



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

Année 2024

Thèse N° 183/2024

**TUMEURS CARCINOÏDES BRONCHO-PULMONAIRES : EXPERIENCE DU
SERVICE DE CHIRURGIE THORACIQUE DE L'HMA**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/05/2024

PAR

Mr. Hosni NAANAI

Né le 08/06/1997 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer du poumon, tumeurs carcinoïdes, histologie, chirurgie, pronostic.

JURY

| | | |
|-----|---|------------|
| Mr. | A. HARZIMI BENJELLOUN Professeur de Pneumo-Phtisiologie | PRESIDENT |
| Mr. | A.ZIDANE Professeur de Chirurgie thoracique | RAPPORTEUR |
| Mr. | O. EI FILALI Professeur de Chirurgie Vasculaire | JUGES |
| Mr. | H.JANAH Professeur de Pneumo-phtisiologie | |



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأحقاف

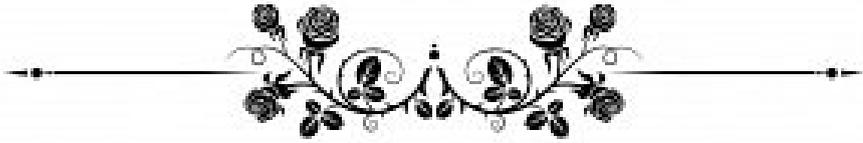


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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 doyenne à la Recherche et la Coopératio : Pr. Hanane RAISS
Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGU

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 | MOUJAJ 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 | LOUZI Abdelouahed | P.E.S | Chirurgie-générale |
| 26 | AIT-SAB Imane | P.E.S | Pédiatrie |
| 27 | GHANNANE Houssine | P.E.S | Neurochirurgie |
| 28 | ABOULFALAH Abderrahim | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 29 | OULAD SAIAD Mohamed | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 30 | DAHAMI Zakaria | P.E.S | Urologie |
| 31 | EL HATTAOUI Mustapha | P.E.S | Cardiologie |
| 32 | ELFIKRI Abdelghani | P.E.S | Radiologie |
| 33 | KAMILI El Ouafi El Aouni | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 34 | MAOULAININE Fadl mrabih rabou | P.E.S | Pédiatrie (Néonatalogie) |
| 35 | MATRANE Aboubakr | P.E.S | Médecine nucléaire |
| 36 | AIT AMEUR Mustapha | P.E.S | Hématologie biologique |
| 37 | AMINE Mohamed | P.E.S | Epidémiologie clinique |

| | | | |
|----|---------------------------------|-------|---|
| 38 | EL ADIB Ahmed Rhassane | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 39 | ADMOU Brahim | P.E.S | Immunologie |
| 40 | CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat | P.E.S | Radiologie |
| 41 | TASSI Noura | P.E.S | Maladies infectieuses |
| 42 | MANOUDI Fatiha | P.E.S | Psychiatrie |
| 43 | BOURROUS Monir | P.E.S | Pédiatrie |
| 44 | NEJMI Hicham | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 45 | LAOUAD Inass | P.E.S | Néphrologie |
| 46 | EL HOUDZI Jamila | P.E.S | Pédiatrie |
| 47 | FOURAIJI Karima | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 48 | ARSALANE Lamiae | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 49 | BOUKHIRA Abderrahman | P.E.S | Biochimie-chimie |
| 50 | KHALLOUKI Mohammed | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 51 | BSISS Mohammed Aziz | P.E.S | Biophysique |
| 52 | EL OMRANI Abdelhamid | P.E.S | Radiothérapie |
| 53 | SORAA Nabila | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 54 | KHOUCHANI Mouna | P.E.S | Radiothérapie |
| 55 | JALAL Hicham | P.E.S | Radiologie |
| 56 | OUALI IDRISSE Mariem | P.E.S | Radiologie |
| 57 | ZAHLANE Mouna | P.E.S | Médecine interne |
| 58 | BENJILALI Laila | P.E.S | Médecine interne |
| 59 | NARJIS Youssef | P.E.S | Chirurgie générale |
| 60 | RABBANI Khalid | P.E.S | Chirurgie générale |
| 61 | HAJJI Ibtissam | P.E.S | Ophtalmologie |
| 62 | EL ANSARI Nawal | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |

| | | | |
|----|------------------------|-------|---|
| 63 | ABOU EL HASSAN Taoufik | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 64 | SAMLANI Zouhour | P.E.S | Gastro-entérologie |
| 65 | LAGHMARI Mehdi | P.E.S | Neurochirurgie |
| 66 | ABOUSSAIR Nisrine | P.E.S | Génétique |
| 67 | BENCHAMKHA Yassine | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 68 | CHAFIK Rachid | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 69 | MADHAR Si Mohamed | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 70 | EL HAOURY Hanane | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 71 | ABKARI Imad | P.E.S | Traumato-orthopédie |
| 72 | EL BOUIHI Mohamed | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 73 | LAKMICHI Mohamed Amine | P.E.S | Urologie |
| 74 | AGHOUTANE El Mouhtadi | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 75 | HOCAR Ouafa | P.E.S | Dermatologie |
| 76 | EL KARIMI Saloua | P.E.S | Cardiologie |
| 77 | EL BOUCHTI Imane | P.E.S | Rhumatologie |
| 78 | AMRO Lamyae | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 79 | ZYANI Mohammad | P.E.S | Médecine interne |
| 80 | GHOUNDALE Omar | P.E.S | Urologie |
| 81 | QACIF Hassan | P.E.S | Médecine interne |
| 82 | BEN DRISS Laila | P.E.S | Cardiologie |
| 83 | MOUFID Kamal | P.E.S | Urologie |
| 84 | QAMOUSS Youssef | P.E.S | Anesthésie réanimation |
| 85 | EL BARNI Rachid | P.E.S | Chirurgie générale |
| 86 | KRIET Mohamed | P.E.S | Ophtalmologie |
| 87 | BOUCHENOUF Rachid | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |

| | | | |
|-----|--------------------------|-------|---|
| 88 | ABOUCHADI Abdeljalil | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 89 | BASRAOUI Dounia | P.E.S | Radiologie |
| 90 | RAIS Hanane | P.E.S | Anatomie Pathologique |
| 91 | BELKHOU Ahlam | P.E.S | Rhumatologie |
| 92 | ZAOUI Sanaa | P.E.S | Pharmacologie |
| 93 | MSOUGAR Yassine | P.E.S | Chirurgie thoracique |
| 94 | EL MGHARI TABIB Ghizlane | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 95 | DRAISS Ghizlane | P.E.S | Pédiatrie |
| 96 | EL IDRISSE SLITINE Nadia | P.E.S | Pédiatrie |
| 97 | RADA Nouredine | P.E.S | Pédiatrie |
| 98 | BOURRAHOUE Aicha | P.E.S | Pédiatrie |
| 99 | MOUAFFAK Youssef | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 100 | ZIADI Amra | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 101 | ANIBA Khalid | P.E.S | Neurochirurgie |
| 102 | TAZI Mohamed Illias | P.E.S | Hématologie clinique |
| 103 | ROCHDI Youssef | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 104 | FADILI Wafaa | P.E.S | Néphrologie |
| 105 | ADALI Imane | P.E.S | Psychiatrie |
| 106 | ZAHLANE Kawtar | P.E.S | Microbiologie- virologie |
| 107 | LOUHAB Nisrine | P.E.S | Neurologie |
| 108 | HAROU Karam | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 109 | BASSIR Ahlam | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 110 | BOUKHANNI Lahcen | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 111 | FAKHIR Bouchra | P.E.S | Gynécologie-obstétrique |
| 112 | BENHIMA Mohamed Amine | P.E.S | Traumatologie-orthopédie |

| | | | |
|-----|--------------------------|-------|---|
| 113 | HACHIMI Abdelhamid | P.E.S | Réanimation médicale |
| 114 | EL KHAYARI Mina | P.E.S | Réanimation médicale |
| 115 | AISSAOUI Younes | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 116 | BAIZRI Hicham | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 117 | ATMANE El Mehdi | P.E.S | Radiologie |
| 118 | EL AMRANI Moulay Driss | P.E.S | Anatomie |
| 119 | BELBARAKA Rhizlane | P.E.S | Oncologie médicale |
| 120 | ALJ Soumaya | P.E.S | Radiologie |
| 121 | OUBAHA Sofia | P.E.S | Physiologie |
| 122 | EL HAOUATI Rachid | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 123 | BENALI Abdeslam | P.E.S | Psychiatrie |
| 124 | MLIHA TOUATI Mohammed | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 125 | MARGAD Omar | P.E.S | Traumatologie-orthopédie |
| 126 | KADDOURI Said | P.E.S | Médecine interne |
| 127 | ZEMRAOUI Nadir | P.E.S | Néphrologie |
| 128 | EL KHADER Ahmed | P.E.S | Chirurgie générale |
| 129 | LAKOUICHMI Mohammed | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 130 | DAROUASSI Youssef | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie |
| 131 | BENJELLOUN HARZIMI Amine | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |
| 132 | FAKHRI Anass | P.E.S | Histologie-embyologie cytogénétique |
| 133 | SALAMA Tarik | P.E.S | Chirurgie pédiatrique |
| 134 | CHRAA Mohamed | P.E.S | Physiologie |
| 135 | ZARROUKI Youssef | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 136 | AIT BATAHAR Salma | P.E.S | Pneumo-phtisiologie |

| | | | |
|-----|---------------------------|-------|---|
| 137 | ADARMOUCH Latifa | P.E.S | Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| 138 | BELBACHIR Anass | P.E.S | Anatomie pathologique |
| 139 | HAZMIRI Fatima Ezzahra | P.E.S | Histologie-embyologie cytogénétique |
| 140 | EL KAMOUNI Youssef | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 141 | SERGHINI Issam | P.E.S | Anesthésie-réanimation |
| 142 | EL MEZOUARI El Mostafa | P.E.S | Parasitologie mycologie |
| 143 | ABIR Badreddine | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 144 | GHAZI Mirieme | P.E.S | Rhumatologie |
| 145 | ZIDANE Moulay Abdelfettah | P.E.S | Chirurgie thoracique |
| 146 | LAHKIM Mohammed | P.E.S | Chirurgie générale |
| 147 | MOUHSINE Abdelilah | P.E.S | Radiologie |
| 148 | TOURABI Khalid | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 149 | BELHADJ Ayoub | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 150 | BOUZERDA Abdelmajid | Pr Ag | Cardiologie |
| 151 | ARABI Hafid | Pr Ag | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle |
| 152 | ARSALANE Adil | Pr Ag | Chirurgie thoracique |
| 153 | NADER Youssef | Pr Ag | Traumatologie-orthopédie |
| 154 | SEDDIKI Rachid | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 155 | ABDELFETTAH Youness | Pr Ag | Rééducation et réhabilitation fonctionnelle |
| 156 | REBAHI Houssam | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 157 | BENNAOUI Fatiha | Pr Ag | Pédiatrie |
| 158 | ZOUIZRA Zahira | Pr Ag | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 159 | SEBBANI Majda | Pr Ag | Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène) |

| | | | |
|-----|------------------------|-------|-----------------------------|
| 160 | ABDOU Abdessamad | Pr Ag | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 161 | HAMMOUNE Nabil | Pr Ag | Radiologie |
| 162 | ESSADI Ismail | Pr Ag | Oncologie médicale |
| 163 | MESSAOUDI Redouane | Pr Ag | Ophtalmologie |
| 164 | ALJALIL Abdelfattah | Pr Ag | Oto-rhino-laryngologie |
| 165 | LAFFINTI Mahmoud Amine | Pr Ag | Psychiatrie |
| 166 | RHARRASSI Issam | Pr Ag | Anatomie-pathologique |
| 167 | ASSERRAJI Mohammed | Pr Ag | Néphrologie |
| 168 | JANAH Hicham | Pr Ag | Pneumo-phtisiologie |

| | | | |
|-----|----------------------|--------|---|
| 169 | NASSIM SABAH Taoufik | Pr Ag | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 170 | ELBAZ Meriem | Pr Ag | Pédiatrie |
| 171 | BELGHMAIDI Sarah | Pr Ag | Ophtalmologie |
| 172 | FENANE Hicham | Pr Ag | Chirurgie thoracique |
| 173 | GEBRATI Lhoucine | Pr Hab | Chimie |
| 174 | FDIL Naima | Pr Hab | Chimie de coordination bio-organique |
| 175 | LOQMAN Souad | Pr Hab | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| 176 | BAALLAL Hassan | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 177 | BELFQUIH Hatim | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 178 | MILOUDI Mouhcine | Pr Ag | Microbiologie-virologie |
| 179 | AKKA Rachid | Pr Ag | Gastro-entérologie |
| 180 | BABA Hicham | Pr Ag | Chirurgie générale |
| 181 | MAOUJOURD Omar | Pr Ag | Néphrologie |
| 182 | SIRBOU Rachid | Pr Ag | Médecine d'urgence et de catastrophe |
| 183 | EL FILALI Oualid | Pr Ag | Chirurgie Vasculaire périphérique |

| | | | |
|-----|------------------------|--------|---|
| 184 | EL- AKHIRI Mohammed | Pr Ag | Oto-rhino-laryngologie |
| 185 | HAJJI Fouad | Pr Ag | Urologie |
| 186 | OUMERZOUK Jawad | Pr Ag | Neurologie |
| 187 | JALLAL Hamid | Pr Ag | Cardiologie |
| 188 | ZBITOU Mohamed Anas | Pr Ag | Cardiologie |
| 189 | RAISSI Abderrahim | Pr Ag | Hématologie clinique |
| 190 | BELLASRI Salah | Pr Ag | Radiologie |
| 191 | DAMI Abdallah | Pr Ag | Médecine Légale |
| 192 | AZIZ Zakaria | Pr Ag | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 193 | ELOUARDI Youssef | Pr Ag | Anesthésie-réanimation |
| 194 | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Pr Ag | Hématologie clinique |
| 195 | EL FAKIRI Karima | Pr Ag | Pédiatrie |
| 196 | NASSIH Houda | Pr Ag | Pédiatrie |
| 197 | LAHMINI Widad | Pr Ag | Pédiatrie |
| 198 | BENANTAR Lamia | Pr Ag | Neurochirurgie |
| 199 | EL FADLI Mohammed | Pr Ag | Oncologie médicale |
| 200 | AIT ERRAMI Adil | Pr Ag | Gastro-entérologie |
| 201 | CHETTATI Mariam | Pr Ag | Néphrologie |
| 202 | SAYAGH Sanae | Pr Ag | Hématologie |
| 203 | BOUTAKIOUTE Badr | Pr Ag | Radiologie |
| 204 | CHAHBI Zakaria | Pr Ass | Maladies infectieuses |
| 205 | ACHKOUN Abdessalam | Pr Ass | Anatomie |
| 206 | DARFAOUI Mouna | Pr Ass | Radiothérapie |
| 207 | EL-QADIRY Rabiya | Pr Ass | Pédiatrie |
| 208 | ELJAMILI Mohammed | Pr Ass | Cardiologie |

| | | | |
|-----|---------------------------|--------|---|
| 209 | HAMRI Asma | Pr Ass | Chirurgie Générale |
| 210 | EL HAKKOUNI Awatif | Pr Ass | Parasitologie mycologie |
| 211 | ELATIQUI Oumkeltoum | Pr Ass | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 212 | BENZALIM Meriam | Pr Ass | Radiologie |
| 213 | ABOULMAKARIM Siham | Pr Ass | Biochimie |
| 214 | LAMRANI HANCHI Asmae | Pr Ass | Microbiologie-virologie |
| 215 | HAJHOUI Farouk | Pr Ass | Neurochirurgie |
| 216 | EL KHASSOUI Amine | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique |
| 217 | MEFTAH Azzelarab | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 218 | DOUIREK Fouzia | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 219 | BELARBI Marouane | Pr Ass | Néphrologie |
| 220 | AMINE Abdellah | Pr Ass | Cardiologie |
| 221 | CHETOUI Abdelkhalek | Pr Ass | Cardiologie |
| 222 | WARDA Karima | Pr Ass | Microbiologie |
| 223 | EL AMIRI My Ahmed | Pr Ass | Chimie de Coordination bio-organique |
| 224 | ROUKHSI Redouane | Pr Ass | Radiologie |
| 225 | EL GAMRANI Younes | Pr Ass | Gastro-entérologie |
| 226 | ARROB Adil | Pr Ass | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 227 | SALLAHI Hicham | Pr Ass | Traumatologie-orthopédie |
| 228 | SBAAI Mohammed | Pr Ass | Parasitologie-mycologie |
| 229 | FASSI Fihri Mohamed jawad | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 230 | BENCHAFAI Ilias | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie |
| 231 | EL JADI Hamza | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 232 | SLIOUI Badr | Pr Ass | Radiologie |

| | | | |
|-----|-------------------------|--------|-------------------------|
| 233 | AZAMI Mohamed Amine | Pr Ass | Anatomie pathologique |
| 234 | YAHYAOUI Hicham | Pr Ass | Hématologie |
| 235 | ABALLA Najoua | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique |
| 236 | MOUGUI Ahmed | Pr Ass | Rhumatologie |
| 237 | SAHRAOUI Houssam Eddine | Pr Ass | Anesthésie–réanimation |
| 238 | AABBASSI Bouchra | Pr Ass | Pédopsychiatrie |
| 239 | SBAI Asma | Pr Ass | Informatique |
| 240 | HAZIME Raja | Pr Ass | Immunologie |
| 241 | CHEGGOUR Mouna | Pr Ass | Biochimie |
| 242 | RHEZALI Manal | Pr Ass | Anesthésie–réanimation |
| 243 | ZOUITA Btissam | Pr Ass | Radiologie |
| 244 | MOULINE Souhail | Pr Ass | Microbiologie–virologie |
| 245 | AZIZI Mounia | Pr Ass | Néphrologie |
| 246 | BENYASS Youssef | Pr Ass | Traumato–orthopédie |
| 247 | BOUHAMIDI Ahmed | Pr Ass | Dermatologie |
| 248 | YANISSE Siham | Pr Ass | Pharmacie galénique |
| 249 | DOULHOUSNE Hassan | Pr Ass | Radiologie |
| 250 | KHALLIKANE Said | Pr Ass | Anesthésie–réanimation |
| 251 | BENAMEUR Yassir | Pr Ass | Médecine nucléaire |
| 252 | ZIRAQI Oualid | Pr Ass | Chimie thérapeutique |
| 253 | IDALENE Malika | Pr Ass | Maladies infectieuses |
| 254 | LACHHAB Zineb | Pr Ass | Pharmacognosie |
| 255 | ABOUDOURIB Maryem | Pr Ass | Dermatologie |
| 256 | AHBALA Tariq | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 257 | LALAOUI Abdessamad | Pr Ass | Pédiatrie |

| | | | |
|-----|---------------------------|--------|---|
| 258 | ESSAFTI Meryem | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 259 | RACHIDI Hind | Pr Ass | Anatomie pathologique |
| 260 | FIKRI Oussama | Pr Ass | Pneumo-phtisiologie |
| 261 | EL HAMDAOUI Omar | Pr Ass | Toxicologie |
| 262 | EL HAJJAMI Ayoub | Pr Ass | Radiologie |
| 263 | BOUMEDIANE El Mehdi | Pr Ass | Traumato-orthopédie |
| 264 | RAFI Sana | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 265 | JEBRANE Ilham | Pr Ass | Pharmacologie |
| 266 | LAKHDAR Youssef | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie |
| 267 | LGHABI Majida | Pr Ass | Médecine du Travail |
| 268 | AIT LHAJ El Houssaine | Pr Ass | Ophtalmologie |
| 269 | RAMRAOUI Mohammed-Es-said | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 270 | EL MOUHAFID Faisal | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 271 | AHMANNA Hussein-choukri | Pr Ass | Radiologie |
| 272 | AIT M'BAREK Yassine | Pr Ass | Neurochirurgie |
| 273 | ELMASRIOUI Joumana | Pr Ass | Physiologie |
| 274 | FOURA Salma | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique |
| 275 | LASRI Najat | Pr Ass | Hématologie clinique |
| 276 | BOUKTIB Youssef | Pr Ass | Radiologie |
| 277 | MOUROUTH Hanane | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 278 | BOUZID Fatima zahrae | Pr Ass | Génétique |
| 279 | MRHAR Soumia | Pr Ass | Pédiatrie |
| 280 | QUIDDI Wafa | Pr Ass | Hématologie |
| 281 | BEN HOUMICH Taoufik | Pr Ass | Microbiologie-virologie |
| 282 | FETOUI Imane | Pr Ass | Pédiatrie |

| | | | |
|-----|-------------------------|--------|-----------------------------|
| 283 | FATH EL KHIR Yassine | Pr Ass | Traumato-orthopédie |
| 284 | NASSIRI Mohamed | Pr Ass | Traumato-orthopédie |
| 285 | AIT-DRISS Wiam | Pr Ass | Maladies infectieuses |
| 286 | AIT YAHYA Abdelkarim | Pr Ass | Cardiologie |
| 287 | DIANI Abdelwahed | Pr Ass | Radiologie |
| 288 | AIT BELAID Wafae | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 289 | ZTATI Mohamed | Pr Ass | Cardiologie |
| 290 | HAMOUCHE Nabil | Pr Ass | Néphrologie |
| 291 | ELMARDOULI Mouhcine | Pr Ass | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 292 | BENNIS Lamiae | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 293 | BENDAOUUD Layla | Pr Ass | Dermatologie |
| 294 | HABBAB Adil | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 295 | CHATAR Achraf | Pr Ass | Urologie |
| 296 | OUMGHAR Nezha | Pr Ass | Biophysique |
| 297 | HOUMAID Hanane | Pr Ass | Gynécologie-obstétrique |
| 298 | YOUSFI Jaouad | Pr Ass | Gériatrie |
| 299 | NACIR Oussama | Pr Ass | Gastro-entérologie |
| 300 | BABACHEIKH Safia | Pr Ass | Gynécologie-obstétrique |
| 301 | ABDOURAFIQ Hasna | Pr Ass | Anatomie |
| 302 | TAMOUR Hicham | Pr Ass | Anatomie |
| 303 | IRAQI HOUSSAINI Kawtar | Pr Ass | Gynécologie-obstétrique |
| 304 | EL FAHIRI Fatima Zahrae | Pr Ass | Psychiatrie |
| 305 | BOUKIND Samira | Pr Ass | Anatomie |
| 306 | LOUKHNATI Mehdi | Pr Ass | Hématologie clinique |
| 307 | ZAHROU Farid | Pr Ass | Neurochirurgie |

| | | | |
|-----|-----------------------------|--------|---|
| 308 | MAAROUFI Fathillah Elkarim | Pr Ass | Chirurgie générale |
| 309 | EL MOUSSAOUI Soufiane | Pr Ass | Pédiatrie |
| 310 | BARKICHE Samir | Pr Ass | Radiothérapie |
| 311 | ABI EL AALA Khalid | Pr Ass | Pédiatrie |
| 312 | AFANI Leila | Pr Ass | Oncologie médicale |
| 313 | EL MOULOUA Ahmed | Pr Ass | Chirurgie pédiatrique |
| 314 | LAGRINE Mariam | Pr Ass | Pédiatrie |
| 315 | OULGHOUL Omar | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie |
| 316 | AMOCH Abdelaziz | Pr Ass | Urologie |
| 317 | ZAHLAN Safaa | Pr Ass | Neurologie |
| 318 | EL MAHFOUDI Aziz | Pr Ass | Gynécologie-obstétrique |
| 319 | CHEHBOUNI Mohamed | Pr Ass | Oto-rhino-laryngologie |
| 320 | LAIRANI Fatima ezzahra | Pr Ass | Gastro-entérologie |
| 321 | SAADI Khadija | Pr Ass | Pédiatrie |
| 322 | DAFIR Kenza | Pr Ass | Génétique |
| 323 | CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama | Pr Ass | Neurologie |
| 324 | ABAINOU Lahoussaine | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 325 | BENCHANNA Rachid | Pr Ass | Pneumo-phtisiologie |
| 326 | TITOU Hicham | Pr Ass | Dermatologie |
| 327 | EL GHOUL Naoufal | Pr Ass | Traumato-orthopédie |
| 328 | BAHI Mohammed | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 329 | RAITEB Mohammed | Pr Ass | Maladies infectieuses |
| 330 | DREF Maria | Pr Ass | Anatomie pathologique |
| 331 | ENNACIRI Zainab | Pr Ass | Psychiatrie |
| 332 | BOUSSAIDANE Mohammed | Pr Ass | Traumato-orthopédie |

| | | | |
|-----|-------------------------|--------|---|
| 333 | JENDOUCI Omar | Pr Ass | Urologie |
| 334 | MANSOURI Maria | Pr Ass | Génétique |
| 335 | ERRIFAIY Hayate | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 336 | BOUKOUB Naila | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 337 | OUACHAOU Jamal | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 338 | EL FARGANI Rania | Pr Ass | Maladies infectieuses |
| 339 | IJIM Mohamed | Pr Ass | Pneumo-phtisiologie |
| 340 | AKANOUR Adil | Pr Ass | Psychiatrie |
| 341 | ELHANAFI Fatima Ezzohra | Pr Ass | Pédiatrie |
| 342 | MERBOUH Manal | Pr Ass | Anesthésie-réanimation |
| 343 | BOUROUMANE Mohamed Rida | Pr Ass | Anatomie |
| 344 | IJDDA Sara | Pr Ass | Endocrinologie et maladies métaboliques |

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة عرشك
ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند
الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

À la mémoire précieuse de mon père, Naanaï Mohammed.

C'est grâce à son amour inconditionnel, sa sagesse éclairée et sa constante bienveillance que je me tiens aujourd'hui, réalisant un rêve qu'il a toujours encouragé. Bien que le destin t'ait emporté trop tôt, je sens toujours ta présence à mes côtés. Chaque ligne de ce travail, chaque idée formulée, chaque réussite obtenue porte l'écho de ton influence et de ton soutien indéfectible. Ton parcours difficile et ta lutte pour rendre notre chemin plus doux ont été une source d'inspiration et de détermination pour moi. Ton héritage de détermination et de compassion continue de guider mes pas et m'inspire à viser toujours plus haut. À toi, cher père, je dédie ce humble témoignage de ma gratitude éternelle. Je t'aime papa.

À ma mère bien-aimée, Aït Banfoul Fatima.

Son amour inconditionnel, son soutien indéfectible et ses sacrifices désintéressés ont été le moteur de ma persévérance et de mes réalisations. Sa sagesse, sa douceur et sa force m'ont inspiré à chaque étape de ce parcours académique. Sa présence bienveillante et ses encouragements constants ont été ma lumière dans les moments sombres. À toi, maman, je suis infiniment reconnaissant et je te dédie ce travail en témoignage de mon amour et de ma gratitude éternelle. Je t'aime maman.

رَبِّ اَرْحَمُهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

À ma tendre épouse, Labib Fatima Ezzahra.

Chaque mot, chaque idée, chaque réussite de ce travail est tissé de l'amour que tu m'insuffles chaque jour. Ta présence rayonnante, ta gentillesse infinie et ton soutien sans faille ont rendu possible chaque étape de ce parcours. Ton amour m'a donné la force de persévérer, ta douceur m'a apporté du réconfort dans les moments difficiles. À toi, ma chère Fatima Ezzahra, je dédie cette thèse avec tout mon amour et ma gratitude pour être mon pilier, ma muse et mon inspiration. Je t'aime.

À mon frère jumeau Naanaï Mohcine, mon compagnon de vie et mon âme sœur.

Ta présence solide, ton soutien indéfectible et notre connexion profonde ont été les fondations sur lesquelles j'ai construit ce parcours. Ta perspicacité éclairée, ton humour contagieux et notre complicité sans faille ont été ma source d'énergie et d'inspiration à chaque étape de cette aventure académique. À toi, cher Mohcine, je dédie ce travail avec tout mon amour et ma gratitude pour notre lien unique et pour chaque moment partagé ensemble.

À mes aînés bien-aimés, Naanaï Ahmed, Amine et Wafae.

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude pour votre protection et vos soins précieux pendant mon enfance. Votre amour inconditionnel et vos encouragements constants ont été des sources de force et d'inspiration. J'espère que vous serez fiers de ce que j'ai accompli et que cette thèse témoigne de ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À ma chère belle-famille, mon beau-père Labib Mohamed, ma belle-mère Achacha Sabah, ma belle-sœur Labib Malak et mon beau-frère Labib Ziyad qui sont devenus une deuxième famille pour moi. Leur accueil chaleureux, leur écoute attentive, leur présence constante et leur soutien inconditionnel m'ont véritablement aidé à surmonter les défis et à atteindre mes objectifs. Leur amour sincère et leur générosité ont fait de ma vie une expérience enrichissante. À vous tous, je suis infiniment reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À ma tante Naanaï Amina et à mon oncle Joukhrane Mohammed qui ont été des figures inspirantes et bienveillantes dans ma vie, je souhaite exprimer ma profonde gratitude. Leur soutien constant, leurs conseils avisés et leur amour sincère ont joué un rôle crucial dans mon développement académique. Leur contribution à mon éducation va bien au-delà des mots. À vous deux, je témoigne ma reconnaissance en dédiant ce travail qui porte également l'empreinte de votre influence positive.

À ma chère cousine Joukhrane Ouïam, qui occupe une place spéciale pour moi et qui est comme une grande sœur, je souhaite exprimer toute ma gratitude. À toi, ma chère cousine, je dédie ce modeste témoignage de ma gratitude éternelle pour tout ce que tu es et tout ce que tu as apporté à ma vie. Je dédie également cette thèse à mes chers cousins Joukhrane Ouïssal et Abdellah, dont le soutien et l'amitié ont enrichi chaque étape de ce parcours académique.

À mes grands-parents paternels et maternels, ceux qui sont malheureusement partis et ceux qui sont encore parmi nous. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude. À leur mémoire, je dédie ce travail avec respect et reconnaissance.

À toute la famille Naanaï et la famille Labib.

À mon cher ami Taoubane M'hammed, qui a été bien plus qu'un camarade : un véritable pilier dans ma vie académique. Son écoute attentive et son soutien inconditionnel ont été mes meilleurs alliés dans les moments de doute et de découragement. Grâce à ses encouragements constants, j'ai pu surmonter les obstacles et avancer avec confiance. À toi, cher ami, va ma gratitude éternelle pour ta présence précieuse dans mon parcours.

À Dr. Samri Ikram, une personne exceptionnelle dont la patience infinie, l'écoute attentive, la gentillesse et la bienveillance ont été des piliers essentiels dans la réalisation de ce travail. Ses conseils éclairés et son soutien constant ont été d'une aide précieuse, et je lui suis profondément reconnaissant pour son engagement et son dévouement envers mon projet.



REMERCIEMENTS



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR BENJELLOUN HARZIMI AMINE
PROFESSEUR ET CHEF DU SERVICE DE PNEUMOLOGIE A
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.

Nous avons le privilège immense de vous avoir comme président du jury de notre thèse. Votre compétence professionnelle indiscutable et vos qualités humaines exceptionnelles ont suscité l'admiration et le respect de tous. Vous incarnez et continuerez d'incarner pour nous l'exemple parfait de rigueur et d'intégrité dans l'exercice de la profession. En ce sens, nous vous prions de trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect, cher Maître.

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOULAY ABDEFATTAH ZIDANE
PROFESSEUR ET CHEF DU SERVICE DE CHIRURGIE THORACIQUE A
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.

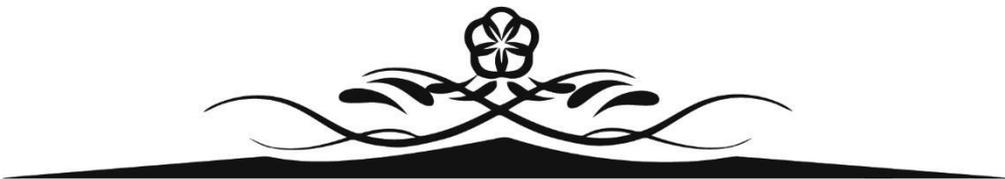
C'est avec une grande satisfaction que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement, et j'ai été profondément honorée par la confiance que vous m'avez accordée en acceptant de superviser ce travail. Je vous adresse mes plus sincères remerciements, cher Maître, pour avoir consacré une part de votre temps précieux à ce projet et pour m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance. Je suis extrêmement fière d'avoir eu l'opportunité d'apprendre à vos côtés, et j'espère avoir su répondre à vos attentes. Veuillez agréer, cher Maître, l'expression de mon estime et de mon profond respect à travers ce travail.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR EL FILALI OUALID
PROFESSEUR ET CHEF DU SERVICE DE CHIRURGIE VASCULAIRE A
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH.

Je vous exprime ma profonde gratitude pour l'honneur que vous m'avez accordé en acceptant de faire partie du jury de notre thèse. Je suis sincèrement touché par la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Veuillez croire, cher Maître, en l'assurance de mon respect et de ma considération les plus sincères.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JANAH HICHAM
PROFESSEUR DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE
AVICENNE DE MARRAKECH

Nous exprimons nos sincères remerciements, cher Maître, pour avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension et vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma plus grande estime. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect, de ma profonde admiration et de ma sincère gratitude.



LISTE DES FIGURES & TABLEAUX



Liste des figures

Figure 1 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité parahilaire droite hétérogène et mal limitée (flèche).

Figure 2 : TDM thoracique montrant une masse tissulaire proximale hétérogène de 31 mm de grand diamètre dans le segment dorsal du lobe supérieur droit (flèche) avec présence d'ADP au niveau de la loge de Barety.

Figure 3 : TEP-18FDG montrant une hyperfixation métabolique de la masse pulmonaire.

Figure 4 : Radiographie thoracique de face de contrôle à j3 post opératoire.

Figure 5 : Tumeur tissulaire hyervascularisée hilare droite avec trouble ventilatoire d'aval, englobant la bronche basale avec contact intime avec l'oreillette gauche : a : coupes TDM, b : coupes IRM.

Figure 6 : Radiographie thoracique de face de contrôle à j7 post opératoire.

Figure 7 : TDM thoracique avec injection et une image de reconstruction montrant un processus tissulaire comblant le tronc bronchique intermédiaire sans infiltration locorégionale avec des calcifications en périphérie de la masse.

Figure 8 : TDM thoracique avec injection de PDC, montrant une lésion endobronchique de 22mm prenant le contraste.

Figure 9 : Image bronchoscopique montrant un bourgeon tumoral de la BSD, rouge et régulier.

Figure 10 : Radiographie thoracique de contrôle à j4 post opératoire.

Figure 11 : TDM thoracique montrant une masse médiastino-pulmonaire droite parahilaire, arrondie, hétérogène et calcifié, mesurant 6,28 x 6,06 x 6,56 cm (flèche), obstruant le tronc intermédiaire et comprimant les vaisseaux pulmonaires, en contact avec l'OD.

A1 : Coupe axiale en fenêtre médiastinale.

A2 : Coupe axiale en fenêtre pulmonaire.

B 1 et 2 : Coupe coronale.

Figure 12 : Coupe axiale d'angioscanner thoracique en fenêtre médiastinale objectivant une masse parahilaire droite richement vascularisée (flèche), avec une compression de l'artère médiastinale, les veines pulmonaires et l'OD, sans envahissement.

Figure 13 : Radiographie thoracique de contrôle à j3 post opératoire.

Figure 14 : Répartition de 5123 cas de tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires enregistrés dans le registre SEER : Les sites anatomiques incluent les bronches principales, les lobes supérieurs, moyens et inférieurs du poumon droit, ainsi que les lobes supérieurs et inférieurs du poumon gauche.

Figure 15 : Physiopathologie et manifestations cliniques du syndrome carcinoïde.

Figure 16 : Aspect histologique des tumeurs carcinoïdes :

a : TC pulmonaire atypique présentant une architecture organoïde (imbriquée) (x200). **b** : TC pulmonaire atypique présentant des rosettes (x200).

c : TC pulmonaire présentant 3 mitoses (flèches), concordant avec un diagnostic de carcinoïde atypique (x400).

d : TC pulmonaire présentant une nécrose ponctuée (flèche) (x200).

Figure 17 : Aspect immunohistochimique des cellules tumorales:

a : Indice de prolifération avec l'immunocoloration Ki-67 estimé à environ 20% (x100).

b : Coloration granulaire positive à la chromogranine dans les cellules tumorales (x200).

c : coloration positive avec CD56 dans les cellules tumorales (x200).

d : Positivité hétérogène pour TTF1 dans les cellules tumorales (x200).

Figure 18 : Classification des néoplasmes neuroendocrines pulmonaires (OMS 2021).

Figure 19 : Images radiologiques (Rx thoracique (a) et TDM (b)) d'une femme âgée de 45 ans atteinte d'une tumeur carcinoïde typique :

a : Radiographie thoracique de face montrant un collapsus du lobe inférieur gauche : Opacité homogène systématisée du lobe inférieur gauche (flèche blanche), de forme triangulaire à sommet hilair, avec déviation de la silhouette cardiaque à gauche (flèche noire).

b : Coupe axiale de la TDM thoracique en fenêtre médiastinale, révélant un nodule hyperatténuant dans la bronche principale gauche.

Figure 20 : Radiographie thoracique de face montrant un grand pneumothorax spontané du côté gauche, chez un patient atteint de tumeur carcinoïde.

Figure 21 : Images radiologiques (Rx thoracique (a) et TDM (b)) d'un homme âgé de 62 ans (non-fumeur) atteint d'une tumeur carcinoïde :

a : Radiographie thoracique de face montrant une lésion nodulaire (flèche) de pièce de monnaie à la base du poumon gauche (en superposition sur la masse ventriculaire gauche).

b : coupe axiale de la TDM thoracique en fenêtre pulmonaire révélant une lésion nodulaire massive dans le lobe inférieur gauche (flèche).

Figure 22 : Images radiologiques (Rx thoracique (a) et TDM (b)) d'une femme âgée de 66 ans atteinte de tumeur carcinoïde :

a : Radiographie thoracique de face montrant un nodule pulmonaire solitaire au niveau du lobe supérieur droit (flèche).

b : coupe axiale de la TDM thoracique en fenêtre pulmonaire montre le nodule dans le lobe supérieur droit (flèche), latéral à la bronche proximale du lobe supérieur droit.

Figure 23 : Signe du triangle bronchique : Les coupes coronale (**a**) et axiale (**b**) de la TDM en fenêtre pulmonaire révèlent une tumeur carcinoïde (astérisques) présentant le signe du triangle bronchique (flèches), résultant d'un épaissement localisé de la paroi bronchique

Figure 24 : TDM thoracique d'une femme âgée de 55 ans avec une tumeur carcinoïde endo-bronchique (flèche) et une atélectasie périphérique (flèche épaisse) :

La coupe coronale de la TDM thoracique obtenue en fenêtre médiastinale (a) et pulmonaire (b) montre une tumeur endo-bronchique bien délimitée obstruant la bronche segmentaire et une atélectasie en périphérie de la lésion.

Figure 25 : TDM thoracique en fenêtre médiastinale sans injection de PDC : Identification d'une masse tissulaire avec calcification centrale (flèche) obstruant le tronc de la bronche souche gauche

Figure 26 : Coupe axiale de la TDM thoracique d'un homme âgé de 68ans atteint de tumeur carcinoïde endo-bronchique :

a : La TDM thoracique en fenêtre médiastinale montre une tumeur carcinoïde endobronchique densément calcifiée au niveau de la bronche intermédiaire (flèches).

b : La TDM thoracique en fenêtre pulmonaire révèle une bronchectasie kystique post-obstructive (flèches épaisses).

Figure 27 : Octréoscan du thorax et des régions sous-diaphragmatiques :

Identification d'une tumeur carcinoïde primaire (flèche) avec des métastases hépatiques.

Figure 28 : TEP/TDM au 18F-FDG thoracique (**a**) et du corps entier (**b**) d'une femme âgée de 40 ans atteinte de tumeur carcinoïde typique (flèche) :

Faible captation tumorale (flèche) du 18F-FDG (SUVmax : 1,3).

Figure 29 : TEP/TDM au 68Ga-DOTA-TOC thoracique (**a**) et du corps entier (**b**) de la même patiente [Figure 28] :

Forte captation tumorale (flèche) du 68Ga-DOTA-TOC (SUVmax : 23,2).

Figure 30 : TEP/TDM au 68Ga-DOTA-TOC d'un patient âgé de 31 ans atteint de tumeur carcinoïde atypique :

Pas de captation significative dans la tumeur (flèche) (SUVmax : 1.1)

Figure 31 : Tumeur carcinoïde du lobe supérieur gauche fortement positif à la TEP/TDM au 68Ga-DOTATOC (**a**) et négatif à la TEP/TDM au 118F-FDG (**b**).

Figure 32 : Image de bronchoscopie initiale montrant une lésion polypoïde exophytique bien vascularisée.

Figure 33 : Image bronchoscopique montrant une tumeur carcinoïde obstruant presque complètement la bronche souche droite, bien vascularisée, rouge et saignante.

Figure 34 : Recommandations ACCP avant chirurgie du cancer bronchique.

Figure 35 : Recommandations européennes ERS / ESTS pour le bilan préopératoire d'une chirurgie thoracique.

Figure 36 : Installation du patient et incision d'une thoracotomie postéro-latérale.

Figure 37 : Orifices de pénétration : 1) bloc optique-caméra, 2 et 3) instruments tubulaires.

Figure 38 : Image macroscopique d'une lobectomie avec tumeur carcinoïde endobronchique bien circonscrite de couleur rosée (flèche).

Figure 39 : Image macroscopique d'une tumeur carcinoïde périphérique de couleur chair bien circonscrite (flèche).

Figure 40 : Image macroscopique d'une tumeur carcinoïde endobronchique (flèche) : Grosse tumeur polypoïde obstrue complètement la lumière d'une bronche lobaire, entraînant une bronchectasie diffuse et distale par rapport à l'obstruction.

Figure 41 : Aspect macroscopique d'une tumeur carcinoïde pulmonaire, avec une grande zone de calcification (Ca) visible dans la masse tumorale.

Figure 42 : Arbre décisionnel pour la prise en charge des tumeurs carcinoïdes bronchopulmonaires métastatiques.

Figure 43 : Algorithme thérapeutique pour les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.

Liste des tableaux

Tableau I : Tableau récapitulatif des données des 05 observations.

Tableau II : Substances courantes sécrétées par les tumeurs carcinoïdes.

Tableau III : Classification de l'OMS 2021 des NNE broncho-pulmonaires.

Tableau IV : Récapitulatif des aspects anatomopathologiques des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.

Tableau V : Les symptômes des syndromes les plus courants associés aux tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires fonctionnelles.

Tableau VI : La répartition des principaux modes de présentation clinique des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.

Tableau VII : Facteurs de risque cardiovasculaire.

Tableau VIII : Indice de performance OMS et indice de Karnofsky.

Tableau IX : Répartition des types d'exérèses réglées : comparaison des taux de pratique dans diverses études.

Tableau X : Répartition des types d'exérèses conservatrices : comparaison des taux de pratique dans diverses études.

Tableau XI : Indications du traitement adjuvant selon différentes lignes directrices.

Tableau XII : Taux de survie globale (OS) des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.

Tableau XIII : Taux de survie sans maladie (DFS) des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.



Liste des abréviations



Liste des abréviations

(* : Terminologie anglo-saxonne)

5-HIAA: Acide 5-hydroxyindolacétique

ACCP *: American college of chest physicians

ACTH *: Adenocorticotrophic hormone

ADH *: Antidiuretic hormone

ADP : Adénopathie

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ASM : Analogue de la somatostatine

BSD : Bronche souche droite

CA : Carcinoïde atypique

CBNPC : Cancer bronchique non à petite cellule

CgA : Chromogranine A

CNE : Carcinome neuroendocrine

CNEGC : Carcinome neuroendocrine à grande cellule

CPC : Carcinome à petite cellule

CT : Carcinoïde typique

DDB : Dilatation des bronches

DFS *: Disease-Free Survival

DIPNECH *: Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia

DLCO *: Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide

ECG : Electrocardiogramme

ENETS *: European Neuroendocrine Tumor Society

ERS *: European Respiratory Society

ESMO *: European Society for Medical Oncology

ESTS *: European Society of Thoracic Surgeons

FDG : Fluorodésoxyglucose

G1 ; 2 ; 3 : Grade 1 ; 2 ; 3

GHRH *: Growth hormone-releasing hormone

GMHN : Goitre multi-hétéronodulaire

IFN : Interféron

IGF-1 *: Insulin-like growth factor-1

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRS : Imagerie des récepteurs à la somatostatine

LID : Lobe inférieur droit

LM : Lobe moyen

LSD : Lobe supérieur droit

NANETS *: North American Neuroendocrine Tumor Society

NCAM *: Neural cell adhesion molecule 1

NCCN *: National Comprehensive Cancer Network

NEM1 : Néoplasie endocrinienne multiple de type 1

NNE : Néoplasie neuroendocrine

NOS *: Not otherwise specified

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONCO AURA : Oncologie Auvergne-Rhône-Alpes (Dispositifs spécifique régional de cancérologie)

OS *: Overall survival

PDC : Produit de contraste

PO : post opératoire

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RIV : Radiothérapie interne vectorisée

SSTR *: Somatostatin Receptor

SUV *: Standardized Uptake Value

TC : Tumeur carcinoïde

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positrons

TN : Test navette

TNE : Tumeur neuroendocrine

TTF1 *: Thyroid transcription factor 1

VEMS : Volume expiratoire maximal seconde



| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION | 1 |
| PATIENTS ET METHODES | 4 |
| RESULTATS | 8 |
| I. Observation 1 | 9 |
| II. Observation 2 | 14 |
| III. Observation 3 | 17 |
| IV. Observation 4 | 19 |
| V. Observation 5 | 24 |
| DISCUSSION | 32 |
| I. Epidémiologie | 33 |
| II. Physiopathologie | 34 |
| III. Anatomopathologie | 37 |
| IV. Classification | 40 |
| V. Démarche diagnostique | 42 |
| 1) Présentation clinique | 42 |
| A) Circonstance de découverte | 42 |
| A.1) Diagnostic fortuit | 42 |
| A.2) Signes respiratoires | 42 |
| A.3) Syndromes neuroendocriniens | 42 |
| B) Contexte familiale : cas associés à NEM1 | 45 |
| 2) Présentation paraclinique | 45 |
| A) Evaluation biochimique | 45 |
| B) Diagnostic radiologique | 46 |
| C) Diagnostic bronchoscopique | 65 |
| VI. Bilan d'extension et stadification TNM | 69 |
| VII. Démarche thérapeutique | 73 |
| 1) Buts | 73 |
| 2) Moyens | 73 |
| A) Traitement chirurgical | 73 |
| A.1) Bilan pré-opératoire | 73 |
| A.2) Voie d'abord | 79 |
| A.3) Types d'exérèse chirurgicale | 81 |
| A.4) Complications post-opératoires | 89 |
| B) Traitement non chirurgical | 89 |
| 3) Indications | 90 |
| A) Stades localisé et localement avancé | 90 |
| A.1) Chirurgie | 90 |
| A.2) Traitement adjuvant | 91 |
| A.3) Endoscopie interventionnelle | 92 |
| B) Stade métastatique | 93 |
| B.1) Le contrôle du syndrome sécrétoire | 93 |
| B.2) Traitement de la maladie métastatique | 93 |
| VIII. Évolution et pronostic | 98 |
| 1) Suivi | 98 |

| | |
|--------------------------|------------|
| 2) Pronostic | 101 |
| A) Facteurs pronostiques | 101 |
| B) Survie | 102 |
| CONCLUSION | 104 |
| RESUME | 106 |
| ANNEXE | 112 |
| BIBLIOGRAPHIE | 115 |



INTRODUCTION



Le cancer broncho-pulmonaire représente un fléau mondial, se positionnant en tête des cancers dans le monde en raison de son pronostic défavorable.

Les tumeurs carcinoïdes (TC) broncho-pulmonaires, également appelées brièvement carcinoïdes broncho-pulmonaires (CBP), représentent l'un des types histologiques rares de ces cancers broncho-pulmonaires, constituant 1 à 2% de toutes les tumeurs broncho-pulmonaires primitives.

La classification histologique de l'Organisation mondiale de la santé pour les tumeurs broncho-pulmonaires a été mise à jour en 2021, avec de nombreuses modifications apportées.

Selon cette nouvelle classification, une terminologie actualisée a été adoptée : les néoplasies neuroendocrines du poumon (NNE), englobant les tumeurs neuroendocrines, avec leurs deux sous-types (carcinoïdes typiques et atypiques), ainsi que les carcinomes neuroendocrines, comprenant les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules et les carcinomes à petites cellules. De plus, l'hyperplasie neuroendocrine pulmonaire diffuse idiopathique (DIPNECH) est considérée comme la lésion pré-invasive des tumeurs neuroendocrines.

La distinction entre les carcinoïdes typiques (CT) et les carcinoïdes atypiques (CA) repose sur des critères histologiques précis. Cependant, cette différenciation présente des défis diagnostiques lors de l'examen des échantillons de biopsie, et le diagnostic définitif nécessite, dans la plupart des cas, une analyse de la pièce opératoire.

L'identification de ces tumeurs repose sur la reconnaissance de signes radio-cliniques et histologiques évocateurs, nécessitant une stratégie diagnostique spécifique qui combine l'ensemble de ces éléments.

La chirurgie demeure le traitement de référence pour les tumeurs carcinoïdes bronchiques, représentant ainsi la seule option curative. Cependant, les différences évolutives et pronostiques entre les carcinoïdes typiques et atypiques exigent des approches

thérapeutiques spécifiques adaptées aux sous-types histologiques.

L'objectif de notre étude rétrospective est de rapporter les différentes étapes de la démarche diagnostique et thérapeutique des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, notamment l'indication chirurgicale de ces tumeurs. Ainsi que les différentes particularités du suivi des patients opérés et leur évolution, à travers l'expérience du service de chirurgie thoracique de l'Hôpital Militaire Avicenne (HMA) de Marrakech, résumée en cinq observations répertoriées dans le service.



PATIENTS ET METHODES



I. Type, lieu et période d'étude :

Il s'agit d'une étude de cas cliniques rétrospective étalée sur 5 ans, concernant les patients pris en charge pour des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires au service de chirurgie thoracique de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

II. Population cible :

Les patients ont été sélectionnés à partir des malades admis au service de Chirurgie thoracique de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech pour tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.

1. Les critères d'inclusion :

Les patients ayant une tumeur carcinoïdes broncho-pulmonaires prise en charge au service de chirurgie thoracique à visée diagnostique et/ ou thérapeutique.

Seuls les malades opérés seront inclus dans notre étude.

2. Les critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude toutes les autres néoplasies neuroendocrines, telles que les carcinomes neuroendocrines broncho-pulmonaires (carcinomes neuroendocrines à grandes cellules et carcinomes à petites cellules), ainsi que toute chirurgie visant uniquement à des fins diagnostiques.

III. Méthodes :

1. Mode de recueil des données :

La collecte des données a été effectuée en analysant les dossiers d'archives du service. Ces dossiers incluaient l'observation clinique, les examens paracliniques, les comptes rendus d'anatomie-pathologique, l'attitude thérapeutique indiquée et le suivi des patients.

2. Les données étudiées :

Les données suivantes, ont été consignées chez tous les patients inclus dans l'étude :

- **Épidémiologiques :**
 - ✓ Age.
 - ✓ Sexe.
 - ✓ ATCD (antécédents) personnels et familiaux.
- **Cliniques :**
 - ✓ Les signes fonctionnels.
 - ✓ Examen somatique complet en particulier pleuropulmonaire.
- **Paracliniques :**
 - ✓ Radiographie thoracique standard.
 - ✓ TDM thoracique.
 - ✓ TDM thoraco-abdomino-pelvien.
 - ✓ IRM thoracique.
 - ✓ IRM cérébrale.
 - ✓ Scintigraphie osseuse.
 - ✓ TEP-FDG.
 - ✓ Fibroscopie bronchique.
 - ✓ Les résultats anatomopathologiques.
 - ✓ Spirométrie.
- **Diagnostiques**
- **Thérapeutiques :**
 - ✓ Geste chirurgical.
 - ✓ Traitement adjuvant.
- **Evolutives :**
 - ✓ Suites post opératoire.
 - ✓ L'évolution à long terme.

Nous avons comparé nos résultats à ceux de la littérature en effectuant une recherche bibliographique, en analysant des thèses pertinentes et en étudiant les ouvrages de chirurgie thoracique disponibles à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

3. Aspects éthiques :

Le recueil des données a été fait en respectant les normes éthiques universelles concernant la confidentialité et la protection des données des patients.



RESULTATS



I. Observation 1 :

Mr. G.A, âgé de 68ans, connu diabétique type 2 sous antidiabétiques oraux, tabagique chronique à raison de 25 paquet année sevré il y'a 1an.

Le début de la symptomatologie remonte à 18mois, par l'installation des épisodes récurrents d'hémoptysie de faible abondance, associés à une toux sèche chronique, sans autres signes respiratoires ou extra-respiratoire associés, notamment pas de signes évoquant un syndrome carcinoïde (flush, diarrhées chroniques, Wheezing et une dyspnée). Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen clinique général retrouvait un patient conscient, apyrétique, avec des conjonctives normo colorées.

L'examen pleuropulmonaire et cardiovasculaire étaient sans particularités.

La radiographie thoracique standard [Figure 1] a montré une opacité parahilaire droite hétérogène mal délimitée.

La TDM thoracique [Figure 2] a mis en évidence une masse tissulaire proximale hétérogène, polylobée, mesurant 31 mm de grand diamètre, localisée dans le segment dorsal du lobe supérieur droit, avec la présence d'ADP au niveau de la loge de Baréty. Le foie et les surrénales étaient libres.

Dans le cadre du bilan d'extension, le patient a bénéficié d'une :

TEP-18FDG (Tomographie par émission de positons au Fluorodésoxyglucose) [Figure 3] qui a objectivé une hyperactivité métabolique de la masse pulmonaire avec un SUV de 8,3 avec absence de foyer hypermétabolique suspect d'une extension locorégionale ou à distance.

Et une TDM cérébrale qui était sans particularité.

Dans le cadre du bilan préopératoire : Le bilan biologique était normal.

L'évaluation cardio-vasculaire était normale.

Et une EFR réalisée est revenue normale, avec un VEMS à 2,80 L, équivalent à 95% de la valeur théorique.

Devant la suspicion de tumeur du LSD cT2aN2M0 (stade IIIA), et après la discussion du dossier lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, une thoracotomie postéro-latérale droite exploratrice a été réalisée, comprenant un examen histologique extemporané, qui a conclu un aspect morphologique d'une tumeur neuroendocrine pouvant cadrer avec une tumeur carcinoïde.

L'intervention chirurgicale a consisté à une lobectomie supérieure droite avec curage ganglionnaire hilair et médiastinal.

Les suites post opératoires étaient simples avec ablation du drain à j3.

L'étude histologique de la pièce opératoire a objectivé un aspect d'une prolifération tumorale à cellules rondes avec présence de rosettes, suspectant probablement une tumeur neuroendocrine.

Le complément immunohistochimique de la pièce opératoire a objectivé une positivité des cellules tumorales aux anticorps anti-CD56, anticorps anti-Chromogranine. L'anticorps anti-Synaptophysine était négatif. Le marquage de l'anticorps anti-Ki67 estimé à 25% des cellules tumorales. Les limites chirurgicales sont saines.

Le curage ganglionnaire était réactionnel, non métastatique.

Concluant à une tumeur carcinoïde atypique pulmonaire mesurant 2cm de grand axe.

La tumeur a été classée en stade pIA-2, et une surveillance a été recommandée, sans traitement adjuvant.

Les contrôles étaient satisfaisants et l'évolution favorable avec un recul de 5 ans.

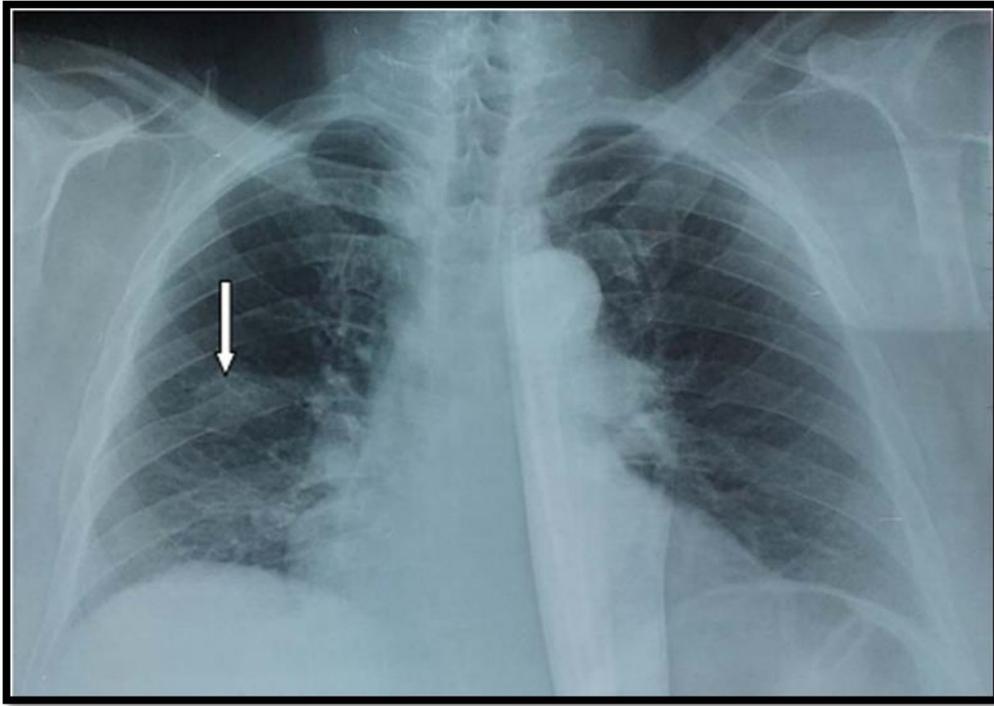


Figure 1 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité parahilaire droite hétérogène et mal limitée (flèche) (1).

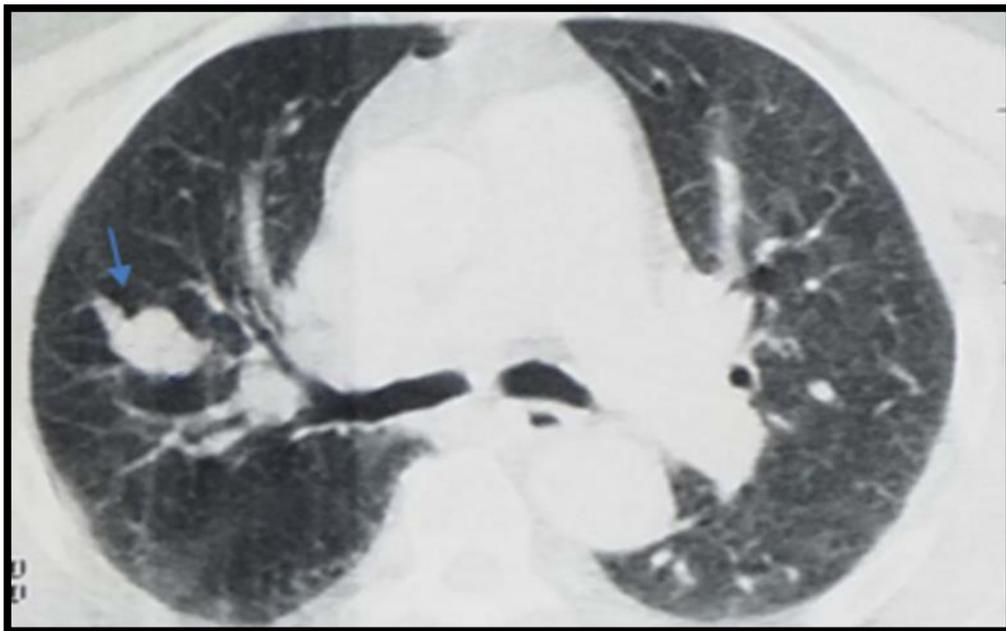


Figure 2 : TDM thoracique montrant une masse tissulaire proximale hétérogène de 31 mm de grand diamètre dans le segment dorsal du lobe supérieur droit (flèche) avec présence d'ADP au niveau de la loge de Baretty (1).

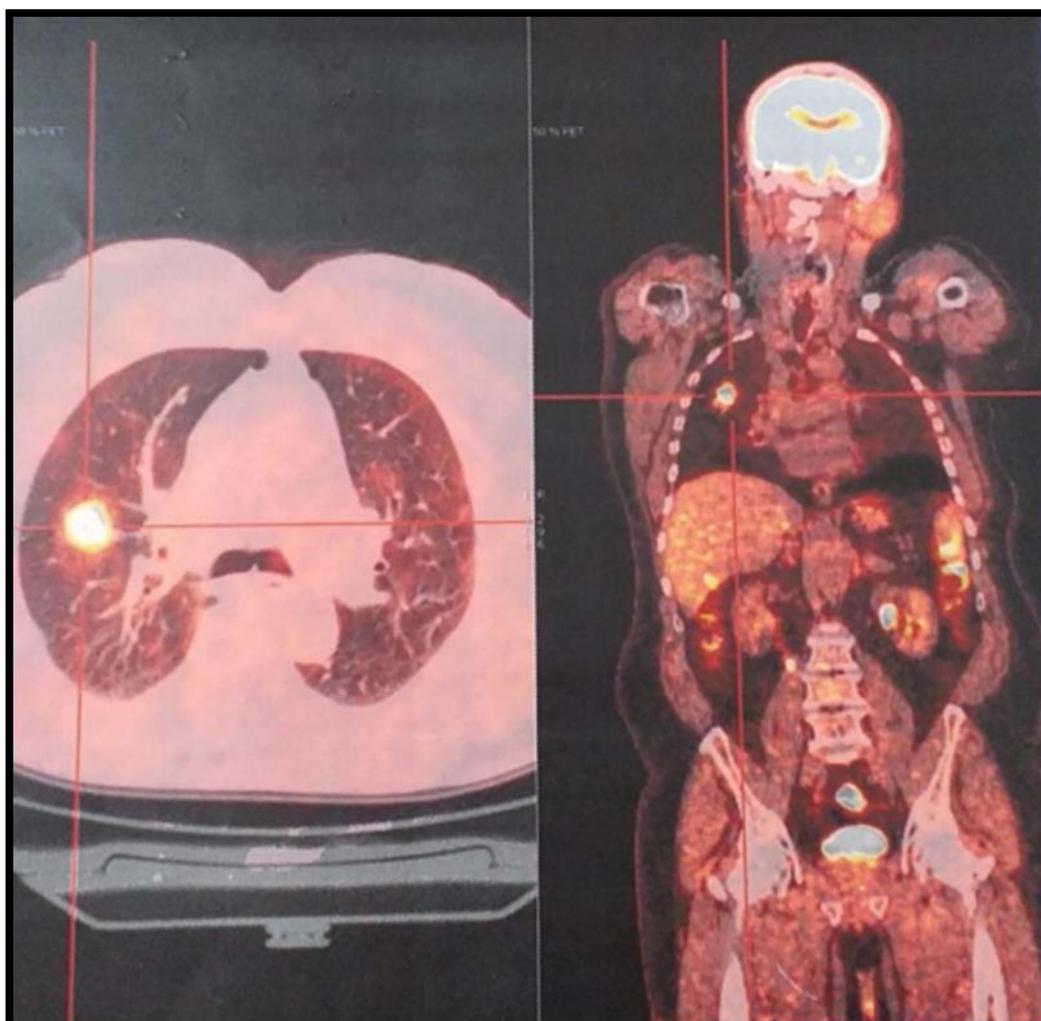


Figure 3 : TEP-18FDG montrant une hyperfixation métabolique de la masse pulmonaire (1).

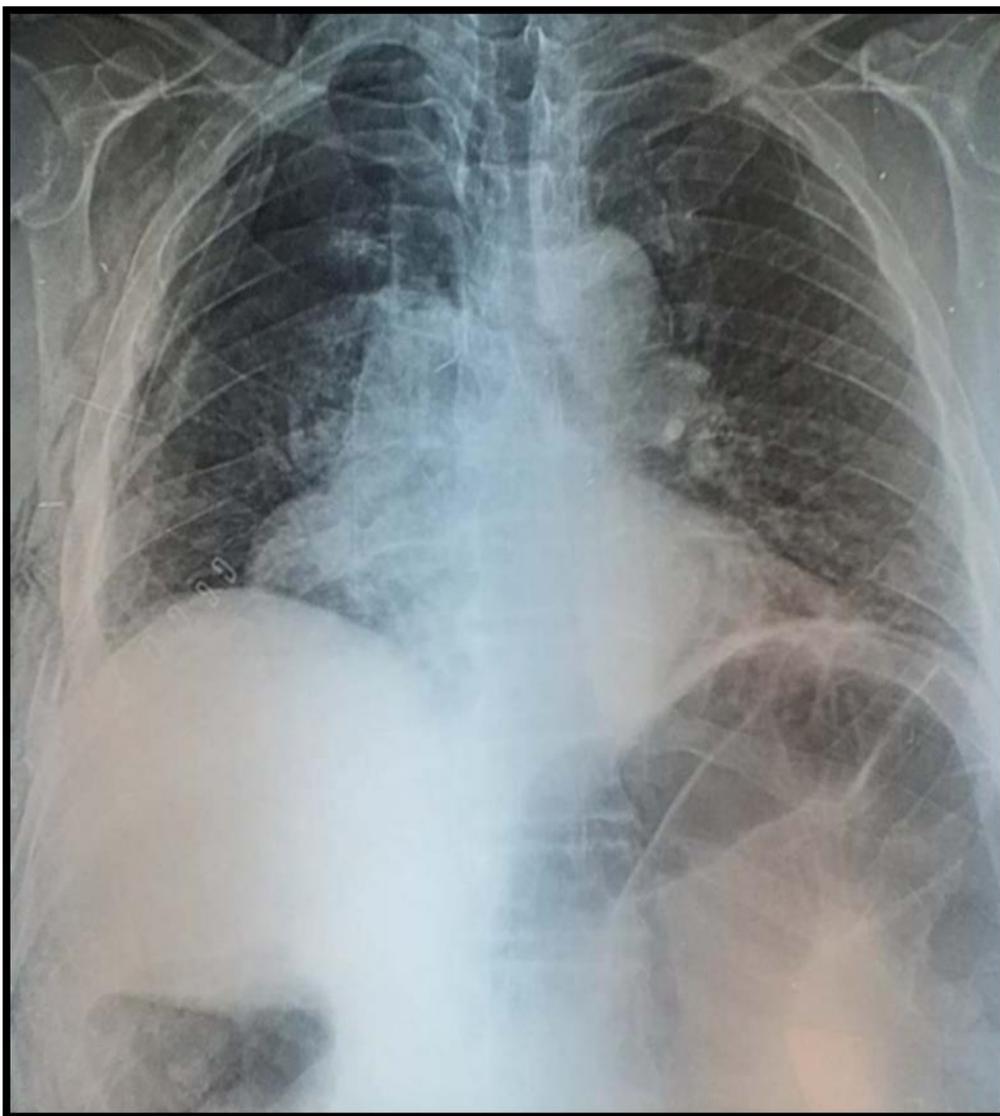


Figure 4 : Radiographie thoracique de face de contrôle à j3 post opératoire (1).

II. Observation 2 :

Mr. H.B, âgé de 49 ans, non tabagique, ayant comme antécédents une thyroïdectomie totale pour GMHN en 2008, sans autres ATCDs pathologiques personnels ou familiaux particuliers.

Le début de la symptomatologie remonte à 4 mois par l'installation progressive d'une douleur thoracique droite, associée à une dyspnée d'effort, sans autres signes respiratoires ou extra respiratoires, notamment pas de signes évoquant un syndrome carcinoïde. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen clinique général retrouvait un patient conscient, apyrétique avec des conjonctives normo colorées.

L'examen pleuropulmonaire et cardiovasculaire étaient sans particularités.

La radiographie thoracique standard a montré une opacité paracardiaque droite.

La TDM thoracique [Figure 5] a objectivé une masse tissulaire hyervascularisée hilare droite mesurant 57 mm de grand diamètre, englobant la bronche de la pyramide basale avec contact avec l'oreillette gauche.

Complétée d'une IRM thoracique [Figure 5] qui a mis en évidence une tumeur englobant la veine pulmonaire inférieure avec contact intime avec l'oreillette gauche.

Le patient a subi une bronchoscopie qui a montré une compression extrinsèque de la bronche basale, avec une biopsie qui n'a pas été contributive.

Dans le cadre du bilan d'extension, le patient a bénéficié d'une TDM-TAP qui n'a pas révélé d'anomalie.

Le bilan préopératoire est sans anomalie.

Devant la suspicion d'une tumeur hilare cT3N0M0 (stade IIB) et après la discussion du dossier lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, une thoracotomie postéro-latérale droite a été réalisée.

L'acte chirurgical a consisté à une pneumonectomie droite intra péricardique étendue à l'oreillette gauche avec curage ganglionnaire. Les suites opératoires étaient simples.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire était en faveur d'une tumeur carcinoïde bronchique typique.

La tumeur a été classée en stade pIIB, et une surveillance a été recommandée sans traitement adjuvant.

Les contrôles étaient satisfaisants et l'évolution favorable avec un recul de 5 ans.

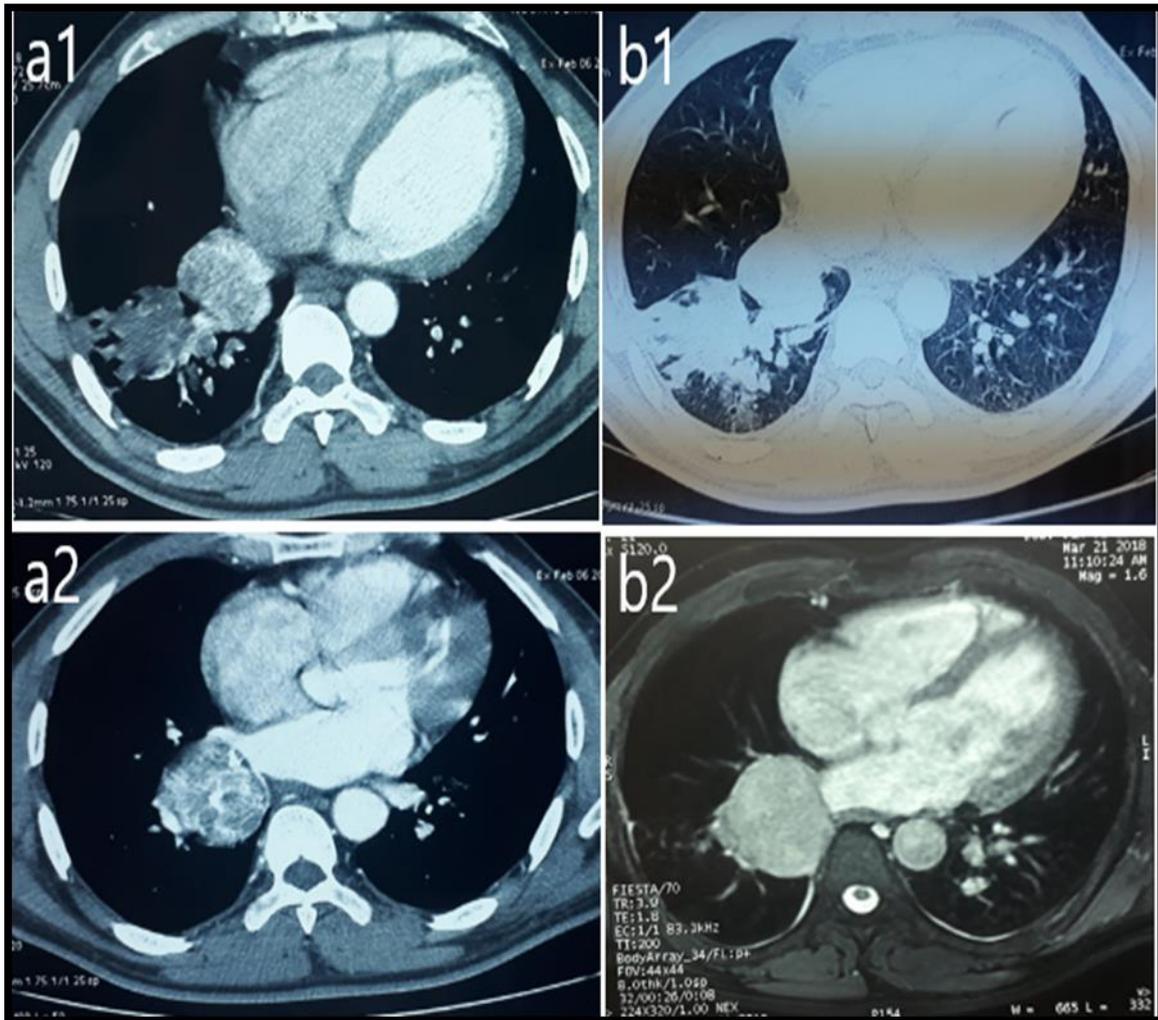


Figure 5 : Tumeur tissulaire hyervascularisée hilare droite avec trouble ventilatoire d'aval, englobant la bronche basale avec contact intime avec l'oreillette gauche (1) : a : coupes TDM, b: coupes IRM



Figure 6 : Radiographie thoracique de face de contrôle à j7 post opératoire (1)

III. Observation 3 :

Mlle. R.L, âgée de 23ans, non tabagique, sans antécédents pathologiques particuliers.

Le début de la symptomatologie remonte à 6 mois par l'installation des épisodes récurrents d'hémoptysie de moyenne abondance (3 épisodes), sans autres signes respiratoires ou extra-respiratoires associés, notamment pas de signes évoquant un syndrome carcinoïde. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen clinique général retrouvait une patiente consciente, apyrétique, normocarde, eupneique et normo tendue avec des conjonctives normo colorées.

L'examen pleuropulmonaire et cardiovasculaire étaient sans particularités.

La TDM thoracique [Figure 7] a objectivé un processus tissulaire comblant le tronc intermédiaire droit sans infiltration locorégionale.

La patiente a subi une bronchoscopie, qui a montré une tumeur oblitérant le tronc intermédiaire droit et saignant au contact, avec une biopsie qui a été faite non concluante.

Dans le cadre du bilan d'extension, la patiente a bénéficié d'une : TDM-TAP ne révélant pas d'anomalie.

Dans le cadre du bilan préopératoire : Le bilan biologique était normal, l'évaluation cardiovasculaire normale et une EFR réalisée est revenue normale.

Après la discussion du dossier lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, une thoracotomie postéro-latérale droite a été réalisée.

L'intervention chirurgicale a consisté à une bi-lobectomie moyenne et inférieure droite, avec curage ganglionnaire.

Les suites opératoires étaient simples avec ablation de drain à J3.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire était en faveur d'une tumeur carcinoïde bronchique atypique.

La tumeur a été classée en stade pIA-2, et une surveillance a été recommandée sans traitement adjuvant.

Les contrôles étaient satisfaisants et l'évolution favorable avec un recul de 4 ans.

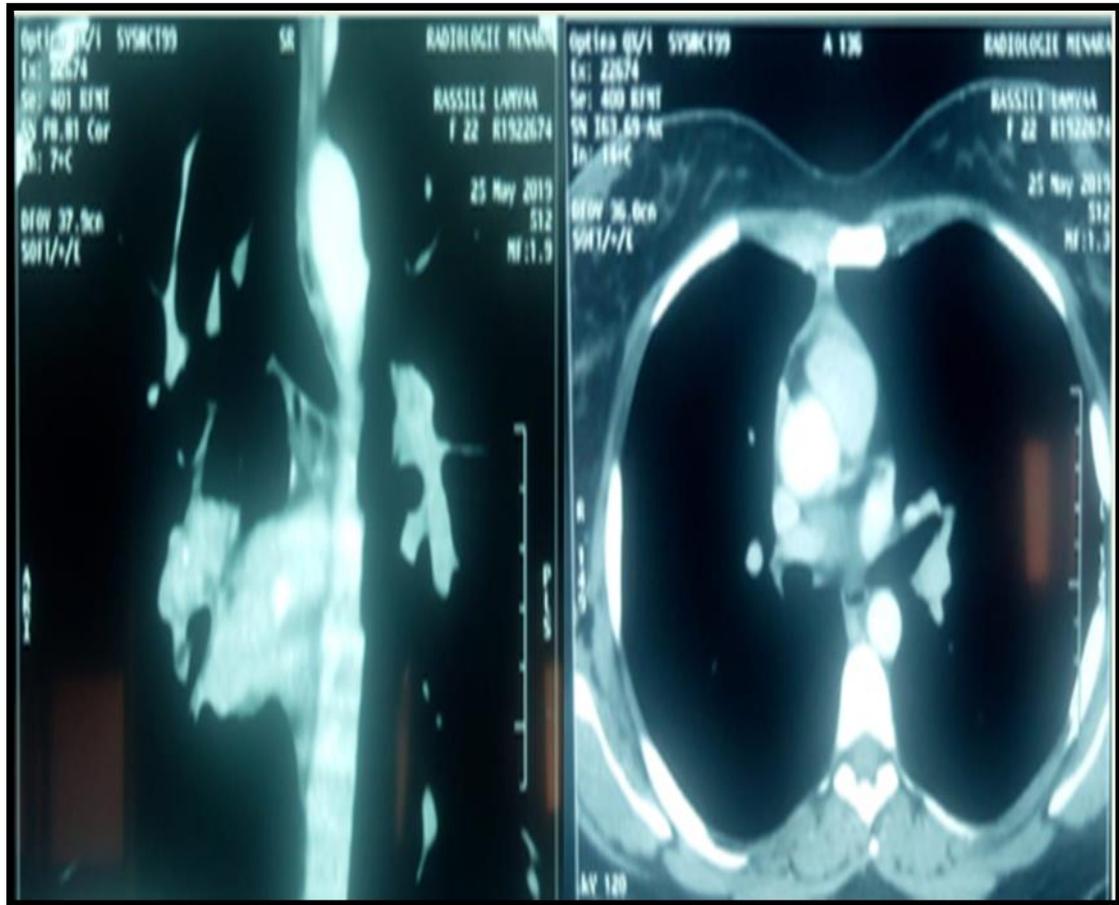


Figure 7 : TDM thoracique avec injection et une image de reconstruction montrant un processus tissulaire comblant le tronc bronchique intermédiaire sans infiltration locorégionale avec des calcifications en périphérie de la masse (1).

IV. Observation 4 :

Mr. J.A, âgé de 44ans, ancien tabagique chronique sevré, suivi pour DDB kystiques du lobe inférieur + lobe moyen depuis 8 ans, sans autres antécédents pathologiques personnels ou familiaux particuliers.

Le patient se présentait pour une hémoptysie récidivante de faible abondance, sans autres signes respiratoires ou extra respiratoires associés, notamment pas de signes évoquant un syndrome carcinoïde Le tout évoluant dans un contexte fébrile avec conservation de l'état général.

L'examen clinique général retrouvait un patient conscient, fébrile, normocarde, eupneique avec des conjonctives normo colorées

L'examen pleuropulmonaire et cardiovasculaire étaient sans particularités.

La radiographie thoracique standard a montré une opacité rétractile basale droite.

La TDM thoracique [Figure 8] a révélé une lésion tissulaire endobronchique droite située au niveau de la bronche souche droite et du tronc intermédiaire, mesurant 22 x 19 mm, rehaussé de façon intense par le PDC, responsable d'un piégeage d'aval, comme en témoigne l'hypo-atténuation du poumon droit, avec absence d'ADP médiastinale. La lésion était en faveur d'une tumeur neuroendocrine.

De plus, des DDB kystiques lobaires inférieures droites surinfectées avec un infiltrat alvéolaire lobaire moyen ont été observées.

La TDM thoracique a également mis en évidence un nodule surrénalien gauche mesurant 34 x 25 mm, suspect.

Le patient a bénéficié d'un complément bronchoscopique par bronchoscopie souple [Figure 9], objectivant la présence d'un bourgeon tumoral de la bronche souche droite situé à 2 cm de la carène, rouge, régulier, obstruant presque complètement la bronche, macroscopiquement en faveur d'une tumeur carcinoïde.

Une biopsie a été réalisée, et aucune occurrence d'accident hémorragique n'a été rapportée.

L'étude histologique de la biopsie bronchique a objectivé un aspect compatible avec une prolifération tumorale à cellules rondes, suggérant une tumeur neuroendocrine.

Le complément immunohistochimique de la biopsie bronchique a objectivé une positivité des cellules tumorales aux anticorps anti-Pan-cytokératine, anticorps anti-Chromogranine, anticorps anti-Synaptophysine et anticorps anti-CD56. L'anticorps anti-TTF1 était négatif. Le marquage de l'anticorps anti-Ki67 estimé à 1 % des cellules tumorales.

Concluant à une tumeur carcinoïde bronchique typique.

Dans le cadre du bilan d'extension, le patient a bénéficié d'une :

TDM surrénalienne révélant un nodule surrénalien gauche dont la cinétique vasculaire cadre avec un adénome.

TDM cérébrale qui n'a pas révélé d'anomalie.

Et une scintigraphie osseuse qui n'a montré aucun aspect scintigraphique franc en faveur d'une localisation osseuse secondaire.

Dans le cadre du bilan préopératoire : Le bilan biologique était normal.

Un ECG a été réalisé, mettant en évidence un rythme régulier sinusal à 67bpm, avec un hémibloc gauche antérieur, sans trouble de repolarisation.

Et une EFR réalisée, a révélé un trouble ventilatoire obstructif modéré, avec un VEMS à 1,97 L soit 52 % de la valeur théorique, et un VEMS/CVF (Indice de Tiffeneau) à 57,31 L soit 72 % de la valeur théorique.

Après la discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Une Thoracotomie postéro-latérale droite a été réalisée. L'intervention chirurgicale a consisté à une pneumonectomie droite avec curage ganglionnaire hilair.

Les suites opératoires étaient simples.

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire était en faveur d'une tumeur carcinoïde bronchique typique mesurant 3cm de grand axe.

Le curage ganglionnaire non métastatique : 3N-/3N. Par ailleurs, le parenchyme pulmonaire en dehors de la zone tumorale présentait une DDB + emphysème pulmonaire.

La tumeur a été classée en stade pIA-3, et une surveillance a été recommandée sans traitement adjuvant.

Les contrôles étaient satisfaisants et l'évolution favorable avec un recul de 5 mois.

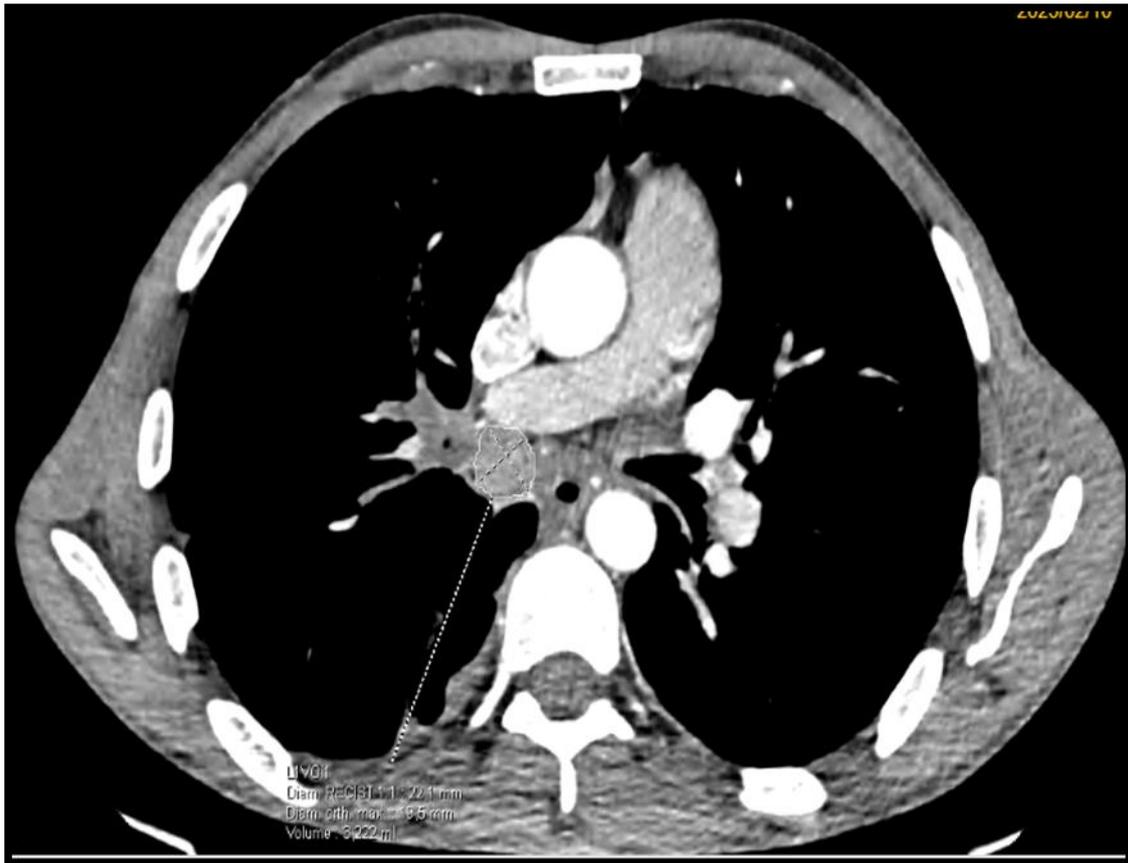


Figure 8 : TDM thoracique avec injection de PDC, montrant une lésion endobronchique de 22mm prenant le contraste (1).



Figure 9 : Image bronchoscopique montrant un bourgeon tumoral de la BSD, rouge et régulier (1).

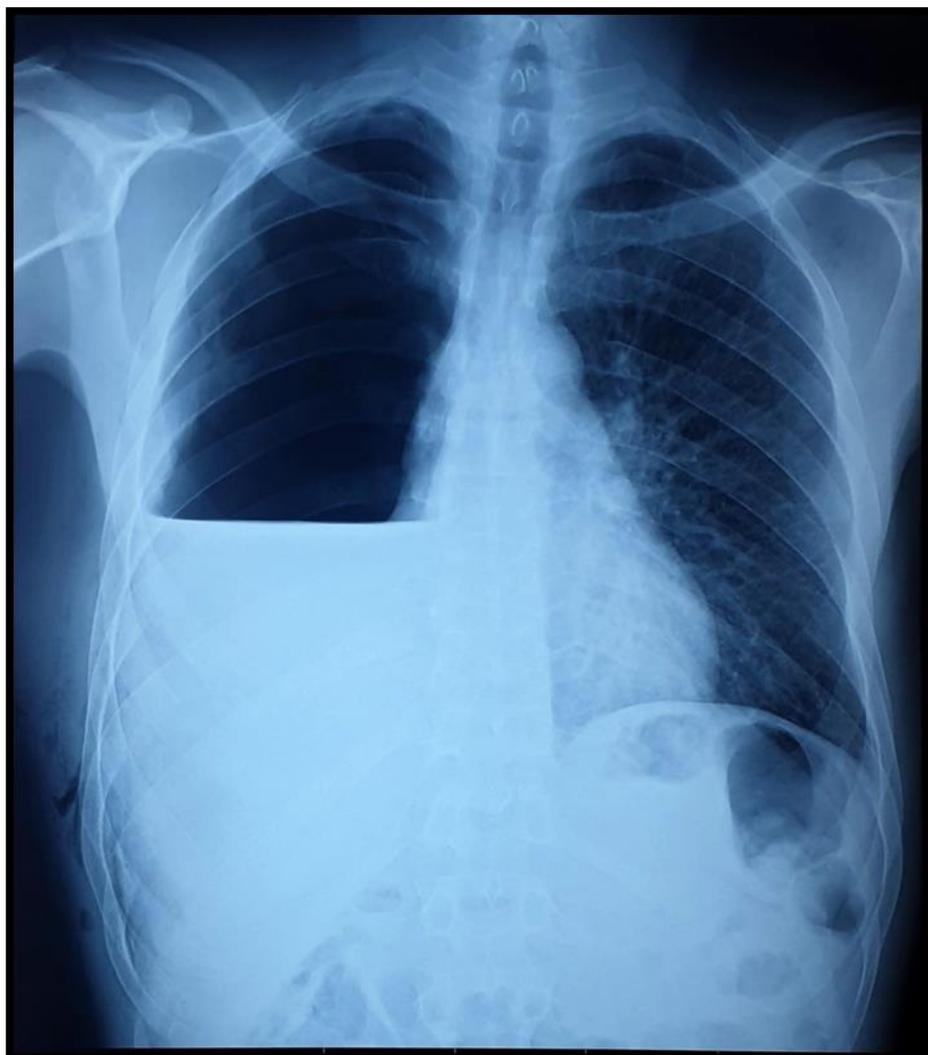


Figure 10 : Radiographie thoracique de contrôle à j4 post opératoire (1)

V. Observation 5 :

Mr. Z.A, âgé de 38ans, non tabagique, sans antécédents pathologiques particuliers.

Le début de la symptomatologie remonte depuis 2013, marqué par l'installation des épisodes récurrents d'hémoptysie de faible abondance, sans autres signes respiratoires ou extra respiratoires associés, notamment pas de signes évoquant un syndrome carcinoïde Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie avec conservation de l'état général.

L'examen clinique général retrouvait un patient conscient, apyrétique avec des conjonctives normo colorées

L'examen pleuropulmonaire et cardiovasculaire étaient sans particularités.

La radiographie thoracique standard a montré une opacité parahilaire droite.

La TDM thoracique [Figure 11] a révélé un processus lésionnel médiastino-pulmonaire droit parahilaire, globalement arrondie, hétérogène calcifié, il se rehausse après injection du PDC de façon hétérogène, mesurant 6,28 x 6,06 x 6,59 cm, responsable d'une obstruction du tronc intermédiaire, une compression des vaisseaux pulmonaires sans envahissement et en contact aussi avec l'OD, associé à une atélectasie de voisinage.

Un complément d'angioscanner thoracique [Figure 12] a objectivé le processus lésionnel parahilaire droit richement vascularisé, avec une compression de l'artère médiastinale, les veines pulmonaires et l'OD sans envahissement.

Le patient a subi une bronchoscopie qui a montré la présence d'un bourgeon endobronchique polylobé, blanchâtre et rosâtre, ayant une surface granuleuse et irrégulière saignant au contact, faisant saillie au niveau du tronc intermédiaire et obstruant totalement la bronche lobaire moyenne avec une infiltration et épaissement de la paroi bronchique du lobe inférieur droit.

Une biopsie du bourgeon tumoral du lobe moyen avec aspiration bronchique du tronc intermédiaire ont été réalisées.

La biopsie bronchique a été en faveur d'une métaplasie malpighienne.

L'aspiration bronchique a été d'une cytologie inflammatoire avec absence de cellule suspecte de malignité. L'examen microbiologique a été négatif.

Dans le cadre du bilan d'extension, le patient a bénéficié d'une TDM-TAP qui n'a pas révélé d'anomalie

Dans le cadre du bilan préopératoire : Le bilan biologique était normal.

Evaluation cardio-vasculaire était normale : ECG : normal ; ETT : normal avec FE à 60 %.

Une spirométrie réalisée, a révélé un trouble ventilatoire obstructif léger, avec un VEMS à 74% de la valeur théorique.

Après la discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire, une bilobectomie a été décidée.

Une Thoracotomie postéro-latérale droite a été réalisée. L'exploration a objectivé une masse proximale calcifiée envahissant le pédicule du LM et l'intervention chirurgicale a consisté à une pneumonectomie droite au lieu d'une bilobectomie.

Les suites opératoires étaient simples.

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire était en faveur d'une tumeur carcinoïde bronchique typique mesurant 6cm de grand axe.

La tumeur a été classée en stade pIIB et une surveillance a été recommandée, sans traitement adjuvant.

Les contrôles étaient satisfaisants et l'évolution favorable avec un recul de 2 mois.

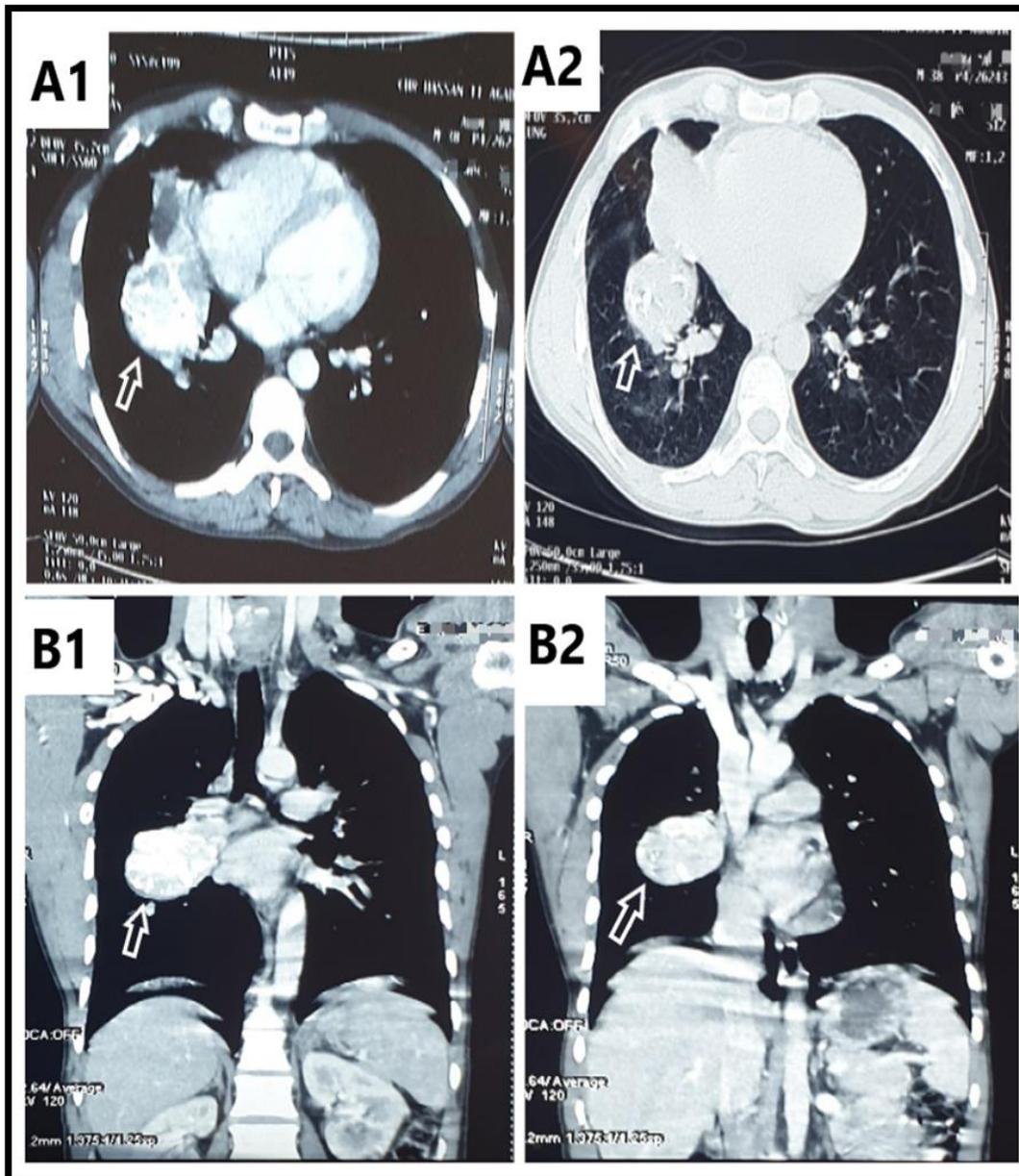


Figure 11 : TDM thoracique montrant une masse médiastino-pulmonaire droite parahilaire, arrondie, hétérogène et calcifié, mesurant 6,28 x 6,06 x 6,56 cm (flèche), obstruant le tronc intermédiaire et comprimant les vaisseaux pulmonaires, en contact avec l'OD (1).

A1 : Coupe axiale en fenêtrage médiastinale.

A2 : Coupe axiale en fenêtrage pulmonaire.

B 1 et 2 : Coupe coronale.

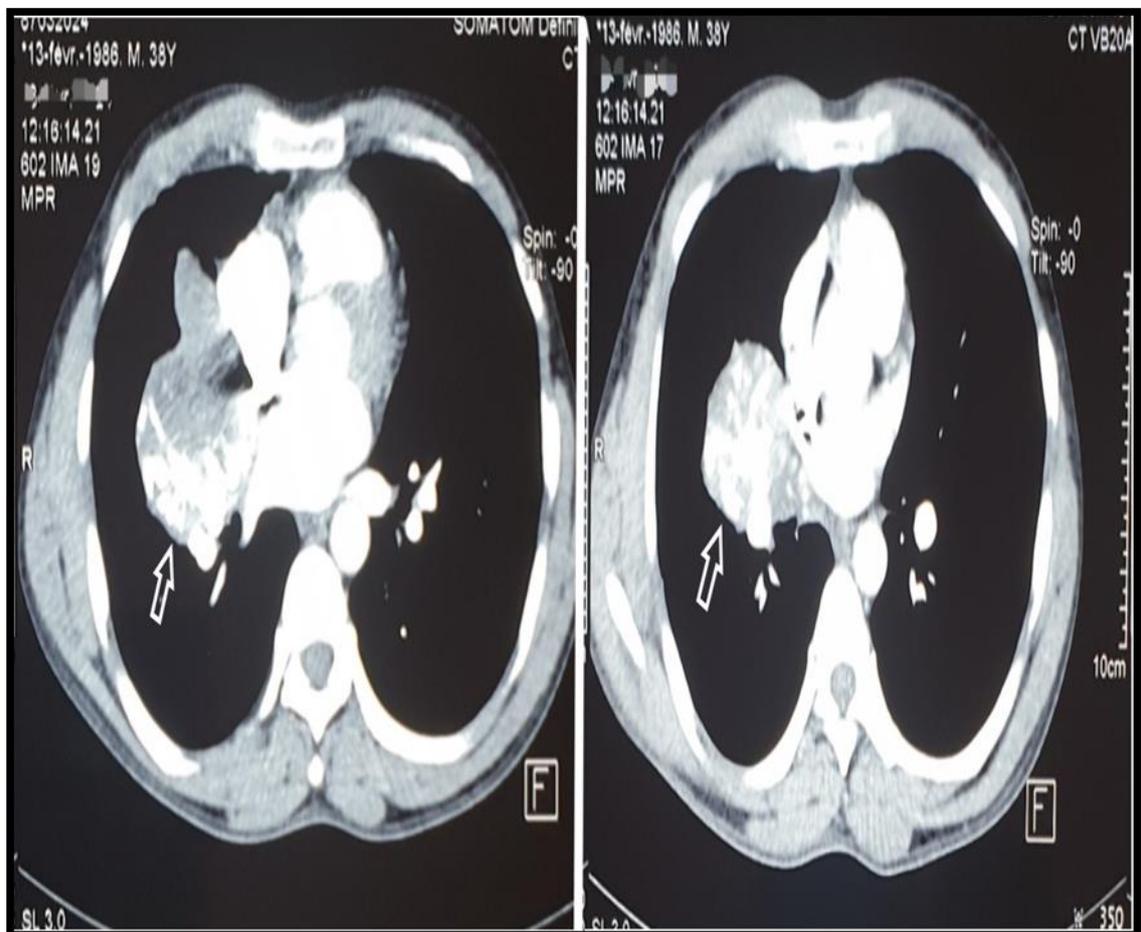


Figure 12 : Coupe axiale d'angioscanner thoracique en fenêtre médiastinale objectivant une masse parahilaire droite richement vascularisée (flèche), avec une compression de l'artère médiastinale, les veines pulmonaires et l'OD, sans envahissement (1).

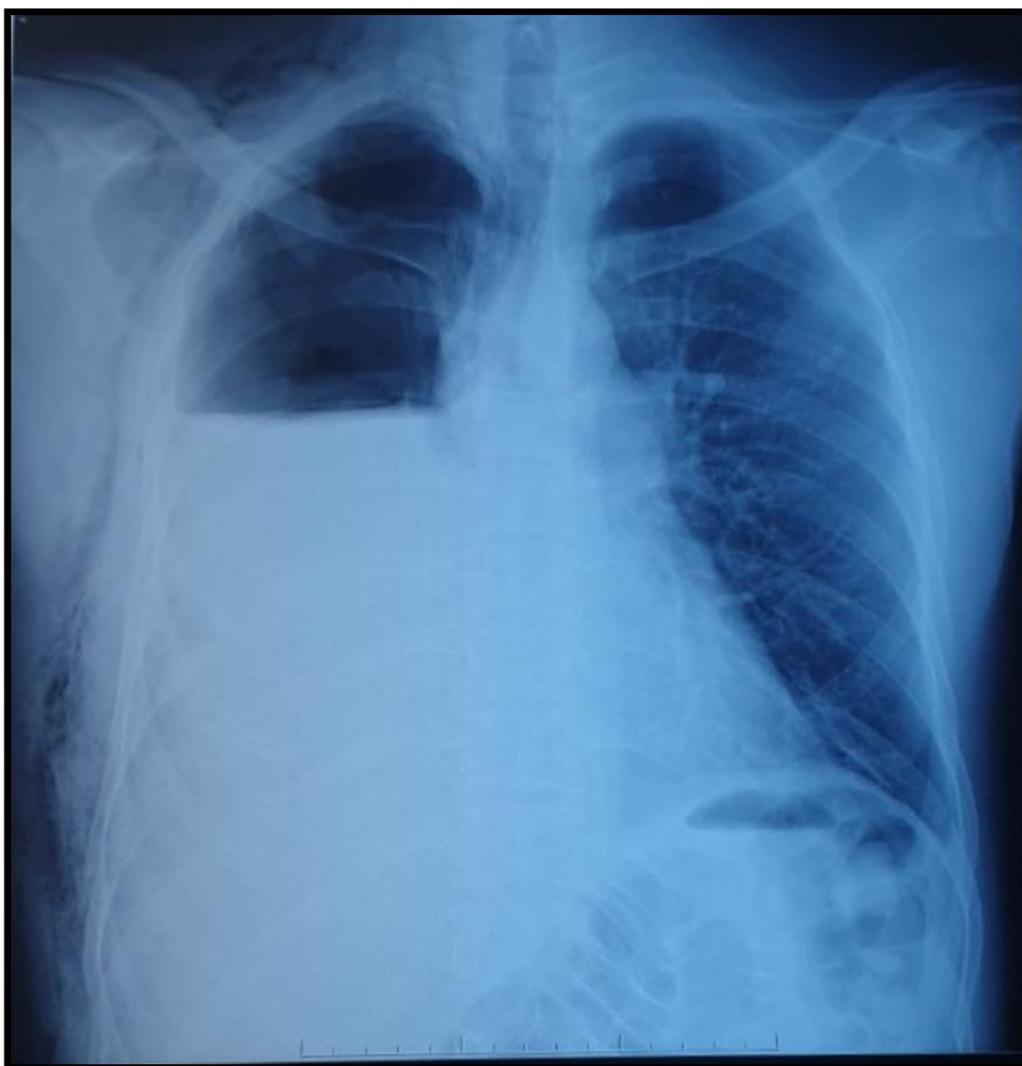


Figure 13 : Radiographie thoracique de contrôle à j3 post opératoire (1).

Tableau I : Tableau récapitulatif des données des 05 observations.

| | Cas 1 | Cas 2 | Cas 3 | Cas 4 | Cas 5 |
|--------------------------------------|---|--|--|---|--|
| Age | 68 ans | 49 ans | 23 ans | 44 ans | 38 ans |
| Sexe | M | M | F | M | M |
| ATCDs personnels pathologique | Tabagique chronique sévère | Opéré pour GMHN | RAS | Tabagique chronique sévère | RAS |
| Signes fonctionnels | Hémoptysie récidivante de faible abondance + Toux sèche chronique | Douleur thoracique + Dyspnée d'effort | Hémoptysie récidivante de moyenne abondance | Hémoptysie récidivante de faible abondance | Hémoptysie récidivante de faible abondance |
| Examens cliniques | Normaux | Normaux | Normaux | Fébril | Normaux |
| Radiographie de thorax | Opacité parahilaire droite hétérogène mal délimitée | Opacité paracardiale droite | - | Opacité rétractile basale droite | Opacité parahilaire droite |
| TDM thoracique | Masse proximale hétérogène, polylobée de 31 mm, dans le segment dorsal du lobe supérieur droit + ADP de la loge de Barety | Masse hypervasculaire hilaire droite de 57 mm englobant la bronche de la pyramide basale avec contact avec l'oreillette droite | Processus tissulaire comblant le tronc intermédiaire droit sans infiltration locorégionale | Lésion endobronchique de la BSD et Tronc intermédiaire, de 22 x 19 mm, rehaussé par PDC responsable d'un piégeage + DDB kystique LID et LM + Nodule surrénalien suspect | Lésion médiastino-pulmonaire droite parahilaire, arrondie, hétérogène calcifiée, rehaussé par PDC, mesurant 6,28 x 6,06 x 6,59 cm, responsable d'une obstruction bronchique, compression des vaisseaux pulmonaires sans envahissement, en contact avec l'OD. |

| | | | | | |
|-----------------------|---|---|---|---|--|
| IRM thoracique | - | Masse inférieure droite de 58 x 62 x 66 mm englobant la veine pulmonaire inférieure droite avec contact intime de l'oreillette droite | - | - | - |
| Fibroscope bronchique | - | Compression extrinsèque de la bronche basale | Tumeur oblitérant du tronc souche droit saignant au contact | Bourgeon tumoral de la BSD à 2 cm de la carène, rouge et régulier, obstruant presque complètement la bronche | Bourgeon endobronchique polylobé, blanchâtre et rosâtre, avec surface granuleuse et irrégulière saignant au contact, faisant saillie au niveau du tronc intermédiaire et obstruant totalement la bronche lobaire moyenne avec infiltration et épaissement de la paroi bronchique du lobe inférieur droit |
| Autres | <p><u>TEP-18FDG</u> : Hyperactivité métabolique de la masse tumorale.</p> <p><u>TDM cérébrale</u> sans particularités.</p> <p><u>ECG</u> : normal.</p> <p><u>EFR</u> normale.</p> | <p><u>TDM-TAP</u> sans anomalie.</p> <p><u>ECG</u> : RRS</p> <p><u>EFR</u> normale.</p> | <p><u>TDM-TAP</u> sans anomalie.</p> <p><u>EFR</u> normale.</p> | <p><u>TDM surrénalienne</u> : adénome surrénalien</p> <p><u>TDM cérébrale</u> sans anomalie</p> <p><u>Scintigraphie osseuse</u> : aucun aspect en faveur d'une localisation secondaire.</p> <p><u>ECG</u> : RRS avec hémibloc gauche antérieur.</p> <p><u>EFR</u> : Trouble ventilatoire obstructif modéré.</p> | <p><u>Angioscanner thoracique</u> : compression de l'artère médiastinale, les veines pulmonaires et l'OD sans envahissement.</p> <p><u>TDM-TAP</u> sans anomalie</p> <p><u>ECG</u> : normal.</p> <p><u>ETT</u> : normal FE 60%.</p> <p><u>EFR</u> : Trouble ventilatoire obstructif léger.</p> |

| | | | | | |
|--------------------------------|----------------------------------|--|--|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Diagnostic histologique | Tumeur carcinoïde atypique | Tumeur carcinoïde typique | Tumeur carcinoïde atypique | Tumeur carcinoïde typique | Tumeur carcinoïde typique |
| Traitement chirurgical | Lobectomie supérieure droite | Pneumonectomie intra péricardique droite étendue à l'oreillette droite | Bi-lobectomie moyenne et inférieure droite | Pneumonectomie droite | Pneumonectomie droite |
| Traitement adjuvant | Non | Non | Non | Non | Non |
| Suites post opératoires | Simple | Simple | Simple | Simple | |
| Evolution | Favorable avec un recul de 5 ans | Favorable avec un recul de 5 ans | Favorable avec un recul de 4 ans | Favorable avec un recul de 5 mois | Favorable avec un recul de 2 mois |



DISCUSSION



I. Epidémiologie :

Les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires sont exceptionnellement rares chez l'adulte, ne représentant que 1 à 2 % de toutes les tumeurs bronchiques primitives (2). Parallèlement, elles représentent environ 25 % de toutes les tumeurs neuroendocrines de l'organisme (2) (3). Selon diverses études (4) (5) (6), l'incidence de ces tumeurs est très faible, allant de 0,2 à 2/100 000 personnes/an aux États-Unis et en Europe.

Les TC broncho-pulmonaires se divisent en carcinoïdes typiques (CT) et atypiques (CA). Les CT représentent environ 80 % à 90 % de l'ensemble des tumeurs carcinoïdes dans les séries chirurgicales publiées (7) (8) (9) (10). Par ailleurs, ces tumeurs peuvent être diagnostiquées à tout âge, mais elles surviennent généralement entre la troisième et la sixième décennie, avec un pic d'incidence autour de la quatrième décennie pour les carcinoïdes typiques et plus tardivement pour les carcinoïdes atypiques, vers la cinquième ou la sixième décennie (8) (11) (12). En outre, bien que les TC broncho-pulmonaires affectent indistinctement les deux sexes (13), elles présentent une prédominance chez les femmes pour les CT, tandis que les CA sont plus fréquents chez les hommes (8) (10) (14).

L'association entre le tabagisme et les CA est probable, bien qu'elle ne soit pas confirmée pour les CT (9) (15) (16) (17). Les TC broncho-pulmonaires se manifestent principalement de manière sporadique. Cependant, dans des cas exceptionnels liés à la NEM1, environ 5% des individus atteints de ce syndrome peuvent développer ces tumeurs (2) (18) (19). De plus, elles peuvent être associées, dans près de 60 à 75% des cas (20) (21), à un contexte de DIPNECH (22).

Les TC broncho-pulmonaires sont fréquemment localisées de manière centrale, avec une prévalence plus élevée du côté droit (9) (10) (13) (18).

Dans notre étude, l'âge moyen était de 44,4 ans, et l'âge médian de 45,5 ans, avec une fourchette d'âge de 23 à 68 ans. Quatre hommes (3 CT ; 1 CA) et une femme (CA) étaient inclus. Deux patients étaient d'anciens fumeurs chroniques sevrés (1 CT ; 1 CA). Aucun cas

familial n'a été noté. Tous les patients de notre étude présentaient des tumeurs centrales (3 CT ; 2 CA). Tous les cas concernaient le poumon droit.

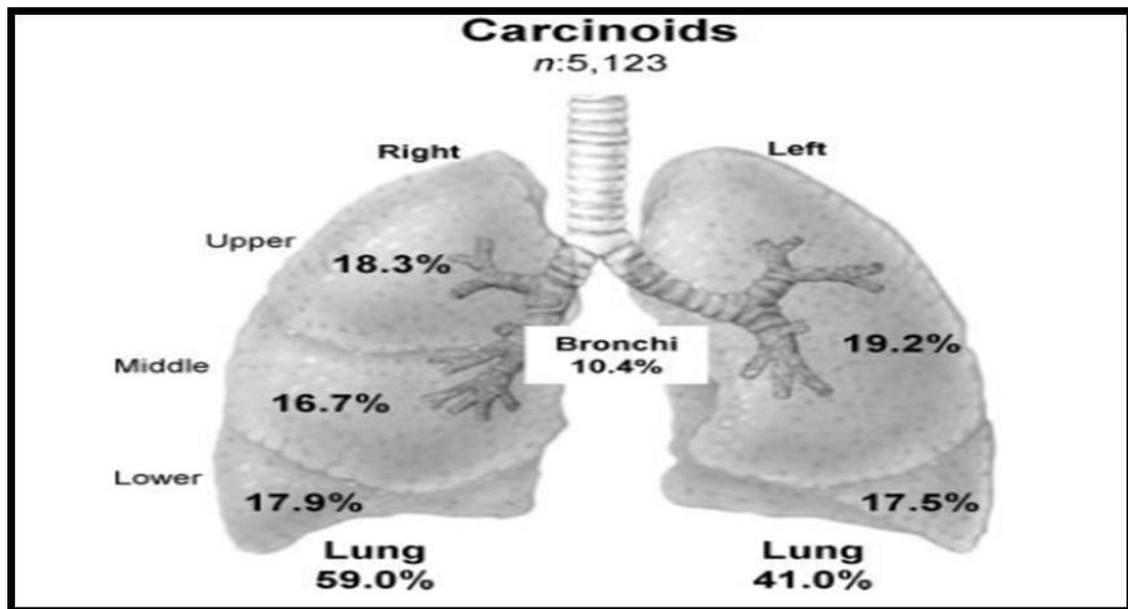


Figure 14 : Répartition de 5123 cas de tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires enregistrés dans le registre SEER (23) : Les sites anatomiques incluent les bronches principales, les lobes supérieurs, moyens et inférieurs du poumon droit, ainsi que les lobes supérieurs et inférieurs du poumon gauche.

II. Physiopathologie :

1. Locale :

Les carcinoïdes broncho-pulmonaires, provenant des cellules de Kulchitsky de la muqueuse bronchique ou de l'épithélium cartilagineux de l'arbre bronchique (24), sont traditionnellement classés en carcinoïdes centraux ou périphériques en fonction de leur proximité avec l'arbre bronchique. Cependant, ils ont la capacité de se développer dans diverses parties du parenchyme pulmonaire, ce qui entraîne des différences cliniques et pathologiques selon leur localisation spécifique (25).

Les carcinoïdes endobronchiques centraux peuvent provoquer une obstruction bronchique avec des complications telles d'une atélectasie persistante ou une pneumonie récurrente... (26), et créant dans le cas où ils atteignent une taille importante, avec une mobilité

limitée, un mécanisme de valve à bille induisant une hyperinflation dans le parenchyme pulmonaire en aval (27), entraînant occasionnellement un pneumothorax spontané (28) (29) [Figure 20]. De plus, en raison de leur nature vasculaire, ces tumeurs peuvent également saigner en réponse à une irritation bronchique.

Les TC broncho-pulmonaires périphériques sont souvent asymptomatiques et sont fréquemment découvertes de manière fortuite.

2. Systemique :

L'origine neuroendocrinien des carcinoïdes broncho-pulmonaires se manifeste par la capacité de synthétiser et sécréter divers peptides et hormones biologiquement actifs dans la circulation centrale, tels que la sérotonine, l'adrénocorticotrope (ACTH), l'hormone antidiurétique (ADH), la prostaglandine et d'autres [Tableau II], conférant ainsi aux tumeurs un syndrome neuroendocrinien distinct (30).

La surproduction de sérotonine est associée au syndrome carcinoïde, caractérisé par une constellation de symptômes (31) [Figure 15]. Ce syndrome est souvent observé en présence de métastases hépatiques, bien que des cas puissent survenir sans métastases (32). Par ailleurs, les TC broncho-pulmonaires peuvent également induire beaucoup d'autres syndromes tels que le syndrome de Cushing par production ectopique d'ACTH (33), le syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) et l'acromégalie due à la production ectopique du facteur de libération de l'hormone de croissance (GHRH) ou au facteur de croissance analogue à l'insuline type 1 (IGF-1) (34).

Tableau II : Substances courantes sécrétées par les tumeurs carcinoïdes (35)

| Produits sécrétoires courants | |
|-------------------------------|---|
| Amines biogènes | 5-hydroxytryptamine (5-HT) : Sérotonine |
| | Acide 5-hydroxyindoléacétique (5-HIAA) |
| | 5-hydroxytryptophane (5-HTP) |
| | Dopamine |
| | Histamine |
| Peptides | Synaptophysine |
| | Chromogranines A/C |
| | $\alpha 1$ -antitrypsine |
| | Neurotensine |
| Tachykinines | Substance P |
| | Neuropeptide K/A |
| Autre | Prostaglandines |
| | Kallicréine |

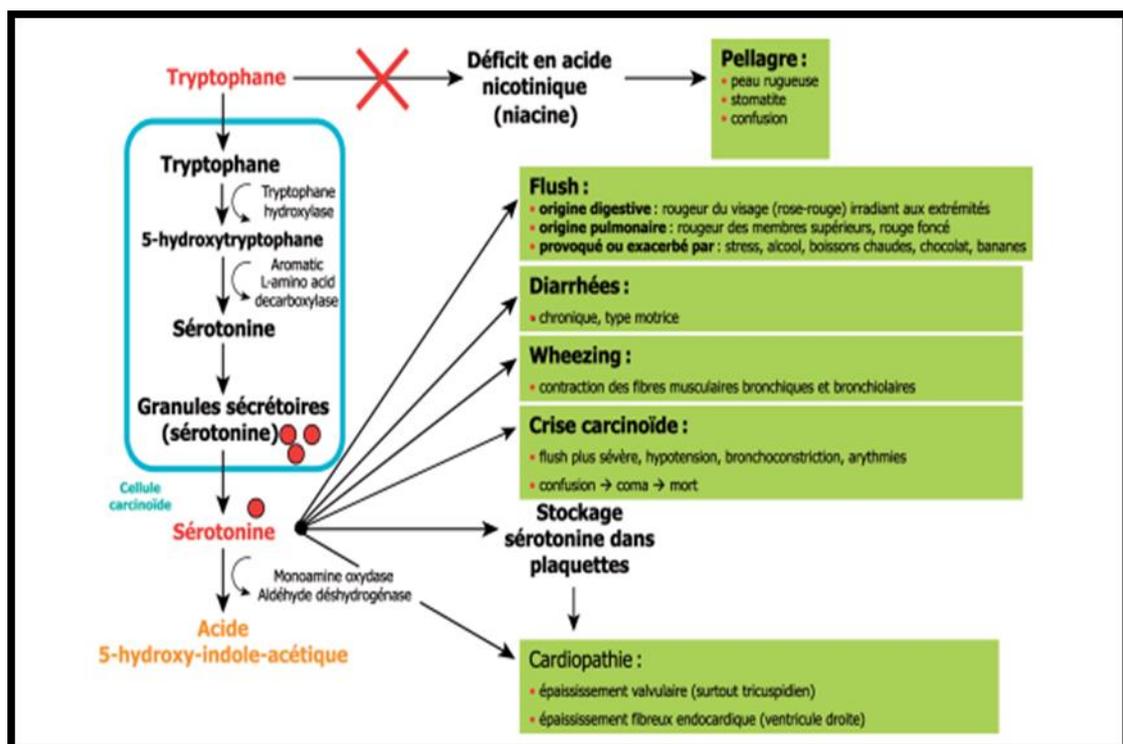


Figure 15 : Physiopathologie et manifestations cliniques du syndrome carcinoïde (18)

III. Anatomopathologie :

Histologiquement, les TC présentent une architecture organoïde, combinant des structures insulaires, trabéculaires, voire des pseudo-rosettes. Les CA se caractérisent par une taille plus importante des nucléoles et un pléiomorphisme plus marqué, bien que ces caractéristiques ne soient pas considérées comme des critères distinctifs. Dans les deux types de tumeurs, le stroma est abondamment vascularisé, parfois associé à des transformations hyalines et à des dépôts amyloïdes. Au niveau ultrastructural, les deux types de carcinoïdes présentent de nombreux granules neuro-sécrétoires à corps denses.

Dans l'immunohistochimie, les carcinoïdes pulmonaires montrent une expression de cytokératines, similaire à celle observée dans d'autres tumeurs bronchiques épithéliales, et expriment de manière constante et diffuse des marqueurs neuroendocrines tels que la chromogranine A, la synaptophysine, le CD 56/NCAM.

L'indice de prolifération Ki-67 n'est pas considéré comme un critère diagnostique dans la classification thoracique actuelle de l'OMS 2021 (36), et son utilisation n'est pas jugée indispensable pour différencier les CT des CA. Cependant, il pourrait être utile pour distinguer les TNE de bas grade et de grade intermédiaire des CNE de haut grade. Selon les directives de l'OMS (36) et sur la base des recommandations d'experts (13) (37), il est suggéré de considérer un seuil d'indice de prolifération Ki-67 généralement inférieur à 5 % pour les CT, inférieur à 30 % pour les CA, et supérieur à 30 % pour les CNE [Tableau 3].

La différence diagnostique entre les biopsies préopératoires et les examens de la pièce opératoire finale, telle que rapportée dans les études menées par Reuling et al. (38) ainsi que par Moonen et al. (39), avec des taux de correction diagnostique respectifs de 45% et de 57%, a mis en lumière la difficulté accrue de différenciation entre les CT et les CA lors de simples biopsies bronchiques, et encore plus lorsqu'il s'agit de matériel cytologique. Ainsi, une distinction précise et certaine ne peut être établie qu'à partir de la pièce opératoire de la tumeur primitive. Pour cette raison, la nouvelle classification de l'OMS 2021 a introduit le terme "tumeur carcinoïde, NOS" (40) pour les échantillons de petite taille.

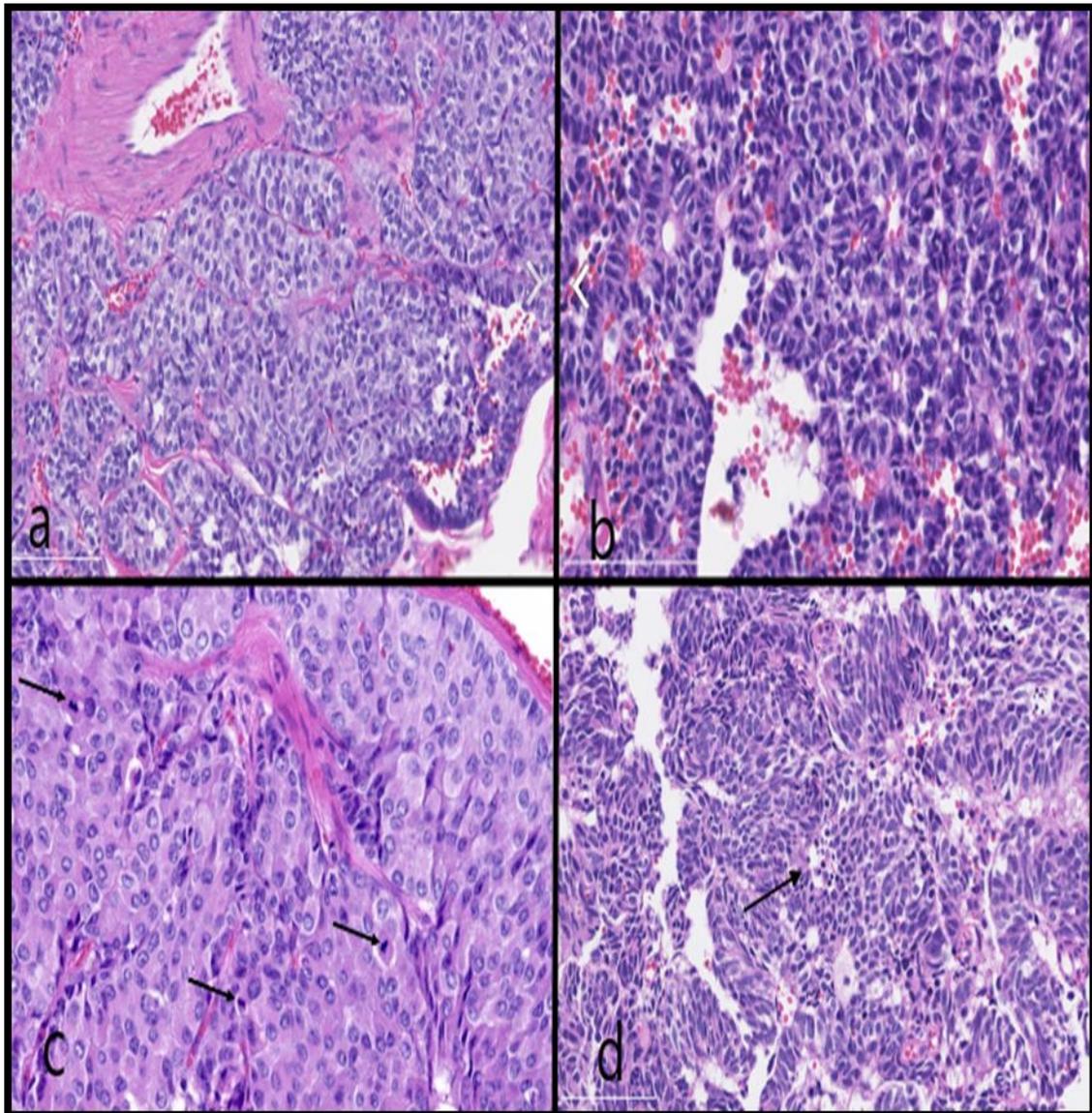


Figure 16 : Aspect histologique des tumeurs carcinoïdes (41):

a : TC pulmonaire atypique présentant une architecture organoïde (imbriquée) (x200).

b : TC pulmonaire atypique présentant des rosettes (x200).

c : TC pulmonaire présentant 3 mitoses (flèches), concordant avec un diagnostic de carcinoïde atypique (x400).

d : TC pulmonaire présentant une nécrose ponctuelle (flèche) (x200).

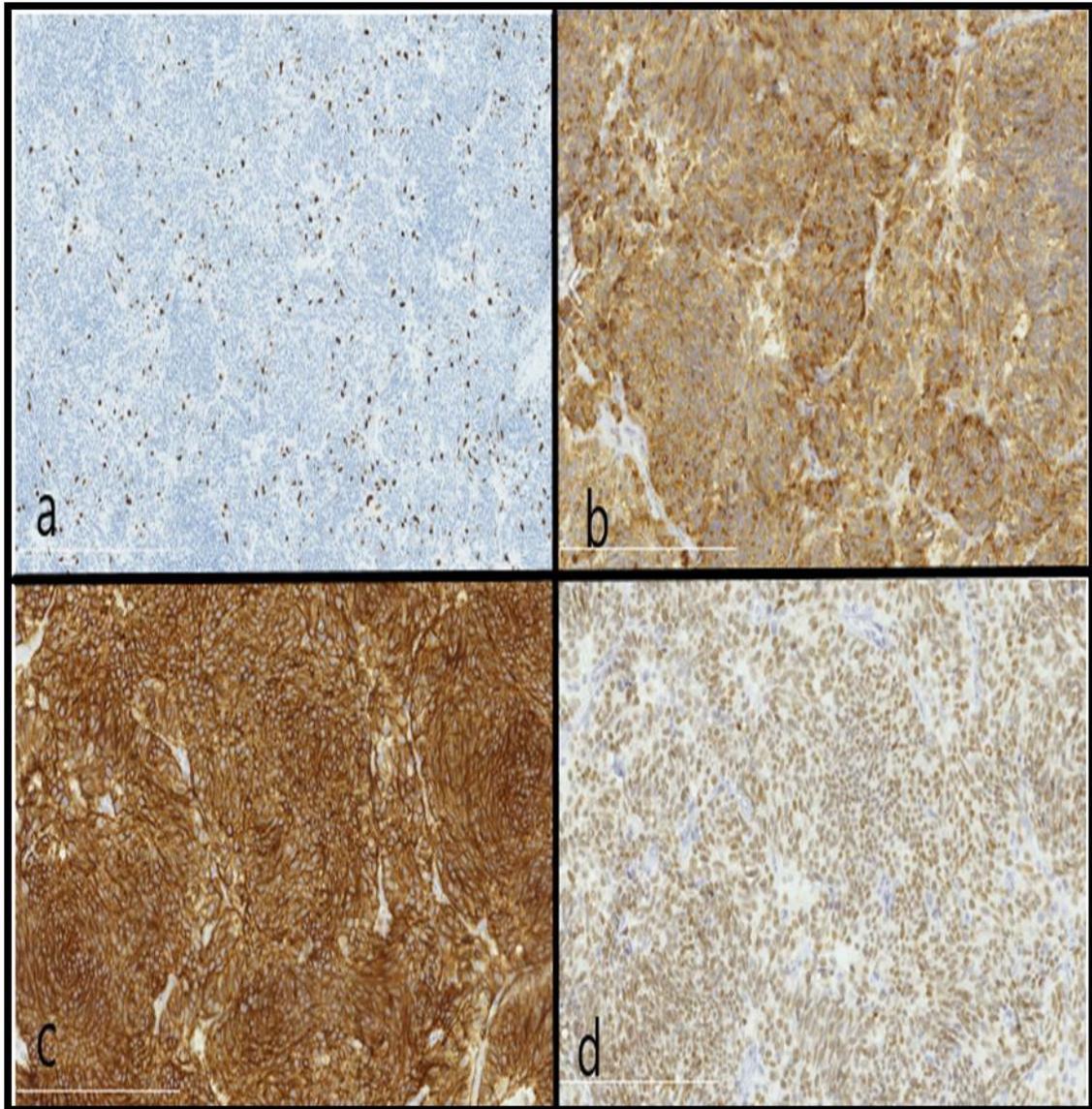


Figure 17 : Aspect immunohistochimique des cellules tumorales (41):

a : Indice de prolifération avec l'immunocoloration Ki-67 estimé à environ 20% (x100).

b : Coloration granulaire positive à la chromogranine dans les cellules tumorales (x200).

c : coloration positive avec CD56 dans les cellules tumorales (x200).

d : Positivité hétérogène pour TTF1 dans les cellules tumorales (x200).

IV. Classification :

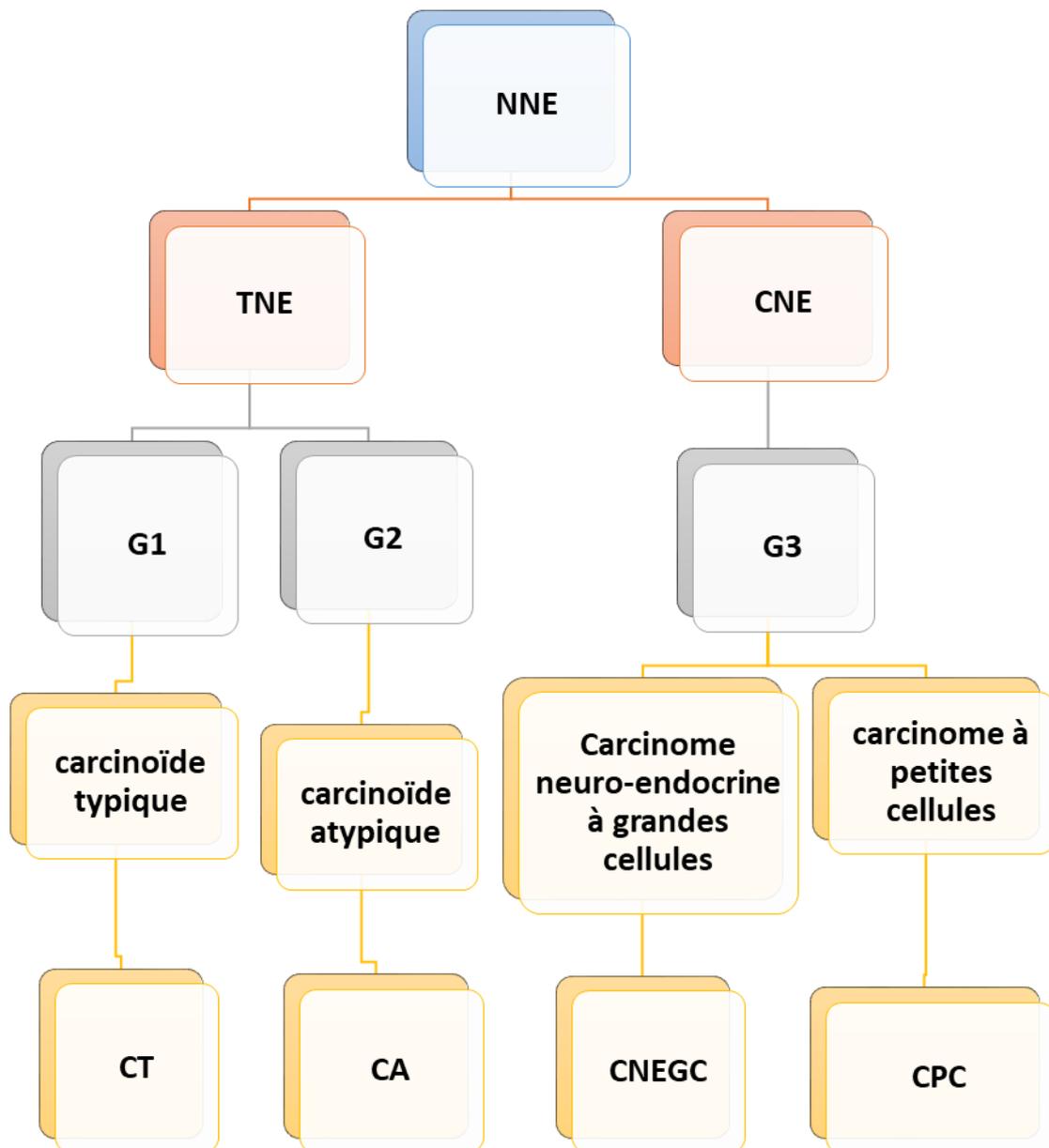


Figure 18 : Classification des néoplasmes neuroendocrines pulmonaires (OMS 2021) (42) :

Tableau III : Classification de l'OMS 2021 des NNE broncho-pulmonaires (43) :

| Grade | Différenciation | Terminologie | Mitoses sur 2 mm ² | Nécroses | Indice Ki-67 * |
|-------|--------------------|--------------|-------------------------------|----------------|----------------|
| G1 | Bien différenciées | CT | 0-1 | Non | Jusqu'à 5% |
| G2 | | CA | 2-10 | Focale, si oui | Jusqu'à 30% |
| G3 | Peu différenciée | CNEGC | >10 (moyenne : 70) | Oui | 40%-80% |
| | | CPC | >10 (moyenne : 80) | Oui | 50%-100% |

* : Non inclus dans les critères.

Tableau IV : Récapitulatif des aspects anatomopathologiques des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires (13) :

| | |
|---------------------------------|--|
| Carcinoïde typique (CT) | <ul style="list-style-type: none"> • Aspect « endocrinoïde » ou « organoïde ». • Hyervascularisée. • Régularité des cellules au cytoplasme abondant granuleux, disposées en îlots, en palissades, en rosettes ou en travées. • Habituellement bien limitée, voire encapsulée, mais des images d'invasion vasculaire sont parfois observées. • Rareté des mitoses. • Absence de nécrose. • Moins de 2 mitoses par 2 mm² |
| Carcinoïde atypique (CA) | <ul style="list-style-type: none"> • Morphologie carcinoïde. • Irrégularité cellulaire. • Présence d'atypies nucléaires et nucléolaires. • Existence de nécrose (souvent punctiforme). • Et surtout un index mitotique élevé : avec 2 à 10 mitoses par 2 mm². |

V. Démarche Diagnostic :

1) Présentation clinique :

A) Circonstances de découverte :

A.1) Diagnostic fortuit :

Dans presque 30 % des cas selon les séries (2) (9) (44), la découverte des tumeurs carcinoïdes broncho pulmonaires se produit de façon fortuite, typiquement lors d'une radiographie thoracique systématique, du fait du développement périphérique de la tumeur.

Par conséquent, les patients peuvent demeurer asymptomatiques pendant des périodes prolongées. Il est ainsi difficile d'établir un diagnostic clinique clair et précis dans de telles situations.

A.2) Signes respiratoires :

Les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires présentent des symptômes respiratoires variés selon leur localisation dans le parenchyme pulmonaire et l'arbre bronchique (25).

Les symptômes respiratoires sont généralement davantage présents dans les formes centrales, et la richesse de la symptomatologie est plus prononcée lorsque la tumeur est proximale (18).

Ces symptômes incluent des hémoptysies dues à l'hypervascularisation des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, un wheezing unilatéral, une dyspnée ou des pneumopathies récurrentes causées par une obstruction des voies respiratoires en cas de tumeur carcinoïde bronchique centrale, des douleurs thoraciques et une toux chronique.

A.3) Syndromes neuroendocriniens :

Les manifestations neuroendocriniennes sont rares, survenant dans environ 1 à 7 % des cas (45). Parmi celles-ci, le syndrome carcinoïde, considéré comme pathognomonique des tumeurs carcinoïdes, est présent dans 1 % à 8 % des cas de tumeurs carcinoïdes localisées (30) (46) (47) (48). Ainsi, il ne constitue que rarement un indice clinique significatif permettant de poser un diagnostic précoce de cette maladie. Cependant, ce syndrome tend à être plus fréquent au stade métastatique, affectant entre 20 % et 40 % des patients selon diverses études (19) (49).

Le syndrome carcinoïde, bien qu'il soit fréquemment induit par la sérotonine, peut également être déclenché par d'autres substances bioactives telles que l'histamine et les prostaglandines.

Les manifestations caractéristiques du syndrome carcinoïde incluent l'apparition d'un flush localisé sur le visage et le cou, ainsi que des diarrhées généralement chroniques, motrices et aqueuses, parfois accompagnées d'un bronchospasme susceptible de provoquer un Wheezing et une dyspnée. D'autres symptômes peuvent également être présents, tels que des douleurs abdominales, des troubles cognitifs, des palpitations, une tachycardie voire une hypotension artérielle [Tableau V].

Lorsque plusieurs ou tous les symptômes du syndrome carcinoïde se manifestent simultanément, cela définit une crise carcinoïde, une condition potentiellement grave pouvant entraîner une confusion, un état comateux, voire, dans certains cas, le décès (50).

Lorsque les tumeurs carcinoïdes affectent le cœur, on évoque alors les termes de « cœur carcinoïde » ou « cardiopathie carcinoïde ».

Les manifestations du syndrome, y compris les crises carcinoïdes, peuvent survenir soudainement de manière spontanée ou être déclenchées par le stress, la consommation d'alcool ou de certains aliments riches en tryptophane, ainsi que par une anesthésie générale ou une chimiothérapie (13).

Outre le syndrome carcinoïde, les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires peuvent être associées à plusieurs autres syndromes paranéoplasiques sécrétoires, bien que leur occurrence soit généralement moins fréquente que celle du syndrome carcinoïde. Parmi ces associations, le syndrome de Cushing se distingue, résultant de la sécrétion ectopique de l'ACTH par la tumeur (33) [Tableau V].

Tableau V : Les symptômes des syndromes les plus courants associés aux tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires fonctionnelles (51) :

| Syndromes | Hormones sécrétées | Symptômes |
|---------------------|-----------------------------------|---|
| Syndrome de Cushing | Hormone adrénocorticotrope (ACTH) | Prise de poids, faciès lunaire, ostéoporose, faiblesse musculaire, hypertension, diabète sucré, hypercholestérolémie, immunosuppression, hirsutisme, troubles menstruels, irritabilité, dépression, troubles de l'attention et troubles du sommeil. |
| Syndrome carcinoïde | Sérotonine | Gastro-intestinal : diarrhée et douleurs abdominales. Cardiovasculaire : valvulopathie droite, hypotension, hypertension. Peau : Flush et œdème du visage. Respiratoire : bronchoconstriction, dyspnée, fibrose pulmonaire. |
| | Histamine | Respiratoire : toux, bronchoconstriction, hémoptysie. Vasomoteur : œdème, hypotension, téléangiectasie, Flush. Neurovégétatif : salivation, transpiration, larmoiement. |

Tableau VI : La répartition des principaux modes de présentation clinique des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.

| Symptômes | | Fink et al. (9) | Kaifi et al. (2) | Ayadi et al. (8) | Savu et al. (30) | Snene et al. (10) | Notre étude |
|---------------------------------|---------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------|
| Asymptomatique | | 30% | 30% | 1% | - | 7% | - |
| Preuve d'obstruction bronchique | Pneumopathies récurrentes | 41% | 40% | - | - | - | - |
| | Dyspnée | | | - | 33% | 33% | 1 (20%) |
| | Douleur Thoracique | | | 51% | 53% | 53% | 1 (20%) |
| Toux chronique | | 35% | 35% | 70% | 92% | 77% | 1 (20%) |
| Hémoptysie | | 23% | 25% | 51% | 28% | 37% | 4 (80%) |
| Syndrome neuroendocrinien | Sd. carcinoïde | 15% | 1% | - | 3% | 3% | - |
| | Sd. de Cushing | - | - | 2% | - | - | - |

B) Contexte familial : Cas associés à NEM1 :

Les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires sont généralement sporadiques, mais quelques rares cas familiaux existent.

Les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires peuvent être associées, dans environ 1 à 5 % des cas, à une NEM1 (19) (52) (53) (54). Il est crucial de ne pas confondre cette association avec une propagation métastatique ou un second cancer.

La NEM1 est une maladie génétique autosomique dominante caractérisée par une pénétrance élevée, associée à une mutation qui altère la fonction du gène suppresseur de tumeur NEM1, localisé sur le chromosome 11q13. Ce gène code pour une protéine appelée me-nine, constituée de 610 acides aminés, et dont la fonction physiologique reste inconnue (55).

Pour les patients atteints de tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, un interrogatoire ciblé concernant les antécédents personnels et familiaux de NNE parathyroïdienne, pancréatique, hypophysaire..., un examen clinique approfondi, ainsi qu'un dépistage minimal en laboratoire incluant une calcémie, un dosage sanguin de vitamine D et de PTH, doivent être intégrés dans l'évaluation initiale en vue de détecter une éventuelle NEM1 (13) (56).

En revanche, pour les patients déjà diagnostiqués avec une NEM1, les directives de pratique clinique recommandent un dépistage annuel ou semestriel des tumeurs neuroendocrines broncho-pulmonaires par tomodensitométrie thoracique (TDM) ou imagerie par résonance magnétique (IRM) (57) (58).

2) Présentation paraclinique :

A) Evaluation biochimique :

A.1) Dosage des 5-HIAA urinaires de 24 heures :

Traditionnellement, le diagnostic biochimique des tumeurs carcinoïdes repose sur la mesure des métabolites de la sérotonine dans un prélèvement urinaire étalé sur 24 heures (59). L'augmentation du métabolite inactif sur le plan pharmacologique de la sérotonine, appelé acide 5-hydroxyindoleacétique (5-HIAA), dans cet échantillon de 24 heures, s'est révélée

être très spécifique (100 %) pour diagnostiquer le syndrome carcinoïde, mais sa sensibilité est limitée (73 %) (32) (35).

A.2) L'analyse sérique de la chromogranine A :

La chromogranine A est une glycoprotéine sécrétée par les TNE et peut être considérée comme le marqueur sanguin le plus spécifique des TC (31).

La détection de la CgA sérique à une bonne sensibilité, qui varie de 75 % à 85 %, et spécificité de 84 % jusqu'à 96 % (2) (35).

A.3) Dosage de la sérotonine urinaire de 24H :

La mesure des niveaux de sérotonine dans les urines sur une période de 24 heures, tout comme le dosage du 5-HIAA, est extrêmement spécifique pour les carcinoïdes et peut s'avérer bénéfique chez les patients présentant des tumeurs qui sécrètent de faibles quantités de sérotonine. Cependant, son utilisation est généralement restreinte en raison de sa disponibilité limitée (32).

A.4) Dosage de la sérotonine sanguine :

Il n'est généralement pas recommandé en raison de l'incertitude concernant sa spécificité pour le diagnostic (31).

D'autres tests biochimiques peuvent être demandés, tels que l'ACTH, l'ADH, le cortisol..., selon les syndromes neuroendocriniens présents.

Aucune évaluation biochimique n'a été effectuée pour aucun patient de notre étude.

B) Diagnostic radiologique :

B.1) Radiographie thoracique standard :

Plus de 40 % des cas de tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires peuvent être détectés de manière fortuite lors d'une radiographie thoracique standard de routine (2) (9) (56) (60) (61) (62). Les radiographies thoraciques standards présentent des anomalies dans 75 à 90 % des cas (26) (62). Cependant, les signes radiologiques ne sont pas spécifiques (63).

Sur une radiographie thoracique, la tumeur carcinoïde broncho-pulmonaire de localisation périphérique se présente dans environ 20 % des cas (24), sous forme d'une lésion nodulaire solitaire périphérique, généralement bien définie, ronde ou ovoïde, avec des bords

parfois lobulés (64), tandis que dans 25 % (24) la lésion centrale est identifiée sur la radiographie thoracique, comme une masse hilare ou péri-hilaire (26).

Comme les tumeurs carcinoïdes bronchiques sont généralement des lésions centrales de l'arbre trachéobronchique, les signes liés à l'obstruction bronchique sont fréquents. Une hyperinflation pulmonaire, conséquence de la rétention d'air induite par la lésion peut être constatée. Cette hyperinflation peut occasionnellement entraîner un pneumothorax spontané (28) (29) [Figure 20]. De plus, une atélectasie distale à la lésion peut survenir en cas d'obstruction bronchique significative [Figure 19].

Une étude rétrospective tunisienne menée par Zidi et al. (63), portant sur 20 patients atteints d'une tumeur carcinoïde bronchique ayant subi une intervention chirurgicale, a révélé, comme signes radiologiques, des atélectasies dans 75 % des cas et une opacité parenchymateuse isolée dans 15 % des cas.

Une autre étude rétrospective tunisienne menée par Snene et al. (10), qui a porté sur 90 cas de tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires ayant subi une intervention chirurgicale sur une période de 12 ans, a révélé, à la radiographie du thorax, la présence d'une opacité parenchymateuse chez 74 patients (soit 82 %), d'une atélectasie chez cinq patients (soit 6 %), et une radiographie normale dans 11 cas (soit 12 %). Les lésions étaient localisées plus fréquemment à droite (soit 57 %), tant dans le groupe des CT que des CA.

Une étude marocaine menée par Farissi et al. (44), portant sur 15 cas colligés sur une période de 6 ans (de 2014 à 2020) au service des maladies respiratoires du CHU Ibn Rochd de Casablanca, a révélé comme signe radiologique une opacité hilare dans 4 cas et un trouble de ventilation dans 8 cas. La radiographie thoracique était normale dans 3 cas.

Dans le présent travail, la radiographie standard du thorax a montré une opacité parahilaire chez le cas 1 et 5, une opacité paracardiaque chez le cas 2 et une opacité basale chez le cas 4. Aucun signe d'obstruction bronchique n'a été observé sur les radiographies thoraciques.

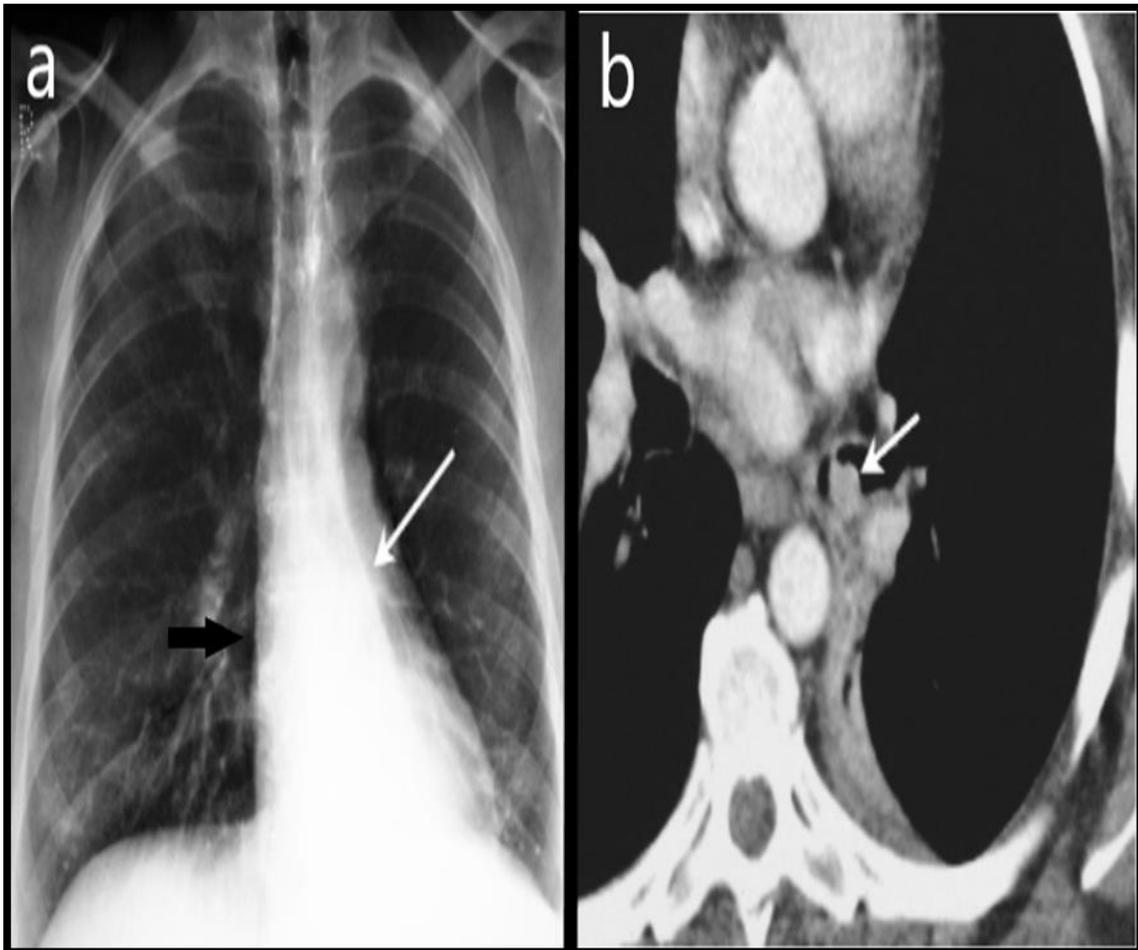


Figure 19 : Images radiologiques (Rx thoracique (a) et TDM (b)) d'une femme âgée de 45 ans atteinte d'une tumeur carcinoïde typique (65) :

a : Radiographie thoracique de face montrant un collapsus du lobe inférieur gauche : Opacité homogène systématisée du lobe inférieur gauche (flèche blanche), de forme triangulaire à sommet hilair, avec déviation de la silhouette cardiaque à gauche (flèche noire).

b : Coupe axiale de la TDM thoracique en fenêtre médiastinale, révélant un nodule hyperatténuant dans la bronche principale gauche.

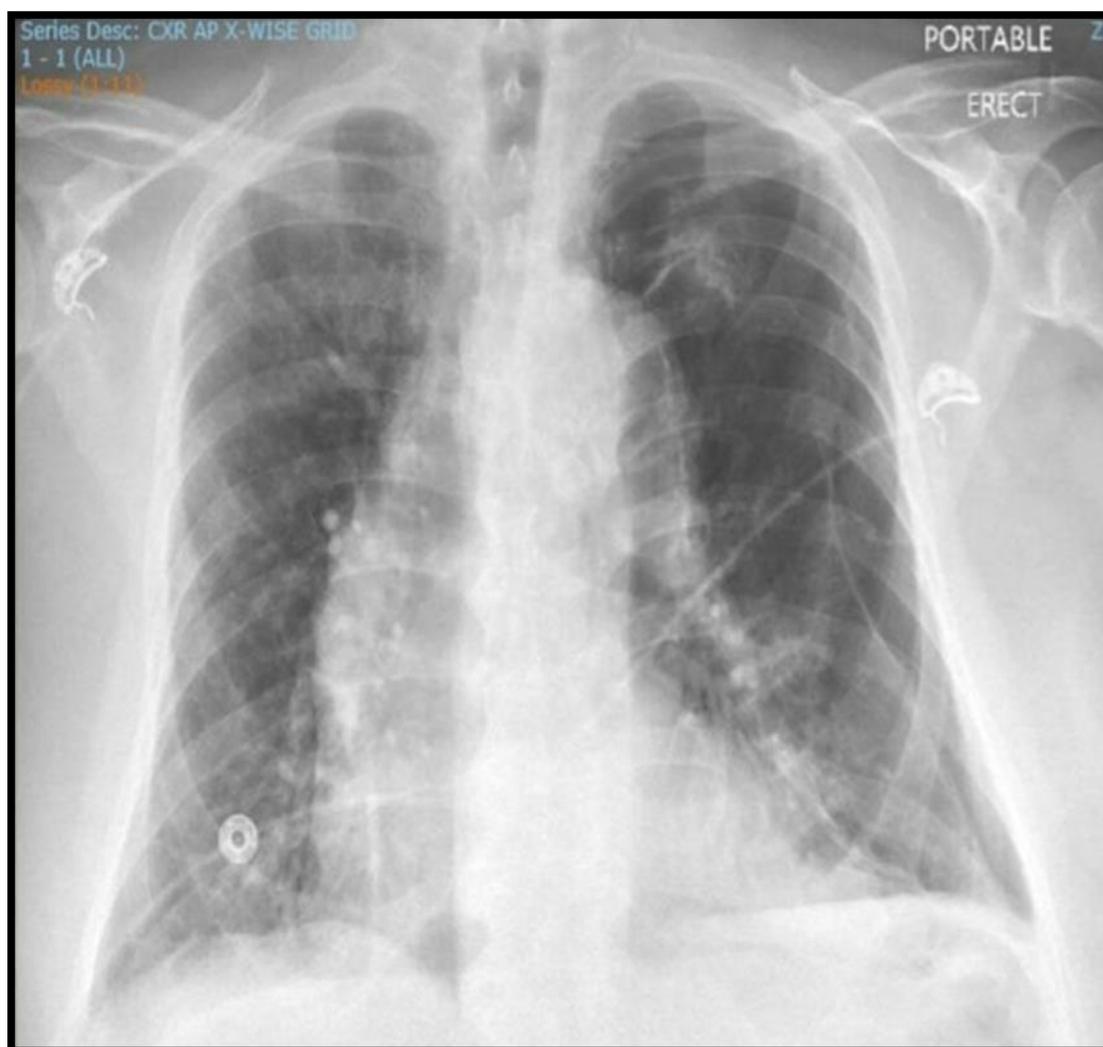


Figure 20 : Radiographie thoracique de face montrant un grand pneumothorax spontané du côté gauche, chez un patient atteint de tumeur carcinoïde (29).

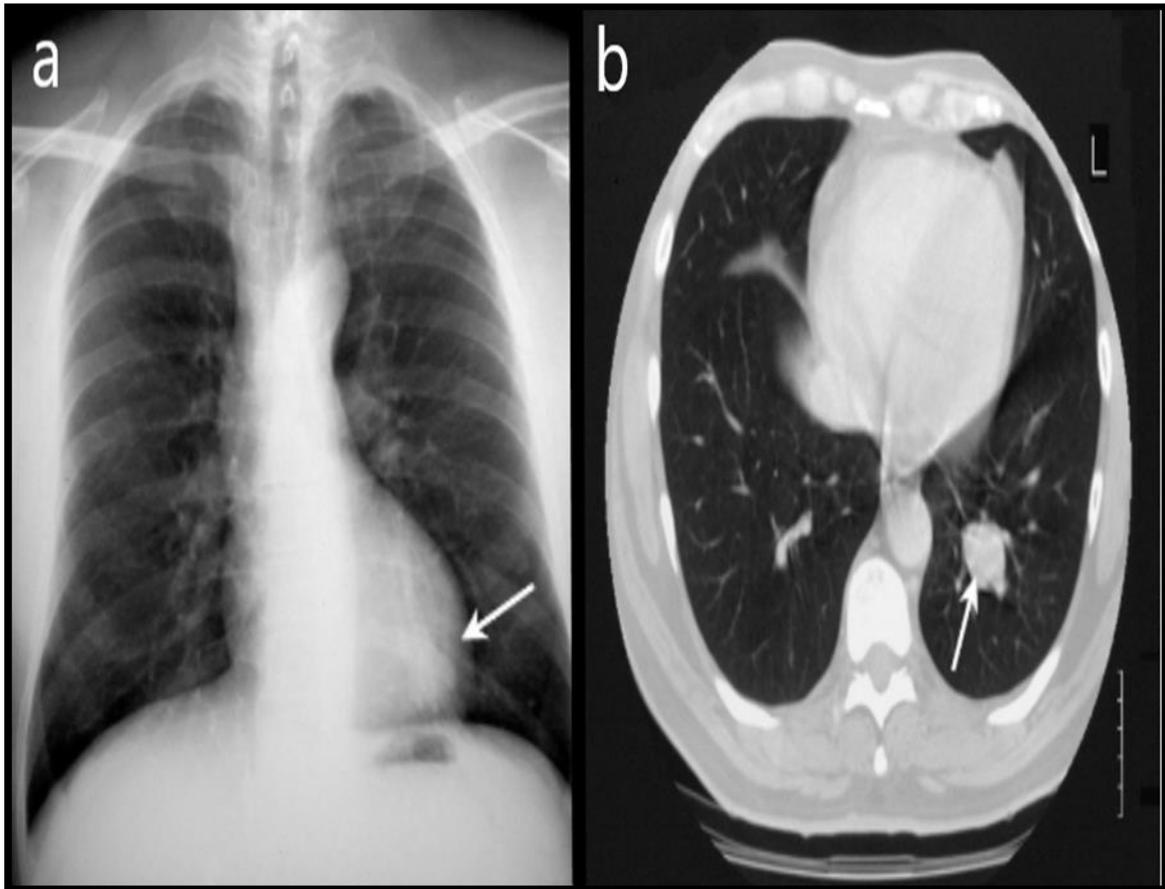


Figure 21 : Images radiologiques (Rx thoracique (a) et TDM (b)) d'un homme âgé de 62 ans (non-fumeur) atteint d'une tumeur carcinoïde (65) :

a : Radiographie thoracique de face montrant une lésion nodulaire (flèche) de pièce de monnaie à la base du poumon gauche (en superposition sur la masse ventriculaire gauche).

b : coupe axiale de la TDM thoracique en fenêtre pulmonaire révélant une lésion nodulaire massive dans le lobe inférieur gauche (flèche).

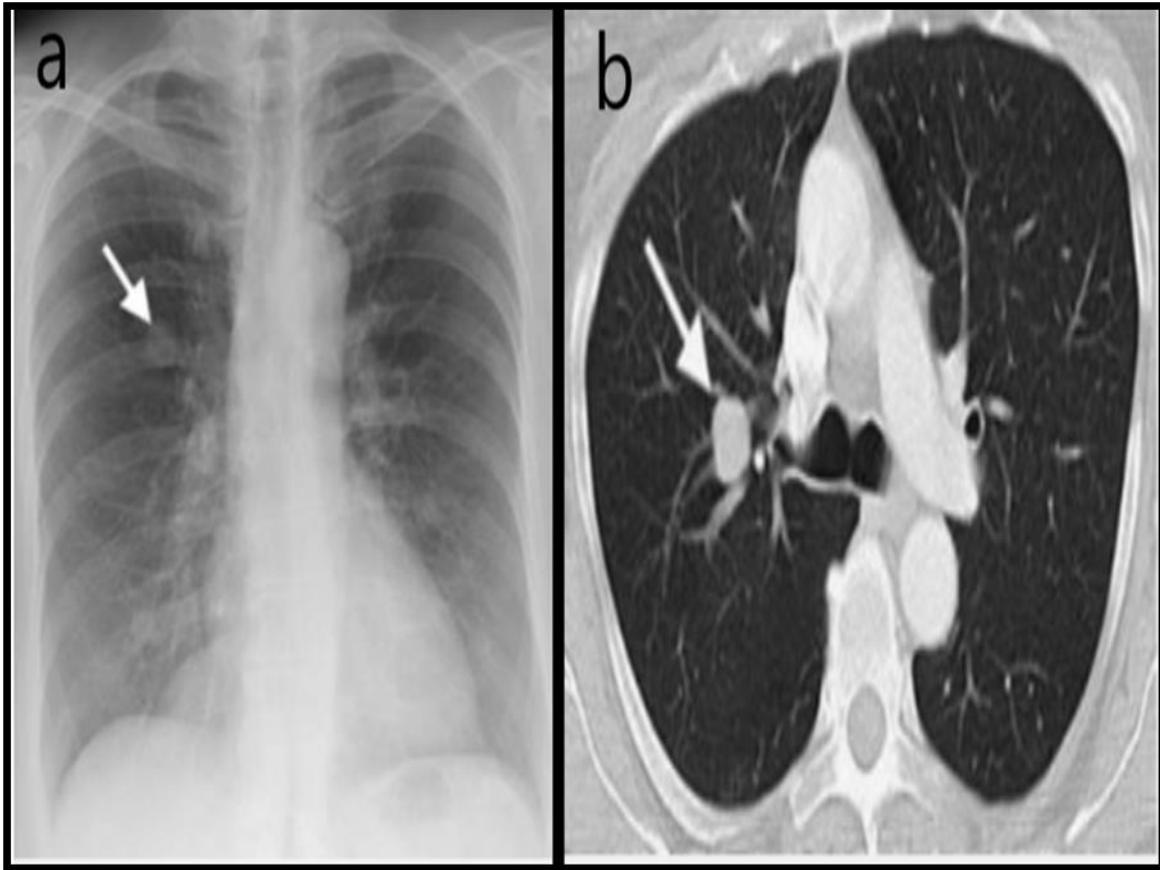


Figure 22 : Images radiologiques (Rx thoracique (a) et TDM (b)) d'une femme âgée de 66 ans atteinte de tumeur carcinoïde (66) :

a : Radiographie thoracique de face montrant un nodule pulmonaire solitaire au niveau du lobe supérieur droit (flèche).

b : coupe axiale de la TDM thoracique en fenêtre pulmonaire montre le nodule dans le lobe supérieur droit (flèche), latéral à la bronche proximale du lobe supérieur droit.

B.2) Tomodensitométrie thoracique :

La tomodensitométrie avec injection de produit de contraste est considérée comme le gold standard pour la détection radiologique des carcinoïdes pulmonaires (50) (56). Elle permet de préciser l'aspect radiologique observé sur la radiographie thoracique, révélant les petites tumeurs occultes et mettant en évidence l'atteinte des ganglions lymphatiques.

Pour les carcinoïdes à localisation centrale, il est fréquent d'observer, sur la TDM thoracique, un nodule entièrement localisé dans la lumière bronchique. Dans cette situation, l'aspect radiologique correspond souvent à des signes indirects d'obstruction bronchique, tels qu'une atélectasie [Figure 24], un piégeage d'air et une pneumopathie récurrente distale à l'obstruction, pouvant, dans de rares cas, entraîner une bronchectasie [Figure 26] ou un abcès pulmonaire.

En revanche, les carcinoïdes périphériques sont généralement situés à l'extérieur des bronches segmentaires. L'aspect en imagerie par TDM thoracique, comme sur les radiographies simples, se caractérise souvent par un nodule unique périphérique, de forme ronde ou ovoïde, présentant des marges bien définies, lisses ou lobulaires (64). Ces nodules, qu'ils soient centraux ou périphériques, peuvent présenter des calcifications [Figure 25].

La présentation sous forme de nodules périphériques multiples est exceptionnelle, mais doit être notée. Dans ces situations, il est recommandé de rechercher avec une attention particulière la présence d'une NEM1 ou d'une DIPNECH (13).

Les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires sont généralement bien vascularisées, ce qui peut se traduire par un rehaussement intense de la lésion après injection de produit de contraste. Ce rehaussement peut être associé à la vascularisation tumorale accrue et/ou à des calcifications (24).

Un nouveau signe identifié sur la tomodensitométrie par Coruh et al. (67) en 2020, révélant la présence d'une lésion bronchique généralement associée à une tumeur, se caractérisant par un épaississement localisé de la paroi bronchique et prenant la forme d'une zone triangulaire ou conique, appelé "signe du triangle bronchique" [Figure 23].

Selon les études (8) (10) (63) (64) (68) (69), la TDM a permis d'identifier, dans 72 % à 80 % des cas, des tumeurs proximales, lesquelles étaient responsables d'une obstruction bronchique dans 80 % des cas, tandis que 20 % des tumeurs étaient distales. Par ailleurs, la TDM a également révélé un trouble ventilatoire secondaire à une obstruction bronchique sans identification d'une masse spécifique dans 5 % des cas, une masse parenchymateuse isolée dans 10 % des cas, et une croissance endobronchique touchant le tronc souche droit sans altération du flux d'air dans 5 % des cas. En outre, des calcifications ont été observées dans 10 % à 30 % des cas, et un rehaussement après l'injection de produit de contraste a été constaté dans plus de 60 % des cas.

La TDM thoracique a été réalisée pour tous les patients de notre étude, ce qui a permis d'identifier les lésions chez tous les patients. Chez un seul patient, des adénopathies de la loge de Baretty ont été observées, tandis que chez deux autres, des signes indirects d'obstruction ont été identifiés.

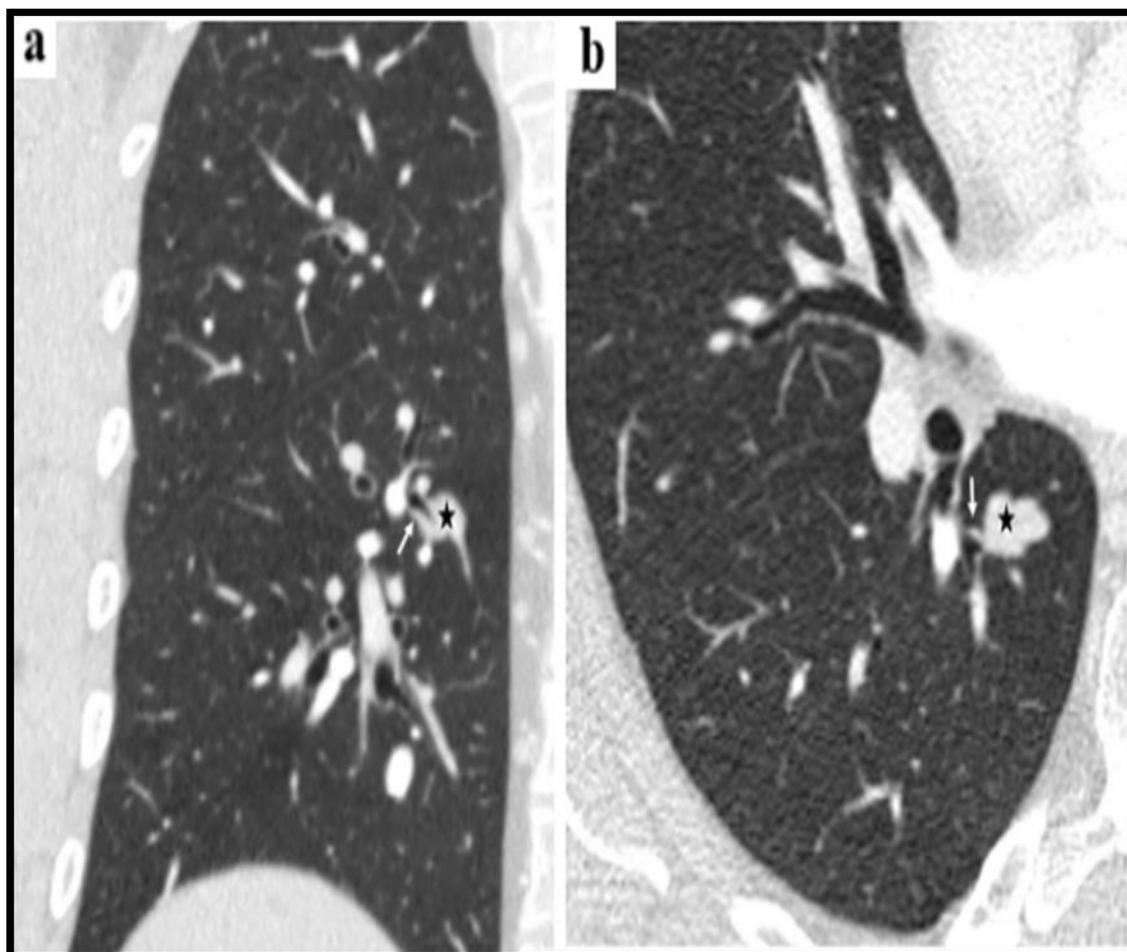


Figure 23 : Signe du triangle bronchique (67) : Les coupes coronale (a) et axiale (b) de la TDM en fenêtre pulmonaire révèlent une tumeur carcinoïde (astérisques) présentant le signe du triangle bronchique (flèches), résultant d'un épaissement localisé de la paroi bronchique.

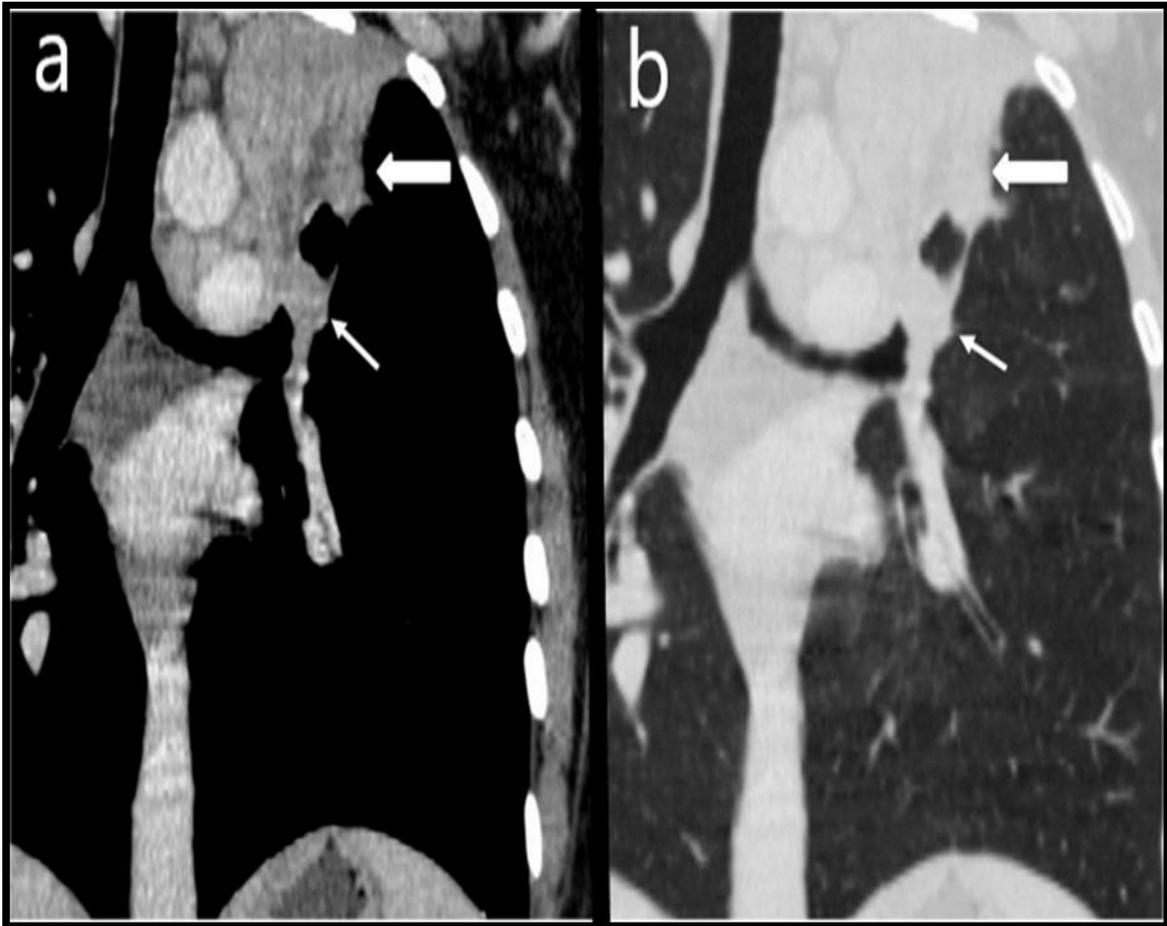


Figure 24 : TDM thoracique d'une femme âgée de 55 ans avec une tumeur carcinoïde endo-bronchique (flèche) et une atélectasie périphérique (flèche épaisse) (67) :

La coupe coronale de la TDM thoracique obtenue en fenêtre médiastinale (a) et pulmonaire (b) montre une tumeur endo-bronchique bien délimitée obstruant la bronche segmentaire et une atélectasie en périphérie de la lésion.



Figure 25 : TDM thoracique en fenêtre médiastinale sans injection de PDC (8) : Identification d'une masse tissulaire avec calcification centrale (flèche) obstruant le tronc de la bronche souche gauche.

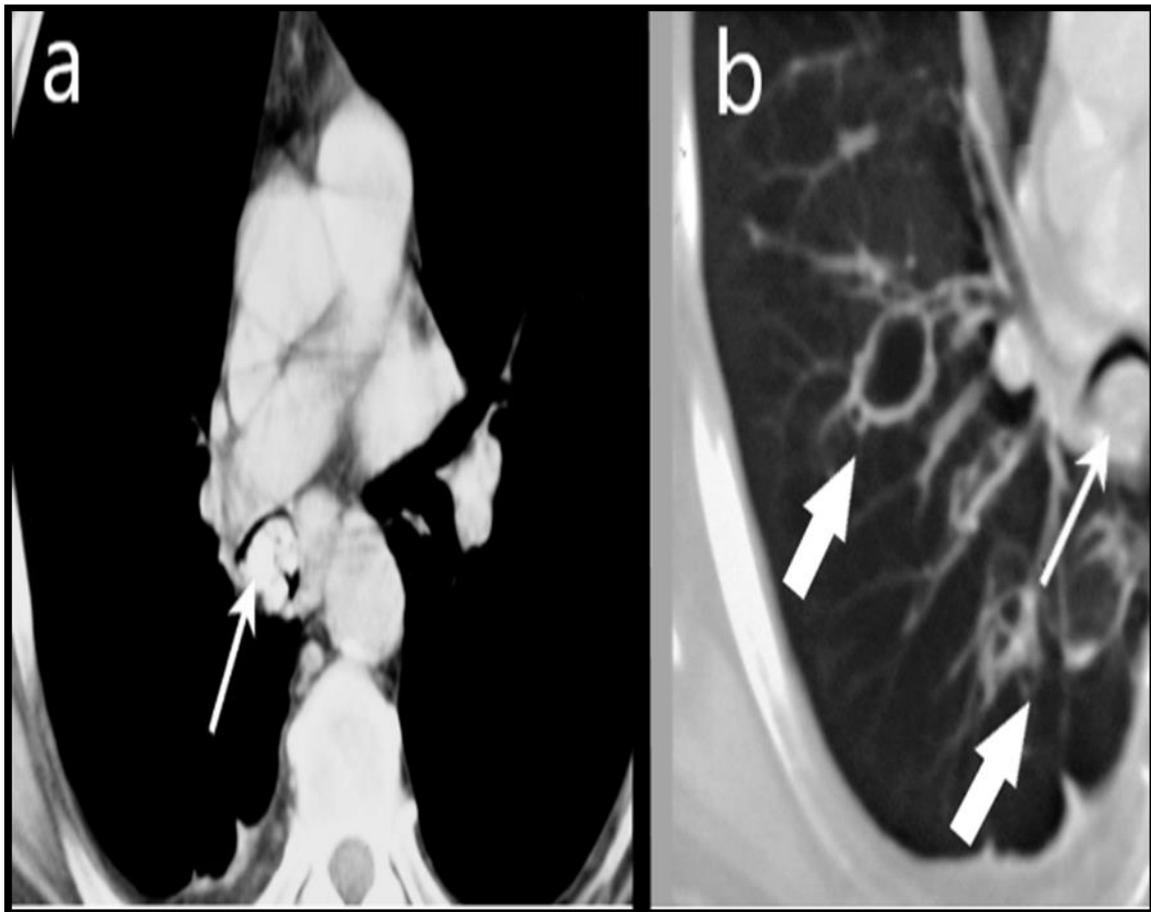


Figure 26 : Coupe axiale de la TDM thoracique d'un homme âgé de 68ans atteint de tumeur carcinoïde endo-bronchique (65) :

a : La TDM thoracique en fenêtre médiastinale montre une tumeur carcinoïde endobronchique densément calcifiée au niveau de la bronche intermédiaire (flèches).

b : La TDM thoracique en fenêtre pulmonaire révèle une bronchectasie kystique post-obstructive (flèches épaisses).

B.3)Imagerie par résonance magnétique thoracique :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est moins sensible que la tomodensitométrie pour détecter les petites lésions pulmonaires (70).

Lorsque les résultats de la tomodensitométrie ne sont pas concluants, l'IRM thoracique peut s'avérer bénéfique sur le plan diagnostique, en particulier pour les petites tumeurs carcinoïdes localisées à proximité des vaisseaux pulmonaires. Elle permet de distinguer ces lésions des vaisseaux pulmonaires adjacents, principalement dans le tiers central du poumon.

L'IRM thoracique est effectuée pour un unique patient de notre étude, présentant une tumeur englobant la veine pulmonaire inférieure et avec contact intime avec oreillette droite.

B.4)Imagerie nucléaire :

Outre leur valeur diagnostique pour les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires primitives, les techniques d'imagerie nucléaire ont également un intérêt pour les tumeurs carcinoïdes métastatiques exprimant ces récepteurs, en complément du bilan d'extension.

➤ **Imagerie des récepteurs à la somatostatine :**

Cette technique d'imagerie repose sur la surexpression des récepteurs à la somatostatine par les cellules carcinoïdes, justifiant l'utilisation de radiotraceurs analogues de la somatostatine, qui ciblent spécifiquement ses récepteurs et permettent la détection des tumeurs ou des tissus exprimant ces récepteurs par scintigraphie ou tomographie par émission de positons. Cependant, certains carcinoïdes, notamment les CA, ont un nombre limité de sites récepteurs de la somatostatine, ce qui entraîne une faible affinité pour les radiotraceur; cela se produit dans moins de 10 % des cas de carcinoïdes (18) (71) (72) (73).

Il existe deux types d'imagerie basés sur ces récepteurs :

La première et la plus courante est l'octréoscan, une scintigraphie utilisant l'octréotide marqué à l'Indium-111, qui se lie principalement aux SSTR 2 et 5. L'octréoscan a montré une bonne sensibilité de 71 à 86 % pour les tumeurs carcinoïdes (74) (75) (76) (77).

La deuxième, plus récente, utilise le gallium-68 pour marquer Ga-DOTATOC qui se lie principalement aux SSTR 2 et SSTR 3, et son absorption est mesurée par TEP. La TEP 68Ga-DOTA-TOC est considérée comme l'examen de référence pour évaluer l'expression des récep-

teurs à la somatostatine des TNE, offrant une sensibilité dépassant 92 % et atteignant jusqu'à 100 % pour les TNE, surpassant ainsi l'efficacité diagnostique de l'octréoscan (72) (73) (78) (79) (80) (81) (82). Cette méthode offre une valeur prédictive négative élevée dans l'identification des CT, bien que cette valeur prédictive soit moindre pour les CA (83).

Cette technique d'imagerie n'a pas été réalisée chez aucun cas de notre étude.

➤ **TEP-FDG :**

L'affinité des carcinoïdes bronchiques pour le Fluorodéoxyglucose se révèle généralement faible, exprimant une SUV moyenne de 4 (13), bien que cette affinité puisse varier. En 2015, une étude rétrospective italienne menée par Gasparri et al. (84), portant sur 97 cas de tumeurs carcinoïdes pulmonaires, a mis en évidence une sensibilité globale à la TEP-FDG de 67 %, avec une sensibilité plus faible pour le CT (60 %) que pour le CA (81 %). Il est donc supposé que cette affinité puisse être corrélée au degré d'agressivité. Cette observation est également confirmée par plusieurs autres études (85) (86) (87). Parmi ces études, celle menée par Pattenden et al. (86), portant sur 207 patients, qui a mis en évidence une sensibilité faible du PET-FDG, atteignant 33 % pour la détection de l'extension ganglionnaire médiastinale des carcinoïdes typiques, comparativement à 94 % pour les carcinoïdes atypiques. De même, dans une cohorte française menée par Bouledrak et al. (87), portant sur 49 patients présentant des métastases de tumeurs carcinoïdes bronchiques majoritairement atypiques, la sensibilité du PET-FDG s'élevait à 92 %.

Un seul patient de notre étude, a bénéficié d'une TEP-18FDG qui a révélé une hyperactivité métabolique de la masse tumorale.

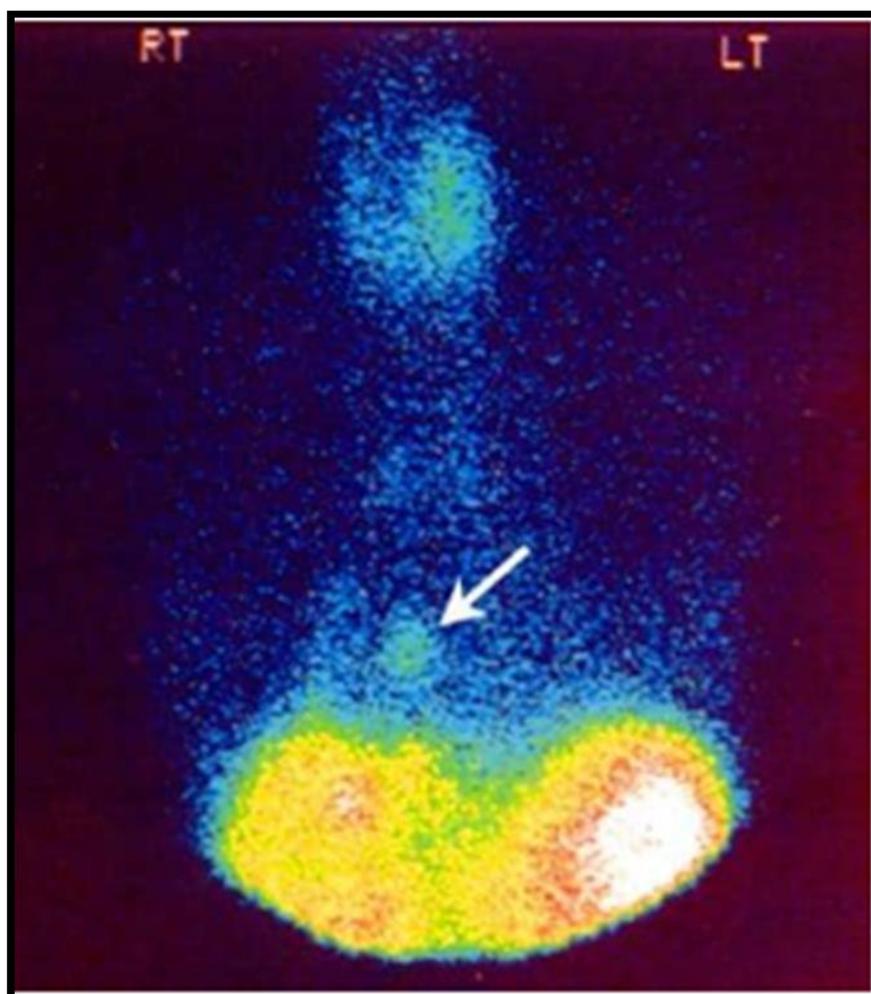


Figure 27 : Octréoscan du thorax et des régions sous-diaphragmatiques (65) :
Identification d'une tumeur carcinoïde primaire (flèche) avec des métastases hépatiques.

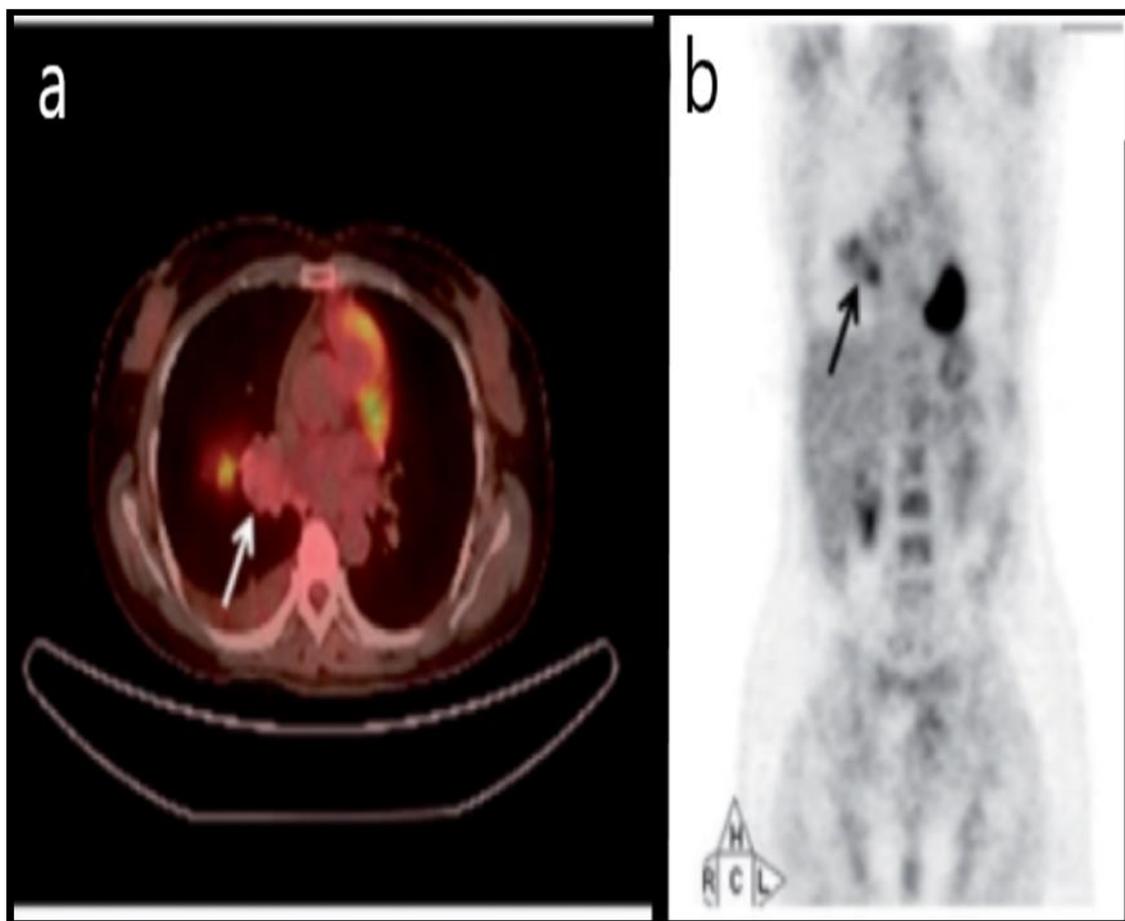


Figure 28 : TEP/TDM au 18F-FDG thoracique (a) et du corps entier (b) d'une femme âgée de 40 ans atteinte de tumeur carcinoïde typique (flèche) (85) : Faible captation tumorale (flèche) du 18F-FDG (SUVmax : 1,3).

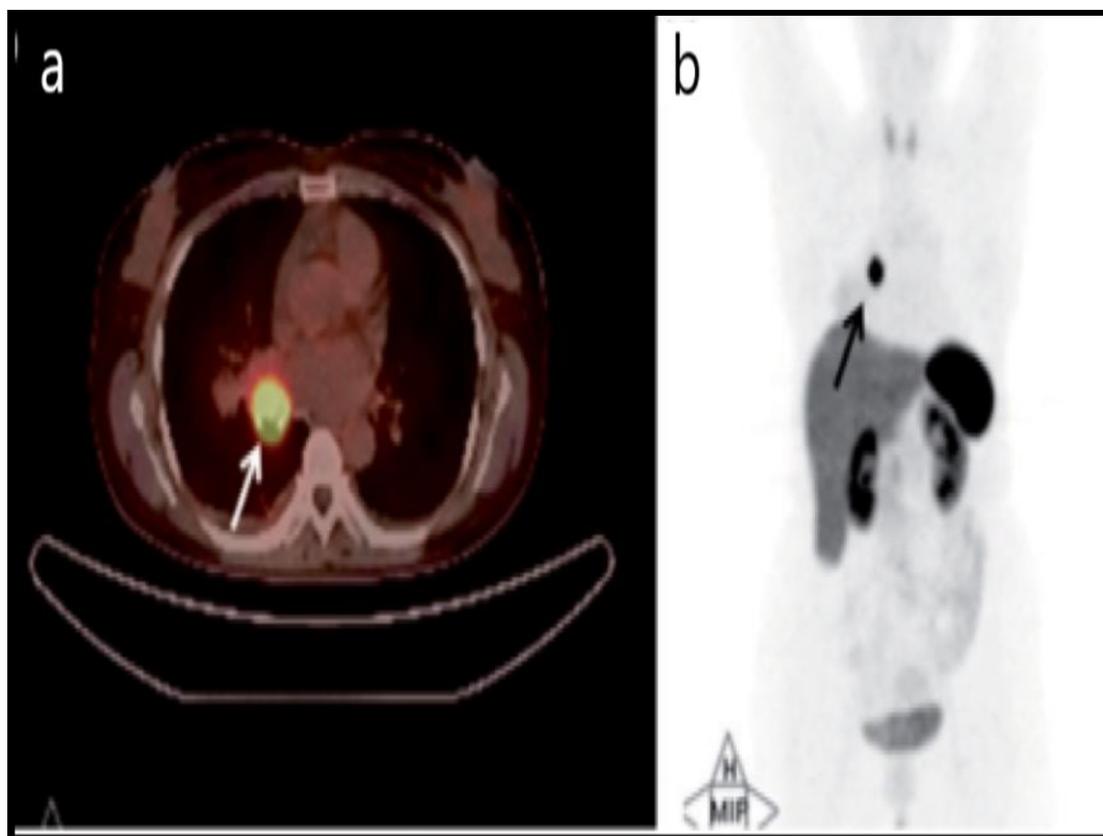


Figure 29 : TEP/TDM au 68Ga-DOTA-TOC thoracique (a) et du corps entier (b) de la même patiente [Figure 28] (85) :

Forte captation tumorale (flèche) du 68Ga-DOTA-TOC (SUVmax : 23,2).

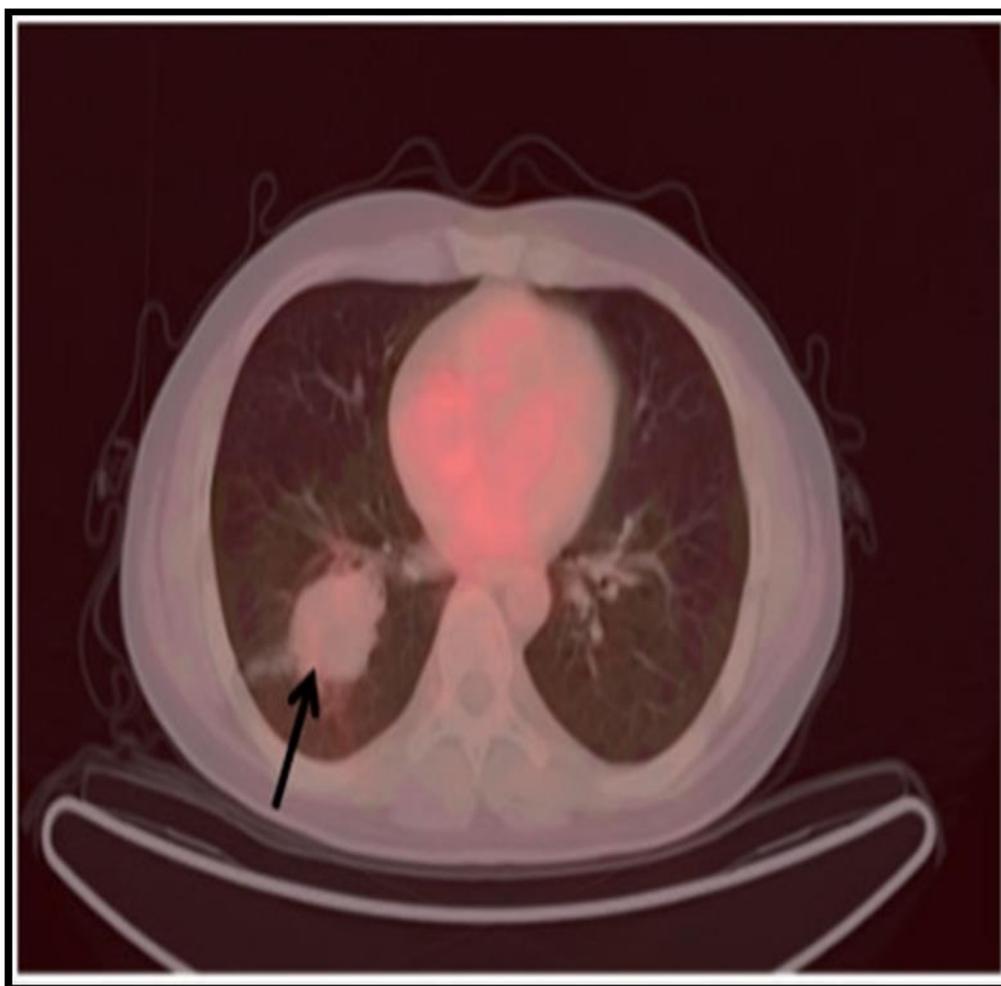


Figure 30 : TEP/TDM au ^{68}Ga -DOTA-TOC d'un patient âgé de 31 ans atteint de tumeur carcinoïde atypique (85) :

Pas de captation significative dans la tumeur (flèche) (SUVmax : 1.1)

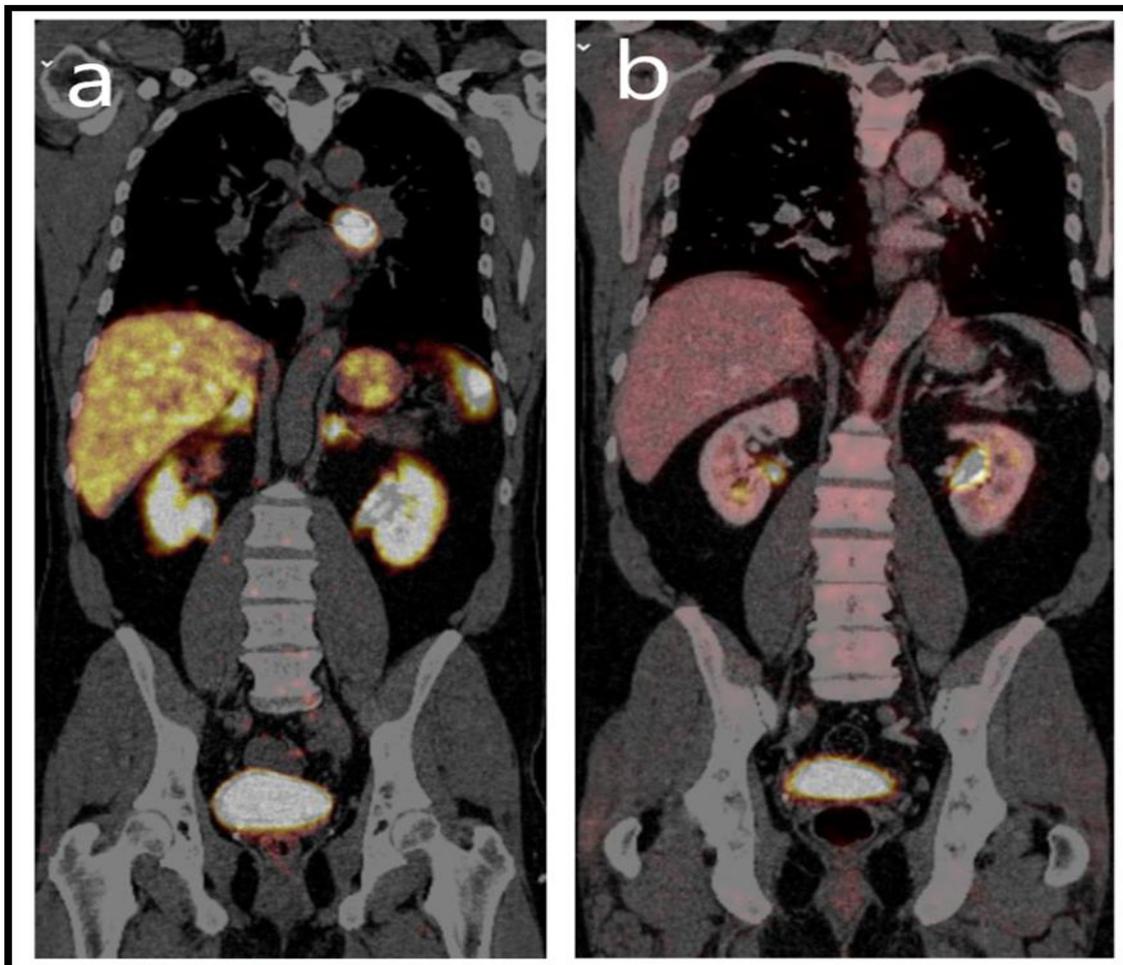


Figure 31 : Tumeur carcinoïde du lobe supérieur gauche fortement positif à la TEP/TDM au ⁶⁸Ga-DOTATOC (a) et négatif à la TEP/TDM au ¹¹⁸F-FDG (b) (70).

C) Diagnostic Bronchoscopique :

La bronchoscopie joue un rôle essentiel dans le diagnostic des tumeurs carcinoïdes bronchiques, et demeure l'outil principal pour évaluer et effectuer des biopsies endobronchiques de la majorité de tumeurs carcinoïdes bronchiques.

Cette procédure est privilégiée pour évaluer ces lésions, en raison de la fréquence élevée des tumeurs situées dans les voies aériennes plus larges au centre de l'arbre bronchique, soit environ 68 à 77 % (2) (7) (8) (9) (10) (16) (64) (69), facilitant ainsi leur accessibilité par bronchoscopie. Dans de telles situations, l'aspect endoscopique caractéristique se manifeste par une masse endoluminale bourgeonnante, avec une base d'implantation large. La TC est habituellement bien vascularisée et peut présenter une couleur framboisée ou chamois. Elle est réputée pour sa tendance à saigner spontanément ou au moindre contact, nécessitant une vigilance particulière de la part de l'opérateur en raison du risque hémorragique.

En revanche, dans 16 à 40 % des cas, la tumeur se présente de manière périphérique, rendant difficile son accès par bronchoscopie. Ainsi, le diagnostic peut être effectué par biopsie transpariétale ou transbronchique, voire lors d'une thoracotomie exploratrice (56) (88).

Dans l'étude tunisienne menée par Snene et al. (10), la bronchoscopie a permis de visualiser la tumeur dans 71 cas (soit 79 %). L'anomalie la plus fréquemment constatée était un bourgeon endobronchique dans 79 % des cas, avec une prédominance au niveau de la bronche lobaire inférieure droite (soit 24,4 %). Cependant, la biopsie bronchoscopique n'a été réalisée que chez 57 patients (soit 63 %) en raison d'un risque hémorragique jugé important par l'opérateur. Les biopsies bronchiques ont permis la confirmation histologique dans 18 cas (soit 20 %).

Bien que largement considéré comme classique, le risque perçu d'hémorragie associé aux biopsies bronchiques demeure controversé dans la littérature. Parmi les 587 cas de carcinoïdes bronchiques biopsiés par bronchoscopie, souple ou rigide, examinés dans une étude rétrospective menée par Dusmet et McKneally (89), seuls 15 patients (soit 2,6 %) ont présenté une hémorragie considérable. Dans 4 cas (soit 0,7 %), cette hémorragie a nécessité une thoracotomie en raison de son caractère incontrôlable. Cependant, dans l'étude menée par Fink et

al. (9), portant sur 142 cas, aucun accident hémorragique significatif n'a été constaté après la réalisation de biopsies bronchiques. De même, dans l'étude menée par Kaifi et al. (2), portant sur 84 cas, les accidents hémorragiques étaient rares, ne dépassant pas 1 % des cas. Ces observations suggèrent la possibilité d'affirmer la sécurité de la procédure endoscopique.

Afin d'améliorer la sûreté de cette intervention et d'obtenir des échantillons de meilleure qualité, certaines recommandations suggèrent l'administration préalable d'adrénaline avant la biopsie ou l'utilisation d'un bronchoscope rigide (56).

Enfin, il est à noter que l'épithélium de surface est généralement préservé, rendant souvent les échantillons obtenus par brossage ou cytologie d'aspiration non concluants. Ainsi, la caractérisation définitive en tant que carcinoïde typique ou atypique ne peut être confirmée qu'après examen de la pièce opératoire.

Il est également essentiel de rappeler que l'expression « tumeur carcinoïde NOS » est recommandée lorsque les biopsies bronchiques sont d'une taille insuffisante pour être représentatives (36).

Dans notre étude, la bronchoscopie a montré une tumeur endobronchique obstruant la bronche chez 3 cas, et une compression extrinsèque de la bronche basale chez un seul cas. Ainsi, la bronchoscopie a provoqué un saignement au contact de la tumeur chez deux patients (1 CT ; 1 CA).

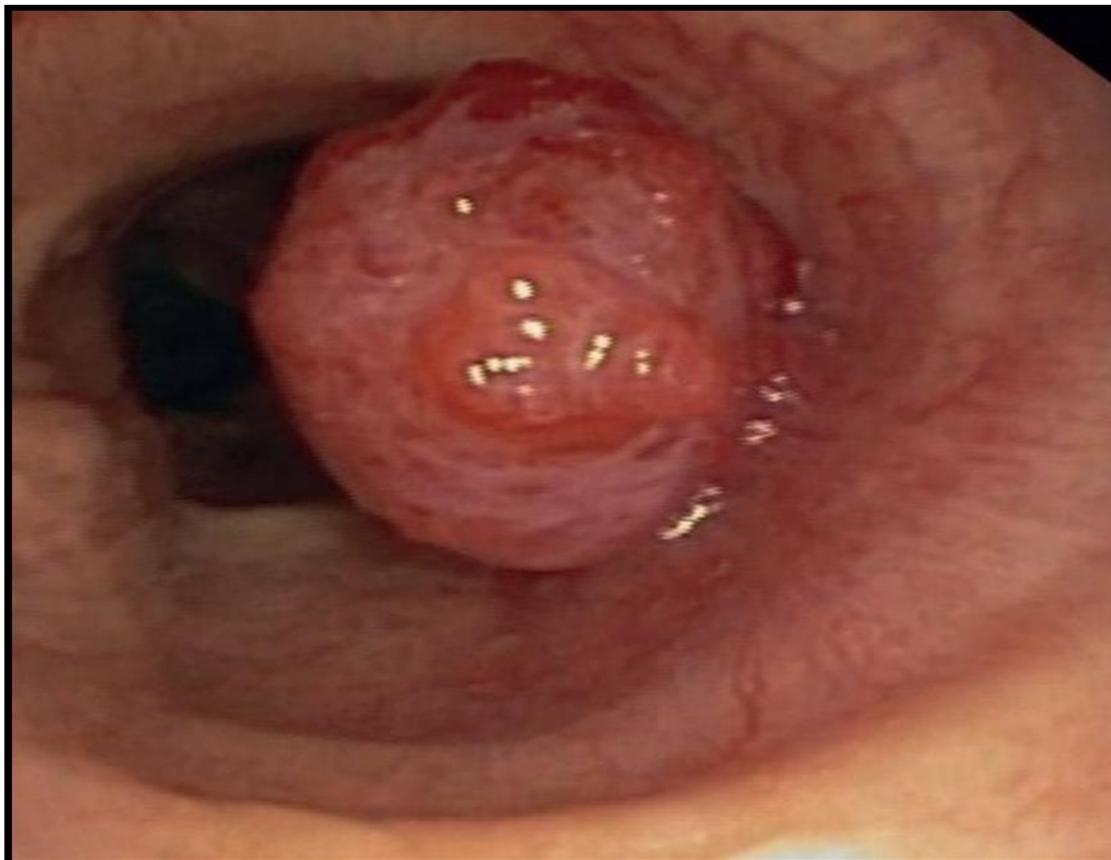


Figure 32 : Image de bronchoscopie initiale montrant une lésion polypoïde exophytique bien vascularisée (88).

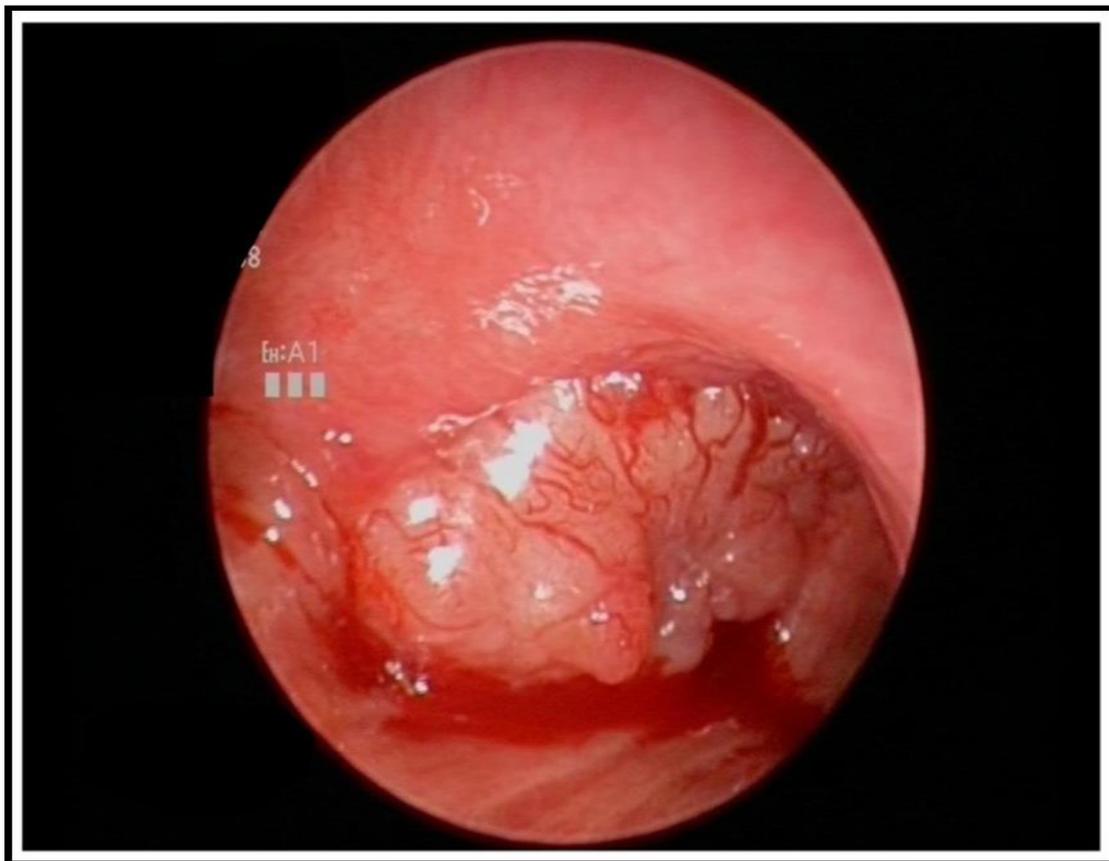


Figure 33 : Image bronchoscopique montrant une tumeur carcinoïde obstruant presque complètement la bronche souche droite, bien vascularisée, rouge et saignante (70).

VI. Bilan d'extension et stadification TNM :

Le bilan d'extension est indispensable pour une classification précise, déterminant ainsi les choix thérapeutiques et le pronostic. Il complète le bilan d'opérabilité initial et est plus exhaustif lorsque la chirurgie est envisagée. Ce bilan est guidé par les conclusions de l'examen clinique, radiologique et les résultats préliminaires de l'analyse anatomopathologique, si celle-ci est disponible.

Ci-dessous sont énoncées des recommandations d'experts pour la réalisation du bilan d'extension des tumeurs carcinoïdes.

Conformément au référentiel régional Français d'AURA en oncologie thoracique 2023 (13) :

- Il est recommandé de réaliser une TDM thoraco-abdominale avec une phase artérielle tardive comme bilan d'extension minimal pour toutes les tumeurs carcinoïdes. Cependant, la sensibilité et la valeur prédictive positive de la TDM sont très faibles pour l'évaluation de l'extension locale et ganglionnaire, respectivement de 28 % et 20 % (68). Ainsi, ce seul examen scanographique ne permet pas d'établir une stratégie thérapeutique précise.
- Il est crucial de prêter une attention particulière à la détection des métastases hépatiques et osseuses. En cas de suspicion de lésion hépatique ou de métastases extra-hépatiques confirmées, il est recommandé d'opter pour une IRM hépatique, car elle offre une sensibilité supérieure au scanner dans de tels cas.
- L'IRM cérébrale ou osseuse est recommandée uniquement en présence de signes cliniques évocateurs.
- La TEP 68Ga-DOTA-TOC est l'imagerie nucléaire de référence du bilan d'extension. Cependant, la disponibilité de la TEP DOTA-TOC ne doit en aucun cas retarder la prise en charge d'une lésion résécable.
- La TEP-FDG est recommandée en deuxième intention en cas de forte suspicion de dissémination, d'IRS négative et/ou en cas de tumeur carcinoïde atypique.

De même l'ESMO 2021 (90) recommande pour le bilan d'extension d'un carcinoïde broncho-pulmonaire :

- La réalisation d'une TDM thoraco-abdominale avec injection I.V du PDC, comprenant l'examen du foie en phase artérielle tardive, pour tous les patients.
- Idéalement, une IRM avec contraste I.V incluant l'imagerie pondérée en diffusion est ajoutée, si disponible, pour une détection optimale des métastases hépatiques.
- Chez les patients symptomatiques présentant des signes d'appel, une IRM cérébrale avec contraste I.V (TDM si elle n'est pas disponible) est réalisée pour détecter des métastases cérébrales.
- Chez tous les patients, IRS devrait être effectuée par TEP-TDM avec des analogues de la somatostatine marqués au gallium-68 (68Ga), en raison de son rendement diagnostique considérablement supérieur par rapport à la SRS [10]. La TEP-TDM est généralement réalisée avec du 68Ga-DOTA-TOC.
- Si la TEP-TDM n'est pas disponible, la SRS est effectuée.
- Si l'IRS diagnostique des sites métastatiques osseux, une nouvelle exploration d'imagerie telle que l'IRM osseuse de la colonne vertébrale et du bassin peut être déclenchée.
- Si une dissémination est fortement suspectée (un comptage mitotique $> 5/10$ champs ou un Ki-67 $> 10\%$) et que l'IRS (indiquée en premier intention) est négative, une TEP-FDG peut être envisagée en seconde.

Dans l'étude tunisienne menée par Snene et al. (10), tous les patients ont eu une TDM thoraco abdomino-pelvienne, dans le cadre du bilan d'extension. Une scintigraphie osseuse a été réalisée dans 10 cas (soit 11 %) en présence de signes d'appel cliniques. De même, une IRM pelvienne a été demandée dans un seul cas pour explorer une masse pelvienne et une IRM cérébrale a été réalisée dans 3 cas pour exclure des métastases cérébrales.

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'une TDM thoraco abdomino-pelvienne, d'une scintigraphie osseuse chez un seul patient et d'une TDM cérébrale chez deux patients présentant des signes d'appel cliniques.

➤ **Staging :**

La classification des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires se conforme au système anatomique TNM [Voire Annexe : La 8^e classification TNM des cancers du poumon]. La 8^{ème} édition de la classification TNM, parue en 2017, bien qu'elle ne soit pas spécifiquement dédiée à ce type de tumeurs, est employée pour décrire leur extension.

Selon diverses études, plus de 77 % des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires sont diagnostiquées à un stade précoce, stade I ou II. Parmi ces études, celle menée par Snene et al. (10), portant sur 90 cas de TC broncho-pulmonaires ayant subi une intervention chirurgicale sur une période de 12 ans, a classé les tumeurs carcinoïdes en stade I et II dans 69 cas, soit 77 % (IA pour 10 cas (11 %), IIA pour 28 cas (31 %), IIB pour 31 cas (34 %)), en stade III dans 21 cas, soit 23 % (IIIA pour 15 cas (16 %) et IIIB pour 6 cas (7 %)), et aucune tumeur n'a été classée au stade IV. De même, une autre étude tunisienne plus large, portant sur 115 cas (8), a classé les tumeurs carcinoïdes en stade I et II dans 96,5 % des cas et en stade III dans seulement 3,4 % des cas, sans aucune tumeur en stade IV.

Dans une étude menée par Yoon JY et al. (91) en 2019, portant sur 4 645 cas de tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, les TC ont été classées en stade I et II dans 3 608 cas, soit 78 % (IA1 dans 488 cas ; IA2 dans 1 214 cas ; IA3 dans 670 cas ; IB dans 668 cas ; IIA dans 136 cas ; IIB dans 432 cas), et en stade III et IV dans 992 cas, soit 22 % (IIIA dans 583 cas ; IIIB-C dans 100 cas ; IV dans 354 cas).

Une revue rétrospective d'une base de données nord-américaine prospective visant à identifier les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires entièrement réséquées a classé 142 cas de ces tumeurs en stade I et II dans 91 % des cas (I dans 81 % et II dans 10 %), ainsi que les stades III et IV dans 9 % des cas (III dans 8 % et IV dans 1 %) (11).

Les variations de l'extension ganglionnaire des TC broncho-pulmonaires au moment du diagnostic diffèrent considérablement en fonction du sous-type histologique (CT ou CA).

Dans l'étude menée par Fink et al. (9), portant sur 142 patients, les résultats ont montré que 10 % des CT présentaient une atteinte ganglionnaire N1 au moment du diagnostic, tandis que 3 % étaient classés N2. Aucun cas n'a présenté une atteinte N3, mais 1,5 % ont

montré des métastases hépatiques d'emblée. Pour les CA, les chiffres étaient significativement plus élevés, avec respectivement 29 % de N1, 14 % de N2 et N3, et 4 % présentant des métastases à distance (foie, cerveau) au moment du diagnostic.

L'analyse menée par Kneuert et al. (92), portant sur une série rétrospective de 3335 patients provenant de la base de données nationale américaine sur le cancer entre 2004 et 2014, et ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire de bonne qualité (avec au moins 10 ganglions prélevés), a révélé une atteinte ganglionnaire dans 17 % des cas pour les CT et 46 % pour les CA, avec une fréquence de N1 et N2 respectivement de 11 % et 6 % pour les CT, et de 23 % et 23 % pour les CA.

Dans l'étude rétrospective menée par Yoon JY et al. (91) portant sur 4 645 cas, les CT représentent 92 % des cas, tandis que les CA ne représentent que 8 %. Ainsi, les pourcentages d'atteinte ganglionnaire N+ seront pris en fonction de chaque sous-type histologique. On constate que les atteintes ganglionnaires N+ sont présentes dans 12,5 % des CT, avec une fréquence de N1, N2 et N3 respectivement de 6 %, 6 % et 0,5 %. En revanche, l'atteinte ganglionnaire N+ se présente dans 41 % des CA, avec une fréquence de N1, N2 et N3 respectivement de 13,5 %, 24,5 % et 2,5 %

Dans notre étude, aucun des patients n'a présenté d'envahissement ganglionnaire ou de métastase viscérale à distance au moment du diagnostic. La tumeur était classée au stade I dans 3 cas et au stade II dans 2 cas. Aucune tumeur n'a été classée au stade III ou IV.

VII. Démarche thérapeutique :

1. Buts :

Le traitement des tumeurs carcinoïdes vise plusieurs objectifs essentiels pour assurer une approche complète et efficace. En priorité, l'objectif est d'atteindre un traitement curatif dès que cela est possible, en particulier pour les tumeurs localisées. Parallèlement, une attention particulière est accordée à l'amélioration de la qualité de vie des patients. De plus, le traitement des tumeurs carcinoïdes intègre la gestion des éventuels syndromes carcinoïdes associés ou d'autres syndromes paranéoplasiques sécrétoires. Enfin, la gestion des complications potentielles est également intégrée dans le plan thérapeutique

En résumé, la démarche thérapeutique cherche à équilibrer la quête de la guérison, l'amélioration de la qualité de vie et la gestion des manifestations cliniques associées aux tumeurs carcinoïdes.

2. Moyens :

A) Traitement chirurgical :

La chirurgie est la pierre angulaire du traitement des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, représentant la seule option thérapeutique curative. Son indication concerne plus de 86 % des cas de tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, comme l'indiquent différentes études (7) (9) (44).

A.1) Bilan préopératoire :

Un bilan préopératoire est nécessaire pour dépister la présence d'éventuelles comorbidités ou troubles nécessitant une correction avant d'envisager une intervention chirurgicale, afin de réduire au maximum le risque de complications.

Le bilan préopératoire repose sur l'évaluation de la fonction respiratoire, du risque cardiovasculaire et de l'état général du patient.

L'état général du patient et ses comorbidités, évalués par le bilan préopératoire, ainsi que le stade et la localisation de la tumeur, conditionnent le choix et l'étendue de la résection.

Il y a deux ensembles de recommandations à considérer : les européennes (93) et les américaines (94).

➤ **Evaluation du risque cardio-vasculaire :**

L'évaluation du risque cardio-vasculaire repose initialement sur l'examen clinique, l'électrocardiogramme (ECG) et l'échocardiographie.

Selon les recommandations américaines de l'ACCP (American college of chest physicians) (94), une évaluation du risque cardiovasculaire est indispensable, reposant sur des critères cliniques et biologiques [Tableau VII]. En cas de score supérieur à 1, des investigations cardiologiques et des évaluations fonctionnelles respiratoires approfondies sont nécessaires [Figure 34].

➤ **Evaluation de la fonction respiratoire :**

Conformément aux recommandations européennes de l'ERS/ESTS (European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeons) (93), la mesure du VEMS est systématiquement recommandée en première intention, suivie de la mesure de la DLCO. La chirurgie est envisageable avec une résection allant jusqu'à la pneumonectomie si le VEMS et la DLCO sont supérieurs à 80 % [Figure 35].

➤ **Evaluation de l'état général :**

L'évaluation de l'état général du patient comprend plusieurs aspects.

Sur le plan biologique, des paramètres tels que la glycémie, la fonction rénale et hépatique, l'anémie, et la déshydratation sont examinés à travers un bilan biologique approfondi.

L'indice de Performance de l'OMS ou l'indice de Karnofsky (pour les patients ≥ 16 ans) [Tableau VIII] sont également pris en compte pour évaluer la capacité fonctionnelle globale du patient. Ces éléments contribuent à une compréhension complète de l'état de santé général du patient avant toute intervention chirurgicale.

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'une EFR, d'une évaluation cardiovasculaire par examen clinique et ECG ainsi qu'un bilan biologique standard, comprenant :

- ✓ Une numération de la formule sanguine.
- ✓ Un groupage sanguin.

- ✓ Bilan d'hémostase.
- ✓ Dosage de l'urée sanguine et créatininémie.
- ✓ Ionogramme complet

Tableau VII : Facteurs de risque cardiovasculaire (95).

| Facteurs de risque | Score |
|----------------------------|-----------------|
| Créatinine > 176 µMoles/l | 1 |
| Cardiopathie ischémique | 1,5 |
| Maladie cérébro-vasculaire | 1,5 |
| Pneumonectomie envisagée | 1,5 |
| Interprétation : | Mortalité |
| Valeur du score | post-opératoire |
| Score = 0 (A) | 1.5 % |
| Score 1 à 1,5 (B) | 5.8 % |
| Score > 1,5-2,5 (C) | 9 % |
| Score > 2,5 (D) | 23 % |

Tableau VIII : Indice de performance OMS et indice de Karnofsky (96).

| Score OMS | Score Karnofsky | Activité |
|-----------|-----------------|--|
| 0 | 100 | Normal, pas de plainte ou de signe de maladie |
| 1 | 90 | Capable d'une activité normale; signes ou symptômes mineurs de maladie |
| | 80 | Activité normale avec effort |
| 2 | 70 | Peut se prendre en charge; incapable d'avoir une activité normale ou travailler activement |
| | 60 | Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart de ses besoins |
| 3 | 50 | Nécessite une aide considérable et des soins médicaux fréquents |
| | 40 | Invalide, nécessite une aide et des soins particuliers |
| 4 | 30 | Sévèrement invalide ; hospitalisation indiquée bien que le décès ne soit pas imminent |
| | 20 | Fort malade ; hospitalisation nécessaire ; traitement de soutien actif nécessaire |
| | 10 | Moribond, mort imminente |
| 5 | 0 | Décédé |

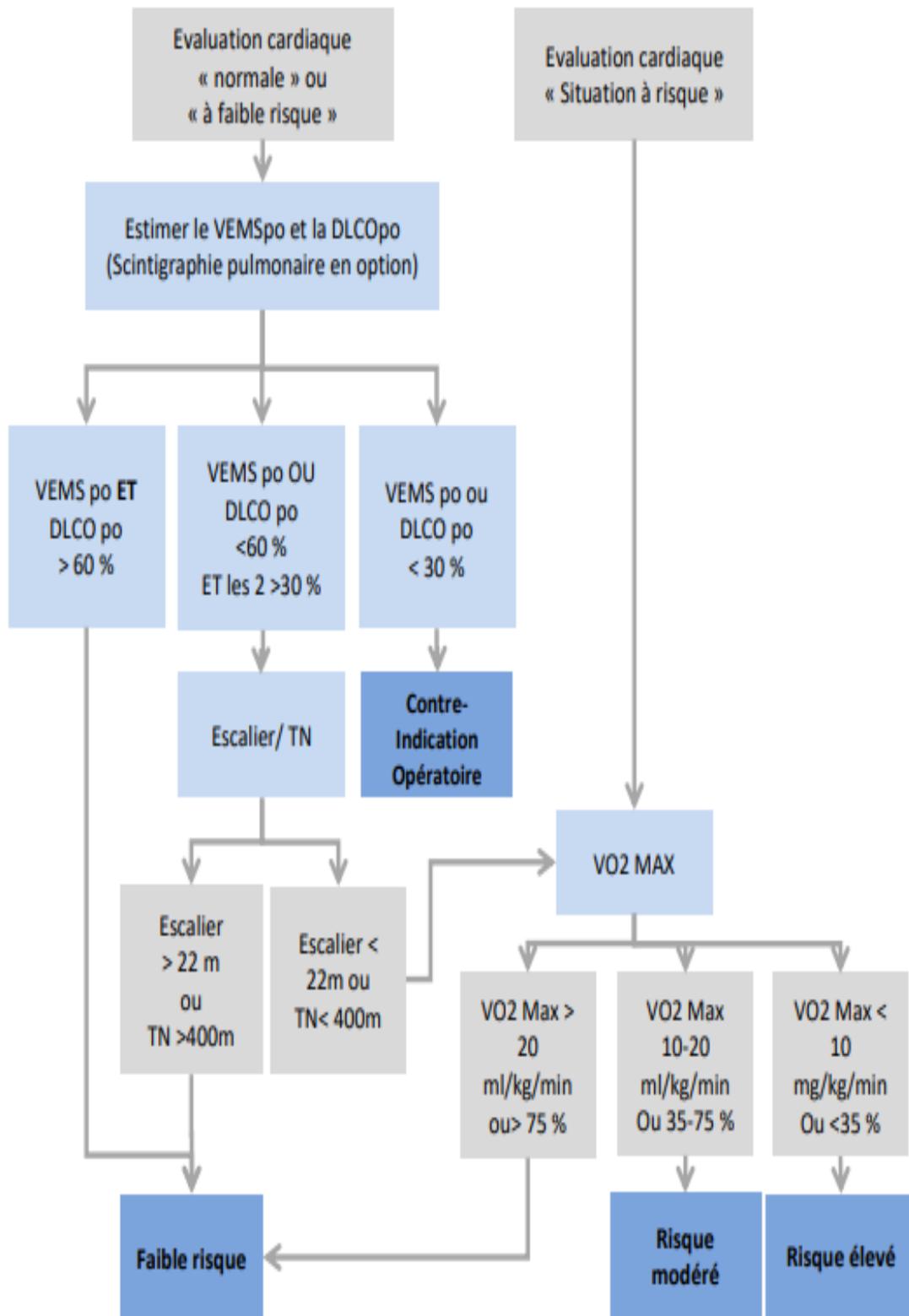


Figure 34 : Recommandations ACCP avant chirurgie du cancer bronchique (94)

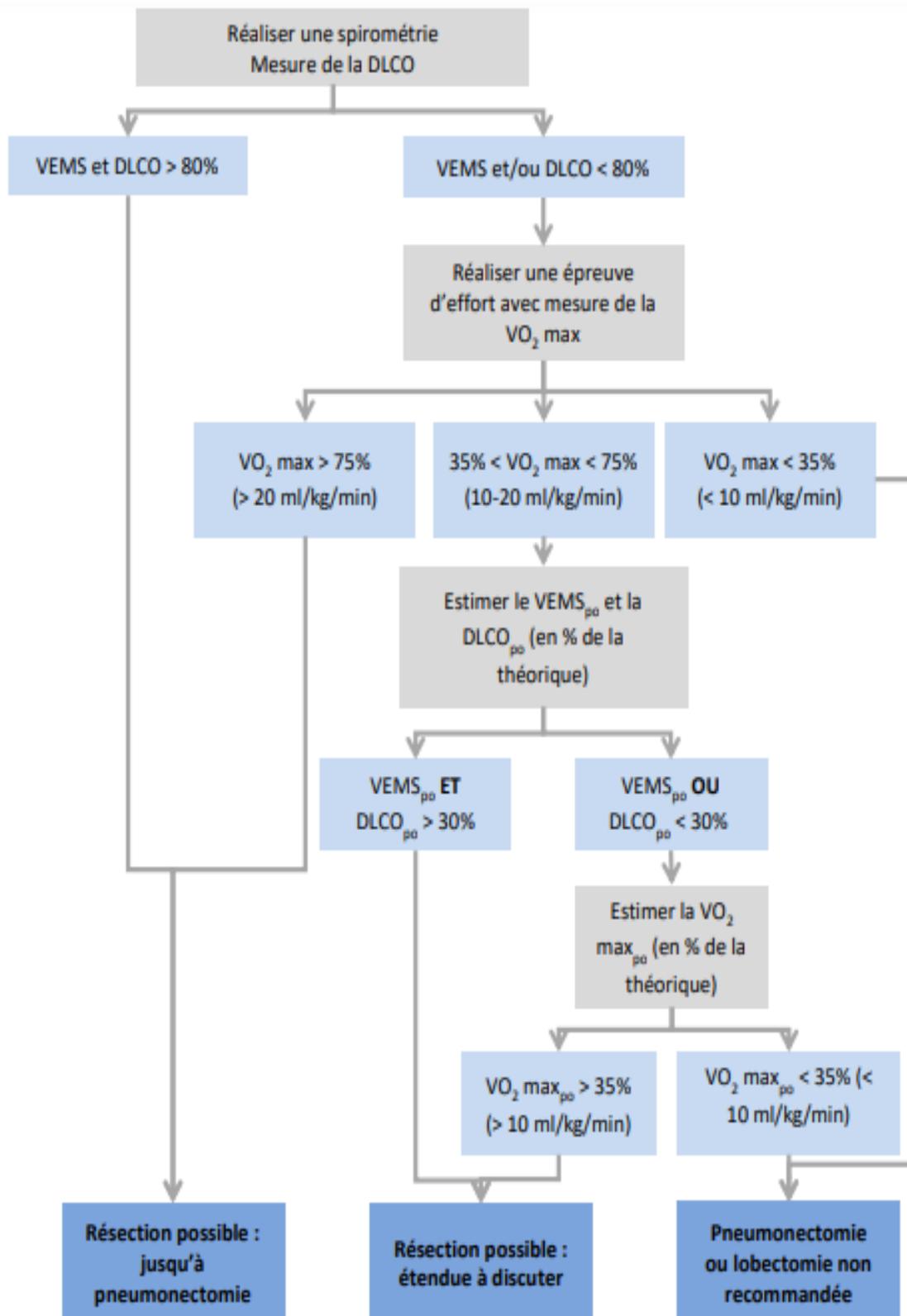


Figure 35 : Recommandations européennes ERS / ESTS pour le bilan préopératoire d'une chirurgie thoracique (93).

A.2) Voie d'abord :

La sélection de la voie d'abord chirurgicale repose sur trois critères principaux : une exposition optimale pour une sécurité maximale, une réduction de la morbidité pour un rétablissement plus rapide, et une flexibilité permettant d'ajuster la procédure en cas de complications ou d'imprévus. Le traitement des TC broncho-pulmonaires peut être réalisé selon deux approches chirurgicales qui répondent à ces critères : la chirurgie à thorax ouvert par thoracotomie et la chirurgie à thorax fermé par chirurgie thoracoscopique vidéo-assistée.

A.2.1) Thoracotomie :

La thoracotomie, une technique de référence pour la chirurgie d'exérèse carcinologique (97), offre un champ de vision étendu et permet une palpation manuelle du parenchyme pulmonaire avec une recherche minutieuse de nodules, favorisant ainsi une exérèse précise des tumeurs. Elle facilite également le contrôle vasculaire. Cependant, en raison de la section des muscles pariétaux, de l'écartement des côtes, et du traumatisme des nerfs intercostaux, elle peut entraîner des douleurs post-opératoires importantes, affectant la fonction respiratoire et favorisant l'encombrement bronchique (98). La thoracotomie présente différentes variantes selon la nécessité du geste chirurgical. Parmi celles-ci, on trouve la thoracotomie postéro-latérale, considérée comme la voie d'abord classique en chirurgie thoracique et qui offre la possibilité de réaliser plusieurs types de chirurgies, notamment les pneumonectomies, qui sont particulièrement complexes (99) (100). Dans notre étude, la voie d'abord était une thoracotomie postéro-latérale pour tous les patients.

A.2.2) Chirurgie thoracoscopique vidéo-assistée :

La chirurgie mini-invasive du thorax, de plus en plus courante, présente des avantages notables comme la réduction des sections musculaires et l'absence d'écartement des côtes, ce qui améliore la fonction respiratoire, diminue les douleurs post-opératoires, et offre de meilleurs résultats esthétiques. Elle est particulièrement bénéfique pour les patients fragiles ou âgés. Cependant, elle doit être effectuée avec prudence pour éviter tout risque excessif lié à son abord limité et garantir des résultats comparables aux voies d'abord tradition-

nelles. La procédure, réalisée sous anesthésie générale avec intubation sélective, utilise trois trocarts [Figure 37] et repose sur un écran de contrôle placé en face du chirurgien (98) (101).

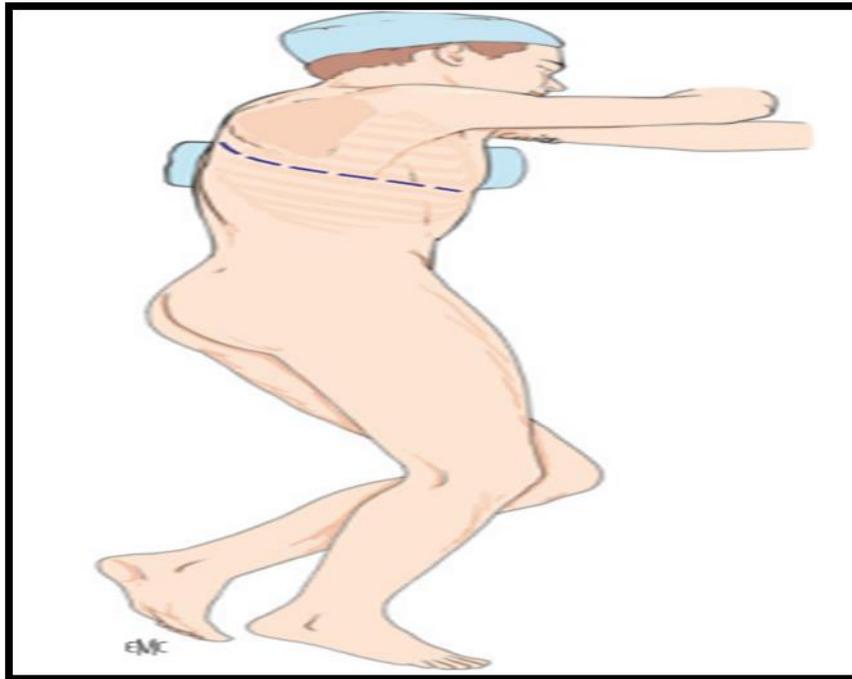


Figure 36 : Installation du patient et incision d'une thoracotomie postéro-latérale (99).

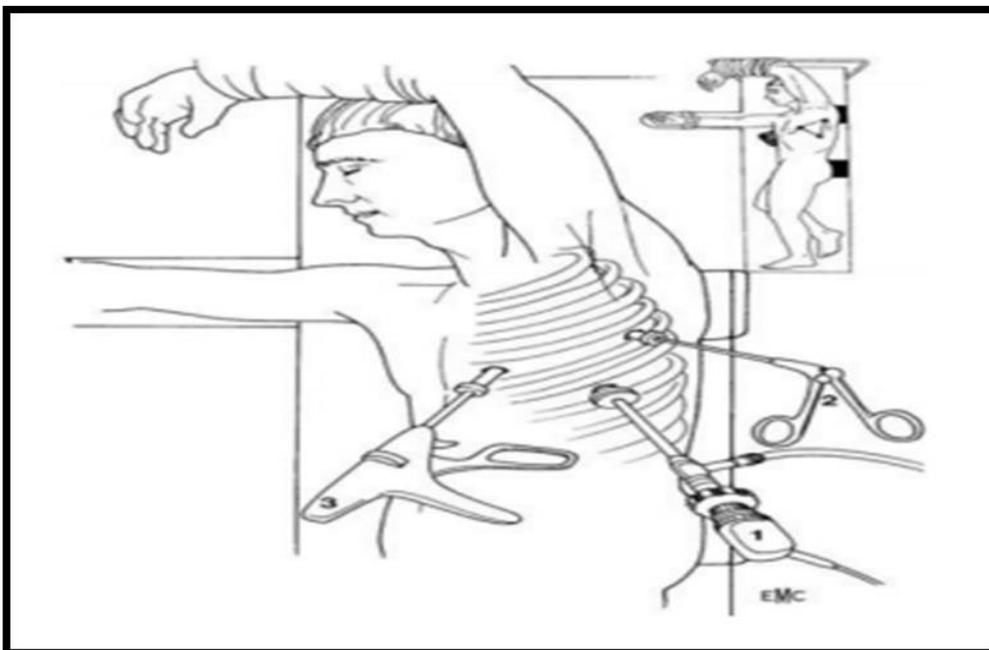


Figure 37 : Orifices de pénétration : 1) bloc optique-caméra, 2 et 3) instruments tubulaires (102).

A.3) Types d'exérèse chirurgicale :

L'étendue de l'exérèse parenchymateuse est principalement déterminée par la taille, la localisation et l'extension ganglionnaire ou aux organes voisins de la tumeur. D'autres facteurs pris en considération sont liés au patient, tels que sa réserve fonctionnelle respiratoire, son âge et ses éventuelles comorbidités.

Une exérèse carcinologique doit suivre une approche anatomique, passer à distance des lésions et inclure la totalité des ganglions potentiellement atteints.

La lobectomie est l'exérèse minimale adéquate sur le plan carcinologique. La pneumonectomie ou les exérèses plus limitées, dites infra-lobaires telles que la segmentectomie ou les résections atypiques, ne sont envisagées que pour des considérations carcinologique et/ou fonctionnelles.

Bien que ces grands principes demeurent la norme, le concept d'épargne parenchymateuse a émergé au cours des dernières années. Ainsi, des lobectomies étendues impliquant l'axe bronchique principal (bronchoplastie) et/ou l'axe artériel (angioplastie) sont désormais envisagées afin d'éviter le recours à une pneumonectomie.

Dans la littérature, une exérèse réglée a été pratiquée dans 57 à 92 % des cas de carcinoïdes bronchiques (22) (103) [Tableau IX]. Tous les patients inclus dans le présent travail ont eu ce type d'exérèse.

Dans le cadre d'une exérèse réglée, il peut s'agir d'une lobectomie, d'une bi-lobectomie ou d'une pneumonectomie.

La lobectomie est une résection anatomique, permettant l'exérèse du parenchyme pulmonaire où se trouve la lésion, ainsi que la bronche, l'artère, la veine et les vaisseaux lymphatiques associés. Elle est l'intervention la plus fréquemment réalisée, étant considérée comme l'indication de principe. Dans la littérature, elle a été réalisée dans une fourchette de 46 à 84 % (22) (103) [Tableau IX], tandis que la bi-lobectomie et la pneumonectomie ont été effectuées respectivement dans 4 à 22 % (8) (12) et 1 à 22 % des cas (10) (12) [Tableau IX]. Dans notre étude, la lobectomie a été pratiquée sur un seul patient, la bi-lobectomie sur une

seule patiente et la pneumonectomie sur trois patients, dont une était intra péricardique, élargie à l'oreillette gauche (OG).

La chirurgie conservatrice a pour objectif de préserver le parenchyme pulmonaire sain et d'assurer un bien-être à moyen et long terme. Ce geste conservateur peut être une segmentectomie, une résection atypique telle que l'exérèse cunéiforme « Wedge », ou une chirurgie bronchoplastique. Dans la littérature, cette chirurgie a été pratiquée dans 8 à 43% des cas de TC broncho-pulmonaires (10) (103) [Tableau X]

La segmentectomie, tout comme la lobectomie et la pneumonectomie, est une résection anatomique. Elle représente une résection infra-lobaire qui offre l'avantage d'épargner le parenchyme pulmonaire, ce qui est particulièrement bénéfique pour les patients présentant une fonction respiratoire limitée et pour lesquels une lobectomie pourrait être plus contraignante.

Les résections atypiques, bien qu'appartenant également aux résections infra-lobaires, se distinguent des segmentectomies par le fait qu'elles ne sont pas des résections anatomiques. Elles peuvent être bénéfiques à des fins diagnostiques, permettant d'établir l'histologie de la lésion, ou pour la chirurgie des métastases pulmonaires, faisant partie d'un traitement multimodal chez des patients spécifiquement sélectionnés. De plus, elles sont indiquées chez les patients présentant une fonction respiratoire très limitée, opérant sur un seul poumon, avec des comorbidités importantes.

Dans notre étude, aucune résection infra-lobaire (segmentectomie, résection cunéiforme) n'a été pratiquée. Selon les différentes publications, la segmentectomie a été réalisée dans le traitement des TC broncho-pulmonaires dans 1,2 à 12% des cas (103) (104), et la résection cunéiforme dans 1 à 14 % des cas (10) (11) [Tableau X].

Les techniques bronchoplastiques sont des méthodes sûres applicables aux patients atteints de tumeurs carcinoïdes bronchopulmonaires ainsi qu'à d'autres types histologiques du cancer du poumon. Elles devraient être privilégiées dans le traitement chaque fois que les conditions anatomiques le permettent et que les impératifs carcinologiques sont respectés, indépendamment de la fonction pulmonaire.

La résection réimplantation (résection en manchon) ou sleeve resection pour les anglo-saxons a été pratiquée sans exérèse parenchymateuse dans 1,2 à 7 % des cas et avec exérèse parenchymateuse dans 2,87 à 15,38 % des cas, selon les différentes études (10) (103) [Tableau X]. Aucune procédure bronchoplastique n'a été réalisée dans notre étude.

La chirurgie élargie est indiquée en cas d'envahissement d'une structure de voisinage, généralement anticipé grâce à l'imagerie actuelle. Dans notre étude, l'imagerie thoracique (TDM et IRM) a révélé chez un seul patient une tumeur en contact intime avec l'oreillette droite. Par conséquent, une pneumonectomie droite intra-péricardique élargie à l'oreillette droite a été réalisée.

Toutes ces techniques d'exérèse doivent systématiquement être complétées par un curage ganglionnaire médiastinal (13), étant donné la proportion non négligeable de métastases ganglionnaires associées à ces tumeurs au moment du diagnostic. Dans notre étude, quatre patients ont bénéficié d'un curage ganglionnaire médiastinal.

Tableau IX : Répartition des types d'exérèses réglées : comparaison des taux de pratique dans diverses études.

| Etude | n | Année publ. | Lobectomie n (%) | Bilobectomie n (%) | Pneumonectomie n (%) | Total (%) |
|-------------------------|-----|-------------|---------------------|-----------------------|---------------------------------------|-----------|
| Rea F et al. (105) | 252 | 2007 | 121 (48) | 18 (7,1) | 10 (4) | 59 |
| Machuca TN et al. (103) | 126 | 2010 | 58 (46) | 8 (6,3) | 6 (4,7) | 57 |
| Ayadi-K et al. (8) | 115 | 2015 | 52 (45,2) | 25 (21,7) | 22 (19,1) (élargie à l'OG dans 1 cas) | 86 |
| Lee PC et al. (11) | 142 | 2016 | 99 (70) | 3 (2,1) | 2 (1,4) | 73,5 |
| Kasprzyk et al. (104) | 90 | 2017 | 67 (74,4) | 9 (10) | 2 (2,2) | 86,6 |
| Gross JL et al. (22) | 51 | 2019 | 43 (84,3) | - | 4 (7,9) | 92 |
| Snene H et al. (10) | 90 | 2021 | 46 (51) | 17 (18,8) | 20 (22,2) (élargie à l'OG dans 1 cas) | 92 |
| Soldath et al. (12) | 240 | 2021 | 167 (69,6) | 9 (3,7) | 1 (0,4) | 73,7 |
| Notre étude | 5 | 2024 | 1 (20) | 1 (20) | 3 (60) (élargie à l'OG dans 1 cas) | 100 |

Tableau X : Répartition des types d'exérèses conservatrices : comparaison des taux de pratique dans diverses études.

| Etude | Chirurgie infra-lobaire | | Chirurgie bronchoplastique | | | Total (%) |
|-----------------------|-------------------------|---------------------|----------------------------|-----------------------|------------|-----------|
| | Segmentectomie (%) | Wedge resection (%) | Sleeve resection (%) | | Autres (%) | |
| | | | Sans exérèse parench. | Avec exérèse parench. | | |
| Rea F et al. (105) | 14 (5,5) | 13 (5,2) | 76 (30,1) | | | 41 |
| Machuca et al. (103) | 16 (12) | 3 (2) | 9 (7) | 28 (22) | - | 43 |
| Ayadi-K et al. (8) | 3 (2,6) | - | - | 10 (8,7) | 3 (2,6) | 14 |
| Lee PC et al. (11) | 7 | 14 | 4 | - | 1,5 | 26,5 |
| Kasprzyk et al. (104) | 1 (1,2) | 8 (8,9) | - | 3 (3,3) | - | 13,4 |
| Gross JL et al. (22) | - | 4 (7,9) | - | 9 (17,6) | - | 25,5 |
| Snene H et al. (10) | 4 (4,4) | 1 (1,2) | 1 (1,2) | 1 (1,2) | - | 8 |
| Soldath et al. (12) | 7 (2,9) | 23 (9,6) | 5 (2,1) | 28 (11,7) | - | 26,3 |
| Notre étude | - | - | - | - | - | - |



Figure 38 : Image macroscopique d'une lobectomie avec tumeur carcinoïde endobronchique bien circonscrite de couleur rosée (flèche) (106).

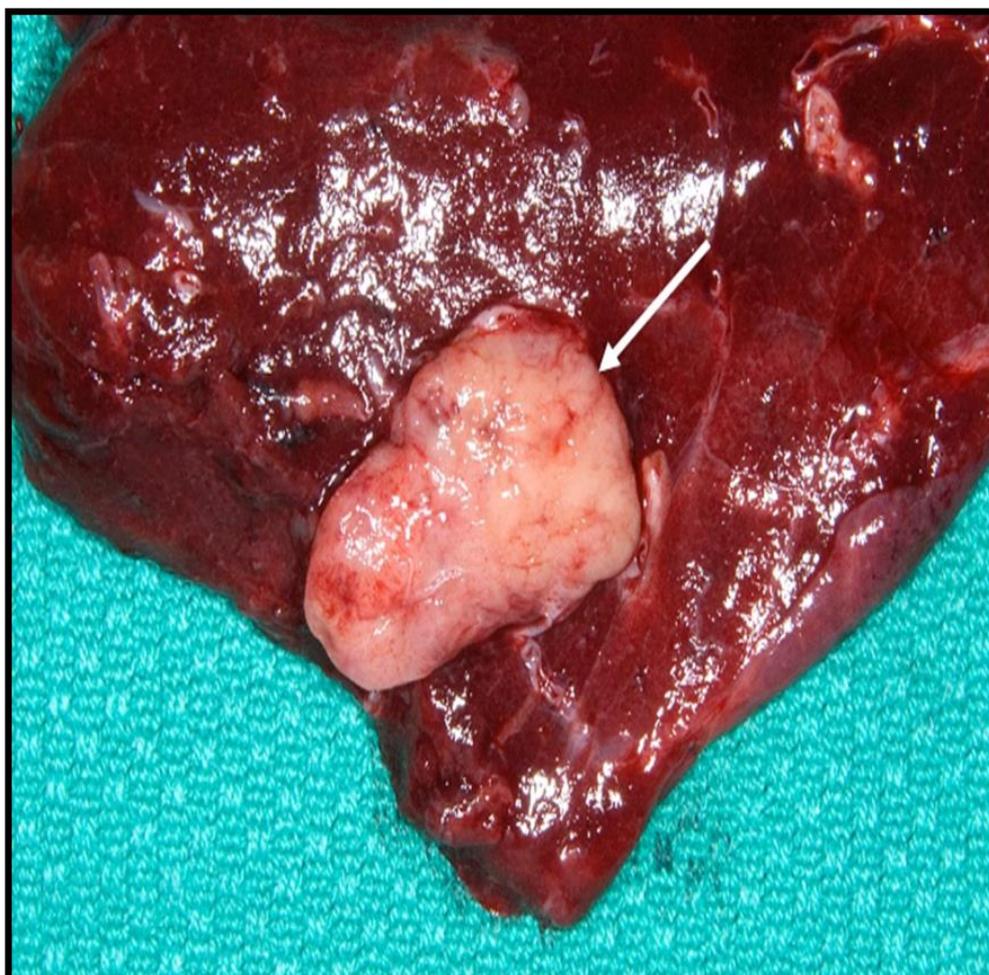


Figure 39 : Image macroscopique d'une tumeur carcinoïde périphérique de couleur chair bien circonscrite (flèche) (106).

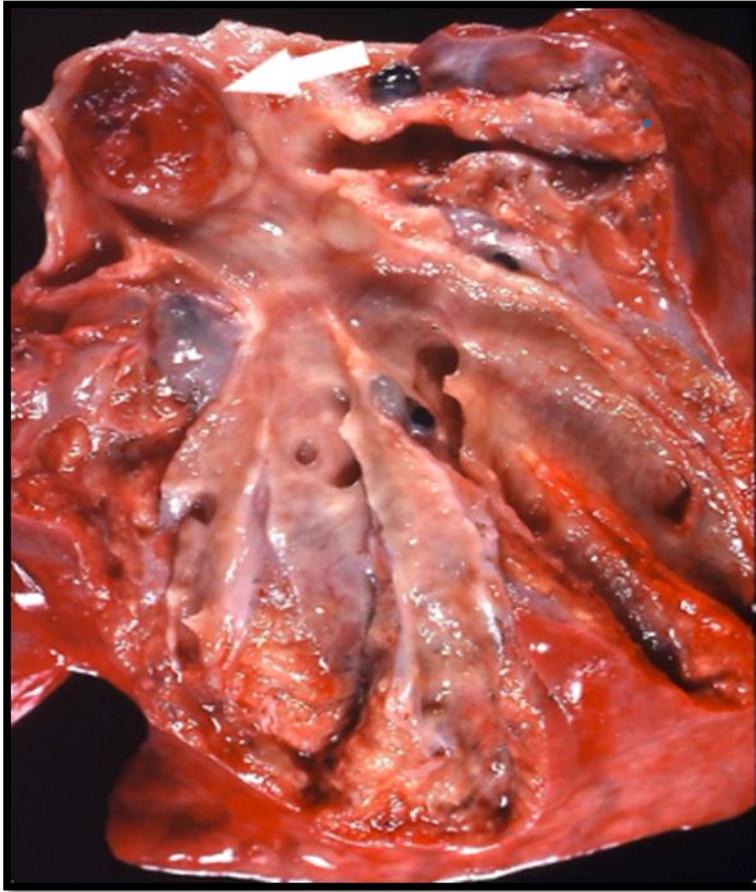


Figure 40 : Image macroscopique d'une tumeur carcinoïde endobronchique (flèche) (106) : Grosse tumeur polypoïde obstrue complètement la lumière d'une bronche lobaire, entraînant une bronchectasie diffuse et distale par rapport à l'obstruction.

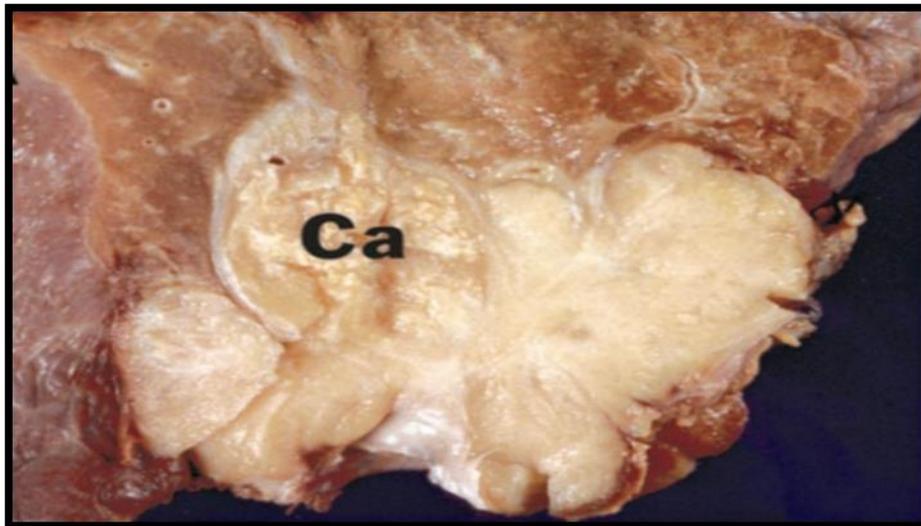


Figure 41 : Aspect macroscopique d'une tumeur carcinoïde pulmonaire, avec une grande zone de calcification (Ca) visible dans la masse tumorale (45).

A.4) Complications post-opératoires :

Selon diverses études, les TC broncho-pulmonaires présentent fréquemment des complications post-opératoires, avec un taux global allant de 1 à 63 % (107) (108).

Les complications fréquemment rapportées incluent des infections locales des plaies, des fuites prolongées d'air, des infections respiratoires basses, des arythmies cardiaques, des hémothorax, des pneumothorax et des empyèmes pleuraux. Certaines études ont également signalé des sténoses bronchiques nécessitant une réintervention après une chirurgie conservatrice (chirurgie bronchoplastique sans exérèse parenchymateuse) (105) (109) (110), ainsi que des réinterventions pour hémothorax (103) (109) et saignement abondant (108) (111). Une seule étude a fait état de deux décès per-opératoires (103). Dans notre étude, aucune complication post-opératoire n'a été observée.

B) Traitement non chirurgical :

Le traitement non chirurgical des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires comprend diverses modalités, mais il est important de souligner que ces approches ne sont pas curatives. Parmi les options disponibles, on compte :

- L'endoscopie interventionnelle
- La radiothérapie
- La chimiothérapie
- Les analogues de la somatostatine (ASM)
- La radiothérapie interne vectorisée (RIV)
- Les thérapeutiques ciblées

3. Indications :

A) Stades locaux et localement avancés :

A.1) Chirurgie :

Les indications ci-dessous sont basées sur les lignes directrices de pratique clinique de l'ESMO 2021 et sur le référentiel régional français en oncologie thoracique 2023 (ONCO AURA) (13) (90) :

- La chirurgie reste le traitement de référence et la seule option curative des tumeurs carcinoïdes typiques et atypiques aux stades cliniques IA à IIIA résécables (même dans les cas d'atteinte ganglionnaire N2), chez patients opérables.
- Les résections anatomiques avec curage sont l'étendue préférée de la résection, avec la lobectomie comme indication de principe, et la segmentectomie comme chirurgie minimale.
- En cas de CT intéressant les voies respiratoires centrales, la chirurgie bronchoplastique conservatrice (résection en manchon) complétée par un curage ganglionnaire médiastinal, doit être préférée afin d'éviter une pneumonectomie.
- Pour les tumeurs CT périphériques de petites tailles, la réalisation d'une résection limitée, appelée infra-lobaire (segmentectomie ou résection cunéiforme), associée à un curage médiastinal est recommandée, car elle semble donner des résultats comparables à ceux de la lobectomie (47) (112). Cependant, ces résections limitées, notamment la résection cunéiforme, peuvent augmenter le risque de récurrence tumorale, pour les CT avec atteinte ganglionnaire N+ et les CA.

Pour les tumeurs CT N+ et les CA, le potentiel évolutif et l'agressivité locorégionale, sont similaires à ceux des CBNPC, nécessitant une prise en charge chirurgicale équivalente. Cela implique une chirurgie d'exérèse large comprenant au minimum une lobectomie, associée à un curage ganglionnaire extensif. L'étude menée par Huang et al. (113) portant sur 7 057 cas de tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, confirme cette indication en signalant que la lobectomie était associée à une survie significativement meilleure que la résection infra-lobaire dans le cas des tumeurs carcinoïdes atypiques, notamment celles présentant une

extension régionale. Ainsi, l'étude suggère que la lobectomie doit être considérée comme le pilier du traitement des carcinoïdes atypique

A.2) Traitement adjuvant

Actuellement, il n'existe pas de consensus sur le traitement adjuvant des carcinoïdes broncho-pulmonaires selon les directives de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO), du Réseau National de Lutte contre le Cancer (NCCN), du référentiel régional français d'AURA en oncologie thoracique (ONCO AURA) et de la société européenne des tumeurs neuroendocrines (ENETS) [Tableau XI].

Les lignes directrices de l'ENETS 2016 (114) recommandent un traitement adjuvant pour les CA avec atteinte ganglionnaire positive, et aucun traitement adjuvant pour les CT. Les directives du NCCN 2021 (115) recommandent d'envisager un traitement adjuvant de radiothérapie avec ou sans chimiothérapie dans les CA de stade III. De même, les recommandations de l'ESMO publiés en 2021 (90) mentionnent la possibilité de discuter d'un traitement adjuvant lors des réunions de concertation pluridisciplinaire en cas de stade III (N2), en particulier pour les CA. Cependant, selon le référentiel de l'ONCO AURA 2023 (13), les TC broncho-pulmonaires restent peu sensibles à la radiothérapie et/ou à la chimiothérapie. Par conséquent, l'attitude standard après résection complète R0 reste la surveillance, quel que soit le pN.

Tableau XI : Indications du traitement adjuvant selon différentes lignes directrices.

| Lignes directrices | ENETS (114) | NCCN (115) | ESMO (90) | ONCO AURA (13) |
|---------------------|----------------------------|--|--|-----------------------------|
| Traitement adjuvant | Uniquement pour les CA N+. | Radiothérapie +/- Chimiothérapie pour les CA de stade III. | A discuter lors des réunions de concertation pluridisciplinaire pour les CA de stade III (N2). | Pas de traitement adjuvant. |

Ces différences entre les lignes directrices découlent principalement du manque de données prospectives en raison de la rareté de ces tumeurs. Aucune étude prospective n'a été publiée concernant la mise en œuvre d'un traitement adjuvant à la chirurgie pour les carci-

noïdes broncho-pulmonaires. Les seules études disponibles sont rétrospectives, et n'ont pas pu démontrer l'efficacité d'un traitement adjuvant, que ce soit de la chimiothérapie ou de la radiothérapie, après une chirurgie de résection R0.

Une étude publiée en 2019, menée par Wegner et al. (116), portant sur une extraction de base de données américaine, a examiné 533 carcinoïdes atypiques de stade I/II et 129 de stade III réséqués, parmi lesquels une minorité a bénéficié d'un traitement adjuvant (chimiothérapie et/ou radiothérapie). Il n'a été observé aucun bénéfice en termes de survie chez les patients ayant reçu un traitement adjuvant, quel que soit le stade.

Dans une revue de la littérature en 2022, Sobash et al. (117) ne trouvent aucune preuve en faveur de l'utilisation d'une chimiothérapie adjuvante pour les carcinoïdes typiques et atypiques après chirurgies.

Selon la revue de la littérature menée par Mackley et al. (118), les CT réséqués ne nécessitent pas une radiothérapie adjuvante indépendamment du statut ganglionnaire. Cependant, en cas de CA réséqués, la radiothérapie adjuvante pourrait potentiellement améliorer le contrôle local. De plus, une radiothérapie curative est justifiée en présence d'une tumeur non résécable.

Dans le travail présent, l'attitude après la résection R0 était la surveillance sans traitement adjuvant.

A.3) Endoscopie interventionnelle :

La place de l'endoscopie interventionnelle reste limitée dans le traitement des TC broncho-pulmonaires.

La réalisation d'une endoscopie interventionnelle représente une alternative à la chirurgie en cas de contre-indication chirurgicale. De plus, la chirurgie d'une TC peut être précédée d'une endoscopie interventionnelle en cas d'atteinte des gros troncs bronchiques. Cela permet de lever l'atélectasie sous-sténotique, de préciser la localisation du pied d'implantation et ainsi d'optimiser la réalisation d'une chirurgie d'épargne parenchymateuse. Il est important de noter que ce geste ne doit pas dispenser de la réalisation d'une chirurgie à visée carcinologique associée à un curage médiastinal soigneux (13) (61).

Ainsi, l'endoscopie conventionnelle doit être réservée aux patients inopérables dans un but palliatif ou pour une désobstruction avant la mise en place d'une chirurgie complémentaire.

B) Stade métastatique :

Les séries de carcinoïdes métastatiques publiées sont peu fréquentes et sont principalement composées de carcinoïdes atypiques, en opposition aux séries chirurgicales.

Les sites métastatiques les plus fréquents, classés par ordre décroissant, sont le foie, les os, le cerveau et le poumon (les métastases pulmonaires étant difficiles à distinguer des carcinoïdes pulmonaires multiples). En outre, d'autres sites métastatiques moins courants comprennent la peau, les ovaires, la thyroïde, le péritoine et les surrénales..

Le traitement des tumeurs carcinoïdes métastatiques d'origine bronchique doit être axé à la fois sur la gestion du syndrome sécrétoire et sur le contrôle de la maladie métastatique.

B.1) Le contrôle du syndrome sécrétoire :

Le syndrome sécrétoire le plus couramment constaté est le syndrome carcinoïde, affectant 38 % des patients au stade métastatique (19).

Le contrôle du syndrome carcinoïde implique l'utilisation d'analogues de la somatostatine (ASM) comme traitement de référence.

Il est essentiel de souligner que le contrôle du syndrome carcinoïde devrait être une étape préalable à toute intervention diagnostique invasive ou à toute intervention thérapeutique spécifique (chirurgie, chimiothérapie ou chimio-embolisation) pour la maladie métastatique (13) (90). Cela vise à prévenir le déclenchement d'une crise carcinoïdienne aiguë.

Le syndrome de Cushing, présent chez 2% des patients métastatiques (19), nécessite un traitement spécifique, sous avis spécialisé, qui peut aller jusqu'à la surrenalectomie bilatérale.

B.2) Le traitement de la maladie métastatique :

Le traitement des carcinoïdes bronchiques métastatiques repose sur diverses approches thérapeutiques, incluant les analogues de la somatostatine, les thérapies ciblées telles que les inhibiteurs de mTOR (Éverolimus) et les antiangiogéniques, la chimiothérapie, la chirurgie notamment pour les métastases hépatiques, l'embolisation ou la chimio-

embolisation des métastases, la radiothérapie vectorisée interne (RIV) et l'immunothérapie, notamment l'interféron (IFN). La chirurgie de la tumeur primitive reste contre-indiquée en cas d'extension métastatique, sauf en présence d'une métastase unique, le plus souvent hépatique, chirurgicalement résecable dans un premier temps.

Ces approches thérapeutiques peuvent être combinées ou appliquées successivement en fonction de l'évolution de la maladie, de la présence d'un éventuel syndrome sécrétoire, de la fixation des récepteurs de la somatostatine à l'IRS, ainsi que du nombre et de la possibilité d'opérer les métastases [Figure 42].

Ci-dessous sont énoncées des recommandations pratiques, conformément au référentiel régional français d'AURA en oncologie thoracique 2023 (13), pour la prise en charge des TC broncho-pulmonaires métastatiques en fonction de la dissémination au diagnostic et de la pente évolutive [Figure 42] :

- En cas de maladie métastatique hépatique résecable sur les deux sites, sans autre lésion détectable, une approche chirurgicale sur les deux sites sera envisagée après une période d'observation de l'évolution de la maladie.
- En cas de maladie hépatique prédominante, notamment en présence de symptômes ou d'un syndrome sécrétoire non contrôlé, une approche chirurgicale des métastases hépatiques sera envisagée si la situation locorégionale le permet. En cas d'impossibilité de réaliser une résection chirurgicale, il sera nécessaire d'envisager des traitements radiologiques interventionnels hépatiques tels que l'embolisation ou la thermoablation.
- En cas de maladie clairement progressive et/ou largement disséminée, les options de traitement privilégiées en première intention sont une thérapie ciblée par évérolimus ou une chimiothérapie en cas d'évolution rapide de la maladie. La radiothérapie interne vectorisée est désormais envisageable pour les tumeurs fonctionnelles, particulièrement après l'échec ou en cas de contre-indication à l'évérolimus, avec une validation post-RCP et dans le cadre d'une prescription compassionnelle.

L'interféron peut être envisagé en cas d'échec des autres alternatives thérapeutiques, notamment en présence d'un syndrome carcinoïde réfractaire.

- En cas de tumeur carcinoïde métastatique, à faible masse tumorale, non accessible à un geste d'exérèse chirurgicale, non symptomatique et peu évolutive, une surveillance attentive pourra être proposée, même au stade de métastases diffuses. L'alternative sera l'utilisation des ASM, même en l'absence de syndrome sécrétoire, préférentiellement en cas de tumeur à faible index de prolifération.

Les recommandations des groupes de travail CommNETs/NANETS, publiées en 2020 (119), ne présentent pas de différences majeures par rapport aux recommandations mentionnées précédemment : Les analogues de la somatostatine sont à proposer en cas de tumeurs carcinoïdes (TC) de bon pronostic (CT ou CA avec un faible indice de prolifération) non opérables, avec positivité des récepteurs à la somatostatine à l'imagerie. Pour les TC en progression, l'évérolimus est indiqué en première intention, et pour les TC de stade avancé, la chimiothérapie peut être envisagée. Cependant, en cas de chirurgie R0, ces options thérapeutiques n'ont aucun intérêt à n'importe quel stade.

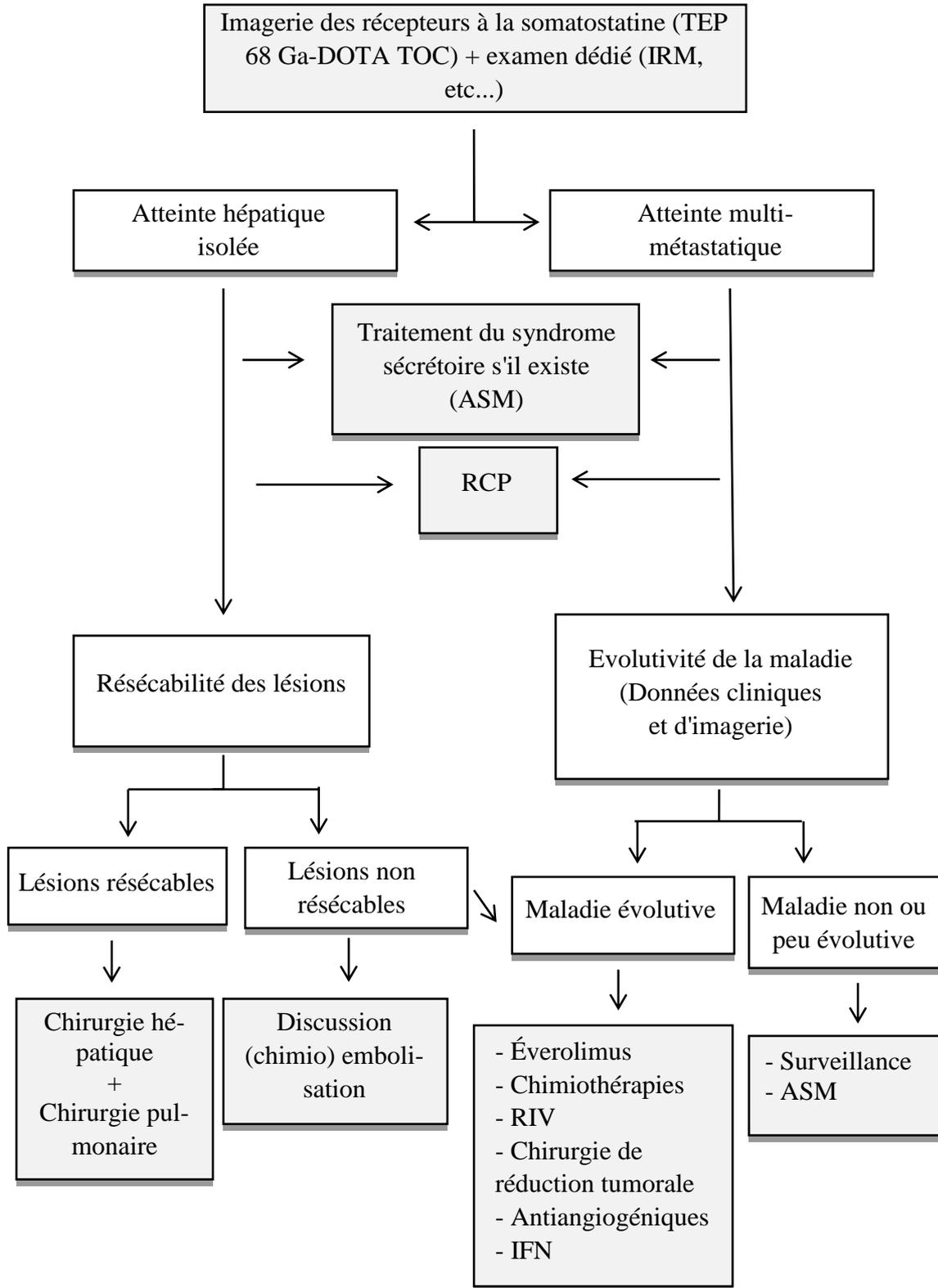


Figure 42 : Arbre décisionnel pour la prise en charge des tumeurs carcinoïdes bronchopulmonaires métastatiques (13).

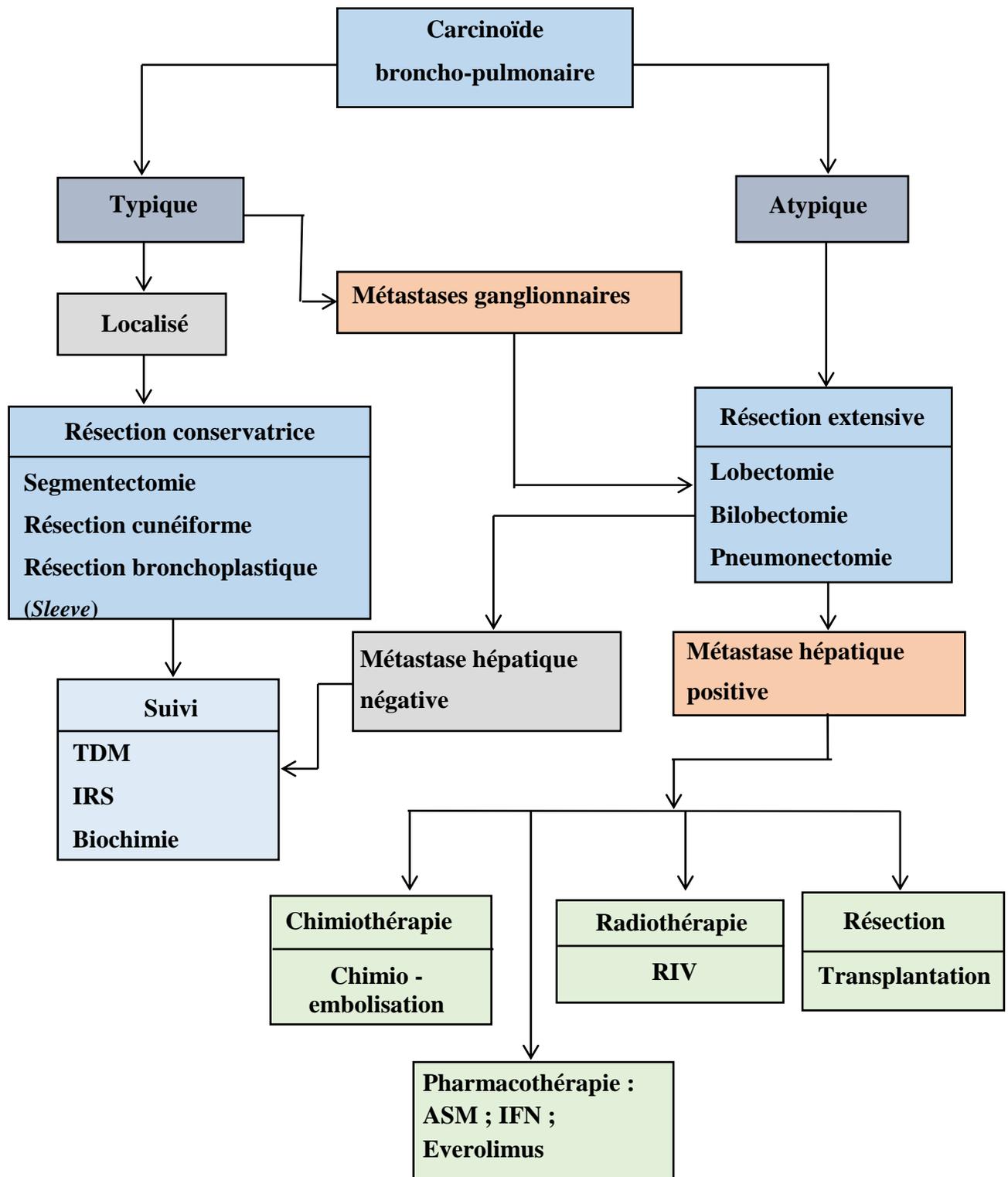


Figure 43 : Algorithme thérapeutique pour tumeurs carcinoïdes les broncho-pulmonaires (61).

VIII. Evolution et pronostic :

1. Suivi :

Le suivi régulier des patients opérés pour des TC broncho-pulmonaires revêt une importance cruciale dans leur prise en charge. Cette démarche post-opératoire vise à évaluer la réponse au traitement, à détecter précocement toute récurrence éventuelle, à surveiller l'évolution de la maladie et à ajuster les stratégies thérapeutiques en conséquence. En assurant un suivi attentif, il est possible d'optimiser les résultats à long terme.

Aucune étude prospective n'a été publiée pour définir de manière précise le suivi des carcinomes broncho-pulmonaires opérés.

Ainsi, les directives mentionnées ci-dessous émanent d'avis d'experts.

Selon les recommandations du référentiel régional français AURA en oncologie thoracique 2023 (13) :

- ✓ La surveillance radio-clinique doit être prolongée pendant plus de 10 ans en raison de l'apparition tardive, notamment des métastases hépatiques.
- ✓ L'utilité d'une surveillance systématique des CT N0 n'est pas établie et demeure sujet à discussion
- ✓ La surveillance par imagerie TEP n'est pas recommandée pour les patients opérés.
- ✓ Il est recommandé de procéder à une endoscopie bronchique après une résection-anastomose pour évaluer les risques de re-sténose

Rythme de suivi recommandé en fonction du sous-type histologique et de l'extension ganglionnaire, selon le référentiel régional AURA 2023 (13) :

- ✓ Durée de surveillance recommandée pour les CT et les CA : plus de 10 ans.
- ✓ CT N0 : il n'existe pas de consensus en faveur d'une surveillance systématique. Si une surveillance est toutefois décidée, il est recommandé de privilégier les examens non ou peu irradiants tels que l'échographie abdominale ou l'IRM hépatique, et ce sur une période prolongée dépassant les 10 ans.

- ✓ CT N+ et CA : il est recommandé de réaliser une TDM thoraco-abdominale avec injection et acquisitions vasculaires précoces à 4 mois, puis annuellement, à espacer progressivement. en cas de suspicion de récurrence, une imagerie des récepteurs à la somatostatine (IRS) ainsi qu'une imagerie dédiée (TDM/IRM...) sont préconisées.

Conformément aux directives de l'ESMO 2021 (90) :

- ✓ Le suivi repose sur l'examen clinique et l'imagerie conventionnelle pour tous les patients. La bronchoscopie, les biomarqueurs et l'imagerie TEP sont réalisés selon les indications.
- ✓ Après la résection, la majorité du comité est d'accord sur l'utilisation du PET/CT uniquement en cas de résultats anormaux ou douteux à l'imagerie morphologique. Certains auteurs considèrent l'utilisation systématique du PET/CT pour le suivi en cas de positivité préopératoire et de haut risque de récurrence.
- ✓ L'imagerie TEP utilisée pendant le suivi : IRS (de préférence TEP-68GaDOTA-PET) ou TEP-FDG pour les CA, s'il est supérieur à l'IRS au moment de la première évaluation de la tumeur.
- ✓ La bronchoscopie si cliniquement indiqué et uniquement si la tumeur est visible par bronchoscopie au moment du diagnostic.
- ✓ Les biomarqueurs (Cg A) si élevée au moment du diagnostic ou cliniquement indiquée.

Rythme de suivi recommandé selon ESMO 2021 (90) :

❖ Pour les CT :

- ✓ Le premier suivi : à 6 mois, si N-positif ou pT3-T4 ; à 12 mois pour pT1-T2 N0.
- ✓ Après : si pT1-T2 N0, chaque année pendant 2 ans ; tous les 3 ans pendant 10 ans ; tous les 5 ans après 10 ans.
- ✓ Si pT3-T4 ou N-positif, tous les 6 mois pendant 2 ans ; tous les 2-3 ans pendant 10 ans ; tous les 3-5 ans après 10 ans.

❖ Pour les CA :

- ✓ Le premier suivi : à 3 mois.

- ✓ Après : Tous les 6 à 12 mois pendant 5 ans ; tous les 1 à 2 ans pendant 10 ans ; tous les 2 à 5 ans après 10 ans, en fonction du statut N.

Ce manque de consensus entre les recommandations provient du manque de données prospectives. Les études disponibles sont rétrospectives, peu fréquentes et reposent sur des effectifs restreints.

Dans leur étude publiée en 2015 portant sur 23 patients opérés pour des tumeurs carcinoïdes bronchopulmonaires, Tancredi et al. (120) ont suivi un protocole de surveillance comprenant des suivis à 3 et 9 mois après la chirurgie (6 mois après le premier contrôle), puis annuellement pendant 5 ans. Tous les patients ont été suivis pendant une période moyenne de 100 mois, avec une plage allant de 20 à 203 mois. Le protocole de suivi incluait des évaluations médicales et radiologiques, comprenant des analyses sanguines, une TDM thoracique, une échographie abdominale et/ou une TDM abdominale, une scintigraphie osseuse, ainsi qu'une TDM cérébrale.

Dans une étude rétrospective multicentrique franco-italienne publiée en 2018, portant sur 540 cas de TC bronchiques opérées, seulement 62 cas ont été retenus après exclusion (121). Le suivi a été effectué par tomodensitométrie thoracique annuelle seule chez 37 patients (60%) et par TDM thoraco-abdominale chez 25 patients (40%). 22 patients (36%) ont bénéficié d'une IRS au cours du suivi. Une fibroscopie bronchique a été répétée chez 12 patients (19%) au cours du suivi. la période médiane de suivi de 91 mois (moyenne de 85 mois, plage de 6 à 165 mois). Le délai médian entre la chirurgie et le premier suivi par imagerie était de 6 mois (plage de 0 à 13 mois) et l'intervalle médian de temps pour le suivi par imagerie était de 10 mois (plage de 1 à 26 mois).

Dans notre étude, trois patients ont bénéficié d'un suivi reposant sur des examens cliniques et une imagerie conventionnelle (TDM thoraco-abdominale). Aucun cas n'a nécessité le recours à l'imagerie nucléaire, à la bronchoscopie ou à des tests biochimiques, que ce soit pour les CT ou les CA. Les deux autres patients ont un rendez-vous prévu six mois après la chirurgie pour leur première évaluation. Le suivi dans notre étude prévoyait des consultations

tous les six mois pour les CT et tous les trois mois pour les CA après la chirurgie, puis une fois par an pendant cinq ans.

2. Pronostic :

A) Facteur pronostique :

Le pronostic des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires est influencé par divers facteurs, dont le type histologique. En présence d'une carcinoïde atypique, le risque d'évolution locorégionale et/ou métastatique est accru. Les métastases ganglionnaires et à distance, qui ont un impact significatif sur le pronostic, surviennent plus fréquemment au cours de ce sous-type histologique (9) (122).

Outre le sous-type histologique, d'autres facteurs influencent le pronostic des tumeurs carcinoïdes. Dans une étude rétrospective finlandaise publiée en 2019, portant sur 133 patients opérés pour des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, Vesterinen et al. (123) ont identifié des facteurs pronostiques tels que la présence d'une maladie métastatique, la taille tumorale, le sous-type histologique et l'indice de prolifération ki-67.

Une étude tunisienne menée par Snene et al. (10) a identifié des facteurs influençant la survie, notamment l'âge, la taille de la tumeur, l'envahissement ganglionnaire et la stadification postopératoire. Par ailleurs, dans une étude rétrospective multicentrique franco-italienne (121), les facteurs pronostiques rapportés étaient l'atteinte ganglionnaire, le stade TNM, le nombre de mitotiques et le type de chirurgie réalisée.

Cependant, Ayadi-Kaddour et al. (8) considèrent le sous-type histologique comme le facteur pronostic le plus déterminant, soulignant que l'âge, la localisation périphérique et le type de résection réglée ou conservatrice n'ont pas d'influence significative sur le pronostic. De même, une Revue rétrospective brésilienne menée par Machuca et al. (103) portant sur 126 patients opérés pour des TC bronchiques, identifie l'histologie et le stade comme étant les principaux facteurs pronostiques.

Selon les diverses études menées, on peut déduire que les facteurs pronostiques se résument essentiellement au grade OMS (G1 : CT et G2 : CA) et au stade TNM, incluant la taille et l'invasion tumorale, le statut ganglionnaire, ainsi que la présence de métastases à distance.

Au stade métastatique, un score de performance (PS) de 0-1, une détection des récepteurs à la somatostatine à l'imagerie, un faible taux sanguin de CgA, ainsi qu'un indice mitotique bas sont des facteurs associés à un bon pronostic (19).

Pour notre étude, l'effectif est trop faible pour permettre d'évaluer les facteurs pronostiques.

B) Survie :

Plusieurs études ont examiné la survie sans maladie (DFS), tandis que la majorité se sont concentrées sur la survie globale (OS).

Les taux de survie globale à cinq et dix ans pour les carcinoïdes typiques variaient de 82 % à 100 % (107) (124) et de 54 % à 100 % (10) (107), respectivement, tandis que pour les carcinoïdes atypiques, ils étaient de 45 % à 95 % (8) (125) et de 10 % à 74 % (10) (125), respectivement [Tableau XII].

Les taux de survie sans maladie à cinq et dix ans pour les carcinoïdes typiques variaient de 83 % à 99 % et de 73 % à 90 % (122) (126), tandis que pour les carcinoïdes atypiques, ils étaient de 44 % à 87 % (126) (127) et de 24 % à 71 % (122) (126), respectivement [Tableau XIII].

Bien que les résultats varient dans la littérature, il est clair que les CT ont un bon pronostic après résection complète, alors qu'il est beaucoup moins favorable pour les CA.

Dans notre étude, l'évolution est favorable pour tous les patients, avec un recul médian de 2,6ans (plage de 2mois-5ans). Le taux de survie à 1an, 3ans et 5ans est à 100%.

Tableau XII : Taux de survie globale (OS) des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.

| | Survie globale (%) | | | |
|-----------------------|--------------------|--------|-------|--------|
| | CT | | CA | |
| | 5 ans | 10 ans | 5 ans | 10 ans |
| Fiala et al. (125) | 99 | 87 | 95 | 74 |
| Kaplan et al. (124) | 82 | 60 | 65 | 40 |
| Rizzardi et al. (107) | 100 | 100 | - | - |
| Machuca et al. (103) | 91 | 89 | 56 | 47 |
| Zhong et al. (109) | 90 | 74 | 74 | 58 |
| Filosso et al. (122) | 89 | 83 | 58 | 38 |
| Ayadi-K et al. (8) | 95 | - | 45 | - |
| Yang et al. (128) | 88 | - | 50 | - |
| Kasprzyk et al (104) | 96 | - | 83 | - |
| Snene et al. (10) | 91 | 54 | 54 | 10 |
| Soldath et al. (12) | 91 | 76 | 74 | - |

Tableau XIII : Taux de survie sans maladie (DFS) des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires.

| | Survie sans maladie (DFS) (%) | | | |
|-----------------------|-------------------------------|--------|-------|--------|
| | CT | | CA | |
| | 5 ans | 10 ans | 5 ans | 10 ans |
| Kaplan et al. (124) | 87 | 82 | 67 | 45 |
| Machuca et al. (103) | 94 | - | 74 | - |
| Filosso et al. (122) | 83 | 73 | 49 | 24 |
| Maurizi et al. (127) | 93 | - | 44 | - |
| Lee et al. (11) | 92 | 85 | 72 | 32 |
| Cusumano et al. (126) | 99 | 90 | 87 | 71 |



CONCLUSION



Les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires représentent une forme rare et distincte des cancers pulmonaires.

La bronchoscopie conserve une place primordiale dans le diagnostic des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires. Elle permet d'observer macroscopiquement l'aspect des tumeurs et d'étudier histologiquement les biopsies réalisées. Une lésion endobronchique centrale, bien circonscrite et hyper vascularisée, présentant une couleur framboisée ou chamois et entraînant une déformation ou une obstruction bronchique, doit faire suspecter un carcinoïde bronchique.

Leur prise en charge thérapeutique et leur pronostic sont étroitement liés au type histologique. Pour les carcinoïdes typiques, une approche chirurgicale conservatrice est généralement privilégiée, tandis que pour les carcinoïdes atypiques, une chirurgie plus extensive est nécessaire, en fonction de l'étendue de la maladie. Des thérapies adjuvantes peuvent être envisagées dans certaines situations, mais leur utilisation reste basée sur des avis d'experts et des recommandations de groupes de travail, sans consensus établi. De même, le protocole de suivi demeure sujet à des variations en fonction des recommandations spécifiques des experts.

Nous souhaitons, à travers cette étude basée sur l'expérience du service de chirurgie thoracique de l'HMA de Marrakech, aborder plusieurs aspects de la démarche diagnostique et thérapeutique des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, en mettant l'accent sur l'indication chirurgicale de ces tumeurs ainsi que les particularités du suivi des patients opérés et leur évolution.

Cependant, ce travail présente certaines limitations. Comme pour toute étude rétrospective, la collecte de données a été entravée par le manque d'informations dans les dossiers médicaux, bien que cela n'ait pas affecté notre analyse. De plus, le faible nombre de cas (5 cas) limite la puissance des résultats statistiques, bien que ces derniers soient généralement cohérents avec les données de la littérature.



RÉSUMÉ



Résumé

Les tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires représentent l'un des types histologiques rares des cancers broncho-pulmonaires. Elles se distinguent en deux groupes : les carcinoïdes typiques et les carcinoïdes atypiques, leur distinction reposant sur des critères histologiques précis.

L'objectif de notre étude rétrospective portant sur 5 cas cliniques s'étalant sur une période de 5 ans est de rapporter et d'étudier les différentes étapes de la démarche diagnostique et thérapeutique des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires, notamment l'indication chirurgicale de ces tumeurs, ainsi que les particularités du suivi des patients opérés et leur évolution. Cette étude s'appuie sur l'expérience du service de chirurgie thoracique de l'Hôpital Militaire Avicenne (HMA) de Marrakech.

Il s'agissait de 5 patients, dont 4 hommes et 1 femme, avec un âge moyen de 44,4 ans (médian : 45,5 ans, plage d'âge : 23 à 68 ans). Trois hommes avaient un carcinoïde typique et 1 avait un carcinoïde atypique, tandis que la femme avait un carcinoïde atypique. Tous les cas étaient localisés dans le poumon droit et les patients présentaient des symptômes respiratoires peu spécifiques, principalement une hémoptysie légère à modérée chez 4 cas. Aucun n'avait de syndrome carcinoïde. Les examens d'imagerie, notamment la TDM thoracique, ont permis de détecter les lésions, avec une atélectasie observée dans un cas comme signe indirect d'obstruction. Seul un patient a eu une TEP-18FDG montrant une hyperactivité métabolique. La bronchoscopie a montré des obstructions dans 3 cas et une compression dans un cas, et provoquant des saignements chez deux cas. Les tumeurs étaient classées stade I dans 3 cas et stade II dans 2 cas, sans métastases ni envahissement ganglionnaire. La chirurgie, par thoracotomie postéro-latérale, a permis une résection complète sans traitement adjuvant : lobectomie pour 1 patient, bi-lobectomie pour 1 patiente, et pneumonectomie pour 3 patients (dont une intra-péricardique, élargie à OG). La survie était de 100 % à 1, 3 et 5 ans.

La prise en charge thérapeutique et le pronostic des tumeurs carcinoïdes sont étroitement liés à leur type histologique. La chirurgie reste la pierre angulaire du traitement et les

thérapies adjuvantes sont envisageables dans certains cas, mais leur utilisation reste sujet à des avis d'experts et à des recommandations de groupes de travail, sans consensus définitif établi. De même, le protocole de suivi varie selon les recommandations spécifiques des experts. Il est donc essentiel d'envisager à l'avenir des études prospectives afin d'établir des algorithmes standardisés pour le traitement et le suivi de ces tumeurs, ce qui permettrait d'améliorer la prise en charge globale.

ABSTARCT

Bronchopulmonary carcinoid tumors represent one of the rare histological types of bronchopulmonary cancers. They are distinguished into two groups : typical carcinoids and atypical carcinoids, with their differentiation based on specific histological criteria.

The objective of our retrospective study, covering 5 clinical cases over a period of 5 years, is to report and analyze the various steps in the diagnostic and therapeutic approach to bronchopulmonary carcinoid tumors. This includes the surgical indication for these tumors, as well as the specificities of follow-up for operated patients and their progression. This study relies on the experience of the Thoracic Surgery Department at Avicenne Military Hospital (AMH) of Marrakech.

There were 5 patients, including 4 men and 1 woman, with an average age of 44.4 years (median : 45.5 years, age range : 23 to 68 years). Three men had a typical carcinoid and 1 had an atypical carcinoid, while the woman had an atypical carcinoid. All cases were localized in the right lung, with patients presenting with nonspecific respiratory symptoms, mainly mild to moderate hemoptysis in 4 cases. None had carcinoid syndrome. Imaging exams, particularly thoracic CT scans, detected the lesions, with atelectasis observed in one case as an indirect sign of obstruction. Only one patient had a FDG-18 PET showing metabolic hyperactivity. Bronchoscopy revealed obstructions in 3 cases and compression in one case, leading to bleeding in two cases. Tumors were classified as stage I in 3 cases and stage II in 2 cases, with no metastases or lymph node involvement. Surgery, through posterolateral thoracotomy, allowed for complete resection without adjuvant treatment: lobectomy for 1 patient, bi-lobectomy for 1 patient, and pneumonectomy for 3 patients (including one intra-pericardial, extended to the left atrium). Survival was 100% at 1, 3, and 5 years.

The therapeutic management and prognosis of carcinoid tumors are closely related to their histological type. Surgery remains the cornerstone of treatment, and adjuvant treatments are possible in some cases, but their use is subject to expert opinions and recommendations from working groups, without a definitive consensus established. Similarly, the follow-up

protocol varies according to specific expert recommendations. Therefore, it is essential to consider prospective studies in the future to establish standardized algorithms for the treatment and follow-up of these tumors, which would improve overall management.

ملخص

تُعتبر الأورام السرطانية القصبيّة الرئويّة واحدة من أنواع السرطانات النادرة من الناحية النسيجية. تنقسم هذه الأورام إلى مجموعتين: الأورام السرطانية النموذجيّة والأورام السرطانية الغير نموذجيّة، و تعتمد في تمييزها على معايير نسيجية محدّدة.

هدف دراستنا الإستيعاديّة لـ 5 حالات سريريّة تمثّد على مدى 5 سنوات هو تقديم ودراسة مراحل التشخيص والعلاج المختلفة للأورام السرطانية القصبيّة الرئويّة، بما في ذلك المؤيثرات الجراحية لهذه الأورام، وكذلك خصوصيات متابعه المرضى المُجرّة لهم الجراحة وتطوّرهم. تعتمد هذه الدراسة على تجربة قسم جراحة الصدر في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش .

كانت هناك 5 حالات، منهم 4 رجال وامرأة واحدة، متوسط أعمارهم 44.4 عامًا (متنصف العمر: 45.5 عامًا، نطاق الأعمار: 23 إلى 68 عامًا). ثلاثة رجال كانوا يعانون من ورم سرطاني نموذجي ورجل واحد كان يعاني من ورم سرطاني غير نموذجي، بينما كانت المرأة تعاني من ورم سرطاني غير نموذجي أيضًا. تمركزت جميع الحالات على مستوى الرئة اليمنى، و عانى المرضى من أعراض تنفسية غير مُخصّصة لذلك، وخاصة نفث دم قليل إلى متوسط لدى 4 مرضى. لم يعاني أي مريض من المتلازمة السرطانية. أدت الفحوصات التصويرية، وخاصة التصوير المقطعي للصدر، إلى اكتشاف الأورام، و لوحظ وجود انخفاص رئوي لدى مريض كويشر غير مباشر على السداد الشعب الهوائية. أجرى مريض واحد التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستعمال فلوريد الجلوكوز منقوص الأكسجين و أظهر لديه فرط النشاط الأيضي. أظهر تنظير القصبات أسدادًا في 3 حالات وانضغاطًا في حالة واحدة، و أدى إلى نزيف لدى اثنين من المرضى. تم تصنيف الأورام كدرجة أولى في 3 حالات ودرجة ثانية في حالتين، دون وجود اثباتات أو انتشار إلى الغدد الليمفاوية. أدت الجراحة، من خلال بضع الصدر الجانبي الخلفي، إلى إجراء استئصال كامل دون علاج مساند: استئصال الفص لمريض، واستئصال فصين لمريضة، واستئصال الرئة لثلاثة مرضى (بما في ذلك حالة واحدة داخل الثأمر، مع توسيع إلى الأذين الأيسر). بلغت نسبة البقاء على قيد الحياة 100% عند سنة و 3 و 5 سنوات.

ترتبط إدارة العلاج والتوقعات للأورام السرطانية ارتباطًا وثيقًا بنوعها النسيجي. تطلّب الجراحة العنصر المحوري في العلاج، ويمكن اللجوء للعلاجات المساندة في بعض الحالات، ولكن استخدامها يبقى موضوعًا لآراء الخبراء وتوصيات فرق العمل، دون التوصل لإجماع نهائي. وبالمثل، يختلف بروتوكول المتابعة وفقًا لتوصيات الخبراء الخاصة. لذلك، من الضروري أن نتخذ في المستقبل دراسات مستقبليّة لوضع خوارزميات موحّدة لعلاج ومتابعة هذه الأورام، مما سيساهم في تحسين الرعاية الشاملة.



ANNEXES



1) La 8^e classification TNM des cancers du poumon

| | | |
|------------------|----------------|---|
| | Tx | Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques. |
| | T0 | Absence de tumeur identifiable. |
| | Tis | Carcinome <i>in situ</i> . |
| | T1 | Tumeur de 3 cm ou moins dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches). |
| | T1a(mi) | Adénocarcinome minimalement-invasif |
| | T1a | ≤ 1cm |
| | T1b | > 1 cm et ≤ 2 cm |
| | T1c | > 2 cm et ≤ 3 cm |
| T - Tumeur | T2 | Tumeur de plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm OU avec un quelconque des éléments suivants -envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène, -envahissement de la plèvre viscérale, -existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive |
| | T2a | > 3 cm mais ≤ 4 cm |
| | T2b | > 4 cm mais ≤ 5 cm |
| | T3 | Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm , OU associée à un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans le même lobe, OU envahissant directement : -la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), -le nerf phrénique, -la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal. |
| | T4 | Tumeur de plus de 7 cm OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon, OU envahissant directement : -le médiastin, -le cœur ou les gros vaisseaux, -la trachée, ou la carène -le diaphragme, -le nerf récurrent, -l'œsophage, -un(des) corps vertébral(aux). |
| N - Adénopathies | Nx | Envahissement locorégional inconnu. |
| | N0 | Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux. |
| | N1 | Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe. |
| | N2 | Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux |
| | N3 | Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales. |
| Métastases | M0 | Pas de métastase à distance. |
| | M1 | Existence de métastases : |
| | M1a | Nodule(s) tumoral(aux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne |
| | M1b | Une seule métastase extra-thoracique dans un seul organe |
| | M1c | Plusieurs métastases extrathoraciques dans un seul ou plusieurs organes |

Annexe 1 : Classification TNM des cancers du poumon (129).

2) Classification par stade :

| | |
|-------------------|---|
| Carcinome occulte | Tx N0 M0 |
| Stade 0 | Tis N0 M0 |
| Stade IA-1 | T1a (mi) N0 M0 T1a N0 M0 |
| Stade IA-2 | T1b N0 M0 |
| Stade IA-3 | T1c N0 M0 |
| Stade IB | T2a N0 M0 |
| Stade IIA | T2b N0 M0 |
| Stade IIB | T1, 2 N1 M0 T3 N0 M0 |
| Stade IIIA | T1, 2 N2, M0 T3 N1 M0 T4 N0, 1 M0 |
| Stade IIIB | T1, 2 N3 M0 T3, 4 N2 M0 |
| Stade IIIC | T3, 4 N 3 M0 |
| Stade IV-A | Tout M1a Tout M1b |
| Stade IV-B | Tout M1c |

| | N0 | N1 | N2 | N3 | M1a-b Tout N | M1c Tout N |
|-----|------|------|------|------|-----------------|---------------|
| T1a | IA-1 | IIB | IIIA | IIIB | IV-A | IV-B |
| T1b | IA-2 | IIB | IIIA | IIIB | IV-A | IV-B |
| T1c | IA-3 | IIB | IIIA | IIIB | IV-A | IV-B |
| T2a | IB | IIB | IIIA | IIIB | IV-A | IV-B |
| T2b | IIA | IIB | IIIA | IIIB | IV-A | IV-B |
| T3 | IIB | IIIA | IIIB | IIIC | IV-A | IV-B |
| T4 | IIIA | IIIA | IIIB | IIIC | IV-A | IV-B |

Annexe 2 : Classification des cancers bronchiques en stades (129).



BIBLIOGRAPHIE



1. **Images radiologiques, histologiques et opératoires.**
Bienveillance de Pr Zidane Abdelfattah, service de chirurgie thoracique de HMA Marrakech, Maroc.
2. **Kaifi JT, Kayser G, Ruf J, et al.**
The diagnosis and treatment of bronchopulmonary carcinoid. *Dtsch Arztebl Int.* 112, 2015, 479-485.
3. **Hallet J, Law CH, Cukier M, Saskin R, Liu N, Singh S.**
Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer.* 121(4), 2015 Feb, 589-597.
4. **Dasari A, Shen C, Halperin D, Zhao B, Zhou S, Xu Y, et al.**
Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 3(10), Oct 2017, 1335-1342.
5. **Korse C.M., Taal B.G., van Velthuysen M.L.F. et al.**
Incidence and survival of neuroendocrine tumours in the Netherlands according to histological grade: experience of two decades of cancer registry. *Eur J Cancer.* 49, 2013, 1975-1983.
6. **Hauso O, Gustafsson BI, Kidd M, et al.**
Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. *Cancer.* 113, 2008, 2655-2664.
7. **S. Hadjadj, S. Nafti.**
Tumeurs carcinoïdes bronchiques : à propos de 10 cas. *Revue des Maladies Respiratoires.* 32, Jan 2015, 96.
8. **A.Ayadi-Kaddour, A.Marghli, S.Zairi, H.Zribi, O.Ismail, E.Braham, S.Hantous-Zannad, T.Kilani, F.El Mezni.**
Tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires : série tunisienne de 115 cas opérés. *Rev Pneumol clin.* 514, 2015, 8.
9. **Fink G, Krelbaum T, Yellin A, Bendayan D, Saute M, Glazer M, et al.**
Pulmonary carcinoid: presentation, diagnosis, and outcome in 142 cases in Israel and review of 640 cases from the literature. *Chest.* 119, June 2001, 1647-51.
10. **H.Snene, I.Badri, N.Mehiri, N.ben Salah, H.Blibech, H.Aouina et al.**
Prise en charge diagnostique et thérapeutique des tumeurs carcinoïdes broncho-pulmonaires opérables. *Revue des maladies respiratoires.* 38(3), Mars 2021, 249-256.
11. **Lee PC, Osakwe NC, Narula N, Port JL, Paul S, Stiles BM, Andrews WG, Nasar A, Altorki NK.**
Predictors of Disease-free Survival and Recurrence in Patients with Resected Bronchial Carcinoid Tumors. *Thorac Cardiovasc Surg.* 64(2), 2016 Mar, 159-165.

12. Patrick Soldath, Tina Binderup, Andreas Kjaer, Birgitte Federspiel, Seppo W. Langer, Ulrich Knigge, René Horsleben Petersen.
Long-term survival and recurrence after resection of bronchopulmonary carcinoids: A single-center cohort study of 236 patients. *Lung Cancer*. 156, 2021, 109–116.
13. Dr. Marie Darrason, Dr. Luc Odier, Pr. Thomas Walter et le comité de rédaction de l'édition 2023.
Néoplasies neuroendocrines bronchiques. *Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique*. 17ème édition, 2023, 6–45.
14. Afif. H, Bougteb. H, Moukahli. S, Sabir. L, Aichane. A, Trombati. N et Bouayad. Z.
176 Tumeurs carcinoïdes bronchiques. A propos de 10 cas. *Revue des Maladies Respiratoires*. 21, 2004, 75.
15. Scoazec JY.
Lung and digestive neuroendocrine neoplasms From WHO classification to biomarker screening: Which perspectives? . *Ann Endocrinol (Paris)*. 80, 2019, 163–165.
16. A. Naalsund, H. Rostad, E.H. Strom, E.H. Strom, M.B. Lund, T.E. Strand.
Carcinoid lung tumors—incidence, treatment and outcomes: a population-based study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 39, 2011, 565–569.
17. Herde RF, Kokeny KE, Reddy CB, Akerley WL, Hu N, Boltax JP, Hitchcock YJ.
Primary Pulmonary Carcinoid Tumor: A Long-term Single Institution Experience. *Am J Clin Oncol*. 41(1), 2018, 24–29.
18. Bruno Naccini, Jean-William Fitting, Igor Letovanec.
Approche actuelle des tumeurs carcinoïdes bronchiques. *Rev Med Suisse*. 134 (7), Nov 2007, 2655–2662.
19. Robelin P, Hadoux J, Forestier J, Planchard D, Hervieu V, Berdelou A, et al.
Characterization, Prognosis, and Treatment of Patients With Metastatic Lung Carcinoid Tumors. *J Thorac Oncol*. 14(6), 2019 Jun, 993–1002.
20. Chung C, Bommart S, Marchand-Adam S, Lederlin M, Fournel L, Charpentier MC, et al.
Long-Term Imaging Follow-Up in DIPNECH: Multicenter Experience. *J Clin Med*. 10(13), 2021, 2950.
21. Hayes AR, Luong TV, Banks J, Shah H, Watkins J, Lim E, et al.
Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia (DIPNECH): Prevalence, clinicopathological characteristics and survival outcome in a cohort of 311 patients with well-differentiated lung neuroendocrine tumours. *J Neuroendocrinol*. 34(10), Oct 2022.

22. Gross JL, Vega MAT, Frenhi GS, Torres SM, Campos AHJFM, Pinto CAL, Costa FD, Haddad FJ.
Bronchial carcinoid tumors: second primary neoplasms and outcomes of surgical treatment. *J Bras Pneumol.* 45(5), 2019 Sept, e20180140.
23. The US National Cancer Institute.
Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) data base. 1973–2004.
<http://seer.cancer.gov/2007>.
24. Mashaal H, Sexton R, Anjum F.
Bronchial Carcinoid Tumors. *StatPearls [Internet]*. [En ligne] 2023 Jan. [Citation : 07 Aug 2023.] Last Update: April 27, 2023..
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564387/>.
25. George Papaxoinis, Angela Lamarca, Anne Marie Quinn, Wasat Mansoor, and Daisuke Nonaka.
Clinical and Pathologic Characteristics of Pulmonary Carcinoid Tumors in Central and Peripheral Locations. *Endocr Pathol.* 29(3), 2018, 259–268.
26. Manash Kumar Bora and S. Vithiavathi.
Primary bronchial carcinoid: A rare differential diagnosis of pulmonary koch in young adult patient. *Lung India.* 29(1), 2012 Jan–Mar, 59–62.
27. Karim El-Kersh, Umair Gauhar, and Mohamed Saad.
Atypical presentation of typical carcinoid. *BMJ Case Rep.* [En ligne] 2014. [Citation : 08 Aug 2023.] 10.1136/bcr-2013-202870.
28. R. Ouede, H. Masmoudi, H. Etienne, J. Assouad.
Tumeur carcinoïde bronchique révélée par un pneumothorax récidivant. *Revue de Pneumologie Clinique.* 73(5), 2017, 263–266.
29. Santiago-Naranjo KC, Ilaiwy A.
Pulmonary carcinoid presenting with persistent pneumothorax. *BMJ Case Rep.* 12(11), 2019 Nov, e231083.
30. Savu.C, Melinte.A, Lukadi.J.L, Mirvald.C, Savu.Ca, Belu.E, Diaconu.C, Iliescu.L, Balescu.I, et al.
Neuroendocrine syndrome in bronchial carcinoid tumors. *Exp Ther Med.* 20(6), Dec 2020, 200.
31. Pandit S, Annamaraju P, Bhusal K.
Carcinoid Syndrome. *StatPearls [Internet]*. [En ligne] 2023 Jan. [Citation : 12 Aug 2023.] Updated 2023 Feb 13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448096/>.
32. Aluri V, Dillon JS.
Biochemical Testing in Neuroendocrine Tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 46(3), Sept 2017, 669–677.

33. Ghanem Aljasseem, Hazem Aljasseem.
Case report: Ectopic Cushing's syndrome in a young male with hidden lung carcinoid tumor. *International Journal of Surgery Case Reports*. 42, 2018, 13–16.
34. M. KESRAOUI, M. REZZOUG, F. A. MARICHE, F. CHENTLI.
Acromégalie secondaire à un carcinoïde bronchique. *Journal de Neurochirurgie*. 19, 2014, 51–55.
35. Scott N. Pinchot, Kyle Holen, Rebecca S. Sippel, and Herbert Chen.
Carcinoid Tumors. *Oncologist*. 13(12), 2008 Dec, 1255–1269.
36. World Health Organization. WHO Classification of Tumours Editorial Board.
Thoracic Tumours. 5th ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. 2021.
37. Rindi, G., Klersy, C., Inzani, F., Fellegara, G., Ampollini, L., Ardizzoni, A., et al.
Grading the neuroendocrine tumors of the lung: an evidence-based proposal. *Endocr. Relat. Cancer*. 21(1), 2014, 1–16.
38. Reuling EMBP, Naves DD, Daniels JMA, Dickhoff C, Kortman PC, Broeckaert MAMB, et al.
Diagnosis of atypical carcinoid can be made on biopsies > 4 mm² and is accurate. *Virchows Arch*. 480(3), 2022 March, 587–593.
39. Moonen L, Derks JL, Hermans BCM, Bunnik IM, Hillen LM, van Suylen RJ, et al.
Preoperative Biopsy Diagnosis in Pulmonary Carcinoids, a Shot in the Dark. *J Thorac Oncol*. 16(4), 2021 Apr, 610–618.
40. Andrew G. Nicholson, Ming S. Tsao, Mary Beth Beasley, Alain C. Borczuk, Elisabeth Brambilla et Al.
The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *Journal of Thoracic Oncology*. 17(3), 2022 March, 362–387.
41. Gagné A, Joubert P.
Atypical carcinoid tumor / neuroendocrine tumor, grade 2. *PathologyOutlines.com*. [En ligne] [Citation : 02 janvier 2024.]
<https://www.pathologyoutlines.com/topic/lungtumoratypicalcarcinoid.html>.
42. Metovic, J., Barella, M. & Pelosi, G.
Neuroendocrine neoplasms of the lung: a pathology update. *memo*. 14, 2021, 381–385.
43. Lantuejoul S, Osamura RY, Brambilla E, Dingemans AC.
Carcinoid/neuroendocrine tumour of the lung. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. *WHO classification of tumours thoracic tumours. 5th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC)*. 2021, 133–138.

- 44.C. Farissi, H. Benjelloun, N. Zaghiba, N. Yassine.**
Les tumeurs carcinoïdes bronchiques : à propos de 15 cas. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 14(1), 2022, 105.
- 45.Fischer S, Kruger M, McRae K, Merchant N, Tsao MS, Keshavjee S.**
Giant bronchial carcinoid tumors: A multidisciplinary approach. *Ann Thorac Surg*. 71, 2001, 386–393.
- 46.Grondahl V, Binderup T, Langer SW, Petersen RH, Nielsen K, Kjaer A, Federspiel B, Knigge U.**
Characteristics of 252 patients with bronchopulmonary neuroendocrine tumours treated at the Copenhagen NET Centre of excellence. *Lung Cancer*. 132, 2019, 141–149.
- 47.Cattoni M, Vallieres E, Brown LM, Sarkeshik AA, Margaritora S, Siciliani A, Filosso PL, Guerrera F, Imperatori A, Rotolo N, et al.**
Sublobar resection in the treatment of peripheral typical carcinoid tumors of the lung. *Ann Thorac Surg*. 108, 2019, 859–865.
- 48.Ferolla P, Brizzi M.P, Meyer T et al.**
Efficacy and safety of long-acting pasireotide or everolimus alone or in combination in patients with advanced carcinoids of the lung and thymus (LUNA): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 18, 2017, 1652–1664.
- 49.Halperin DM, Shen C, Dasari A, Xu Y, Chu Y, Zhou S, et al.**
Frequency of carcinoid syndrome at neuroendocrine tumour diagnosis: a population-based study. *Lancet Onco*. 18(4), 2017 Apr, 525–534.
- 50.Bardasi C, Benatti S, Luppi G, Garajová I, Piacentini F, Dominici M, Gelsomino F.**
Carcinoid Crisis: A Misunderstood and Unrecognized Oncological Emergency. *Cancers (Basel)*. 14(3), 2022 Jan, 662.
- 51.Pusceddu S, Russo G L, Macerelli M et al.**
Diagnosis and management of typical and atypical lung carcinoids. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 100, 2016, 167–176.
- 52.De Laat JM , Pieterman CR, Van den Broek MF, et al.**
Natural course and survival of neuroendocrine tumors of thymus and lung in MEN1 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 99(9), 2014, 3325–3333.
- 53.Singh Ospina N , Thompson GB, Nichols FC, Cassivi SD, Young WF.**
Thymic and bronchial carcinoid tumors in multiple endocrine Neoplasia Type 1: the mayo clinic experience from 1977 to 2013. *Horm Cancer*. 6(5–6), 2015, 247–253.
- 54.Bartsch DK , Albers MB, Lopez CL, et al.**
Bronchopulmonary neuroendocrine neoplasms and their precursor lesions in multiple endocrine neoplasia type 1. *Neuroendocrinology*. 103(3–4), 2016, 240–247.

55. Lemos Manuel C. et Thakker Rajesh V.

Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): analysis of 1336 mutations reported in the first decade following identification of the gene. *Human mutation*. 29(1), 2008, 22-32.

56. Caplin, M.E., Baudin, E., Ferolla, P., Filosso, P., Garcia-Yuste, M., Lim, E. et al.

Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Ann. Oncol.* 26, 2015, 1604-1620.

57. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, et al. ; Endocrine Society.

Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab.* 97(9), 2012, 2990-3011.

58. Singh Ospina N, Maraka S, Montori V, Thompson GB, Young WF Jr.

When and how should patients with multiple endocrine neoplasia type 1 be screened for thymic and bronchial carcinoid tumours? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 84(1), 2016, 13-16.

59. Swarts DR, Ramaekers FC, Speel EJ.

Molecular and cellular biology of neuroendocrine lung tumors: evidence for separate biological entities. *Biochim Biophys Acta.* 1826(2), 2012 Dec, 255-271.

60. Garcia-Yuste M, Matilla JM, Cueto A, et al.

Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish Multi-centric Study of Neuroendocrine Tumours of the Lung. *Eur J Cardiothorac Surg.* 31, 2007, 192-197.

61. B.I. Gustafsson, M. Kidd, A. Chan, M.V. Malfertheiner, I.M. Modlin. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. *Cancer.* 113, 2008, 5-21.

62. M.Y. Jeung, B. Gasser, A. Gangi, et al.

Bronchial carcinoid tumors of the thorax: spectrum of radiologic findings. *Radiographics.* 22, 2002, 351-365.

63. A. Zidi, W. Douira, S. Hantous-Zannad, I. Mestiri, K. Ben Miled-M'Rad.

Imagerie des tumeurs carcinoïdes bronchiques: Vingt cas. *Revue de Pneumologie Clinique.* 62(6), 2006, 380-385.

64. Meisinger, Q.C., Klein, J.S., Butnor, K.J., Gentchos, G., Leavitt, B.J.

CT features of peripheral pulmonary carcinoid tumors. *AJR Am. J. Roentgenol.* 197(5), 2011, 1073-1080.

65. Ali Nawaz Khan, Sumaira Macdonald, Carolyn M Allen, Sarah Al Ghanem, Klaus L Irion.

Lung Carcinoid Tumor Imaging. *Medscape.* [En ligne] [Citation : 20 Septembre 2023.] emedicine.medscape.com/article/35792.

66. Lawson RM, Ramanathan L, Hurley G, et al.
Bronchial adenoma: review of 18-year experience at the Brompton Hospital. *Thorax*. 31, 1976, 245-252.
67. Coruh AG, Kul M, Kuru Öz D, Yenigün B, Cansız Ersöz C, Özalp Ateş F, Atasoy Ç.
Is it possible to discriminate pulmonary carcinoids from hamartomas based on CT features? *Clin Imaging*. 62, 2020 Jun, 49-56.
68. W. Paillas, D. Moro-Sibilot, S. Lantuejoul, P.Y. Brichon, M. Coulomb, G. Ferretti.
Imagerie des tumeurs carcinoïdes bronchiques : diagnostic et bilan d'extension loco-régionale. *Journal de Radiologie*. 85(10), 2004, 1711-1719.
69. Danti G, Berti V, Abenavoli E, Briganti V, Linguanti F, Mungai F, Pradella S, Miele V.
Diagnostic imaging of typical lung carcinoids: relationship between MDCT, In-Octreoscan and F-FDG-PET imaging features with Ki-67 index. *Radiol Med*. 125(8), 2020 Aug, 715-729.
70. Granberg D, Juhlin CC, Falhammar H, Hedayati E.
Lung Carcinoids: A Comprehensive Review for Clinicians. *Cancers (Basel)*. 15(22), 2023 Nov, 5440.
71. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WA, Kooij PP, Oei HY, van Hagen M, Postema PT, de Jong M, Reubi JC.
Somatostatin receptor scintigraphy with [111In-DTPA-D-Phe1]- and [123I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Eur J Nucl Med*. 20(8), 1993 Aug, 716-731.
72. Venkitaraman B, Karunanithi S, Kumar A, et al.
Role of 68Ga-DOTATOC PET/CT in initial evaluation of patients with suspected bronchopulmonary carcinoid. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 41, 2014, 856-864.
73. Jindal T, Kumar A, Venkitaraman B, Dutta R, Kumar R.
Role of (68)Ga-DOTATOC PET/CT in the evaluation of primary pulmonary carcinoids. *Korean J Intern Med*. 25(4), 2010 Dec, 386-391.
74. Kapoor M, Kasi A.
Octreotide Scan. *StatPearls [Internet]*. [En ligne] Updated 2023 Jul 31. [Citation : 28 Dec 2023.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559330/>.
75. Hofmann M, Maecke H, Borner R, et al.
Biokinetics and imaging with the somatostatin receptor PET radioligand (68)Ga-DOTATOC: preliminary data. *Eur J Nucl Med*. 28, 2001, 1751-1757.
76. Granberg D, Sundin A, Janson ET, Oberg K, Skogseid B, Westlin JE.
Octreoscan in patients with bronchial carcinoid tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 59(6), 2003 Dec, 793-799.

- 77. Buchmann I, Henze M, Engelbrecht S, Eisenhut M, Runz A, Schäfer M, Schilling T, Haufe S, Herrmann T, Haberkorn U.**
Comparison of ⁶⁸Ga-DOTATOC PET and ¹¹¹In-DTPAOC (Octreoscan) SPECT in patients with neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 34(10), 2007, 1617-1626.
- 78. Lococo F, Treglia G.**
Which is the best strategy for diagnosing bronchial carcinoid tumours? The role of dual tracer PET/CT scan. *Hell J Nucl Med.* 17, 2014, 7-9.
- 79. Poeppel TD, Binse I, Petersenn S, Lahner H, Schott M, Antoch G, Brandau W, Bockisch A, Boy C.**
⁶⁸Ga-DOTATOC versus ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT in functional imaging of neuroendocrine tumors. *J Nucl Med.* 52(12), 2011, 1864-1870.
- 80. Schraml C, Schwenger NF, Sperling O, Aschoff P, Lichy MP, Müller M, Brendle C, Werner MK, Claussen CD, Pfannenbergl C.**
Staging of neuroendocrine tumours: comparison of [⁶⁸Ga]DOTATOC multiphase PET/CT and whole-body MRI. *Cancer Imaging.* 13(1), 2013 Mar, 63-72.
- 81. Gabriel M, Decristoforo C, Kendler D, et al.**
⁶⁸Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med.* 42, 2007, 508-518.
- 82. Koukouraki S, Strauss LG, Georgoulas V, Eisenhut M, Haberkorn U, Dimitrakopoulou-Strauss A.**
Comparison of the pharmacokinetics of ⁶⁸Ga-DOTATOC and [¹⁸F]FDG in patients with metastatic neuroendocrine tumours scheduled for ⁹⁰Y-DOTATOC therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 33, 2006, 1115-1122.
- 83. Lococo F, Cesario A, Paci M, et al.**
PET/CT assessment of neuroendocrine tumors of the lung with special emphasis on bronchial carcinoids. *Tumour Biol.* 35, 2014, 8369-8377.
- 84. Gasparri R, Rezende GC, Fazio N, Maisonneuve P, Brambilla D, Travaini LL, et al.**
Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pulmonary carcinoid tumors. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 59(4), 2015 Dec, 446-454.
- 85. Jindal T, Kumar A, Venkitaraman B, Meena M, Kumar R, Malhotra A, Dutta R.**
Evaluation of the role of [¹⁸F]FDG-PET/CT and [⁶⁸Ga]DOTATOC-PET/CT in differentiating typical and atypical pulmonary carcinoids. *Cancer Imaging.* 11(1), 2011 Jun, 70-75.
- 86. Pattenden HA, Leung M, Beddow E, Dusmet M, Nicholson AG, Shackcloth M, et al.**
Test performance of PET-CT for mediastinal lymph node staging of pulmonary carcinoid tumors. *Thorax.* 70(4), 2015 Apr, 379-381.

- 87. Bouledrak K, Walter T, Souquet PJ, Lombard-Bohas C.**
Metastatic bronchial carcinoid tumors. *Rev Pneumol Clin.* 72(1), 2016 Feb, 41–48.
- 88. Papaporfyriou A, Domayer J, Meilinger M, Firlinger I et al.** Bronchoscopic diagnosis and treatment of endobronchial carcinoid: case report and review of the literature. *European Respiratory Review.* 30, 2021, 200115.
- 89. Dusmet ME, McKneally MF.**
Pulmonary and thymic carcinoid tumors. *World J Surg.* 20(2), 1996 Feb, 189–195.
- 90. Baudin E, Caplin M, Garcia-Carbonero R, Fazio N, Ferolla P, Filosso PL, et al.**
Lung and thymic carcinoids: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 32(4), 2021 Apr, 439–451.
- 91. Yoon JY, Sigel K, Martin J, Jordan R, Beasley MB, Smith C, et al.**
Evaluation of the Prognostic Significance of TNM Staging Guidelines in Lung Carcinoid Tumors. *J Thorac Oncol.* 14(2), 2019 Feb, 184–192.
- 92. Kneuert PJ, Kamel MK, Stiles BM, Lee BE, Rahouma M, Harrison SW, Altorki NK, Port JL.**
Incidence and Prognostic Significance of Carcinoid Lymph Node Metastases. *Ann Thorac Surg.* 106(4), 2018 Oct, 981–988.
- 93. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al.**
ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J.* 34(1), 2009 Jul, 17–41.
- 94. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ.**
Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 143(5 Suppl), 2013 May, 166S–190S.
- 95. Brunelli A, Varela G, Salati M, Jimenez MF, Pompili C, Novoa N, et al.**
Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann Thorac Surg.* 90(1), 2010 Jul, 199–203.
- 96. Picot J, Cooper K, Bryant J, et al.**
The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Bortezomib and Thalidomide in Combination Regimens with an Alkylating Agent and a Corticosteroid for the First-Line Treatment of Multiple Myeloma: A Systematic Review and Economic Evaluation. *Southampton (UK): NIHR Journals Library.* 2011 Dec, Appendix 6, Karnofsky performance status and WHO performance status scores.
- 97. P. Mordant , H. Etienne , L. Betser P. Van Schil , J. Assouad.**
Prise en charge chirurgicale des cancers bronchiques non à petites cellules de stade localisé : voie d'abord et étendue de la résection. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* 14, Octobre 2022, 2S80–2S87.

98. H. Étienne, M. Le Roux, M. Giol, D. Debrosse, T. Khalife, J. Camuset & J. Assouad. Les standards de la prise en charge chirurgicale des cancers bronchiques non à petites cellules. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 10, 2018, 275–284.
99. Fourdrain A, Lafitte S, Gust L, Bouabdallah I, Brichon PY, Thomas PA, et al. Toracotomie laterali e posterolaterali. *EMC – Technique chirurgicale – Chirurgia generale*. 19(1), 2020, 1–9 [Article I – 42–205].
100. J.F. Azorin, M. Dahan, P. Bagand. La thoracotomie postéro-latérale. *Journal de Chirurgie*. 142(1), 2005, 40–43.
101. Hansen HJ, Petersen RH, Christensen M. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy using a standardized anterior approach. *Surg Endosc*. 25(4), 2011 Apr, 1263–1269.
102. Giudicelli R, Dutau H. Techniques innovantes en chirurgie thoracique oncologique. *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*. 5(1), 2006, 27–31.
103. Machuca TN et al. Surgical treatment of bronchial carcinoid tumors: A single-center experience. *Lung Cancer*. 70(2), 2010 Nov, 158–162.
104. Kasprzyk M, Musiałkiewicz J, Kolasiński M, Jagiełka K, Dyszkiewicz W. Pulmonary carcinoids – analysis of early and long-term surgical treatment outcomes in a group of 90 patients. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 14(4), 2017 Dec, 225–229.
105. Rea F, Rizzardi G, Zuin A, Marulli G, Nicotra S, Bulf R, Schiavon M, Sartori F. Outcome and surgical strategy in bronchial carcinoid tumors: single institution experience with 252 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 31(2), 2007, 186–191.
106. Gagné A, Joubert P. Typical carcinoid tumor / neuroendocrine tumor, grade 1. *PathologyOutlines.com*. [En ligne] [Citation : 05 Jan 2024.]
<https://www.pathologyoutlines.com/topic/lungtumorcarcinoid.html>.
107. G. Rizzardi, G. Marulli, L. Bortolotti, F. Calabrese, F. Sartori, F. Rea. Sleeve resections and bronchoplastic procedures in typical central carcinoid tumours. *Thorac. Cardiovasc. Surg*. 56(1), 2008, 42–45.
108. A. Jethava, I. Codreanu, J. Thayer, T. Bandyopadhyay, S. Ali, C.A. Dasanu. Operated bronchial carcinoids: clinical outcomes and long-term follow-up of a single institution series of 30 patients. *Conn. Med*. 78(7), 2014, 409–415.
109. C.X. Zhong, F. Yao, H. Zhao, J.X. Shi, L.M. Fan. Long-term outcomes of surgical treatment for pulmonary carcinoid tumors: 20 years' experience with 131 patients. *Chin. Med*. 125(17), 2012, 3022–3026.

110. E. Fadel, B. Yildizeli, A.R. Chapelier, I. Dicenta, S. Mussot, P.G. Dartevelle.
Sleeve lobectomy for bronchogenic cancers: factors affecting survival. *Ann. Thorac. Surg.* 74(3), 2002, 851–858.
111. O. Pikin, A. Ryabov, V. Sokolov, V. Glushko, K. Kolbanov, L. Telegina, A. Amiraliev, V. Barmin.
Two-stage surgery without parenchyma resection for endobronchial carcinoid tumor. *Ann. Thorac. Surg.* 104(6), 2017, 1846–1851.
112. Fox M, Van Berkel V, Bousamra M, Sloan S, Martin RCG.
Surgical management of pulmonary carcinoid tumors: sublobar resection versus lobectomy. *Am J Surg.* 205(2), 2013 Feb, 200–208.
113. Huang Y, Yang X, Lu T, Li M, Zhao M, Yang X, Ma K, Wang S, Zhan C, Liu Y, Wang Q.
Assessment of the prognostic factors in patients with pulmonary carcinoid tumor: a population-based study. *Cancer Med.* 7(6), 2018 Jun, 2434–2441.
114. Pavel M., O'Toole D., Costa F., Capdevila J., Gross D., Kianmanesh R., Krenning E., Knigge U., Salazar R., Pape U.F., Öberg K.
ENETS consensus guidelines update for the management of distant metastatic disease of intestinal, pancreatic, bronchial neuroendocrine neoplasms (NEN) and NEN of unknown primary site. *Neuroendocrinology.* 103, 2016, 172–185.
115. .NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Neuroendocrine and Adrenal Tumors. Version 2.2021 Available at www.nccn.org. 2021.
116. Wegner RE, Abel S, Hasan S, Horne ZD, Colonias A, Weksler B, et al.
The role of adjuvant therapy for atypical bronchopulmonary carcinoids. *Lung Cancer Amst Neth.* 131, 2019, 90–94.
117. Sobash PT, Ullah A, Karim NA.
Survival Benefit of Adjuvant Chemotherapy in Pulmonary Carcinoid Tumors. *Cancers.* 14(19), 2022 Sept, 4730.
118. Mackley HB, Videtic GM.
Primary carcinoid tumors of the lung: a role for radiotherapy. *Oncology (Williston Park).* 20(12), 2006 Nov, 1537–1543.
119. Singh S, Bergsland E, Card C et al.
CommNETs/NANETS guidelines for the diagnosis and management of patients with lung neuroendocrine tumors: an international collaborative endorsement and update of the 2015 ENETS expert consensus guidelines. *J. Thorac. Oncol.* 15, 2020, 1577–1598.
120. Tancredi A, Muscarella LA, la Torre A, Scaramuzzi R, Valori VM, Fazio VM, Scaramuzzi G.
The Post-Surgical Long-Term Behaviour of Lung Carcinoid Tumours. *Indian J Surg.* 77(6), 2015 Dec, 481–485.

121. **Francesca Marciello, Olaf Mercier, Piero Ferolla, Jean-Yves Scoazec, Pier Luigi Filosso, Alain Chapelier et al.**
 Natural History of Localized and Locally Advanced Atypical Lung Carcinoids after Complete Resection: A Joined French-Italian Retrospective Multicenter Study. *Neuroendocrinology*. 106(3), 2018 Apr, 264-273.
122. **P.L. Filosso, E. Ruffini, S. Di Gangi, F. Guerrera, G. Bora, G. Ciccone, C. Galassi, P. Solidoro, P. Lyberis, A. Oliaro, A. Sandri.**
 Prognostic factors in neuroendocrine tumours of the lung: a single-centre experience. *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg*. 45(3), 2014, 521-526.
123. **Vesterinen T, Kuopio T, Ahtiainen M, Knuutila A, Mustonen H, Salmenkivi K, et al.**
 PD-1 and PD-L1 expression in pulmonary carcinoid tumors and their association to tumor spread. *Endocr Connect*. 8(8), 2019 Aug 1, 1168-1175.
124. **B. Kaplan, C.W. Stevens, P. Allen, Z. Liao, R. Komaki.** Outcomes and patterns of failure in bronchial carcinoid tumors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 55(1), 2003, 125-131.
125. **P. Fiala, K. Petraskova, S. Cernohorsky, Z. Kinkor, E. Krepela, P. Zatloukal.**
 Bronchial carcinoid tumors: long-term outcome after surgery. *Neoplasma*. 50(1), 2003, 60-65.
126. **G. Cusumano, L. Fournel, S. Strano, D. Damotte, M.C. Charpentier, A. Galia, A. Terminella, M. Nicolosi, J.F. Regnard, M. Alifano.**
 Surgical resection for pulmonary carcinoid: long-term results of multicentric study—the importance of pathological n status, more than we thought. *Lung*. 195(6), 2017, 789-798.
127. **G. Maurizi, M. Ibrahim, C. Andretti, A. D'Andrilli, A.M. Ciccone, L.M. Pomes, C. Menna, M. Pellegrini, F. Venuta, E.A. Rendina.**
 Long-term results after resection of bronchial carcinoid tumour: evaluation of survival and prognostic factors. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 19(2), 2014, 239-244.
128. **Z. Yang, Z. Wang, Y. Duan, S. Xu.**
 Clinicopathological characteristics and prognosis of resected cases of carcinoid tumors of the lung. *Thorac. Cancer*. 7(6), 2016, 633-638.
129. **Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al.**
 The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 11(1), 2016, 39-51



قسم الطبيب :

أقسِمُ بِاللّهِ الْعَظِيمِ

أَن أُرَاقِبَ اللّهُ فِي مِهْنَتِي.

وَأَن أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ

وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَن أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَ أَكْتُمَ

سِرَّهُمْ.

وَأَن أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ

وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَن أَتَأَبَّرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَن أُؤَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ رَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ

عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَن تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ

اللّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





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

سنة 2024

أطروحة رقم 183

الأورام السرطانية القصبية الرئوية: خبرة قسم جراحة الصدر بالمستشفى العسكري ابن سينا

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/05/22

من طرف

السيد حسني النعاعي

المزاد في 1997/06/08 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية:

سرطان الرئة، الأورام السرطانية، الأنسجة، الجراحة، التوقعات

الجنة:

الرئيس

أ.حرزيمي بنجلون

السيد

أستاذ في أمراض الرئة و الصدر

ع.زيدان

السيد

أستاذ في جراحة الصدر

و.الفيلاي

السيد

أستاذ في جراحة الأوعية الدموية

ه.جناح

السيد

أستاذ في أمراض الرئة و الصدر

المشرف

الحكام

