Les résections pulmonaires bronchoplastiques : indications, techniques chirurgicales et pronostic, Revue des Maladies Respiratoires, 2018; 35:A210
42. **Pieter E. Postmus et al.**  
The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the M Descriptors in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer , Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer, 200; 2(8):686-93
43. **Chrystèle Locher et al.**  
Major Changes in Lung Cancer over the Last Ten Years in France: The KBP-CPHG Studies , Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands), 2013; 81(1):32-38.
44. **Travis WD, 2004.** <http://www.iarc.fr/en/publications/list/bb/index.php>
45. **Travis WD. Pathology of lung cancer.**  
Clin Chest Med. 2011 Dec;32(4):669-92. doi: 10.1016/j.ccm.2011.08.005. PMID: 22054879.
46. **Brambilla E et Lantuejoul S -**  
Nouvelle classification des cancers pulmonaires : application aux prélèvements biopsiques de petite taille - Annales de pathologie, 2010, 30S, S60-S63.



أَقْسَمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ  
أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِثْقَلِ  
وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَعْوَارِهَا؛ فِي  
كُلِّ الضُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ، بِإِعْلَانِ وَسُعْرِي فِي اسْتِنْقَالِهَا  
مِنَ الْفَلَاحِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ  
وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمُ  
سِرَّهُمْ  
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الْكَوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِعْلَانِ  
رِعَايَتِي الْكُفَيَّةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالصَّالِحِ،  
وَالصَّادِقِ وَالْعَدُوِّ  
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى كَلْبِ الْعِلْمِ أَسْحَرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا  
لِأَعْلَانِ  
وَأَنْ أَوْقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصَغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا  
لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الْكُفَيَّةِ، مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ  
وَالتَّقْوَى  
وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعِلَانِيَّتِي،  
ثَبِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا الْجَاهُ اللَّهُ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنِينَ  
وَاللَّهُ عَلَيَّ مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

# عدة التعلم الذاتي : سرطان الرئة والقصبات الهوائية

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/07/11

من طرف

**السيد هشام إدبوجا**

المزاداد في 31 يناير 1991 ببلفاع

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية:

سرطان الرئة والقصبات الهوائية – التعلم الذاتي – نماذج سريرية

## اللجنة

الرئيسة

ل. عمرو

السيدة

أستاذة في طب الأمراض التنفسية

المشرف

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج بالأشعة

الحكام

أ. بلباشير

السيد

أستاذ في التشريح المرضي