



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

Année 2026

Thèse N° 103

## La prise en charge du Cancer Bronchique Primitif à L'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

---

THÈSE PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/02/2026

PAR

Mme. **OUAHBI Najoua**

Née le 01 Mars 2001 à MARRAKECH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

MOTS-CLÉS

Cancer Bronchique Primitif – carcinome – Tabac – Métastases – Thérapie ciblée –  
Survie

---

JURY

Mr. **A . ZIDANE**

Professeur de chirurgie thoracique

Mr. **A . BENJELLOUN HARZIMI**

Professeur de Pneumo-phtisiologie

Mr. **H . JANAHA**

Professeur de Pneumo-phtisiologie

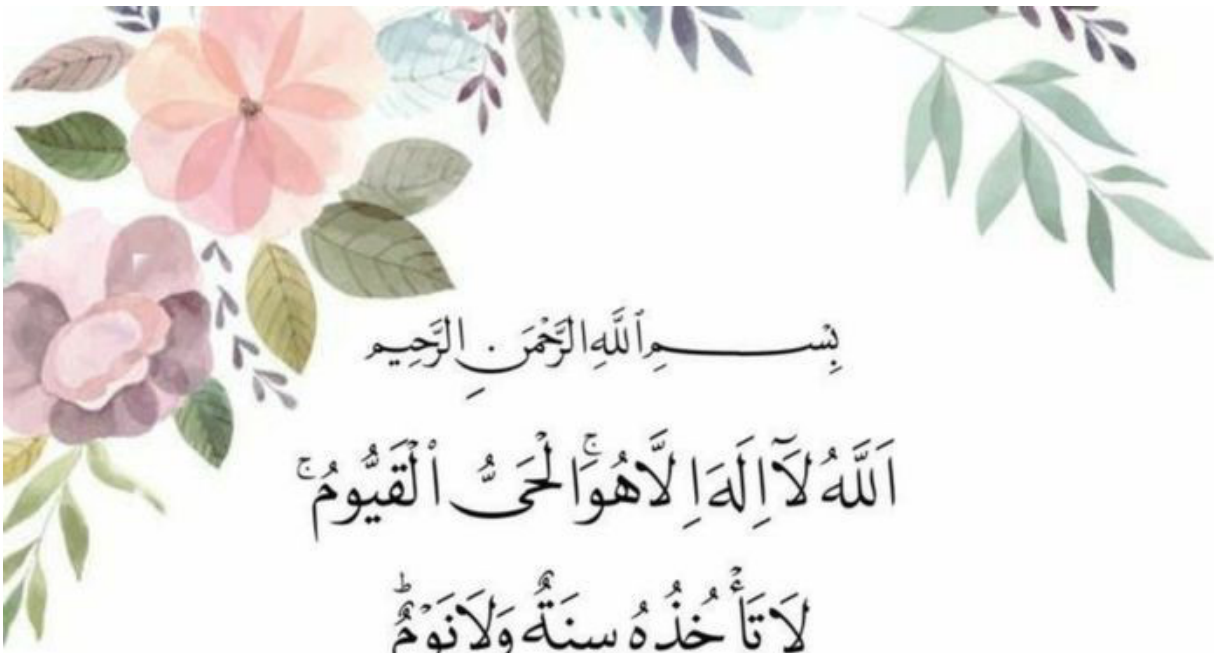
Mr. **M.A . AZAMI**

Professeur d'Anatomie pathologique

PRÉSIDENT

RAPPORTEUR

JURY



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اللَّهُ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْحَيُّ الْقَيُّومُ

لَا تَأْخُذُهُ سِنَةٌ وَلَا نَوْمٌ

لَهُ مَا فِي السَّمَوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ

مَنْ ذَا الَّذِي يَشْفَعُ عِنْدَهُ إِلَّا بِإِذْنِهِ

يَعْلَمُ مَا بَيْنَ أَيْدِيهِمْ وَمَا خَلْفَهُمْ

وَلَا يُحِيطُونَ بِشَيْءٍ مِنْ عِلْمِهِ إِلَّا بِمَا شَاءَ

وَسِعَ كُرْسِيُّهُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ

وَلَا يَئُودُهُ حِفْظُهُمَا وَهُوَ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ ﴿٢٥٦﴾



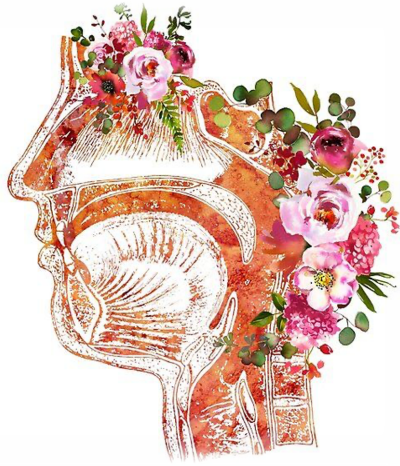


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

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.

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

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

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR  
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs permanant**

| N° | Nom et Prénom                   | Cadre        | Spécialités             |
|----|---------------------------------|--------------|-------------------------|
| 01 | <b>ZOUHAIR Said<br/>(Doyen)</b> | <b>P.E.S</b> | <b>Microbiologie</b>    |
| 02 | CHOULLI Mohamed Khaled          | P.E.S        | Neuro pharmacologie     |
| 03 | BOUSKRAOUI Mohammed             | P.E.S        | Pédiatrie               |
| 04 | KHATOURI Ali                    | P.E.S        | Cardiologie             |
| 05 | NIAMANE Radouane                | P.E.S        | Rhumatologie            |
| 06 | AIT BENALI Said                 | P.E.S        | Neurochirurgie          |
| 07 | KRATI Khadija                   | P.E.S        | Gastro-entérologie      |
| 08 | SOUMMANI Abderraouf             | P.E.S        | Gynécologie-obstétrique |
| 09 | RAJI Abdelaziz                  | P.E.S        | Oto-rhino-laryngologie  |
| 10 | SARF Ismail                     | P.E.S        | Urologie                |
| 11 | MOUTAOUAKIL Abdeljalil          | P.E.S        | Ophtalmologie           |
| 12 | AMAL Said                       | P.E.S        | Dermatologie            |
| 13 | ESSAADOUNI Lamiaa               | P.E.S        | Médecine interne        |

|    |                             |       |                                           |
|----|-----------------------------|-------|-------------------------------------------|
| 14 | MANSOURI Nadia              | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 15 | MOUTAJ Redouane             | P.E.S | Parasitologie                             |
| 16 | AMMAR Haddou                | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie                    |
| 17 | CHAKOUR Mohammed            | P.E.S | Hématologie biologique                    |
| 18 | EL FEZZAZI Redouane         | P.E.S | Chirurgie pédiatrique                     |
| 19 | YOUNOUS Said                | P.E.S | Anesthésie-réanimation                    |
| 20 | BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan | P.E.S | Chirurgie générale                        |
| 21 | ASMOUKI Hamid               | P.E.S | Gynécologie-obstétrique                   |
| 22 | BOUMZEBRA Drissi            | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire               |
| 23 | CHELLAK Saliha              | P.E.S | Biochimie-chimie                          |

|    |                                 |       |                          |
|----|---------------------------------|-------|--------------------------|
| 24 | LOUZI Abdelouahed               | P.E.S | Chirurgie-générale       |
| 25 | AIT-SAB Imane                   | P.E.S | Pédiatrie                |
| 26 | GHANNANE Houssine               | P.E.S | Neurochirurgie           |
| 27 | OULAD SAIAD Mohamed             | P.E.S | Chirurgie pédiatrique    |
| 28 | DAHAMI Zakaria                  | P.E.S | Urologie                 |
| 29 | EL HATTAOUI Mustapha            | P.E.S | Cardiologie              |
| 30 | AMINE Mohamed                   | P.E.S | Epidémiologie clinique   |
| 31 | EL ADIB Ahmed Rhassane          | P.E.S | Anesthésie-réanimation   |
| 32 | ELFIKRI Abdelghani              | P.E.S | Radiologie               |
| 33 | ARSALANE Lamiae                 | P.E.S | Microbiologie-virologie  |
| 34 | KAMILI El Ouafi El Aouni        | P.E.S | Chirurgie pédiatrique    |
| 35 | MAOULAININE Fadl mrabih rabou   | P.E.S | Pédiatrie (Néonatalogie) |
| 36 | MATRANE Aboubakr                | P.E.S | Médecine nucléaire       |
| 37 | ADMOU Brahim                    | P.E.S | Immunologie              |
| 38 | CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat | P.E.S | Radiologie               |

|    |                      |       |                         |
|----|----------------------|-------|-------------------------|
| 39 | MANOUDI Fatiha       | P.E.S | Psychiatrie             |
| 40 | BOURROUS Monir       | P.E.S | Pédiatrie               |
| 41 | TASSI Noura          | P.E.S | Maladies infectieuses   |
| 42 | NEJMI Hicham         | P.E.S | Anesthésie-réanimation  |
| 43 | LAOUAD Inass         | P.E.S | Néphrologie             |
| 44 | FOURAIJI Karima      | P.E.S | Chirurgie               |
| 45 | BOUKHIRA Abderrahman | P.E.S | Biochimie-chimie        |
| 46 | KHALLOUKI Mohammed   | P.E.S | Anesthésie-réanimation  |
| 47 | BSISS Mohammed Aziz  | P.E.S | Biophysique             |
| 48 | EL OMRANI Abdelhamid | P.E.S | Radiothérapie           |
| 49 | SORAA Nabila         | P.E.S | Microbiologie-virologie |
| 50 | KHOUCHANI Mouna      | P.E.S | Radiothérapie           |
| 51 | JALAL Hicham         | P.E.S | Radiologie              |

|    |                      |       |                                         |
|----|----------------------|-------|-----------------------------------------|
| 52 | EL ANSARI Nawal      | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 53 | AMRO Lamyae          | P.E.S | Pneumo-phtisiologie                     |
| 54 | OUALI IDRISSE Mariem | P.E.S | Radiologie                              |
| 55 | ZAHLANE Mouna        | P.E.S | Médecine interne                        |
| 56 | BENJILALI Laila      | P.E.S | Médecine interne                        |
| 57 | NARJIS Youssef       | P.E.S | Chirurgie générale                      |
| 58 | RABBANI Khalid       | P.E.S | Chirurgie générale                      |
| 59 | SAMLANI Zouhour      | P.E.S | Gastro-entérologie                      |
| 60 | LAGHMARI Mehdi       | P.E.S | Neurochirurgie                          |
| 61 | ABOUSSAIR Nisrine    | P.E.S | Génétique                               |
| 62 | BENCHAMKHA Yassine   | P.E.S | Chirurgie réparatrice et plastique      |
| 63 | CHAFIK Rachid        | P.E.S | Traumato-orthopédie                     |



|    |                        |       |                                           |
|----|------------------------|-------|-------------------------------------------|
| 64 | ABKARI Imad            | P.E.S | Traumato-orthopédie                       |
| 65 | EL BOUIHI Mohamed      | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 66 | LAKMICHI Mohamed Amine | P.E.S | Urologie                                  |
| 67 | AGHOUTANE El Mouhtadi  | P.E.S | Chirurgie pédiatrique                     |
| 68 | HOCAR Ouafa            | P.E.S | Dermatologie                              |
| 69 | EL KARIMI Saloua       | P.E.S | Cardiologie                               |
| 70 | EL BOUCHTI Imane       | P.E.S | Rhumatologie                              |
| 71 | QAMOUSS Youssef        | P.E.S | Anesthésie réanimation                    |
| 72 | ZYANI Mohammad         | P.E.S | Médecine interne                          |
| 73 | QACIF Hassan           | P.E.S | Médecine interne                          |
| 74 | BEN DRISS Laila        | P.E.S | Cardiologie                               |
| 75 | MOUFID Kamal           | P.E.S | Urologie                                  |
| 76 | EL BARNI Rachid        | P.E.S | Chirurgie générale                        |
| 77 | KRIET Mohamed          | P.E.S | Ophtalmologie                             |
| 78 | BOUCHENTOUF Rachid     | P.E.S | Pneumo-phtisiologie                       |
| 79 | ABOUCHADI Abdeljalil   | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |

|    |                          |       |                                         |
|----|--------------------------|-------|-----------------------------------------|
| 80 | BASRAOUI Dounia          | P.E.S | Radiologie                              |
| 81 | RAIS Hanane              | P.E.S | Anatomie Pathologique                   |
| 82 | BELKHOU Ahlam            | P.E.S | Rhumatologie                            |
| 83 | ZAOUI Sanaa              | P.E.S | Pharmacologie                           |
| 84 | MSOUGAR Yassine          | P.E.S | Chirurgie thoracique                    |
| 85 | EL MGHARI TABIB Ghizlane | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 86 | DRAISS Ghizlane          | P.E.S | Pédiatrie                               |
| 87 | EL IDRISSE SLITINE Nadia | P.E.S | Pédiatrie                               |

|     |                       |       |                                         |
|-----|-----------------------|-------|-----------------------------------------|
| 88  | RADA Noureddine       | P.E.S | Pédiatrie                               |
| 89  | BOURRAHOUAT Aicha     | P.E.S | Pédiatrie                               |
| 90  | MOUAFFAK Youssef      | P.E.S | Anesthésie-réanimation                  |
| 91  | ZIADI Amra            | P.E.S | Anesthésie-réanimation                  |
| 92  | ANIBA Khalid          | P.E.S | Neurochirurgie                          |
| 93  | TAZI Mohamed Illias   | P.E.S | Hématologie clinique                    |
| 94  | ROCHDI Youssef        | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie                  |
| 95  | FADILI Wafaa          | P.E.S | Néphrologie                             |
| 96  | ADALI Imane           | P.E.S | Psychiatrie                             |
| 97  | ZAHLANE Kawtar        | P.E.S | Microbiologie- virologie                |
| 98  | LOUHAB Nisrine        | P.E.S | Neurologie                              |
| 99  | HAROU Karam           | P.E.S | Gynécologie-obstétrique                 |
| 100 | BOUKHANNI Lahcen      | P.E.S | Gynécologie-obstétrique                 |
| 101 | FAKHIR Bouchra        | P.E.S | Gynécologie-obstétrique                 |
| 102 | BENHIMA Mohamed Amine | P.E.S | Traumatologie-orthopédie                |
| 103 | HACHIMI Abdelhamid    | P.E.S | Réanimation médicale                    |
| 104 | EL KHAYARI Mina       | P.E.S | Réanimation médicale                    |
| 105 | AISSAOUI Younes       | P.E.S | Anesthésie-réanimation                  |
| 106 | BAIZRI Hicham         | P.E.S | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 107 | ATMANE El Mehdi       | P.E.S | Radiologie                              |

|     |                        |       |                             |
|-----|------------------------|-------|-----------------------------|
| 108 | EL AMRANI Moulay Driss | P.E.S | Anatomie                    |
| 109 | BELBARAKA Rhizlane     | P.E.S | Oncologie médicale          |
| 110 | ALJ Soumaya            | P.E.S | Radiologie                  |
| 111 | OUBAHA Sofia           | P.E.S | Physiologie                 |
| 112 | EL HAOUATI Rachid      | P.E.S | Chirurgie Cardio-vasculaire |

|     |                           |       |                                                                         |
|-----|---------------------------|-------|-------------------------------------------------------------------------|
| 113 | BENALI Abdeslam           | P.E.S | Psychiatrie                                                             |
| 114 | MLIHA TOUATI Mohammed     | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie                                                  |
| 115 | MARGAD Omar               | P.E.S | Traumatologie-orthopédie                                                |
| 116 | KADDOURI Said             | P.E.S | Médecine interne                                                        |
| 117 | ZEMRAOUI Nadir            | P.E.S | Néphrologie                                                             |
| 118 | EL KHADER Ahmed           | P.E.S | Chirurgie générale                                                      |
| 119 | DAROUASSI Youssef         | P.E.S | Oto-rhino-laryngologie                                                  |
| 120 | BENJELLOUN HARZIMI Amine  | P.E.S | Pneumo-phtisiologie                                                     |
| 121 | FAKHRI Anass              | P.E.S | Histologie-embyologie cytogénétique                                     |
| 122 | SALAMA Tarik              | P.E.S | Chirurgie pédiatrique                                                   |
| 123 | CHRAA Mohamed             | P.E.S | Physiologie                                                             |
| 124 | ZARROUKI Youssef          | P.E.S | Anesthésie-réanimation                                                  |
| 125 | AIT BATAHAR Salma         | P.E.S | Pneumo-phtisiologie                                                     |
| 126 | ADARMOUCH Latifa          | P.E.S | Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| 127 | BELBACHIR Anass           | P.E.S | Anatomie pathologique                                                   |
| 128 | HAZMIRI Fatima Ezzahra    | P.E.S | Histologie-embyologie cytogénétique                                     |
| 129 | EL KAMOUNI Youssef        | P.E.S | Microbiologie-virologie                                                 |
| 130 | EL MEZOUARI El Mostafa    | P.E.S | Parasitologie mycologie                                                 |
| 131 | SERGHINI Issam            | P.E.S | Anesthésie-réanimation                                                  |
| 132 | ABIR Badreddine           | P.E.S | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale                               |
| 133 | GHAZI Mirieme             | P.E.S | Rhumatologie                                                            |
| 134 | ZIDANE Moulay Abdelfettah | P.E.S | Chirurgie thoracique                                                    |

|     |                    |       |                    |
|-----|--------------------|-------|--------------------|
| 135 | LAHKIM Mohammed    | P.E.S | Chirurgie générale |
| 136 | MOUHSINE Abdelilah | P.E.S | Radiologie         |

|     |                        |           |                                                                         |
|-----|------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------|
| 137 | TOURABI Khalid         | P.E.S     | Chirurgie réparatrice et plastique                                      |
| 138 | ARABI Hafid            | P.E.S     | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle                         |
| 139 | BELHADJ Ayoub          | P.E.S     | Anesthésie-réanimation                                                  |
| 140 | BOUZERDA Abdelmajid    | P.E.S     | Cardiologie                                                             |
| 141 | ABDELFETTAH Youness    | P.E.S     | Rééducation et réhabilitation fonctionnelle                             |
| 142 | REBAHI Houssam         | P.E.S     | Anesthésie-réanimation                                                  |
| 143 | BENNAOUI Fatiha        | P.E.S     | Pédiatrie                                                               |
| 144 | ZOUIZRA Zahira         | P.E.S     | Chirurgie Cardio-vasculaire                                             |
| 145 | SEBBANI Majda          | P.E.S     | Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| 146 | FENANE Hicham          | Pr Ag     | Chirurgie thoracique                                                    |
| 147 | ABDOU Abdessamad       | P.E.S     | Chirurgie Cardio-vasculaire                                             |
| 148 | HAMMOUNE Nabil         | P.E.S     | Radiologie                                                              |
| 149 | ESSADI Ismail          | P.E.S     | Oncologie médicale                                                      |
| 150 | ALJALIL Abdelfattah    | P.E.S     | Oto-rhino-laryngologie                                                  |
| 151 | LAFFINTI Mahmoud Amine | P.E.S     | Psychiatrie                                                             |
| 152 | RHARRASSI Issam        | P.E.S     | Anatomie-pathologique                                                   |
| 153 | ASSERRAJI Mohammed     | P.E.S     | Néphrologie                                                             |
| 154 | JANAH Hicham           | P.E.S     | Pneumo-phtisiologie                                                     |
| 155 | NASSIM SABAH Taoufik   | P.E.S     | Chirurgie réparatrice et plastique                                      |
| 156 | ELBAZ Meriem           | P.E.S     | Pédiatrie                                                               |
| 157 | SEDDIKI Rachid         | P.E.S     | Anesthésie-réanimation                                                  |
| 158 | BELGHMAIDI Sarah       | Pr Ag     | Ophtalmologie                                                           |
| 159 | GEBRATI Lhoucine       | MC<br>Hab | Chimie                                                                  |

|     |              |           |                                     |
|-----|--------------|-----------|-------------------------------------|
| 160 | FDIL Naima   | MC<br>Hab | Chimie de coordination bioorganique |
| 161 | LOQMAN Souad | MC<br>Hab | Microbiologie et Toxicologie        |

|     |                        |       |                                           |
|-----|------------------------|-------|-------------------------------------------|
| 162 | BAALLAL Hassan         | Pr Ag | Neurochirurgie                            |
| 163 | BELFQUIH Hatim         | Pr Ag | Neurochirurgie                            |
| 164 | AKKA Rachid            | Pr Ag | Gastro-entérologie                        |
| 165 | BABA Hicham            | Pr Ag | Chirurgie générale                        |
| 166 | MAOUJOUD Omar          | Pr Ag | Néphrologie                               |
| 167 | SIRBOU Rachid          | Pr Ag | Médecine d'urgence et de catastrophe      |
| 168 | DAMI Abdallah          | Pr Ag | Médecine Légale                           |
| 169 | AZIZ Zakaria           | Pr Ag | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 170 | ELOUARDI Youssef       | Pr Ag | Anesthésie-réanimation                    |
| 171 | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Pr Ag | Hématologie clinique                      |
| 172 | NASSIH Houda           | Pr Ag | Pédiatrie                                 |
| 173 | LAHMINI Widad          | Pr Ag | Pédiatrie                                 |
| 174 | BENANTAR Lamia         | Pr Ag | Neurochirurgie                            |
| 175 | EL FADLI Mohammed      | Pr Ag | Oncologie médicale                        |
| 176 | AIT ERRAMI Adil        | Pr Ag | Gastro-entérologie                        |
| 177 | CHETTATI Mariam        | Pr Ag | Néphrologie                               |
| 178 | BOUTAKIOUTE Badr       | Pr Ag | Radiologie                                |
| 179 | SAYAGH Sanae           | Pr Ag | Hématologie                               |
| 180 | EL FAKIRI Karima       | Pr Ag | Pédiatrie                                 |
| 181 | EL FILALI Oualid       | Pr Ag | Chirurgie Vasculaire périphérique         |
| 182 | EL- AKHIRI Mohammed    | Pr Ag | Oto-rhino-laryngologie                    |
| 183 | HAJJI Fouad            | Pr Ag | Urologie                                  |

|     |                     |       |                         |
|-----|---------------------|-------|-------------------------|
| 184 | JALLAL Hamid        | Pr Ag | Cardiologie             |
| 185 | ZBITOU Mohamed Anas | Pr Ag | Cardiologie             |
| 186 | RAISSI Abderrahim   | Pr Ag | Hématologie clinique    |
| 187 | EL HAKKOUNI Awatif  | Pr Ag | Parasitologie mycologie |
| 188 | ACHKOUN Abdessalam  | Pr Ag | Anatomie                |
| 189 | DARFAOUI Mouna      | Pr Ag | Radiothérapie           |

|     |                         |       |                                         |
|-----|-------------------------|-------|-----------------------------------------|
| 190 | EL-QADIRY Rabiyy        | Pr Ag | Pédiatrie                               |
| 191 | ELJAMILI Mohammed       | Pr Ag | Cardiologie                             |
| 192 | HAMRI Asma              | Pr Ag | Chirurgie Générale                      |
| 193 | ELATIQI Oumkeltoum      | Pr Ag | Chirurgie réparatrice et plastique      |
| 194 | BENZALIM Meriam         | Pr Ag | Radiologie                              |
| 195 | ABOULMAKARIM Siham      | Pr Ag | Biochimie                               |
| 196 | LAMRANI HANCHI Asmae    | Pr Ag | Microbiologie-virologie                 |
| 197 | HAJHOUI Farouk          | Pr Ag | Neurochirurgie                          |
| 198 | EL KHASSOUI Amine       | Pr Ag | Chirurgie pédiatrique                   |
| 199 | CHAHBI Zakaria          | Pr Ag | Maladies infectieuses                   |
| 200 | MEFTAH Azzelarab        | Pr Ag | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 201 | BELLASRI Salah          | Pr Ag | Radiologie                              |
| 202 | ATMANI Noureddine       | Pr Ag | Chirurgie Cardio-vasculaire             |
| 203 | AABBASSI Bouchra        | Pr Ag | Pédopsychiatrie                         |
| 204 | DOUIREK Fouzia          | Pr Ag | Anesthésie-réanimation                  |
| 205 | SAHRAOUI Houssam Eddine | Pr Ag | Anesthésie-réanimation                  |
| 206 | RHEZALI Manal           | Pr Ag | Anesthésie-réanimation                  |
| 207 | ABALLA Najoua           | Pr Ag | Chirurgie pédiatrique                   |
| 208 | MOUGUI Ahmed            | Pr Ag | Rhumatologie                            |

|     |                           |       |                                         |
|-----|---------------------------|-------|-----------------------------------------|
| 209 | ZOUITA Btissam            | Pr Ag | Radiologie                              |
| 210 | HAZIME Raja               | Pr Ag | Immunologie                             |
| 211 | SALLAHI Hicham            | Pr Ag | Traumatologie-orthopédie                |
| 212 | BENCHAFAI Ilias           | Pr Ag | Oto-rhino-laryngologie                  |
| 213 | EL JADI Hamza             | Pr Ag | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 214 | AZAMI Mohamed Amine       | Pr Ag | Anatomie pathologique                   |
| 215 | FASSI FIHRI Mohamed jawad | Pr Ag | Chirurgie générale                      |
| 216 | AMINE Abdellah            | Pr Ag | Cardiologie                             |
| 217 | CHETOUI Abdelkhalek       | Pr Ag | Cardiologie                             |

|     |                   |       |                                        |
|-----|-------------------|-------|----------------------------------------|
| 218 | ROUKHSI Redouane  | Pr Ag | Radiologie                             |
| 219 | ARROB Adil        | Pr Ag | Chirurgie réparatrice et plastique     |
| 220 | MOULINE Souhail   | Pr Ag | Microbiologie-virologie                |
| 221 | AZIZI Mounia      | Pr Ag | Néphrologie                            |
| 222 | BOUHAMIDI Ahmed   | Pr Ag | Dermatologie                           |
| 223 | YANISSE Siham     | Pr Ag | Pharmacie galénique                    |
| 224 | KHALLIKANE Said   | Pr Ag | Anesthésie-réanimation                 |
| 225 | ZIRAOUI Oualid    | Pr Ag | Chimie thérapeutique                   |
| 226 | IDALENE Malika    | Pr Ag | Maladies infectieuses                  |
| 227 | LACHHAB Zineb     | Pr Ag | Pharmacognosie                         |
| 228 | ABOUDOURIB Maryem | Pr Ag | Dermatologie                           |
| 229 | AHBALA Tariq      | Pr Ag | Chirurgie générale                     |
| 230 | EL AOUAME Amal    | Pr Ag | Orthodontie et orthopédie dentofaciale |
| 231 | WARDA Karima      | MCHab | Microbiologie                          |
| 232 | SBAI Asma         | MCHab | Informatique                           |
| 233 | ABISSY Meriem     | MC    | Microbiologie                          |

|     |                     |    |                                         |
|-----|---------------------|----|-----------------------------------------|
| 234 | SLIOUI Badr         | MC | Radiologie                              |
| 235 | CHEGGOUR Mouna      | MC | Biochimie                               |
| 236 | BELARBI Marouane    | MC | Néphrologie                             |
| 237 | EL AMIRI My Ahmed   | MC | Chimie de Coordination bioorganique     |
| 238 | LALAOUI Abdessamad  | MC | Pédiatrie                               |
| 239 | ESSAFTI Meryem      | MC | Anesthésie-réanimation                  |
| 240 | RACHIDI Hind        | MC | Anatomie pathologique                   |
| 241 | FIKRI Oussama       | MC | Pneumo-phtisiologie                     |
| 242 | EL HAMDAOUI Omar    | MC | Toxicologie                             |
| 243 | EL HAJJAMI Ayoub    | MC | Radiologie                              |
| 244 | BOUMEDIANE El Mehdi | MC | Traumato-orthopédie                     |
| 245 | RAFI Sana           | MC | Endocrinologie et maladies métaboliques |

|     |                           |    |                        |
|-----|---------------------------|----|------------------------|
| 246 | JEBRANE Ilham             | MC | Pharmacologie          |
| 247 | LAKHDAR Youssef           | MC | Oto-rhino-laryngologie |
| 248 | LGHABI Majida             | MC | Médecine du Travail    |
| 249 | AIT LHAJ El Houssaine     | MC | Ophtalmologie          |
| 250 | RAMRAOUI Mohammed-Es-said | MC | Chirurgie générale     |
| 251 | EL MOUHAFID Faisal        | MC | Chirurgie générale     |
| 252 | AHMANNNA Hussein-choukri  | MC | Radiologie             |
| 253 | AIT M'BAREK Yassine       | MC | Neurochirurgie         |
| 254 | ELMASRIOUI Joumana        | MC | Physiologie            |
| 255 | FOURA Salma               | MC | Chirurgie pédiatrique  |
| 256 | LASRI Najat               | MC | Hématologie clinique   |
| 257 | BOUKTIB Youssef           | MC | Radiologie             |
| 258 | MOUROUTH Hanane           | MC | Anesthésie-réanimation |



|     |                      |    |                             |
|-----|----------------------|----|-----------------------------|
| 259 | BOUZID Fatima zahrae | MC | Génétique                   |
| 260 | MRHAR Soumia         | MC | Pédiatrie                   |
| 261 | QUIDDI Wafa          | MC | Hématologie                 |
| 262 | BEN HOUMICH Taoufik  | MC | Microbiologie-virologie     |
| 263 | FETOUI Imane         | MC | Pédiatrie                   |
| 264 | FATH EL KHIR Yassine | MC | Traumato-orthopédie         |
| 265 | NASSIRI Mohamed      | MC | Traumato-orthopédie         |
| 266 | AIT-DRISS Wiam       | MC | Maladies infectieuses       |
| 267 | AIT YAHYA Abdelkarim | MC | Cardiologie                 |
| 268 | DIANI Abdelwahed     | MC | Radiologie                  |
| 269 | AIT BELAID Wafae     | MC | Chirurgie générale          |
| 270 | ZTATI Mohamed        | MC | Cardiologie                 |
| 271 | HAMOUCHE Nabil       | MC | Néphrologie                 |
| 272 | ELMARDOULI Mouhcine  | MC | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 273 | BENNIS Lamiae        | MC | Anesthésie-réanimation      |

|     |                  |    |                         |
|-----|------------------|----|-------------------------|
| 274 | BENDAOUD Layla   | MC | Dermatologie            |
| 275 | HABBAB Adil      | MC | Chirurgie générale      |
| 276 | CHATAR Achraf    | MC | Urologie                |
| 277 | OUMGHAR Nezha    | MC | Biophysique             |
| 278 | HOUMAID Hanane   | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 279 | YOUSFI Jaouad    | MC | Gériatrie               |
| 280 | NACIR Oussama    | MC | Gastro-entérologie      |
| 281 | BABACHEIKH Safia | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 282 | ABDOURAFIQ Hasna | MC | Anatomie                |
| 283 | TAMOUR Hicham    | MC | Anatomie                |

|     |                                 |    |                                         |
|-----|---------------------------------|----|-----------------------------------------|
| 284 | IRAQI HOUSSAINI Kawtar          | MC | Gynécologie-obstétrique                 |
| 285 | EL FAHIRI Fatima Zahrae         | MC | Psychiatrie                             |
| 286 | BOUKIND Samira                  | MC | Anatomie                                |
| 287 | LOUKHNATI Mehdi                 | MC | Hématologie clinique                    |
| 288 | ZAHROU Farid                    | MC | Neurochirurgie                          |
| 289 | MAAROUFI Fathillah Elkarim      | MC | Chirurgie générale                      |
| 290 | EL MOUSSAOUI Soufiane           | MC | Pédiatrie                               |
| 291 | BARKICHE Samir                  | MC | Radiothérapie                           |
| 292 | ABI EL AALA Khalid              | MC | Pédiatrie                               |
| 293 | AFANI Leila                     | MC | Oncologie médicale                      |
| 294 | EL MOULOUA Ahmed                | MC | Chirurgie pédiatrique                   |
| 295 | LAGRINE Mariam                  | MC | Pédiatrie                               |
| 296 | DAFIR Kenza                     | MC | Génétique                               |
| 297 | CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama     | MC | Neurologie                              |
| 298 | ABAINOU Lahoussaine             | MC | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| 299 | BENCHANNA Rachid                | MC | Pneumo-phtisiologie                     |
| 300 | EL GUAZZAR Ahmed<br>(Militaire) | MC | Chirurgie générale                      |
| 301 | OULGHOUL Omar                   | MC | Oto-rhino-laryngologie                  |

|     |                        |    |                         |
|-----|------------------------|----|-------------------------|
| 302 | AMOCH Abdelaziz        | MC | Urologie                |
| 303 | ZAHLAN Safaa           | MC | Neurologie              |
| 304 | EL MAHFOUDI Aziz       | MC | Gynécologie-obstétrique |
| 305 | CHEHBOUNI Mohamed      | MC | Oto-rhino-laryngologie  |
| 306 | LAIRANI Fatima ezzahra | MC | Gastro-entérologie      |
| 307 | SAADI Khadija          | MC | Pédiatrie               |

|     |                         |    |                                        |
|-----|-------------------------|----|----------------------------------------|
| 308 | TITOU Hicham            | MC | Dermatologie                           |
| 309 | EL GHOUL Naoufal        | MC | Traumato-orthopédie                    |
| 310 | BAHI Mohammed           | MC | Anesthésie-réanimation                 |
| 311 | RAITEB Mohammed         | MC | Maladies infectieuses                  |
| 312 | DREF Maria              | MC | Anatomie pathologique                  |
| 313 | ENNACIRI Zainab         | MC | Psychiatrie                            |
| 314 | BOUSSAIDANE Mohammed    | MC | Traumato-orthopédie                    |
| 315 | JENDOUI Omar            | MC | Urologie                               |
| 316 | MANSOURI Maria          | MC | Génétique                              |
| 317 | ERRIFAIY Hayate         | MC | Anesthésie-réanimation                 |
| 318 | BOUKOUB Naila           | MC | Anesthésie-réanimation                 |
| 319 | OUACHAOU Jamal          | MC | Anesthésie-réanimation                 |
| 320 | EL FARGANI Rania        | MC | Maladies infectieuses                  |
| 321 | IJIM Mohamed            | MC | Pneumo-phtisiologie                    |
| 322 | AKANOUR Adil            | MC | Psychiatrie                            |
| 323 | ELHANAFI Fatima Ezzohra | MC | Pédiatrie                              |
| 324 | MERBOUH Manal           | MC | Anesthésie-réanimation                 |
| 325 | BOUROUMANE Mohamed Rida | MC | Anatomie                               |
| 326 | IJDDA Sara              | MC | Endocrinologie et maladie métaboliques |
| 327 | GHARBI Khalid           | MC | Gastro-entérologie                     |
| 328 | ATBIB Yassine           | MC | Pharmacie clinique                     |
| 329 | MOURAFIQ Omar           | MC | Traumato-orthopédie                    |

|     |                  |    |                     |
|-----|------------------|----|---------------------|
| 330 | ZAIZI Abderrahim | MC | Traumato-orthopédie |
| 331 | HENDY Iliass     | MC | Cardiologie         |

|     |                              |    |                                                 |
|-----|------------------------------|----|-------------------------------------------------|
| 332 | HATTAB Mohamed Salah Koussay | MC | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale       |
| 333 | DEBBAGH Fayrouz              | MC | Microbiologie-virologie                         |
| 334 | OUASSIL Sara                 | MC | Radiologie                                      |
| 335 | KOUYED Aicha                 | MC | Pédopsychiatrie                                 |
| 336 | DRIOUICH Aicha               | MC | Anesthésie-réanimation                          |
| 337 | TOURAIF Mariem               | MC | Chirurgie pédiatrique                           |
| 338 | BENNAOUI Yassine             | MC | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale       |
| 339 | SABIR Es-said                | MC | Chimie bio organique clinique                   |
| 340 | LAATITIOUI Sana              | MC | Radiothérapie                                   |
| 341 | IBBA Mouhsin                 | MC | Chirurgie thoracique                            |
| 342 | SAADOUNE Mohamed             | MC | Radiothérapie                                   |
| 343 | TLEMCANI Younes              | MC | Ophtalmologie                                   |
| 344 | SOLEH Abdelwahed             | MC | Traumato-orthopédie                             |
| 345 | OUALHADJ Hamza               | MC | Immunologie                                     |
| 346 | BERGHALOUT Mohamed           | MC | Psychiatrie                                     |
| 347 | EL BARAKA Soumaya            | MC | Chimie analytique-bromatologie                  |
| 348 | KARROUMI Saadia              | MC | Psychiatrie                                     |
| 349 | EL-OUAKHOUMI Amal            | MC | Médecine interne                                |
| 350 | AJMANI Fatima                | MC | Médecine légale                                 |
| 351 | ZOUITEN Othmane              | MC | Oncologie médicale                              |
| 352 | MENJEL Imane                 | MC | Pédiatrie                                       |
| 353 | BOUCHKARA Wafae              | MC | Gynécologie-obstétrique                         |
| 354 | ASSEM Oualid                 | MC | Pédiatrie                                       |
| 355 | ELHANAFI Asma                | MC | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle |
| 356 | ABDELKHALKI Mohamed Hicham   | MC | Gynécologie-obstétrique                         |

|     |                        |    |                                           |
|-----|------------------------|----|-------------------------------------------|
| 357 | ELKASSEH Mostapha      | MC | Traumato-orthopédie                       |
| 358 | EL OUAZZANI Meryem     | MC | Anatomie pathologique                     |
| 359 | HABBAB Mohamed         | MC | Traumato-orthopédie                       |
| 360 | KHAMLIJ Aimad Ahmed    | MC | Anesthésie-réanimation                    |
| 361 | EL KHADRAOUI Halima    | MC | Histologie-embryologie-cytogénétique      |
| 362 | ELKHETTAB Fatimazahra  | MC | Anesthésie-réanimation                    |
| 363 | SIDAYNE Mohammed       | MC | Anesthésie-réanimation                    |
| 364 | ZAKARIA Yasmina        | MC | Neurologie                                |
| 365 | BOUKAIDI Yassine       | MC | Chirurgie Cardio-vasculaire               |
| 366 | NABIL Mehdi            | MC | Anesthésie-réanimation                    |
| 367 | KAAKOUA Mohamed        | MC | Oncologie médicale                        |
| 368 | FIQHI Mohammed Kamal   | MC | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale |
| 369 | BEN ELHEND Salah       | MC | Radiologie                                |
| 370 | KHERRAB Anass          | MC | Rhumatologie                              |
| 371 | AWATI El Mehdi         | MC | Hématologie                               |
| 372 | HAOUANE Mohamed Amine  | MC | Anatomie pathologique                     |
| 373 | BOUABBADI Salah eddine | MC | Ophtalmologie                             |
| 374 | MOUNIR Reda            | MC | Chirurgie Cardio-vasculaire               |
| 375 | AHCHOUCH Siham         | MC | Hématologie clinique                      |
| 376 | AZRIOUIL Ouhib         | MC | Traumato-orthopédie                       |
| 377 | CHALOUAH Badr          | MC | Traumato-orthopédie                       |
| 378 | EL BEJJAJ latimad      | MC | Anatomie pathologique                     |
| 379 | BABA Zineb             | MC | Rhumatologie                              |
| 380 | OUSSAYEH Imane         | MC | Anesthésie-réanimation                    |



*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui m'ont accompagnée et soutenue tout au long de mon parcours, et qui, par leurs encouragements, m'ont portée vers le haut jusqu'à l'atteinte de mon objectif ; c'est avec amour, respect et reconnaissance*



*que Je dédie cette thèse...*



## *À Allah, Le Tout-Puissant*

*Louange à Allah, Seigneur des mondes, Le Très Miséricordieux. Par Sa grâce et Sa sagesse, la force et la patience ont été accordées tout au long de ce parcours, jusqu'à l'aboutissement de ce travail. Qu'Allah bénisse cette thèse, la rende utile, et accorde la droiture, la sincérité et la dignité dans l'exercice du métier, au service du bien et pour Sa satisfaction.*



رَبِّ اشْرَحْ لِي صَدْرِي ۝ وَيَسِّرْ لِي أَمْرِي ۝ وَاخْلُفْ عَقْدَةً مِّن لِّسَانِي ۝

يَفْقَهُوا قَوْلِي ۝

[طه: ٢٥-٢٧]



*À mes parents, les êtres les plus chers*

*À vous, qui êtes mon premier soutien et ma plus grande force. Merci pour tous les sacrifices consentis, pour la patience, l'encouragement et l'amour offerts tout au long de mes années d'études. Merci d'avoir cru en moi, même lorsque le doute s'installait, et d'avoir toujours été présents, de près ou de loin, pour me porter et me guider.*

*Que cette thèse soit le témoignage de ma profonde reconnaissance, et une humble récompense pour tout ce qui a été donné sans compter. Puissiez-vous y voir l'aboutissement de vos efforts autant que des miens. J'espère, de tout cœur, vous rendre fiers aujourd'hui et chaque jour à venir.*

*À ma mère, Jemjamí Hana, mon trésor,*

*À toi, Maman, la chose la plus précieuse que la vie m'ait donnée. Tu as été la douceur des jours difficiles, la force des instants de faiblesse, et la lumière quand le chemin semblait long. Tu as toujours su trouver les mots qui rassurent, les gestes qui apaisent, et cette présence incomparable qui redonne confiance et courage.*

*Tu as soutenu chaque étape de ce parcours avec une constance admirable. Tu as donné sans compter, aimé sans condition, protégé sans jamais faiblir.*

*Ton amour s'est fait sentir partout : dans ton attention de chaque jour, dans ta patience, dans tes prières, dans cette protection silencieuse mais puissante qui enveloppe et rassure. Les sacrifices que tu as consentis, avec dignité et détermination, ont été une leçon de vie, un exemple, une force pour avancer.*

*Tu as semé en moi la persévérance, le respect, et le goût de l'effort. Tu as appris à croire, à tenir bon, à ne jamais renoncer. Si aujourd'hui ce travail existe, c'est aussi parce que tu as porté, encouragé et soutenu, avec un amour immense, ce rêve devenu réalité.*

*À toi, Maman, la meilleure des mères, sont dédiées ces pages : modestes devant tout ce qui a été donné, mais sincères dans chaque mot. Avec un amour infini, un profond respect et une gratitude éternelle.*

*À mon père, Ouahbi Abdelmajid, mon pilier,*

*À toi, Papa, dont la présence a toujours été un repère et dont la force a souvent été la mienne. Tu as été un pilier dans mon parcours, celui sur lequel il a été possible de s'appuyer, même lorsque la fatigue se faisait sentir et que le chemin paraissait long. Par ton soutien constant, ta confiance et ta façon d'encourager avec justesse, tu as su donner l'élan nécessaire pour avancer, étape après étape, sans perdre de vue l'objectif.*

*Merci pour tout ce que tu as fait, pour tout ce que tu as porté, pour tout ce que tu as assumé afin que rien ne manque. Merci pour les sacrifices consentis, pour les efforts quotidiens, pour cette responsabilité tenue avec courage et dignité. Tu as donné l'exemple du travail, de la persévérance et du sérieux ; tu as appris à ne pas abandonner, à rester debout face aux difficultés, et à transformer chaque obstacle en force.*

*Merci pour tes conseils, pour tes paroles qui apaisent et orientent, pour ta fermeté bienveillante qui construit, et pour cette confiance qui donne du courage. Dans les moments de doute, ton soutien a été une source de motivation ; dans les moments de réussite, ta fierté a été une récompense inestimable. Ton amour, parfois discret mais toujours présent, a accompagné chaque étape de ce parcours, comme une protection solide et rassurante.*

*Cette thèse porte aussi une part de toi : de tes efforts, de ta patience, de ton engagement, et de tout ce que tu as investi pour voir ce rêve devenir réalité. Qu'elle soit pour toi un témoignage de reconnaissance, une manière sincère de dire merci, et une preuve d'amour et de respect.*

*À ma grande sœur, Ouahbí Kaoutar, mon repère,*

*À toi, ma grande sœur, présence précieuse et repère dans mon parcours. Tu as toujours su être là, avec ton soutien, tes conseils et ton affection, dans les moments où il fallait du courage comme dans ceux où il fallait simplement une oreille attentive. Ta place a été unique : celle d'une sœur, mais aussi d'une amie, d'un modèle et d'une force qui rassure.*

*Merci pour ta patience, pour ta générosité, pour ta façon de comprendre sans juger et d'encourager sans jamais fatiguer. Merci pour les mots justes, pour les gestes qui apaisent, pour les instants partagés qui redonnent le sourire, et pour cette énergie positive qui aide à avancer. Avec toi, les difficultés semblent moins lourdes et les réussites ont un goût encore plus beau, parce qu'elles se partagent avec quelqu'un qui compte autant.*

*Tu as contribué, à ta manière, à rendre ce parcours plus fort et plus lumineux. Ton soutien a été une motivation, ta présence a été un réconfort, et ton amour a été une protection. Que cette thèse soit aussi un témoignage de reconnaissance pour tout ce qui a été donné, pour tout ce qui a été partagé, et pour cette fraternité qui a tant de valeur.*

*À mon frère, Ouahbí Yassine, mon soutien,*

*À toi, mon frère, dont la présence a toujours eu ce pouvoir de rassurer et d'alléger les charges. Tout au long de ce parcours, tu as été un appui précieux, par ta disponibilité, ta patience et cette manière simple mais si importante d'être là quand il le faut. Dans les périodes de fatigue, de pression ou de doute, ton soutien a compté plus que tu ne peux l'imaginer.*

*Merci pour tes encouragements, pour ton écoute, pour ta gentillesse, et pour cette capacité naturelle à trouver des solutions. Même lorsque les choses semblaient bloquées, notamment face à certaines difficultés techniques, tu as su intervenir avec calme et efficacité, et cela a souvent fait toute la différence. Ton aide a été un vrai soulagement, et ta présence, une force.*

*Au-delà de tout ce que tu as fait, il y a ce lien fraternel : une proximité sincère, une confiance, et cette certitude réconfortante de pouvoir avancer sans se sentir seul. Que cette thèse soit aussi le reflet de ma reconnaissance pour tout ce que tu as apporté, pour ton sérieux, ta générosité, et cette place unique que tu occupes*

*À mes grands-parents paternels,*

*À vous, mes grands-parents paternels, je dédie ces quelques lignes en témoignage de respect et de considération. Cette thèse est aussi l'occasion de vous adresser une pensée sincère et de partager avec vous la joie de cet accomplissement.*

*Que ce travail soit pour vous une source de fierté et une marque de reconnaissance. Je vous souhaite santé, paix et sérénité, et que le bonheur accompagne chacun de vos jours.*

*À mon grand-père maternel,*

*À toi, mon grand-père maternel, source de respect et de sagesse. Tes questions répétées et ta fierté de me voir avancer vers ce métier ont été un encouragement constant tout au long de mon parcours.*

*Que cette thèse soit pour toi une marque de reconnaissance. Puisse-t-elle t'apporter fierté et joie, et qu'Allah t'accorde santé, paix et longue vie.*

*À la mémoire de ma grand-mère maternelle,*

*À la mémoire de ma grand-mère maternelle, dont le souvenir demeure vivant dans le cœur et dans l'esprit. Son affection, sa douceur et ses valeurs continuent d'éclairer le chemin, même en son absence.*

*Que cette thèse soit déposée, avec respect et gratitude, comme un hommage à sa mémoire. Qu'Allah lui accorde Sa miséricorde, l'apaise dans Sa paix et l'accueille dans Son vaste Paradis.*

*À ma tante Bahía Jemjami et à mon oncle Jaouad Jamali,*

*À vous, ma tante Bahía Jemjami et mon oncle Jaouad Jamali, je dédie ces quelques lignes avec une profonde reconnaissance. Ma tante Bahía, tu occupes une place particulière, faite de respect et de considération. Ta présence, ta bienveillance et tes encouragements ont toujours eu une valeur précieuse. Par ton attention, ta générosité et ton sens de la famille, tu as su apporter du réconfort et de la sérénité, et cela a compté tout au long de ce parcours.*

*À toi aussi, mon oncle Jaouad, merci pour ta gentillesse, ta considération et ta présence, toujours appréciées.*

*Que cette thèse soit une marque de gratitude et de respect, et qu'elle vous apporte fierté et joie.*

*À ma tante Ilham Jemjami et à mon oncle Abderrahim Ouhani,*

*À vous, ma tante Ilham Jemjami et mon oncle Abderrahim Ouhani, j'adresse ces quelques lignes avec respect et gratitude. Ma tante Ilham, par ta bienveillance, tes paroles réconfortantes et tes attentions, tu as su apporter une chaleur particulière à mon parcours. Tes encouragements ont été appréciés et ta présence a toujours eu une valeur précieuse.*

*À toi également, mon oncle Abderrahim, merci pour ta gentillesse, ta considération et ta présence.*

*Que cette thèse soit pour vous un témoignage de reconnaissance, et qu'elle vous apporte fierté et joie.*

*À ma tante Ibtissam Jemjami et à mon oncle Hicham Bennani,*

*À vous, ma tante Ibtissam Jemjami et mon oncle Hicham Bennani, je dédie ces quelques lignes avec une sincère reconnaissance. Ma tante Ibtissam, par ta douceur, ta bienveillance et tes attentions, tu as su apporter une présence rassurante et appréciée tout au long de mon parcours. Tes encouragements ont compté et ont ajouté du réconfort à chaque étape.*

*À toi aussi, mon oncle Hicham, remerciements pour ton soutien, ton respect et l'attention portée à mon parcours.*

*Que cette thèse soit une marque de gratitude et de respect, et qu'elle vous apporte fierté et joie.*

*À mes oncles Abdelali Jemjami, Mounir Jemjami, Simohammed Jemjami,  
Abdellah Jemjami et Abderrahim Jemjami,*

*À vous, mes oncles, Mounir Jemjami, Simohammed Jemjami, Abderrahim Jemjami et Abdellah Jemjami, je dédie ces quelques lignes avec respect et reconnaissance. Votre présence, vos encouragements et l'intérêt porté à mon parcours ont été appréciés, et ont contribué, chacun à sa manière, à accompagner cette étape importante.*

*Que cette thèse soit pour vous un témoignage de gratitude et de considération, et qu'elle vous apporte fierté et joie.*

*À mon oncle Abdelhadi Ouahbi et Abderezak Ouahbi, à mes tantes Khadija Ouahbi et Amina Ouahbi,*

*À vous, mon oncle Abdelhadi Ouahbi et mes tantes Khadija Ouahbi et Amina Ouahbi, j'adresse ces quelques lignes avec estime et gratitude. Les pensées bienveillantes, les paroles encourageantes et l'attention accordée à mon cheminement ont toujours été appréciées.*

*Que cette thèse soit une marque de reconnaissance et de respect, et qu'elle vous apporte satisfaction, fierté et bonheur.*

*À la mémoire de mes oncles Abderrafii Jemjami et Azzedine Ouahbi, et de ma tante Naïma Jemjami,*

*À la mémoire de mes oncles Abderrafii Jemjami et Azzedine Ouahbi, ainsi que de ma tante Naïma Jemjami, j'adresse ces quelques lignes avec respect et recueillement. Leur souvenir demeure présent, et leur place restera à jamais gravée dans les cœurs.*

*Que cette thèse soit déposée comme un humble hommage à leur mémoire. Qu'Allah leur accorde Sa miséricorde, leur pardonne, et les accueille dans Son vaste Paradis.*

*À mon oncle Driss Baba,*

*À toi, mon oncle Driss Baba, je dédie ces quelques lignes avec respect et reconnaissance. Ton attention et tes encouragements ont été appréciés tout au long de mon parcours. Que cette thèse soit pour toi une marque de considération et qu'elle t'apporte fierté et joie.*

*À ma cousine Oumnia Jamali, si chère à mon cœur,*

*À toi, Oumnia, dont la place dans ma vie est unique et précieuse. Avoir grandi ensemble a forgé un lien rare, fait de souvenirs partagés et d'une complicité naturelle qui ne s'efface pas avec le temps. Ta présence a toujours eu ce pouvoir de rassurer, d'alléger et de rendre les choses plus simples. Par ta douceur, ton écoute et ta manière sincère d'être là, tu as su apporter une chaleur particulière à mon parcours, surtout dans les moments où il fallait du courage.*

*Merci pour tes encouragements, pour tes mots qui apaisent, pour ta gentillesse et pour cette proximité qui fait du bien. Avec toi, les difficultés semblent moins lourdes, et les réussites prennent une saveur encore plus belle, parce qu'elles se partagent avec quelqu'un d'aussi important. Merci aussi pour ta fidélité, pour ta compréhension, et pour cette présence qui compte autant chaque jour.*

*Que la vie te comble de bonheur, de réussite et de sérénité, à la hauteur de ton cœur. Puisse ce lien rester toujours aussi fort, et que chaque réussite soit une joie partagée.*

*Que cette thèse soit aussi une marque de reconnaissance pour tout ce que tu as apporté et pour la place que tu occupes. À toi, Oumnia, sont dédiées ces pages avec un amour immense, un profond respect et une gratitude infinie.*

*À ma cousine Ghita Jemjami,*

*À toi, Ghita, ma cousine, je dédie ces quelques lignes avec une sincère affection et une profonde reconnaissance. Ta présence a toujours été appréciée, et ta manière d'être, simple et bienveillante, a su apporter une douceur particulière à mon parcours. Par tes encouragements, tes attentions et ta gentillesse, tu as contribué à rendre certaines étapes plus légères et plus sereines.*

*Merci pour les mots réconfortants, pour la bonne énergie, et pour cette chaleur familiale qui fait du bien. Chaque geste, même discret, compte, et ton intention sincère a eu sa place dans ce cheminement. Que cette thèse soit pour toi une marque de considération et un témoignage de gratitude, pour tout ce qui a été partagé et pour ce lien précieux.*

*Puisse ce travail t'apporter fierté et joie, et qu'il soit le reflet de mes remerciements les plus sincères. Que la vie t'offre bonheur, réussite et sérénité, à la hauteur de ta gentillesse.*

*Une pensée toute particulière à tes enfants, **Nihale** et **Jad** : que la vie les comble de santé, de réussite et de bonheur, et qu'ils grandissent dans la paix et la protection.*

*À ma cousine KENZA Baba,*

À toi, KENZA, ma cousine, je dédie ces quelques lignes avec une sincère affection et une profonde reconnaissance. Ta présence a toujours été appréciée, et ta manière d'être, simple et bienveillante, a su apporter une douceur particulière. Par tes paroles, tes attentions et ton regard positif, tu as contribué à rendre certaines étapes plus légères et plus sereines.

Merci pour la bonne énergie, pour la chaleur de ta présence, et pour cette belle touche familiale qui fait du bien. Chaque geste, même discret, compte, et ta gentillesse a eu sa place dans ce cheminement. Que cette thèse soit pour toi une marque de considération et un témoignage de gratitude, pour tout ce qui a été partagé et pour ce lien précieux.

Puisse ce travail t'apporter fierté et joie, et qu'il soit le reflet de mes remerciements les plus sincères. Que la vie te comble de bonheur, de réussite et de sérénité, et qu'elle protège ta petite fille **Ghalia**, en lui accordant une vie pleine de santé, de paix et de belles réussites.

*À ma cousine AWATIF Baba,*

À toi, AWATIF, ma cousine, je dédie ces quelques lignes avec une sincère affection et une profonde reconnaissance. Ta présence a toujours été appréciée, et ta bienveillance a su apporter une touche apaisante. Par tes paroles, tes attentions et ton énergie positive, tu as contribué à rendre certaines étapes plus simples, plus légères et plus sereines.

Merci pour tout ce qui a été partagé, pour ta gentillesse, et pour cette chaleur familiale qui fait du bien. Merci surtout pour tes prières, constantes et sincères, qui ont été une force et un réconfort tout au long de ce parcours, et qui ont accompagné chaque étape avec discrétion et cœur. Que cette thèse soit pour toi une marque de considération et un témoignage de gratitude. Puisse-t-elle t'apporter fierté et joie, et que la vie te comble de bonheur, de réussite et de sérénité.

*À ma cousine MYRIAM JEMJAMI,*

À toi, MYRIAM, ma cousine, je dédie ces quelques lignes avec affection et reconnaissance. Ta bienveillance, tes encouragements et ta bonne énergie ont apporté une touche précieuse à mon parcours. Tes attentions, même simples, ont toujours été appréciées et ont su faire la différence au bon moment.

Que cette thèse soit pour toi une marque de considération et un témoignage sincère de gratitude, pour tout ce qui a été partagé avec simplicité et cœur.

Puisse-t-elle t'apporter fierté et joie, et que la vie te comble de bonheur, de réussite et de sérénité.



*À mon cousin Achraf Jamali, mon jumeau préféré,*

*À toi, Achraf, mon cousin, mon jumeau préféré, avec qui j'ai grandi. Les années partagées ont construit une complicité unique, faite de souvenirs, de rires et d'une proximité naturelle qui compte énormément. Ta bonne humeur et ta manière d'être ont toujours eu ce don de rendre les choses plus légères, et cela a accompagné mon parcours plus que tu ne l'imagines. Que cette thèse soit aussi un clin d'œil à ce lien précieux et une marque de reconnaissance. Avec toute mon affection, mon respect et une gratitude sincère.*

*À mes cousins Mehdi Ouhani et Amine Ouhani,*

*À vous, Mehdi Ouhani et Amine Ouhani, je dédie ces quelques lignes avec respect et affection. Vos encouragements, votre gentillesse et la bonne énergie partagée ont toujours été appréciés.*

*Que cette thèse soit pour vous une marque de considération et un témoignage sincère de gratitude. Puisse-t-elle vous apporter fierté et joie, et que la vie vous comble de bonheur, de réussite et de sérénité.*

*À Houssni,*

*À toi, Houssni, je dédie ces quelques lignes avec une sincère considération. Merci pour l'attention, les encouragements et la bienveillance. Que cette thèse soit une marque de reconnaissance, et qu'elle t'apporte fierté, joie et réussite.*

*Puisse la vie te combler de bonheur, de sérénité et de belles réussites.*

*À Madame El Amri Ibtissam,*

*À Madame El Amri Ibtissam, j'adresse ces mots avec une profonde gratitude. Votre aide, votre disponibilité et votre engagement ont été d'un grand soutien dans la réalisation de cette thèse.*

*Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance la plus sincère, ainsi que de mon respect. Que cette thèse porte aussi l'empreinte de votre précieuse contribution.*

*À Khaoula Mrabet, ma complice de toujours,*

*À toi, Khaoula, je dédie ces quelques lignes avec une affection profonde et une gratitude sincère. Depuis tant d'années, tu es devenue bien plus qu'une simple amie : une présence essentielle, une épaule sur laquelle s'appuyer, et une personne dont la place est irremplaçable..*

*Merci pour ton soutien, pour ton aide, pour ta disponibilité, et pour cette façon unique d'être attentive aux autres. Ton empathie est une qualité précieuse : tu sais écouter avec le cœur, comprendre sans juger, apaiser sans minimiser, et trouver les mots justes au moment où ils sont le plus nécessaires. À plusieurs reprises, tes paroles ont été un réconfort, ton calme a été rassurant, et ta présence a été une vraie force.*

*Merci d'avoir partagé les joies, d'avoir supporté les moments de stress, et d'avoir encouragé quand la fatigue ou le doute prenaient le dessus. Tu as su rendre certaines étapes plus légères, simplement par ta manière d'être, par ta gentillesse et par ta sincérité. Ce parcours n'aurait pas eu la même saveur sans cette complicité, sans cette confiance, et sans ce lien qui a grandi avec le temps.*

*Que cette thèse soit pour toi une marque de reconnaissance pour tout ce que tu as fait, pour tout ce que tu as donné, et pour tout ce que tu représentes. À toi, Khaoula, sont dédiées ces pages avec beaucoup d'amour, un profond respect et une gratitude infinie.*

*À Hibat-Allah Aaouatif, ma présence au-delà des distances,*

*À toi, Hibat-Allah, je dédie ces quelques lignes avec une affection sincère et une profonde gratitude. Même si ces dernières années t'ont menée loin, la distance n'a jamais effacé ta place. Tu es restée présente, attentive, et fidèle à cette belle relation, comme si les kilomètres n'avaient jamais eu le pouvoir de nous séparer.*

*Merci pour ta disponibilité malgré ton quotidien chargé, pour tes messages, tes appels, et cette façon de prendre des nouvelles avec le cœur. Merci pour les encouragements au bon moment, pour les mots qui rassurent, et pour cette attention constante qui fait sentir qu'on n'est jamais seul. Ton soutien a compté, parfois plus qu'il n'y paraît, surtout dans les moments où la fatigue et le doute se mêlent à la pression.*

*Tu as prouvé qu'une présence ne se mesure pas uniquement par la proximité, mais par la sincérité, la constance et la chaleur du lien. Que cette thèse soit pour toi une marque de reconnaissance pour tout ce que tu as offert, pour ta gentillesse, et pour cette place précieuse que tu as su garder.*

*À toi, Hibat-Allah, sont dédiées ces pages avec beaucoup d'affection, un grand respect et une gratitude infinie.*

*À Maha Abdelali, mon repère bienveillant,*

*À toi, Maha, je dédie ces quelques lignes avec une affection profonde et une gratitude sincère. Même loin, et malgré les moments difficiles que tu as traversés, tu es restée présente pour moi, avec une force admirable et un cœur immense. Tu as su garder cette place particulière, rassurante et précieuse, comme un repère qui apaise et qui protège.*

*Merci pour ta générosité, pour ton écoute, pour tes mots qui réconfortent et pour ta manière d'être là, sans jamais compter. Tu as souvent mis de côté tes propres soucis pour soutenir, encourager et redonner confiance. Cette attention, cette patience et cette bienveillance ont compté plus que les mots ne peuvent l'exprimer.*

*Ta présence, même à distance, a eu la chaleur d'un vrai soutien, et ta façon d'accompagner ce parcours a eu la valeur d'une grande sœur. Que cette thèse soit pour toi une marque de reconnaissance, un hommage à ta bonté, et un reflet de toute ma gratitude.*

*À toi, Maha, sont dédiées ces pages avec beaucoup d'affection, un profond respect et une gratitude infinie.*

*À Raja Riado, ma force tranquille,*

À toi, Raja, rencontrée depuis mon arrivée ici, je dédie ces pages avec une gratitude immense et une affection profonde. Tu as été cette amie fidèle qui ne se contente pas d'être présente, mais qui veille, qui protège, qui accompagne avec sincérité. Une vraie grande sœur : celle qui écoute avec le cœur, qui comprend sans juger, et qui sait aussi gronder quand il le faut — non pas pour blesser, mais pour le bien-être, pour remettre de l'ordre dans le chaos, et pour rappeler l'essentiel quand la fatigue prend le dessus. Merci pour ta patience, pour ta générosité, pour ta présence rassurante et pour cette attention constante qui fait se sentir entourée, même dans les périodes les plus lourdes. Merci pour les mots justes, pour les encouragements au bon moment, et pour cette protection naturelle qui ne se force pas, mais qui se ressent.

Et surtout, merci pour tout ce que tu as donné à cette thèse. Ton aide a été déterminante, ton implication a été précieuse, et ta disponibilité a fait la différence. Sans toi, ce travail n'aurait tout simplement pas vu le jour. Cette réussite porte ton empreinte, et ces pages témoignent aussi de tout ce que tu as apporté.

Que cette thèse soit pour toi un hommage à ta bonté, à ta force, et à la place irremplaçable que tu occupes. À toi, Raja, sont dédiées ces pages avec un respect profond, une affection immense et une gratitude infinie.

*À Chaïmaa Rachidi, mon refuge de confiance,*

À toi, Chaïma, je dédie ces quelques lignes avec une affection profonde et une gratitude sincère. Tu as cette qualité rare, presque précieuse : écouter vraiment. Écouter sans juger, sans interrompre, sans chercher à corriger ou à minimiser. Avec toi, les mots viennent naturellement, sans filtre, sans peur d'être mal comprise. Tu es devenue ce refuge où il est possible de tout dire, de déposer le poids des journées, de parler des doutes comme des joies, et de se sentir accueillie telle qu'on est.

Merci pour ta patience, pour ta douceur, pour ton calme, et pour cette manière unique de laisser l'autre respirer. Tu ne fais pas semblant d'écouter : tu comprends, tu ressens, tu accompagnes. Parfois, une simple discussion avec toi suffit à remettre de l'ordre dans les pensées, à apaiser ce qui serre le cœur, ou à redonner un peu de lumière à une journée lourde. Ta présence se reconnaît à cette sensation après avoir parlé : celle d'être plus légère, plus sereine, et surtout comprise.

Merci pour ta sincérité, pour les rires partagés, pour les confidences gardées, et pour cette confiance qui permet d'être soi, sans masque ni effort. Tu as su être une amie vraie : celle qui ne disparaît pas quand c'est difficile, celle qui reste, qui tient, qui accompagne même quand elle n'a pas toutes les réponses. Et c'est justement cela qui compte.

Que cette thèse soit aussi un clin d'œil à cette amitié belle et authentique, construite sur la confiance, la liberté, et la sincérité. À toi, Chaïma, je dédie ces pages avec beaucoup d'affection, un profond respect et une gratitude immense.

*À Samia Ounas, Chaïma Rbai et Bouthaina Sissaoui*

*À vous, Samia Ounas, Chaïma Rbai et Bouthaina Sissaoui, je dédie ces quelques lignes avec estime et gratitude. Longtemps connues de loin, vous avez été une belle découverte ces derniers mois. À travers vos qualités, votre bienveillance et votre manière d'être, vous avez su laisser une impression précieuse et apporter une énergie positive.*

*Merci pour les échanges, les attentions et les encouragements, même simples, qui ont compté et ont rendu certaines étapes plus agréables. Que cette thèse soit une marque de considération et un témoignage sincère de reconnaissance.*

*À Kawtar Akarid, Selma Atbir, Imane Atbir, Meriem Wassila Atbir, Hyba Habchane et Narjiss Boudrar,*

*À vous toutes, Kawtar, Selma, Imane, Meriem Wassila, Hyba et Narjiss, je dédie ces quelques lignes avec affection et reconnaissance. Votre compagnie, vos échanges et la bonne ambiance partagée ont rendu ce parcours plus agréable, surtout dans les périodes de travail et de fatigue. Kawtar, "Lahbila", merci pour ta bonne humeur constante et ta capacité à installer naturellement une ambiance légère et positive : avec toi, les moments deviennent plus simples, les tensions retombent et l'énergie du groupe change tout de suite. Selma, la grande sœur sage, merci pour ton calme, ta maturité et cette manière posée de voir les choses ; ta présence apporte un équilibre appréciable, et tes mots, toujours mesurés, tombent souvent au bon moment. Imane, récemment de retour après une période à l'étranger, merci pour les échanges et pour la bonne entente ; ton retour a été une occasion agréable de se retrouver et de partager à nouveau des moments ensemble. Meriem "Maryam", la plus jeune, merci pour ta fraîcheur, ta bonne vibe et ta spontanéité : ta simplicité et ton énergie rendent l'ambiance plus agréable, et c'est toujours appréciable. Narjiss Boudrar, "la chanteuse retraitée du groupe", merci pour ta personnalité, ton humour et ce petit côté artistique qui a marqué le groupe ; même "retraitée", tu gardes ta touche, et ça se ressent. Hyba Habchane, parmi les plus jeunes, merci pour ton dynamisme, ta légèreté et ta manière de mettre une bonne ambiance sans effort ; ta présence apporte du rythme et de la bonne énergie. À vous toutes, merci pour les moments partagés, les rires et l'esprit positif ; que cette thèse soit aussi une marque de considération et de gratitude. Avec toute ma reconnaissance*



# REMERCIEMENTS



À NOTRE CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR  
LE PROFESSEUR ZIDANE MOULAY ABDELLAH,  
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE LA  
CHIRURGIE THORACIQUE, CHÉF DU SERVICE DE CHIRURGIE  
THORACIQUE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE  
MARRAKECH

*Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse, ce qui constitue un grand honneur pour nous. Votre enseignement lumineux a enrichi nos années d'études, et nous tenions à vous témoigner notre reconnaissance la plus sincère pour votre bienveillance, votre générosité scientifique et l'attention précieuse que vous avez accordée à notre travail.*

*Cher Maître, veuillez agréer l'expression de notre très haute admiration et de notre profond respect.*

À NOTRE CHER MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR BENJELLOUN HARZIMI AMINE,  
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET CHÉF DE  
SERVICE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE, A L'HOPITAL MILITAIRE  
AVICENNE DE MARRAKECH

*Ce fut pour moi un grand honneur et un immense plaisir d'avoir préparé ma thèse sous votre guidance. J'ai pour vous cher professeur l'estime et l'admiration qu'imposent vos qualités scientifiques et humaines, votre sagesse, votre patience et surtout votre gentillesse sans limites.*

*Je vous remercie infiniment pour votre confiance, votre grande disponibilité, et vos efforts inlassables afin que ce travail soit élaboré. En reconnaissance des efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail avec autant de simplicité que de sympathie, et en espérant être digne de votre confiance, et à la hauteur de vos attentes, veuillez trouver ici l'expression d'un très grand respect.*

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

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, vos compétences incontestables, et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Permettez-nous, cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.*

À NOTRE CHER MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR LE  
PROFESSEUR AZAMI MOHAMED AMINE,  
PROFESSEUR AGRÉGÉ EN ANATOMIE PATHOLOGIE,  
A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

*C'est pour nous un grand honneur que vous ayez bien voulu accepter de siéger au sein de notre honorable jury. Nous sommes particulièrement sensibles à l'attention bienveillante que vous portez à ce travail. Nous vous exprimons également nos sincères remerciements pour votre disponibilité et pour les éclairages et orientations que vous avez aimablement apportés chaque fois que cela s'est avéré nécessaire. Veuillez agréer, Cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre vive gratitude.*





# **LISTE DES ABRÉVIATIONS**



|              |                                                                                                                         |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ADK</b>   | : Adénocarcinome.                                                                                                       |
| <b>ALK</b>   | : Kinase du lymphome anaplasique (Anaplastic Lymphoma Kinase).                                                          |
| <b>ASCO</b>  | : Société américaine d'oncologie clinique (American Society of Clinical Oncology).                                      |
| <b>BPCO</b>  | : Bronchopneumopathie chronique obstructive (Chronic Obstructive Pulmonary Disease).                                    |
| <b>CBP</b>   | : Carcinome bronchique primitif.                                                                                        |
| <b>CNPC</b>  | : Cancer bronchique non à petites cellules.                                                                             |
| <b>CPC</b>   | : Cancer bronchique à petites cellules.                                                                                 |
| <b>DLCO</b>  | : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide).                    |
| <b>EEB</b>   | : Échographie endobronchique (Endobronchial Ultrasound).                                                                |
| <b>EGFR</b>  | : Récepteur du facteur de croissance épidermique (Epidermal Growth Factor Receptor).                                    |
| <b>ESMO</b>  | : Société européenne d'oncologie médicale (European Society for Medical Oncology).                                      |
| <b>EUS</b>   | : Échographie endoscopique par voie œsophagienne (Endoscopic Ultrasound).                                               |
| <b>HMA</b>   | : Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.                                                                              |
| <b>IASLC</b> | : Association internationale pour l'étude du cancer du poumon (International Association for the Study of Lung Cancer). |
| <b>IHC</b>   | : Immunohistochimie.                                                                                                    |
| <b>IRM</b>   | : Imagerie par résonance magnétique.                                                                                    |
| <b>KRAS</b>  | : Sarcome du rat de Kirsten, homologue d'oncogène viral (Kirsten Rat Sarcoma viral oncogene homolog).                   |
| <b>OMS</b>   | : Organisation mondiale de la Santé (World Health Organization).                                                        |
| <b>PA</b>    | : Nombre de paquets-années fumés.                                                                                       |
| <b>PD-L1</b> | : Ligand 1 de mort programmée (Programmed Death-Ligand 1).                                                              |
| <b>Ppo</b>   | : Valeur prédite post-opératoire (Predicted Postoperative).                                                             |

|                          |                                                                                                               |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PS OMS</b>            | : Statut de performance (OMS) (Performance Status).                                                           |
| <b>RCP</b>               | : Réunion de concertation pluridisciplinaire.                                                                 |
| <b>ROS1</b>              | : Proto-oncogène ROS1, récepteur à activité tyrosine kinase (ROS Proto-Oncogene 1, Receptor Tyrosine Kinase). |
| <b>TBK</b>               | : Tuberculose.                                                                                                |
| <b>TAP –Scanner</b>      | : Scanner thoraco-abdomino-pelvien.                                                                           |
| <b>TDM</b>               | : Tomodensitométrie.                                                                                          |
| <b>TEP–Scanner</b>       | : Tomographie par émission de positrons.                                                                      |
| <b>TLCO</b>              | : Transfert du monoxyde de carbone (Transfer Factor of the Lung for Carbon Monoxide).                         |
| <b>TPS</b>               | : Score de proportion tumorale (Tumor Proportion Score).                                                      |
| <b>TSI</b>               | : Taux standardisé d'incidence.                                                                               |
| <b>TTF1</b>              | : Facteur de transcription thyroïdien 1 (Thyroid Transcription Factor 1).                                     |
| <b>VEMS</b>              | : Volume expiratoire maximal par seconde (Forced Expiratory Volume in 1 second, FEV1).                        |
| <b>VIH</b>               | : Virus de l'immunodéficience humaine.                                                                        |
| <b>VO<sub>2</sub>max</b> | : Consommation maximale d'oxygène (Maximal Oxygen Uptake).                                                    |
| <b>WHO</b>               | : Organisation mondiale de la Santé (World Health Organization).                                              |



# **LISTE DES FIGURES**



**Figure 1 :** Évolution annuelle du nombre de cas de carcinome bronchique primitif au sein des services de pneumologie, chirurgie thoracique et oncologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (2021–2025).

**Figure 2 :** Répartition géographique des origines des patients atteints de cancer bronchique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Figure 3 :** Fréquence annuelle (%) du cancer bronchique parmi les hospitalisations à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (2021–2025)

**Figure 4:** Répartition selon le genre des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 5 :** Répartition selon les tranches d'âge des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 6 :** la distribution des hommes et des femmes selon les tranches d'âge des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Figure 7 :** Répartition des moyennes d'âges selon le genre des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 8 :** Répartition professionnelle des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 9 :** Répartition du tabagisme (actif, passif, non tabagique) et du sevrage chez les tabagiques atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 10 :** Répartition selon le nombre de paquets–années en pourcentage des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 11 :** Répartition des patients atteints de carcinome bronchique primitif selon la consommation alcoolique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 12 :** Répartition des antécédents médicaux chez les patients atteints du carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Figure 13 :** Antécédents néoplasiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Figure 14 :** Répartition des antécédents chirurgicaux chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 15 :** Répartition des antécédents familiaux néoplasiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech en pourcentage %.

**Figure 16 :** Motif de consultation chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 17 :** Détails des bilans d'autres affections chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 18 :** Détail des atteintes neurologiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 19 :** Motifs respiratoires chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (symptomatologie thoraco-pulmonaire directe).

**Figure 20 :** Motifs témoignant des stades avancés ou d'extension tumorale chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 21 :** Répartition des patients atteints de carcinome bronchique primitif selon le délai préhospitalier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 22 :** Paramètres statistiques du délai pré-hospitalier chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 23 :** Répartition des signes respiratoires chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 24 :** Répartition selon le stade de la dyspnée chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech selon l'échelle mMRC.

**Figure 25 :** Symptômes généraux chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 26 :** Symptômes extra-respiratoires chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 27 :** Résultats détaillés de l'examen pleuropulmonaire chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 28 :** Résultats de l'examen extra-thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 29 :** Détail des adénopathies palpables chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 30 :** Anomalies observées à la radiographie thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 31** : Radiographie thoracique face du patient A montrant une opacité parenchymateuse arrondie à contours spiculés du lobe inférieur droit (signe de la silhouette +) – Service de Pneumologie HMA –.

**Figure 32** : Radiographie thoracique de face du patient B montrant une opacité du lobe supérieur droit à limite interne nette et limite externe confondue avec la paroi thoracique se raccordant à angle aiguë avec celle-ci – Service de Chirurgie Thoracique HMA – .

**Figure 33** : Radiographie thoracique de face montrant 3 opacités denses, homogènes à limites nettes régulières – Service de Chirurgie Thoracique HMA – .

**Figure 34** : Les épanchements pleuraux liquidiens observés à la radiographie thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 35** : radiographie thoracique de face montrant une pleurésie de moyenne abondance droite avec atélectasie passive du poumon droit – Service de Chirurgie Thoracique HMA–.

**Figure 36** : Répartition des localisations lobaires à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Figure 37** : Répartition des localisations lobaires à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 38** : Répartition des tailles tumorales selon la plus grande dimension à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 39** : Statistiques descriptives de la taille tumorale à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 40** : coupe horizontale d'une TDM thoracique du patient A montrant un processus tumoral pulmonaire excavé du lobe inférieur droit associé à une infiltration micronodulaire de voisinage – Service de Pneumologie HMA –.

**Figure 41** : coupe horizontale d'une TDM thoracique du patient B montrant un processus tumoral pulmonaire du lobe supérieur droit à large base d'implantation pleurale – Service de Chirurgie Thoracique HMA –.

**Figure 42** : Répartition des lésions associées à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 43** : Répartition des anomalies bronchoscopiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 44** : Répartition des sous-types de tumeurs bourgeonnantes observées à la bronchoscopie chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 45** : aspect endoscopique montrant un bourgeon tumoral de la Bronche Supérieure droite obstruant presque complètement la bronche. – Service de Pneumologie HMA–.

**Figure 46** : aspect endoscopique montrant bourgeon tumoral nécrotique de la bronche souche gauche débordant sur la trachée.– Service de Pneumologie HMA –.

**Figure 47**: aspect endoscopique montrant une infiltration de la muqueuse bronchique. – Service de Pneumologie HMA –.

**Figure 48** : aspect endoscopique montrant une compression extrinsèque de la para cardiaque droite – Service de Pneumologie HMA –.

**Figure 49**: Répartition des types de biopsies réalisées chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 50** : Répartition histologique des carcinomes bronchiques primitifs à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 51** : Détails des sous-types histologiques des carcinomes bronchiques primitifs à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 52** : Image macroscopique d'un adénocarcinome pulmonaire –Service d'anatomopathologie HMA–.

**Figure 53** : Images microscopiques d'adénocarcinomes pulmonaires –Service d'anatomopathologie HMA–.

**Figure 54** : Image macroscopique d'un carcinome épidermoïde pulmonaire de siège proximal – Service d'anatomopathologie HMA–.

**Figure 55** : Images microscopiques d'un carcinome épidermoïde pulmonaire –Service d'anatomopathologie HMA–.

**Figure 56** : Image microscopique d'un carcinome neuroendocrine à petites cellules pulmonaire (coloration hématoxyline–éosine x20)–Service d'anatomopathologie HMA–

**Figure 57** : Image microscopique d'un carcinome neuroendocrine à grandes cellules pulmonaire (coloration hématoxyline–éosine x20)–Service d'anatomopathologie HMA–

**Figure 58** : Profil biomoléculaire des adénocarcinomes à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.



**Figure 59 :** Étude immunohistochimique –Service d'anatomopathologie HMA–.

**Figure 60 :** Marquage diffus et intense des cellules tumorales d'un ADK pulmonaire par l'anticorps anti-Pd11 avec un TPS supérieur à 50 ( étude immunohistochimique) –Service d'anatomopathologie HMA–.

**Figure 61 :** Profil biomoléculaire des carcinomes épidermoïdes à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 62 :** Résultats du bilan d'extension à la TDM thoraco–abdomino–pelvienne (TDM TAP) chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 63 :** Résultats globaux du TEP–scan chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 64 :** coupes coronale et sagittale d'un TEP–scan montrant un processus tumoral apico–dorsal du culmen à large implantation pleurale, envahissant la paroi thoracique, fortement hypermétabolique – Service de Pneumologie HMA –.

**Figure 65:** Corrélation entre les résultats du TAP–scan et du TEP–scan.

**Figure 66 :** Répartition des examens d'imagerie cérébrale réalisés chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 67 :** Résultats des examens d'imagerie cérébrale selon le type d'examen réalisé.

**Figure 68 :** Coupe horizontale d'une TDM cérébrale montrant 2 processus lésionnels intra–axiaux pariétal droit et occipital gauche d'origine secondaire – Service de Pneumologie HMA –.

**Figure 69 :** coupe transversale d'une IRM hépatique montrant une lésion nodulaire du segment V hépatique d'allure secondaire – Service de Pneumologie HMA –.

**Figure 70 :** Répartition des stades selon le caractère localisé ou disséminé chez les patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules.

**Figure 71:** Répartition des stades selon le caractère localisé ou disséminé chez les patients atteints de carcinome bronchique à petites cellules.

**Figure 72 :** Répartition globale des stades selon le caractère localisé ou disséminé.

**Figure 73 :** Pourcentage (%) de formes disséminées selon le type histologique du carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 74 :** Répartition des patients selon la dissémination ganglionnaire (classification N) à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 75** : Répartition générale des profils métastatiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 76** : Répartition des métastases thoraciques et extra-thoraciques chez les patients métastatiques à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 77** : Répartition générale des stratégies thérapeutiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 78** : Répartition des réponses thérapeutiques chez les patients pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 79** : Survie globale selon la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 80** : Distribution de l'âge moyen selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 81** : Répartition du genre selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 82** : Répartition du tabagisme selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 83** : Intensité du tabagisme (paquets-années) selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 84** : Répartition de la consommation d'alcool selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 85** : Répartition de la consommation de cannabis selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 86** : Répartition de l'âge selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 87** : Répartition du genre selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 88**: Répartition du tabagisme selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 89** : Intensité tabagique moyenne selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 90** : Répartition de la consommation d'alcool selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 91** : Répartition de la consommation de cannabis selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 92** : Répartition des types histologiques selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 93** : Courbes de survie globale selon la présence de l'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement, estimées par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (n = 84).

**Figure 94** : Courbe de survie globale selon la présence d'une dyspnée, estimée par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 95** : Courbe de survie globale selon le stade de la dyspnée, estimée par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 96** : Courbe de survie globale selon la présence de métastases viscérales, estimée par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 97** : Courbe de survie globale selon le stade TNM, estimée par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Figure 98** : schéma descriptif de la segmentation pulmonaire(8).

**Figure 99** : stadification de l'envahissement ganglionnaire dans le carcinome bronchique primitif(9).

**Figure 100** : schéma descriptif de la carcinogenèse du carcinome pulmonaire primitif(10).

**Figure 101** : Radio-anatomie pulmonaire sur une radiographie thoracique (14).

**Figure 102** : Radio-anatomie pulmonaire sur une radiographie thoracique (14).

**Figure 103** : Répartition mondiale de l'incidence du cancer bronchique (GLOBOCAN 2022)(1).

**Figure 104** : Répartition des cas de cancer bronchique en Afrique – Nombres absolus (GLOBOCAN 2022) (15).

**Figure 105** : Radiographie thoracique de face montrant une opacité para hilare droite associée à un épanchement pleural de moyenne abondance (100).

**Figure 106** : Radiographie thoracique de face montrant une opacité pulmonaire de l'hémithorax gauche (100).

**Figure 107 :** Évolution radiologique thoracique montrant l'absence de lésions pulmonaires entre 2006 et 2015, suivie de l'apparition progressive d'une masse tumorale parenchymateuse(102).

**Figure 108 :** Illustration de la présentation radiologique classique d'un cancer bronchique. Lésion tumorale du lobe moyen en radiographie thoracique standard (A) et tomодensitométrie (B)(103).

**Figure 109 :** Illustration de la présentation radiologique classique d'un cancer bronchique. Lésion du lobe supérieur gauche avec envahissement médiastinal en radiographie thoracique standard (C) et tomодensitométrie (D)(103).

**Figure 110 :** Coupes axiales et coronales objectivant un processus tissulaire centro-hilaire droit, ovalaire, bien limitée, à contours réguliers, homogène, peu rehaussée au temps artériel et fortement rehaussée au temps veineux.(73)

**Figure 111 :** Dynamique évolutive d'une lésion tumorale pulmonaire objectivée par tomодensitométrie thoracique sur 13 mois (a) et 18 mois (b)(45) .

**Figure 112 :** Processus expansif apical avec envahissement massif du défilé interscalénique. La tumeur englobe totalement l'artère sous-clavière (73).

**Figure 113 :** Aspects macroscopiques des tumeurs trachéobronchiques mis en évidence à la fibroscopie bronchique (104):

**Figure 114 :** Fibroscopie bronchique (13).

**Figure 115 :** Médiastinoscopie axiale (13).

**Figure 116 :** Thoracoscopie (13).

**Figure 117 :** Écho-endoscopie bronchique (EBUS)(13).

**Figure 118 :** Ponction biopsie transpariétale scanно-guidée (13)

**Figure 119 :** Diagnostic de cancer du poumon.

**Figure 120 :** Thoracotomie postéro-latérale droite(73).

**Figure 121 :** Adénocarcinome : différents aspects morphologiques (coloration standard Hématoxyline-éosine) et cytologique (coloration de Papanicolaou) (103)

**Figure 122 :** Carcinome épidermoïde : différents aspects morphologiques (coloration standard Hématoxyline-éosine) et cytologique (coloration de Papanicolaou)(103).

**Figure 123 :**Aspect en faveur d'un adénocarcinome pulmonaire(189).

**Figure 124 :**Aspect en faveur d'un carcinome épidermoïde(189).

**Figure 125:** Aspect morphologique et IHC faisant évoquer un carcinome neuroendocrine à petites cellules (coloration Hématoxyline-éosine x40)(98).

**Figure 126:** Arbre d'aide à la décision pour le bilan diagnostique initial d'un cancer bronchique(192).

**Figure 127 :** PET au 18-FDG : Hypermétabolisme pathologique intense sur masse pulmonaire du segment supérieur du lobe inférieur droit a centre clair (nécrosé) de SUVmax=26.0 mesurant 36mmx45mm(13).

**Figure 128 :** TDM cérébrale en fenêtre parenchymateuse: Aspect évoquant une localisation cérébrale secondaire au niveau frontal droit entouré de plage d'œdème péri-lésionnel en doigt de gant.

**Figure 129 :** IRM cérébrale : Aspect de localisations secondaires cérébrales à composante hémorragique dont la plus grande est pariétale postérieure gauche responsable d'un engagement cérébral (13).

**Figure 130 :** Échelle de PS (OMS) et de Karnofsky (217) .

**Figure 131 :** Questionnaire G8 : test de dépistage du recours au gériatre chez un patient âgé atteint de cancer (217).

**Figure 132 :** Facteurs de risque cardiovasculaires (217).

**Figure 133 :** Arbre décisionnel : Évaluation de la fonction respiratoire avant résection pulmonaire pour CBP Recommandations European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeons(73) .

**Figure 134 :** technique du bloc paravertébral (226).

**Figure 135 :** Illustration de la thoracoscopie postérolatérale (14).

**Figure 136 :** Tumeur lobe supérieur droit débordant sur la distalité de la bronche souche droite. Lobectomie supérieure droite avec résection-anastomose du tronc intermédiaire dans la bronche supérieure droite (73).

**Figure 137 :** Lobectomie avec bronchoplastie du lobe supérieur droit (14)

**Figure 138 :** Photographies d'une résection anastomose bronchique et de la pièce d'exérèse, entre la bronche souche droite et le lobe supérieur droit d'une tumeur carcinoïde du TI(14).

**Figure 139 :** Arbre décisionnel pour les stades cI et cII(298).

**Figure 140 :** Arbre décisionnel pour le stade cIIiA(298).

**Figure 141** : Arbre décisionnel pour le stade cIIIB-IIIC(298).

**Figure 142** : Arbre décisionnel pour les carcinomes NON épidermoïdes de stade IV(298).

**Figure 143** : Arbre décisionnel pour les carcinomes épidermoïdes de stade IV(298).

**Figure 144** : Arbre décisionnel pour la prise en charge des cancers à petites cellules(299).

**Figure 145** : Nodule parenchymateux solide spiculé de 11 mm chez un fumeur de 57 ans : parfaitement analysable en scanner low dose (a :PDL de 18 mGy/cm), sans perte d'information par rapport au scanner standard (b : PDL de 158 mGy/cm) (14).

**Figure 146** : Signes morphologiques suspects de « clartés en bulles » et/ou de « bronchogramme aérien » chez quatre patientes(294).

**Figure 147** : Algorithme décisionnel face à un nodule solide.

**Figure 148** : Algorithme décisionnel face à un nodule en verre dépoli mixte.

**Figure 149** : Algorithme décisionnel face à un nouveau nodule détecté.



# **LISTE DES TABLEAUX**



**Tableau 1** : Statistiques descriptives de la consommation tabagique des patients à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 2** : Répartition selon l'association des habitudes toxiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 3** : Répartition des formes d'altération de l'état général chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Tableau 4** : Répartition des processus lésionnels selon leur siège anatomique à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Tableau 5** : Répartition détaillée des types de biopsies réalisées chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Tableau 6** : Répartition des stades TNM selon la 9<sup>e</sup> édition de la classification TNM, chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 7** : Répartition des tumeurs localisées et disséminées selon le type histologique du carcinome bronchique non à petites cellules à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 8** : Répartition des traitements administrés chez les patients atteints de carcinome bronchique à petites cellules suivis à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, selon les stades TNM et les modalités thérapeutiques reçues.

**Tableau 9** : Répartition des modalités thérapeutiques selon les formes localisées et disséminées du carcinome bronchique à petites cellules à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 10** : Répartition détaillée des modalités thérapeutiques administrées selon les stades TNM chez les patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 11** : Modalités thérapeutiques selon le caractère localisé ou disséminé du carcinome bronchique non à petites cellules pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 12** : Complications observées au cours du traitement à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 13** : Analyse bivariée des facteurs de risque selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 14** : Analyse multivariée des facteurs prédictifs du carcinome épidermoïde par rapport à l'adénocarcinome à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.



**Tableau 15** : Analyse multivariée des facteurs prédictifs du CPC par rapport à l'adénocarcinome à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 16** : Analyse multivariée des facteurs prédictifs des types histologiques rares (Adénosquameux, Sarcomatoïde, Grandes cellules) par rapport à l'adénocarcinome à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 17** : Comparaison des analyses bivariée et multivariée globale des facteurs prédictifs du type histologique de cancer bronchique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 18** : synthèse de l'analyse bivariée des facteurs prédictifs l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 19** : Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'une forte expression de PD-L1 (>50%) par rapport à PD-L1 négatif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 20** : Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'une expression modérée de PD-L1 (1 – 49%) par rapport à PD-L1 négatif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 21** : Comparaison des analyses bivariée et multivariée globale des facteurs influençant l'expression de PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 22** : Survie moyenne des patients avec comorbidités à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 23** : Survie moyenne des patients avec altération de l'état général à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 24** : Survie moyenne des patients présentant une dyspnée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 25** : Survie moyenne des patients selon les stades de la dyspnée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 26** : Survie moyenne des patients selon le type histologique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 27** : Survie moyenne des patients selon l'expression PDL1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 28** : Survie moyenne des patients selon la présence de métastases viscérales à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 29** : Survie moyenne des patients selon la localisation des métastases viscérales à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 30** : Survie moyenne des patients selon le stade TNM à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 31** : Survie moyenne des patients selon les modalités thérapeutiques à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 32** : Tableau synthétique des facteurs pronostiques de survie significatifs à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

**Tableau 33** : Incidence du carcinome bronchique primitif par région géographique.

**Tableau 34** : Incidence du cancer bronchique dans certains pays africains (GLOBOCAN 2022).

**Tableau 35** : Proportion du cancer bronchique parmi les hospitalisations en pneumologie selon différentes séries – Comparaison internationale.

**Tableau 36** : Répartition par genre du cancer bronchique – Comparaison internationale.

**Tableau 37** : Répartition par âge du cancer bronchique – Comparaison internationale.

**Tableau 38** : Profil tabagique dans le cancer bronchopulmonaire primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 39** : Moyenne consommation tabagique (paquets–années) chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 40** : Consommation de cannabis chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 41** : Consommation alcoolique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 42** : Antécédents de BPCO chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 43** : Antécédents d'Asthme chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 44** : Antécédents de tuberculose chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 45** : Antécédents de cancer bronchique familial chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 46** : Délai préhospitalier chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 47** : Motifs de consultation chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 48** : Signes fonctionnels respiratoires chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 49** : Signes d’extensions locorégionaux et à distance chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 50** : Signes généraux chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 51** : Signes physiques à l’examen pleuropulmonaire chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 52** : Signes physiques à l’examen extra–thoracique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale

**Tableau 53** : Anomalies à la Radiographie Thoracique standard chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 54** : Anomalies à la TDM Thoracique standard chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 55** : Taille tumorale à la TDM Thoracique standard chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 56** : Topographie tumorale par lobe chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 57** : Topographie tumorale selon l’axe bronchique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 58** : Aspects à l’endoscopie bronchique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 59** : Répartition des moyens de confirmation histologique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 60** : Répartition des types histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.

**Tableau 61** : Répartition du taux d’expression de la mutation EGFR+ chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules – Comparaison internationale.

**Tableau 62** : Répartition du taux d'expression PD-L1 chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules – Comparaison internationale.

**Tableau 63** : Répartition des métastases chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 64** : 9ème classification TNM du cancer du poumon.

**Tableau 65** : 9ème classification TNM du cancer du poumon.

**Tableau 66** : Répartition des stades TNM chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 67** : Répartition des modalités thérapeutiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 68** : Survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 69** : statut tabagique et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 70** : Intensité tabagique et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 71** : Cannabis et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 72** : Alcool et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 73** : Age et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 74** : Genre et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 75** : Facteurs influençant l'expression PD-L1 chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

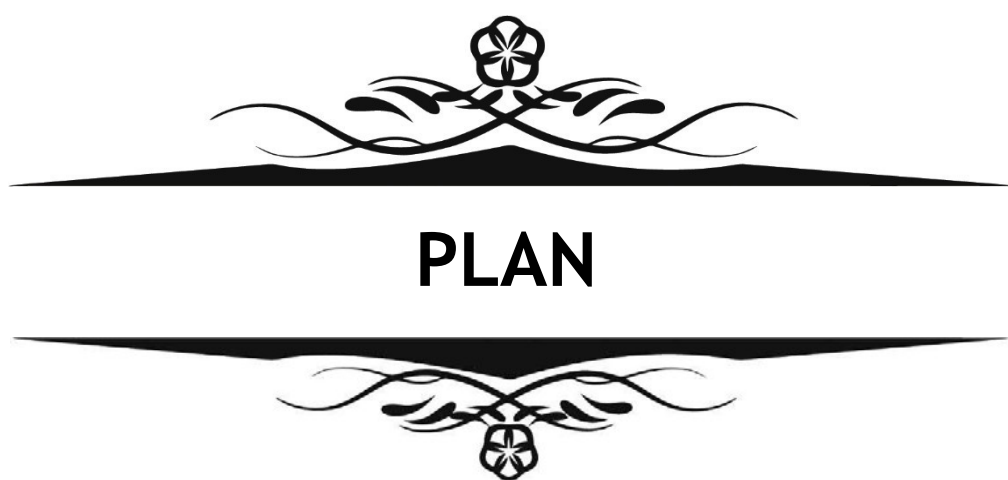
**Tableau 76** : Altération de l'état général et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 77** : Dyspnée et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 78** : Stade TNM et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.

**Tableau 79** : Métastases viscérales et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale

**Tableau 80** : Modalités thérapeutiques et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.



|                                                               |           |
|---------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>DÉDICACES</i> .....                                        | <b>21</b> |
| <i>REMERCIEMENTS</i> .....                                    | <b>37</b> |
| <i>INTRODUCTION</i> .....                                     | <b>1</b>  |
| I. Type et durée de l'étude.....                              | <b>5</b>  |
| 1. Type de l'étude : .....                                    | 5         |
| 2. Durée de l' étude : .....                                  | 5         |
| II. Critères d'inclusion et d'exclusion.....                  | <b>5</b>  |
| 1. Critères d'inclusion : .....                               | 5         |
| 2. Critères d'exclusion : .....                               | 5         |
| III. Recueil des données.....                                 | <b>5</b>  |
| 1. Considérations éthiques : .....                            | 5         |
| 2. Sources des données : .....                                | 5         |
| 3. Paramètres étudiés : .....                                 | 6         |
| 4. Outils utilisés : .....                                    | 6         |
| 5. Analyse statistique : .....                                | 6         |
| <i>RÉSULTATS</i> .....                                        | <b>8</b>  |
| I. Profil épidémiologique .....                               | <b>9</b>  |
| 1. Répartition des cas selon les années : .....               | 9         |
| 2. Répartition des origines des cas selon les régions : ..... | 10        |
| 3. Fréquence annuelle et globale des cas : .....              | 11        |
| 4. Répartition des cas selon le genre : .....                 | 12        |
| 5. Répartition des patients selon l'âge : .....               | 13        |
| 6. Répartition professionnelle des patients : .....           | 16        |
| 7. Habitudes toxiques des patients : .....                    | 16        |
| 8. Antécédents médicaux : .....                               | 21        |
| 9. Antécédents chirurgicaux : .....                           | 22        |
| 10. Antécédents familiaux néoplasiques .....                  | 23        |
| IV. Profil clinique .....                                     | <b>24</b> |
| 1. Circonstances de découverte : .....                        | 24        |
| 2. Signes fonctionnels : .....                                | 31        |
| 3. Signes physiques : .....                                   | 37        |
| V. Profil paraclinique .....                                  | <b>39</b> |

|                                   |                                                                   |           |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1.                                | Radiographie thoracique :                                         | 39        |
| 2.                                | TDM thoracique :                                                  | 44        |
| 11.                               | Endoscopie bronchique :                                           | 50        |
| <b>VI.</b>                        | <b>Profil anatomopathologique.....</b>                            | <b>53</b> |
| 1.                                | Moyen de confirmation histologique :                              | 53        |
| 2.                                | Types histologiques.....                                          | 55        |
| <b>VII.</b>                       | <b>Biologie moléculaire.....</b>                                  | <b>61</b> |
| 1.                                | Adénocarcinomes :                                                 | 61        |
| 2.                                | Carcinome épidermoïde :                                           | 63        |
| <b>VIII.</b>                      | <b>Bilan d'extension :.....</b>                                   | <b>64</b> |
| 1.                                | Bilan d'extension thoraco-abdomino-pelvien :                      | 64        |
| 2.                                | Imagerie cérébrale :                                              | 66        |
| 3.                                | Angio-TDM thoracique :                                            | 69        |
| 4.                                | IRM hépatique :                                                   | 69        |
| 5.                                | Scintigraphie osseuse :                                           | 69        |
| 6.                                | Échographie réno-vésico-prostatique :                             | 69        |
| 7.                                | Explorations complémentaires rares :                              | 70        |
| 8.                                | Bilan biologique :                                                | 71        |
| 9.                                | Pathologies synchrones au carcinome bronchique primitif :         | 71        |
| <b>IX.</b>                        | <b>Stades du diagnostic en fonction du type histologique.....</b> | <b>71</b> |
| 1.                                | Stadification selon la 9 <sup>ÈME</sup> édition TNM :             | 71        |
| 2.                                | Répartition selon l'extension :                                   | 72        |
| 3.                                | Répartition des formes disséminées :                              | 75        |
| <b>X.</b>                         | <b>Extension métastatique.....</b>                                | <b>76</b> |
| 1.                                | Métastases ganglionnaires :                                       | 76        |
| 2.                                | Métastases viscérales :                                           | 77        |
| <b>XI.</b>                        | <b>Profil thérapeutique :.....</b>                                | <b>79</b> |
| 1.                                | Répartition générale des stratégies thérapeutiques :              | 79        |
| 2.                                | Profil thérapeutique du carcinome bronchique à petites cellules : | 80        |
| 3.                                | Profil thérapeutique du CNPC :                                    | 82        |
| <b>XII.</b>                       | <b>Suivi.....</b>                                                 | <b>85</b> |
| 1.                                | Complications au cours du traitement :                            | 85        |
| 2.                                | Évolution :                                                       | 87        |
| 3.                                | Survie :                                                          | 88        |
| <b>ANALYSE DES RÉSULTATS.....</b> |                                                                   | <b>89</b> |



|                                                                                                                             |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>I. Facteurs prédictifs d'un type histologique :</b>                                                                      | <b>89</b>  |
| 1. Facteurs prédictifs d'un type histologique :                                                                             | 89         |
| 2. Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'un type histologique :                                                     | 95         |
| 6. Comparaison des analyses bivariée et multivariée globale des facteurs prédictifs du type histologique ( ADK référence) : | 99         |
| <b>II. Facteurs de l'expression du facteur PDL1 :</b>                                                                       | <b>100</b> |
| 1. Analyse bivariée :                                                                                                       | 100        |
| 2. Analyse multivariée :                                                                                                    | 106        |
| <b>III. Facteurs pronostiques de la survie globale :</b>                                                                    | <b>108</b> |
| 1. Comorbidités :                                                                                                           | 108        |
| 2. Altération de l'état général :                                                                                           | 109        |
| 3. Dyspnée :                                                                                                                | 110        |
| 4. Âge :                                                                                                                    | 112        |
| 5. Type histologique :                                                                                                      | 112        |
| 6. Expression PDL1 :                                                                                                        | 113        |
| 7. Métastases viscérales :                                                                                                  | 113        |
| 8. Stade TNM :                                                                                                              | 115        |
| 9. Modalités thérapeutiques :                                                                                               | 116        |
| 10. Tableau synthétique – facteurs pronostiques significatifs                                                               | 116        |
| <b>DISCUSSION.....</b>                                                                                                      | <b>118</b> |
| <b>I. Rappels :</b>                                                                                                         | <b>119</b> |
| 1. Ontogenèse pulmonaire :                                                                                                  | 119        |
| 2. Rappel anatomique :                                                                                                      | 119        |
| 3. Oncogenèse (physiologie) :                                                                                               | 121        |
| 4. Types histologiques :                                                                                                    | 122        |
| 5. Radio-anatomie du poumon :                                                                                               | 123        |
| <b>II. Discussion des résultats :</b>                                                                                       | <b>127</b> |
| 1. Profil épidémiologique :                                                                                                 | 127        |
| 2. Facteurs de risques :                                                                                                    | 134        |
| 3. Profil clinique :                                                                                                        | 148        |
| 4. Examens para-cliniques :                                                                                                 | 161        |
| 5. Confirmation diagnostic :                                                                                                | 181        |
| 6. Aspects anatomopathologiques :                                                                                           | 196        |
| 7. Bilan d'extension :                                                                                                      | 214        |
| 8. Classification TNM :                                                                                                     | 223        |
| 9. Bilan pré-thérapeutique :                                                                                                | 227        |

|                                                                 |            |
|-----------------------------------------------------------------|------------|
| 10. Traitement chirurgical :                                    | 234        |
| 11. Traitement médical :                                        | 244        |
| 12. Soins palliatifs et de support :                            | 249        |
| 13. Différentes modalités thérapeutiques utilisées :            | 258        |
| 14. Pronostic :                                                 | 260        |
| 15. Analyse des résultats :                                     | 261        |
| 16. Dépistage :                                                 | 276        |
| 17. Prévention :                                                | 285        |
| 18. Place de l'intelligence artificielle :                      | 287        |
| <b>LIMITES DE L'ETUDE</b>                                       | <b>290</b> |
| I. Caractère rétrospectif de l'étude :                          | 291        |
| II. Étude mono-centrique :                                      | 291        |
| III. Taille limitée de l'échantillon :                          | 291        |
| IV. Délai préhospitalier :                                      | 291        |
| V. Accès limité au profilage moléculaire :                      | 291        |
| VI. Suivi incomplet avec pertes de vue importantes :            | 291        |
| <b>RECOMMANDATIONS</b>                                          | <b>292</b> |
| I. Renforcer la prévention primaire et la lutte antitabac :     | 293        |
| II. Promouvoir le diagnostic précoce et le dépistage :          | 293        |
| III. Optimiser le plateau technique et l'accès à l'innovation : | 293        |
| IV. Soins de support et prise en charge palliative              | 294        |
| V. Améliorer l'organisation des soins et le suivi des patients  | 294        |
| <b>CONCLUSION</b>                                               | <b>295</b> |
| Objectifs :                                                     | 299        |
| Méthodes :                                                      | 299        |
| Résultats :                                                     | 299        |
| Conclusion :                                                    | 300        |
| <b>ANNEXES</b>                                                  | <b>305</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b>                                            | <b>313</b> |



Le carcinome bronchique primitif demeure, aujourd'hui, un enjeu majeur de santé publique.

Fréquent et de pronostic sombre, il apparaît comme le cancer le plus fréquemment diagnostiqué à l'échelle mondiale. En 2022, il a été responsable d'environ 2,5 millions de nouveaux cas, correspondant à 12,4 % de l'ensemble des cancers, et a constitué la première cause de mortalité par cancer, avec près de 1,8 million de décès, représentant environ 18,7 % des décès liés au cancer dans le monde(1).

Le tabagisme actif constitue le principal facteur de risque, responsable de 85 % à 90 % des cas. À celui-ci s'ajoutent des expositions environnementales et professionnelles telles que l'amiante, le radon, la pollution atmosphérique et les particules fines, qui jouent un rôle synergique et aggravant(2).

Le diagnostic du cancer bronchique est souvent tardif, réalisé à un stade localement avancé ou métastatique. On distingue classiquement deux grands types histologiques : les carcinomes bronchiques non à petites cellules (CNPC), qui représentent environ 85 % des cas, et les cancers bronchiques à petites cellules (CPC), retrouvés dans près de 13 % des cas. Les formes plus rares ou mixtes, telles que les tumeurs carcinoïdes bronchiques ou les sarcomes, constituent moins de 1 % des cas. Ces deux principales entités se distinguent par leurs caractéristiques cliniques, thérapeutiques et pronostiques(3).

La prise en charge repose sur une approche multidisciplinaire : traitements locorégionaux (chirurgie, radiothérapie) et systémiques (chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie), discutés en réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)(4).

Malgré les progrès réalisés, la survie globale à cinq ans demeure faible, estimée à environ 25 %, témoignant de la gravité de cette affection(5).

Notre étude rétrospective vise à :

- **Identifier les principaux facteurs de risque du cancer bronchique primitif ;**
- **Décrire le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de cette pathologie ;**
- **Comparer les résultats obtenus aux données de la littérature ;**
- **Et enfin, proposer des pistes de prévention adaptées au contexte local.**

Ce travail ambitionne, ainsi, d'apporter une contribution à une compréhension meilleure du cancer bronchique dans sa globalité, en éclairant ses déterminants, ses modes de prise en charge et son évolution.



# **MATÉRIELS ET MÉTHODES**



## **I. Type et durée de l'étude**

### **1. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et transversale réalisée au sein des services de pneumologie, de chirurgie thoracique et d'oncologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Elle porte sur une série de 149 cas de carcinomes bronchiques primitifs (CBP) diagnostiqués et pris en charge dans les services cités auparavant.

La période d'étude s'étend sur quatre ans et neuf mois, allant de janvier 2021 à septembre 2025.

### **2. Durée de l'étude :**

## **II. Critères d'inclusion et d'exclusion**

### **1. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus tous les patients présentant un carcinome bronchique primitif confirmé histologiquement.

### **2. Critères d'exclusion :**

Ont été exclus :

- Les patients ayant une tumeur uniquement suspectée cliniquement ou radiologiquement mais non confirmée à l'anatomopathologie ;
- Les tumeurs non carcinomateuses.

## **III. Recueil des données**

### **1. Considérations éthiques :**

L'étude rétrospective n'a pas nécessité de consentement formel ni de soumission à un comité d'éthique. L'anonymat des patients a été strictement respecté afin de préserver le secret médical.

### **2. Sources des données :**

Les informations ont été recueillies à partir des registres et dossiers des trois services suivants:

- **Service de pneumologie de l'hôpital Militaire Avicenne** : registres d'admission et dossiers d'hospitalisation ;

- **Service d'oncologie de l'hôpital Militaire Avicenne** : registres d'admission et dossiers de consultation ;
- **Services de chirurgie thoracique de l'hôpital Militaire Avicenne** : registres opératoires et dossiers d'hospitalisations.

### **3. Paramètres étudiés :**

Les données extraites des dossiers médicaux ont été consignées dans une **fiche d'exploitation** (voir annexe) comportant cinq rubriques principales :

- **Paramètres épidémiologiques** : âge, sexe, profession, antécédents personnels et familiaux ;
- **Paramètres cliniques** : signes fonctionnels, examen physique, délai d'évolution ;
- **Paramètres paracliniques** : examens radiologiques, biologiques et anatomopathologiques ;
- **Paramètres thérapeutiques** : modalités de traitement ;
- **Paramètres évolutifs** : suivi, complications et devenir des patients.

### **4. Outils utilisés :**

- **Microsoft Excel** : saisie, nettoyage, contrôle de cohérence, et calcul des statistiques descriptives.
- **IBM SPSS Statistics version 27** : analyses bivariées, multivariées et analyse de survie.

### **5. Analyse statistique :**

#### ➤ **Statistiques descriptives :**

- Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs (n) et pourcentages (%).
- Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne, médianes et limites.

#### ➤ **Analyse bivariée :**

L'analyse bivariée a évalué l'association entre chaque variable explicative et la variable d'intérêt.

- Pour les associations entre variables qualitatives : réalisation de tableaux croisés avec test du Chi-deux de Pearson et test exact de Fisher.
- Pour la comparaison d'une variable quantitative entre plusieurs groupes : utilisation de l'analyse de variance (ANOVA).



➤ **Analyse multivariée :**

Les facteurs indépendamment associés à la variable d'intérêt ont été étudiés par une régression logistique multinomiale, permettant d'estimer l'effet propre de chaque facteur après ajustement sur les autres variables incluses dans le modèle.

Les résultats ont été exprimés par :

- **OR (odds ratio)** : mesure de l'intensité de l'association.
  - $OR > 1$  : augmentation des chances d'appartenir à la catégorie étudiée (vs catégorie de référence).
  - $OR < 1$  : diminution des chances.
- **IC95 % (intervalle de confiance à 95 %)** : précision de l'estimation ; une association est considérée comme significative lorsque l'IC95 % n'inclut pas 1.
- **Valeur p** : le seuil de significativité statistique a été fixé à  $p < 0,05$ .

➤ **Analyse de survie :**

La survie globale a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier et comparée entre groupes par le test du log-rank.



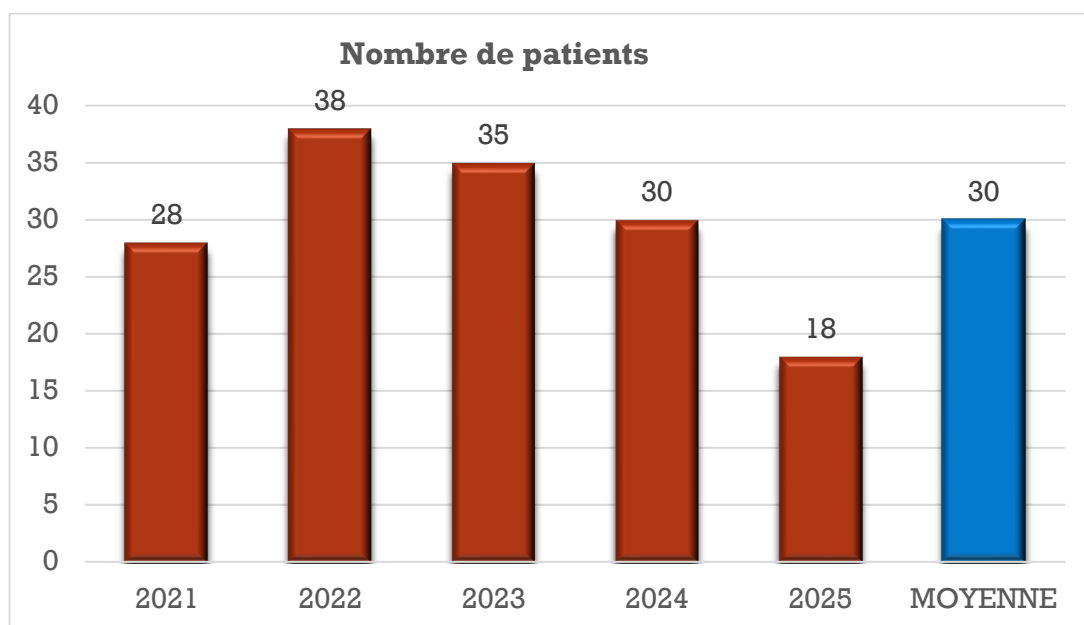
## I. Profil épidémiologique

### 1. Répartition des cas selon les années :

Le nombre de patients hospitalisés dans les services de pneumologie, chirurgie thoracique et oncologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech ont présenté une variation modérée au cours de la période étudiée, avec un pic en 2022 (38 cas) et un minimum en 2025 (18 cas).

La moyenne annuelle est de 30 patients, traduisant une activité hospitalière globalement stable malgré de légères fluctuations d'une année à l'autre.

La figure ci-dessous illustre la répartition du nombre de cas selon les années. (Figure 1)

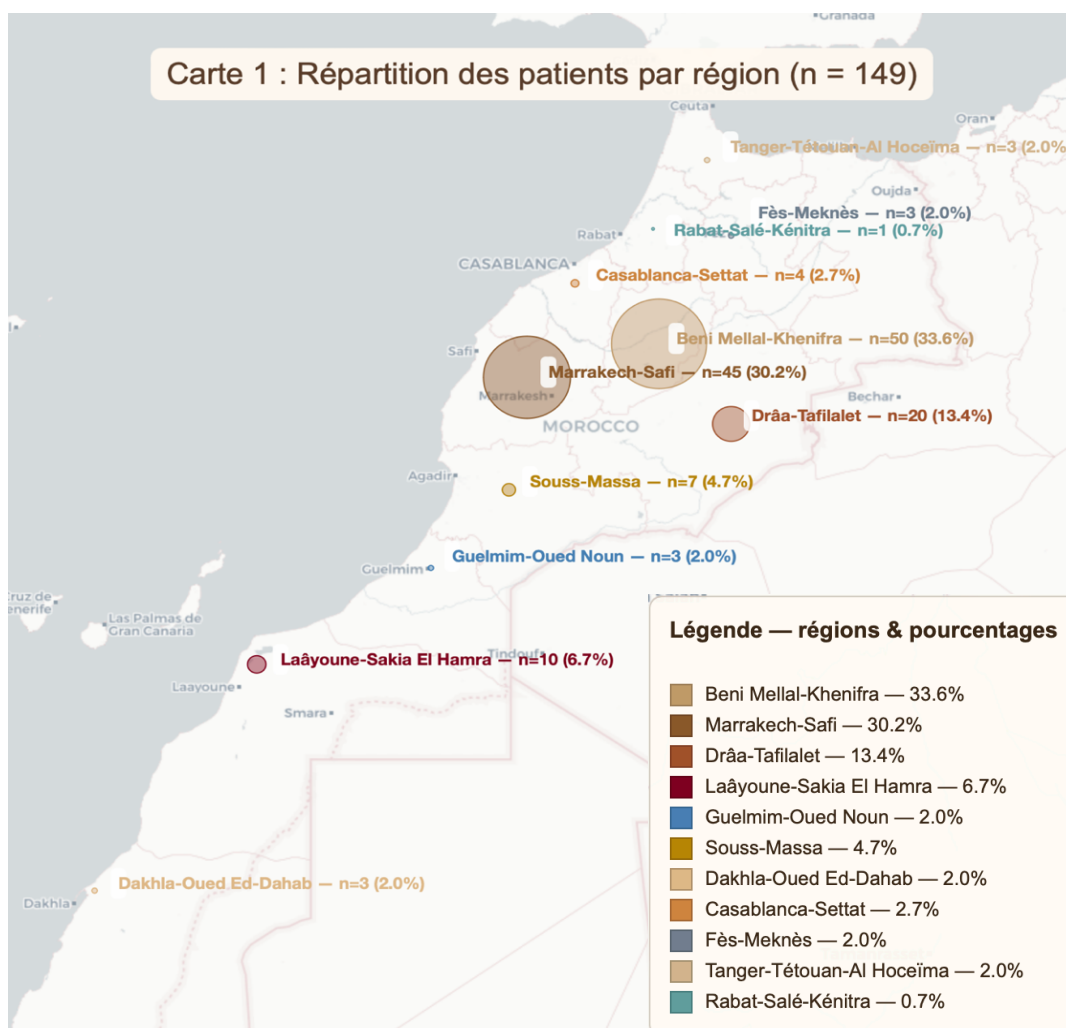


**Figure 1 : Évolution annuelle du nombre de cas de carcinome bronchique primitif au sein des services de pneumologie, chirurgie thoracique et oncologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (2021-2025).**

## 2. Répartition des origines des cas selon les régions :

La répartition des 149 patients a révélé une forte concentration des cas dans les régions centrales. La région de Béni Mellal-Khénifra arrive en tête avec 50 cas (33,6 %), suivie de la région de Marrakech-Safi avec 45 cas (30,2 %). Un troisième foyer est observé dans la région de Drâa-Tafilalet avec 20 cas (13,4 %). Ces trois régions totalisent près de 80 % de l'ensemble des patients.

Les autres régions du pays ont présenté des effectifs nettement plus faibles, représentant chacune moins de 7 % des cas et totalisant un groupe minoritaire par rapport au noyau central. (Figure 2)



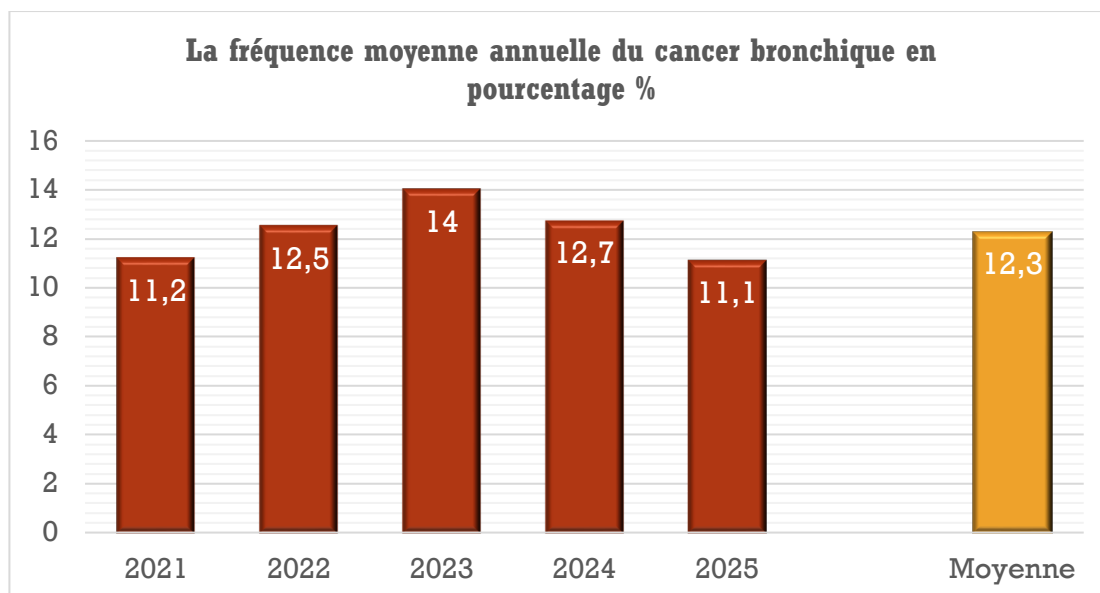
**Figure 2 : Répartition géographique des origines des patients atteints de cancer bronchique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### **3. Fréquence annuelle et globale des cas :**

Au cours de la période 2021–2025, le carcinome bronchique primitif a représenté en moyenne 12,3% des hospitalisations au service de pneumologie de l'Hôpital Militaire de Marrakech, soit 155 cas sur un total de 1 395 hospitalisations.

La fréquence annuelle varie légèrement selon les années, oscillant entre 11,1 % (en 2025) et 14,0 % (en 2023).

L'année 2023 enregistre ainsi le taux le plus élevé avec 40 cas sur 285 hospitalisations, tandis que l'année 2021 affiche la fréquence la plus basse (13 cas sur 274 hospitalisations ; 11,2 %). (Figure 3)

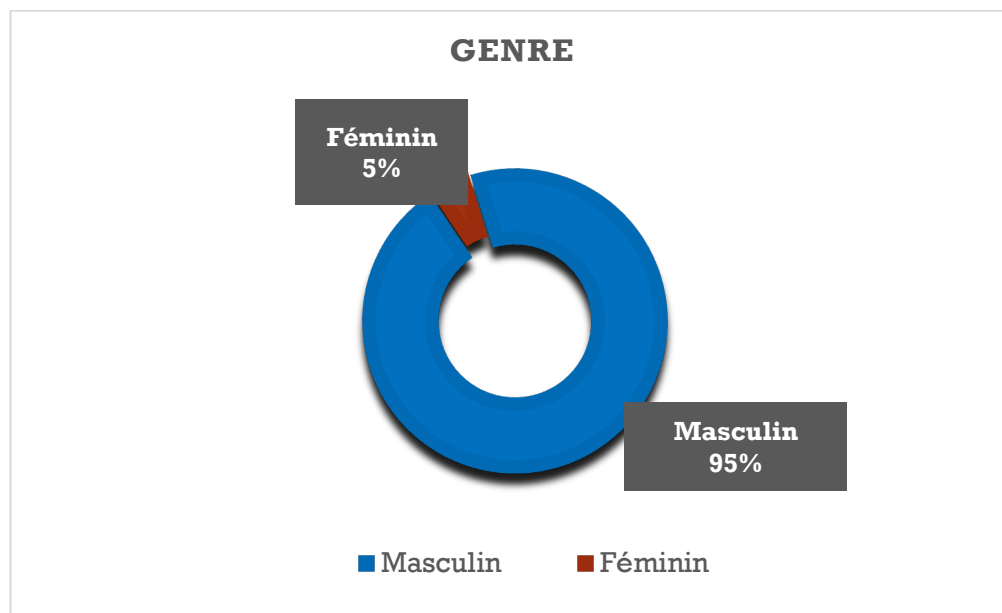


**Figure 3 :Fréquence annuelle (%) du cancer bronchique parmi les hospitalisations à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (2021–2025).**

#### **4. Répartition des cas selon le genre :**

La population étudiée est majoritairement masculine avec 95,3 % (142 cas) de patients de sexe masculin, contre 4,7 % (7 cas) de sexe féminin. (Figure 4)

Le sex-ratio est de 20,3 hommes pour une femme.

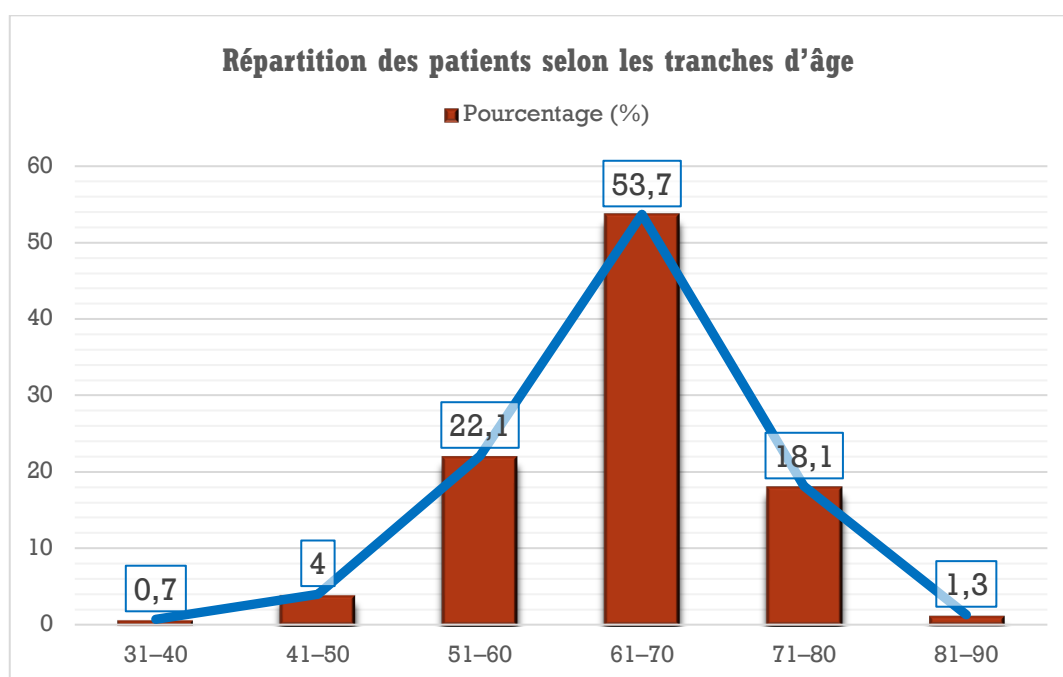


**Figure 4: Répartition selon le genre des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **5. Répartition des patients selon l'âge :**

### **5.1. Répartition globale des patients selon l'âge :**

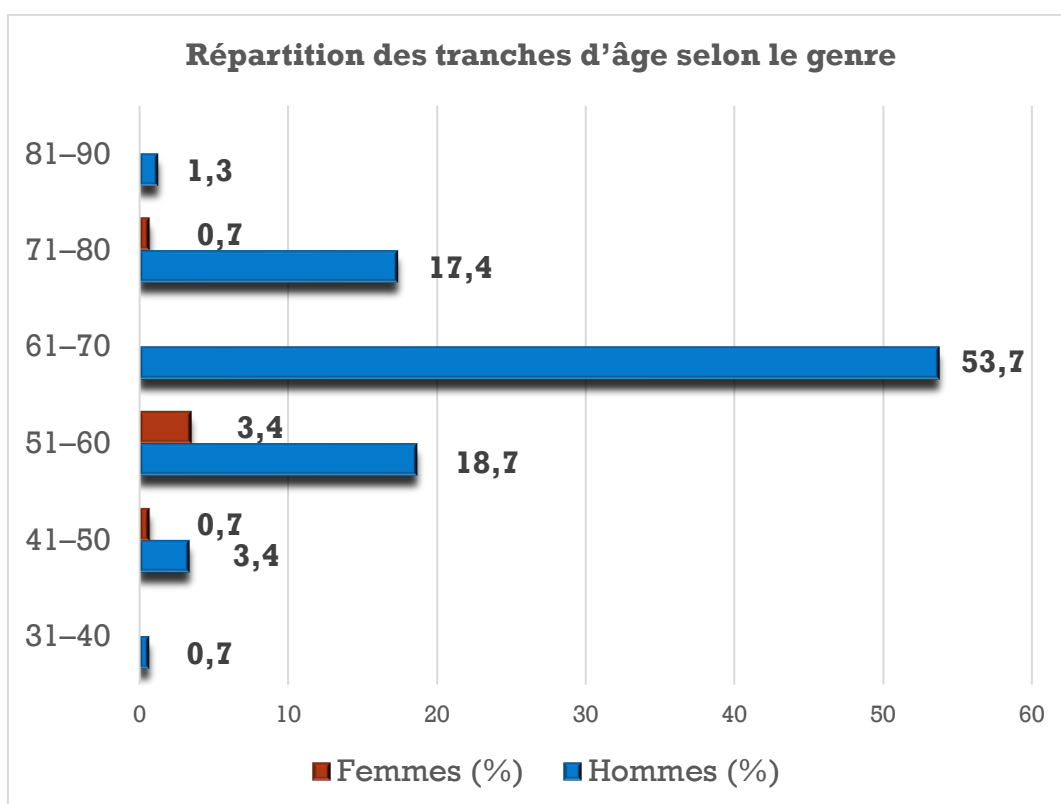
L'âge des patients de notre série varie de 31 à 86 ans, avec une moyenne globale située à 64,7 ans. La majorité des cas ont concerné la tranche d'âge 61–70 ans (53,7 %, soit 80 patients), suivie des tranches 51–60 ans (22,1 %, soit 33 patients). Les sujets de moins de 50 ans ont représenté 4,7 % de la population totale. (Figure 5)



**Figure 5 : Répartition selon les tranches d'âge des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## 5.2. Répartition des tranches d'âge selon le genre :

L'âge des patients s'étend de 31 à 86 ans, avec une moyenne plus élevée chez les hommes (65 ans) que chez les femmes (59,1 ans). La tranche 61-70 ans constitue la classe d'âge la plus représentée chez les hommes (53,7 %) soit 56,3% des hommes. La tranche 51-60 ans constitue la classe d'âge la plus représentée chez les femmes (3,4%) soit 71,4% des femmes. (Figure 6)

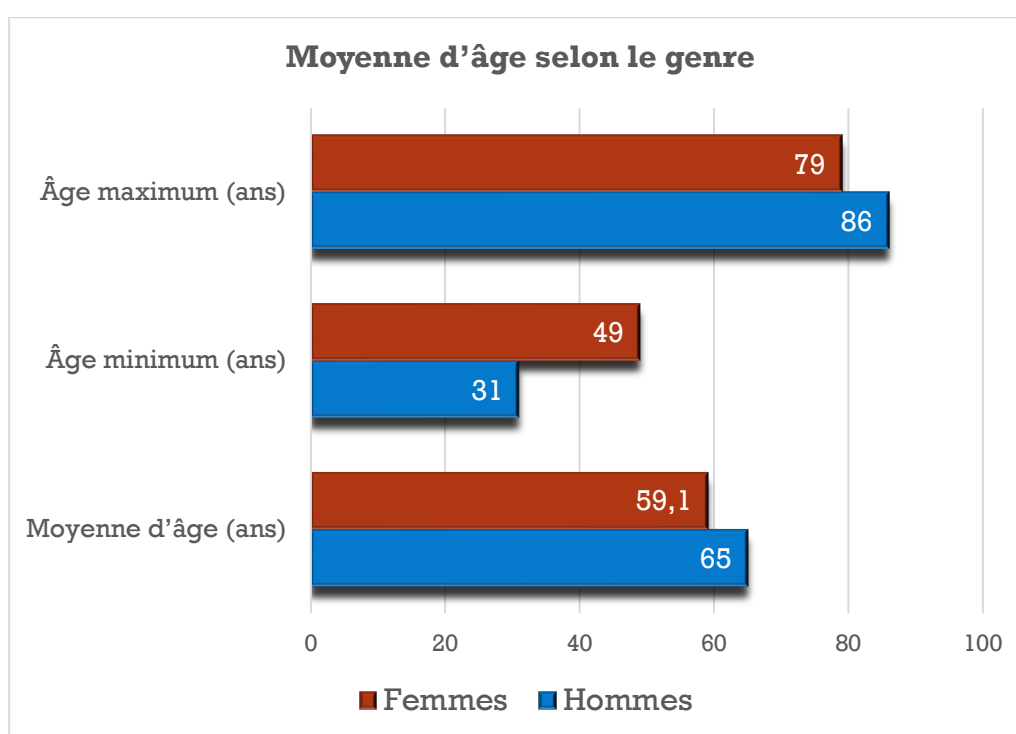


**Figure 6 :la distribution des hommes et des femmes selon les tranches d'âge des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



### 5.3. Répartition des moyennes d'âges selon le genre :

L'âge moyen a été de 65 ans chez les hommes contre 59,1 ans chez les femmes, soit un écart d'environ 6 ans. Les âges observés s'étendent de 31 à 86 ans chez les hommes et de 49 à 79 ans chez les femmes. Cette différence indique une atteinte légèrement plus précoce chez les femmes, tout en confirmant que le carcinome bronchique primitif survient majoritairement aux alentours de 60 ans chez les deux sexes. (Figure 7)



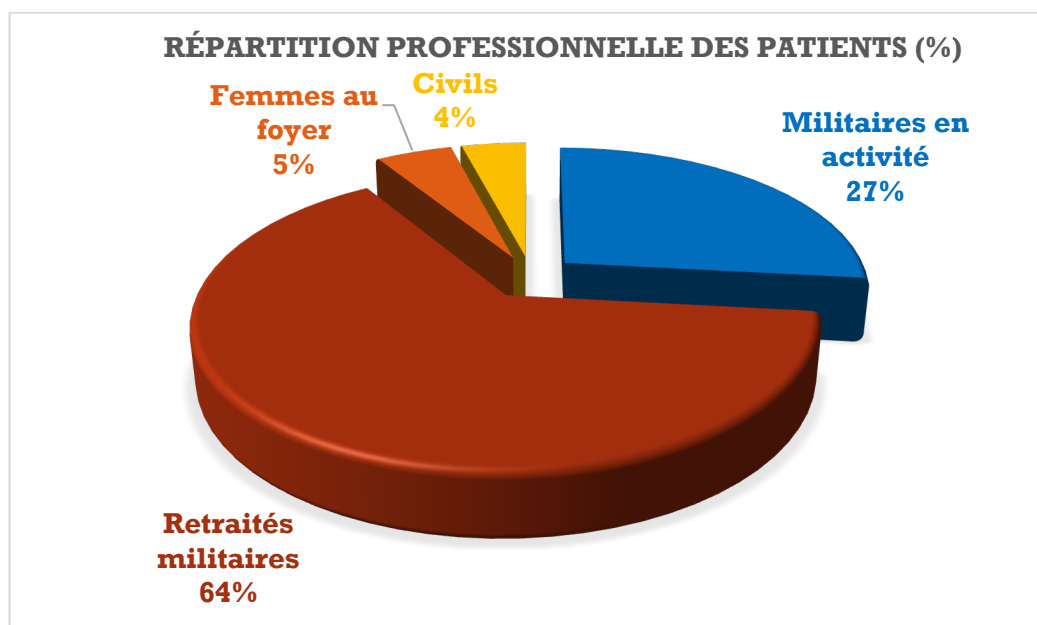
**Figure 7 : Répartition des moyennes d'âges selon le genre des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **6. Répartition professionnelle des patients :**

La majorité des patients sont des retraités militaires (63,1 %), suivis des militaires en activité (26,2 %), ce qui reflète la vocation militaire de l'établissement hospitalier.

Les femmes au foyer représentent 4,7 % de la population étudiée.

Les civils (4,0 %) regroupent deux mineurs de phosphate, un professeur et trois patients dont la profession n'a pas été précisée. (Figure 8)



**Figure 8 : Répartition professionnelle des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

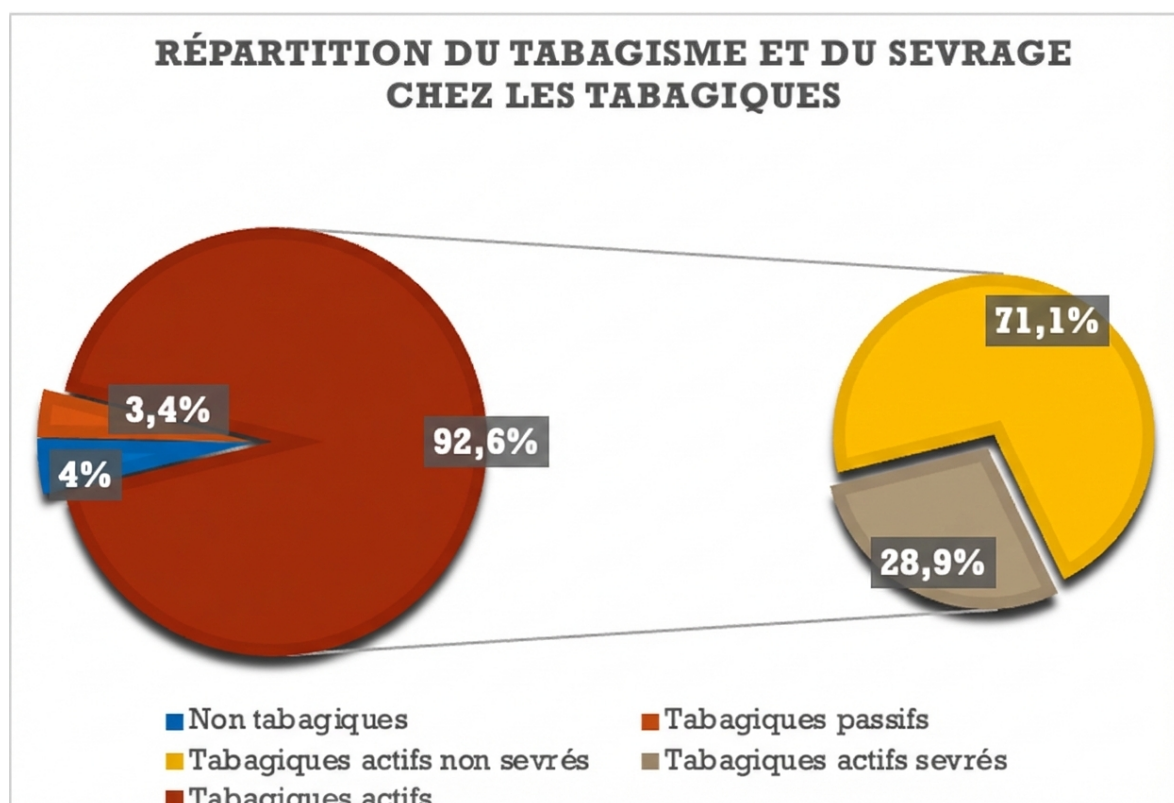
## **7. Habitudes toxiques des patients :**

### **7.1. La consommation tabagique :**

La majorité des patients sont tabagiques actifs 92,6 % (138 cas), tandis que les tabagiques passifs et les non-fumeurs représentent respectivement 3,4 % (5 cas) et 4 % (6 cas).

Parmi les fumeurs, 71,1 % (98 patients) n'ont pas été sevrés, contre 28,9 % (40 patients) qui l'ont été au moment du diagnostic. Le tabagisme passif, exclusivement féminin, a concerné 3,4 % des cas.

Cette répartition souligne la forte dépendance tabagique des patients et la faible proportion de sevrage effectif avant le diagnostic.(Figure 9)



**Figure 9 : Répartition du tabagisme (actif, passif, non tabagique) et du sevrage chez les tabagiques atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

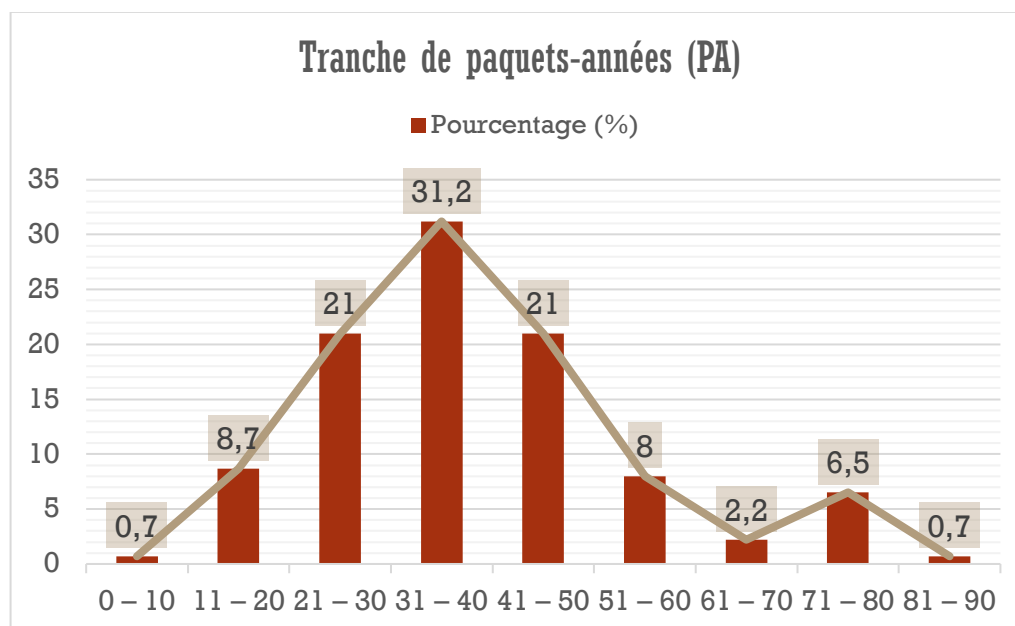
## **7.2. Intensité de la consommation tabagique :**

La consommation tabagique a été évaluée en paquets-années.

### **a. Répartition en intervalles :**

Dans notre série la consommation tabagique s'étend de 8 à 90 paquets-années,. La majorité des patients ont présenté une exposition élevée, puisque la tranche 21-50 PA regroupe 73,2 % de ces derniers (101 patients).

Les consommations faibles (< 10 PA) ou très extrêmes (> 80 PA) sont rares et ne représentent que 1,4 % (2 patients) de la série, confirmant une imprégnation tabagique globalement marquée à sévère.(Figure 10)



**Figure 10 : Répartition selon le nombre de paquets-années en pourcentage des patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

**b. Statistiques descriptives de la consommation tabagique :**

Dans notre série, 50 % des patients ont une consommation supérieure à 40 PA et 50 % inférieure. La moyenne atteint 40,93 PA, avec un minimum de 8 PA et un maximum de 90 PA. Les tranches les plus représentées sont 31–40 PA (31,2 %) et 41–50 PA (21,0 %), indiquant une forte exposition tabagique dans cette population. (Tableau 1)

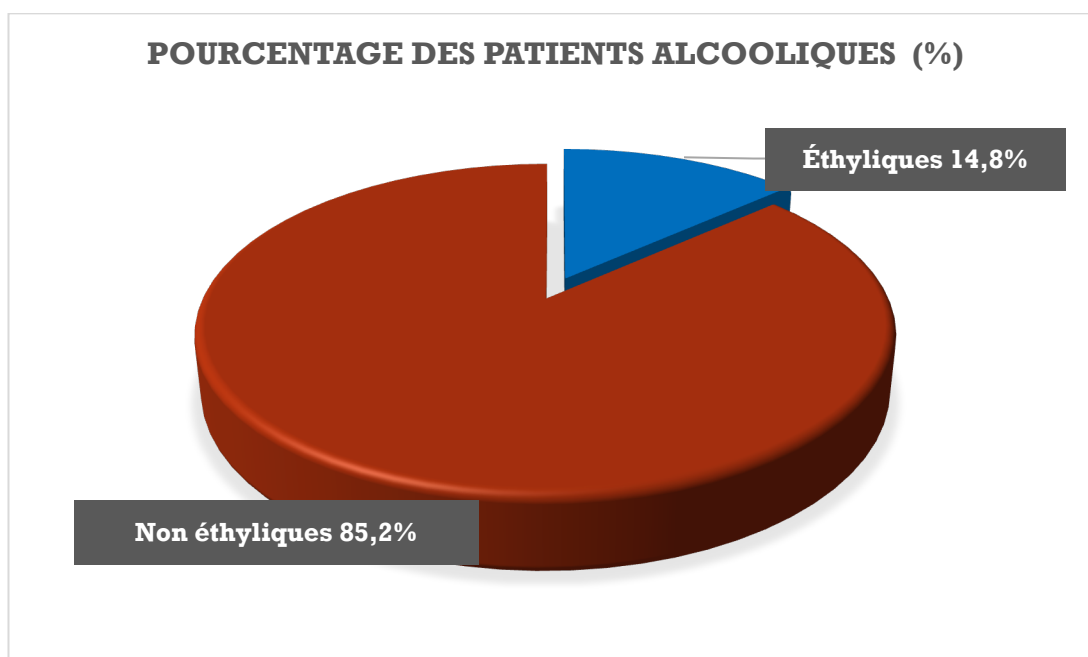
**Tableau 1 : Statistiques descriptives de la consommation tabagique des patients à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Indicateur     | Valeur       |
|----------------|--------------|
| Minimum        | 8 PA         |
| Maximum        | 90 PA        |
| Moyenne        | 40,93 PA     |
| Médiane        | 40 PA        |
| Effectif total | 138 patients |

### 7.3. Éthylisme et autres habitudes toxiques :

#### a. Consommation alcoolique :

La consommation alcoolique a concerné 14,8 % des patients (22 cas), tandis que la grande majorité, soit 85,2% (127 cas), n'ont présenté aucun antécédent d'éthylisme, indiquant un faible impact de l'alcool dans notre série.



**Figure 11 : Répartition des patients atteints de carcinome bronchique primitif selon la consommation alcoolique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

#### b. Association d'habitudes toxiques :

La majorité des patients n'ont présenté qu'une seule habitude toxique, principalement le tabagisme isolé (72,5 %). Les associations sont moins fréquentes : tabac-alcool (11,4 %), tabac-cannabis (5,4 %), et tabac-alcool-cannabis (3,3 %).

À l'inverse, 7,4 % des patients ne rapportent aucune habitude toxique, correspondant aux non-fumeurs ou aux sujets exposés uniquement au tabagisme passif. (Tableau 2)

**Tableau 2 : Répartition selon l'association des habitudes toxiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech .**

| Nombre d'habitudes toxiques | Type de consommation             | Nombre de patients | Pourcentage (%) |
|-----------------------------|----------------------------------|--------------------|-----------------|
| 1                           | Tabac seul                       | 108                | 72,5            |
|                             | Alcool seul ou cannabis seul     | 0                  | 0               |
| 2                           | Tabac + Alcool                   | 17                 | 11,4            |
|                             | Tabac + Cannabis (kif, hachisch) | 8                  | 5,4             |
| 3                           | Tabac + Alcool + Cannabis        | 5                  | 3,3             |
| Aucune habitude toxique     |                                  | 11                 | 7,4             |

#### **7.4. Consommation de cannabis :**

La consommation de cannabis a été retrouvée chez 13 patients , soit 8,7% de l'effectif étudié

#### **7.5. Exposition professionnelle des patients :**

Une exposition professionnelle a été retrouvée chez 2 mineurs de phosphate .

#### **7.6. Expositions environnementales des patients :**

Le tabagisme passif a été observé chez 5 patientes (3,4 %).

Une exposition à la fumée de bois a également été rapportée chez 2 femmes.

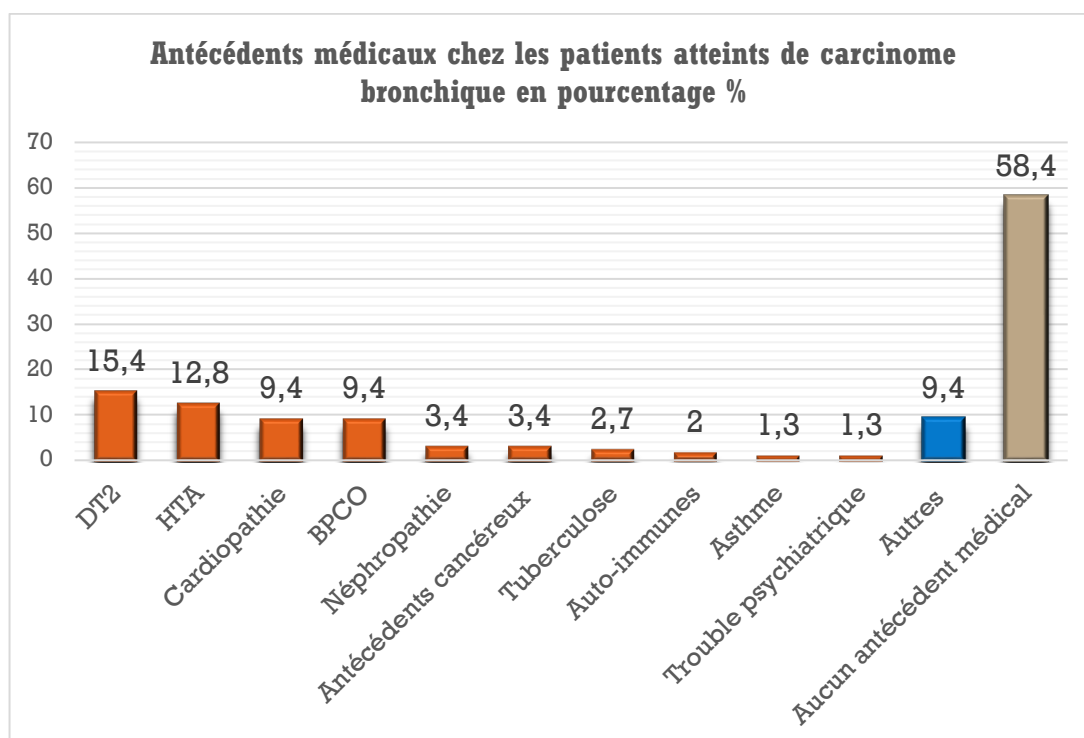
## 8. Antécédents médicaux :

### 8.1. Ensemble des antécédents médicaux :

Parmi les 149 patients, les antécédents les plus fréquemment enregistrés sont le diabète de type 2 (15,4 %) et l'hypertension artérielle (12,8 %). Les cardiopathies et la BPCO arrivent en second plan avec chacune 9,4 %. Les autres antécédents restent moins fréquents, notamment les néphropathies (3,4 %), les antécédents cancéreux (3,4 %) et la tuberculose pulmonaire (2,7 %).

Parmi les pathologies auto-immunes rencontrés chez 3 patients (2%) : 1 anémie de Biermer, 1 thyroïdite auto-immune et 1 dermatopolymyosite (chez une femme). 58,4 % des patients n'ont présenté aucun antécédent médical connu.

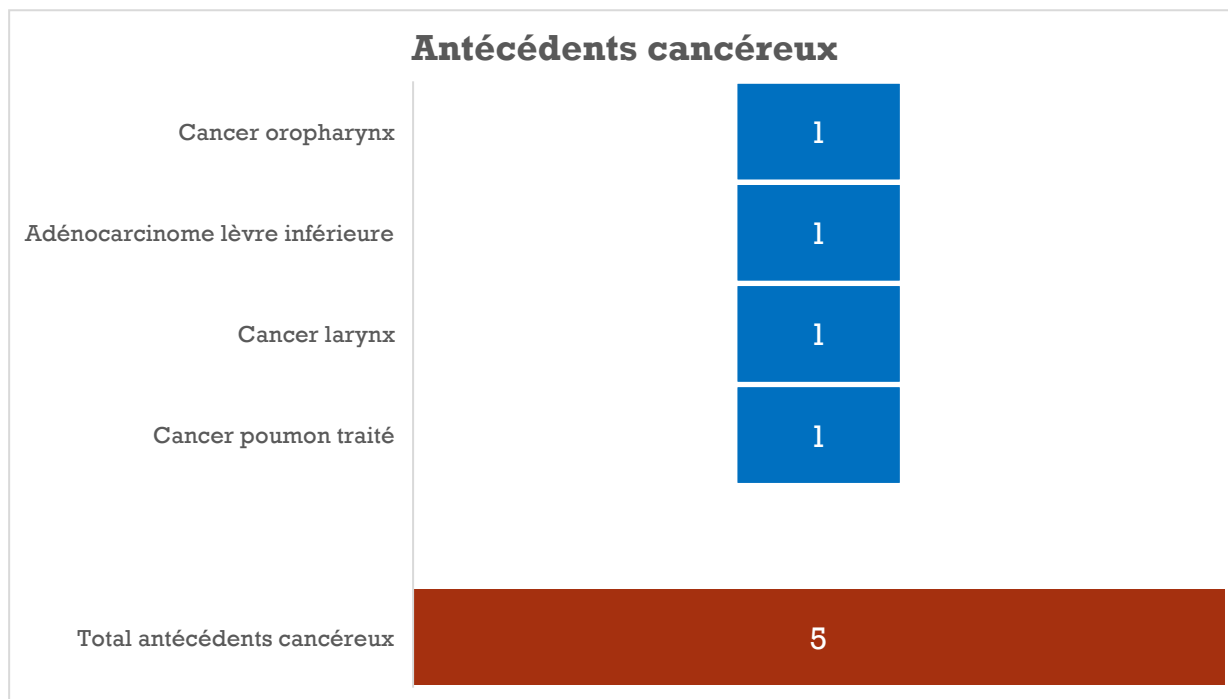
Les autres antécédents retrouvés une seule fois (soit environ 0,7 % chacun), comprennent des affections endocriniennes, ORL, infectieuses ou digestives, ont été regroupés sous la catégorie « autres » pour une meilleure lisibilité des résultats. (Figure 12)



**Figure 12 : Répartition des antécédents médicaux chez les patients atteints du carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## 8.2. Antécédents personnels néoplasiques :

Les antécédents néoplasiques ont concerné 4 patients (2,7 %), dont 3 cas (75 %) relèvent de la sphère ORL, représentant la majorité des antécédents néoplasiques observés. (Figure 13)



**Figure 13 : Antécédents néoplasiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

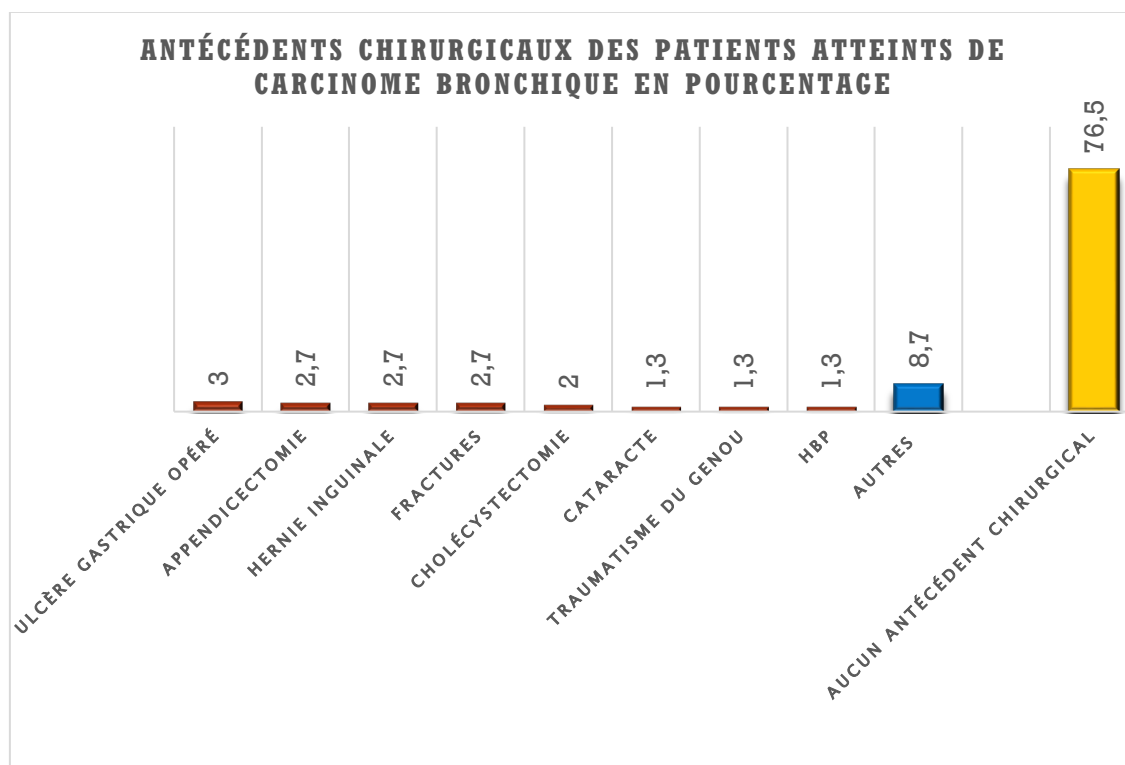
## 9. Antécédents chirurgicaux :

Des antécédents chirurgicaux ont été retrouvés chez 23,5 % des patients (35 cas). L'acte le plus fréquent a été la chirurgie d'ulcère gastrique chez 5 patients (3 %), suivi de l'appendicectomie, les fractures et la hernie inguinale chez 4 patients (2,7 %). La cholécystectomie a représenté 2 % des cas (3 patients).

La majorité des patients, soit 76,5 % (114 cas), n'ont présenté aucun antécédent chirurgical.

Les antécédents chirurgicaux rares ont regroupé diverses interventions isolées, notamment des chirurgies ORL mineures, des gestes digestifs ponctuels ou encore des procédures ciblées comme la mise en place d'un stent ou l'exérèse d'un lipome cervical. (Figure 14)





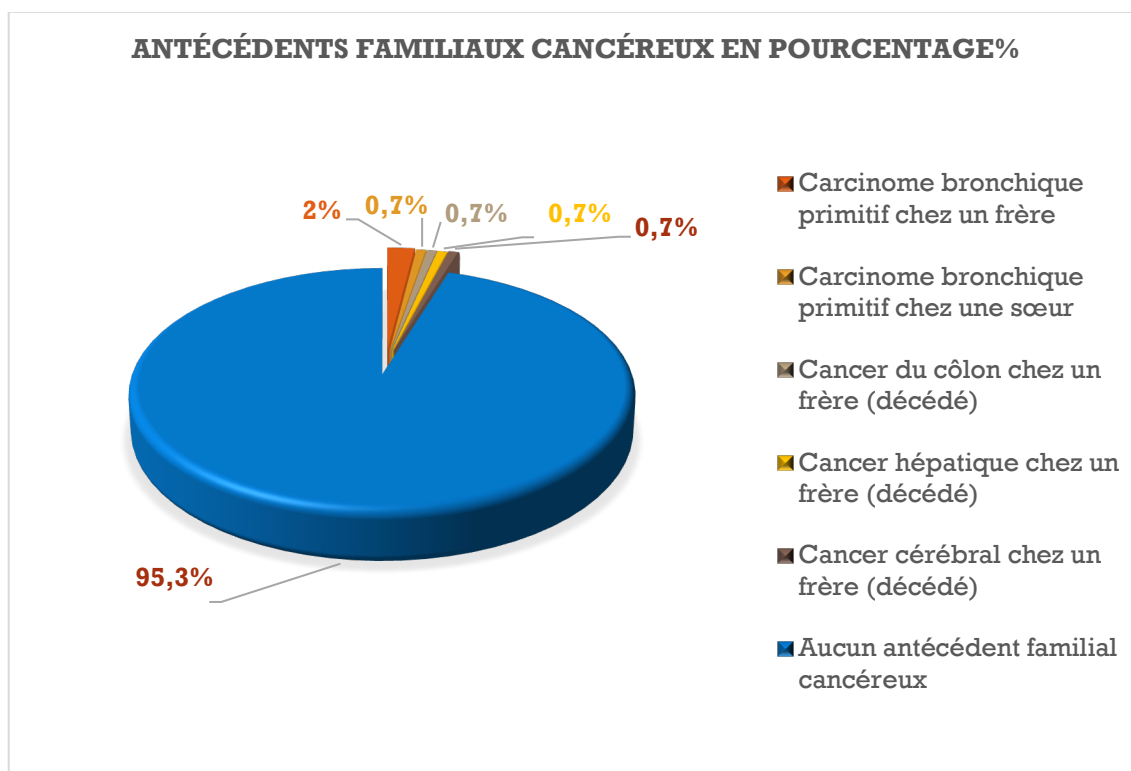
**Figure 14 : Répartition des antécédents chirurgicaux chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## 10. Antécédents familiaux néoplasiques

Des antécédents néoplasiques familiaux sont retrouvés chez 4,7 % des patients (7 cas), dominés par le carcinome bronchique primitif intrafamilial (trois frères : 2,0 % ; une sœur : 0,7 %). Les autres antécédents restent exceptionnels, incluant des cancers du côlon, hépatiques ou cérébraux (0,7 % chacun).

Les 2 patients décédés par cancer hépatique et cérébral sont des frères.

La grande majorité des patients (95,3 % ; 142 cas) ne rapporte aucun antécédent familial néoplasique connu. (Figure 15)



**Figure 15 : Répartition des antécédents familiaux néoplasiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech en pourcentage %.**

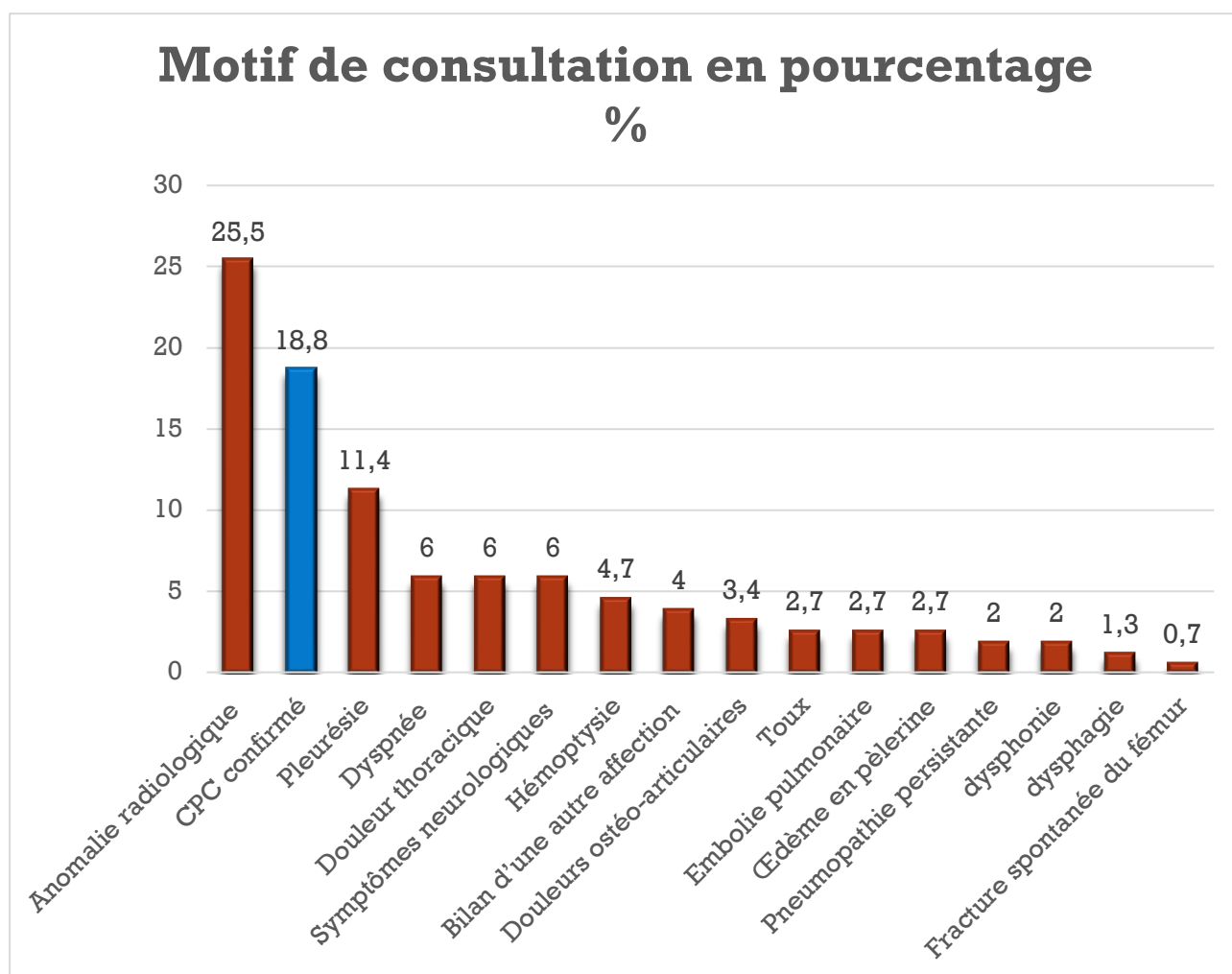
#### **IV. Profil clinique**

##### **1. Circonstances de découverte :**

###### **1.1 Motif de consultation :**

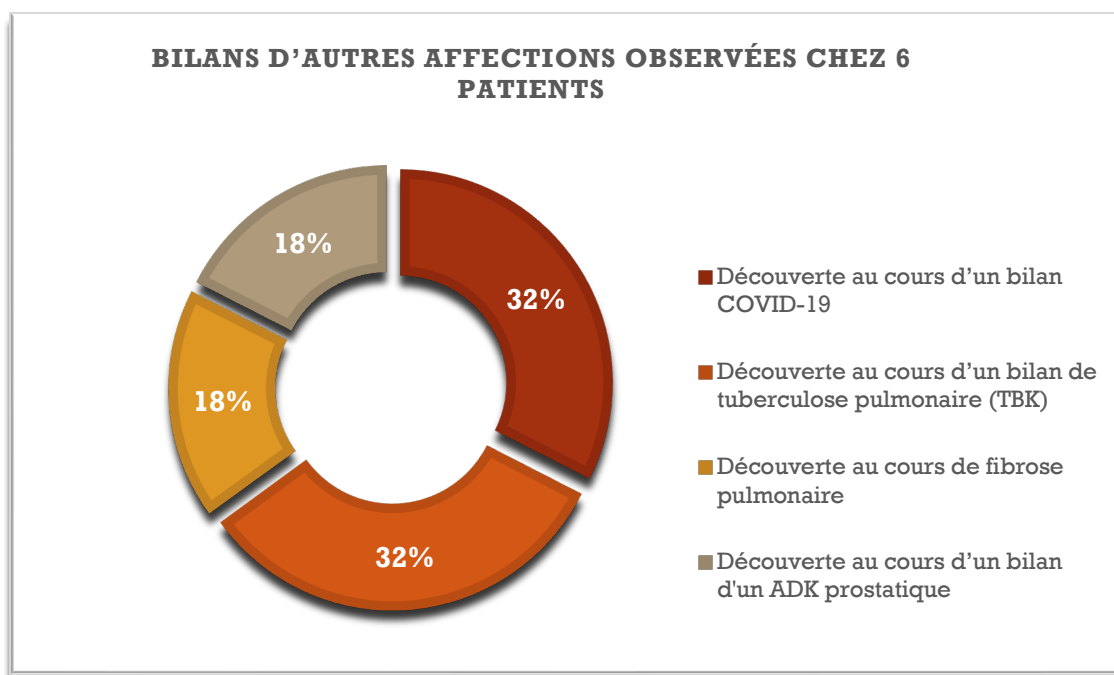
###### **a. Principaux motifs de consultation :**

Les motifs de consultation ont été principalement dominés par les anomalies radiologiques chez 38 patients (25,5 %). Viennent ensuite les patients adressés pour un carcinome bronchique déjà confirmé histologiquement chez 28 patients (18,8 %), suivis des pleurésies, toutes formes confondues chez 17 patients (11,4 %). La dyspnée, douleur thoracique et les symptômes neurologiques tous les trois en 4ème place chez 9 patients (6%). (Figure 16)



**Figure 16 : Motif de consultation chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

Le carcinome bronchique primitif a été découvert fortuitement chez 6 patients (4,0 %), le plus souvent lors de bilans respiratoires (83,3 %) : post-COVID, tuberculose ou fibrose pulmonaire. Un cas (0,7 %) a été identifié dans le cadre du bilan d'un adénocarcinome prostatique, correspondant à des cancers synchrones. (Figure 17)

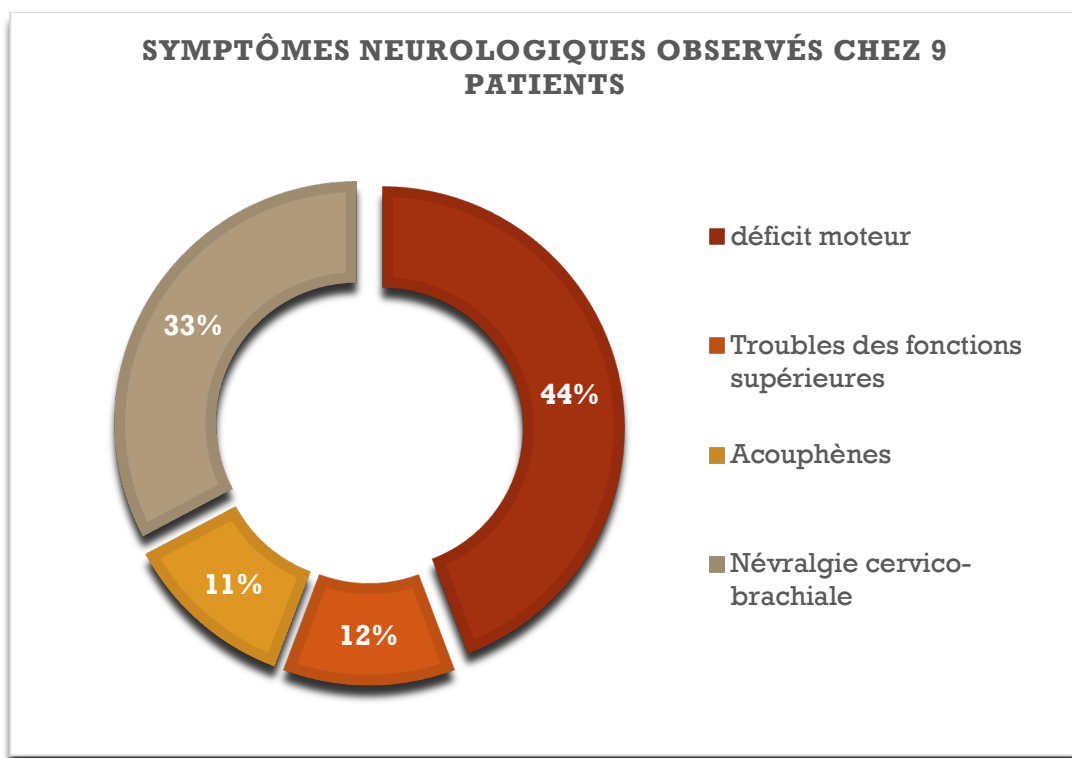


**Figure 17 : Détails des bilans d'autres affections chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

**b. Symptômes neurologiques observés :**

Les manifestations neurologiques ont concerné 9 patients (6,0 %), dominées par des troubles moteurs de type hémiparésie ou hémiplégie chez 4 patients (2,7 %) et par des névralgies cervico-brachiales chez 3 patients (2,0 %). Plus rarement, des troubles des fonctions supérieures (0,7 %) et des acouphènes sur métastases cérébrales (0,7 %) ont été observés.

Ces atteintes traduisent surtout une extension cérébrale ou loco-régionale du carcinome. (Figure 18)

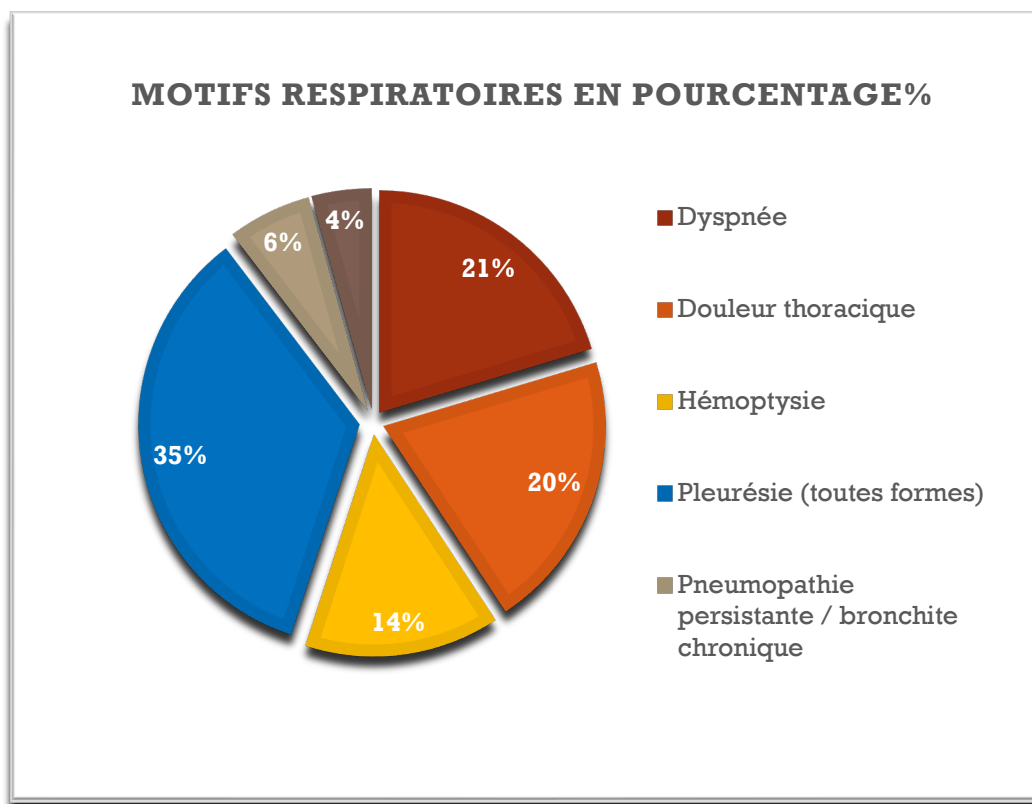


**Figure 18 : Détail des atteintes neurologiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

**c. Proportion des motifs respiratoires :**

Les symptômes respiratoires ont été les manifestations les plus fréquentes, observés chez 49 patients (32,9 %). Les principaux motifs sont la dyspnée (6,7 %), la douleur thoracique (6,7 %) et l'hémoptysie (4,7 %), totalisant 18,1 % des admissions.

Les autres symptômes respiratoires, moins fréquents, ont regroupé l'ensemble des présentations restantes, dont les pleurésies et diverses affections respiratoires. (Figure 19)

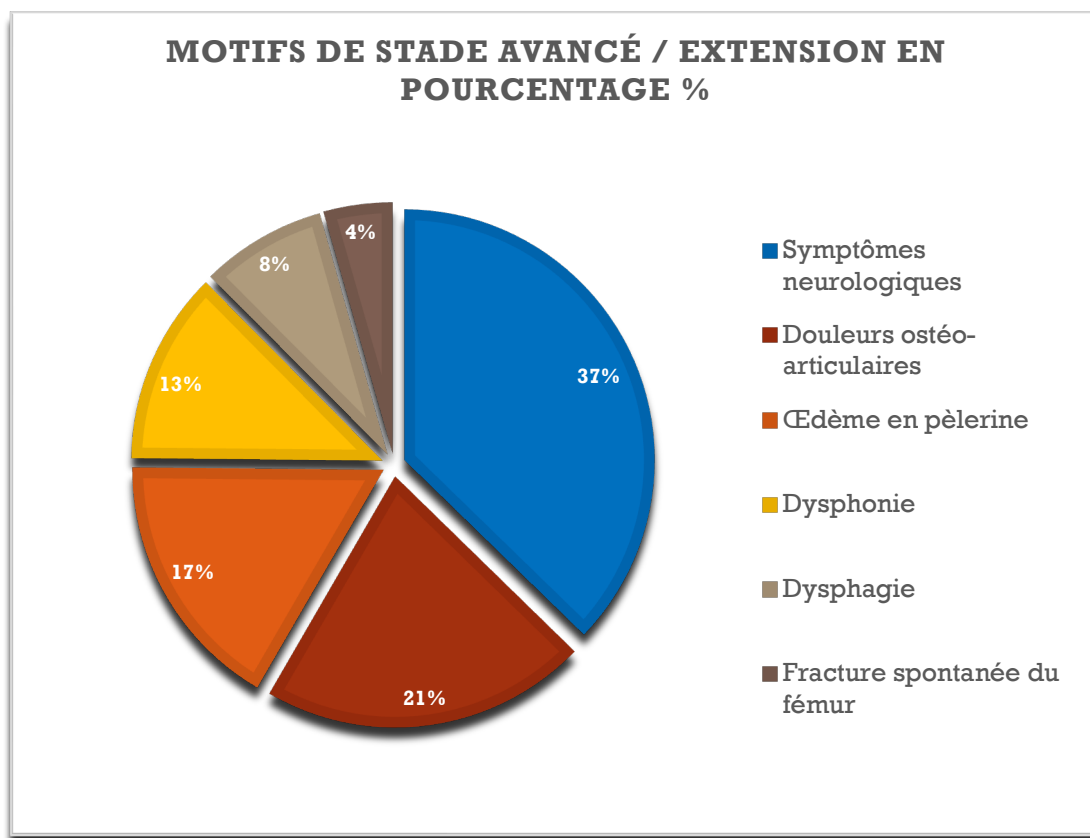


**Figure 19 : Motifs respiratoires chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (symptomatologie thoraco-pulmonaire directe).**

**d. Proportion des motifs témoignant d'un stade avancé :**

Les formes avancées sont dominées par les symptômes neurologiques (6,0 %), suivis des douleurs ostéo-articulaires (3,4 %) et de l'œdème en pèlerine (2,7 %). Les autres signes compressifs sont plus rares.

Au total, elles ont représenté 16,1 % des consultations, traduisant souvent une atteinte métastatique ou médiastinale. (Figure 20)



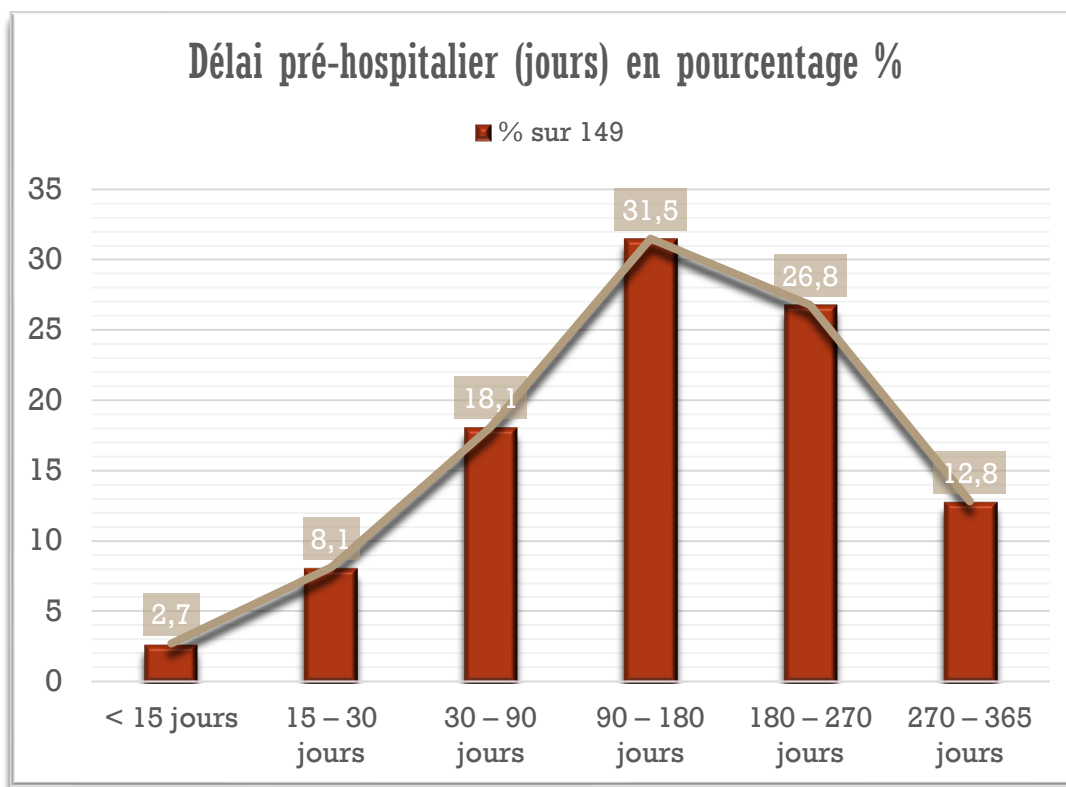
**Figure 20 : Motifs témoignant des stades avancés ou d'extension tumorale chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### **1.2 Délai préhospitalier :**

La majorité des patients consultent entre 3 et 6 mois (31,5 %). Les délais longs sont fréquents (26,8 %), tandis que les retards extrêmes restent notables (12,8 %).

Les consultations précoces sont rares (10,7 %). (Figure 21)

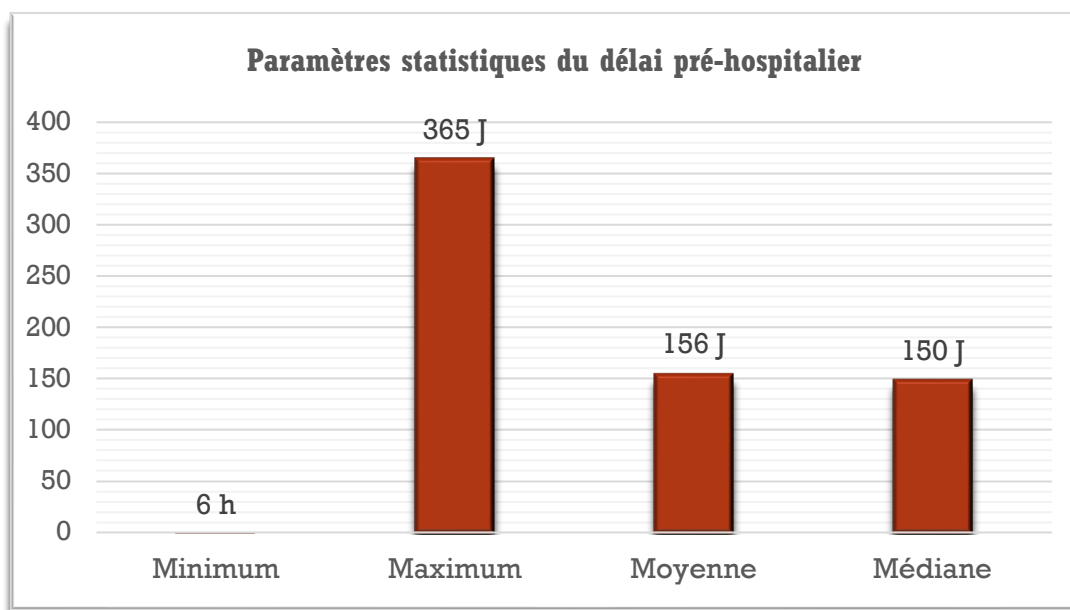
La période 3-6 mois a été la plus fréquente, illustrant un retard global de diagnostic



**Figure 21 : Répartition des patients atteints de carcinome bronchique primitif selon le délai préhospitalier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

Le délai pré-hospitalier est marqué par une moyenne de 156 jours et une médiane de 150 jours, soit une consultation dans les 5 premiers mois pour la moitié des patients. Les délais s'étendent de quelques heures à un an. (Figure 22)





**Figure 22 : Paramètres statistiques du délai pré-hospitalier chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **2. Signes fonctionnels :**

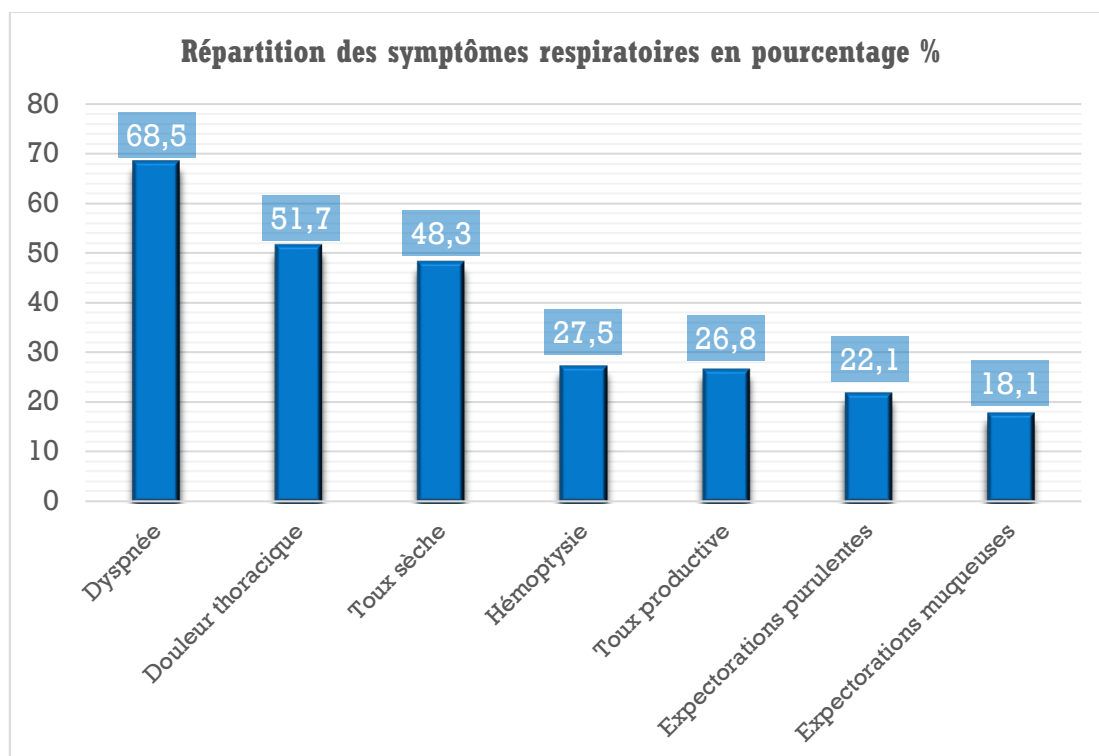
### **2.1 Symptômes respiratoires :**

#### **a. Répartition des symptômes respiratoires :**

Plusieurs patients ont présenté simultanément plusieurs symptômes respiratoires.

Les manifestations respiratoires ont dominé le tableau clinique. La dyspnée a constitué le symptôme le plus fréquemment rapporté, touchant 68,5 % des patients, suivie de la douleur thoracique dans 51,7 % des cas et de la toux qui est retrouvée chez 75,1 % des patients.

Les autres manifestations respiratoires, moins fréquentes, ont inclus l'hémoptysie, la toux productive ainsi que diverses expectorations. (Figure 23)

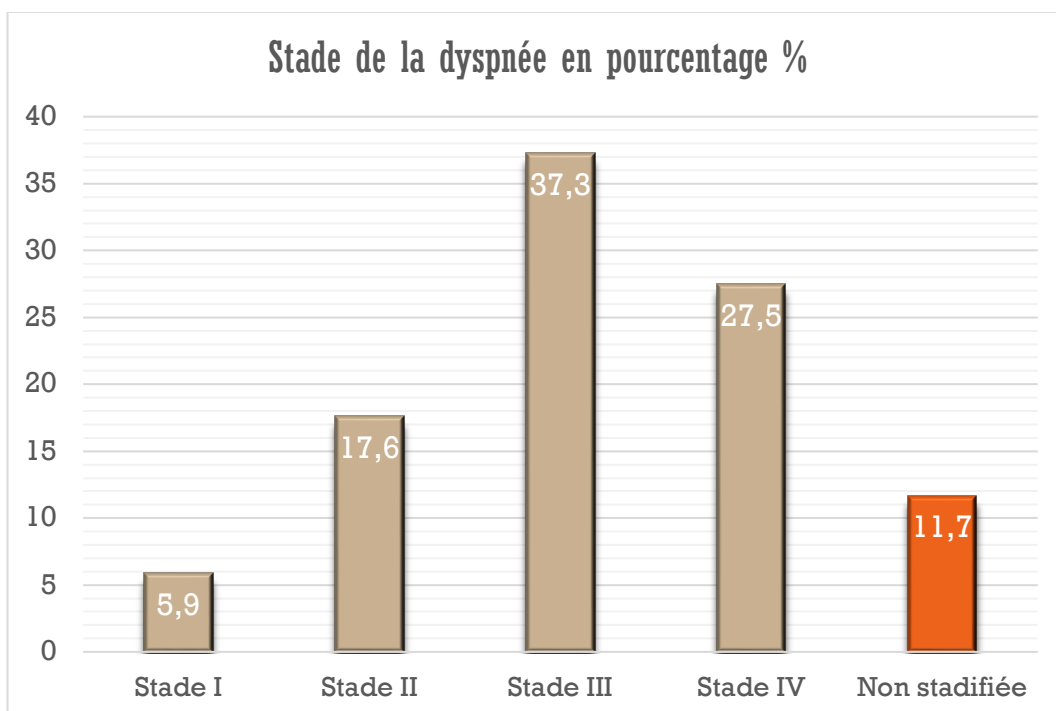


**Figure 23 : Répartition des signes respiratoires chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

**b. Stadification de la dyspnée :**

Parmi les patients présentant une dyspnée, les stade III (37,3 %) et stade IV (27,5 %) ont été les plus fréquents, totalisant plus de 50 % des cas, ce qui traduit une présentation clinique avancée.

Les formes précoces (stades I-II, 23,5 %) sont moins fréquentes, traduisant souvent une prise en charge tardive. (Figure 24)



**Figure 24 : Répartition selon le stade de la dyspnée chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech selon l'échelle mMRC.**

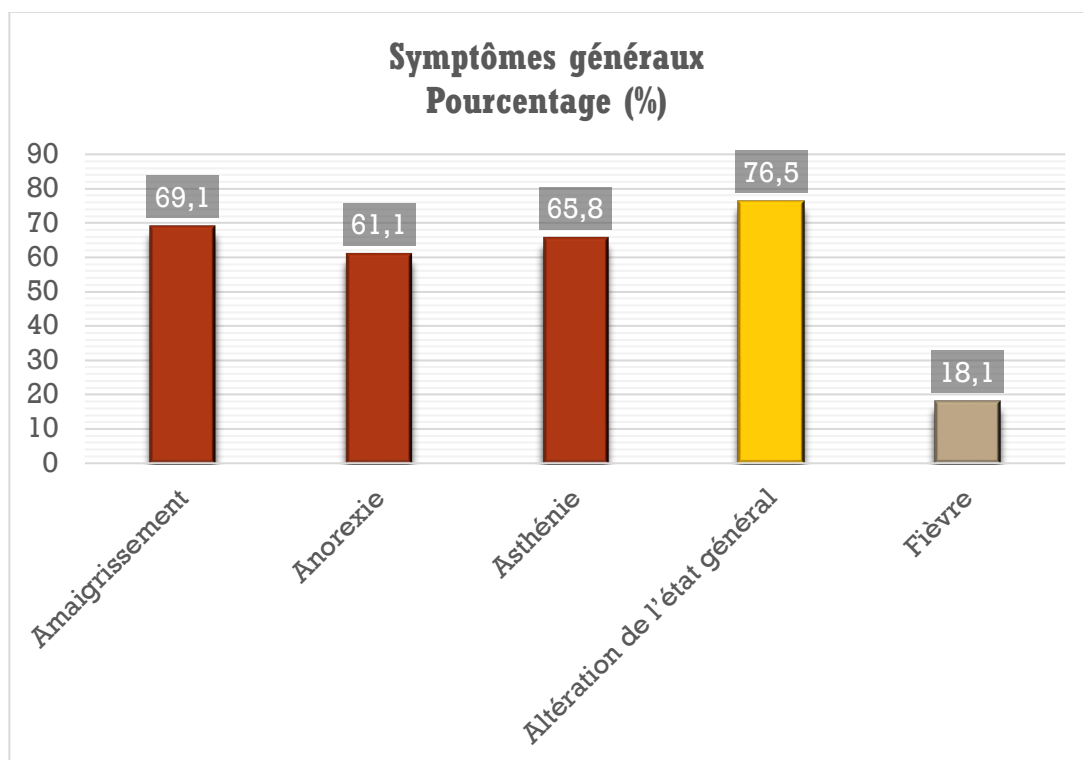
## **2.2 Symptômes extra-respiratoires :**

### **a. Signes généraux :**

L'altération de l'état général a été l'un des signes les plus fréquents, observée chez 76,5 % des patients. Les manifestations systémiques les plus courantes ont été l'amaigrissement (69,1 %), l'asthénie (65,8 %) et l'anorexie (61,1 %).

Les autres signes généraux, moins fréquents, ont notamment inclus la fièvre.

L'ensemble traduit un retentissement général marqué du carcinome bronchique au moment du diagnostic. (Figure 25)



**Figure 25 : Symptômes généraux chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

L'altération de l'état général est très fréquente, observée chez 76,5 % des patients. Les formes à deux symptômes sont les plus courantes (30,9 %), essentiellement les associations amaigrissement + asthénie et amaigrissement + anorexie.

La triade complète (amaigrissement, anorexie, asthénie) est également très représentée (31,5 %). Les formes limitées à un seul symptôme restent minoritaires. (Tableau 3)

**Tableau 3 : Répartition des formes d'altération de l'état général chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech :**

| Catégorie d'altération de l'état général              | Détail                                              | Nombre de cas | Pourcentage (%) |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------|-----------------|
| Altération de l'état général (tous cas)               | ≥ 1 symptôme (amaigrissement, anorexie ou asthénie) | 114           | 76,5            |
| Altération de l'état général faite d'un seul symptôme | Amaigrissement seul                                 | 9             | 6,0             |
|                                                       | Anorexie seule                                      | 5             | 3,4             |
|                                                       | Asthénie seule                                      | 7             | 4,7             |
| Altération de l'état général faite de deux symptômes  | Amaigrissement + Anorexie                           | 15            | 10,1            |
|                                                       | Amaigrissement + Asthénie                           | 18            | 12,1            |
|                                                       | Anorexie + Asthénie                                 | 13            | 8,7             |
| Altération de l'état général faite de trois symptômes | Amaigrissement + Anorexie + Asthénie                | 47            | 31,5            |

**b. Autres appareils :**

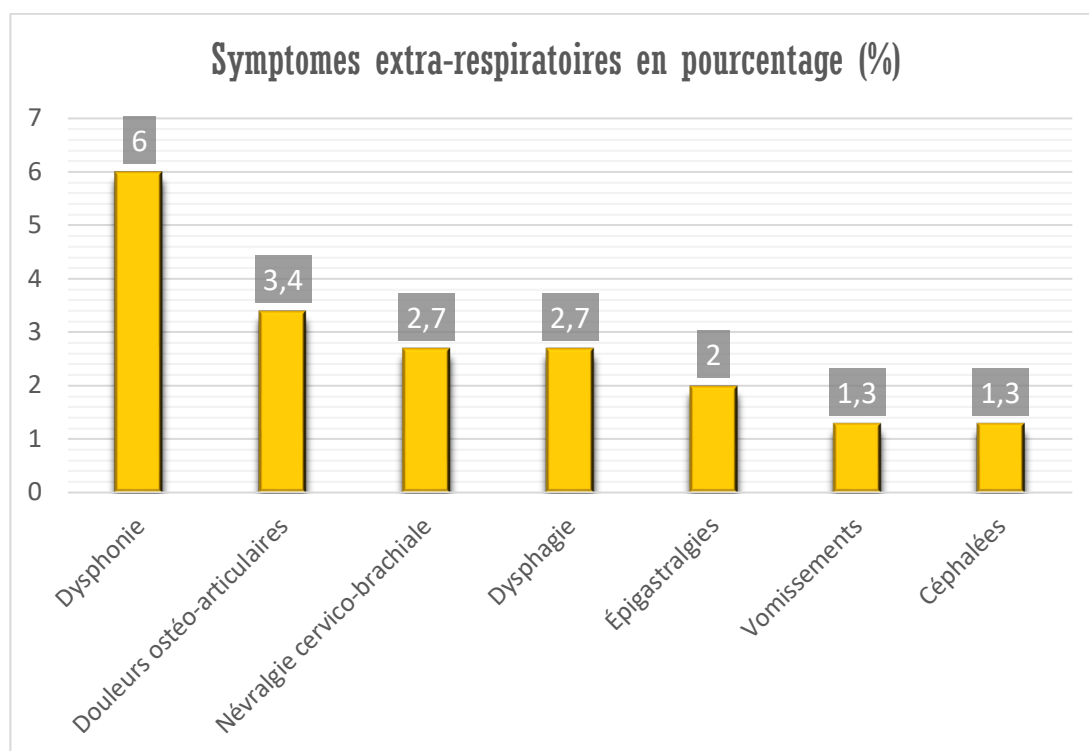
Certains patients présentent plusieurs symptômes extra-respiratoires combinés.

La dysphonie demeure le symptôme extra-respiratoire le plus retrouvé, observée chez 9 patients (6,0 %), suivie des douleurs ostéo-articulaires chez 5 patients (3,4 %) et de la dysphagie chez 4 patients (2,7 %).

Les troubles neurologiques (6,7%), sont dominés par la névralgie cervico-brachiale chez 4 patients (2,7 %) tandis que les céphalées retrouvées chez (1,3 %), sont plus rares.

Les manifestations digestives telles que les épigastalgies (2,0 %) et les vomissements (1,3 %) complètent ce tableau clinique.

Ces signes témoignent souvent d'une atteinte extra-thoracique révélatrice ou associée à une maladie avancée. (Figure 26)



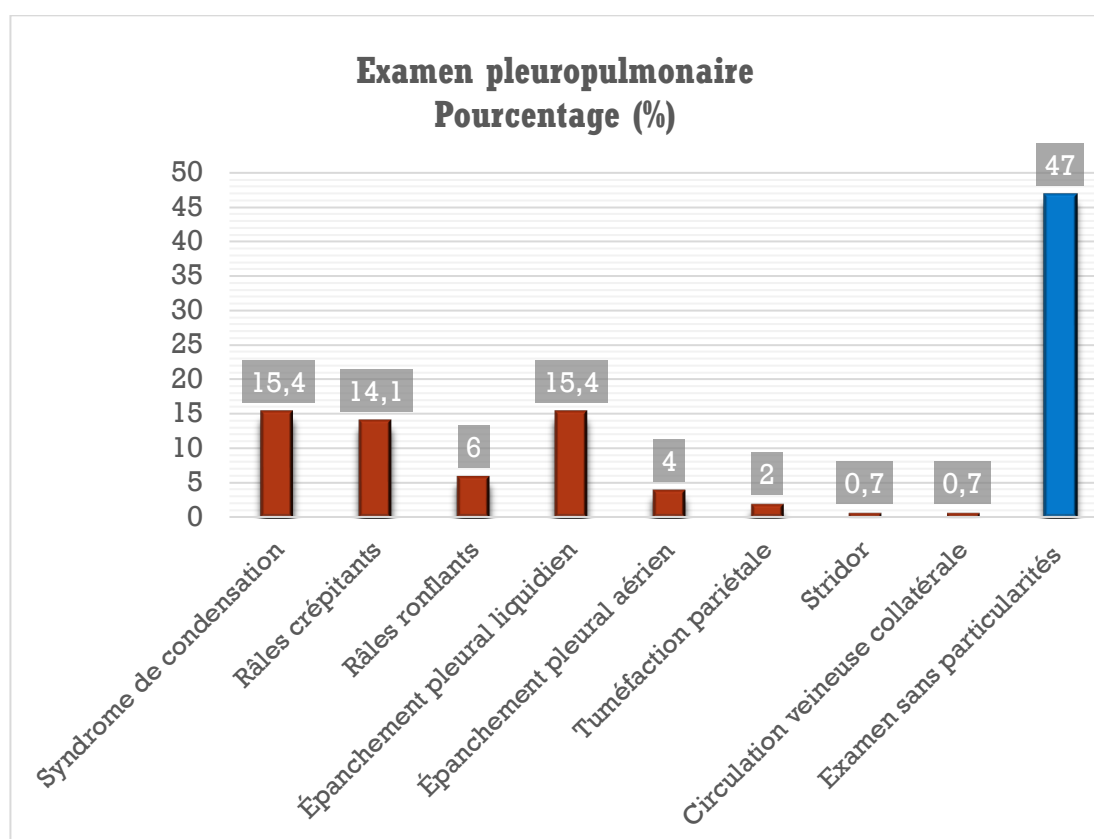
**Figure 26 : Symptômes extra-respiratoires chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### 3. Signes physiques :

#### 3.1. Examen pleuro-pulmonaire :

Les principales anomalies pleuropulmonaires observées ont été le syndrome de condensation chez 30 patients (15,4 %), l'épanchement pleural liquidien chez 30 patients (15,4 %) et les râles crépitants chez 21 patients (14,1 %) , représentant les anomalies les plus courantes de l'examen clinique. Les râles ronflants restent moins fréquents (6 %) .

À noter que l'examen pleuropulmonaire a été sans anomalies chez 70 patients, soit 47 %, représentant près de la moitié de la cohorte. (Figure 27)



- Certains patients présentent plusieurs signes physiques à la fois.

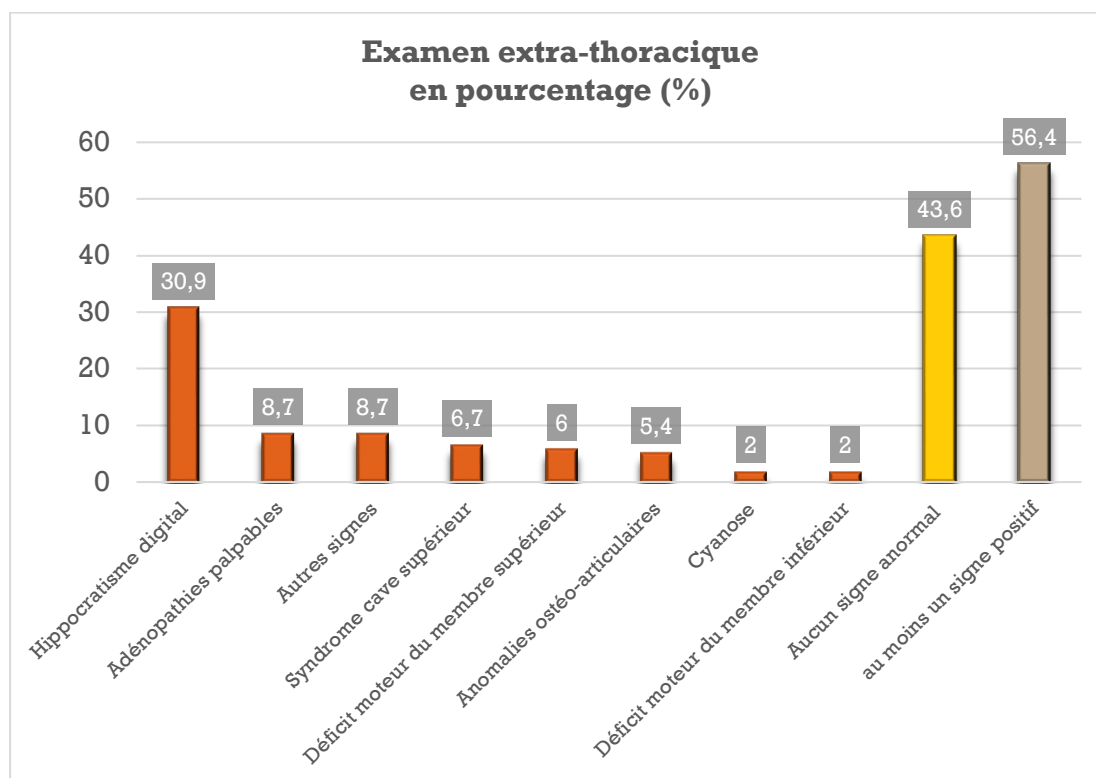
**Figure 27 : Résultats détaillés de l'examen pleuropulmonaire chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### 3.2. Examen extra-thoracique :

#### a. Anomalies à l'examen extra-thoracique :

L'examen extra-thoracique s'est révélé pathologique chez 56,4 % des patients. Les anomalies les plus fréquentes sont l'hippocratisme digital (30,9 %), suivi des adénopathies palpables et du syndrome cave supérieur.

Les autres signes neurologiques, ostéo-articulaires, la cyanose, les déficits moteurs, ainsi que diverses anomalies viscérales ou périphériques, sont nettement moins fréquents et regroupés en un ensemble minoritaire. (Figure 28)



Autres signes : 2 hépatomégalies, 2 HTIC, 2 hydrocèles, 2 ictères, 2 sensibilités de l'hypocondre droit, 1 tuméfaction parotidienne, 1 pâleur, 1 sensibilité épigastrique, 1 nodule sous-cutané.

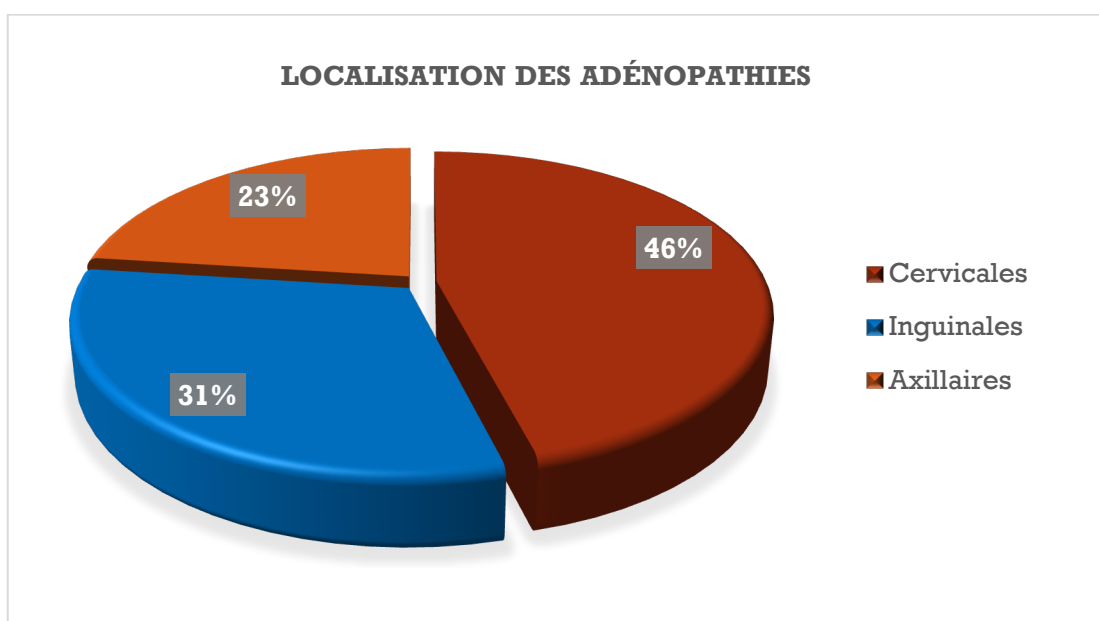
**Figure 28 : Résultats de l'examen extra-thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



**b. Localisation des adénopathies palpables :**

Les adénopathies palpables sont retrouvées chez 8,7 % des patients (13 cas), dominées par les localisations cervicales chez 6 patients (46 %), suivie par la localisation inguinale chez 4 patients (31 %).

Elles traduisent le plus souvent une atteinte ganglionnaire périphérique en rapport avec une extension métastatique.(Figure 29)



**Figure 29 : Détail des adénopathies palpables chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **V. Profil paraclinique**

### **1. Radiographie thoracique :**

Un patient peut présenter plusieurs anomalies radiologiques à la fois .

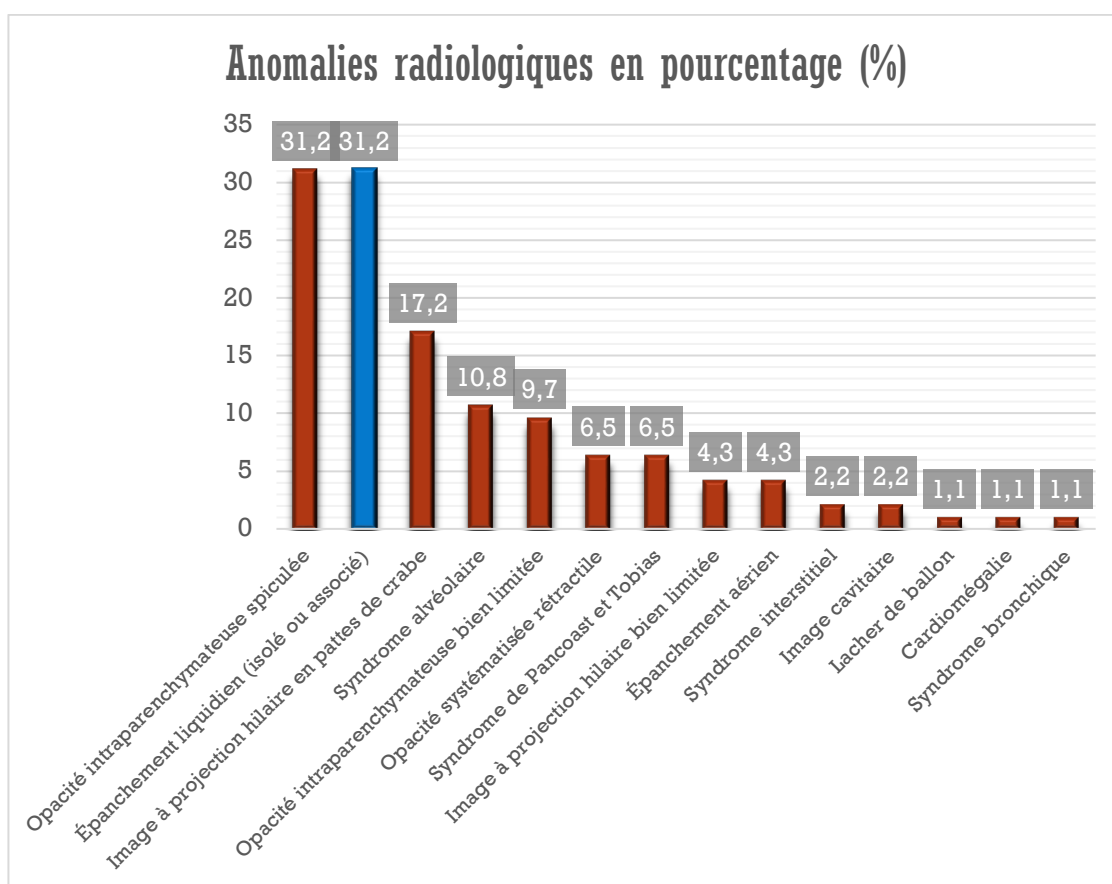
La radiographie thoracique a été retrouvée chez 93 patients (62,4 %), et non retrouvée chez 56 patients (37,6 %).

Parmi les examens effectués, tous (100 %) ont présenté une anomalie radiologique, soulignant la forte valeur diagnostique de cet examen dans le carcinome bronchique primitif.

### 1.1 Anomalies radiologiques :

Parmi les 93 radiographies retrouvées, les anomalies les plus fréquemment enregistrées ont été les opacités intra-parenchymateuses spiculées (31,2%) et les épanchements pleuraux liquidiens (31,2%). Viennent ensuite les images hilaires en pattes de crabe (17,2%) et les syndromes alvéolaires (10,8%).

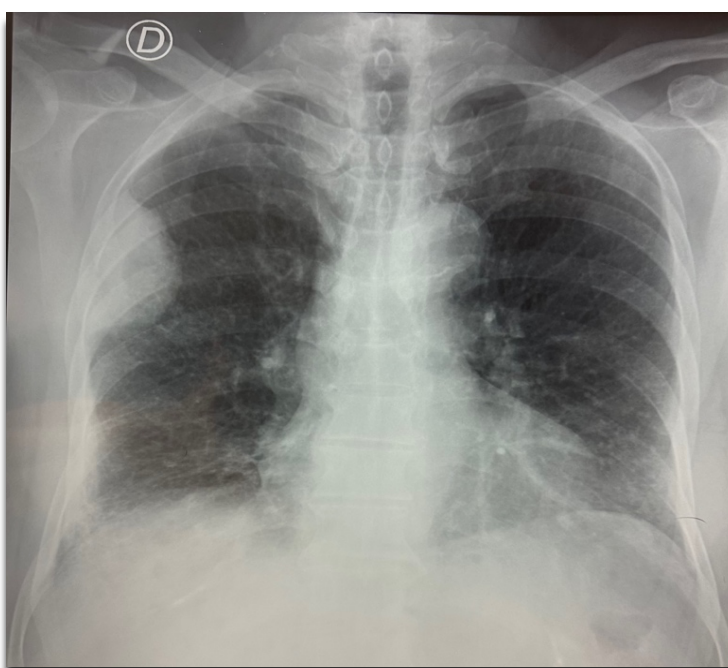
Les autres anomalies radiologiques sont nettement moins fréquentes et regroupées dans un ensemble minoritaire. (Figure 30)



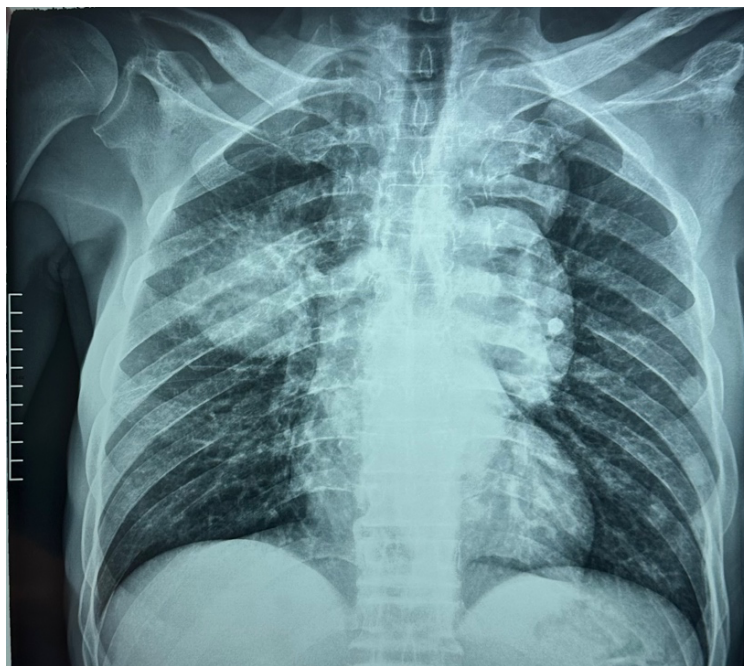
**Figure 30 : Anomalies observées à la radiographie thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



**Figure 31 : Radiographie thoracique face du patient A montrant une opacité parenchymateuse arrondie à contours spiculés du lobe inférieur droit (signe de la silhouette +) - Service de Pneumologie HMA -.**



**Figure 32 : Radiographie thoracique de face du patient B montrant une opacité du lobe supérieur droit à limite interne nette et limite externe confondue avec la paroi thoracique se raccordant à angle aigu avec celle-ci - Service de Chirurgie Thoracique HMA - .**

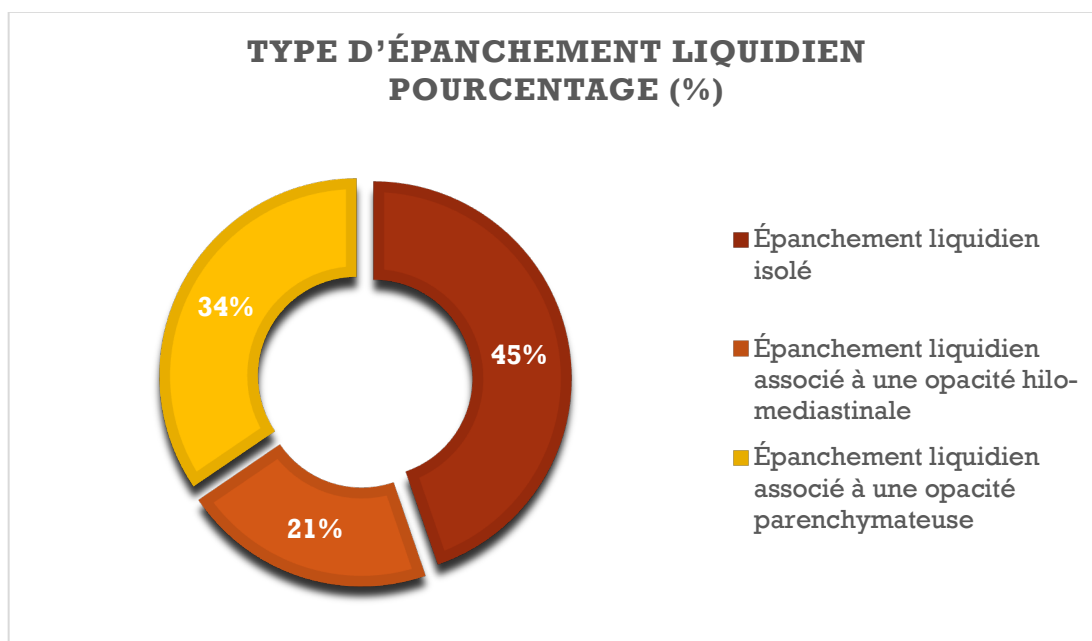


**Figure 33 : Radiographie thoracique de face montrant 3 opacités denses, homogènes à limites nettes régulières – Service de Chirurgie Thoracique HMA – .**

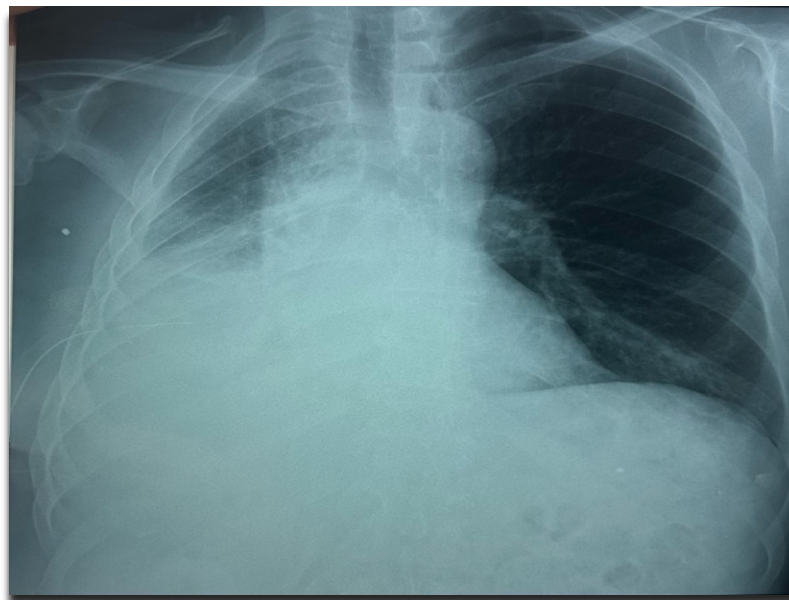
### **1.2 Les épanchements liquidiens :**

Les épanchements pleuraux liquidiens sont retrouvés dans 31,2 % des cas (29 patients).

Ils sont le plus souvent isolés (14,0 % ; 13 patients), soit dans 45% des cas, mais ont été associées à une opacité hilo-médiastinale chez 6 patients soit dans 21% des cas ou à une opacité parenchymateuse chez 10 patients soit dans 34% des cas, traduisant des formes plus étendues. (Figure 33)



**Figure 34 : Les épanchements pleuraux liquidiens observés à la radiographie thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



**Figure 35 : radiographie thoracique de face montrant une pleurésie de moyenne abondance droite avec atélectasie passive du poumon droit – Service de Chirurgie Thoracique HMA-.**

## **2. TDM thoracique :**

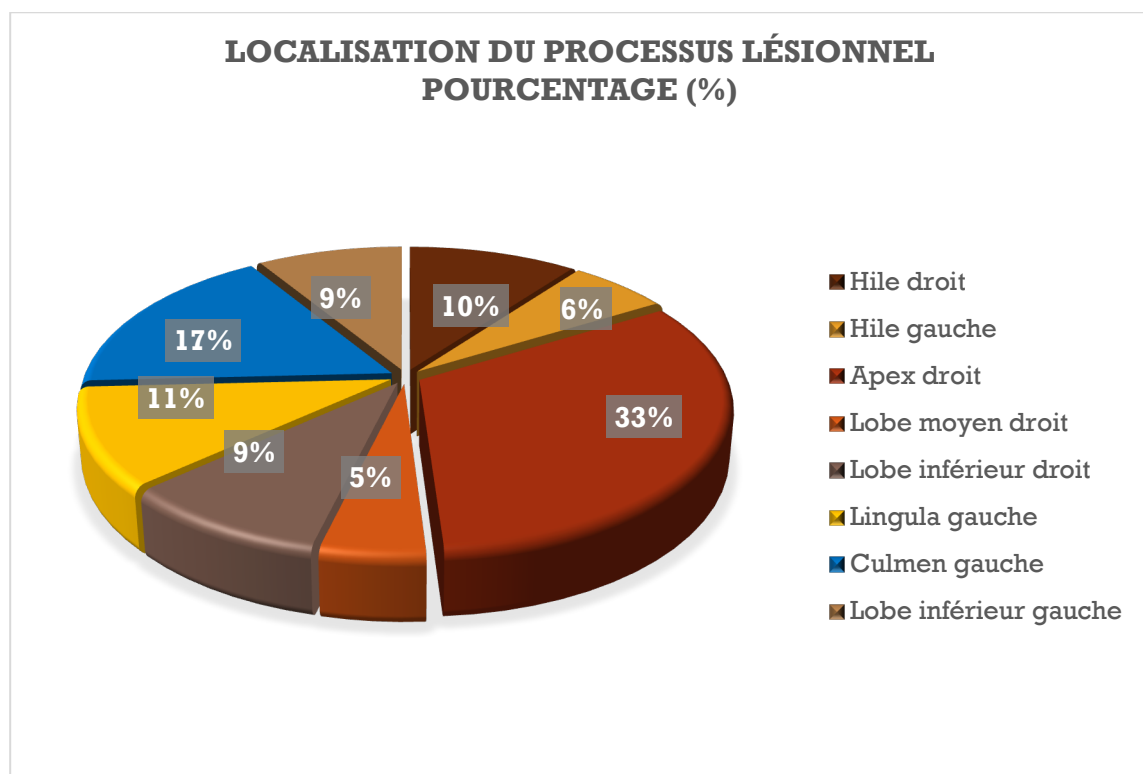
La tomodensitométrie (TDM) thoracique a été réalisée chez l'ensemble des 149 patients inclus dans l'étude.

Elle a révélé des anomalies dans 100 % des cas.

Un processus lésionnel pulmonaire a été mis en évidence chez 147 patients (98,7 %), tandis qu'une pachypleurite associée à une pleurésie a été retrouvée chez un patient (0,7 %), et une pleurésie isolée chez un autre patient (0,7 %).

### **2.1 Localisations tumorales par lobes :**

L'analyse des 147 patients présentant un processus lésionnel a permis de déterminer la localisation topographique des lésions selon les lobes pulmonaires et leur latéralité. (Figure 36)

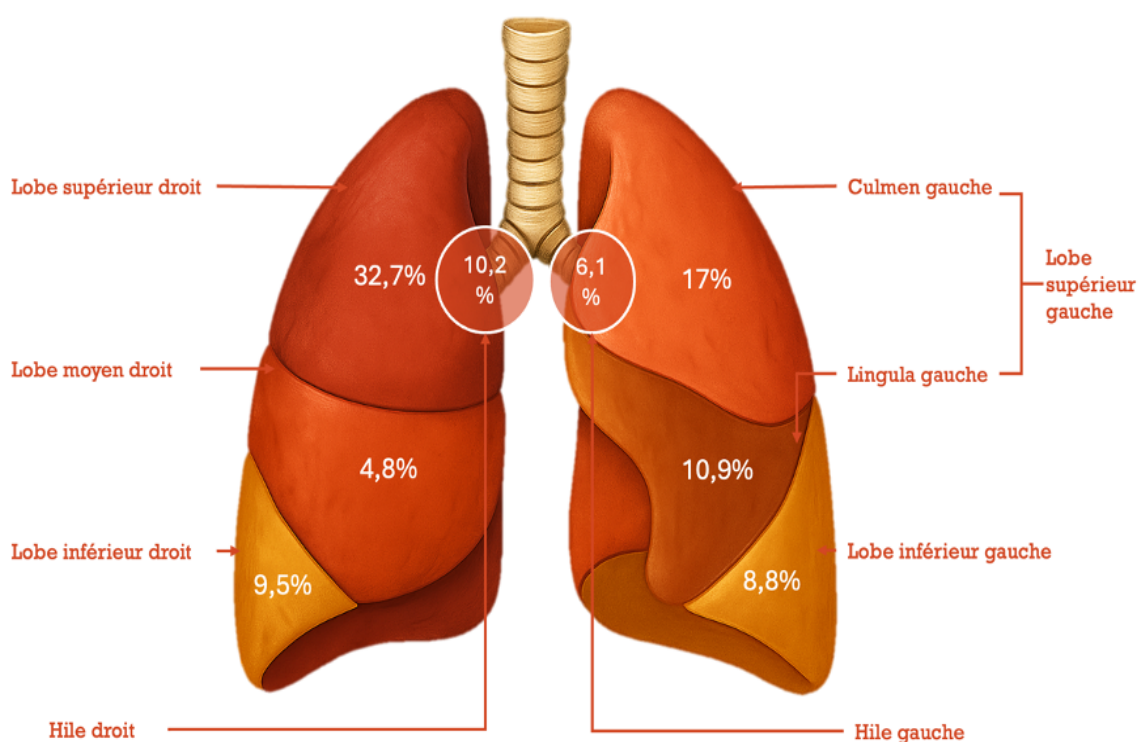


**Figure 36 : Répartition des localisations lobaires à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

Les localisations apicales et lobaires supérieures prédominent largement, avec l'apex droit (32,7 %) en première position, suivi du lobe supérieur gauche (27,9 %), incluant le culmen et la lingula.

Les autres localisations — lobes inférieurs, hiles et lobe moyen — sont nettement moins fréquentes et regroupées dans un ensemble minoritaire.

Ce profil confirme la prédominance des atteintes des lobes supérieurs, typique du carcinome bronchique primitif. (Figure 36,37)



**Figure 37 : Répartition des localisations lobaires à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



## 2.2 Localisations tumorales par siège anatomique :

La tomodensitométrie a montré une nette prédominance des atteintes périphériques (58,5 %) par rapport aux formes centrales. Les formes parenchymateuses isolées sont les plus fréquentes (46,9 %), suivies des formes hilo-pulmonaires.

Les autres localisations médiastinales sont moins courantes et regroupées.

L'ensemble confirme la prépondérance des lésions périphériques, souvent associées à des formes localement avancées. (Tableau 4)

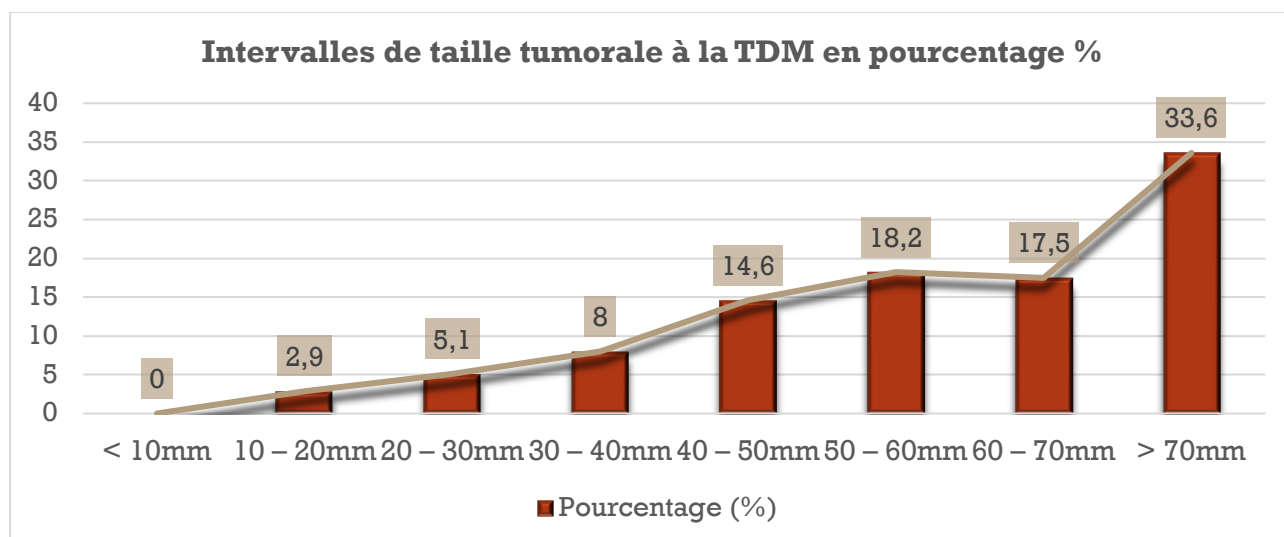
**Tableau 4 : Répartition des processus lésionnels selon leur siège anatomique à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech :**

| Type d'atteinte                 | Sous-type anatomique   | Nombre (cas) | Pourcentage (%) |
|---------------------------------|------------------------|--------------|-----------------|
| Atteintes centrales (41,5%)     | Hilo-pulmonaire        | 26           | 17,7            |
|                                 | Médiastino-hilaire     | 21           | 14,3            |
|                                 | Médiastino-pulmonaire  | 14           | 9,5             |
| Atteintes périphériques (58,5%) | Parenchymateuse isolée | 69           | 46,9            |
|                                 | Pleuro-pulmonaire      | 17           | 11,6            |
| Total                           |                        | 147          | 100,0           |

## 2.3 Taille tumorale à la TDM thoracique :

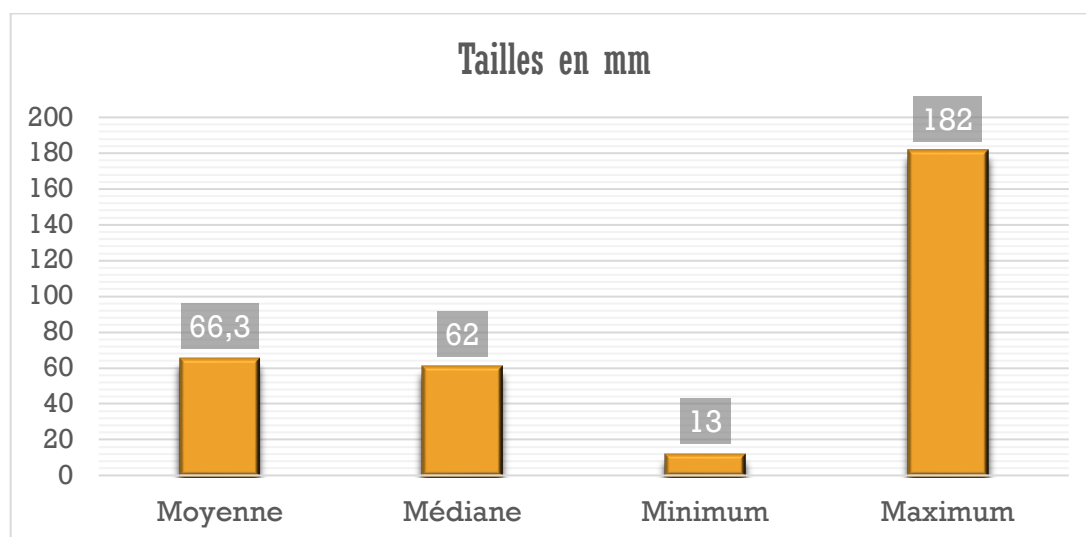
La taille tumorale est dominée par la classe >70 mm, la plus fréquente (33,6 %), suivie des classes intermédiaires entre 40 et 70 mm, qui a regroupé la majorité des autres tumeurs. Les petites tailles (< 40 mm) restent nettement minoritaires. (Figure 38)





**Figure 38 : Répartition des tailles tumorales selon la plus grande dimension à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

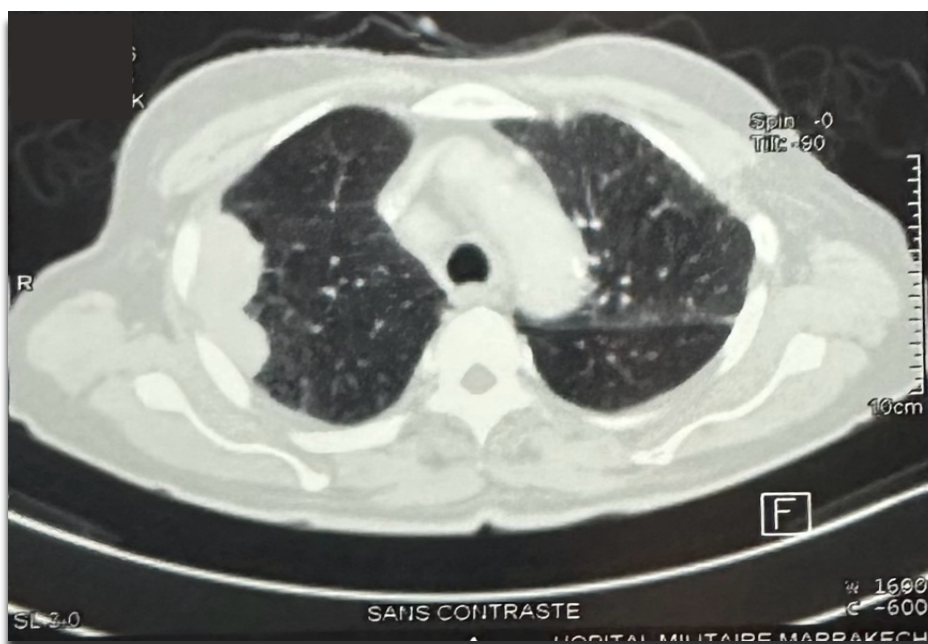
La taille moyenne a été de 66,3 mm avec une médiane de 62 mm, indiquant un volume tumoral généralement important au diagnostic. Les valeurs extrêmes, allant de 13 à 182 mm, témoignent d'une grande hétérogénéité des volumes tumoraux dans la série. (Figure 39)



**Figure 39 : Statistiques descriptives de la taille tumorale à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



**Figure 40 : coupe horizontale d'une TDM thoracique du patient A montrant un processus tumoral pulmonaire excavé du lobe inférieur droit associé à une infiltration micronodulaire de voisinage - Service de Pneumologie HMA -.**



**Figure 41 : coupe horizontale d'une TDM thoracique du patient B montrant un processus tumoral pulmonaire du lobe supérieur droit à large base d'implantation pleurale - Service de Chirurgie Thoracique HMA -.**

#### **2.4 Lésions associées à la TDM thoracique :**

L'anomalie la plus fréquente a été l'emphysème (34,7 %), suivie des troubles ventilatoires (29,9 %), qui se répartissent en :

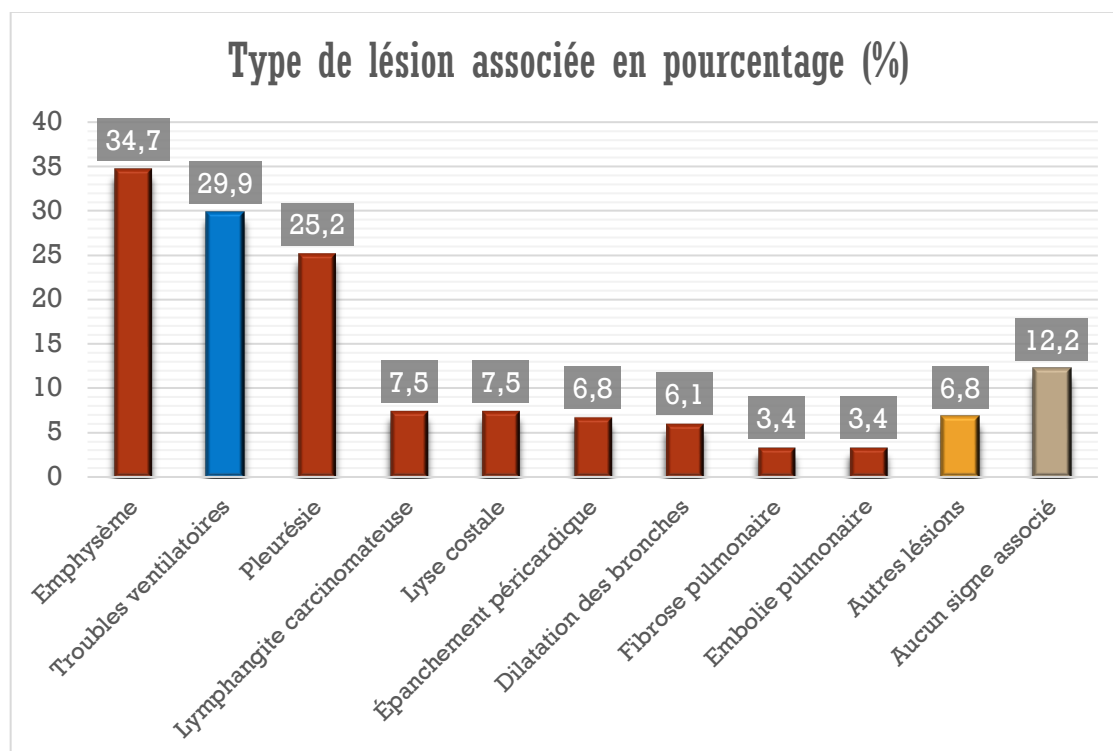
- **Atélectasie lobaire ou segmentaire** : 17,0 % (dont 2,0 % avec hernie trans-médiastinale)
- **Atélectasie en bande** : 6,8 %
- **Collapsus pulmonaire total** : 2,0 %
- **Piégeage d'aval** : 2,0 %

Les autres anomalies — pleurésies, lymphangite carcinomateuse, lyse costale, épanchement péricardique, dilatation des bronches, fibrose et embolie pulmonaire — ont été moins fréquentes et regroupées dans un ensemble minoritaire.

Les autres lésions rares, regroupant les atteintes inférieures ou égales à trois cas, totalisent 10 cas (6,8 %) :

- **Aspergillose pulmonaire** : 2 cas (1,4 %)
- **Hydropneumothorax** : 3 cas (2,0 %)
- **Surinfection** : 3 cas (2,0 %)
- **Œdème aigu pulmonaire (OAP)** : 1 cas (0,7 %)
- **Hernie diaphragmatique** : 1 cas (0,7 %)
- **Pachypleurite** : 1 cas (0,7 %)
- **Nodules thyroïdiens** : 2 cas (1,4 %)
- **Goitre multinodulaire thyroïdien** : 1 cas (0,7 %)

Enfin, aucun signe associé n'a été observé chez 18 patients (12,2 %). (Figure 42)



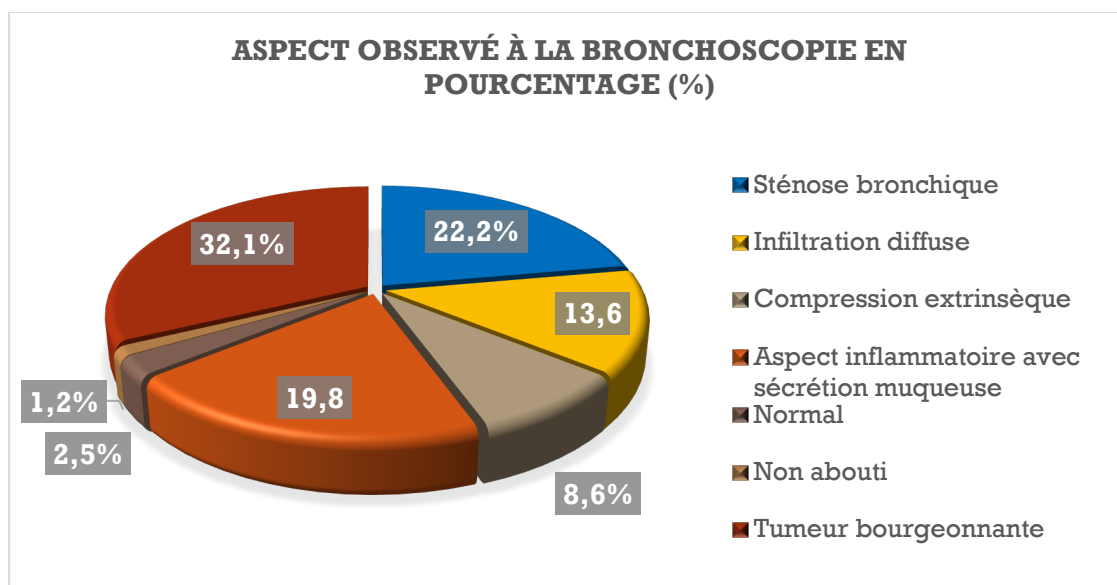
**Figure 42 : Répartition des lésions associées à la TDM thoracique chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## 11. Endoscopie bronchique :

Parmi les 81 bronchoscopies réalisées, l'aspect le plus fréquemment retrouvé est la tumeur bourgeonnante (32,1 %), dont 19,8 % totalement obstructives et 12,3 % non obstructives.

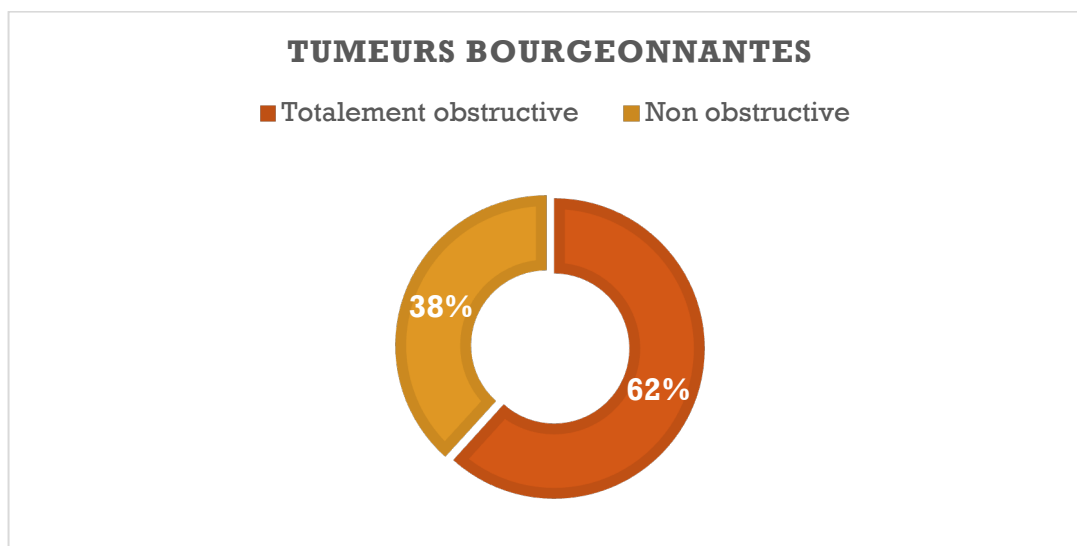
Une sténose bronchique est retrouvée dans 22,2 % des cas, suivie des aspects inflammatoires muqueux (19,8 %).

Les autres anomalies — infiltration diffuse, compression extrinsèque ou examens normaux — sont moins fréquentes et regroupées dans un ensemble minoritaire. (Figure 43)



**Figure 43 : Répartition des anomalies bronchoscopiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

Les tumeurs bourgeonnantes totalement obstructives sont majoritaires, retrouvées chez 16 patients (62 %), contre 10 patients (38 %) présentant une forme non obstructive. (Figure 44)



**Figure 44 : Répartition des sous-types de tumeurs bourgeonnantes observées à la bronchoscopie chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

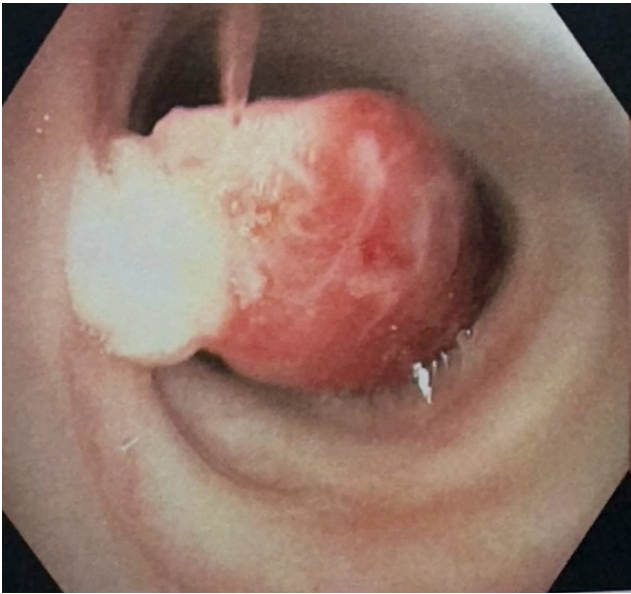


Figure 45 : aspect endoscopique montrant un bourgeon tumoral de la Bronche Supérieure droite obstruant presque complètement la bronche. – Service de Pneumologie HMA-.

Figure 46 : aspect endoscopique montrant bourgeon tumoral nécrotique de la bronche souche gauche débordant sur la trachée.- Service de Pneumologie HMA -.

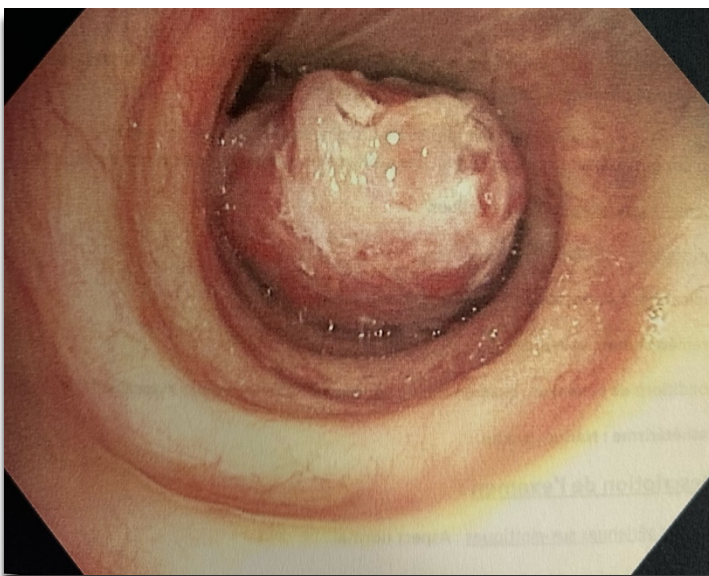
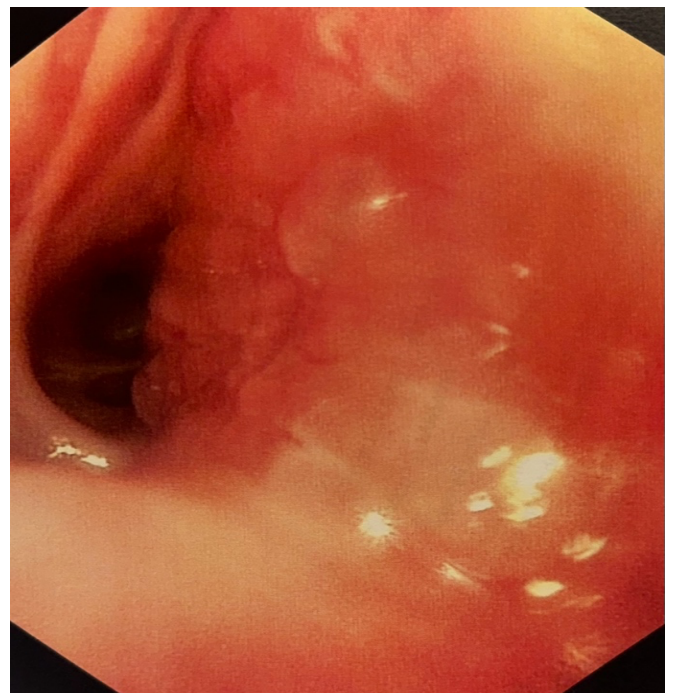
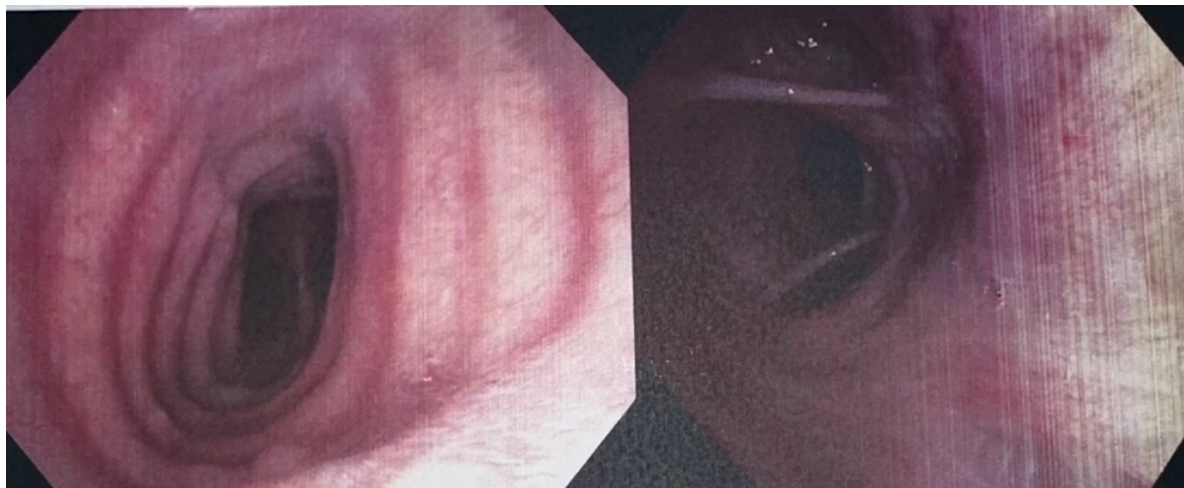


Figure 47: aspect endoscopique montrant une infiltration de la muqueuse bronchique. – Service de Pneumologie HMA -.





**Figure 48 : aspect endoscopique montrant une compression extrinsèque de la paracardique droite – Service de Pneumologie HMA –.**

## **VI. Profil anatomopathologique**

Les différents prélèvements histologiques ont permis de confirmer le diagnostic de CBP chez la totalité des patients.

### **1. Moyen de confirmation histologique :**

Le nombre total de procédures (150) dépasse celui des patients car certains ont bénéficié de biopsies multiples, notamment pleurales ou sous-cutanées.

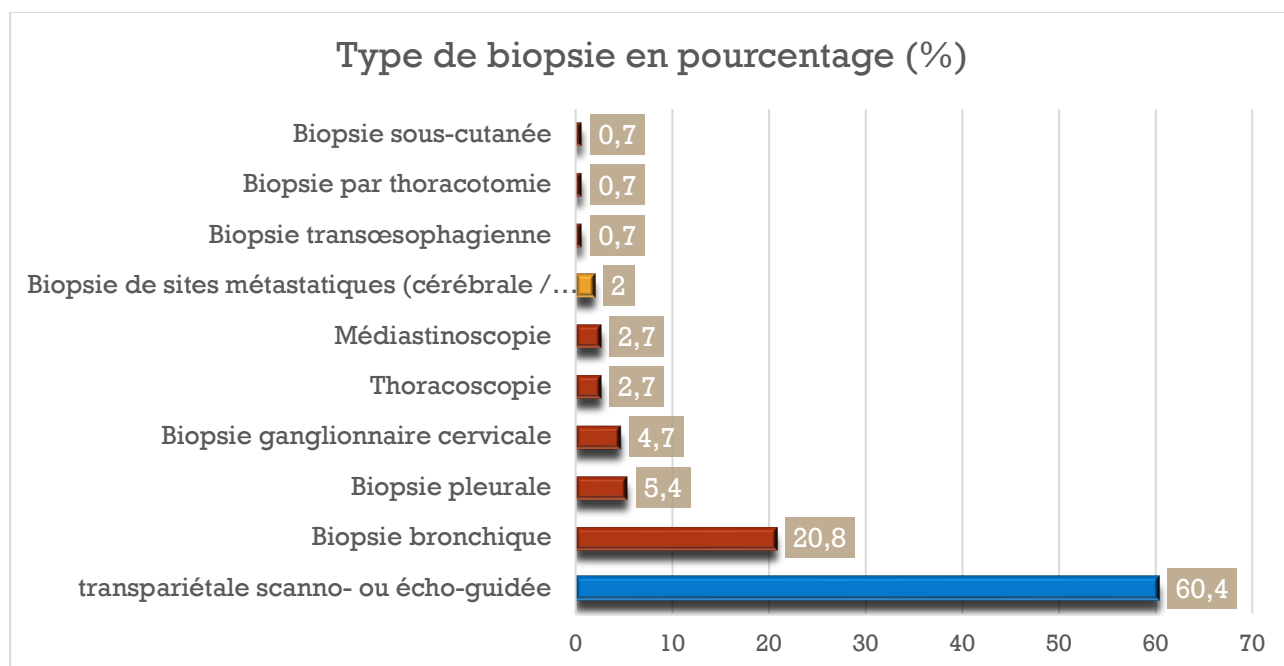
La biopsie transpariétale scanoguidée est la technique la plus utilisée (59,3 %), suivie de la biopsie bronchique (20,7 %).

Les autres approches — pleurale, ganglionnaire cervicale, thoracoscopie, médiastinoscopie, ainsi que les prélèvements de sites métastatiques ou autres voies — sont nettement moins fréquentes et regroupées dans un ensemble minoritaire. (Tableau 5)(Figure 49)

**Tableau 5 : Répartition détaillée des types de biopsies réalisées chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Type de biopsie                      | Nombre (cas) | Pourcentage (%) |
|--------------------------------------|--------------|-----------------|
| Biopsie transpariétale scanno-guidée | 89           | 59,7            |
| Biopsie transpariétale écho-guidée   | 1            | 0,7             |
| Biopsie bronchique                   | 31           | 20,8            |
| Biopsie pleurale                     | 8            | 5,4             |
| Biopsie ganglionnaire cervicale      | 7            | 4,7             |
| Biopsie cérébrale stéréotaxique      | 2            | 1,3             |
| Biopsie hépatique                    | 1            | 0,7             |
| Biopsie sous-cutanée                 | 1            | 0,7             |
| Biopsie par thoracoscopie            | 4            | 2,7             |
| Biopsie par médiastinoscopie         | 4            | 2,7             |
| Biopsie par thoracotomie             | 1            | 0,7             |
| Biopsie transœsophagienne            | 1            | 0,7             |
| Total patients                       | 149          | 100             |



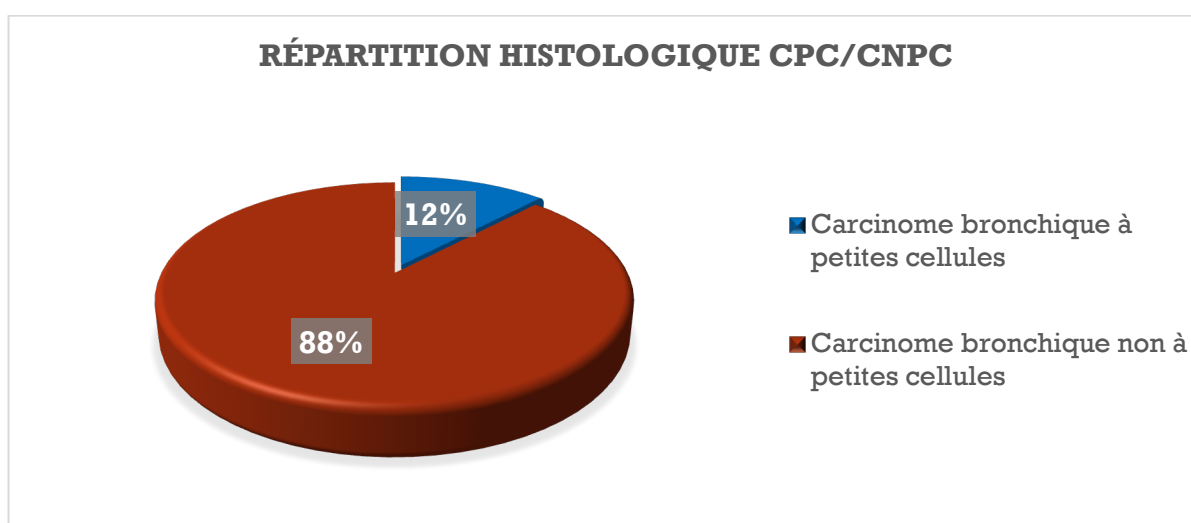


**Figure 49: Répartition des types de biopsies réalisées chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## 2. Types histologiques

### 2.1 Carcinomes bronchiques primitifs à petites cellules et non à petites cellules :

Les carcinomes bronchiques non à petites cellules prédominent largement (87,9 %) par rapport aux carcinomes à petites cellules (12,1 %). (Figure 50)



**Figure 50 : Répartition histologique des carcinomes bronchiques primitifs à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## 2.2 Sous-types histologiques :

Les carcinomes bronchiques non à petites cellules (CNPC) prédominent largement (87,9 %).

L'adénocarcinome a été le sous-type le plus fréquent retrouvé chez 79 patients (49 %) avec les sous-types suivants :

- **Acinaire** : 11 cas (7,4 %)
- **Mucineux** : 7 cas (4,7 %)
- **Tubulopapillaire** : 1 cas (0,7 %)
- **Les autres adénocarcinomes** (54 cas ; 36,3 %) n'ont pas eu de sous-typage précisé.

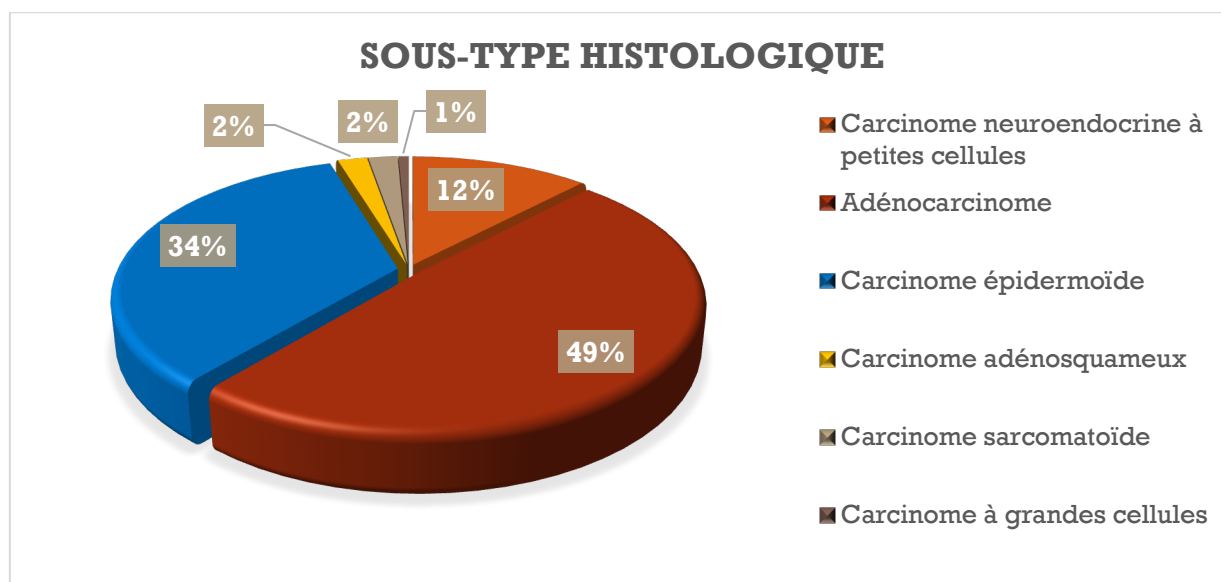
Le carcinome épidermoïde a représenté 51 cas (34,2 %), répartis en :

- **Non kératinisant** : 27 cas (18,1 %)
- **Kératinisant** : 20 cas (13,4 %)
- **Non précisé** : 4 cas (2,7 %)

Les formes rares comprennent :

- **Adénosquameux** : 3 cas (2,0 %)
- **Sarcomatoïde** : 3 cas (2,0 %)
- **Carcinome à grandes cellules (sur pièce opératoire)**: 1 cas (0,7 %)

Le carcinome à petites cellules a été retrouvé chez 18 patients (12,1 %). (Figure 51)

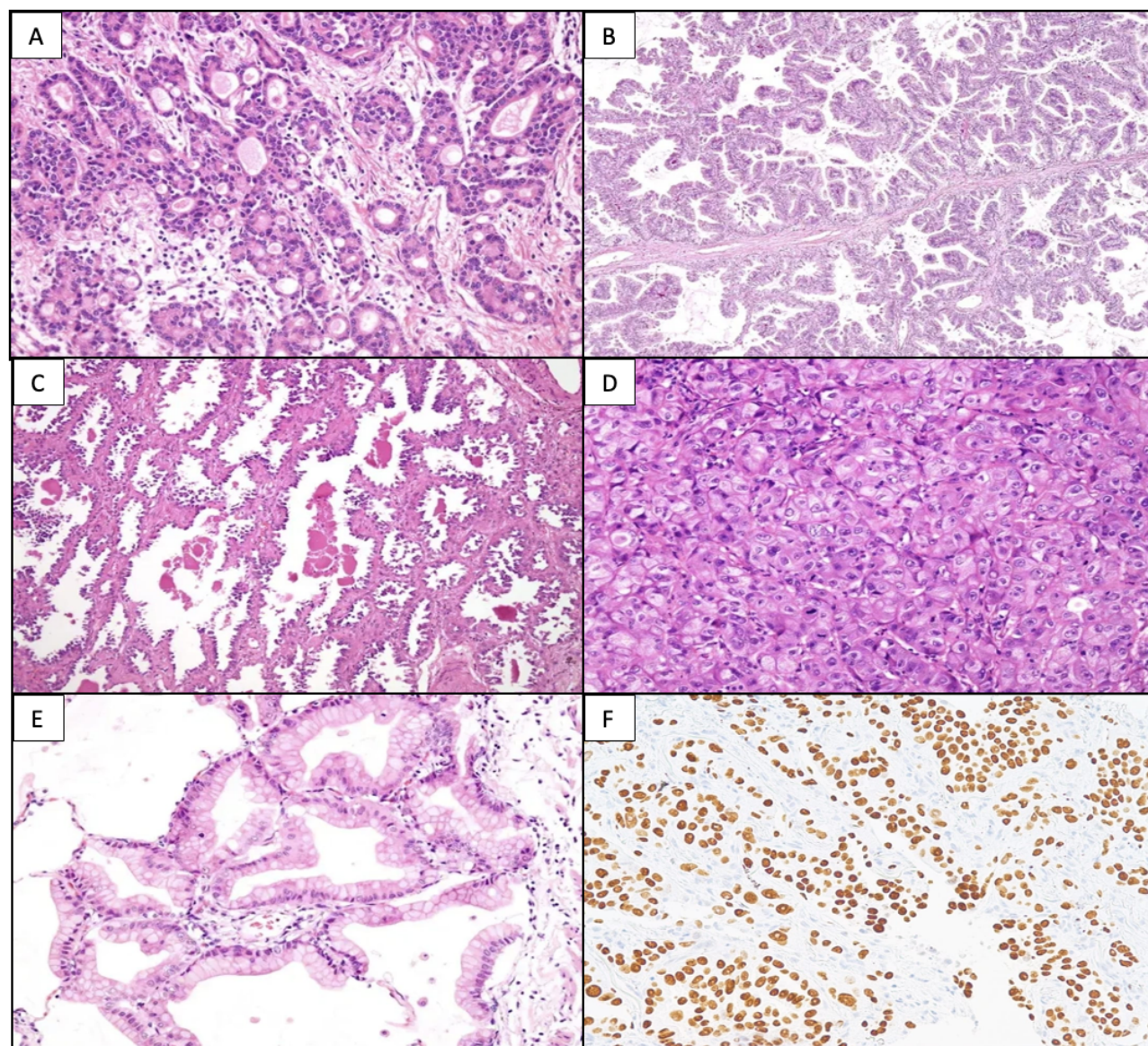


**Figure 51 : Détails des sous-types histologiques des carcinomes bronchiques primitifs à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



**Figure 52 : Image macroscopique d'un adénocarcinome pulmonaire -Service d'anatomopathologie HMA-.**





**Figure 53 : Images microscopiques d'adénocarcinomes pulmonaires –Service d'anatomopathologie HMA–.**

**A : ADK infiltrant pulmonaire type acinaire (coloration hematoxylin-éosine x40).**

**B : ADK infiltrant pulmonaire type papillaire (coloration hematoxylin-éosine x40).**

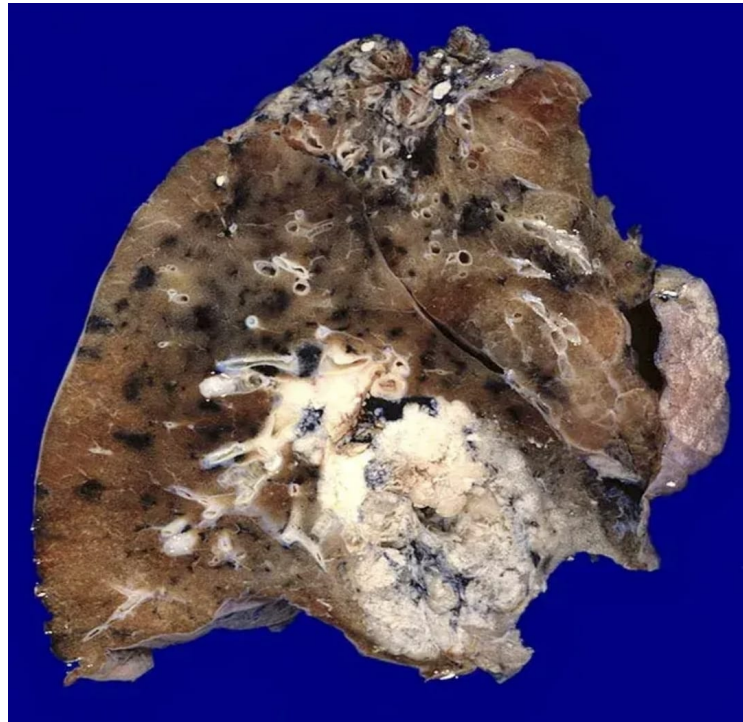
**C : ADK infiltrant pulmonaire type lépidique (coloration hematoxylin-éosine x40).**

**D : ADK infiltrant pulmonaire type solide (coloration hematoxylin-éosine x40).**

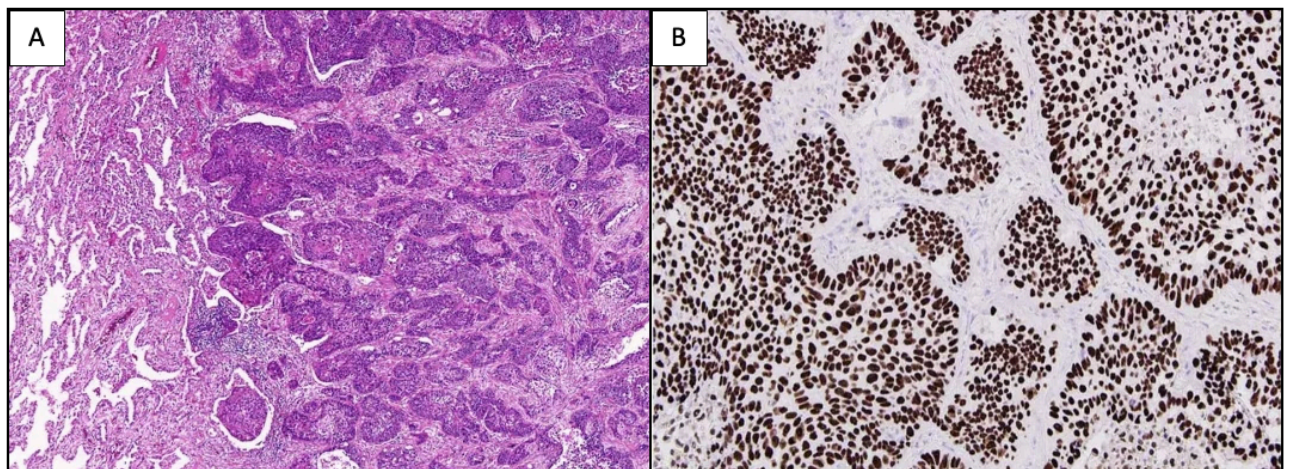
**E : infiltrant pulmonaire type mucineux (coloration hematoxylin-éosine x40).**

**F : Expression des cellules tumorales d'un ADK pulmonaire de l'anticorps anti-TTF1.**





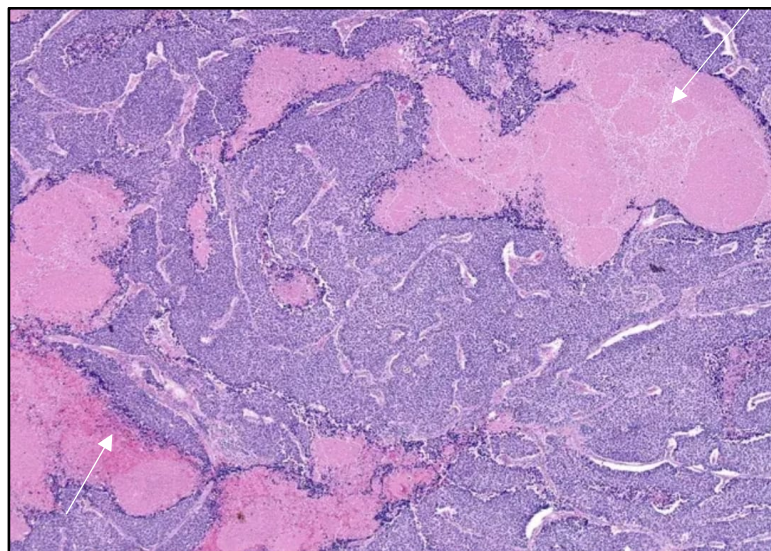
**Figure 54 : Image macroscopique d'un carcinome épidermoïde pulmonaire de siège proximal –Service d'anatomopathologie HMA–.**



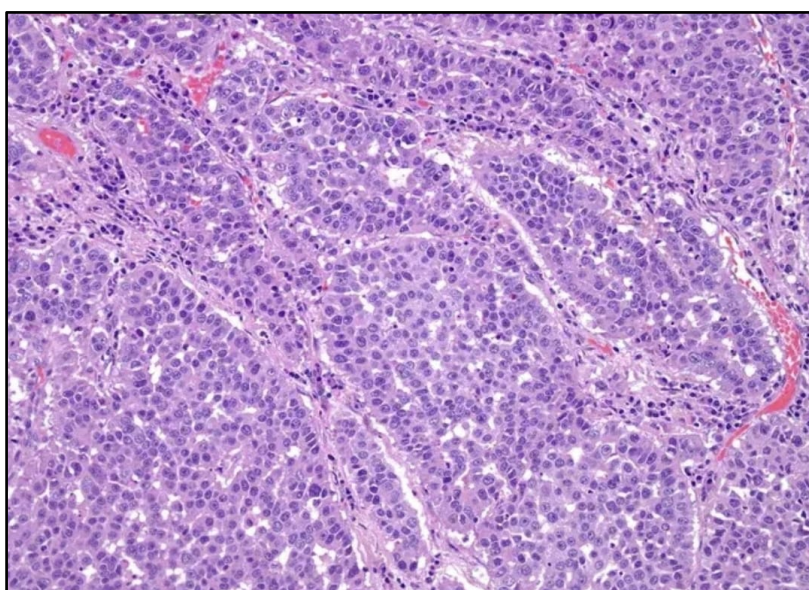
**Figure 55 : Images microscopiques d'un carcinome épidermoïde pulmonaire –Service d'anatomopathologie HMA–.**

**A : Carcinome épidermoïde infiltrant peu différencié et non kératinisant du poumon (coloration hématoxyline-éosine x40).**

**B : Expression des cellules tumorales d'un carcinome épidermoïde infiltrant par l'anticorps anti-P40. (Étude immunohistochimique).**



**Figure 56 : Image microscopique d'un carcinome neuroendocrine à petites cellules pulmonaire (coloration hématoxyline-éosine x20)–Service d'anatomopathologie HMA–**  
(Flèche : nécrose tumorale).



**Figure 57 : Image microscopique d'un carcinome neuroendocrine à grandes cellules pulmonaire (coloration hématoxyline-éosine x20)–Service d'anatomopathologie HMA–**



## VII. Biologie moléculaire

Une analyse moléculaire a été réalisée chez 29 patients, tous porteurs d'un carcinome bronchique non à petites cellules : 23 adénocarcinomes, 5 carcinomes épidermoïdes et 1 adénosquameux .

### 1. Adénocarcinomes :

L'ensemble des adénocarcinomes ont été ALK négatif et ROS1 négatif.

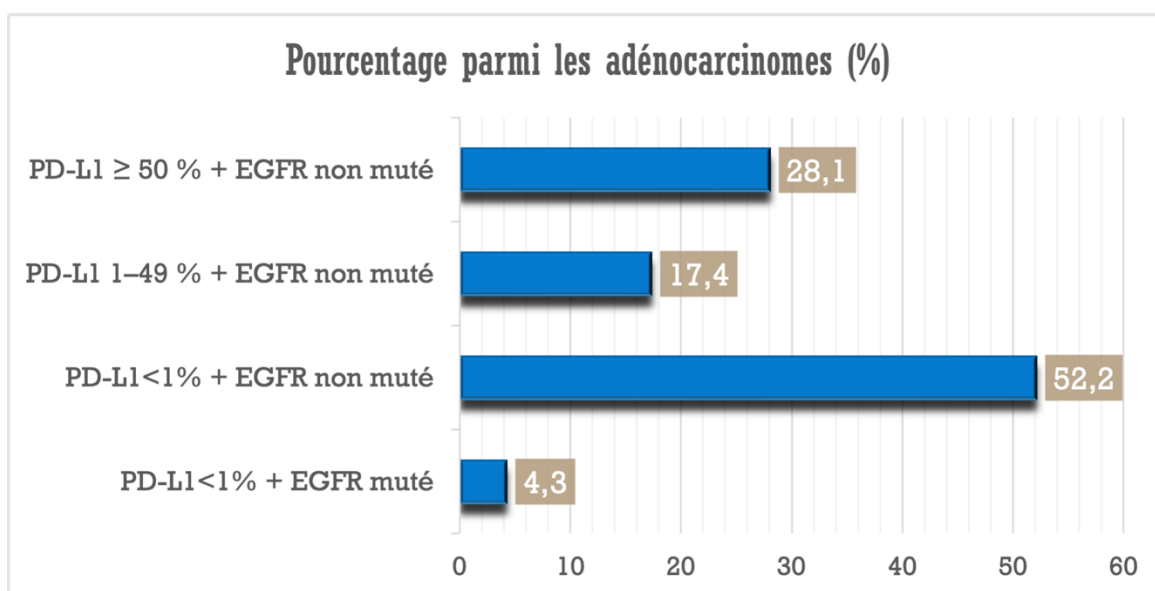
Un seul adénocarcinome a présenté une anomalie activatrice :

un adénocarcinome tubulopapillaire, caractérisé par une suppression de l'exon 19 d'EGFR, associé à un PD-L1 négatif (4,3 %).

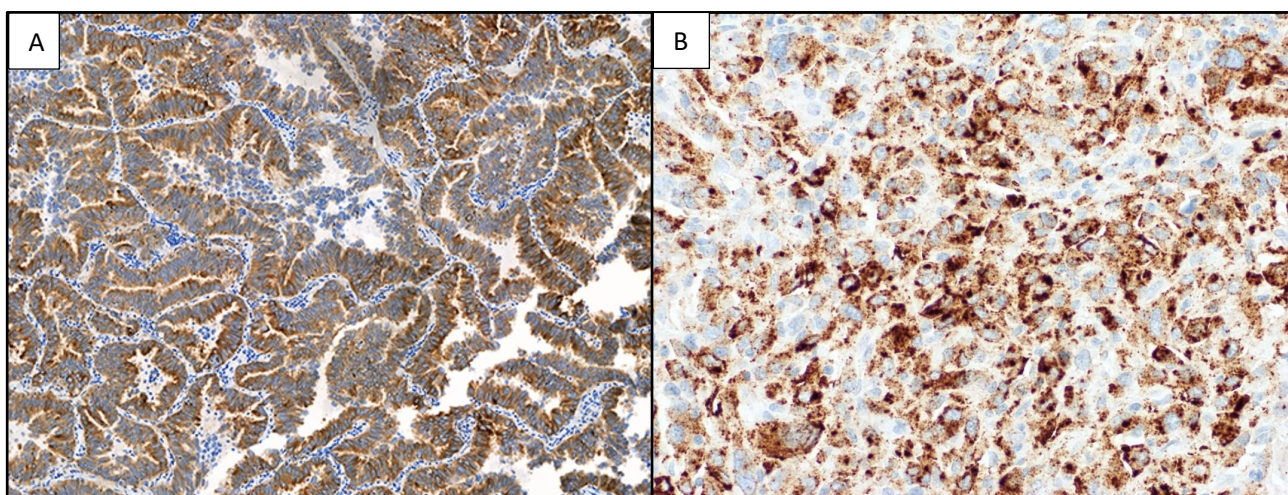
Les 22 autres adénocarcinomes ont été EGFR non mutés et se sont répartis selon le statut PD-L1 en :

- PD-L1 négatif (<1 %) : 12 cas (52,2 %)
- PD-L1 intermédiaire (1-49 %) : 4 cas (17,4 %)
- PD-L1 fortement exprimé ( $\geq 50$  %) : 6 cas (26,1%)

Ainsi, parmi les tumeurs EGFR non mutées, la majorité ont présenté soit un PD-L1 négatif, soit une expression PD-L1 très élevée ( $\geq 50$  %), soulignant deux phénotypes immunologiques opposés mais fréquents dans l'adénocarcinome pulmonaire. (Figure 58)



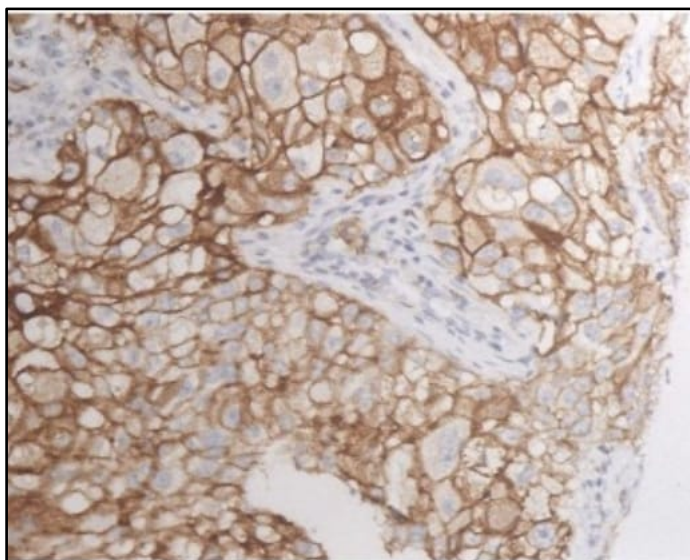
**Figure 58 : Profil biomoléculaire des adénocarcinomes à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



**Figure 59 : Étude immunohistochimique –Service d’anatomopathologie HMA–.**

**A : Expression diffuse et intense (score 3+) des cellules tumorales par l'anticorps anti-ROS1.**

**B : Expression diffuse et modérée (score 3+) des cellules tumorales par l'anticorps anti-ALK1.**



**Figure 60 : Marquage diffus et intense des cellules tumorales d'un ADK pulmonaire par l'anticorps anti-Pdl1 avec un TPS supérieur à 50 ( étude immunohistochimique) – Service d’anatomopathologie HMA–.**

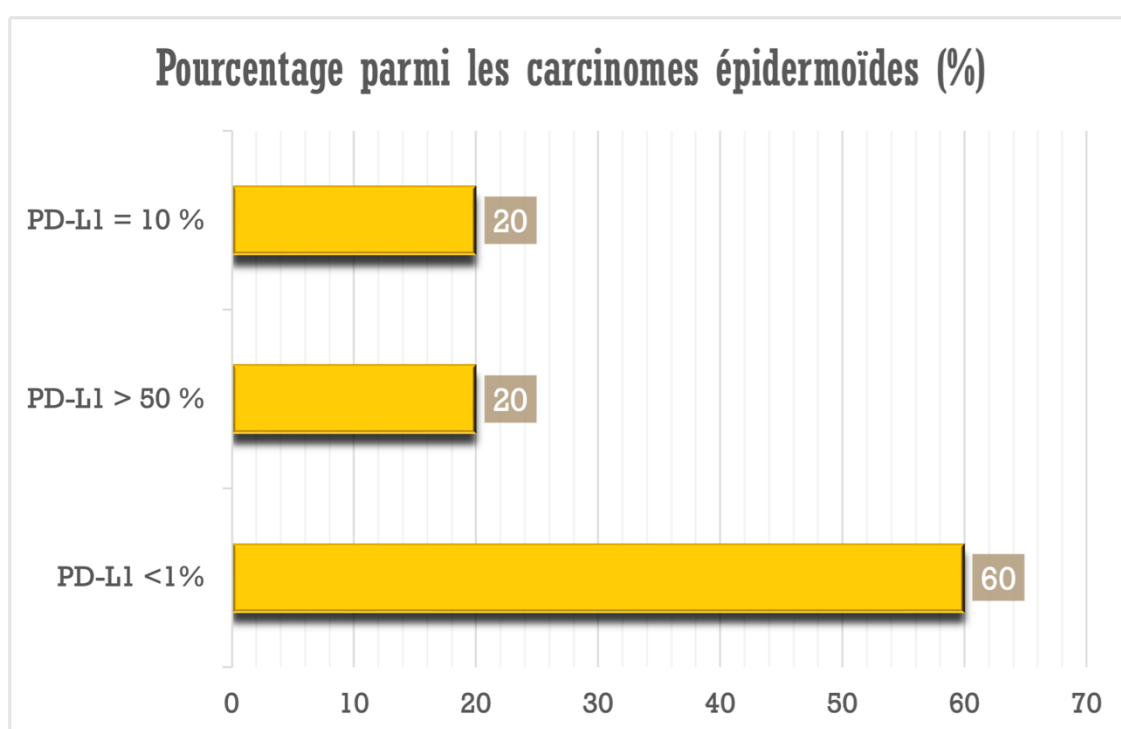


## **2. Carcinome épidermoïde :**

L'évaluation a porté exclusivement sur le PD-L1, montrant :

- PD-L1 négatif : 3 cas (60,0 %)
- PD-L1 > 50 % : 1 cas (20,0 %)
- PD-L1 = 10 % : 1 cas (20,0 %)

Ce profil confirme la prédominance des formes PD-L1 négatives, bien que des expressions intermédiaires ou élevées soient également représentées. (Figure 61)



**Figure 61 : Profil biomoléculaire des carcinomes épidermoïdes à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## VIII. Bilan d'extension :

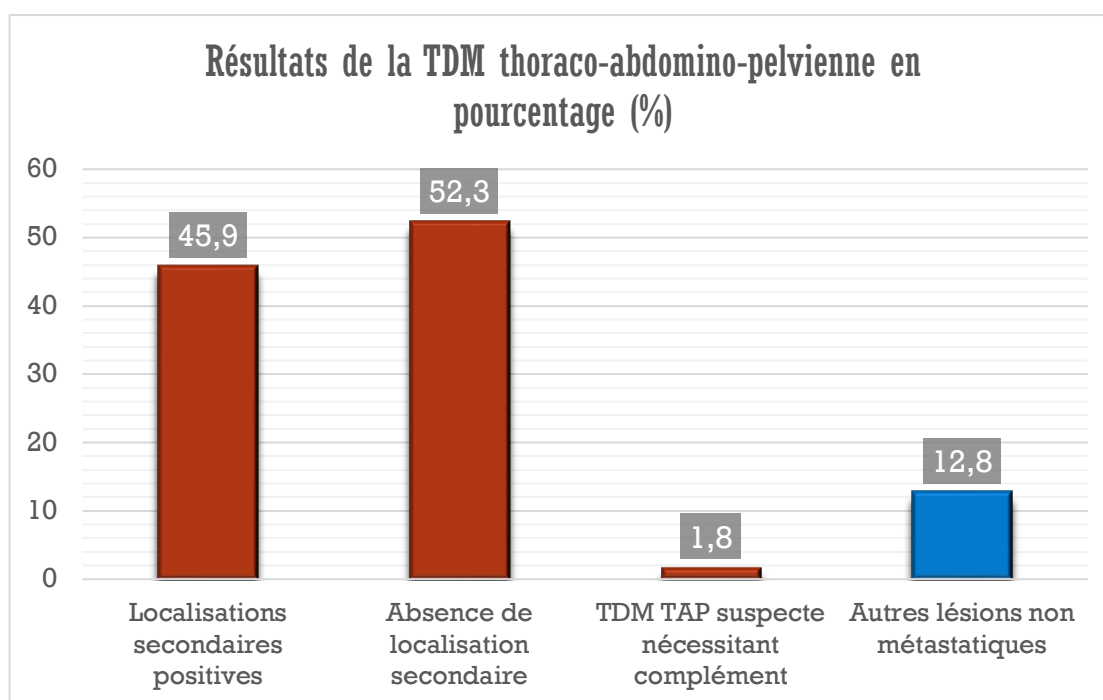
### 1. Bilan d'extension thoraco-abdomino-pelvien :

#### 1.1 TDM TAP :

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) a été réalisée chez 109 patients.

Des localisations secondaires ont été identifiées chez 45,9 % (50 patients) des patients, tandis que 52,3 % (57 patients) ne présentent pas de métastases à la TDM. Deux examens (1,8 %) sont restés suspects et ont nécessité un complément.

Des lésions non métastatiques, retrouvées dans 12,8 % des cas, regroupent divers kystes, hernies, hypertrophies prostatiques et autres anomalies isolées, sans relation directe avec le caractère métastatique de l'examen. (Figure 62)

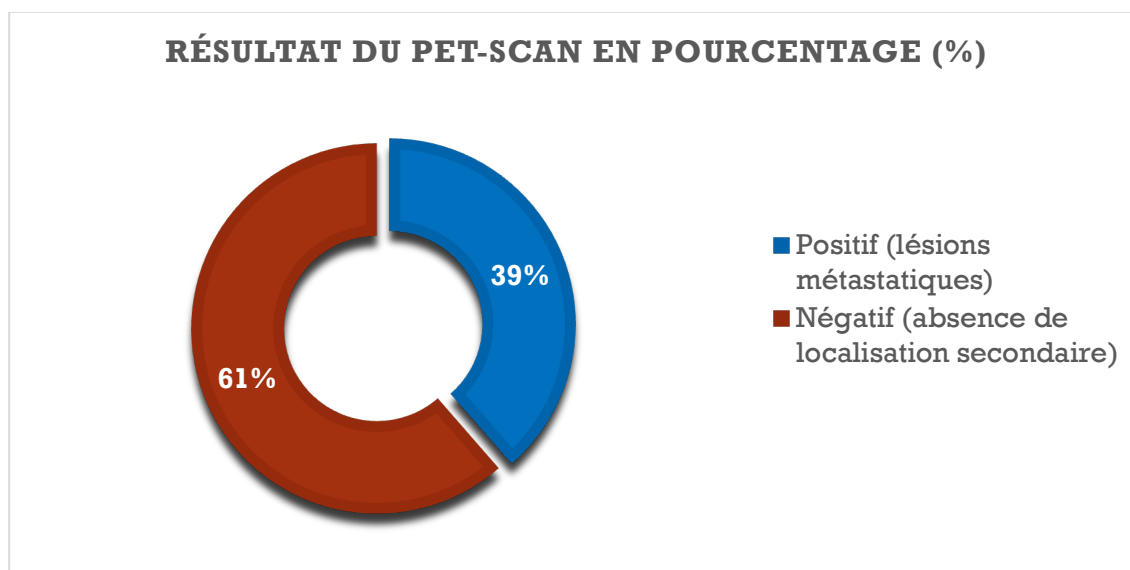


**Figure 62 : Résultats du bilan d'extension à la TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

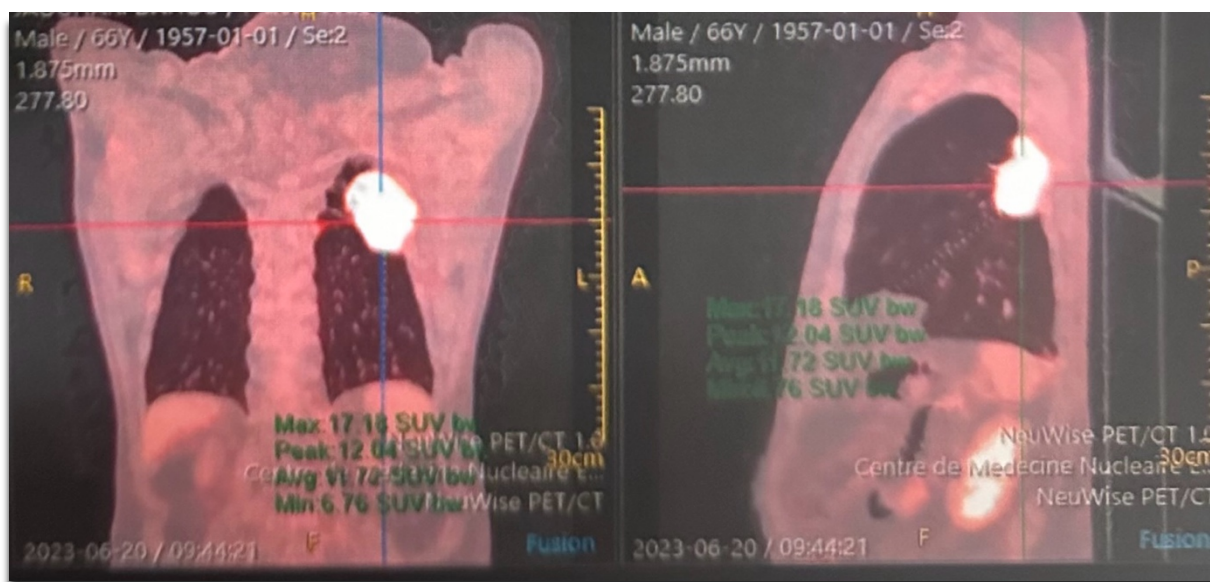
#### 1.2 TEP-scan :

Le TEP-scan a été réalisé chez 57 patients (52,3 %) de la cohorte ayant bénéficié d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP-scan).

Des lésions métastatiques ont été identifiées chez 22 patients (38,6 %), tandis que 35 patients (61,4 %) ont présenté un examen négatif. (Figure 63)



**Figure 63 : Résultats globaux du TEP–scan chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l’Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**



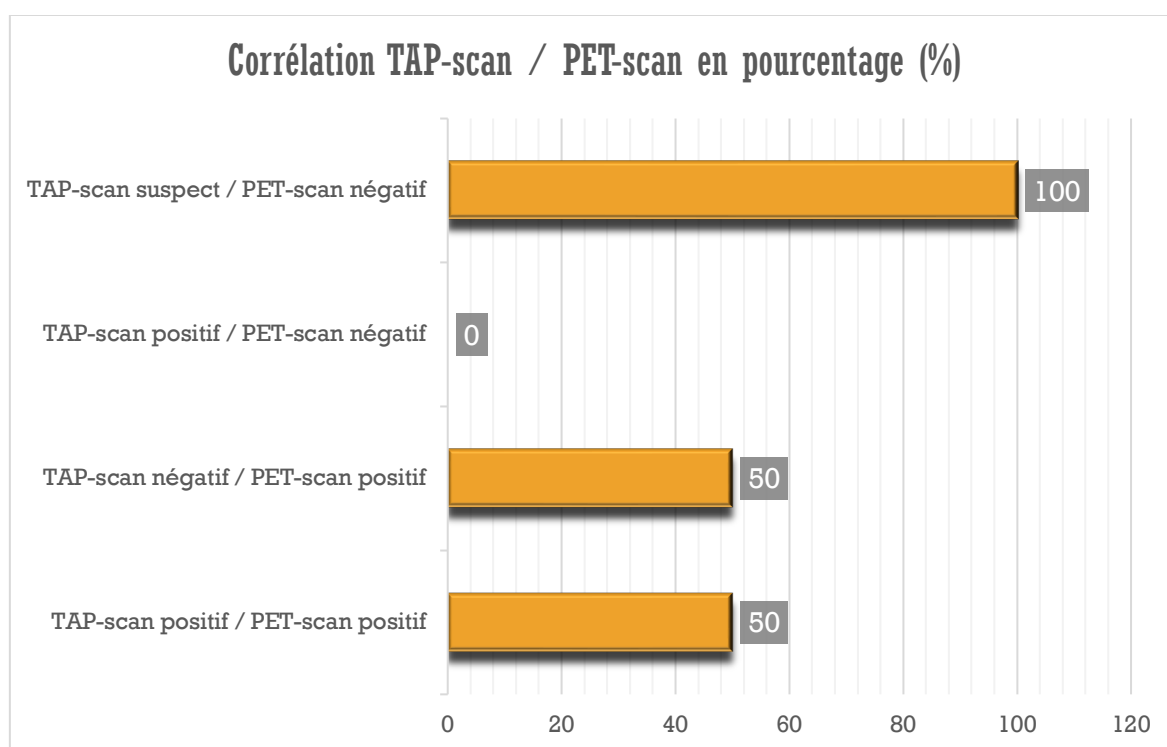
**Figure 64 : coupes coronale et sagittale d’un TEP–scan montrant un processus tumoral apico–dorsal du culmen à large implantation pleurale, envahissant la paroi thoracique, fortement hypermétabolique – Service de Pneumologie HMA –.**

### **1.3 Corrélation TAP-scan et TEP-scan :**

Parmi les 22 TEP-scan positifs, 50 % ont correspondu à des TAP-scan également positifs, tandis que l'autre moitié a été négative au TAP-scan, soulignant la meilleure sensibilité du TEP-scan pour détecter les lésions secondaires.

Aucun TAP-scan positif avec TEP-scan négatif n'a été observé, et les deux TAP-scan suspects se sont révélés négatifs au TEP-scan.

Globalement, le TEP-scan a présenté une valeur prédictive positive supérieure, le rendant plus fiable pour la caractérisation des métastases thoraco-abdomino-pelviennes. (Figure 65)



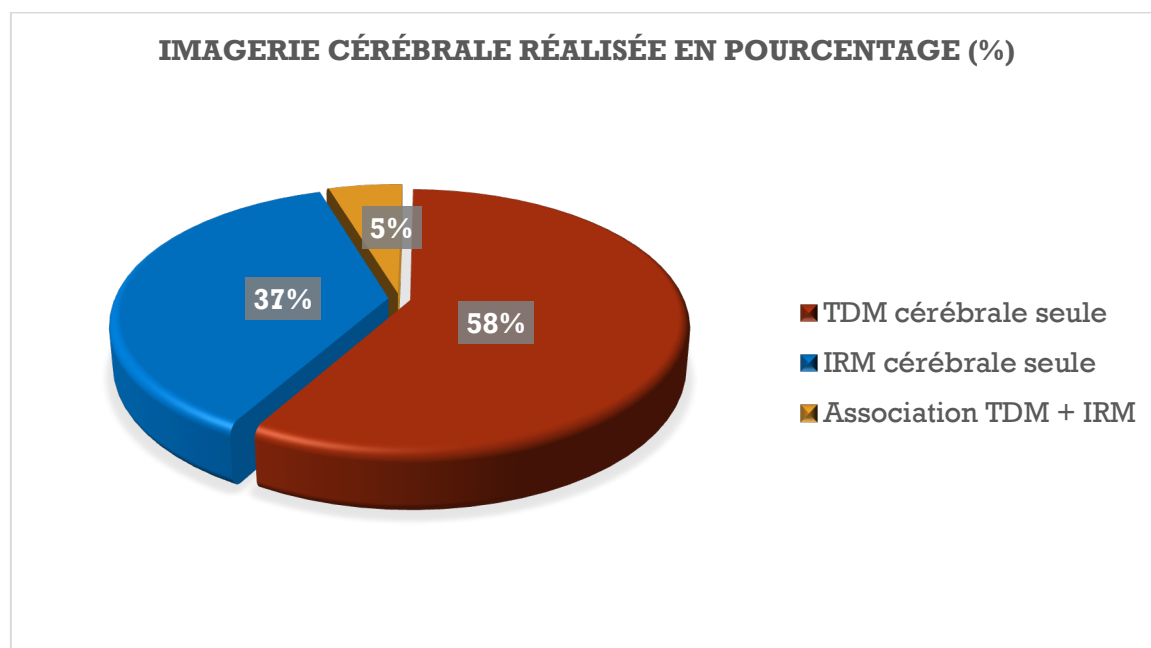
**Figure 65: Corrélation entre les résultats du TAP-scan et du TEP-scan.**

## **2. Imagerie cérébrale :**

### **2.1 Répartition des examens d'imagerie cérébrale réalisées :**

L'imagerie cérébrale a été réalisée chez 113 patients (76,9 %).

La TDM cérébrale a été l'examen le plus pratiqué (61,1 %), suivie de l'IRM seule (38,9 %), tandis que 6 patients (5,3 %) ont bénéficié du couple TDM + IRM. (Figure 66)



**Figure 66 : Répartition des examens d'imagerie cérébrale réalisés chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **2.2 Résultats des examens d'imagerie cérébrale réalisées :**

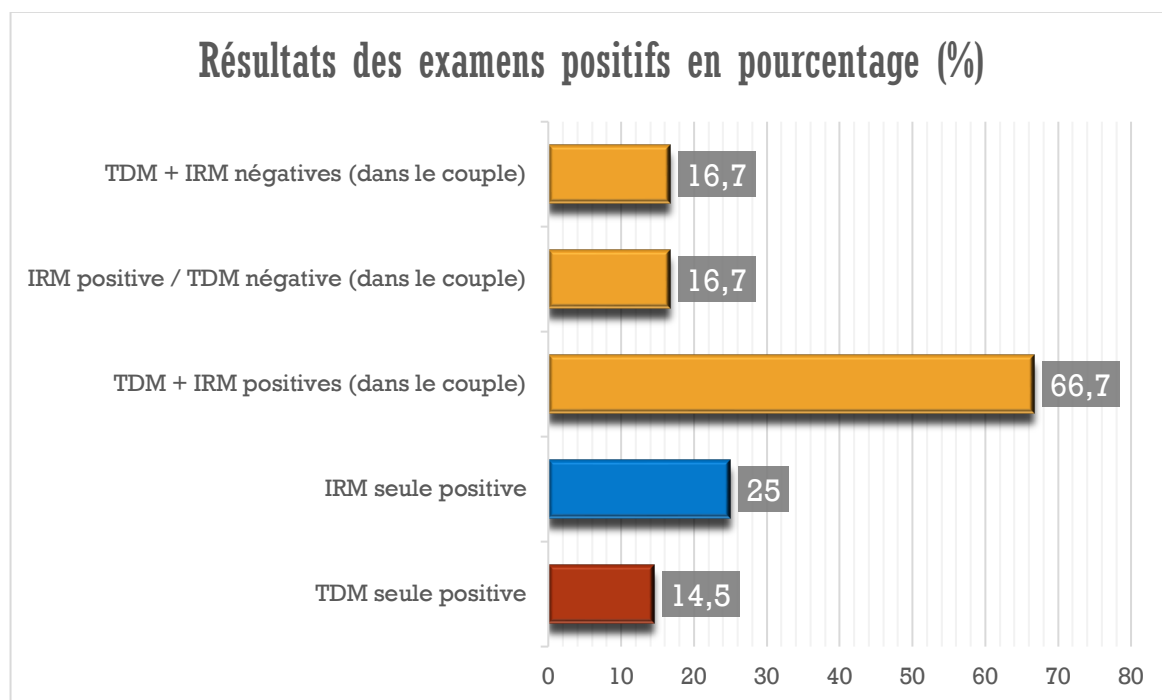
La TDM s'est révélée positive chez 14,5 % des patients, tandis que l'IRM a détecté des anomalies dans 25,0 % des cas.

Parmi les 6 couples d'examens, la concordance positive TDM + IRM a été observée dans 66,7 % des cas, représentant la performance la plus élevée.

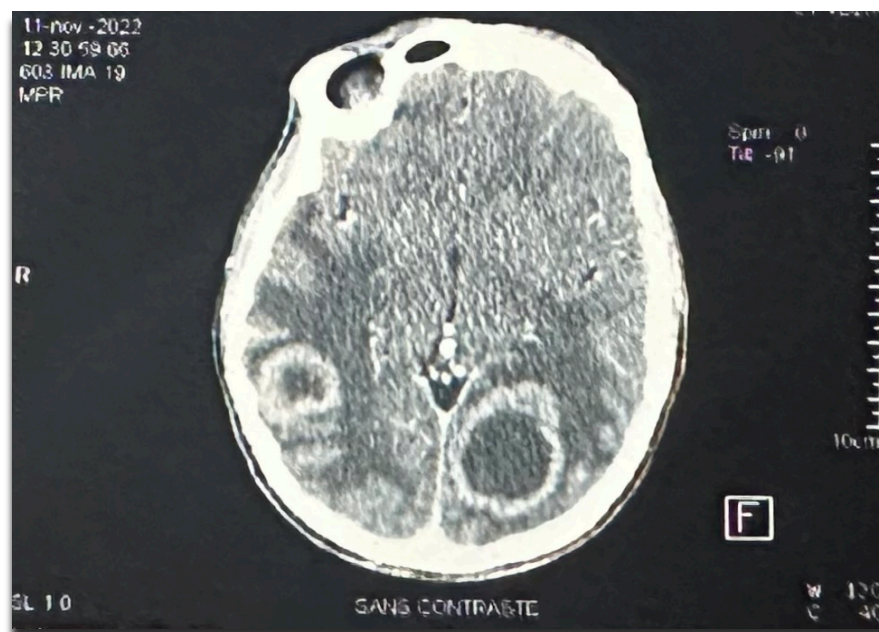
Les valeurs prédictives positives montrent clairement la supériorité du couple :

- **TDM seule : 14,5 %**
- **IRM seule : 25,0 %**
- **TDM + IRM : 66,7 %**

Ainsi, l'association TDM + IRM offre la meilleure performance diagnostique pour la détection des localisations cérébrales secondaires, tandis que l'IRM seule reste plus sensible que la TDM isolée. (Figure 67)



**Figure 67 : Résultats des examens d'imagerie cérébrale selon le type d'examen réalisé.**



**Figure 68 : Coupe horizontale d'une TDM cérébrale montrant 2 processus lésionnels intra-axiaux pariétal droit et occipital gauche d'origine secondaire – Service de Pneumologie HMA –.**

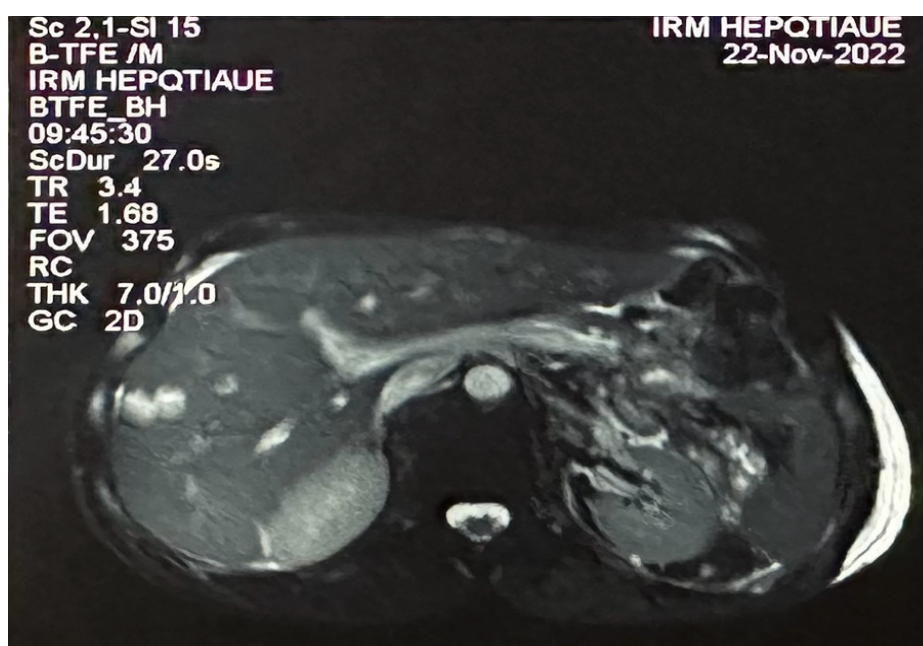
### **3. Angio-TDM thoracique :**

Une angio-TDM thoracique a été réalisée chez 7 patients. Elle a mis en évidence une embolie pulmonaire chez 5 d'entre eux, soit 71,4 %, tandis que les 2 autres examens se sont révélés normaux.

### **4. IRM hépatique :**

L'IRM hépatique a été effectuée chez 5 patients.

Elle a montré des métastases hépatiques chez 2 patients (40 %), une lithiase biliaire chez 1 patient (20 %), et s'est révélée normale chez 2 patients (40 %).



**Figure 69 : coupe transversale d'une IRM hépatique montrant une lésion nodulaire du segment V hépatique d'allure secondaire – Service de Pneumologie HMA –.**

### **5. Scintigraphie osseuse :**

La scintigraphie osseuse a été réalisée chez 4 patients.

Elle a objectivé un tassement vertébral chez 1 patient (25 %) et des métastases osseuses chez 3 patients (75 %).

### **6. Échographie réno-vésico-prostatique :**

L'échographie réno-vésico-prostatique a été réalisée chez 4 patients.

Elle a montré une hypertrophie bénigne de la prostate chez 2 patients (50 %), s'est révélée normale chez 1 patient (25 %), et a mis en évidence une tumeur prostatique maligne chez 1 patient (25 %), ayant conduit à la réalisation complémentaire d'une IRM prostatique.

## **7. Explorations complémentaires rares :**

Certaines explorations ont été plus rarement demandées ou réalisées au cours du bilan d'extension du carcinome bronchique primitif.

Elles sont présentées ci-dessous par ordre décroissant de fréquence ou de pertinence clinique :

- **Couple échographie-mammographie** : réalisé chez 2 patientes, avec un résultat normal dans les deux cas.
- **Échographie pulmonaire** : effectuée chez 1 patient, elle a mis en évidence une pleurésie et permis la réalisation d'un drainage pleural.
- **Échographie abdominale** : réalisée chez 2 patients, montrant une vésicule biliaire lithiasique chez 1 patient, et normale chez 1 autre.
- **IRM pancréatique** : effectuée chez 1 patient, sans anomalie détectée.
- **IRM parotidienne** : réalisée chez 1 patient, ayant révélé une adénopathie jugulo-carotidienne.
- **IRM cérébro-médullaire** : mise en évidence d'une compression médullaire à hauteur de D4.
- **IRM lombaire** : réalisée chez 1 patient, a objectivé une hernie discale distale associée à une myélopathie.
- **TDM cervicale** : effectuée chez 2 patients ; l'une a montré une adénopathie sous-claviculaire, et l'autre un épaississement des plis aryénoïdes.
- **IRM surrénalienne** : réalisée chez 2 patients, normale dans les deux cas.
- **Échographie cervicale** : effectuée chez 2 patients, révélant un nodule thyroïdien chez chacun.
- **Angio-scanner des membres inférieurs** : réalisé chez 1 patient, sans anomalie.
- **IRM thoracique** : réalisée chez 1 patient, n'a pas montré d'anomalies supplémentaires par rapport à la TDM thoracique.
- **Fibroscopie œso-gastro-duodénale** : réalisée chez 1 patient, a mis en évidence un *Helicobacter pylori* positif associé à une gastrite.



## **8. Bilan biologique :**

Le bilan biologique standard a été réalisé chez l'ensemble des patients à leur admission.

Il a révélé une anémie chez 10 patients (6,7 %), une hyperleucocytose chez 7 patients (4,7 %) et une cytolyse hépatique chez 11 patients (7,4 %).

La recherche de BAAR (bacilles acido-alcoolo-résistants) dans les expectorations, effectuée chez 38 patients, est revenue positive dans 4 cas (10,5 %) et négative dans 34 cas (89,5 %).

Par ailleurs, le bilan biologique approfondi a permis de poser le diagnostic d'une leucémie myéloïde chronique chez un patient.

## **9. Pathologies synchrones au carcinome bronchique primitif :**

Dans notre série, les pathologies synchrones d'intérêt oncologique ont inclus un adénocarcinome prostatique (0,7 %) et un cas de leucémie myéloïde chronique (0,7%), tous deux diagnostiqués de façon concomitante au carcinome bronchique primitif.

Les autres affections associées, non cancéreuses, comprennent une tuberculose active chez 4 patients (2,7 %) et des infections à la Covid-19 chez 2 patients (1,3%).

## **IX. Stades du diagnostic en fonction du type histologique**

### **1. Stadification selon la 9<sup>ÈME</sup> édition TNM :**

La stadification a été possible chez 109 patients, majoritairement atteints de CNPC (87,2 %).

Dans ce groupe, les stades métastatiques IVA et IVB dominant largement, représentant plus de 60 % des cas, viennent ensuite les stades IIIA-IIIB, tandis que les stades précoces restent minoritaires.

Dans les CPC (12,8 %), la répartition est similaire, avec une nette prédominance des formes avancées (stades IVA-IVB), les stades III restant moins fréquents.

Globalement, les stades métastatiques regroupent 61,4 % des patients, confirmant un diagnostic souvent tardif, indépendamment du type histologique. (Tableau 6)

**Tableau 6 : Répartition des stades TNM selon la 9<sup>e</sup> édition de la classification TNM, chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Stade | CNPC | %    | CPC | %    | Total | %    |
|-------|------|------|-----|------|-------|------|
| IA    | 8    | 8,4  | 0   | 0    | 8     | 7,3  |
| IB    | 5    | 5,3  | 0   | 0    | 5     | 4,6  |
| IIA   | 2    | 2,1  | 0   | 0    | 2     | 1,8  |
| IIB   | 3    | 3,2  | 0   | 0    | 3     | 2,8  |
| IIIA  | 8    | 8,4  | 2   | 14,3 | 10    | 9,2  |
| IIIB  | 9    | 9,5  | 2   | 14,3 | 11    | 10,1 |
| IIIC  | 2    | 2,1  | 1   | 7,1  | 3     | 2,8  |
| IVA   | 37   | 38,9 | 6   | 42,9 | 43    | 39,4 |
| IVB   | 21   | 22,1 | 3   | 21,4 | 24    | 22   |
| Total | 95   | 100  | 14  | 100  | 109   | 100  |

## **2. Répartition selon l'extension :**

### **2.1 Répartition des CNPC :**

#### **a. Répartition des sous-types histologiques des CNPC :**

Parmi les 95 CNPC, la majorité ont présenté des formes disséminées (61,1 %).

L'adénocarcinome a été à la fois le sous-type le plus représenté et le plus métastatique, avec 67,9 % de formes avancées.

Le carcinome épidermoïde a montré un profil proche de ce dernier (56,3 % de formes disséminées).

À l'inverse, les sous-types adénosquameux, sarcomatoïdes et à grandes cellules ont été majoritairement localisés, avec 71,4 % de formes limitées. (Tableau 7)

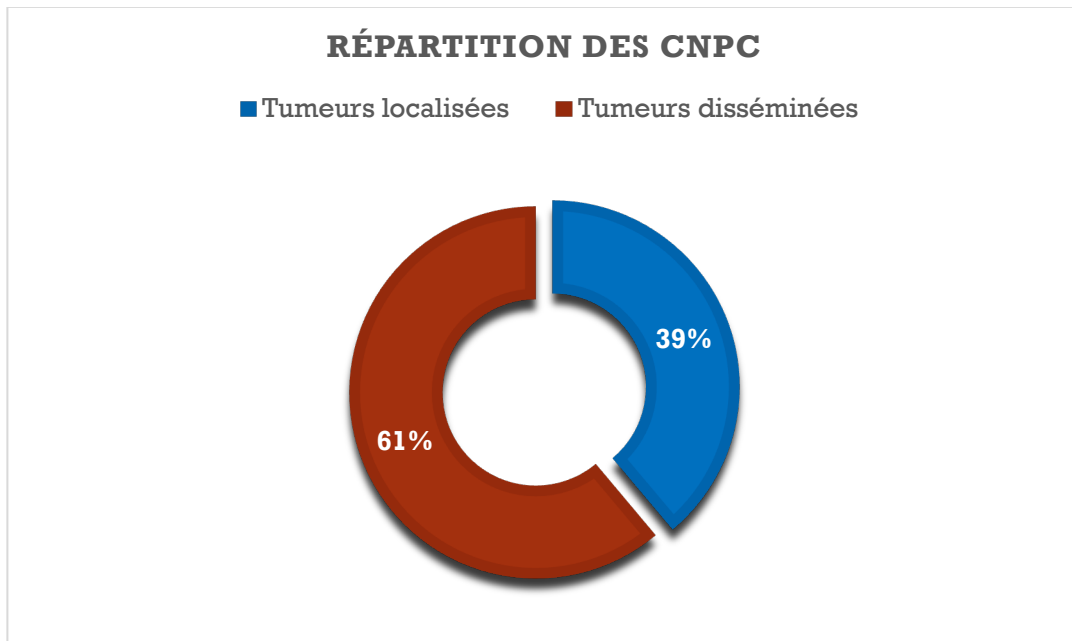
**Tableau 7 :** Répartition des tumeurs localisées et disséminées selon le type histologique du carcinome bronchique non à petites cellules à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Type histologique (CNPC)                  | Tumeurs localisées | Pourcentage  | Tumeurs disséminées | Pourcentage  | Total     |
|-------------------------------------------|--------------------|--------------|---------------------|--------------|-----------|
| Adénocarcinome pulmonaire                 | 18                 | 32,1%        | 38                  | 67,9%        | 56        |
| Carcinome épidermoïde                     | 14                 | 43,7%        | 18                  | 56,3%        | 32        |
| Autres carcinomes non à petites cellules* | 5                  | 71,4%        | 2                   | 28,6%        | 7         |
| <b>Total</b>                              | <b>37</b>          | <b>38,9%</b> | <b>58</b>           | <b>61,1%</b> | <b>95</b> |

*Autres carcinomes non à petites cellules : adénosquameux, sarcomatoïde et à grandes cellules.*

**b. Répartition globale des CNPC :**

Chez les patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules, les formes disséminées prédominent nettement (61,1 %), alors que les formes localisées restent minoritaires (38,9 %). (Figure 70)

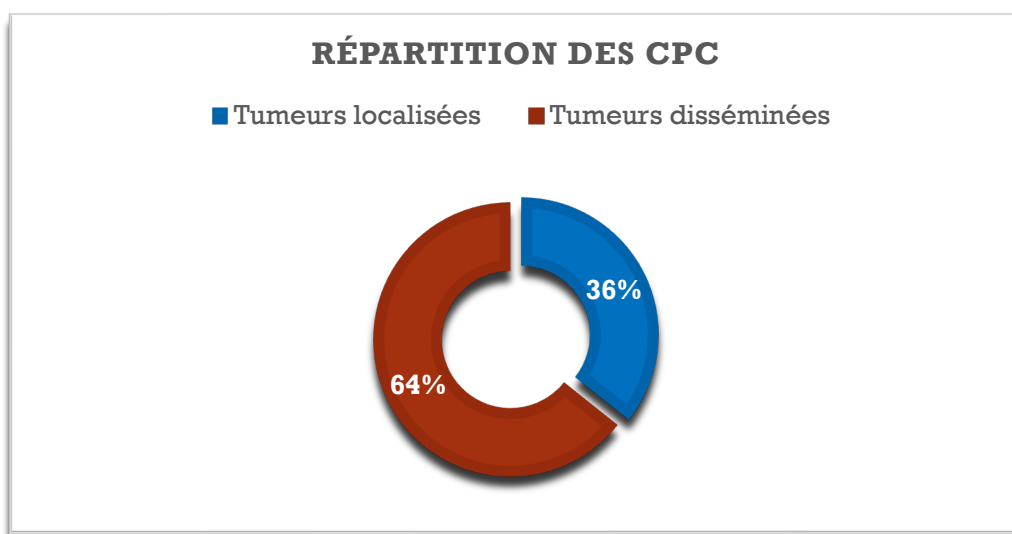


**Figure 70 : Répartition des stades selon le caractère localisé ou disséminé chez les patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules.**

## **2.2 Répartition des CPC :**

Chez les patients atteints de carcinome bronchique à petites cellules, les formes disséminées sont majoritaires (64,3 %), tandis que les formes localisées restent limitées (35,7 %).

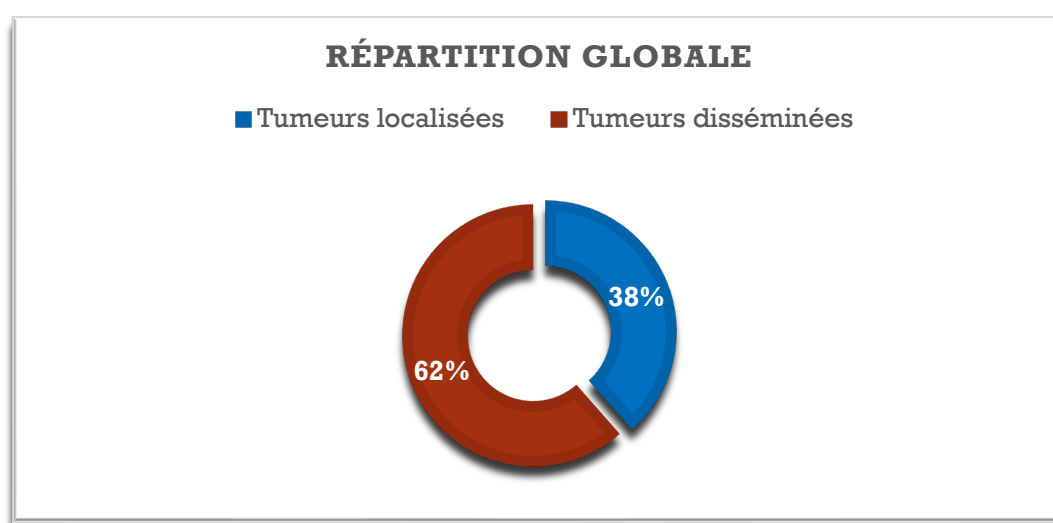
Cette répartition illustre le caractère agressif et rapidement métastatique de ce type histologique. (Figure 71)



**Figure 71: Répartition des stades selon le caractère localisé ou disséminé chez les patients atteints de carcinome bronchique à petites cellules.**

### **2.3 Répartition Globale :**

Dans la population globale étudiée, les formes disséminées (stades IVA–IVB) représentent 61,5 % des cas (67 patients), confirmant la fréquence des stades métastatiques lors du diagnostic initial. Seulement 38,5 % des patients (42 patients) présentent une tumeur localisée, témoignant d'un retard diagnostique important dans la prise en charge des cancers bronchiques. (Figure 72)

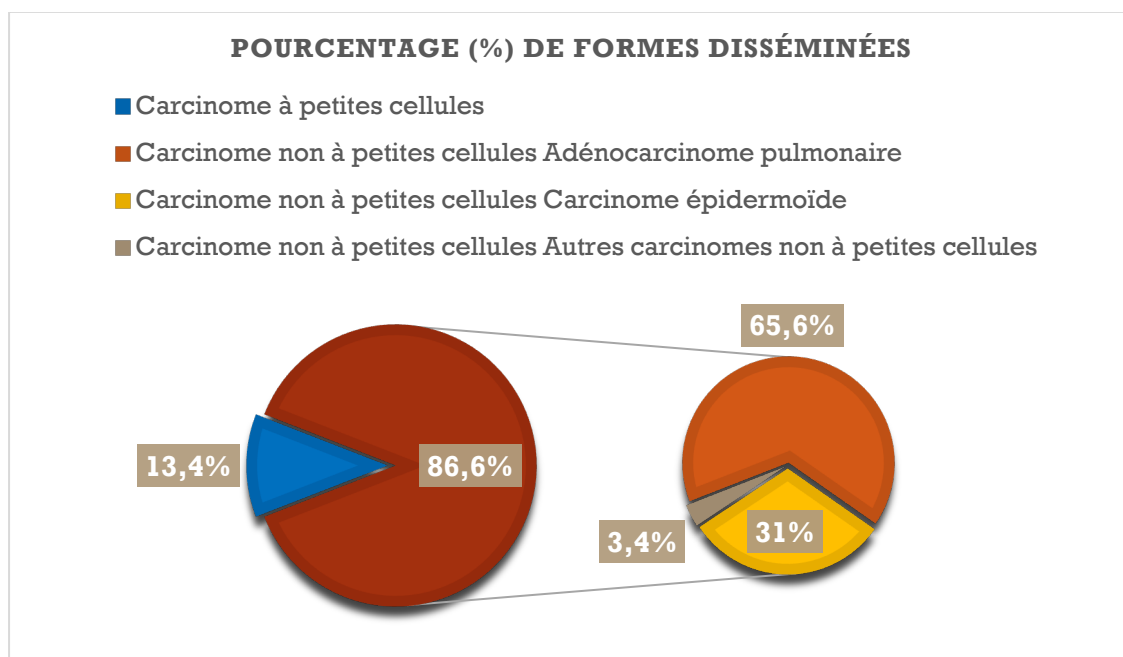


**Figure 72 : Répartition globale des stades selon le caractère localisé ou disséminé.**

### **3. Répartition des formes disséminées :**

Les carcinomes non à petites cellules constituent la grande majorité des formes disséminées (86,6 %), tandis que les carcinomes à petites cellules n'en représentent que 13,4 %.

Au sein des CNPC disséminés, les adénocarcinomes sont les plus fréquents (65,6 %), suivis des carcinomes épidermoïdes (31 %), les autres sous-types restant marginaux (3,4%). (Figure 73)



**Figure 73 : Pourcentage (%) de formes disséminées selon le type histologique du carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

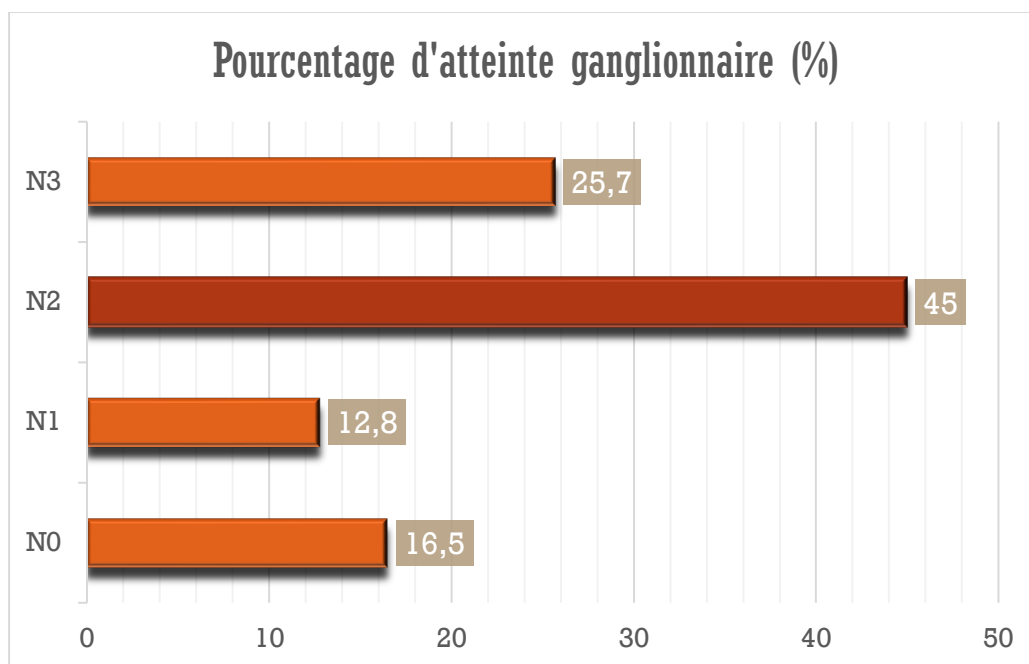
## **X. Extension métastatique**

### **1. Métastases ganglionnaires :**

Chez les 109 patients évalués, la dissémination ganglionnaire est dominée par les atteintes médiastinales avancées, avec N2 et N3 représentant la majorité des cas, soit plus 70%.

Les formes limitées (N1 : 12,8 %) et l'absence d'atteinte (N0 : 16,5 %) restent minoritaires.

Cette distribution confirme la forte prévalence des stades N2-N3, témoignant d'une atteinte lymphatique souvent avancée au diagnostic. (Figure 74)

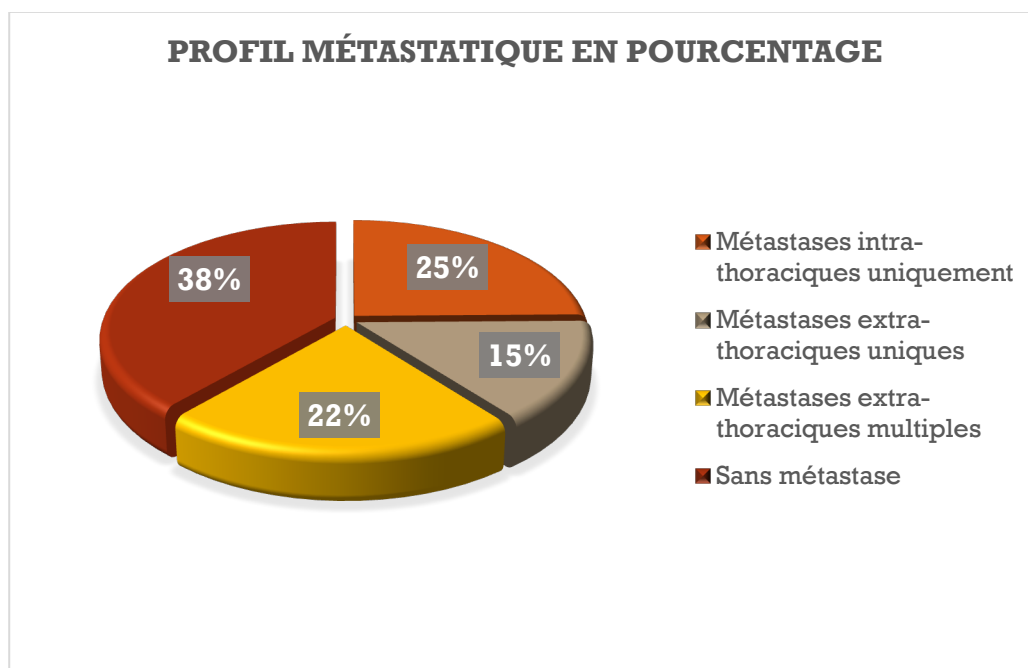


**Figure 74 : Répartition des patients selon la dissémination ganglionnaire (classification N) à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **2. Métastases viscérales :**

Parmi les 109 patients évalués, la dissémination métastatique a été majoritaire, retrouvée chez 61,5 % des cas, tandis que 38,5 % n'ont présenté aucune métastase.

Les formes intra-thoraciques isolées ont concerné 24,8 % des patients. Parmi les atteintes extra-thoraciques, 14,7 % ont présenté une localisation unique, alors que 22 % ont cumulé plusieurs métastases. (Figure 75)



**Figure 75 : Répartition générale des profils métastatiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

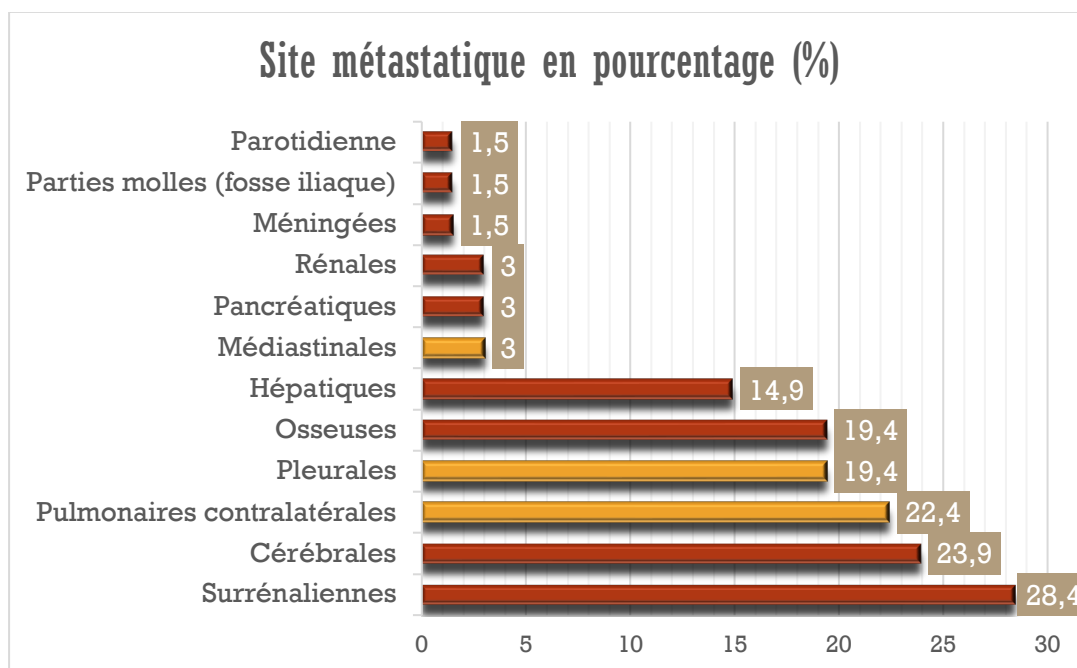
Chez les 67 patients métastatiques, les sites les plus fréquemment retrouvés ont été les surrénales (28,4 %), suivies des métastases cérébrales (23,9 %) et des atteintes pulmonaires controlatérales (22,4 %).

Les localisations pleurales et osseuses occupent un second plan, tandis que les métastases hépatiques sont moins fréquentes.

Les autres atteintes — médiastinales, pancréatiques, rénales et divers sites isolés — restent exceptionnelles.

L'ensemble confirme le tropisme surrénalien et cérébral du carcinome bronchique métastatique. (Figure 76)





*Certains patients présentent plusieurs sites métastatiques simultanément, d'où un cumul supérieur à 100 %.*

**Figure 76 : Répartition des métastases thoraciques et extra-thoraciques chez les patients métastatiques à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **XI. Profil thérapeutique :**

91 patients ont été pris en charge, suivis ou traités à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Parmi eux, 6 patients ont présenté un carcinome à petites cellules, tandis que 85 patients ont eu un carcinome non à petites cellules.

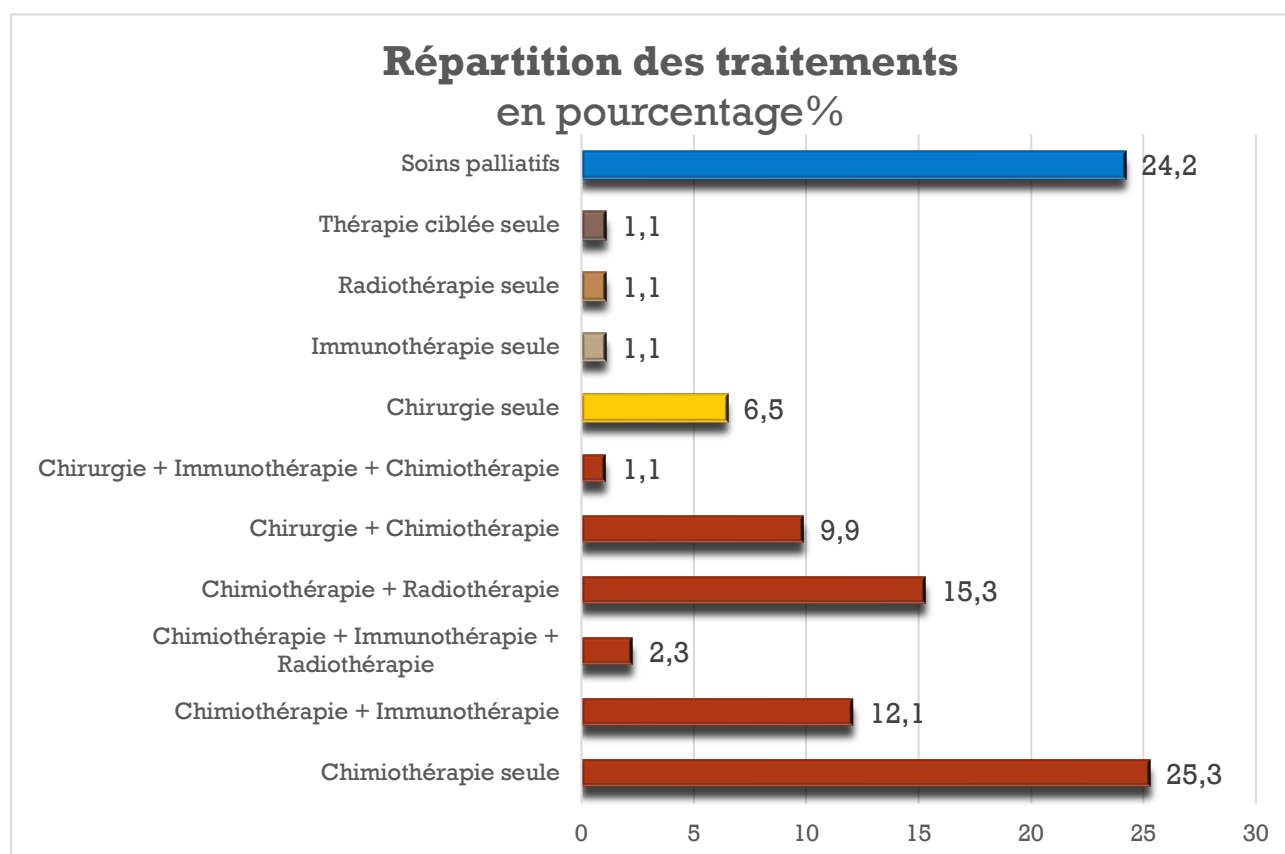
Les schémas thérapeutiques diffèrent selon le type histologique et selon le stade de la maladie. Les tableaux suivants résument de manière détaillée les modalités de traitement administrées.

### **1. Répartition générale des stratégies thérapeutiques :**

La répartition globale des traitements montre une prédominance de la chimiothérapie seule (25,3 %) et des soins palliatifs (24,2 %), qui constituent les modalités les plus utilisées.

Les associations chimiothérapie + radiothérapie (15,3 %) et chimio-immunothérapie (12,1 %) occupent des positions intermédiaires.

Les autres stratégies — traitements chirurgicaux isolés ou combinés, thérapies ciblées, radiothérapie ou immunothérapie seule — restent rares (1,1 % à 9,9%), témoignant d'indications plus spécifiques ou limitées. (Figure 77)



**Figure 77 : Répartition générale des stratégies thérapeutiques chez les patients atteints de carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **2. Profil thérapeutique du carcinome bronchique à petites cellules :**

### **2.1 Classification par stade :**

Parmi les 6 patients atteints de carcinome à petites cellules, un seul a présenté une forme localisée (stade IIIB), mais a reçu une prise en charge palliative en raison d'un OMS = 4.

Au stade IVB, le patient concerné a également été traité de façon palliative.

Le stade IVA, le plus fréquent (66,6 %), a bénéficié de traitements plus intensifs : 3 chimiothérapies associées à une immunothérapie, et 1 triplet chimiothérapie + immunothérapie + radiothérapie stéréotaxique pour une atteinte cérébrale. (Tableau 8)

**Tableau 8 :** Répartition des traitements administrés chez les patients atteints de carcinome bronchique à petites cellules suivis à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, selon les stades TNM et les modalités thérapeutiques reçues.

| Stade | Traitement                                     | Nombre | %     |
|-------|------------------------------------------------|--------|-------|
| IIIB  | Soins palliatifs                               | 1      | 100 % |
| IVB   | Soins palliatifs                               | 1      | 100 % |
| IVA   | Chimiothérapie + Immunothérapie                | 3      | 75 %  |
|       | Chimiothérapie+ Immunothérapie + Radiothérapie | 1      | 25 %  |

## **2.2 Classification par extension :**

La seule forme localisée (stade IIIB) a été traitée par soins palliatifs, en raison d'un OMS 4 ne permettant pas de traitement curatif.

Chez les formes disséminées (stades IVA et IVB, soit 83,3 % des cas), plusieurs modalités ont été utilisées (Tableau 9) :

- **Chimio-immunothérapie (3 patients)**  
→ toujours basée sur le même protocole : *carboplatine + étoposide + atézolizumab*.
- **Approche multimodale (1 patient)**  
→ incluant la même chimio-immunothérapie (*carboplatine + étoposide + atézolizumab*) associée à une radiothérapie stéréotaxique cérébrale en présence de métastases cérébrales.
- **Soins palliatifs exclusifs (1 patient)**

**Tableau 9 : Répartition des modalités thérapeutiques selon les formes localisées et disséminées du carcinome bronchique à petites cellules à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Extension              | Traitement                                                              | Nombre | %     |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------|-------|
| Localisée (IIIB)       | Soins palliatifs (OMS 4)                                                | 1      | 100 % |
| Disséminée (IVA + IVB) | Chimiothérapie + Immunothérapie                                         | 3      | 60 %  |
|                        | Chimiothérapie + Immunothérapie + Radiothérapie stéréotaxique cérébrale | 1      | 20 %  |
|                        | Soins palliatifs                                                        | 1      | 20 %  |

### **3. Profil thérapeutique du CNPC :**

#### **3.1. Classification par stades :**

Les formes localisées (stades I–II–III) relèvent majoritairement de prises en charge curatives.

Au stade I, la chirurgie seule a constitué le traitement principal.

Le stade II présente des stratégies plus diversifiées, combinant chirurgie et chimiothérapie selon les cas.

Au stade III, les traitements combinés ont dominé, mais de façon équivalente : soins palliatifs, chimiothérapie seule, chimiothérapie + radiothérapie et chimiothérapie + chirurgie sont chacun utilisés à hauteur de 25%.

Les formes disséminées (stades IVA–IVB) reposent essentiellement sur la chimiothérapie seule et les soins palliatifs, avec l'emploi plus occasionnel de combinaisons systémiques.

Globalement, les stratégies thérapeutiques restent étroitement dépendantes de l'étendue tumorale, avec des approches curatives aux stades précoces et des traitements principalement systémiques aux stades avancés. (Tableau 10)

**Tableau 10 : Répartition détaillée des modalités thérapeutiques administrées selon les stades TNM chez les patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Stade | Traitement                                     | Nombre | %     |
|-------|------------------------------------------------|--------|-------|
| I     | Soins palliatifs (OMS 4)                       | 1      | 16,7% |
|       | Chirurgie seule                                | 5      | 83,3% |
| II    | Chirurgie seule                                | 1      | 20%   |
|       | Chirurgie + Chimiothérapie                     | 3      | 60%   |
|       | Chirurgie + Chimiothérapie + Immunothérapie    | 1      | 20%   |
| III   | Soins palliatifs                               | 4      | 25%   |
|       | Chimiothérapie seule                           | 4      | 25%   |
|       | Chimiothérapie + Radiothérapie                 | 4      | 25%   |
|       | Chimiothérapie + Chirurgie                     | 4      | 25%   |
| IVA   | Soins palliatifs                               | 8      | 22,2% |
|       | Chimiothérapie seule                           | 10     | 27,8% |
|       | Thérapie ciblée seule                          | 1      | 2,8%  |
|       | Chimiothérapie + Radiothérapie                 | 8      | 22,2% |
|       | Chimiothérapie + Immunothérapie                | 8      | 22,2% |
|       | Immunothérapie seule                           | 1      | 2,8%  |
| IVB   | Soins palliatifs                               | 7      | 31,9% |
|       | Chimiothérapie seule                           | 9      | 40,9% |
|       | Radiothérapie seule                            | 1      | 4,5%  |
|       | Chimiothérapie + Immunothérapie+ Radiothérapie | 1      | 4,5%  |
|       | Chimiothérapie + Radiothérapie                 | 2      | 9,1%  |
|       | Chimiothérapie + Chirurgie                     | 2      | 9,1%  |

### **3.2. Classification par extension :**

Dans les formes localisées, qui concernent 27 patients (31,8 %), la prise en charge est dominée par la chirurgie–chimiothérapie, utilisée chez 25,9 % des cas, tandis que la chirurgie seule a été retenue dans 22,2 % des situations. Plus rarement, une combinaison chimiothérapie–radiothérapie ou chimiothérapie seule ont été mises en œuvre dans 14,8 % des cas, et les stratégies thérapeutiques complexes n'ont représenté que 3,7 %. Dans ce même groupe, les soins palliatifs demeurent minoritaires, retrouvés chez 18,6 % des patients.

À l'inverse, les formes disséminées regroupent 58 patients (66,7 %) et reposent principalement sur la chimiothérapie seule, administrée dans 32,9 % des cas, ainsi que sur les soins palliatifs, indiqués dans 25,9 %. Les schémas combinés restent plus ponctuels, avec la chimiothérapie associée à la radiothérapie dans 17,2 % des cas et la chimio–immunothérapie dans 13,8 %, alors que les autres options thérapeutiques restent marginales, ne représentant que 1,7 % à 3,4 % des prises en charge.

(Tableau 11)

**Tableau 11 :** Modalités thérapeutiques selon le caractère localisé ou disséminé du carcinome bronchique non à petites cellules pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Extension         | Traitement                                     | Nombre | Pourcentage |
|-------------------|------------------------------------------------|--------|-------------|
| <b>Localisée</b>  | Chirurgie seule                                | 6      | 22,2%       |
|                   | Chirurgie + Chimiothérapie                     | 7      | 25,9%       |
|                   | Chirurgie + Chimiothérapie+ Immunothérapie     | 1      | 3,7%        |
|                   | Chimiothérapie seule                           | 4      | 14,8%       |
|                   | Chimiothérapie+ Radiothérapie                  | 4      | 14,8%       |
|                   | Soins palliatifs                               | 5      | 18,6%       |
| <b>Disséminée</b> | Soins palliatifs                               | 15     | 25,9%       |
|                   | Chimiothérapie seule                           | 19     | 32,9%       |
|                   | Thérapie ciblée seule                          | 1      | 1,7%        |
|                   | Chimiothérapie+ Radiothérapie                  | 10     | 17,2%       |
|                   | Immunothérapie seule                           | 1      | 1,7%        |
|                   | Radiothérapie seule                            | 1      | 1,7%        |
|                   | Chimiothérapie+ Immunothérapie                 | 8      | 13,8%       |
|                   | Chimiothérapie+ Immunothérapie + Radiothérapie | 1      | 1,7%        |
|                   | Chimiothérapie+ Chirurgie                      | 2      | 3,4%        |

## **XII. Suivi**

### **1. Complications au cours du traitement :**

Les complications les plus fréquentes sont respiratoires (25,9 %), dominées par les embolies pulmonaires et les insuffisances respiratoires aiguës. Au même rang on retrouve les complications hématologiques (25,9 %), notamment les anémies transfusées et les chocs hémorragiques. Les

complications cardiovasculaires (14,8 %) et neurologiques (14,8 %) ont été moins fréquentes, tandis que les atteintes endocriniennes et ORL restent isolées.

On retrouve également l'apparition de 2 cancers : vésical et prostatique. (Tableau 12)

**Tableau 12 : Complications observées au cours du traitement à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Complications                   | Types de complications             | Nombre | Pourcentage % |
|---------------------------------|------------------------------------|--------|---------------|
| Complications respiratoires     | Embolies pulmonaires               | 3      | 11,1%         |
|                                 | Pneumopathie sévère                | 1      | 3,7%          |
|                                 | Insuffisances respiratoires aiguës | 3      | 11,1%         |
|                                 | TOTAL                              | 7      | 25,9%         |
| Complications hématologiques    | Neutropénie fébrile                | 1      | 3,7%          |
|                                 | Anémies nécessitant transfusion    | 3      | 11,1%         |
|                                 | CIVD                               | 1      | 3,7%          |
|                                 | Chocs hémorragiques                | 2      | 7,4%          |
|                                 | TOTAL                              | 7      | 25,9%         |
| Complications cardiovasculaires | Infarctus du myocarde              | 1      | 3,7%          |
|                                 | Dysfonction myocardique (VEVG 35%) | 1      | 3,7%          |
|                                 | Thrombophlébites                   | 2      | 7,4%          |
|                                 | TOTAL                              | 4      | 14,8%         |
| Complications neurologiques     | Crises convulsives                 | 3      | 11,1%         |
|                                 | Vertiges                           | 1      | 3,7%          |
|                                 | TOTAL                              | 4      | 14,8%         |
| Complications cancéreuses       | Néoplasie vésicale après 2 ans     | 1      | 3,7%          |
|                                 | ADK prostatique après 2 ans        | 1      | 3,7%          |
|                                 | TOTAL                              | 2      | 7,4%          |
| Complications endocriniennes    | Hypothyroïdie                      | 1      | 3,7%          |
| Complications ORL               | Dysphonies                         | 2      | 7,4%          |



## 2. Évolution :

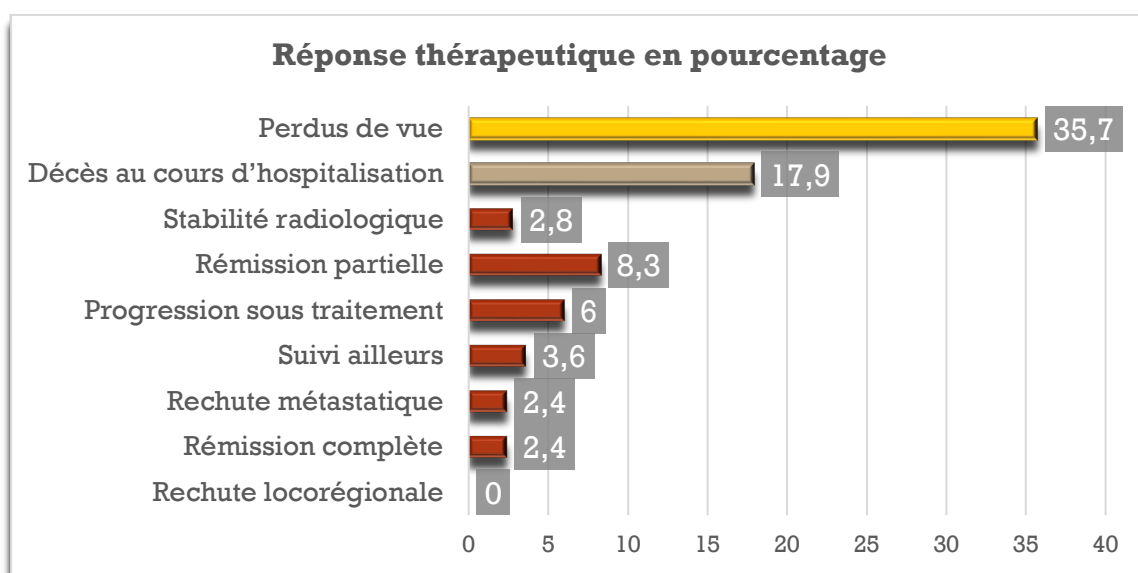
### Formes localisées :

- Chez les patients opérés, 2 ont présenté une rémission complète après 2 ans de suivi, tandis que 2 ont développé une rechute métastatique (à 18 mois et à 36 mois). Les autres ont été perdus de vue, soulignant l'importance d'une surveillance rapprochée durant les 2 premières années.
- Dans cette population, le suivi a été réalisé tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 5 ans.

### Formes disséminées :

- Pour les formes disséminées, une surveillance mensuelle a été préconisée jusqu'à aggravation clinique, décès ou perte de vue pour les patients sous chimiothérapie, et jusqu'au décès/perde de vue pour ceux sous traitement palliatif.

Le suivi a eu pour objectif la détection précoce des récides ou métastases, ainsi que le dépistage et la prise en charge rapide des complications thérapeutiques. La surveillance a compris l'examen clinique, le bilan biologique standard et une imagerie systématique (TDM thoraco-abdominale après la 3<sup>e</sup> cure ou en cas de suspicion de récide). Les autres examens (TDM cérébrale, scintigraphie osseuse) n'ont été demandés qu'en présence de signes d'appel.



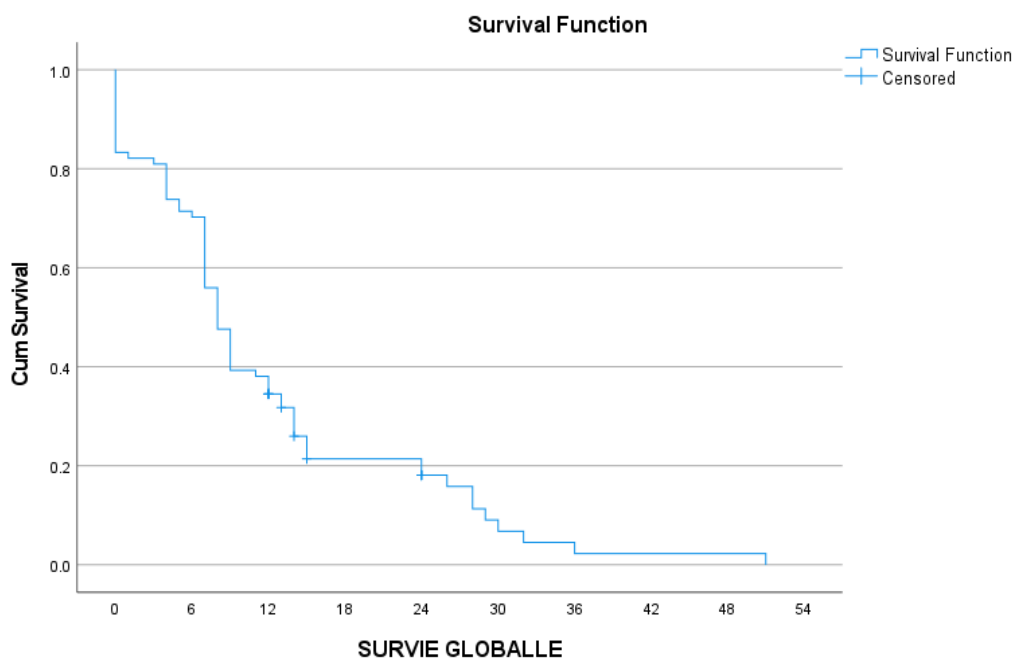
**Figure 78 : Répartition des réponses thérapeutiques chez les patients pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

Parmi les 84 patients suivis, 30 patients (35,7 %) ont été perdus de vue, 20 (23,8 %) ont présenté une stabilité radiologique, 15 (17,9 %) sont décédés au cours de l'hospitalisation, 7 (8,3 %) ont eu une rémission partielle, 5 (6 %) une progression sous traitement, 3 (3,6 %) ont été suivis ailleurs, 2 (2,4 %) ont présenté une rémission complète et 2 (2,4 %) une rechute métastatique. (Figure 78)

### **3. Survie :**

Parmi les 84 patients suivis, 10 sont toujours vivants au moment de l'étude. La survie globale, estimée par la méthode de Kaplan-Meier, est de 69 % à 6 mois, 35,7 % à 12 mois et 22,6 % à 24 mois. (Figure 79)

La survie moyenne est de 9,9 mois, avec une médiane de 9 mois et des extrêmes allant de 0 à 51 mois. (Figure 79)



**Figure 79 : Survie globale selon la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

## **ANALYSE DES RÉSULTATS**

### **I. Facteurs prédictifs d'un type histologique :**

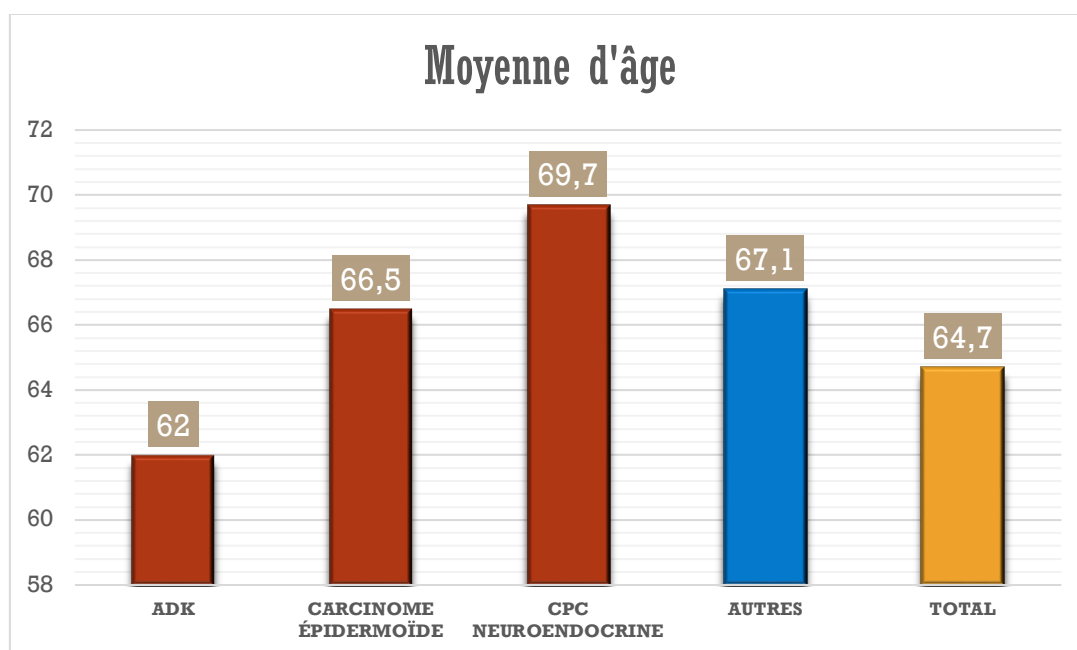
#### **1. Facteurs prédictifs d'un type histologique :**

##### **1.1 Âge :**

L'analyse a montré une variation significative de l'âge moyen selon le type histologique, avec une valeur p de 0,0022 au test ANOVA.

Les CPC ont présenté l'âge moyen le plus élevé avec 69,7 ans, suivis des tumeurs rares regroupées avec 67,1 ans et des carcinomes épidermoïdes avec 66,5 ans.

Les adénocarcinomes concernent les patients les plus jeunes, avec une moyenne de 62,0 ans. (Figure 80)



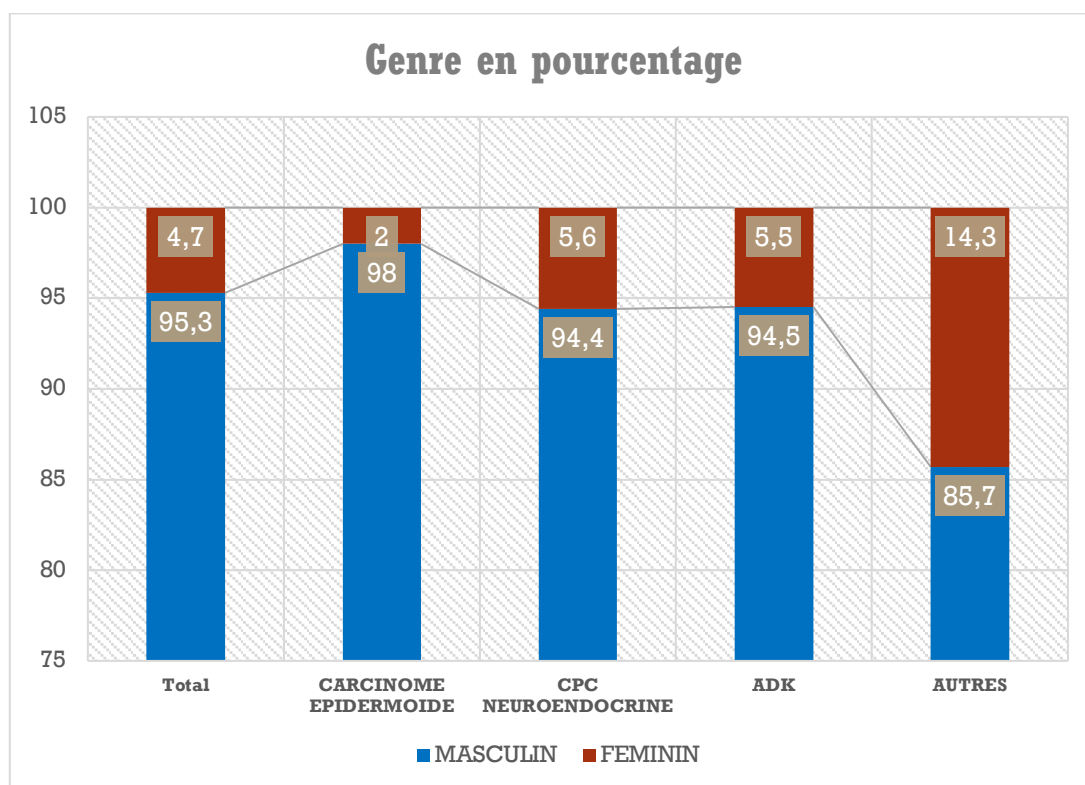
**Figure 80 : Distribution de l'âge moyen selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### 1.2 Genre :

La distribution du genre n'a pas montré de différence statistiquement significative selon le type histologique, avec une valeur p de 0,246 au test du chi-deux.

Les carcinomes épidermoïdes touchent principalement les hommes avec 98 %, tout comme les CPC avec 94,4 % et les adénocarcinomes avec 94,5 %.

Les tumeurs rares ont montré une répartition légèrement différente, avec 66,7 % d'hommes et 33,3 % de femmes, mais cette variation reste non significative. (Figure 81)

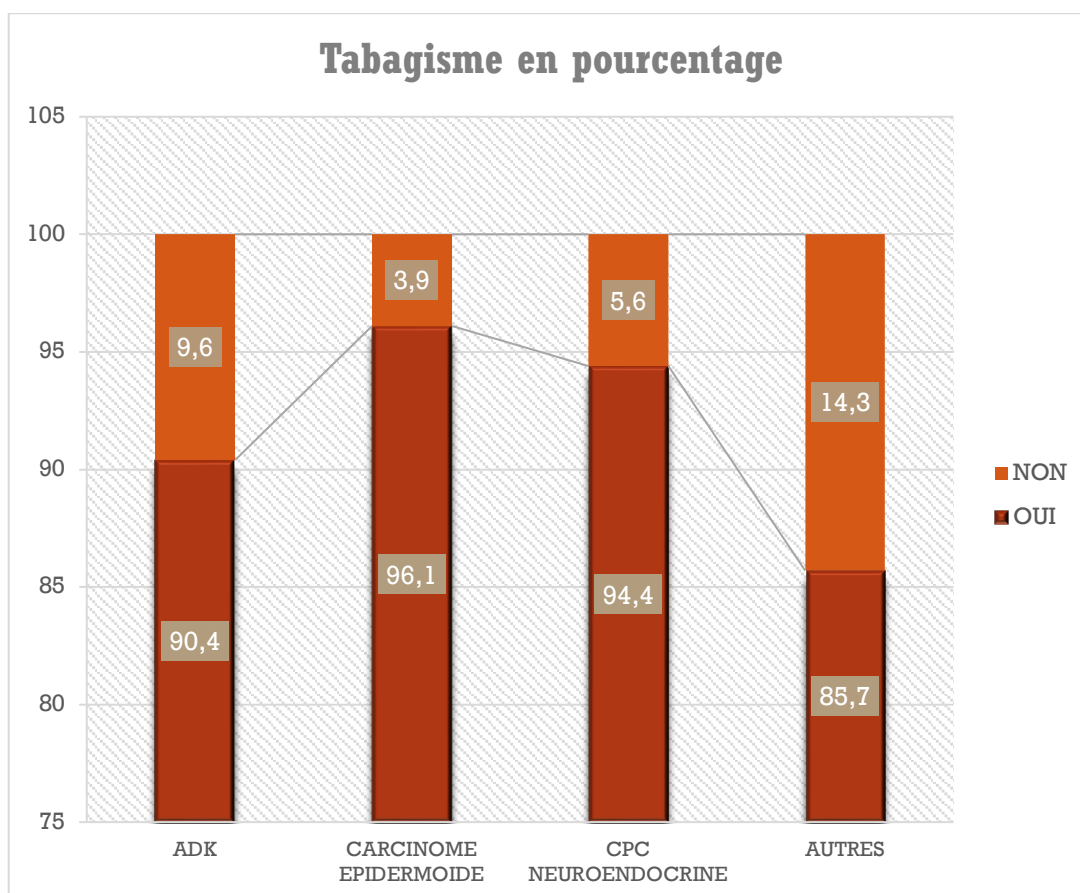


**Figure 81 : Répartition du genre selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### 1.3 Consommation tabagique :

La répartition du tabagisme n'a pas montré de différence statistiquement significative selon les types histologiques, avec une valeur p de 0,285 au test du chi-deux. Le tabagisme actif reste prédominant dans l'ensemble des groupes histologiques, atteignant ses valeurs les plus élevées

dans les carcinomes épidermoïdes avec 96,1 % et les CPC avec 94,4 %, tandis que les non-fumeurs (incluant les passifs) sont plus représentés dans les tumeurs rares. (Figure 82)



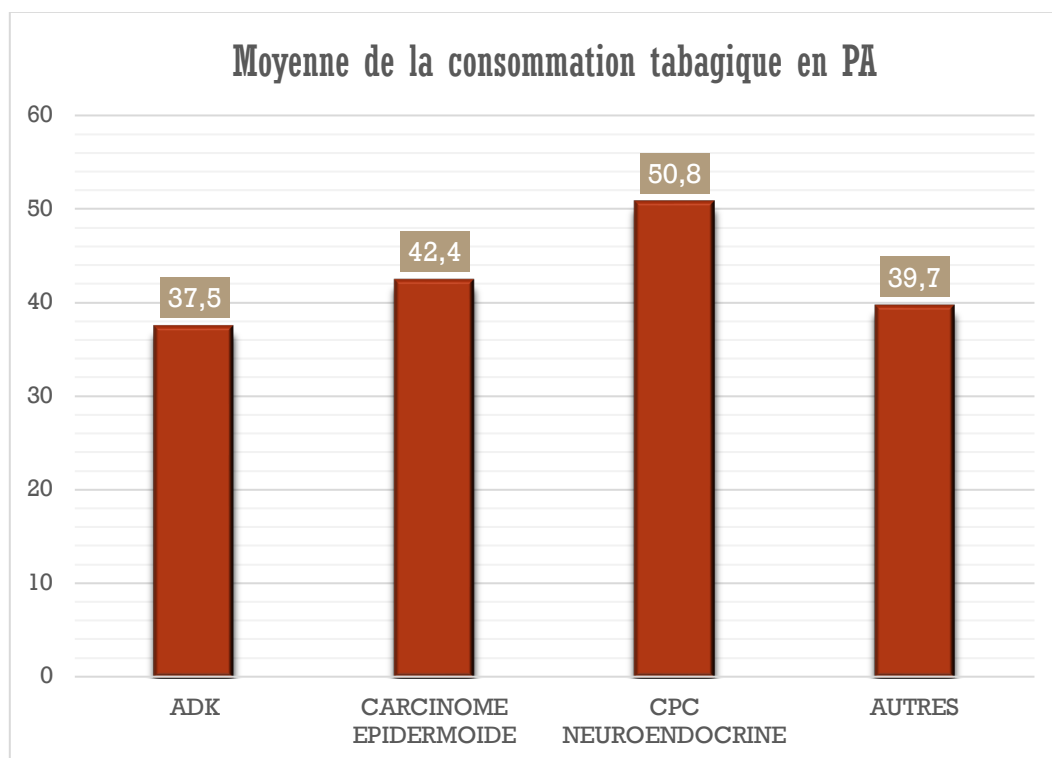
**Figure 82 : Répartition du tabagisme selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

#### **1.4 Intensité tabagique (paquets-années) :**

L'intensité du tabagisme exprimée en paquets-années varie significativement selon les types histologiques, avec une valeur p de 0,0022 au test ANOVA.

Les valeurs les plus élevées sont observées dans les cancers neuroendocrines (50,8 PA) et les carcinomes épidermoïdes (42,4 PA).

Les adénocarcinomes sont présentés une intensité tabagique plus faible (37,5 PA), tandis que le groupe des tumeurs rares a montré une variabilité plus large. (Figure 83)



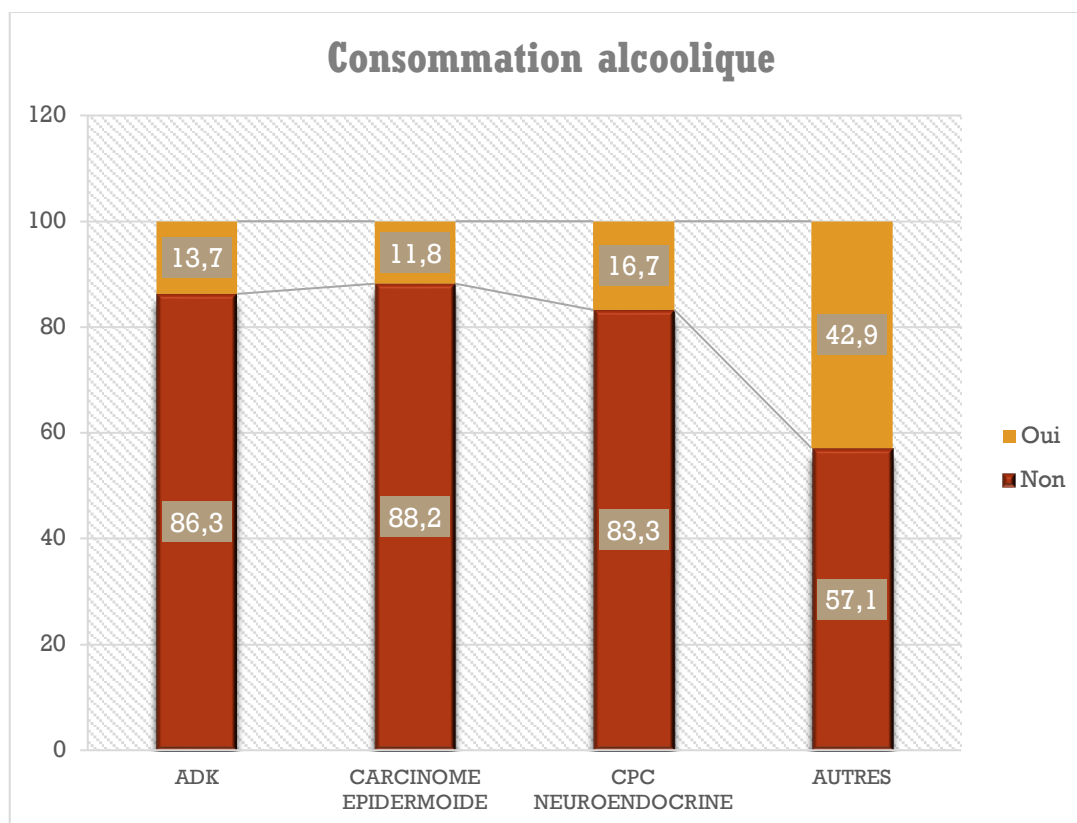
**Figure 83 : Intensité du tabagisme (paquets-années) selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

#### **1.5 Consommation d'alcool :**

La consommation d'alcool ne varie pas de manière significative selon les types histologiques, avec une valeur p de 0,162 au test du chi-deux.

Les proportions de consommateurs restent proches entre les groupes, avec des fréquences modérées dans l'adénocarcinome (13,7 %), les CPC (16,7 %) et les carcinomes épidermoïdes (11,8 %).

Les tumeurs rares montrent des valeurs plus élevées, mais ces écarts ne sont pas statistiquement significatifs. (Figure 84)



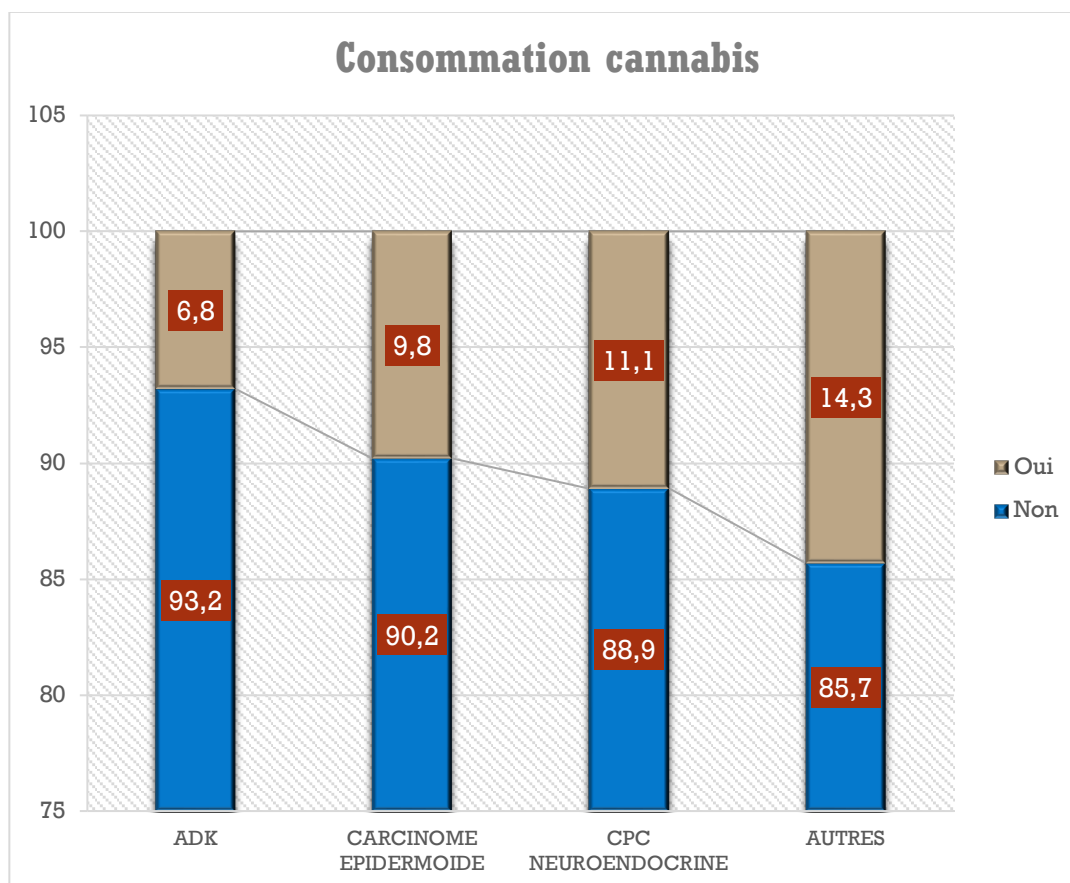
**Figure 84 : Répartition de la consommation d'alcool selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

#### **1.6 Consommation de cannabis**

La consommation de cannabis n'a pas montré de différence significative entre les types histologiques, avec une valeur p de 0,758 au test du chi-deux.

Les taux de consommation restent globalement faibles dans l'ensemble des groupes, avec 9,8 % dans les carcinomes épidermoïdes, 11,1 % dans les CPC et 8,2 % dans les adénocarcinomes.

Une proportion plus élevée est observée dans les tumeurs rares, mais cet écart n'atteint pas la significativité statistique. (Figure 85)



**Figure 85 : Répartition de la consommation de cannabis selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### **1.7 Synthèse de l'analyse bivariée des facteurs de risque :**

Parmi les facteurs étudiés, l'âge et l'intensité tabagique en paquets-années ont montré une association significative avec le type histologique ( $p = 0,0022$  et  $p = 0,00224$ ).

Le sexe, le tabagisme qualitatif, l'alcool et le cannabis n'ont pas présenté d'association significative. (Tableau 13)



**Tableau 13 :** Analyse bivariée des facteurs de risque selon les types histologiques du cancer bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Facteur de risque                        | Valeur p | Interprétation            |
|------------------------------------------|----------|---------------------------|
| Âge                                      | 0,002*   | Association significative |
| Sexe                                     | 0,246    | Pas d'association         |
| Tabagisme                                | 0,285    | Pas d'association         |
| Alcool                                   | 1,0      | Pas d'association         |
| Cannabis                                 | 1,0      | Pas d'association         |
| Intensité tabagique en<br>Paquets-années | 0,002*   | Association significative |

Analyse bivariée : tableaux croisés pour chaque variable

## **2. Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'un type histologique :**

### **2.1 Carcinome épidermoïde vs adénocarcinome :**

L'âge est le seul facteur significativement associé au carcinome épidermoïde ( $p=0.004$ ). Chaque année supplémentaire augmente de 10.4% le risque de carcinome épidermoïde par rapport à l'adénocarcinome. Les autres facteurs (intensité tabagique, genre, statut tabagique, cannabis, alcool) n'ont pas montré d'association significative. (Tableau 14)

**Tableau 14 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs du carcinome épidermoïde par rapport à l'adénocarcinome à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Variable               | Modalité             | Valeur p | OR ajusté | IC 95%           | Significatif |
|------------------------|----------------------|----------|-----------|------------------|--------------|
| Âge du patient         | Par année            | 0.004*   | 1.104     | [1.033 – 1.181]  | Oui          |
| Intensité tabagique    | Par PA               | 0.257    | 1.026     | [0.981 – 1.074]  | Non          |
| Genre                  | Homme vs Femme       | 0.677    | 0.477     | [0.015 – 15.543] | Non          |
| Statut tabagique       | Fumeur vs Non fumeur | 0,898    | 0,640     | [0,054 – 7,652]  | Non          |
| Cannabis               | Oui vs Non           | 0.879    | 1.115     | [0.274 – 4.532]  | Non          |
| Consommation d'alcool* | Oui vs Non           | 0.594    | 0.740     | [0.245 – 2.238]  | Non          |

OR ajusté : Odds Ratio ajusté ; IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

Les valeurs en gras indiquent une association statistiquement significative ( $p < 0.05$ )

## **2.2 CPC vs adénocarcinome :**

Deux facteurs sont significativement associés au CPC neuroendocrine : l'âge ( $p=0.001$ ) et l'intensité tabagique ( $p=0.040$ ). Chaque année supplémentaire augmente de 18.4% le risque, et chaque PA supplémentaire augmente de 7.2% le risque de CPC par rapport à l'adénocarcinome. L'effet de l'âge est plus prononcé pour le CPC que pour l'épidermoïde. (Tableau 15)

**Tableau 15 :** Analyse multivariée des facteurs prédictifs du CPC par rapport à l'adénocarcinome à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Variable               | Modalité             | Valeur p | OR ajusté              | IC 95%                                          | Significatif |
|------------------------|----------------------|----------|------------------------|-------------------------------------------------|--------------|
| Âge du patient         | Par année            | <0.001*  | 1.184                  | [1.068 – 1.314]                                 | Oui          |
| Intensité tabagique    | Par PA               | 0.040*   | 1.072                  | [1.003 – 1.146]                                 | Oui          |
| Genre                  | Homme vs Femme       | 0.993    | $1.536 \times 10^{-7}$ | $[1,417 \times 10^{-8} - 5,123 \times 10^{-7}]$ | Non          |
| Statut tabagique       | Fumeur vs Non fumeur | 0.994    | $1.195 \times 10^{-6}$ | $[3,008 \times 10^{-7} - 5,432 \times 10^{-6}]$ | Non          |
| Cannabis               | Oui vs Non           | 0.903    | 0.886                  | [0.127 – 6.204]                                 | Non          |
| Consommation d'alcool* | Oui vs Non           | 0.875    | 1.123                  | [0.265 – 4.769]                                 | Non          |

OR ajusté : Odds Ratio ajusté ; IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

Les valeurs en gras indiquent une association statistiquement significative ( $p < 0.05$ )

### **2.3 Types histologiques rares ( Adénosquameux , Sarcomatoïde , Grandes cellules ) vs adénocarcinome :**

Aucun facteur n'est significativement associé aux types rares regroupés (tous  $p > 0.05$ ). L'effectif très faible ( $n=7$ ) limite considérablement la puissance statistique. Les intervalles de confiance extrêmement larges et les valeurs d'OR aberrantes reflètent l'instabilité du modèle. (Tableau 16)

**Tableau 16 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs des types histologiques rares (Adénosquameux, Sarcomatoïde, Grandes cellules) par rapport à l'adénocarcinome à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Variable               | Modalité             | Valeur p | OR ajusté              | IC 95%                                             | Significatif |
|------------------------|----------------------|----------|------------------------|----------------------------------------------------|--------------|
| Âge du patient         | Par année            | 0.294    | 1.121                  | [0.905 – 1.388]                                    | Non          |
| Intensité tabagique    | Par PA               | 0.548    | 0.956                  | [0.824 – 1.108]                                    | Non          |
| Genre                  | Homme vs Femme       | 1.000    | 0.515                  | [3,228×10 <sup>-7</sup> – .1,466]                  | Non          |
| Statut tabagique       | Fumeur vs Non fumeur | 0.998    | 1.890×10 <sup>-7</sup> | [1,617×10 <sup>-8</sup> – 3.113×10 <sup>-7</sup> ] | Non          |
| Cannabis               | Oui vs Non           | 0.996    | 1,370                  | [0,109– 17,183]                                    | Non          |
| Consommation d'alcool* | Oui vs Non           | 0.361    | 3.211                  | [0.263 – 39.204]                                   | Non          |

OR ajusté : Odds Ratio ajusté ; IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

#### **2.4 Synthèse récapitulative des facteurs prédictifs du type histologique :**

L'analyse multivariée identifie trois facteurs prédictifs significatifs du type histologique : l'âge ( $p < 0,001$ ), l'intensité tabagique ( $p < 0,001$ ) et le cannabis ( $p = 0,016$ ). L'âge est le facteur prédictif majeur, affectant principalement le carcinome épidermoïde et le CPC.

L'intensité tabagique montre un effet dose spécifique au CPC neuroendocrine (OR=1,072). Le cannabis présente un effet global distribué sur l'ensemble des types (test global significatif) sans OR spécifique significatif. Le genre, le statut tabagique et l'alcool ne sont pas des facteurs prédictifs indépendants.

## 6. Comparaison des analyses bivariée et multivariée globale des facteurs prédictifs du type histologique ( ADK référence) :

L'âge et l'intensité tabagique montrent des associations significatives robustes dans les deux analyses avec des OR stables. Le genre, le statut tabagique et l'alcool présentent des OR très variables avec des IC95% larges, reflétant l'absence d'association significative.

Le cannabis présente un cas remarquable : bien que les OR spécifiques ne soient pas significatifs (IC95% larges), le test global devient significatif en multivariée ( $p=0,016$ ), indiquant un effet distribué sur l'ensemble des types histologiques. (Tableau 17)

**Tableau 17: Comparaison des analyses bivariée et multivariée globale des facteurs prédictifs du type histologique de cancer bronchique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Variable                 | ANALYSE BIVARIÉE |               |         | ANALYSE MULTIVARIÉE |                |               | Interprétation                       |
|--------------------------|------------------|---------------|---------|---------------------|----------------|---------------|--------------------------------------|
|                          | OR brut          | IC 95%        | p       | OR ajusté           | IC 95%         | p             |                                      |
| Âge du patient           | 0,898            | [0,851–0,947] | <0,001* | 1,184               | [1,033–1,314]  | <0,001*       | Significatif bivariée et multivariée |
| Genre                    | 0,709            | [0,153–3,283] | 0,538   | 0,477               | [0,015–15,543] | 0,677         | Non significatif                     |
| Statut tabagique         | 1,909            | [0,534–6,819] | 0,481   | 0,640               | [0,054–7,652]  | 0,898         | Non significatif                     |
| Intensité tabagique (PA) | 0,958            | [0,927–0,989] | 0,002*  | 1,072               | [1,003–1,146]  | <0,001*       | Significatif bivariée et multivariée |
| Cannabis                 | 0,625            | [0,195–2,007] | 0,747   | <b>0,876</b>        | [0,127–6,204]  | <b>0,016*</b> | Non significatif → Significatif      |
| Consommation d'alcool    | 0,847            | [0,341–2,100] | 0,345   | 0,840               | [0,245–4,769]  | 0,179         | Non significatif                     |

- Analyse bivariée : Régression logistique multinomiale univariée pour chaque variable
- Analyse multivariée : Régression logistique multinomiale ajustée sur toutes les variables
- Les valeurs en gras indiquent une association significative dans au moins une des analyses

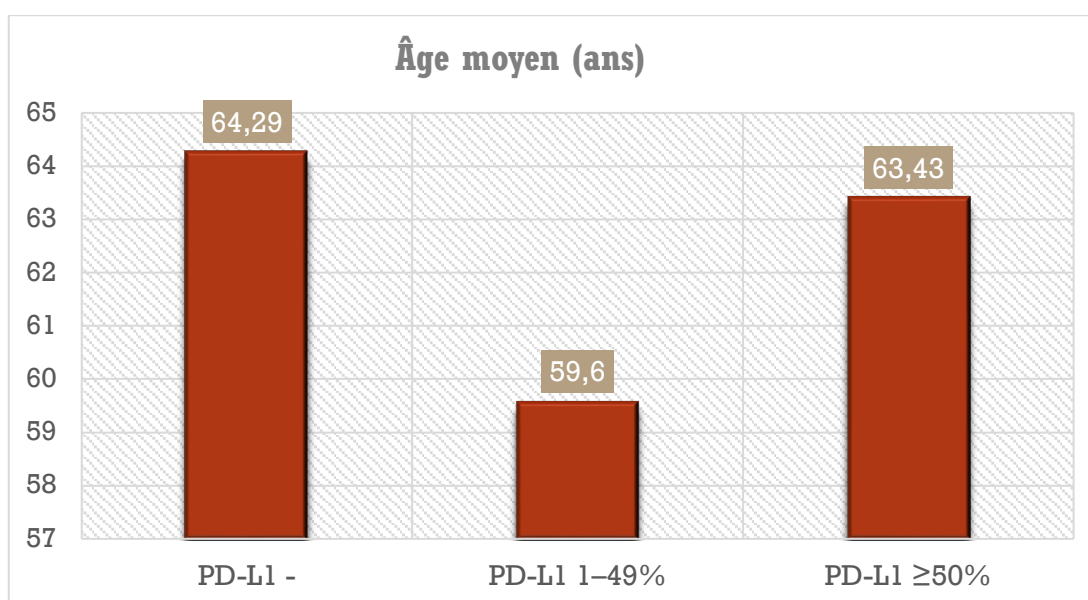
## II. Facteurs de l'expression du facteur PDL1 :

### 1. Analyse bivariée :

#### 1.1 Âge :

La distribution de l'âge montre une différence statistiquement non significative selon l'expression du PD-L1 ( $p = 0,441$ , ANOVA).

Les valeurs les plus élevées sont observées chez les PD-L1- : 64,29 ans et chez les PD-L1  $\geq 50\%$  : 63,43 ans, indiquant que l'expression élevée du PD-L1 est retrouvée chez des patients plus âgés. (Figure 86)

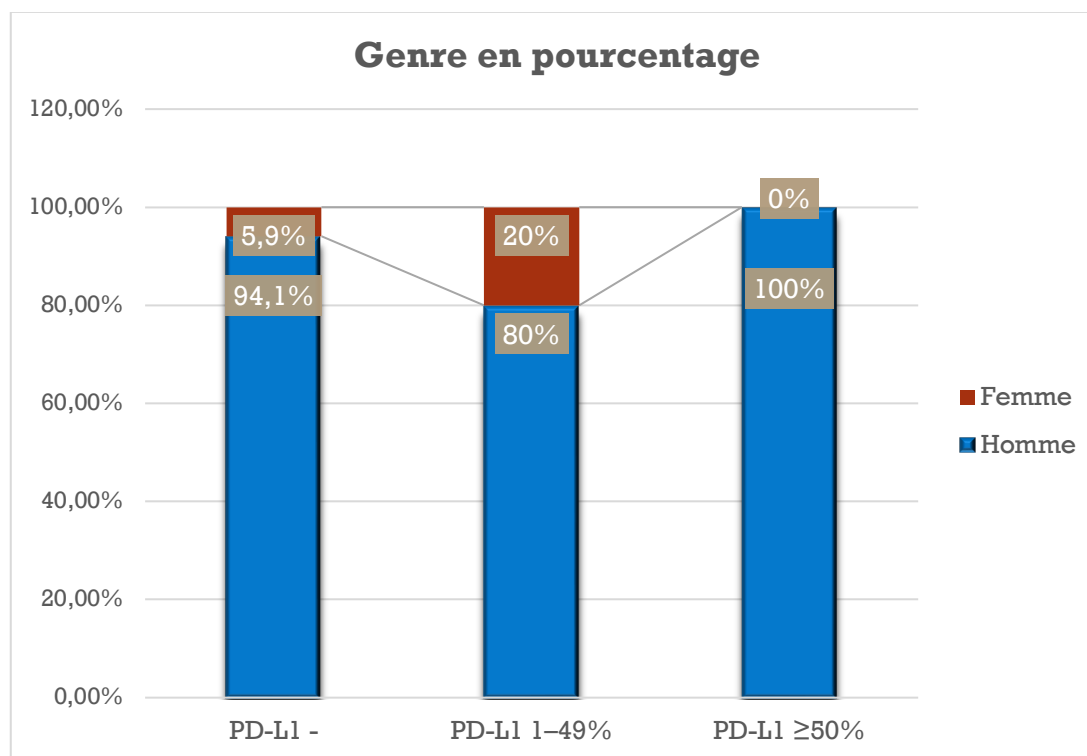


**Figure 86 : Répartition de l'âge selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

#### 1.2 Genre :

La distribution du genre ne montre pas de différence statistiquement significative selon l'expression du PD-L1 ( $p = 0,378$  au chi-deux).

Les hommes constituent la très grande majorité des cas, notamment 100 % des PD-L1  $\geq 50\%$  et 94,1 % des PD-L1 -, montrant une prédominance masculine, sans lien significatif avec le PD-L1. (Figure 87)

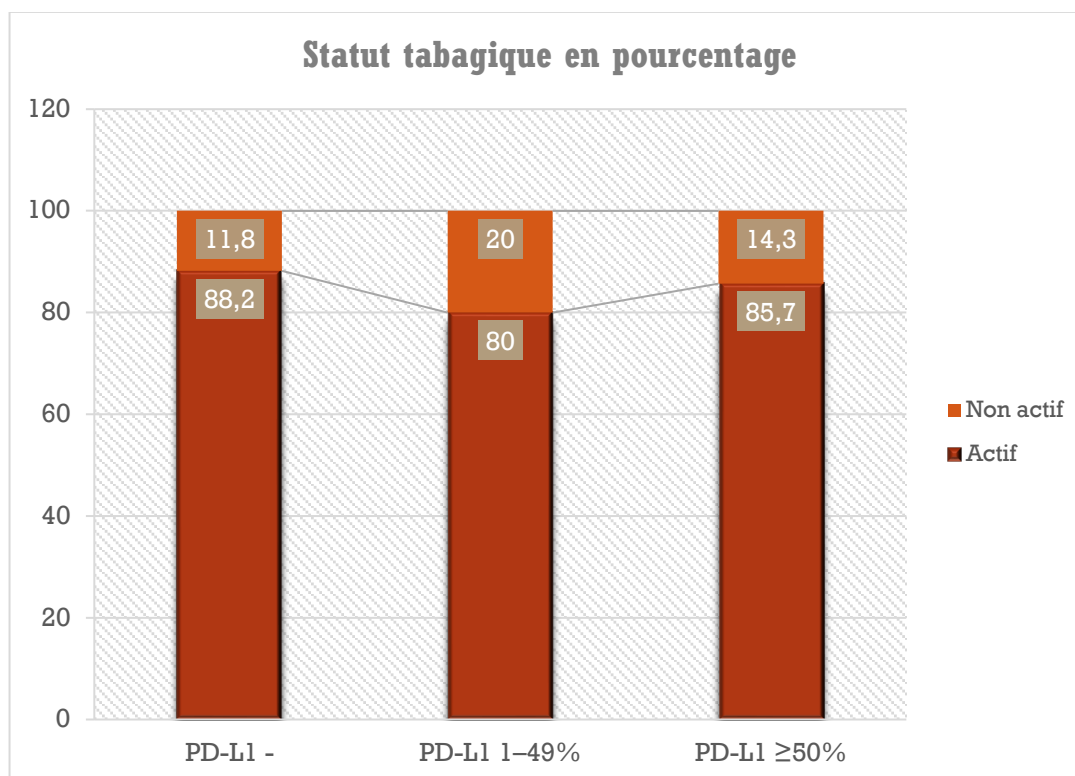


**Figure 87 : Répartition du genre selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### **1.3 Statut tabagique :**

La distribution du tabagisme n'a pas montré de différence significative selon les niveaux d'expression du PD-L1 ( $p = 0,466$  au chi-deux).

Les fumeurs actifs prédominent dans tous les groupes, en particulier 88,2 % des PD-L1 – et 85,7 % des PD-L1  $\geq 50$  %, indiquant une forte exposition tabagique globale, sans relation statistique démontrée avec le PD-L1. (Figure 88)



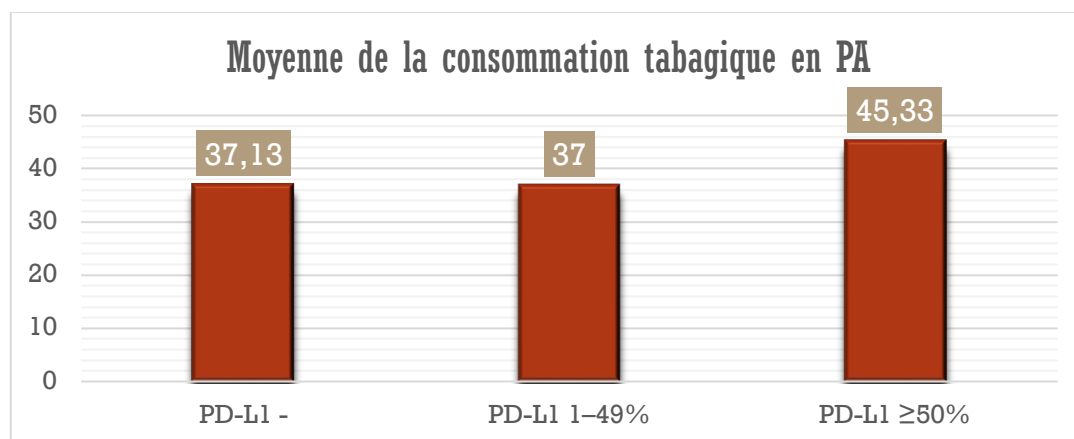
**Figure 88: Répartition du tabagisme selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

#### **1.4 Intensité tabagique en PA :**

La distribution de l'intensité tabagique n'a pas montré de différence statistiquement significative selon les niveaux d'expression du PD-L1 ( $p = 0,618$ , ANOVA).

L'intensité la plus élevée a été observée chez les patients ayant un PD-L1  $\geq 50\%$  (45,33 PA), suggérant qu'une exposition tabagique plus importante s'accompagne d'une expression plus élevée du PD-L1. (Figure 89)



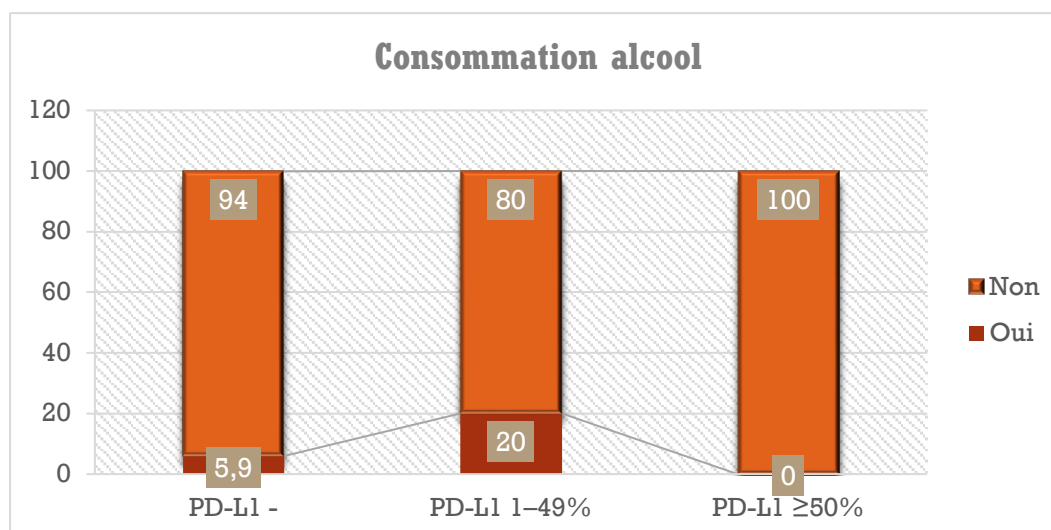


**Figure 89 : Intensité tabagique moyenne selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### 1.5 Consommation d'alcool :

La distribution de la consommation d'alcool n'a pas montré de différence statistiquement significative selon le PD-L1 ( $p = 0,435$  au chi-deux).

Les non-consommateurs constituent la majorité dans tous les groupes, notamment 100 % des PD-L1  $\geq 50$  % et 94,1 % des PD-L1 -, montrant une faible consommation globale d'alcool, sans association avec le PD-L1. (Figure 90)

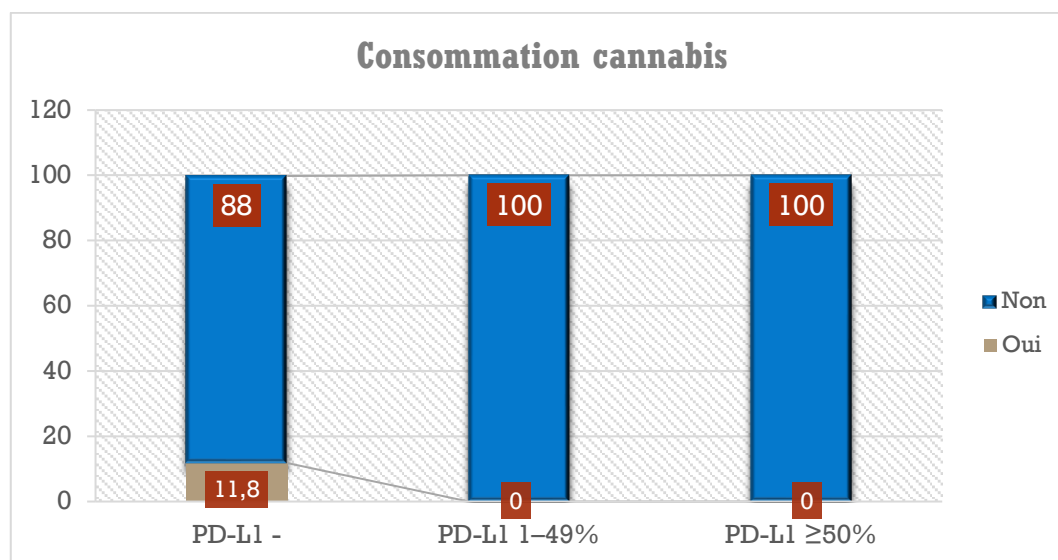


**Figure 90 : Répartition de la consommation d'alcool selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### **1.6 Consommation de cannabis :**

La distribution de la consommation de cannabis n'a pas montré de différence statistiquement significative selon l'expression du PD-L1 ( $p = 0,712$  au chi-deux).

Les non consommateurs sont prédominants, atteignant 100 % dans les groupes PD-L1 1-49 % et PD-L1  $\geq 50$  %, indiquant l'absence de relation entre cannabis et expression du PD-L1. (Figure 91)

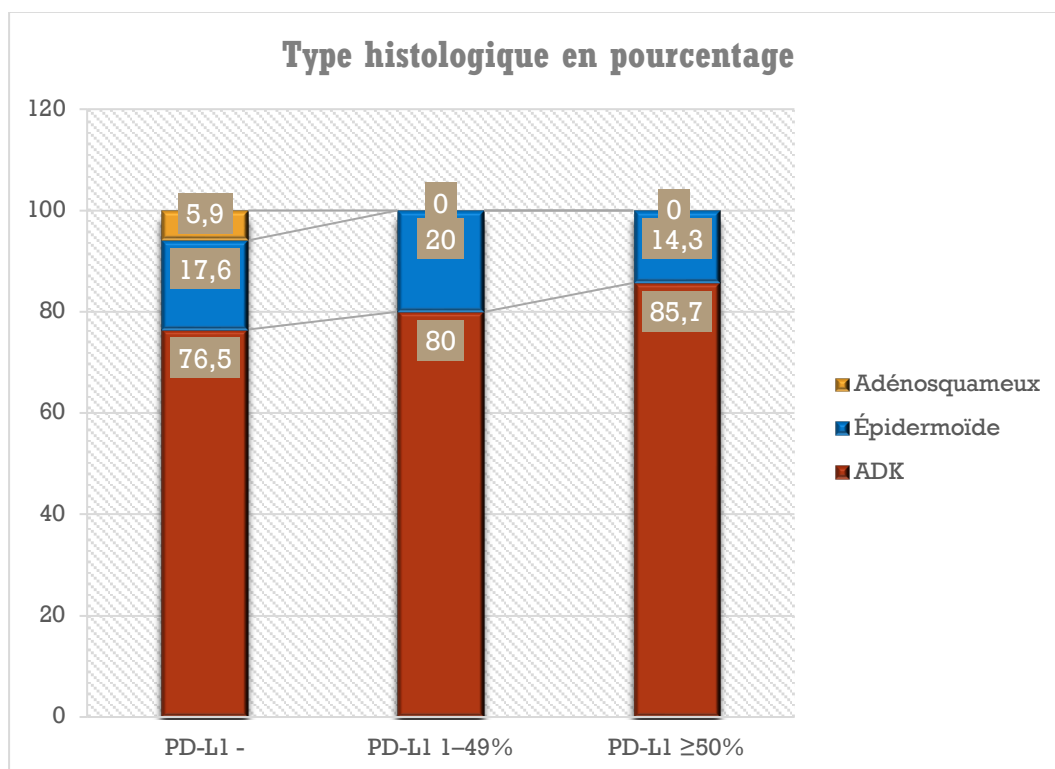


**Figure 91 : Répartition de la consommation de cannabis selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### **1.7 Type histologique :**

La distribution du type histologique n'a pas montré de différence statistiquement significative selon l'expression du PD-L1 ( $p = 0,94$  au chi-deux).

Dans tous les groupes, l'ADK reste majoritaire (76,5 % des PD-L1 – et 85,7 % des PD-L1  $\geq 50$  %), traduisant une stabilité du profil histologique, sans relation avec le niveau d'expression du PD-L1. (Figure 92)



**Figure 92 : Répartition des types histologiques selon l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### **1.8 Synthèse de l'analyse bivariée des facteurs prédictifs de l'expression PDL1 :**

La distribution des facteurs étudiés montre une absence de relation statistiquement significative avec les niveaux de PD-L1. (Tableau 18)

**Tableau 18 :** synthèse de l'analyse bivariée des facteurs prédictifs l'expression du PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Variable                 | Valeur p | Interprétation                |
|--------------------------|----------|-------------------------------|
| Âge                      | 0,846    | Pas association significative |
| Genre                    | 0,378    | Pas association significative |
| Tabagisme                | 0,466    | Pas association significative |
| Intensité tabagique (PA) | 0,618    | Pas association significative |
| Alcool                   | 0,435    | Pas association significative |
| Cannabis                 | 0,712    | Pas association significative |
| Type histologique        | 0,94     | Pas association significative |

## 2. Analyse multivariée :

### 2.1 Facteurs prédictifs d'une forte expression de PD-L1 (>50%) par rapport à PD-L1 négatif :

Le type histologique épidermoïde est fortement associé à une expression élevée de PD-L1 (>50%) avec  $p < 0.001$ . Les autres facteurs ne sont pas significativement associés à ce niveau d'expression.

**Tableau 19 :** Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'une forte expression de PD-L1 (>50%) par rapport à PD-L1 négatif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Variable            | Modalité             | Valeur p   | OR ajusté          | IC 95%                                  | Significatif |
|---------------------|----------------------|------------|--------------------|-----------------------------------------|--------------|
| Âge du patient      | Par année            | 0.203      | 0.893              | [0.750 – 1.063]                         | Non          |
| Intensité tabagique | Par PA               | 0.134      | 1.138              | [0.961 – 1.349]                         | Non          |
| Statut tabagique    | Fumeur vs Non fumeur | 0.154      | 1.250              | [0.095– 16.503 ]                        | Non          |
| Type histologique   | Épidermoïde vs ADK   | $<0.001^*$ | $2.60 \times 10^7$ | $[1.59 \times 10^6 – 4.27 \times 10^8]$ | Oui          |

## **2.2 Facteurs prédictifs d'une expression modérée de PD-L1 (1-49%) par rapport à PD-L1 négatif :**

Le type histologique épidermoïde est également fortement associé à une expression modérée de PD-L1 (1-49%) avec  $p < 0.001$ . Ni l'âge ni l'intensité tabagique n'influencent significativement ce niveau d'expression. (Tableau 20)

**Tableau 20 :** Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'une expression modérée de PD-L1 (1-49%) par rapport à PD-L1 négatif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Variable                | Modalité             | Valeur p | OR ajusté          | IC 95%                                  | Significatif |
|-------------------------|----------------------|----------|--------------------|-----------------------------------------|--------------|
| Âge du patient          | Par année            | 0.701    | 0.958              | [0.771 – 1.191]                         | Non          |
| Intensité tabagique     | Par PA               | 0.594    | 0.938              | [0.740 – 1.189]                         | Non          |
| Genre                   | Homme vs Femme       | 0.998    | 0,250              | [0,013– 4,924]                          | Non          |
| Statut tabagique        | Fumeur vs Non fumeur | 0.998    | 1,875              | [0,134– 26,320]                         | Non          |
| Consommation alcoolique | Oui vs Non           | 0.998    | 4,000              | [0,203 – 78,791]]                       | Non          |
| Type histologique       | Épidermoïde vs ADK   | <0.001*  | $4.09 \times 10^7$ | $[2.05 \times 10^6 – 8.16 \times 10^8]$ | Oui          |

## **2.3 Synthèse récapitulative des facteurs influençant l'expression de PD-L1 ( PDL1 – référence ) :**

L'analyse multivariée par régression logistique multinomiale révèle une forte association du type histologique épidermoïde avec l'expression de PD-L1 ( $p < 0.001$  pour PD-L1 >50% et 1-49. Cependant, le test global du rapport de vraisemblance ( $p=0.839$ ) ne montre pas de significativité, reflétant la discordance classique entre tests individuels de Wald et test global lorsque l'effectif est insuffisant. Les facteurs épidémiologiques classiques (âge, tabagisme, genre) n'influencent pas significativement l'expression de PD-L1. (Tableau 21)

**Tableau 21 :** Comparaison des analyses bivariée et multivariée globale des facteurs influençant l'expression de PD-L1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Variable                 | ANALYSE BIVARIÉE |                |       | ANALYSE MULTIVARIÉE |                                          |       | Interprétation   |
|--------------------------|------------------|----------------|-------|---------------------|------------------------------------------|-------|------------------|
|                          | OR brut          | IC 95%         | p     | OR ajusté           | IC 95%                                   | p     |                  |
| Âge du patient           | 0,975            | [0,856–1,109]  | 0,407 | 1,043               | [0,840–1,297]                            | 0,404 | Non significatif |
| Genre                    | 0,250            | [0,013–4,924]  | 0,378 | $1,09 \times 10^7$  | $[2,405 \times 10^6 - 8,26 \times 10^8]$ | 0,203 | Non significatif |
| Statut tabagique         | 1,250            | [0,095–16,503] | 0,401 | 0,958               | [0,242–18,098]                           | 0,196 | Non significatif |
| Intensité tabagique (PA) | 1,041            | [0,949–1,142]  | 0,585 | 1,138               | [10,961–1,349]                           | 0,682 | Non significatif |
| Consommation d'alcool    | 4,000            | [0,203–78,791] | 0,378 | 0,220               | [0,245–83,801]                           | 0,179 | Non significatif |
| Type histologique        | 0,714            | [0,034–15,036] | 0,881 | $3,079 \times 10^7$ | $[1,09 \times 10^6 - 8,86 \times 10^8]$  | 0,764 | Non significatif |

• Analyse bivariée : Régression logistique multinomiale univariée pour chaque variable

• Analyse multivariée : Régression logistique multinomiale ajustée sur toutes les variables

### III. Facteurs pronostiques de la survie globale :

Analyse bivariée réalisée par la courbe de Kaplan–Meier, sauf pour l'effet de l'âge sur la survie globale analysé par régression de Cox.

#### 1. Comorbidités :

L'analyse bivariée de Kaplan–Meier n'a identifié aucune comorbidité comme facteur pronostique significatif de la survie globale. Les patients avec cardiopathie, HTA, BPCO ou diabète type 2

présentent des survies moyennes comparables aux patients sans ces comorbidités ( $p > 0,05$  pour toutes). (Tableau 22)

**Tableau 22: Survie moyenne des patients avec comorbidités à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

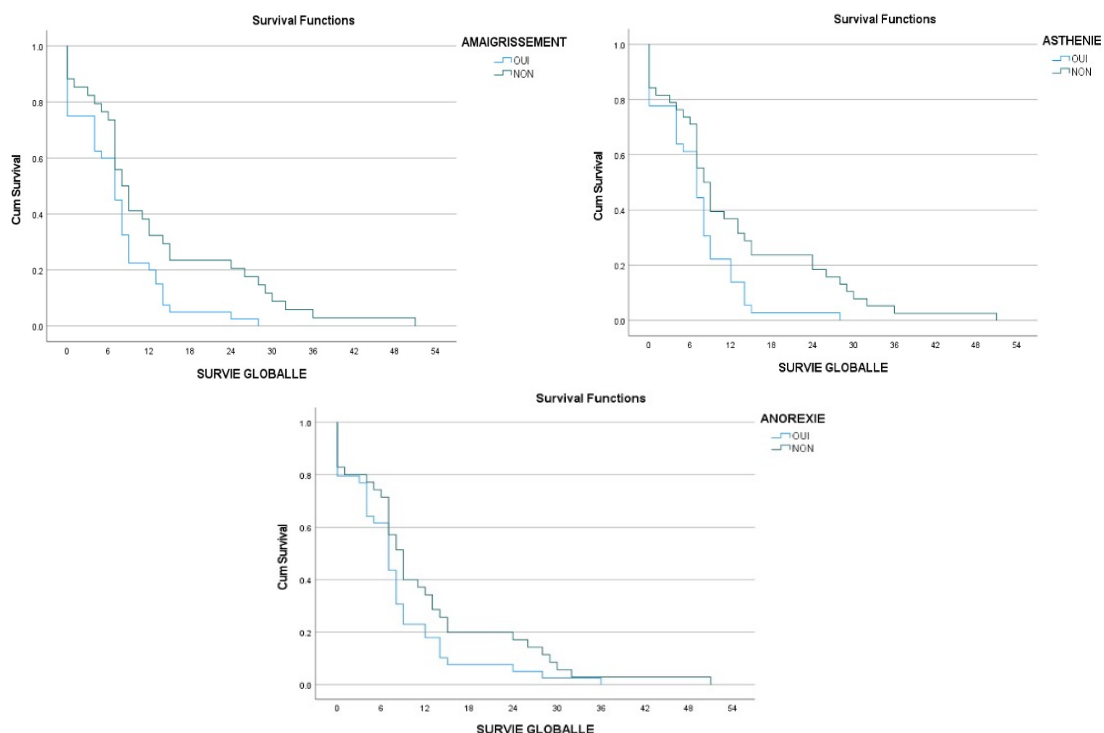
| Comorbidité    | Survie moyenne si présent (mois) | Survie moyenne si absent (mois) | p     | Interprétation    |
|----------------|----------------------------------|---------------------------------|-------|-------------------|
| Cardiopathie   | 7.333                            | 12.710                          | 0,193 | Non significative |
| HTA            | 13.300                           | 11.860                          | 0,807 | Non significative |
| BPCO           | 14.667                           | 11.663                          | 0,320 | Non significative |
| Diabète type 2 | 12.043                           | 12.008                          | 0,942 | Non significative |

## 2. Altération de l'état général :

L'asthénie, l'amaigrissement et l'anorexie sont des facteurs pronostiques significatifs de mauvaise survie ( $p = 0,006^*$ ,  $p = 0,014^*$ ,  $p = 0,049^*$  respectivement). Les patients symptomatiques présentent des survies moyennes significativement réduites. (Tableau 23)

**Tableau 23 : Survie moyenne des patients avec altération de l'état général à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Symptôme       | Survie moyenne si présent (mois) | Survie moyenne si absent (mois) | p      | Interprétation |
|----------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|----------------|
| Asthénie       | 8.222                            | 15.161                          | 0.006* | Significative  |
| Anorexie       | 9.482                            | 14.563                          | 0.049* | Significative  |
| Amaigrissement | 8.653                            | 15.300                          | 0.014* | Significative  |



**Figure 93 : Courbes de survie globale selon la présence de l'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement, estimées par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (n = 84).**

### 3. Dyspnée :

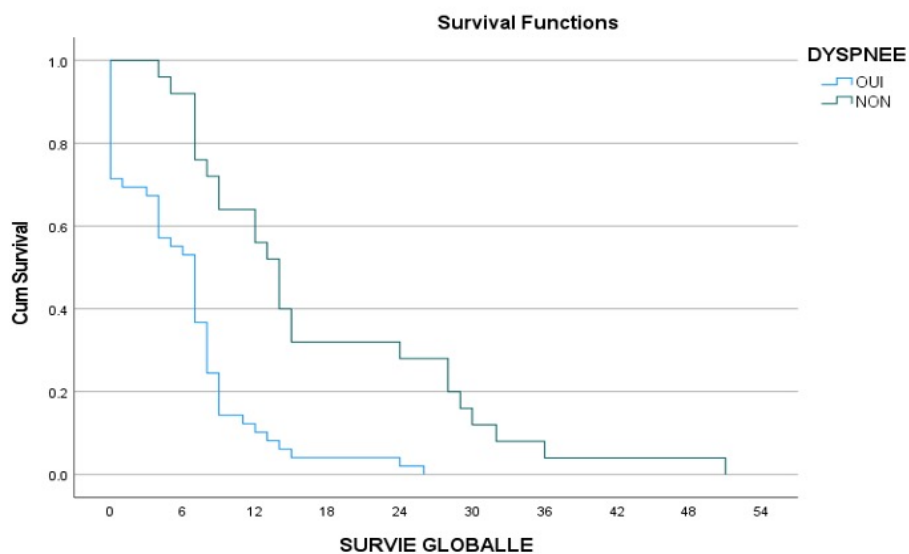
#### 3.1. Présence de la dyspnée :

La présence de dyspnée est un facteur pronostique péjoratif majeur ( $p < 0,001^*$ ), avec une survie moyenne des patients dyspnéiques de 8,312 mois. (Tableau 24)

**Tableau 24: Survie moyenne des patients présentant une dyspnée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Variable         | Survie moyenne si présent (mois) | Survie moyenne si absente (mois) | p       | Interprétation |
|------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------|----------------|
| Dyspnée présente | 8.312                            | 18.328                           | <0.001* | Significative  |





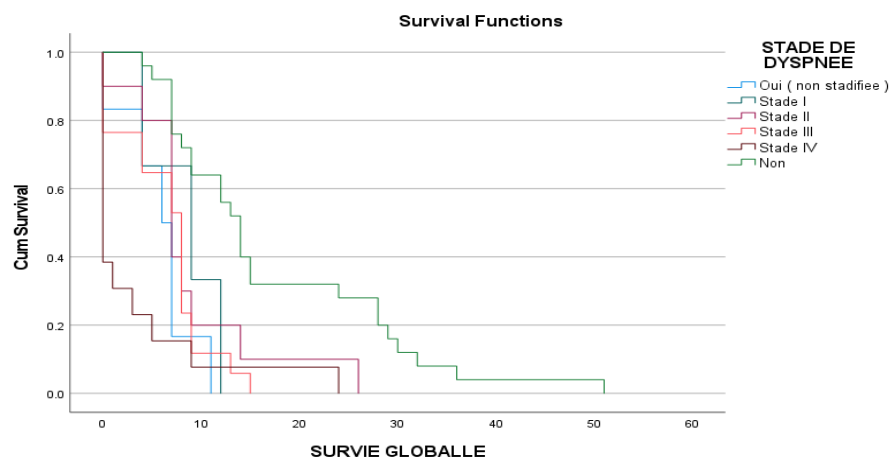
**Figure 94 : Courbe de survie globale selon la présence d'une dyspnée, estimée par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

### 3.2. Stades de la dyspnée :

Le stade de la dyspnée montre également une corrélation significative avec la survie ( $p=0,003^*$ ), avec une réduction progressive de la survie moyenne selon la sévérité des symptômes. (Tableau 25)(Figure 95)

**Tableau 25 : Survie moyenne des patients selon les stades de la dyspnée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Stade dyspnée | Survie moyenne(mois) | p      | Interprétation |
|---------------|----------------------|--------|----------------|
| Stade 1       | 8.333                | 0.003* | Significative  |
| Stade 2       | 10.455               |        |                |
| Stade 3       | 8.750                |        |                |
| Stade 4       | 6.000                |        |                |



**Figure 95 : Courbe de survie globale selon le stade de la dyspnée, estimée par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

#### 4. Âge :

L'âge ne constitue pas un facteur pronostique significatif dans notre cohorte ( $p=0,113$ ), suggérant que la survie globale n'est pas significativement influencée par l'âge des patients au diagnostic.

#### 5. Type histologique :

Le type histologique ne montre pas d'impact significatif sur la survie globale ( $p=0,125$ ). Les adénocarcinomes et carcinomes épidermoïdes présentent des survies moyennes similaires, tandis que les carcinomes neuroendocrines montrent une tendance vers un pronostic moins favorable. (Tableau 26)

**Tableau 26 : Survie moyenne des patients selon le type histologique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Type histologique        | Survie moyenne (mois) | p     | Interprétation    |
|--------------------------|-----------------------|-------|-------------------|
| Carcinome épidermoïde    | 12.141                | 0,125 | Non significative |
| Adénocarcinome           | 13.009                |       |                   |
| Carcinome neuroendocrine | 5.143                 |       |                   |
| Adénosquameux            | 15.200                |       |                   |

## 6. Expression PDL1 :

L'expression de PD-L1 n'est pas un facteur pronostique significatif de survie ( $p=0,763$ ). Les patients PD-L1 négatif, PD-L1 1-49% et PD-L1 >50% présentent des survies moyennes comparables, suggérant que le statut PD-L1 seul n'influence pas significativement la survie dans cette cohorte.(Tableau 27)

**Tableau 27 : Survie moyenne des patients selon l'expression PDL1 à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

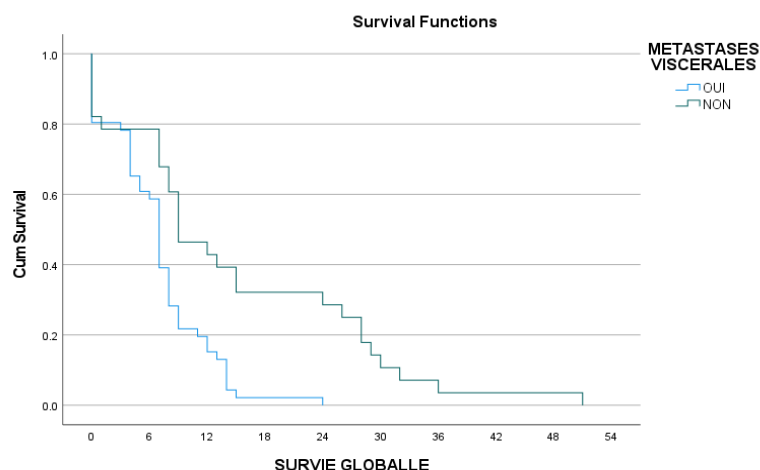
| Expression PD-L1 | Survie moyenne (mois) | p     | Interprétation    |
|------------------|-----------------------|-------|-------------------|
| PD-L1 négatif    | 10.917                | 0,763 | Non significative |
| PD-L1 1-49%      | 9.250                 |       |                   |
| PD-L1 >50%       | 11.857                |       |                   |

## 7. Métastases viscérales :

Les métastases viscérales constituent un facteur pronostique majeur de mauvaise survie ( $p<0,001$ ). (Tableau 28)

**Tableau 28 : Survie moyenne des patients selon la présence de métastases viscérales à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Variable              | Survie moyenne si présent (mois) | Survie moyenne si absent (mois) | p       | Interprétation |
|-----------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------|----------------|
| Métastases viscérales | 7.583                            | 17.991                          | <0.001* | Significative  |



**Figure 96 : Courbe de survie globale selon la présence de métastases viscérales, estimée par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

#### 7.1. Détails selon le site métastatique :

La présence de métastases hépatiques, osseuses, surrénaliennes et pulmonaires est associée à une diminution significative de la survie moyenne ( $\approx 4,1$  à  $5,8$  mois ;  $p < 0,05$ ). En revanche, les métastases cérébrales ne montrent pas d'impact statistiquement significatif sur la survie ( $6,4$  mois ;  $p = 0,057$ ). (Tableau 29)

**Tableau 29 : Survie moyenne des patients selon la localisation des métastases viscérales à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

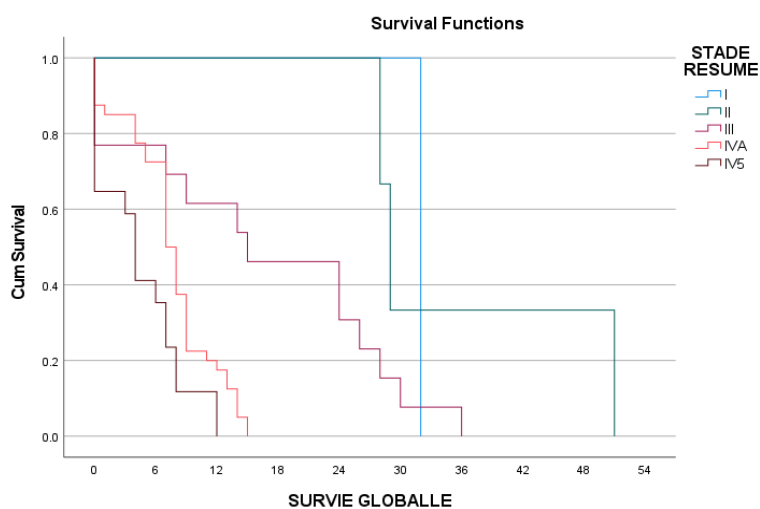
| Site métastatique         | Survie moyenne (mois) | p       | Interprétation    |
|---------------------------|-----------------------|---------|-------------------|
| Métastases hépatiques     | 4.105                 | <0.001* | Significative     |
| Métastases osseuses       | 5.786                 | <0.001* | Significative     |
| Métastases surrénaliennes | 5.750                 | 0.004*  | Significative     |
| Métastases pulmonaires    | 5.759                 | 0<.001* | Significative     |
| Métastases cérébrales     | 6.429                 | 0,057   | Non significative |

## 8. Stade TNM :

Le stade TNM est le facteur pronostique le plus puissant ( $p < 0,001^*$ ), avec une diminution progressive et significative de la survie moyenne à mesure que le stade augmente, reflétant l'extension tumorale et le volume métastatique. (Tableau 30)

**Tableau 30 :** Survie moyenne des patients selon le stade TNM à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

| Stade TNM | Survie moyenne (mois) | P                 | Interprétation       |
|-----------|-----------------------|-------------------|----------------------|
| Stade I   | <b>32.000</b>         | <b>&lt;0.001*</b> | <b>Significative</b> |
| Stade II  | <b>36.000</b>         |                   |                      |
| Stade III | <b>17.483</b>         |                   |                      |
| Stade IVA | <b>7.525</b>          |                   |                      |
| Stade IVB | <b>4.412</b>          |                   |                      |



**Figure 97 :** Courbe de survie globale selon le stade TNM, estimée par la méthode de Kaplan-Meier à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

## **9. Modalités thérapeutiques :**

Le type de traitement reçu est un déterminant majeur de la survie ( $p < 0,001^*$ ). Les patients ayant bénéficié d'un traitement actif (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie ou combinaisons) présentent des survies significativement supérieures aux patients en soins de support seuls. (Tableau 31)

**Tableau 31 : Survie moyenne des patients selon les modalités thérapeutiques à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

| Variable  | p       | Interpretation |
|-----------|---------|----------------|
| Modalités | <0.001* | Significative  |

## **10. Tableau synthétique – facteurs pronostiques significatifs**

Ce tableau présente les principaux facteurs pronostiques associés à la survie globale. Les symptômes généraux et respiratoires, notamment l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement et la dyspnée, sont significativement associés à une diminution de la survie. Les paramètres tumoraux, en particulier la présence de métastases viscérales et le stade TNM, ainsi que les modalités thérapeutiques, constituent les facteurs pronostiques les plus déterminants. (Tableau 32)

**Tableau 32 :** Tableau synthétique des facteurs pronostiques de survie significatifs à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech .

| Facteur pronostique      | Description                | p                 |
|--------------------------|----------------------------|-------------------|
| Asthénie                 | Survie réduite si présente | <b>0.006*</b>     |
| Anorexie                 | Survie réduite si présente | <b>0.049*</b>     |
| Amaigrissement           | Survie réduite si présent  | <b>0.014*</b>     |
| Dyspnée (présence)       | Survie réduite si présente | <b>&lt;0.001*</b> |
| Dyspnée (stades)         | Corrélée au stade          | <b>.003*</b>      |
| Métastases viscérales    | Facteur pronostique majeur | <b>&lt;0.001*</b> |
| Stade TNM                | Facteur le plus puissant   | <b>&lt;0.001*</b> |
| Modalités thérapeutiques | Déterminant majeur         | <b>&lt;0.001*</b> |





## **I. Rappels :**

### **1. Ontogenèse pulmonaire :**

Le développement pulmonaire humain débute à la 4ème semaine de vie intra-utérine à partir d'un diverticule respiratoire d'origine endodermique. Il se déroule en cinq stades chronologiques qui conditionnent la maturation de l'arbre respiratoire (6):

- **Stade Embryonnaire (4–7 semaines) :** Formation des bronches souches et lobaires.
- **Stade Pseudoglandulaire (5–17 semaines) :** Mise en place de l'arbre bronchique conducteur jusqu'aux bronchioles terminales.
- **Stade Canaliculaire (16–26 semaines) :** Différenciation des bronchioles respiratoires et vascularisation importante (barrière air–sang).
- **Stade Sacculaire (24–38 semaines) :** Production du surfactant par les pneumocytes II.
- **Stade Alvéolaire (36 semaines – 2 ans) :** Multiplication des alvéoles et maturation de la surface d'échange gazeux.

Importance oncologique : La majorité des cancers bronchiques naissent de l'épithélium de revêtement bronchique différencié au cours de ces étapes.

### **2. Rappel anatomique :**

#### **2.1 Organisation générale :**

Les poumons sont situés dans les fosses pleuro-pulmonaires, séparés par le médiastin. Ils sont enveloppés par la plèvre, une séreuse composée d'un feuillet viscéral (adhérent au parenchyme) et d'un feuillet pariétal, délimitant une cavité virtuelle(7).

#### **2.2 Segmentation pulmonaire :**

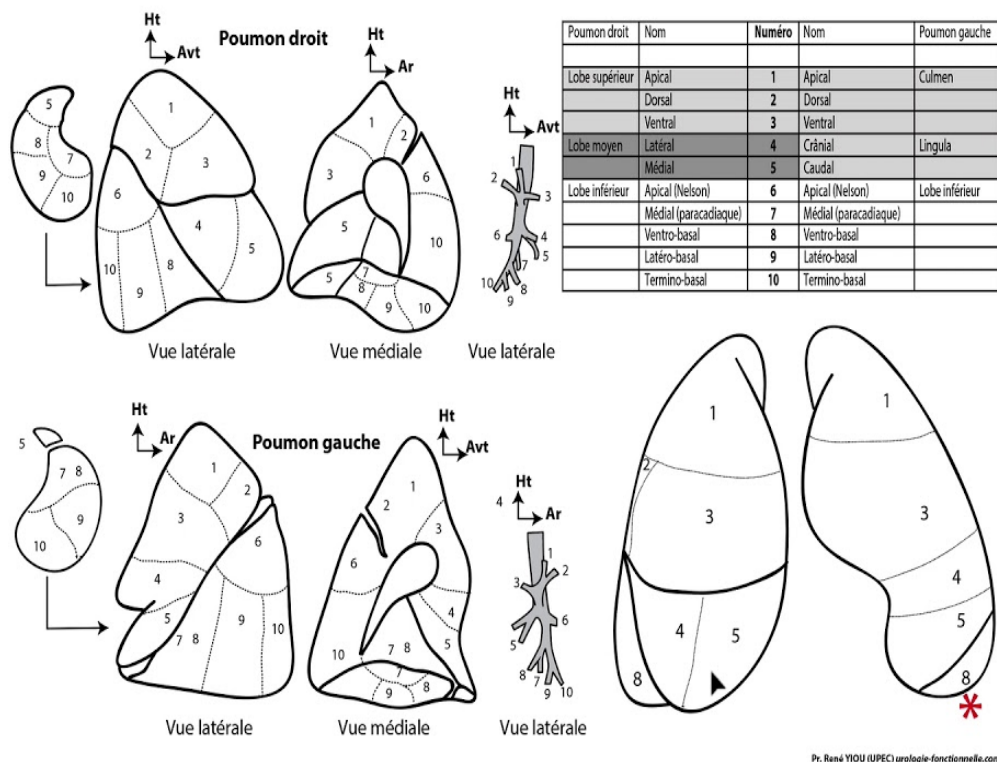
La connaissance de la segmentation est cruciale pour la localisation tumorale et la chirurgie d'exérèse.

- **Poumon Droit :** Divisé par deux scissures en 3 lobes (supérieur, moyen, inférieur) et comprend 10 segments.

- **Poumon Gauche** : Divisé par une scissure oblique en 2 lobes (supérieur et inférieur). Le lobe supérieur gauche inclut la lingula (équivalent du lobe moyen droit). Il comprend 9 à 10 segments.

Chaque segment est une unité anatomique indépendante, ventilée par une bronche segmentaire propre, permettant des résections limitées (segmentectomies)(7).

#### SEGMENTATION PULMONAIRE

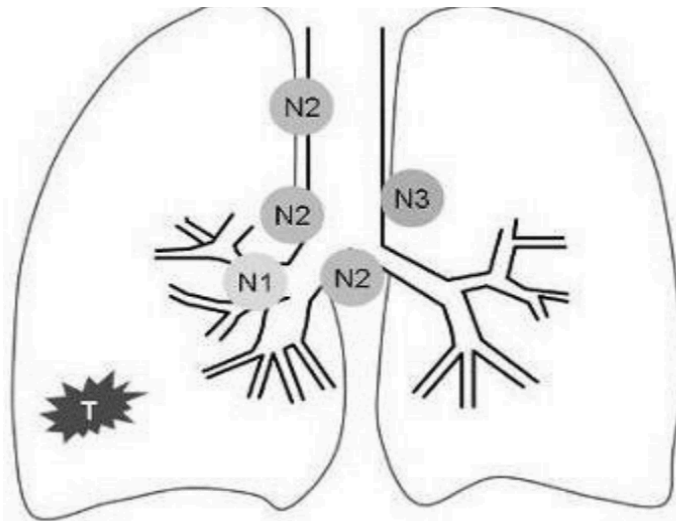


**Figure 98 : schéma descriptif de la segmentation pulmonaire(8).**

#### 2.3 Drainage lymphatique :

Le cancer bronchique est lymphophile. Son extension se fait via le réseau lymphatique vers des relais ganglionnaires successifs, définissant le stade N (TNM) (9):

1. Ganglions hilaires et intra-pulmonaires (N1).
2. Ganglions médiastinaux homolatéraux (N2) : sous-carénaux et latéro-trachéaux.
3. Ganglions médiastinaux controlatéraux ou sus-claviculaires (N3) .



**Figure 99 : stadification de l'envahissement ganglionnaire dans le carcinome bronchique primitif(9).**

### **3. Oncogénèse (physiologie) :**

La transformation maligne suit deux modèles moléculaires distincts .

#### **3.1. Carcinogénèse multi-étapes :**

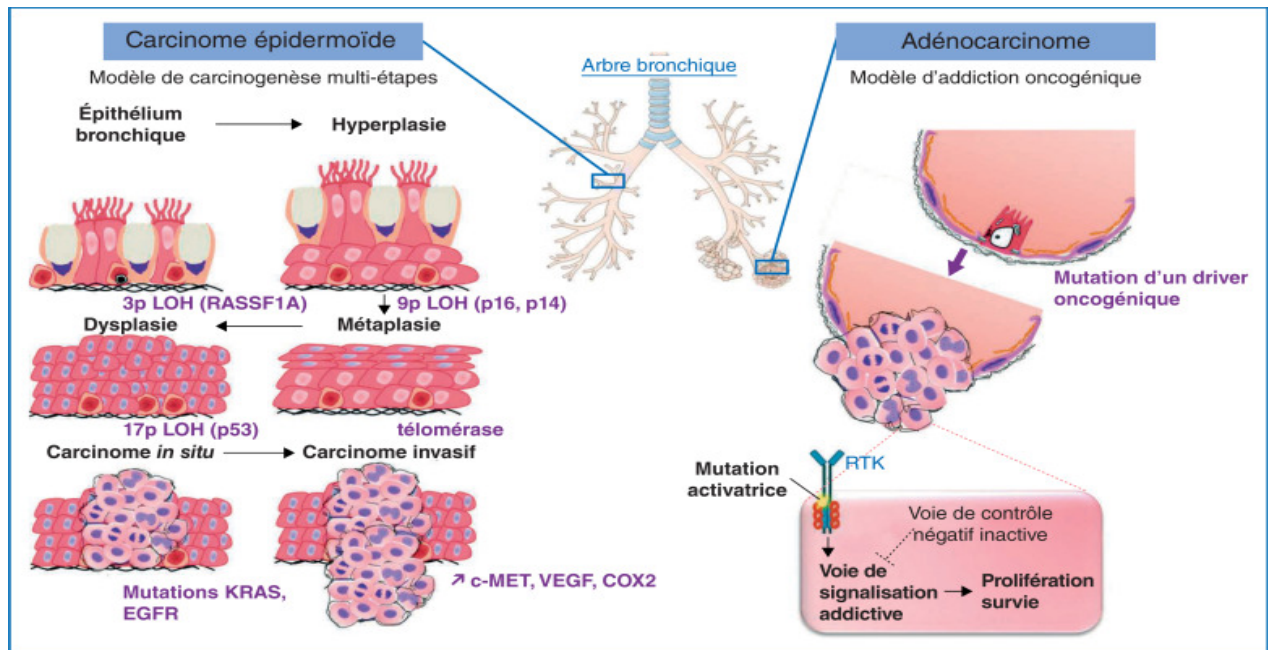
Ce modèle concerne surtout le carcinome épidermoïde. Il résulte de l'accumulation progressive d'anomalies génétiques sous l'effet des carcinogènes du tabac (HAP, nitrosamines)(10).

- **Séquence** : Métaplasie malpighienne → Dysplasie → Carcinome in situ → Carcinome invasif.
- **Mécanismes** : Inflammation chronique, stress oxydatif et mutations de gènes suppresseurs de tumeurs (TP53, RB1).

#### **3.2. Addiction oncogénique :**

Ce modèle prédomine dans les adénocarcinomes, notamment chez les non-fumeurs. La tumeur dépend d'une seule mutation conductrice ("driver mutation") pour proliférer(10).

- **Cibles majeures** : Mutations EGFR (10–15%), réarrangements ALK ou ROS1.
- **Thérapeutique** : Ces tumeurs sont sensibles aux thérapies ciblées (inhibiteurs de tyrosine kinase).



**Figure 100 : schéma descriptif de la carcinogenèse du carcinome pulmonaire primitif(10).**

#### **4. Types histologiques :**

Selon la classification OMS 2021, on distingue deux groupes majeurs conditionnant le traitement.

##### **4.1. Carcinomes bronchiques non à petites cellules (CNPC –85%) :**

Les principales caractéristiques des sous-types histologiques du CNPC(11) :

##### **a) Adénocarcinome( 40–50%) :**

- **Localisation** : Périphérique.
- **Marqueurs immunohistochimiques** : TTF1+, CK7+.
- **Profil** : Type le plus fréquent, souvent associé aux addictions oncogéniques.

##### **b) Carcinome Épidermoïde ( 30–35%) :**

- **Localisation** : Proximale (bronches souches), aspect de bourgeon endo-bronchique.
- **Marqueurs immunohistochimiques** : p40+, p63+, TTF1–.
- **Profil** : Fortement lié au tabagisme.

c) **Carcinome à Grandes cellules (5-10%) :**

- **Diagnostic :** Tumeur indifférenciée (diagnostic d'exclusion) à évolution métastatique rapide.

4.2. **Carcinome Bronchique à Petites Cellules (CPC – 15%) :**

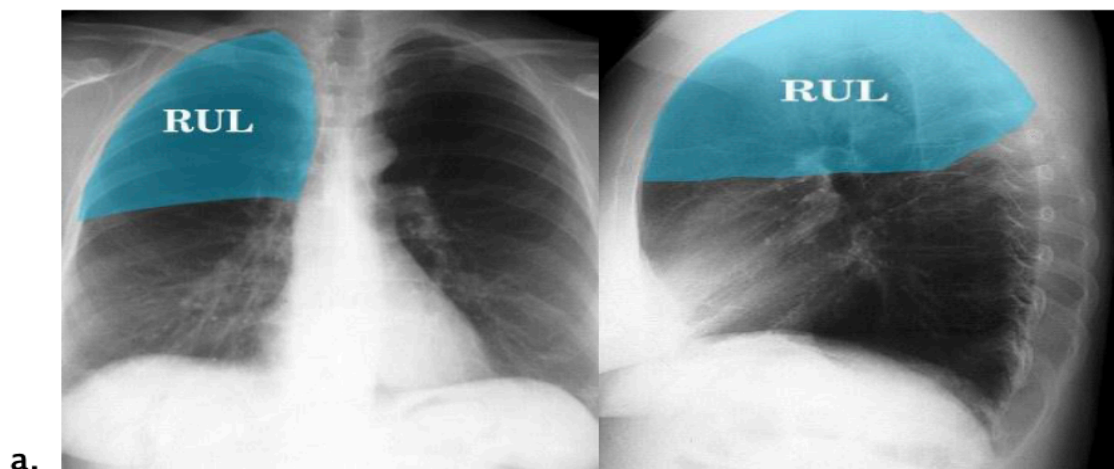
Les principales caractéristiques du CPC (12):

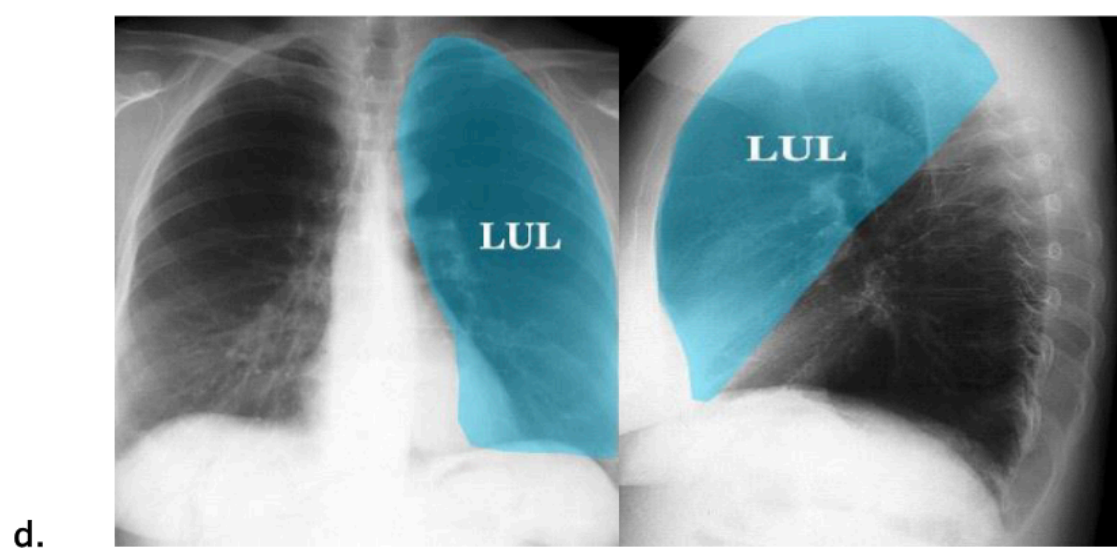
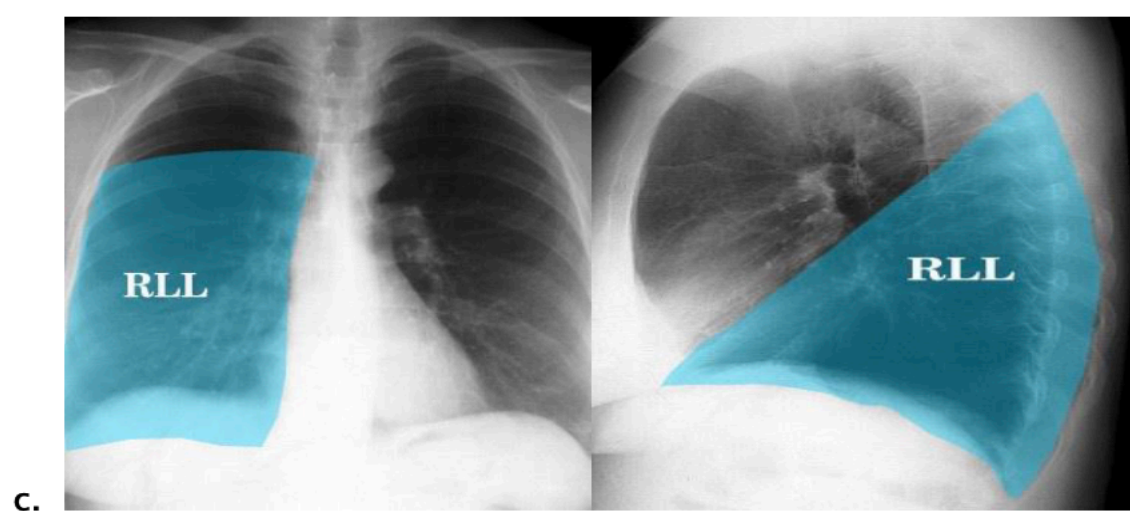
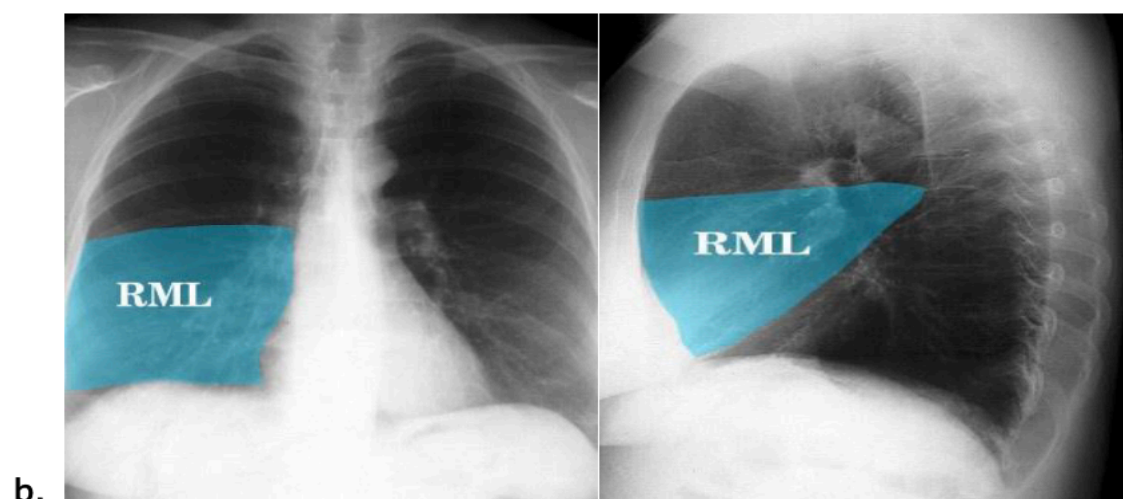
- **Origine :** Cellules neuroendocrines.
- **Caractéristiques :** Tumeur centrale très agressive, métastatique d'emblée.
- **Marqueurs :** CD56+, Chromogranine A+, Synaptophysine+.
- **Particularité :** Syndromes paranéoplasiques fréquents (Syndrome de Sécrétion Inappropriée d'Hormone Antidiurétique, Cushing).

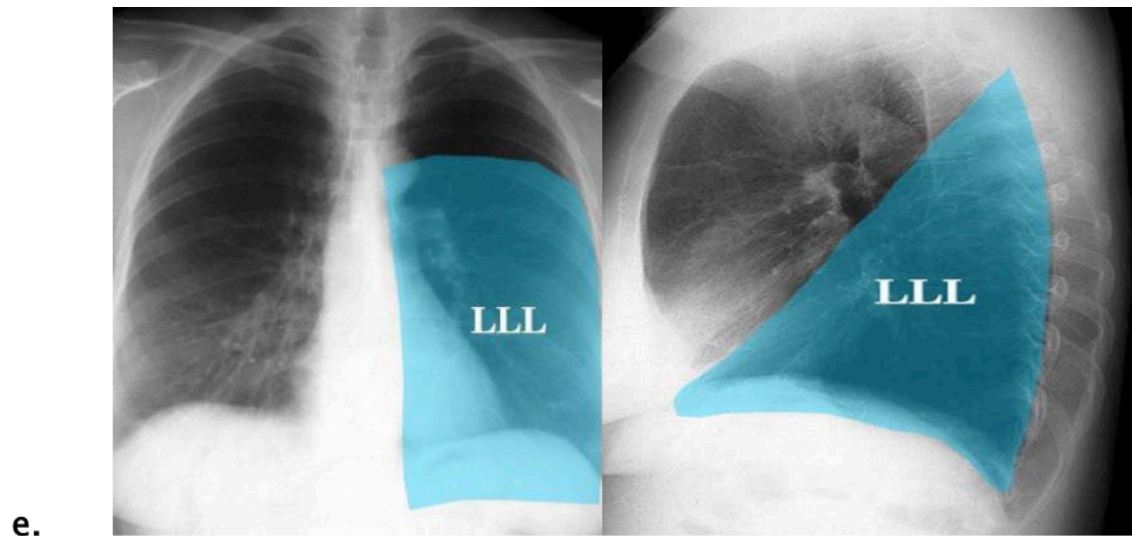
5. **Radio-anatomie du poumon :**

5.1. **Radiographie thoracique :**

Sur la radiographie thoracique de face et de profil, la localisation d'une opacité repose sur la projection des lobes pulmonaires. Le lobe supérieur droit occupe principalement les champs supérieurs ; le lobe moyen droit se projette en région antéro-inférieure et correspond classiquement à l'effacement du bord droit du cœur ; le lobe inférieur droit prédomine aux bases et en arrière sur le cliché de profil. Cette radio-anatomie facilite l'attribution lobaire d'une lésion et oriente l'interprétation topographique(13).





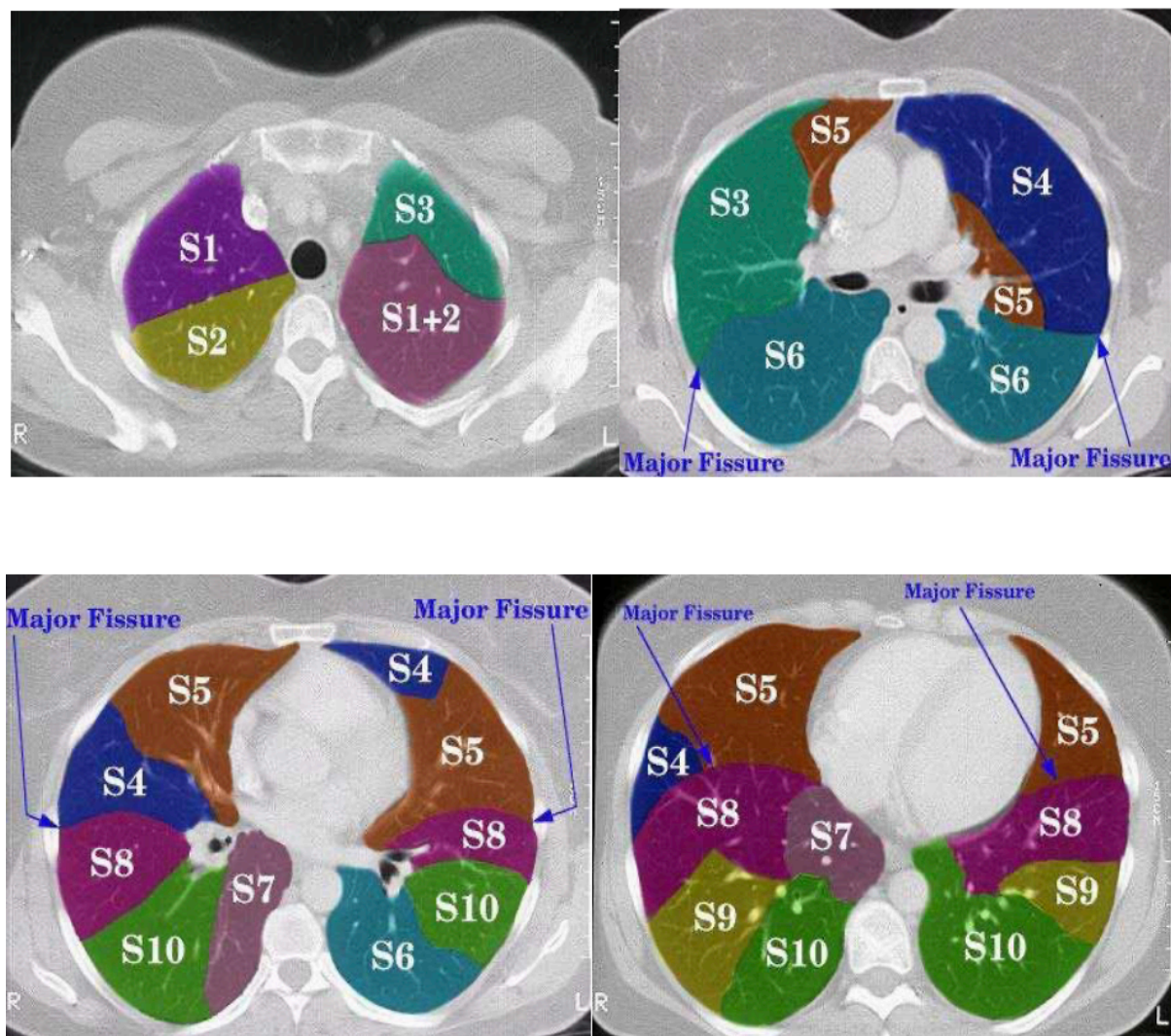


**Figure 101 : Radio-anatomie pulmonaire sur une radiographie thoracique (14).**

#### **5.2. TDM thoracique :**

Sur le scanner thoracique en coupes axiales, l'analyse topographique peut être affinée selon la segmentation bronchopulmonaire. Les segments supérieurs (S1-S3) dominent aux étages apicaux, tandis que les segments du lobe supérieur (S4-S5) et surtout du lobe inférieur (S6-S10) se répartissent plus bas, en relation avec les scissures (notamment la scissure majeure) qui délimitent les lobes. Cette cartographie segmentaire permet de localiser précisément une lésion, de guider la description radiologique et d'orienter la stratégie diagnostique ou interventionnelle(13).





**Figure 102 : Radio-anatomie pulmonaire sur une radiographie thoracique (14).**



## II. Discussion des résultats :

### 1. Profil épidémiologique :

#### 1.1 Incidence :

##### a. Incidence mondiale :

Le gradient mondial, dominé par l'Europe avec une incidence de 32,4, suivie de l'Amérique du Nord à 31,6, de l'Asie à 24,8 et de l'Afrique à 8,5 (15), reflète étroitement le niveau de développement économique ainsi que l'évolution historique du tabagisme.

L'Europe présente les taux les plus élevés, en lien avec l'importante épidémie tabagique masculine observée entre les années 1950 et 1980, avec une incidence atteignant 42,4 chez les hommes (16). En Amérique du Nord, l'incidence féminine, estimée à 30,4 ce qui témoigne de l'adoption précoce du tabagisme par les femmes (17).

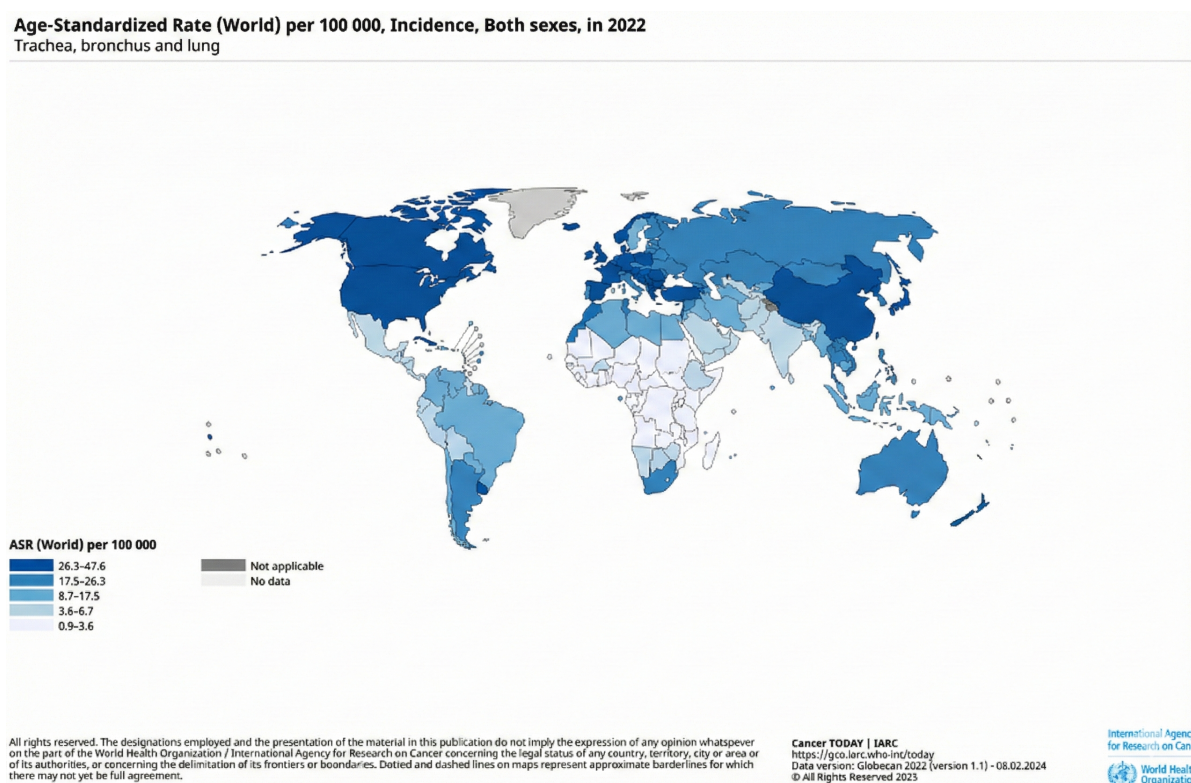
À l'inverse, l'Afrique affiche les taux les plus faibles, avec une incidence globale de 8,5, principalement expliquée par un sous-diagnostic important lié à l'insuffisance des infrastructures sanitaires, à une population majoritairement jeune et à une faible prévalence tabagique historique (18). (Tableau 33)

**Tableau 33 :** Incidence du carcinome bronchique primitif par région géographique(15).

| Régions du Monde              | TSI Global<br>(/100 000) | TSI Hommes<br>(/100 000) | TSI Femmes<br>(/100 000) | Rang |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------|
| EUROPE                        | 32,4                     | 42,4                     | 24,8                     | 1    |
| ASIE                          | 24,8                     | 34,3                     | 16,9                     | 2    |
| AMÉRIQUE DU NORD              | 31,6                     | 33,4                     | 30,4                     | 3    |
| OCÉANIE                       | 23,4                     | 27,7                     | 19,9                     | 4    |
| AMÉRIQUE LATINE &<br>CARAÏBES | 12,1                     | 15,8                     | 9,2                      | 5    |
| AFRIQUE                       | 8,5                      | 11,1                     | 6,2                      | 6    |
| <b>MONDE</b>                  | <b>22,3</b>              | <b>31,5</b>              | <b>14,6</b>              | –    |

*TSI = Taux Standardisé d'Incidence pour 100 000 personnes-années (population mondiale de Segi).*

La carte mondiale illustre le gradient géographique de l'incidence avec des taux élevés en Amérique du Nord, Europe et Asie orientale (zones bleu foncé : 26–48/100 000) et des taux faibles en Afrique subsaharienne (zones bleu clair : 0,9–8,7/100 000)(1). (Figure 103)



**Figure 103 : Répartition mondiale de l'incidence du cancer bronchique (GLOBOCAN 2022)(1).**

**b. Incidence au sein de l'Afrique :**

Les disparités observées en Afrique mettent en évidence un gradient particulièrement marqué, avec des écarts d'incidence pouvant atteindre un facteur multiplicatif de 32, opposant un taux standardisé d'incidence global de 25,8 en Tunisie à 0,8 au Bénin. Les pays les plus développés du continent, notamment l'Afrique du Sud, le Maroc et la Tunisie, avec des taux standardisés d'incidence globaux compris entre 23 et 28, présentent des niveaux d'incidence comparables à ceux rapportés dans les pays occidentaux.

À l'inverse, les pays d'Afrique subsaharienne, tels que le Bénin, l'Angola et le Ghana, avec des taux standardisés d'incidence globaux variant de 0,8 à 1,6, affichent des incidences nettement plus faibles (15).

Les incidences élevées observées dans les pays africains les plus développés s'expliquent principalement par la présence de systèmes de santé mieux structurés, un degré d'urbanisation plus avancé, une prévalence tabagique plus importante, ainsi qu'un meilleur accès aux moyens diagnostiques, notamment à l'imagerie médicale, et à des registres de cancer fonctionnels.

À l'opposé, les pays d'Afrique subsaharienne restent marqués par un sous-diagnostic massif, estimé entre 80 et 90 %, en rapport avec l'insuffisance des équipements diagnostiques, la jeunesse de la population et une mortalité prématurée élevée (18). (Tableau 34)

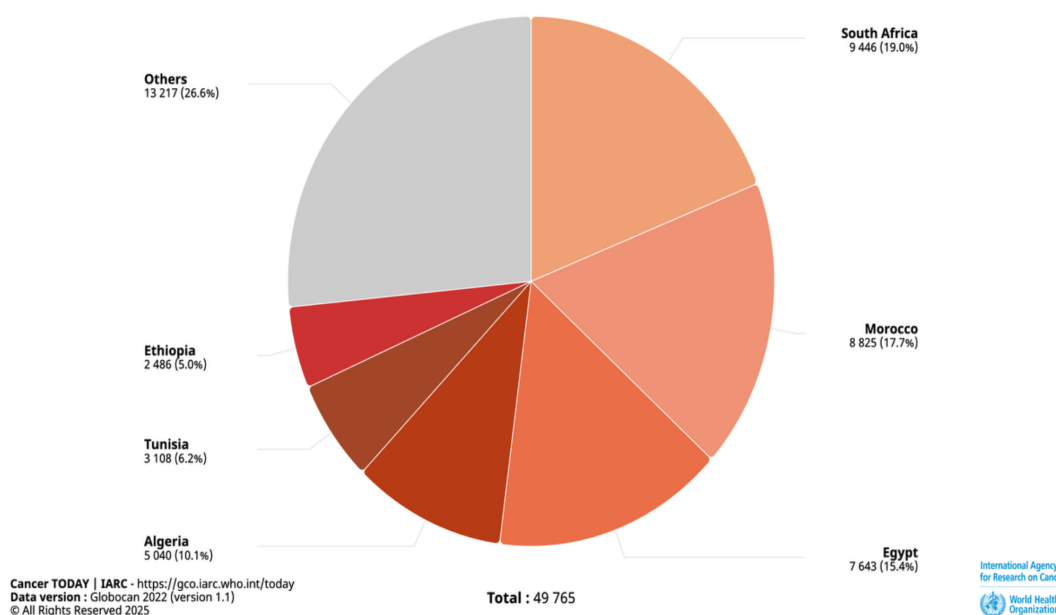
**Tableau 34 : Incidence du cancer bronchique dans certains pays africains (GLOBOCAN 2022)**  
(15).

| Pays           | TSI Global<br>(/100 000) | TSI Hommes<br>(/100 000) | TSI Femmes<br>(/100 000) |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| AFRIQUE DU SUD | 28                       | 40                       | 15                       |
| TUNISIE        | 25,8                     | 37,8                     | 4,5                      |
| ÉGYPTE         | 7,2                      | 10,5                     | 4,4                      |
| ALGÉRIE        | 11,1                     | 18,2                     | 3,2                      |
| GHANA          | 1,6                      | 3,1                      | 0,4                      |
| BÉNIN          | 0,8                      | 2,1                      | 0,3                      |
| ANGOLA         | 1,0                      | 1,6                      | 0,5                      |
| <b>MAROC</b>   | <b>23,4</b>              | <b>38,4</b>              | <b>4,2</b>               |

*TSI = Taux Standardisé d'Incidence pour 100 000 personnes-années (population mondiale de Segi).*

Parmi les 49 765 cas africains, l'Afrique du Sud occupe le premier rang avec 19 % des cas, suivie du Maroc avec 17,7 %, puis de l'Égypte avec 15,4 %. À eux trois, ces pays concentrent 52 % des cas, alors qu'ils ne représentent qu'environ 17 % de la population du continent (15). (Figure 104)

**Absolute numbers, Incidence, Both sexes, in 2022**  
Trachea, bronchus and lung  
Africa



**Figure 104 : Répartition des cas de cancer bronchique en Afrique – Nombres absolus (GLOBOCAN 2022) (15).**

### 1.2 Fréquence :

Dans notre série, le cancer bronchique a représenté 12,3 % des hospitalisations au sein du service de pneumologie. Des proportions similaires ont été rapportées dans plusieurs séries hospitalières marocaines, nord-africaines, africaines et européennes, où le cancer bronchique constitue environ 11 à 15 % des admissions en pneumologie, confirmant ainsi son poids majeur dans l'activité hospitalière respiratoire (Tableau 35).

**Tableau 35 : Proportion du cancer bronchique parmi les hospitalisations en pneumologie selon différentes séries – Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays    | Année | Fréquence parmi les hospitalisations en pneumologie |
|---------------------|---------|-------|-----------------------------------------------------|
| Melki et al.(19)    | Tunisie | 2015  | 14 %                                                |
| Fervers et al.(20)  | France  | 2020  | 15 %                                                |
| Okonta et al.(21)   | Nigeria | 2022  | 13 %                                                |
| Tafenzi et al.(22)  | Maroc   | 2023  | 13 %                                                |
| Khadrouf et al.(23) | Maroc   | 2025  | 12 %                                                |
| Notre série         | Maroc   | 2025  | 12,3 %                                              |

### 1.3 Genre :

La comparaison des données de la littérature met en évidence une importante variabilité du sex-ratio selon les régions géographiques (Tableau 36).

Les séries maghrébines rapportent globalement une prédominance masculine marquée, avec des sex-ratios variant de 3,16:1 à 12,6:1.

En Afrique subsaharienne, notamment au Nigeria, le sex-ratio tend à diminuer et s'établit autour de 1,5:1, traduisant une implication croissante du sexe féminin.

À l'inverse, dans les pays occidentaux, en particulier en France et aux États-Unis, le sex-ratio est proche de l'équilibre, avoisinant 1,1:1, reflétant la convergence des comportements tabagiques entre les deux sexes.

Les données asiatiques, illustrées par la série de Luo et al. (24), occupent une position intermédiaire avec un sex-ratio de 1,73:1.

Ce gradient reflète les différentes phases de l'épidémie tabagique : le Maghreb se situe aux stades II-III (pic masculin, tabagisme féminin <5%), tandis que l'Occident a atteint le stade IV avec convergence des prévalences entre sexes (16).

Dans ce contexte, notre série s'est distinguée par un sex-ratio élevé de 20,3:1, supérieur à celui rapporté dans la majorité des séries maghrébines récentes, confirmant la persistance d'une forte prédominance masculine dans notre population d'étude.

**Tableau 36 : Répartition par genre du cancer bronchique – Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays         | Année       | Hommes       | Femmes      | Sex-Ratio (H:F) |
|---------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-----------------|
| Defossez et al.(25) | France       | 2021        | 53%          | 47%         | 1.13:1          |
| Okonta et al. (21)  | Nigeria      | 2022        | 60.5%        | 39.5%       | 1.5:1           |
| Tafenzi et al.(17)  | Maroc        | 2023        | 92.7%        | 7.3%        | 12.6:1          |
| Fu et al. (26)      | États-Unis   | 2023        | 53.3%        | 46.7%       | 1.14:1          |
| Khiari et al.(27)   | Tunisie      | 2024        | 84,4%        | 15,6%       | 6.3:1           |
| Lahmadi et al.(28)  | Algérie      | 2024        | 85.9%        | 14.1%       | 6.1:1           |
| Khan et al.(29)     | Bangladesh   | 2024        | 86,7%        | 13,3%       | 6,5 :1          |
| Kouvela et al.(30)  | Grèce        | 2024        | 77,1%        | 22,9%       | 3,5 :1          |
| Khadrouf et al.(23) | Maroc        | 2025        | 75.9%        | 24.1%       | 3.16:1          |
| Luo et al.(24)      | Chine        | 2025        | 63.4%        | 36.6%       | 1.73:1          |
| <b>Notre série</b>  | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>95.3%</b> | <b>4.7%</b> | <b>20.3:1</b>   |

#### 1.4 Âge :

Dans notre série, l'âge moyen au diagnostic du carcinome bronchique a été de 64,7 ans, avec un pic d'incidence situé entre 61 et 70 ans. Ces résultats sont concordants avec les données rapportées au Maroc et plus largement en Afrique du Nord.(Tableau 37)

En effet, les séries marocaines de Khadrouf et al. (23) et de Tafenzi et al. (17) rapportent des âges moyens comparables, compris entre 59,9 et 60,4 ans, avec une prédominance des cas au cours de la sixième décennie.

De manière similaire, les séries algériennes et tunisiennes rapportent des âges moyens avoisinant 61 à 62 ans, confirmant une homogénéité régionale du profil d'âge au diagnostic. En Afrique subsaharienne, l'âge au diagnostic apparaît légèrement plus précoce, comme illustré par la série

nigériane avec un âge moyen de 58,3 ans, probablement en lien avec la structure démographique plus jeune de la population.

À l'inverse, dans les pays occidentaux, l'âge moyen au diagnostic est plus élevé, atteignant 66 ans en France et 70 ans aux États-Unis, avec un pic d'incidence au-delà de 65 ans. Cette différence reflète le vieillissement de la population générale ainsi qu'une exposition cumulative plus prolongée aux facteurs de risque.

En Asie, la série chinoise rapporte un âge moyen intermédiaire de 64,9 ans, avec un pic d'incidence compris entre 65 et 74 ans, traduisant une transition épidémiologique en cours.

Ces données confirment que le carcinome bronchique est une pathologie de l'adulte âgé, avec un âge moyen au diagnostic le plus souvent compris entre 60 et 70 ans.

**Tableau 37 : Répartition par âge du cancer bronchique – Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays         | Année       | Age moyen (ans) | Pic d'incidence  |
|---------------------|--------------|-------------|-----------------|------------------|
| Melki et al.(19)    | Tunisie      | 2015        | 61,1 ans        | –                |
| Fervers et al. (20) | France       | 2020        | 66 ans          | –                |
| Howlader et al.(31) | Etats-Unis   | 2020        | 70 ans          | 65–74 ans        |
| Okonta et al.(21)   | Nigeria      | 2022        | 58.3 ans        | 51–60 ans        |
| Tafenzi et al.(17)  | Maroc        | 2023        | 60.4 ans        | 50–70 ans        |
| Lahmadi et al(28).  | Algérie      | 2024        | 61.8 ans        | 60–69 ans        |
| Zhou et al.(32)     | Chine        | 2024        | 64.4 ans        | 65–74 ans        |
| Khan et al.(29)     | Bangladesh   | 2024        | 55,3 ans        | 60–69 ans        |
| Kouvela et al.(30)  | Grèce        | 2024        | 66 ans          | 50–69 ans        |
| Khadrouf et al.(23) | Maroc        | 2025        | 59.9 ans        | 60–69 ans        |
| <b>Notre série</b>  | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>64.7 ans</b> | <b>61–70 ans</b> |

## **2. Facteurs de risques :**

### **2.1 Tabagisme actif :**

L'analyse comparative du statut tabagique des patients atteints de carcinome bronchique met en évidence une forte prédominance des fumeurs dans l'ensemble des séries étudiées (Tableau 38).

Dans notre série, 92,6 % des patients ont été fumeurs, proportion élevée et comparable à celles rapportées dans les autres séries marocaines, où la prévalence du tabagisme varie de 74,1 % à 95 %. Ces données confirment le rôle central du tabac comme principal facteur étiologique du cancer bronchique dans notre contexte.

À l'échelle nord-africaine, des proportions similaires sont observées en Algérie et en Égypte, avec des taux de fumeurs respectivement de 67,5 % et de 99,8 %, traduisant une forte exposition tabagique masculine.

Dans les pays occidentaux, notamment en France et aux États-Unis, la proportion de fumeurs parmi les patients atteints de cancer bronchique demeure également élevée, avoisinant 87 %, malgré une part non négligeable de non-fumeurs, témoignant de l'émergence d'autres facteurs de risque.

En Asie, la série chinoise rapporte une proportion de fumeurs plus faible, autour de 59,8 %, associée à une part plus importante de non-fumeurs, ce qui suggère l'implication accrue de facteurs environnementaux et professionnels, notamment la pollution atmosphérique.

Ces résultats confirment que le tabagisme demeure le principal facteur de risque du carcinome bronchique, tout en soulignant l'existence de variations géographiques reflétant les différences de comportements tabagiques, d'expositions environnementales et de profils démographiques.



**Tableau 38 : Profil tabagique dans le cancer bronchopulmonaire primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)               | Pays         | Année       | Fumeurs      | Non-fumeurs |
|------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|
| Belmokhtar et al.(33)  | Maroc        | 2019        | 95%          | 5%          |
| Siegel et al.(34)      | États-Unis   | 2021        | 87.5%        | 12.5%       |
| Debieuvre et al.(35)   | France       | 2022        | 87.4%        | 12.6%       |
| Erefai et al.(36)      | Maroc        | 2022        | 74.1%        | 25.9%       |
| Tafenzi et al.(22)     | Maroc        | 2023        | 83.5%        | 16.5%       |
| Lahmadi et al.(28)     | Algérie      | 2024        | 67.5%        | 32.5%       |
| Abdel Karim et al.(37) | Égypte       | 2024        | 99.8%        | 0.2%        |
| Zheng et al.(38)       | Chine        | 2024        | 59.8%        | 34.0%       |
| Kouvela et al.(30)     | Grèce        | 2024        | 92,3%        | 7,7%        |
| <b>Notre série</b>     | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>92.6%</b> | <b>7.4%</b> |

## **2.2 Intensité tabagique :**

L'analyse comparative de l'intensité de l'exposition tabagique, exprimée en nombre moyen de paquets-années, met en évidence des niveaux globalement élevés dans l'ensemble des séries étudiées (Tableau 39).

Dans notre série, la consommation tabagique moyenne a été estimée à 40,93 paquets-années, valeur comparable à celles rapportées dans plusieurs séries africaines et occidentales. En effet, des niveaux similaires sont observés au Maroc avec 37,58 paquets-années , ainsi qu'au Sénégal où Senghor et al.(39) rapportent une moyenne de 42,9 paquets-années.

En Afrique du Nord, la série algérienne de Temimi et al. (40) rapporte une exposition tabagique moyenne élevée, atteignant 47,15 paquets-années, proche de celle observée en Belgique à Liège avec 47,8 paquets-années.

À l'inverse, des valeurs plus faibles sont rapportées dans certaines séries occidentales et asiatiques, notamment aux États-Unis en Californie avec 27 paquets-années, en France avec 32 paquets-années, et dans la cohorte asiatique de Hwang et al. (41) avec 25 paquets-années, traduisant des profils de consommation différents.

Globalement, ces données indiquent que le carcinome bronchique survient le plus souvent chez des patients présentant une exposition tabagique cumulée importante, généralement supérieure à 30 paquets-années, soulignant le rôle déterminant de l'intensité et de la durée du tabagisme dans la carcinogenèse bronchopulmonaire.

**Tableau 39 : Moyenne consommation tabagique (paquets-années) chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)              | Pays         | Année       | Nombre de PA moyen |
|-----------------------|--------------|-------------|--------------------|
| Belmokhtar et al.(33) | Maroc        | 2019        | 37,58              |
| Senghor et al.(39)    | Sénégal      | 2020        | 42,9               |
| Luo et al.(42)        | États-Unis   | 2021        | 27                 |
| Berthiller et al.(43) | France       | 2022        | 32                 |
| Atmane et al.(13)     | Maroc        | 2023        | 39                 |
| Delvenne et al.(44)   | Belgique     | 2024        | 47,8               |
| Temimi et al.(40)     | Algérie      | 2024        | 47,15              |
| Hwang et al.(41)      | Asie         | 2024        | 25                 |
| <b>Notre série</b>    | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>40,93</b>       |

### **2.3 Tabagisme passif :**

Le tabagisme passif est reconnu comme un facteur de risque du cancer bronchique, en particulier chez les sujets non-fumeurs et les femmes (29,45).

Plusieurs études internationales rapportent cette exposition de manière descriptive (1,3). En Europe, une étude multicentrique a montré une association significative entre le tabagisme passif et le cancer bronchique chez les non-fumeurs, avec une exposition principalement domestique et professionnelle (43).

Dans notre série, le tabagisme passif a concerné 3,4 % des cas, a été exclusivement féminin, et s'est inscrit dans cette dynamique décrite par la littérature.

## 2.4 Cannabis :

L'analyse de la consommation de cannabis chez les patients atteints de carcinome bronchique met en évidence des proportions variables selon les séries et les contextes géographiques (Tableau 40). Dans notre série, 8,7 % des patients ont rapporté une consommation de cannabis, taux proche de celui observé dans la série marocaine d'Atmane et al.(13), qui rapporte une prévalence de 4,4 %.

En Afrique du Nord, les données montrent une hétérogénéité notable, avec des taux variant de 6 % en Algérie selon Berthiller et al.(43) à 16 % dans l'ouest algérien rapportés par Temimi et al. (40), tandis que des proportions plus élevées sont rapportées dans des séries plus anciennes au Maroc et en Tunisie, atteignant respectivement 23 % et 20 %.

En Europe, la série française de Couraud et al. (46) rapporte une consommation de cannabis de l'ordre de 10 %, se situant dans des valeurs intermédiaires. Ces variations peuvent s'expliquer par des différences de pratiques culturelles, de modes de consommation, de périodes d'étude, ainsi que par une sous-déclaration possible liée au caractère illicite du cannabis dans certains pays.

Globalement, bien que moins fréquente que le tabagisme, la consommation de cannabis apparaît comme une exposition non négligeable dans certaines populations, ayant pu agir en synergie avec le tabac dans la carcinogenèse bronchopulmonaire.

**Tableau 40 : Consommation de cannabis chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)               | Pays         | Année       | Consommation de Cannabis % |
|------------------------|--------------|-------------|----------------------------|
| Berthiller et al.(43)  | Algérie      | 2008        | 6 %                        |
| Berthiller et al. (43) | Maroc        | 2008        | 23%                        |
| Berthiller et al.(43)  | Tunisie      | 2008        | 20%                        |
| Couraud et al.(46)     | France       | 2021        | 10 %                       |
| Atmane et al.(13)      | Maroc        | 2023        | 4,4%                       |
| Khan et al.(29)        | Bangladesh   | 2024        | 2,4%                       |
| Temimi et al.(40)      | Algérie      | 2024        | 16%                        |
| <b>Notre série</b>     | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>8,7%</b>                |

## **2.5 Consommation alcoolique :**

L'analyse de la consommation d'alcool chez les patients atteints de carcinome bronchique met en évidence une grande variabilité des proportions selon les régions géographiques et les contextes socioculturels (Tableau 41).

Dans notre série, 14,8 % des patients ont rapporté une consommation d'alcool, taux superposable à ceux observés dans les autres séries marocaines, notamment celles de Tafenzi et al. (22) et Atmane et al. (13), où la prévalence varie entre 10,1 % et 14,8 %. Ces résultats traduisent une relative homogénéité nationale, probablement en lien avec des facteurs culturels et religieux limitant la consommation d'alcool.

En Afrique du Nord, les données apparaissent plus hétérogènes. Ainsi, dans l'ouest algérien, Temimi et al. (40) rapportent une proportion élevée de consommateurs d'alcool atteignant 51 %, contrastant avec la série de Farida et al.(47), qui ne retrouve qu'un taux de 8,2 %. Cette disparité suggère l'influence de différences méthodologiques, régionales et socioculturelles importantes.

En Afrique subsaharienne et en Asie, les proportions rapportées sont nettement plus élevées, atteignant 38,2 % en Ouganda et 49,5 % dans la cohorte asiatique, reflétant des habitudes de consommation plus répandues dans ces populations.

Globalement, bien que la consommation d'alcool ne constitue pas un facteur de risque majeur isolé du carcinome bronchique, ces données suggèrent qu'elle a pu intervenir comme facteur coadjuvant, notamment en association avec le tabagisme, tout en soulignant l'importance des déterminants culturels et régionaux dans l'interprétation des résultats.

**Tableau 41 : Consommation alcoolique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)           | Pays         | Année       | Consommation d'alcool |
|--------------------|--------------|-------------|-----------------------|
| Farida et al. (47) | Algérie      | 2020        | 8,2%                  |
| Bogere et al.(48)  | Uganda       | 2022        | 38,2%                 |
| Atmane et al.(13)  | Maroc        | 2023        | 10,1%                 |
| Tafenzi et al.(22) | Maroc        | 2023        | 14,8 %                |
| Temimi et al.(40)  | Algérie      | 2024        | 51%                   |
| Hwang et al.(41)   | Asie         | 2024        | 49,5%                 |
| <b>Notre série</b> | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>14,8%</b>          |

## **2.6 Facteurs professionnels :**

Les expositions professionnelles à certaines poussières et fibres minérales constituent un facteur majeur de risque de cancer du poumon, en particulier l'exposition à l'amiante, à la silice cristalline et aux poussières de charbon, touchant principalement les secteurs de la construction, de l'industrie manufacturière et des mines(49).

L'amiante est l'agent cancérigène professionnel le plus étudié et l'un des principaux facteurs étiologiques du cancer bronchique, avec une augmentation du risque proportionnelle à l'exposition cumulée, indépendamment du tabagisme (50).

Les études épidémiologiques montrent que le cancer du poumon lié à l'amiante est fréquemment associé à l'asbestose, soulignant le rôle de l'inflammation chronique et des lésions pulmonaires dans la carcinogenèse, bien que des cas puissent survenir en l'absence de fibrose radiologiquement visible (50).

La silice cristalline inhalée représente également un risque important, avec une prévalence élevée d'exposition chez les travailleurs du bâtiment et des mines, expliquant la charge élevée des maladies pulmonaires et des cancers liés à cette substance(49).

Les classifications internationales confirment que l'amiante (toutes formes), la silice cristalline, ainsi que plusieurs agents chimiques et radiologiques disposent de preuves suffisantes de

cancérogénicité pulmonaire chez l'homme, établissant clairement leur rôle dans l'étiologie du carcinome bronchio-génique(51) .

## **2.7 Les infections virales :**

### **a. Papillomavirus Humain :**

Robinson et al. ont montré que l'ADN rétroviral et l'ADN du papillomavirus humain sont présents dans la plupart des cas de carcinome épidermoïde (85 % et 69 % respectivement). L'ADN rétroviral a également été trouvé dans 47% des cas d'adénocarcinome (52).

Selon une analyse internationale commune de Ragin et al, le papillomavirus humain est plus répandu dans le cancer du poumon que les cellules pulmonaires normales (53). Diverses études ont montré la présence d'ADN de type 18 et 16 du papillomavirus humain (HPV) dans les tissus des tumeurs pulmonaires (53).

Certaines études ont également détecté la présence de l'ARNm E6-E7 du papillomavirus humain dans les cellules cancéreuses du poumon. L'association entre le cancer du poumon et l'infection par le papillomavirus humain reste controversée, cependant une méta-analyse de Zhai et al. a suggéré qu'il existe une forte association entre les génotypes 16/18 du papillomavirus humain et le cancer du poumon, ce qui entraîne un risque accru de carcinome épidermoïde du poumon (54). Le papillomavirus humain 16/18, ainsi que les E6 et E7, régulent l'expression de l'interleukine -6 et de l'anti-apoptotique Mcl-1 qui joue un rôle important dans le développement du cancer du poumon par le mécanisme de l'autocrine ou de la paracrine (55).

### **b. Virus de l'immunodéficience humaine VIH :**

Chez les personnes vivant avec le VIH, le sur-risque de cancer du poumon persiste après ajustement sur le tabagisme, suggérant des mécanismes biologiques propres au contexte VIH. L'un des mécanismes centraux est l'altération prolongée de l'immunosurveillance antitumorale, liée non pas seulement au taux de CD4 à un instant donné, mais à l'immunodépression cumulative au cours du temps, qui réduit la capacité du système immunitaire à éliminer les cellules tumorales émergentes(56).

À cela s'ajoute une inflammation chronique systémique et pulmonaire, entretenue par l'infection VIH elle-même et par la fréquence accrue d'infections respiratoires (pneumonies, bronchites), créant un microenvironnement riche en cytokines pro-inflammatoires, propice aux lésions de l'ADN, à la prolifération cellulaire et à la progression tumorale (56).

Sur le plan tumoral, l'étude de Cali Daylan et al. met en évidence des particularités du microenvironnement immunitaire, notamment une expression plus faible de PD-L1 dans les cancers pulmonaires associés au VIH, suggérant une interaction spécifique entre immunité tumorale et immunité altérée par le VIH, avec un infiltrat immunitaire potentiellement quantitativement ou fonctionnellement différent. Ces données indiquent que le VIH peut modifier la réponse immune locale à la tumeur, indépendamment du contrôle virologique systémique (57).

Enfin, Januszewski souligne que cette combinaison d'immunodépression chronique et d'inflammation persistante pourrait expliquer pourquoi certains cancers pulmonaires chez les personnes vivants avec le VIH échappent aux modèles classiques de risque (58), tandis que le cas clinique rapporté par Zhang illustre des formes parfois agressives ou rapidement évolutives, renforçant l'hypothèse d'une biologie tumorale influencée par le contexte immunitaire VIH (59).

a. Virus Epstein-Barr :

Le virus Epstein-Barr est classé comme cancérigène de type 1 par le Centre international de recherche sur le cancer. De nombreuses études ont montré l'association entre le virus epstein-barr et lymphome, carcinome nasopharyngien et adénocarcinomes gastriques(60). L'infection par le virus d'Epstein-Barr pourrait participer à la carcinogenèse pulmonaire dans un sous-groupe de cancers du poumon en coopérant avec le tabagisme, en permettant l'établissement d'une latence virale dans l'épithélium bronchique altéré, avec expression de protéines virales (LMP1, LMP2A, EBNA1) activant des voies oncogéniques majeures telles que NF- $\kappa$ B, JAK/STAT, PI3K/AKT, EGFR/MAPK et Wnt/ $\beta$ -caténine, induisant inflammation chronique, instabilité génomique et prolifération tumorale (61).

**2.8 Les œstrogènes :**

Les données récentes suggèrent que les œstrogènes peuvent jouer un rôle à la fois épidémiologique et biologique dans le cancer du poumon, surtout via l'activation de récepteurs hormonaux et de

voies de signalisation pro-tumorales. Sur le plan populationnel, l'impact des expositions hormonales (endogènes et exogènes) reste inconstant selon les études : certaines analyses retrouvent une association protectrice modeste, tandis que d'autres suggèrent au contraire un risque accru avec l'hormonothérapie substitutive, ce qui indique que l'effet dépend probablement du contexte (profil des patientes, durée, associations hormonales, facteurs confondants) (62).

Sur le plan mécanistique, les œstrogènes (E2) agissent dans les cellules de cancer pulmonaire via des mécanismes génomiques et non génomiques. Par la voie génomique, le complexe E2-récepteur aux œstrogènes stimule l'expression de gènes liés à la prolifération et au cycle cellulaire (ex. c-MYC, cycline D), ce qui favorise la croissance tumorale. Par la voie non génomique, E2 active rapidement des cascades de signalisation telles que PI3K/AKT et MAPK/ERK, soutenant la survie cellulaire, la prolifération et la progression tumorale. Un point central est le crosstalk avec EGFR : dans le CNPC, l'œstradiol peut activer la voie EGFR même en l'absence de ligand, renforçant prolifération, survie, angiogenèse, migration et métastases, et l'expression de ER $\beta$  a été rapportée comme associée à des altérations EGFR dans certaines séries. Les œstrogènes contribuent aussi à l'angiogenèse via l'induction de VEGF-A/VEGFR-2, facilitant la néovascularisation indispensable à la croissance tumorale. Enfin, E2 peut augmenter l'expression de CXCR4 et activer l'axe CXCL12/CXCR4, ce qui favorise migration, invasion, résistance à l'apoptose et dissémination métastatique (et peut aussi s'associer à chimiorésistance et à un microenvironnement immunosuppresseur) (63).

Un aspect émergent, très récent, concerne l'interface entre œstrogènes et immuno-évasion. Une étude sur des biopsies de CNPC explore la relation entre récepteurs hormonaux et statut PD-L1 et rappelle que l'œstradiol via ER $\alpha$ /ER $\beta$  est impliqué dans prolifération, survie, angiogenèse, migration et métastases, tout en pouvant moduler des composantes de la réponse immune. Cette même source discute des mécanismes proposés reliant signalisation œstrogénique et PD-L1 (par ex. voies EGFR/AKT/ERK ou axes régulateurs dépendants des récepteurs), ce qui pourrait contribuer à expliquer certaines différences liées au sexe dans la réponse aux inhibiteurs de checkpoints et ouvre la voie à des stratégies combinant immunothérapie et approches anti-œstrogènes dans des sous-groupes sélectionnés (64).



## **2.9 Antécédents médicaux :**

### **a. BPCO :**

L'association entre carcinome bronchique et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) apparaît variable selon les séries et les contextes géographiques (Tableau 42). Dans notre série, la BPCO a été retrouvée chez 9,4 % des patients, proportion comparable à celles rapportées dans plusieurs séries nord-africaines (22,40,69).

En effet, au Maroc, les taux de BPCO associés au cancer bronchique varient entre 3,8 % et 23,4 % selon les études, illustrant une hétérogénéité notable même au sein d'un même pays, probablement liée aux différences méthodologiques, aux critères diagnostiques retenus et aux profils de recrutement.

En Afrique du Nord, la série algérienne de Temimi et al. rapporte une prévalence de la BPCO de 9 %, proche de celle observée dans notre étude. En Chine, les données montrent également une grande variabilité, avec des taux allant de 8,5 % dans les séries du sud du pays à 25 % dans d'autres cohortes, traduisant des différences de pratiques diagnostiques et de facteurs de risque associés (66,70).

À l'échelle internationale, la revue systématique d'Almatrafi et al. rapporte une prévalence moyenne de la BPCO associée au carcinome bronchique de 23,5 %, soulignant la fréquence de cette comorbidité dans les populations fortement exposées au tabac (67).

Par ailleurs, les données populationnelles récentes confirment que la BPCO diagnostiquée avant le cancer bronchique est associée à une augmentation indépendante du risque de cancer, après ajustement sur le tabagisme, soutenant le rôle de l'inflammation chronique et des altérations structurelles pulmonaires dans la carcinogenèse(68).

Globalement, ces résultats confirment que la BPCO constitue une comorbidité fréquente chez les patients atteints de carcinome bronchique, partageant des facteurs de risque communs, principalement le tabagisme, tout en mettant en évidence une variabilité importante liée aux contextes géographiques, aux critères diagnostiques et aux modalités de recrutement.

**Tableau 42 : Antécédents de BPCO chez les patients atteints de cancer bronchique primitif–  
Comparaison internationale.**

| Série(s)             | Pays                                                        | Année       | BPCO        |
|----------------------|-------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| Erefai et al.(36)    | Maroc                                                       | 2022        | 23,4%       |
| Aharmim et al.(69)   | Maroc                                                       | 2022        | 7,5%        |
| Tafenzi et al.(22)   | Maroc                                                       | 2023        | 5,2%        |
| Atmane et al.(13)    | Maroc                                                       | 2023        | 4,2%        |
| Qu et al.(70)        | Chine                                                       | 2023        | 25%         |
| Almatrafi et al.(67) | Revue systématique (Amérique du Nord, Brazil, Europe, Asie) | 2023        | 23,5%       |
| Temimi et al.(40)    | Algérie                                                     | 2024        | 9%          |
| Luo et al.(66)       | Chine                                                       | 2024        | 8,5%        |
| <b>Notre série</b>   | <b>Maroc</b>                                                | <b>2025</b> | <b>9,4%</b> |

**b. Asthme :**

La prévalence de l'asthme chez les patients atteints de carcinome bronchique apparaît globalement faible et variable selon les séries (Tableau 43). Dans notre série, l'asthme a été retrouvé chez 1,3 % des patients, proportion inférieure à celles rapportées dans la majorité des séries nord-africaines et internationales. Au Maroc, Erefai et al. (71) rapportent une prévalence de 12,3 %, tandis qu'Atmane et al.(13) retrouve un taux plus faible de 2,8 %, soulignant une hétérogénéité notable même au sein d'un même pays.

En Afrique du Nord, la série algérienne de Temimi et al.(40) rapporte une prévalence intermédiaire de 5 %. À l'échelle internationale, la revue systématique d'Almatrafi et al.(67) a retrouvé une prévalence de l'asthme associée au cancer bronchique de 12,9 %, confirmant que cette comorbidité peut être relativement fréquente selon les populations étudiées.

La faible proportion d'asthmatiques observée dans notre série s'est expliquée par un sous-diagnostic, une confusion possible avec d'autres pathologies respiratoires chroniques, notamment la BPCO, ou encore par les spécificités du mode de recrutement de notre centre.

Globalement, bien que l'asthme ne soit pas classiquement considéré comme un facteur de risque majeur du carcinome bronchique, ces données suggèrent qu'il a pu constituer une comorbidité associée dans certaines populations, potentiellement en lien avec l'inflammation bronchique chronique et le remodelage des voies aériennes (67), justifiant une évaluation respiratoire rigoureuse chez les patients atteints de cancer bronchique.

**Tableau 43 : Antécédents d'Asthme chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)             | Pays                                                        | Année       | Asthme      |
|----------------------|-------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| Erefai et al.(71)    | Maroc                                                       | 2022        | 12,3%       |
| Almatrafi et al.(67) | Revue systématique (Amérique du Nord, Brazil, Europe, Asie) | 2022        | 12,9%       |
| Atmane et al.(13)    | Maroc                                                       | 2023        | 2,8%        |
| Temimi et al.(40)    | Algérie                                                     | 2024        | 5%          |
| Khan et al.(29)      | Bangladesh                                                  | 2024        | 24,2%       |
| Olteanu et al.(72)   | Roumanie                                                    | 2025        | 10,4%       |
| <b>Notre série</b>   | <b>Maroc</b>                                                | <b>2025</b> | <b>1,3%</b> |

**c. Tuberculose pulmonaire :**

La tuberculose pulmonaire constitue une comorbidité fréquemment rapportée chez les patients atteints de carcinome bronchique, avec des prévalences variables selon les séries et les zones géographiques (Tableau 44). Dans notre série, des antécédents de tuberculose pulmonaire ont été retrouvés chez 2,7 % des patients, taux nettement inférieur à ceux rapportés dans la majorité des séries marocaines et nord-africaines.

Au Maroc, plusieurs études ont rapporté des prévalences plus élevées, atteignant 18 % dans les séries d'Erefai (36) et d'Aharmim (69) et 7,4 % dans celle d'Et-Tilemsany (73), traduisant une hétérogénéité notable selon les centres et les populations étudiées. En Algérie, Temimi et al. (40) rapportent une prévalence intermédiaire de 10 %, tandis qu'en Indonésie, Nasiti et al. retrouvent un taux de 7,3 %, confirmant la fréquence non négligeable de cette association dans les pays à forte endémie tuberculeuse.

La faible proportion observée dans notre série s'explique par un possible sous-diagnostic des antécédents anciens, une amélioration du contrôle de la tuberculose, ou encore par les spécificités du mode de recrutement de notre centre.

Selon une étude de Preda et al., la tuberculose augmente le risque de cancer du poumon persistant au-delà de 20 ans, et est associée à une fréquence accrue d'adénocarcinome(74).

Au total, ces données confirment que la tuberculose pulmonaire représente une comorbidité importante chez les patients atteints de carcinome bronchique, partageant des déterminants communs tels que le tabagisme, la précarité socio-économique et les lésions pulmonaires séquellaires, susceptibles de favoriser la carcinogenèse bronchique.

**Tableau 44 : Antécédents de tuberculose chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)           | Pays         | Année       | Tuberculose pulmonaire |
|--------------------|--------------|-------------|------------------------|
| Erefai et al.(36)  | Maroc        | 2022        | 18%                    |
| Aharmim et al.(69) | Maroc        | 2022        | 18%                    |
| Et-Tilemsany (73)  | Maroc        | 2022        | 7,4%                   |
| Nasiti et al.(75)  | Indonésie    | 2023        | 7,3%                   |
| Temimi et al.(40)  | Algérie      | 2024        | 10%                    |
| Khan et al.(29)    | Bangladesh   | 2024        | 15,2%                  |
| <b>Notre série</b> | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>2,7%</b>            |

d. Antécédents familiaux de cancer bronchique :

❖ Cancer pulmonaire familial :

Nos résultats concordent avec les données coréennes (76) mais sont inférieurs aux cohortes cliniques chinoises (77). La revue systématique de Citarella et al. confirme cette hétérogénéité, expliquée par des différences méthodologiques majeures : interrogatoire systématique versus dossiers médicaux, profondeur de l'arbre généalogique exploré, et définition des apparentés significatifs (78).

Cannon–Albright et al. montrent que le risque augmente proportionnellement au nombre d'apparentés de 1er degré atteints (79). Smolarz et al. identifient les variants germinaux dans les gènes de réparation de l'ADN (TP53, BRCA2, ATM, CHEK2) comme mécanismes sous-jacents de cette susceptibilité familiale (3). (Tableau 45)

**Tableau 45 : Antécédents de cancer bronchique familial chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)             | Pays         | Année       | Antécédent de cancer bronchique familial |
|----------------------|--------------|-------------|------------------------------------------|
| Aharmim et al.(69)   | Maroc        | 2022        | 0%                                       |
| Erefai O. et al.(36) | Maroc        | 2022        | 1,2%                                     |
| Boughanem et al.(80) | Algérie      | 2023        | 19%                                      |
| Atmane et al.(13)    | Maroc        | 2023        | 0%                                       |
| Temimi et al.(40)    | Algérie      | 2024        | 9%                                       |
| Kim et al.(76)       | Corée        | 2024        | 3,2%                                     |
| Ma et al.(77)        | Chine        | 2024        | 8,2%                                     |
| <b>Notre série</b>   | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>2,7%</b>                              |

❖ Cancer colorectal familial :

Dans notre série, la prévalence des antécédents de cancer du côlon a été de 0,7 %, valeur nettement inférieure aux 4,35 % rapportés par Ma et al. dans une cohorte chinoise de patients atteints de cancer bronchique (77).

Citarella et al. placent le cancer colorectal parmi les cancers pertinents de la susceptibilité héréditaire, soulignant l'importance de documenter de manière systématique ces antécédents familiaux (78).

De plus, Cannon–Albright et al. montrent que l'interrogatoire limité aux apparentés du premier degré a sous-estimé de 50 à 70 % la charge familiale réelle, le risque persistant jusqu'aux apparentés du troisième degré (79).

❖ Co-agrégation multi-cancéreuse :

La présence d'antécédents de cancers multi-sites dans notre série, incluant le poumon à 2,7 %, le côlon à 0,7 %, le foie à 0,7 % et le cerveau à 0,7 %, évoque l'existence possible de syndromes de prédisposition génétique partagée.

Ma et al. confirment que les patients présentant des antécédents familiaux de cancer présentent un stade TNM plus élevé, une invasion ganglionnaire accrue ainsi qu'un métabolisme tumoral augmenté (77).

Par ailleurs, Smolarz et al. (2025) rappellent que l'histoire familiale de cancer, tous sites confondus, demeure un facteur de risque majeur qui doit être documenté de manière systématique dans la prise en charge du cancer bronchique(3).

### **3. Profil clinique :**

#### **3.1 Délai préhospitalier :**

L'analyse du délai préhospitalier chez les patients atteints de carcinome bronchique met en évidence des variations importantes selon les pays et les systèmes de santé (Tableau 46). Dans notre série, le délai préhospitalier moyen a été de 156 jours, valeur supérieure à celles rapportées dans certaines séries marocaines, notamment celle d'Erefai et al. (71) avec 75 jours, mais proche de celle rapportée par Kerouad et al. (81), qui est de 120 jours.

Dans d'autres contextes, des délais plus courts sont observés en Iran et en Inde, avec des moyennes respectives de 60 et 50 jours. À l'inverse, des délais nettement plus prolongés sont rapportés dans les pays occidentaux, notamment en Angleterre(82,83) avec des délais atteignant 154 à 188 jours, et aux États-Unis où Zigman et al. (84) rapportent un délai moyen particulièrement élevé de 291 jours.

Ces écarts reflètent l'influence de multiples facteurs, incluant la reconnaissance initiale des symptômes, l'accessibilité aux structures de soins spécialisées, les parcours diagnostiques complexes et les délais d'orientation vers les centres de référence.

Au total, ces données soulignent que le délai préhospitalier constitue un déterminant majeur du stade au diagnostic du carcinome bronchique et doit être considéré comme un indicateur clé de performance des systèmes de santé, en particulier dans les contextes à ressources limitées.

**Tableau 46 : Délai préhospitalier chez les patients atteints de cancer bronchique primitif- Comparaison internationale.**

| Série(s)           | Pays         | Année       | Délai Préhospitalier en jours |
|--------------------|--------------|-------------|-------------------------------|
| Erefai et al.(71)  | Maroc        | 2022        | 75                            |
| Kerouad et al.(81) | Maroc        | 2022        | 120                           |
| Salehi et al.(85)  | Iran         | 2024        | 60                            |
| Kotecha et al.(82) | Angleterre   | 2021        | 188                           |
| Price et al.(83)   | Angleterre   | 2020        | 154                           |
| Garg et al.(86)    | Inde         | 2022        | 50                            |
| Zigman et al.(84)  | Etats-Unis   | 2022        | 291                           |
| Atmane et al.(13)  | Maroc        | 2023        | 75                            |
| <b>Notre série</b> | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>156</b>                    |

### 3.2 Motifs de consultation :

Les signes cliniques respiratoires du CBP sont trompeurs, non spécifiques et souvent banalisés par les patients, mais représentent souvent le motif de consultation initial :

- **La toux** : une aggravation ou modification récente, son allure quinteuse, sa persistance malgré les thérapeutiques habituelles nécessite des investigations complémentaires.
- **La dyspnée** : inspiratoire avec wheezing doit attirer l'attention et faire suspecter une obstruction d'un gros tronc.
- **La douleur thoracique** : fixe et robuste de siège variable, résistantes aux traitements antalgiques habituels.
- **L'hémoptysie** : c'est un symptôme qui, en l'absence de pathologie sous-jacente connue chez le patient, est une indication d'endoscopie bronchique.
- **Les épisodes respiratoires aigus d'allure infectieuse constituent un mode de début fréquent** : un épisode infectieux respiratoire inhabituel chez un fumeur justifie un contrôle

radiologique voir une bronchoscopie et un scanner thoracique en cas de résolution incomplète ou de récurrence.

L'analyse de ces manifestations cliniques montre une grande variabilité selon les séries et les contextes géographiques (Tableau 47). Dans notre série, la dyspnée et la douleur thoracique ont constitué le motif de consultation chez 6 % des patients, tandis que la toux a été rapportée dans 2,7 % des cas, l'hémoptysie dans 4,7 % et les symptômes neurologiques dans 6 %. Une découverte fortuite a concerné 4 % des patients.

Dans les séries nord-africaines, la symptomatologie respiratoire demeure prédominante, avec des taux élevés de toux et d'hémoptysie, atteignant respectivement 34 % et 41 % dans la série marocaine d'Et-Tilemsany (73), et 28,8 % et 12,1 % dans la série algérienne de Farida et al.(47). En Tunisie, Khemakhem et al. (87) ont rapporté une fréquence élevée de dyspnée et de douleur thoracique, respectivement de 36 % et 33 %, traduisant un diagnostic souvent tardif.

Dans les pays européens, la toux reste l'un des principaux symptômes révélateurs, avec des taux de 23 % au Royaume-Uni (88) et de 33,9 % en Espagne (89), tandis que l'hémoptysie apparaît moins fréquente, généralement inférieure à 12 %. Les symptômes neurologiques sont rapportés de manière plus sporadique, reflétant une atteinte métastatique au moment du diagnostic dans certaines séries.

Les différences observées entre les séries s'expliquent par la diversité des parcours de soins, le niveau de sensibilisation des patients et des professionnels de santé, ainsi que par les modalités de recrutement et de recueil des données cliniques.

Au total, ces résultats confirment que la présentation clinique du carcinome bronchique reste polymorphe et souvent peu spécifique, ce qui contribue aux retards diagnostiques et souligne l'importance d'une vigilance clinique accrue face à toute symptomatologie respiratoire persistante.



**Tableau 47 : Motifs de consultation chez les patients atteints de cancer bronchique primitif-  
Comparaison internationale.**

| Série(s)                | Pays         | Année       | Dyspnée   | Douleur thoracique | Toux        | Hémoptysie  | Symptômes neurologiques | Fortuite  |
|-------------------------|--------------|-------------|-----------|--------------------|-------------|-------------|-------------------------|-----------|
| Farida et al.(47)       | Algérie      | 2020        | 13,7%     | 33,8%              | 28,8%       | 12,1%       | 7,5%                    | –         |
| Ruano–Raviña et al.(90) | Espagne      | 2020        | 26,7%     | 23,8%              | 33,9%       | 11,3%       | –                       | –         |
| Chowienczyk et al.(88)  | Royaume –Uni | 2020        | 22%       | 6%                 | 23%         | 2%          | –                       | –         |
| Benbrahim et al.(91)    | Maroc        | 2020        | 32,5%     | 32,5%              | 6%          | 27%         | 2,5%                    | –         |
| Polanco et al.(89)      | Espagne      | 2021        | 10%       | 10%                | 20%         | 23%         | 2,5%                    | –         |
| Et–Tilemsany Z(73)      | Maroc        | 2022        | 5%        | 13%                | 34%         | 41%         | 2,1%                    | 16%       |
| Khemakhem et al.(87)    | Tunisie      | 2023        | 36%       | 33%                | 32%         | –           | –                       | –         |
| Kouvela et al.(30)      | Grèce        | 2024        | 11,1%     | 8,8%               | 15,4%       | 12,9%       | –                       | 14,9%     |
| <b>Notre série</b>      | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>6%</b> | <b>6%</b>          | <b>2,7%</b> | <b>4,7%</b> | <b>6%</b>               | <b>4%</b> |

### **3.3 Signes fonctionnels :**

#### **a. Signes respiratoires :**

L'analyse comparative des symptômes respiratoires révélateurs du carcinome bronchique met en évidence une prédominance constante des manifestations respiratoires dans l'ensemble des séries étudiées (Tableau 48). Dans notre série, la dyspnée a été retrouvée chez 68,5 % des patients, suivie de la douleur thoracique dans 51,7 % des cas et de la toux, toutes formes confondues, dans 75,1 % des cas. L'hémoptysie a concerné 27,5 % des patients.

Ces résultats sont globalement concordants avec les données de la littérature, où la toux et la dyspnée figurent parmi les symptômes les plus fréquemment rapportés. Ainsi, plusieurs séries marocaines et africaines rapportent des taux élevés de toux, dépassant 70 % dans les études d'Erefai

et al. (71), Aharmim et al. (69) et Okonta et al. (21), tandis que la dyspnée atteint des proportions particulièrement importantes au Nigeria et aux États-Unis, pouvant dépasser 70 à 90%.

La douleur thoracique apparaît également fréquente, avec des taux compris entre 45% et 65% dans plusieurs séries maghrébines, traduisant souvent une atteinte loco-régionale avancée. L'hémoptysie, plus inconstante, varie largement selon les études, allant de moins de 5% dans certaines séries européennes à plus de 50% dans certaines séries marocaines, reflétant des différences de stade tumoral, de types histologiques et de modalités de recrutement.

L'ensemble de ces données confirme que la symptomatologie du carcinome bronchique demeure dominée par des signes respiratoires non spécifiques, souvent associés entre eux, ce qui peut contribuer au retard diagnostique et souligne l'importance d'une vigilance clinique accrue face à toute symptomatologie respiratoire persistante.

**Tableau 48 : Signes fonctionnels respiratoires chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)               | Pays         | Année       | Dyspnée      | Douleur thoracique | Toux         | Hémoptysie   |
|------------------------|--------------|-------------|--------------|--------------------|--------------|--------------|
| Belmokhtar et al.(33)  | Maroc        | 2019        | 30,9%        | 45,4%              | 49,6%        | –            |
| Chowienczyk et al.(88) | Royaume-Uni  | 2020        | 33%          | 11%                | 33%          | 4%           |
| Erefai et al.(71)      | Maroc        | 2022        | 61,7%        | 50,6%              | 74,1%        | 25,9%        |
| Aharmim et al.(69)     | Maroc        | 2022        | 73,5%        | 71,5%              | 79%          | 38%          |
| Merad et al.(92)       | Algérie      | 2022        | 39%          | 51%                | 31%          | 11%          |
| Okonta et al.(21)      | Nigeria      | 2022        | 90,7%        | 65,1%              | 81,4%        | –            |
| Boughanem et al.(80)   | Algérie      | 2023        | 46%          | 52%                | 60%          | 25%          |
| Prado et al.(93)       | Etats-unis   | 2023        | 73,8%        | 57,7               | 82,1%        | 16,5%        |
| Atmane et al.(13)      | Maroc        | 2023        | 51,4%        | 37,5%              | 55,5%        | 26,4%        |
| Khan et al.(29)        | Bangladesh   | 2024        | 80,6%        | 70,9%              | 96,4%        | 18,8%        |
| Olteanu et al.(72)     | Roumanie     | 2025        | 62,7%        | 83,6%              | 100%         | 62,7%        |
| <b>Notre série</b>     | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>68,5%</b> | <b>51,7%</b>       | <b>75,1%</b> | <b>27,5%</b> |

b. Signes d'extensions locorégionaux et à distance:

Les signes d'extension loco-régionale et à distance constituent des éléments cliniques évocateurs d'une évolution avancée du carcinome bronchique et traduisent l'extension tumorale aux structures adjacentes ou à des sites secondaires :

○ **L'atteinte veineuse : Le syndrome cave supérieur (94,95) :**

Le syndrome veineux cave supérieur est d'origine néoplasique dans 90 % des cas, lié à une compression extrinsèque ganglio-tumorale, parfois à une invasion tumorale ou à une thrombose .

Les signes cliniques peuvent possiblement regroupés en 3 groupes :

- Les signes hémodynamiques : Œdème facial, œdème des membres supérieurs, turgescence des veines jugulaires, Circulation veineuse collatérale, Pléthore facial.
- Les signes respiratoires : dyspnée, la toux, la dysphonie, stridor.
- Les signes neurologiques : syncope, céphalée, vertiges, confusion même obnubilation.

○ **L'atteinte nerveuse (96,97) :**

- Le nerf récurrent gauche : cette atteinte résulte de la compression du nerf sous la crosse de l'aorte par une adénopathie ou la tumeur, cliniquement elle se manifeste par un enrrouement, une voix bitonale
- Le nerf phrénique : cliniquement se présente par un hoquet.
- Sympathique dorsal : cette atteinte se manifeste par une hypersudation unilatérale.
- Le nerf sympathique cervical : le syndrome de Claude Bernard– Horner (caractérisé par la coexistence de quatre signes cliniques : ptosis, myosis, énophtalmie ainsi qu'une anhidrose au niveau du cou et de la face).
- Plexus brachial : douleur de l'épaule irradiant à la face interne du membre supérieur.

Dans notre série, la dysphonie a été observée chez 6 % des patients et la dysphagie chez 2,7 %, traduisant une atteinte possible des structures médiastinales ou du nerf récurrent. Ces proportions

sont comparables à celle rapportée dans la série marocaine ,d'Erefai et al. (71), où la dysphonie varie entre 4,8 % et 4,9 %. Des taux plus élevés ont toutefois été rapportés par Chaynez et al. (98), atteignant 19,4 %, suggérant des diagnostics à des stades plus avancés.

La névralgie cervico-brachiale, évocatrice d'une atteinte de l'apex pulmonaire ou d'un syndrome de Pancoast, a été retrouvée chez 2,7 % des patients dans notre série, fréquence comparable à celles rapportées dans la majorité des séries maghrébines, généralement inférieures à 3 %.

Les signes d'atteinte cérébrale ont été observés chez 4 % des patients de notre série, taux inférieur à ceux rapportés dans certaines séries occidentales, notamment celle de Prado et al. , où ils atteignent 43,6 %, mais proche de ceux observés dans plusieurs séries marocaines, où ils varient entre 2,6 % et 15,8 %.

Les douleurs osseuses, traduisant une extension métastatique squelettique, ont concerné 3,4 % des patients dans notre série, proportion nettement inférieure à celle rapportée dans les séries occidentales, notamment aux États-Unis, où Prado et al. (93) rapportent un taux de 38,7 %. (Tableau 49)

Ces éléments confirment que les signes d'extension loco-régionale et à distance restent variables selon les populations étudiées, mais constituent des marqueurs cliniques essentiels de gravité et doivent être recherchés systématiquement lors de l'évaluation clinique initiale du carcinome bronchique.

**Tableau 49 : Signes d'extensions locorégionaux et à distance chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)                | Pays         | Année       | Dysphonie    | Dysphagie   | Névralgie cervico-brachiale | Signes d'atteinte cérébrale | Douleurs osseuses |
|-------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|
| El Bouhali (99)         | Maroc        | 2016        | 3,3%         | <b>4,3%</b> | –                           | 4%                          | 3,3%              |
| Ait Ali Ben Alla (100)  | Maroc        | 2016        | 2,2%         | 0,9%        | 1,75%                       | <b>2,6%</b>                 | 0,4%              |
| Chayneze (98)           | Maroc        | 2018        | <b>19,4%</b> | 13,2%       | 1,2%                        | 8,1%                        | 10%               |
| Ruano–Raviña et al.(90) | Espagne      | 2020        | 3,2%         | –           | –                           | –                           | –                 |
| Erefai et al.(71)       | Maroc        | 2022        | 4,9%         | –           | –                           | <b>9,9%</b>                 | 7,4%              |
| Aharmim et al.(69)      | Maroc        | 2022        | 9,5%         | 8%          | –                           | <b>15,8%</b>                | –                 |
| Prado et al.(93)        | Etats–unis   | 2023        | 9,6%         | –           | 25,8%                       | <b>43,6%</b>                | 38,7%             |
| <b>Notre série</b>      | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>6%</b>    | <b>2,7%</b> | <b>2,7%</b>                 | <b>4%</b>                   | <b>3,4%</b>       |

c. Signes généraux :

Les signes généraux constituent des éléments cliniques fréquents au cours du carcinome bronchique et traduisent le retentissement systémique de la maladie (Tableau 50). Leur fréquence apparaît variable selon les séries et les contextes géographiques, mais reste globalement élevée dans les formes diagnostiquées à un stade avancé.

Dans notre série, l'asthénie a été retrouvée chez 65,8 % des patients, l'anorexie chez 61,1 % et l'amaigrissement chez 69,1 %, traduisant une altération marquée de l'état général. Ces proportions sont supérieures à celles rapportées dans la série marocaine, d'Erefai et al. (71), qui rapporte une asthénie dans 13,6 % des cas et un amaigrissement dans 51,9 %.

Des taux particulièrement élevés d'amaigrissement sont rapportés par Aharmim et al. (69), atteignant 86 %, associés à une fréquence notable d'asthénie (40,6 %) et d'anorexie (36,3 %), confirmant le lien étroit entre ces signes généraux et le caractère évolué de la maladie. En Algérie, Boughanem et al. (80) retrouvent des proportions élevées d'asthénie (45 %) et d'anorexie (32 %),

tandis que dans les séries occidentales, notamment celles de Chowienczyk et al. (88) et de Prado et al. (93) , ces signes apparaissent globalement moins fréquents.

La fièvre a été observée chez 18,1 % des patients dans notre série, taux intermédiaire par rapport aux données de la littérature, où elle varie de moins de 10 % dans certaines séries européennes à plus de 30 % dans certaines séries maghrébines, comme celle d'Aharmim(69).

Ces données confirment que les signes généraux, en particulier l'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement, constituent des marqueurs cliniques importants du carcinome bronchique, souvent associés à un stade avancé et doivent être systématiquement recherchés lors de l'évaluation clinique initiale.

**Tableau 50 : Signes généraux chez les patients atteints de cancer bronchique primitif–  
Comparaison internationale.**

| Série(s)               | Pays            | Année       | Asthénie     | Anorexie     | Amaigrissement | Fièvre       |
|------------------------|-----------------|-------------|--------------|--------------|----------------|--------------|
| Ait Ali Ben Alla (100) | Maroc           | 2016        | –            | –            | 34,2%          | 6,1%         |
| Chowienczyk et al.(88) | Royaume–<br>Uni | 2020        | 5%           | 0%           | 4%             | –            |
| Erefai et al.(71)      | Maroc           | 2022        | 13,6%        | 30,9%        | 51,9%          | 26%          |
| Aharmim et al.(69)     | Maroc           | 2022        | 40,6%        | 36,3%        | 86%            | 31%          |
| Boughanem et al.(80)   | Algérie         | 2023        | 45%          | 32%          | –              | 8%           |
| Prado et al.(93)       | États–unis      | 2023        | 23,6%        | 6,7%         | 7,6%           | 19,5%        |
| Khan et al.(29)        | Bangladesh      | 2024        | –            | 75,8%        | 70,9%          | 46,1%        |
| Olteanu et al.(72)     | Roumanie        | 2025        | –            | 62,7%        | 100%           | 83,6%        |
| <b>Notre série</b>     | <b>Maroc</b>    | <b>2025</b> | <b>65,8%</b> | <b>61,1%</b> | <b>69,1%</b>   | <b>18,1%</b> |

### **3.4 Signes physiques :**

#### **a. Examen pleuropulmonaire :**

L'examen pleuro-pulmonaire constitue une étape fondamentale de l'évaluation clinique du carcinome bronchique, permettant de mettre en évidence des signes directs d'atteinte parenchymateuse ou pleurale. L'analyse des données de la littérature montre une fréquence variable des syndromes cliniques selon les séries et les périodes étudiées (Tableau 51).

Dans notre série, le syndrome de condensation pulmonaire a été retrouvé chez 15,4 % des patients, proportion intermédiaire par rapport aux séries marocaines, où sa fréquence varie de 13,2 % dans la série d' Ait Ali Ben Alla (100) à 42 % dans celle d'Aharmim (69). Des taux élevés ont également été rapportés par El Bouhali(99) à 30% et Et-Tilemsany (73) à 33 %, traduisant une atteinte parenchymateuse souvent avancée au moment du diagnostic.

Le syndrome d'épanchement pleural liquidien a été observé dans 15,4 % des cas dans notre série, fréquence comparable à celles rapportées par El Bouhali (99) de 12 %, Ait Ali Ben Alla (100) de 11,8 % et Chayneze (98) de 17,5 %, mais inférieure à celle rapportée par Aharmim et al. (69), qui atteint 27,5 %.

Le syndrome d'épanchement pleural aérien ou mixte reste plus rare, retrouvé chez 4 % des patients dans notre série, en accord avec les faibles proportions rapportées par El Bouhali (99) et Chayneze (98) ,et par Et-Tilemsany . La tuméfaction pariétale est observée de manière exceptionnelle, concernant 2 % des patients de notre série, taux comparable à ceux rapportés dans les séries marocaines, généralement inférieurs à 4 %.

Ces résultats confirment que l'examen pleuro-pulmonaire permet d'identifier des signes cliniques évocateurs d'une atteinte locale ou pleurale du carcinome bronchique et revêt une importance particulière dans l'orientation diagnostique et l'évaluation du caractère évolué de la maladie.

**Tableau 51 : Signes physiques à l'examen pleuropulmonaire chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)               | Pays         | Année       | Syndrome de condensation | Syndrome d'épanchement pleural liquidien | Syndrome d'épanchement pleural aérien ou mixte | Tuméfaction pariétale |
|------------------------|--------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------|
| El Bouhali (99)        | Maroc        | 2016        | 30%                      | 12%                                      | 0,7%                                           | 1,3%                  |
| Ait Ali Ben Alla (100) | Maroc        | 2016        | 13,2%                    | 11,8%                                    | –                                              | –                     |
| Chayneze (98)          | Maroc        | 2018        | 20,5%                    | 17,5%                                    | 0,7%                                           | 2%                    |
| Aharmim et al.(69)     | Maroc        | 2022        | 42%                      | 27,5%                                    | –                                              | –                     |
| Et-Tilemsany (73)      | Maroc        | 2022        | 33%                      | –                                        | 2,1%                                           | 4,3%                  |
| Atmane et al.(13)      | Maroc        | 2023        | 13,8%                    | 23,6%                                    | –                                              | –                     |
| <b>Notre série</b>     | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>15,4%</b>             | <b>15,4%</b>                             | <b>4%</b>                                      | <b>2%</b>             |

#### b. Examen extra-thoracique :

L'examen clinique extra-thoracique occupe une place essentielle dans l'évaluation initiale des patients atteints de carcinome bronchique, en permettant d'identifier des signes généraux, paranéoplasiques ou métastatiques évocateurs de formes évoluées. L'analyse des données de la littérature, notamment les séries marocaines d'El Bouhali (99), d'Erefai et al. (71) et d'Et-Tilemsany (73), ainsi que la série nigériane d'Okonta et al. (21), met en évidence une fréquence variable de ces manifestations selon les contextes géographiques (Tableau 52).

Dans notre série, l'hippocratisme digital a été retrouvé chez 30,9 % des patients, proportion comparable à celle rapportée par El Bouhali et al. (99) de 30,5 % et par Chayneze et al. (98) de 26,3 %, et supérieure à celle observée par Okonta et al. (21) au Nigeria de 18,6 %. Le syndrome de Pancoast-Tobias a concerné 6,5 % des patients de notre série, taux proche de ceux rapportés par Aharmim et al. (69) de 6 % et supérieur à celui observé par Tafenzi et al. (22) 1,5 %.

Le syndrome cave supérieur a été observé chez 6,7 % des patients, fréquence légèrement plus élevée que celles rapportées par Erefai et al. (99) et par Et-Tilemsany (73), traduisant une présentation



loco-régionale avancée. Les adénopathies périphériques ont été retrouvées dans 8,7 % des cas, taux intermédiaire par rapport aux séries marocaines de Chaynez et al. (98) qui est de 18,5 % et d'Et-Tilemsany (73) de 4,3 %.

L'hépatomégalie et les nodules sous-cutanés ont été observés plus rarement dans notre série, respectivement dans 1,3 % et 0,7 % des cas, en accord avec les données rapportées par Aharmim et al. (69) et El Bouhali et al. (99), où ces signes restent peu fréquents.

Ces éléments confirment l'intérêt majeur de l'examen clinique extra-thoracique dans le carcinome bronchique, qui permet d'identifier des signes de diffusion tumorale ou de syndromes paranéoplasiques et doit être intégré systématiquement à l'évaluation clinique initiale.

**Tableau 52 : Signes physiques à l'examen extra-thoracique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif- Comparaison internationale**

| Série(s)               | Pays         | Année       | Hippocratisme digital | Syndrome Pancoast-Tobias | Syndrome cave supérieur | Adénopathies | Hépatomégalie | Nodule sous-cutané |
|------------------------|--------------|-------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|--------------|---------------|--------------------|
| El Bouhali (99)        | Maroc        | 2016        | 30,5%                 | 3,3%                     | 4,6%                    | 12%          | 0,7%          | 1,4%               |
| Ait Ali Ben Alla (100) | Maroc        | 2016        | 3,1%                  | 1,8%                     | 4%                      | 10%          | –             | 1,3%               |
| Chayneze (98)          | Maroc        | 2018        | 26,3%                 | 9%                       | 5,4%                    | 18,5%        | 2,5%          | 4%                 |
| Erefai et al.(71)      | Maroc        | 2022        | –                     | –                        | 3,7%                    | 6,2%         | –             | –                  |
| Aharmim et al.(69)     | Maroc        | 2022        | 9%                    | 6%                       | 5%                      | 12,8%        | 3,8%          | –                  |
| Okonta et al.(21)      | Nigeria      | 2022        | 18,6%                 | –                        | 4,7%                    | –            | –             | –                  |
| Et-Tilemsany (73)      | Maroc        | 2022        | 2,1%                  | 2,1%                     | –                       | 4,3%         | –             | –                  |
| Tafenzi et al.(22)     | Maroc        | 2023        | –                     | 1,5%                     | 4,5%                    | –            | –             | –                  |
| Atmane et al.(13)      | Maroc        | 2023        | 22,2%                 | 9,7%                     | 8,3%                    | –            | –             | –                  |
| <b>Notre série</b>     | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>30,9%</b>          | <b>6,5%</b>              | <b>6,7%</b>             | <b>8,7%</b>  | <b>1,3%</b>   | <b>0,7%</b>        |

#### **4. Examens para-cliniques :**

##### **4.1. Radiographie thoracique standard :**

- Intérêt et principaux aspects sémiologiques :

La radiographie thoracique (Face + Profil) est l'examen d'imagerie initial, devant tout signe d'appel, qui permet de faire l'hypothèse d'un CBP ; sa normalité n'exclut pas le diagnostic. Mais justifie la poursuite des explorations en cas de suspicion de malignité.

Les tumeurs périphériques sont volontiers nodulaires, arrondies ou ovalaires. La probabilité de malignité augmente avec la taille, les limites irrégulières et spiculées ou lobulées, l'absence de calcifications, et l'évolutivité.

Les tumeurs centrales se révèlent souvent sous forme d'une opacité péri hilare (gros hile) polycyclique à limite interne confondue avec le médiastin et à limite externe arrondie mais souvent irrégulière en pattes de crabe avec ou sans atélectasie (opacités systématisées rétractiles).

Tous ces caractères sont inconstants, d'autres aspects sont possibles tels que l'abcès en amont d'une sténose bronchique, la pleurésie, une excavation centrale à contours irréguliers. La radiographie standard peut s'avérer sans anomalies décelables, dans des formes endo bronchique pures et non obstructives, d'où la nécessité de compléter le bilan radiologique par une TDM thoracique.

- Comparaison des séries et place de notre série :

L'analyse comparative des différentes séries marocaines met en évidence une grande variabilité des anomalies radiologiques observées à la radiographie thoracique chez les patients atteints de cancer bronchique (Tableau 53).

Dans l'ensemble des séries, les opacités médiastino-hilaires et les opacités parenchymateuses constituent les anomalies les plus fréquemment rapportées. La prédominance des opacités médiastino-hilaires est particulièrement marquée dans la série d'El Bouhali et al. (99) : 51 %, traduisant probablement une fréquence élevée des adénopathies hilaires et médiastinales révélatrices de la maladie à un stade déjà évolué. À l'inverse, cette proportion apparaît plus faible

dans notre série (21,5 %), se rapprochant des résultats rapportés par Chayne et al. (98) et Et-Tlemsany et al. (73).

Les opacités parenchymateuses représentent l'anomalie la plus fréquente dans plusieurs séries récentes, notamment celles d'Aharmin et al. (69) : 54,5 % et d'Et-Tlemsany et al. (73) : 52 %. Notre série retrouve également une proportion élevée d'opacités parenchymateuses (40,9 %), confirmant que la tumeur pulmonaire primitive reste souvent visible sous forme de masse ou de condensation à la radiographie standard.

La pleurésie est une anomalie non négligeable, avec des taux variables selon les séries. Elle est retrouvée dans 31,2 % des cas dans notre série, un chiffre supérieur à celui rapporté par la plupart des séries antérieures, traduisant possiblement un diagnostic plus tardif ou une proportion plus importante de formes avancées. Cette donnée rejoint les observations d'Aharmin et al. (69), qui rapportent également une fréquence élevée de pleurésie (27,5 %).

L'atélectasie, reflet d'une obstruction bronchique, reste moins fréquente mais constante dans la majorité des séries, avec des taux oscillants entre 4,7 % et 11,5 %. Notre série retrouve une fréquence comparable (6,5 %), cohérente avec les données nationales.

Enfin, les radiographies thoraciques sans anomalies demeurent rares dans toutes les séries, y compris la nôtre (0 %), soulignant que la radiographie thoracique, bien que peu spécifique, reste un examen de première ligne souvent contributif dans le contexte clinique évocateur.

Globalement, ces variations inter-séries peuvent s'expliquer par des différences de stade au diagnostic, de délai de consultation, de répartition histologique et de méthodologie d'interprétation radiologique. Néanmoins, l'ensemble de ces données confirme le rôle central de la radiographie thoracique dans l'orientation diagnostique initiale du cancer bronchique, tout en soulignant ses limites, justifiant le recours systématique au scanner thoracique pour une évaluation plus précise.

**Tableau 53 : Anomalies à la Radiographie Thoracique standard chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

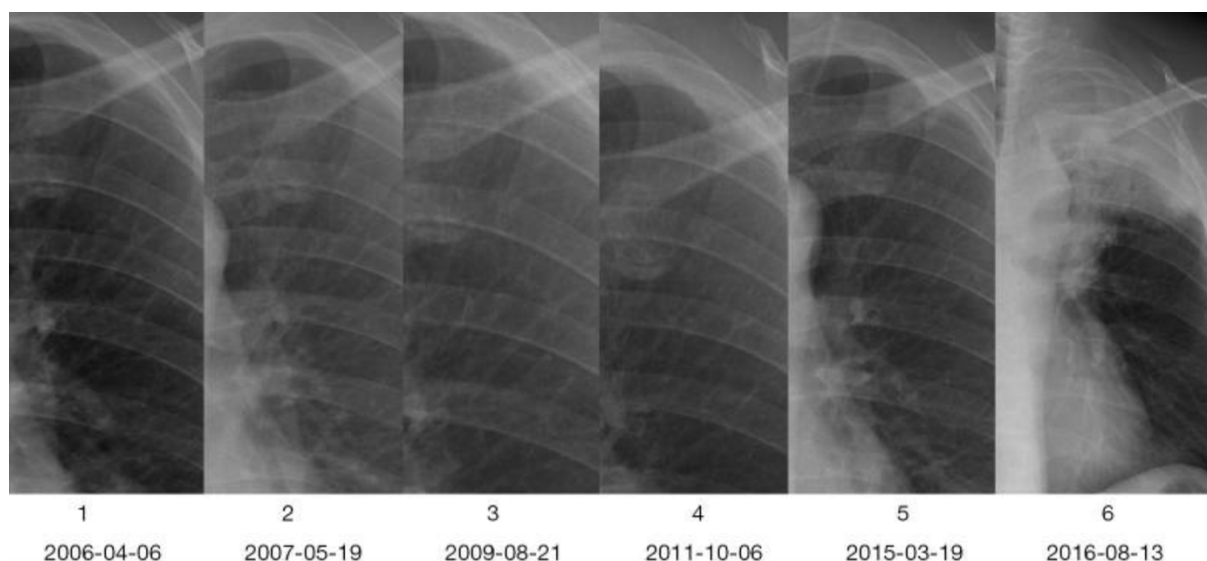
| Série(s)                 | Pays  | Année | Opacité<br>Médiastino-<br>hilaire | Opacité<br>parenchymateuse | Pleurésie | Atélectasie | Sans<br>anomalies |
|--------------------------|-------|-------|-----------------------------------|----------------------------|-----------|-------------|-------------------|
| El Bouhali<br>(99)       | Maroc | 2016  | 51%                               | 31,8%                      | 14,6%     | 6,6%        | 0,7%              |
| Ouardi<br>(101)          | Maroc | 2016  | 28,5%                             | 38,6%                      | 10%       | –           | –                 |
| Chayneze<br>(98)         | Maroc | 2018  | 24,1%                             | 28,1%                      | 16,4%     | 4,7%        | 0%                |
| Aharmim<br>et al.(69)    | Maroc | 2022  | 34%                               | 54,5%                      | 27,5%     | 11,5%       | 0%                |
| Et-<br>Tilemsany<br>(73) | Maroc | 2022  | 14%                               | 52%                        | 3,8%      | 9%          | 0%                |
| Atmane et<br>al.(13)     | Maroc | 2023  | 27,7%                             | 62,5%                      | 20,8%     | 11,1%       | 0%                |
| Notre<br>série           | Maroc | 2025  | 21,5%                             | 40,9%                      | 31,2%     | 6,5%        | 0%                |



**Figure 105 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité para hilaire droite associée à un épanchement pleural de moyenne abondance (100).**



**Figure 106 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité pulmonaire de l'hémithorax gauche (100).**



**Figure 107 : Évolution radiologique thoracique montrant l'absence de lésions pulmonaires entre 2006 et 2015, suivie de l'apparition progressive d'une masse tumorale parenchymateuse(102).**

#### **4.2. Scanner thoracique injecté :**

Le scanner thoracique, ou tomodensitométrie (TDM) thoracique, constitue l'examen de référence et de première intention dans l'évaluation des tumeurs pulmonaires. Il apporte des éléments indispensables concernant la taille tumorale, la morphologie, le rehaussement après injection de produit de contraste, ainsi que les rapports de la tumeur avec les structures avoisinantes, notamment la paroi thoracique, la plèvre et les structures médiastinales. Il permet également une analyse précise de l'extension pleuro-pariétale et de l'atteinte ganglionnaire, contribuant ainsi de manière déterminante au diagnostic d'extension anatomique et à la stadification selon la classification TNM (103).

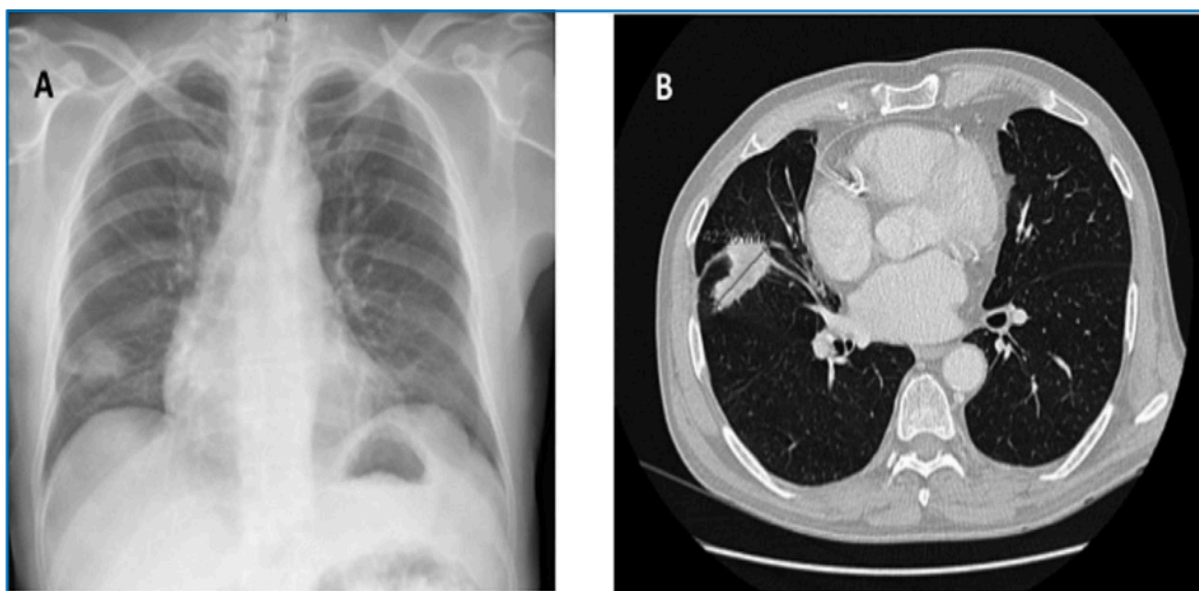
Idéalement réalisé avant l'endoscopie bronchique, le scanner thoracique en améliore le rendement diagnostique en permettant une orientation topographique ciblée des prélèvements. Toutefois, ses limites dans l'évaluation de certaines adénopathies médiastinales peuvent nécessiter un complément histologique. Grâce aux acquisitions multibarettes et aux reconstructions avancées, notamment la bronchoscopie virtuelle, la TDM permet une exploration détaillée de l'axe trachéobronchique avec une visualisation endoluminale des lésions, facilitant l'évaluation de la zone

d'implantation tumorale et de l'arbre bronchique d'aval, en vue d'une éventuelle planification chirurgicale avec résection-anastomose(103).

La technique MIP (Maximum Intensity Projection), reposant sur l'empilement de quatre à sept coupes millimétriques, optimise l'analyse de la vascularisation pulmonaire en évaluant l'abondance et le calibre des vaisseaux, sans en préciser le contenu. Elle est particulièrement utile dans la détection des micronodules et des nodules pulmonaires, notamment en périphérie pulmonaire où le calibre vasculaire est réduit, et facilite leur caractérisation en micronodules périlymphatiques, centrolobulaires ou ubiquistes(103).

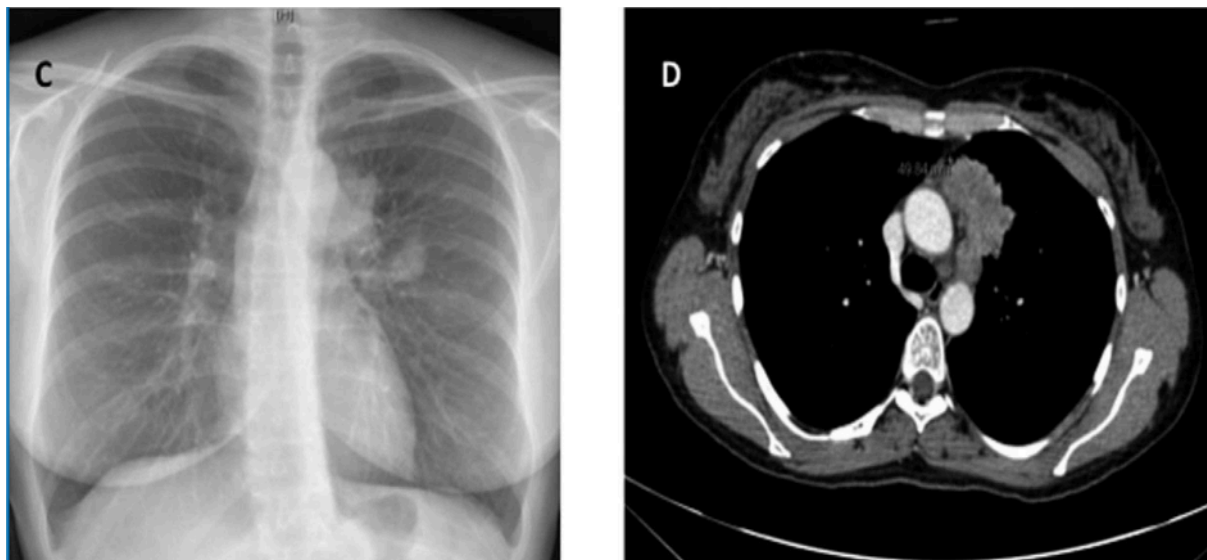
L'examen tomodensitométrique thoracique injecté doit impérativement comporter des coupes millimétriques en fenêtres médiastinale avant et après injection, parenchymateuse et osseuse, permettant notamment la détection de localisations secondaires osseuses. Les reconstructions multiplanaires coronales et sagittales, obtenues à partir d'une acquisition volumique, complètent l'analyse(103).

Dans notre série, une TDM thoracique a été réalisée chez l'ensemble des patients.



**Figure 108 : Illustration de la présentation radiologique classique d'un cancer bronchique. Lésion tumorale du lobe moyen en radiographie thoracique standard (A) et tomodensitométrie (B)(103).**





**Figure 109 : Illustration de la présentation radiologique classique d'un cancer bronchique. Lésion du lobe supérieur gauche avec envahissement médiastinal en radiographie thoracique standard (C) et tomodensitométrie (D)(103).**

#### **4.3. Anomalies à la TDM thoracique :**

L'analyse des données radiologiques met en évidence la prédominance nette du processus tumoral comme principale anomalie thoracique observée chez les patients atteints de carcinome bronchique (Tableau 54). Dans notre série, un processus tumoral a été identifié chez 98,7 % des patients, taux élevé et comparable à ceux rapportés dans plusieurs séries marocaines, notamment celles d'El Bouhali et al. (99), d'Et-Tilemsany et al. (73) et d'Atmane et al. (13), qui rapportent une fréquence atteignant 100 %. Des proportions élevées sont également observées dans les séries européennes, notamment en Roumanie avec Biciușcă et al. (104) et en Grèce avec Kouvela et al. (30), confirmant le caractère constant de cette présentation radiologique.

La lymphangite carcinomateuse demeure une manifestation moins fréquente mais évocatrice d'une extension diffuse de la maladie. Dans notre série, elle a été retrouvée chez 7,5 % des patients, proportion supérieure à celles rapportées par El Bouhali et al. (99) 2,6 %, Ouardi et al. (101) 4,3 % et Chayne et al. (5,2 %), mais inférieure à celle rapportée par Atmane et al. (13) 12,5 %. Ces variations peuvent refléter des différences de stades évolutifs au diagnostic et de critères radiologiques utilisés.

Les atélectasies, souvent secondaires à une obstruction bronchique tumorale, ont été observées chez 17 % des patients dans notre série. Ce taux est comparable à ceux rapportés dans plusieurs séries marocaines, notamment El Bouhali et al. (99) qui est de 14,5 % et Atmane et al. (13) 13,9 %, mais reste inférieur à celui rapporté dans la série roumaine de Biciușcă et al. (104), où elles atteignent 31,6 %. À l'inverse, des fréquences plus faibles sont rapportées en Grèce (30) et dans certaines séries marocaines plus anciennes.

Ces données confirment que l'imagerie thoracique met principalement en évidence un processus tumoral évident, souvent associé à des complications obstructives ou à une diffusion lymphatique, soulignant son rôle central dans le diagnostic positif et l'évaluation de l'extension du carcinome bronchique.

**Tableau 54 : Anomalies à la TDM Thoracique standard chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)             | Pays         | Année       | Processus tumoral | Lymphangite carcinomateuse | Atélectasies |
|----------------------|--------------|-------------|-------------------|----------------------------|--------------|
| El Bouhali (99)      | Maroc        | 2016        | 93%               | 2,6%                       | 14,5%        |
| Ouardi (101)         | Maroc        | 2016        | –                 | 4,3%                       | 3,2%         |
| Chayneze (98)        | Maroc        | 2018        | 47,4%             | 5,2%                       | –            |
| Et–Tilemsany (73)    | Maroc        | 2022        | 98,9%             | –                          | 11,7%        |
| Biciușcă et al.(104) | Roumanie     | 2022        | 84,2%             | –                          | 31,6%        |
| Atmane et al.(13)    | Maroc        | 2023        | 100%              | 12,5%                      | 13,9%        |
| Kouvela et al.(30)   | Grèce        | 2024        | 57,8%             | –                          | 4,4%         |
| <b>Notre série</b>   | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>98,7%</b>      | <b>7,5%</b>                | <b>17%</b>   |



**Figure 110 : Coupes axiales et coronales objectivant un processus tissulaire centro-hilaire droit, ovalaire, bien limitée, à contours réguliers, homogène, peu rehaussée au temps artériel et fortement rehaussée au temps veineux.(73)**

#### **4.4. Taille tumorale à la TDM thoracique :**

L'étude des données issues de la littérature montre que la taille tumorale au moment du diagnostic du carcinome bronchique présente une variabilité notable selon les séries et les contextes géographiques (Tableau 55). Dans notre série, la taille tumorale moyenne mesurée à la TDM thoracique a été de 66,3 mm, valeur se situant dans la tranche supérieure des tailles rapportées dans la plupart des séries nationales et internationales.

Au Maroc, Atmane et al. (13) ont observé une taille moyenne plus élevée, atteignant 71,8 mm, traduisant une hétérogénéité intra-nationale probablement liée aux délais diagnostiques et aux modalités de recours aux soins. Notre résultat apparaît ainsi proche de cette série marocaine récente.

À l'échelle internationale, des tailles tumorales comparables ou légèrement inférieures ont été rapportées. Wang et al., à Taïwan, ont observé une taille moyenne de 65 mm, proche de celle

retrouvée dans notre série. En revanche, des valeurs nettement plus faibles ont été rapportées dans certaines séries asiatiques et nord-européennes, notamment au Japon (105) avec 29,6 mm et en Norvège (106) avec 43,9 mm, suggérant un diagnostic plus précoce dans ces pays.

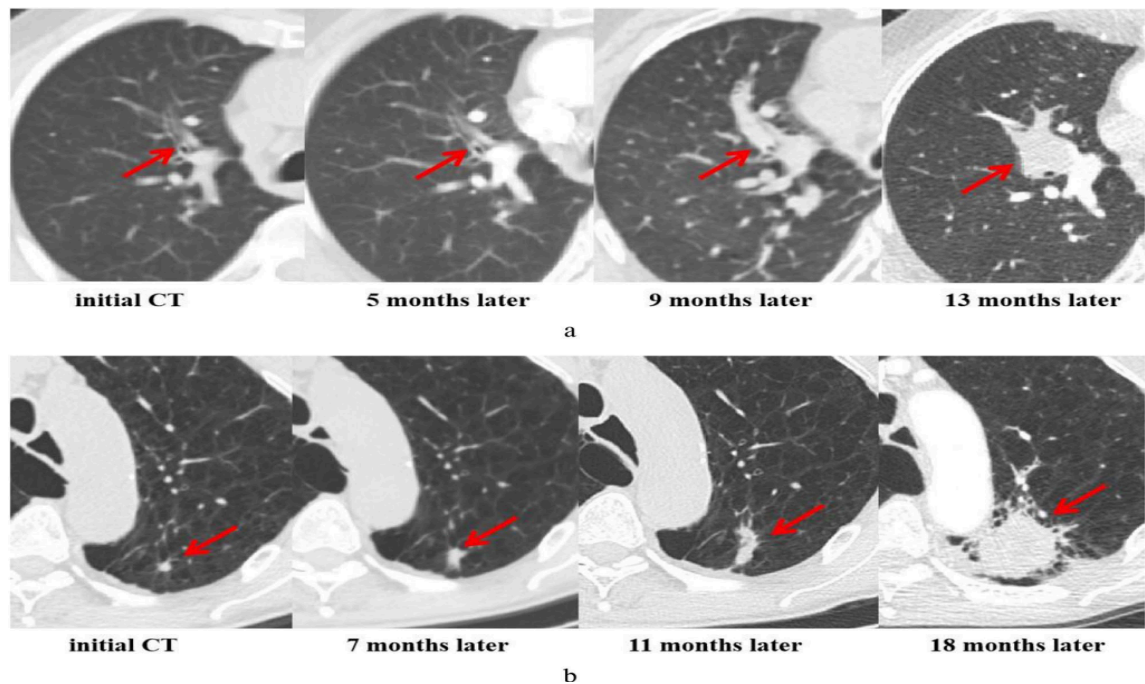
À l'inverse, des tailles tumorales élevées persistent dans certaines régions, comme en Macédoine où Nikolova et al. (107) rapportent une taille moyenne de 59 mm, confirmant que le diagnostic du cancer bronchique demeure souvent tardif dans plusieurs pays à ressources limitées ou intermédiaires.

Ces différences peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment les disparités d'accès à l'imagerie thoracique, les délais préhospitaliers prolongés, la prédominance de formes cliniquement pauci-symptomatiques au début de l'évolution, ainsi que les différences dans les programmes de dépistage et de suivi des populations à risque.

Ainsi, la taille tumorale élevée observée dans notre série traduit probablement un retard diagnostique, cohérent avec les délais préhospitaliers prolongés rapportés dans notre contexte, et reflète un stade évolutif avancé au moment de la prise en charge. Ces résultats soulignent l'importance du diagnostic précoce, du renforcement de la sensibilisation des populations à risque et de l'amélioration de l'accessibilité aux examens d'imagerie thoracique pour réduire le fardeau du cancer bronchique diagnostiqué à un stade avancé.

**Tableau 55 : Taille tumorale à la TDM Thoracique standard chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)             | Pays      | Année | taille tumorale moyenne |
|----------------------|-----------|-------|-------------------------|
| Wang et al.(108)     | Taiwan    | 2023  | 65mm                    |
| Atmane et al.(13)    | Maroc     | 2023  | 71,8mm                  |
| Notsuda et al.(105)  | Japan     | 2024  | 29,6mm                  |
| Nilssen et al.(106)  | Norvège   | 2024  | 43,9mm                  |
| Nikolova et al.(107) | Macédoine | 2025  | 59mm                    |
| Notre Série          | Maroc     | 2025  | 66,3mm                  |



**Figure 111 : Dynamique évolutive d'une lésion tumorale pulmonaire objectivée par tomodensitométrie thoracique sur 13 mois (a) et 18 mois (b)(45) .**

Le temps de dédoublement du volume des cancers bronchiques est habituellement de 30 à 400 jours, à l'exception des cancers en verre dépoli, dont le temps de dédoublement peut atteindre 813 jours et des cancers mixtes (457 jours). Un dédoublement en volume correspond à une augmentation de 26 % du diamètre de la lésion (109).

#### **4.5. Topographie tumorale :**

##### **a. Classification par lobe:**

- Données radiologiques et orientation histologiques :**

La distribution des cancers bronchiques selon les lobes pulmonaires n'est pas homogène. Les séries radiologiques montrent une prédominance des localisations dans les lobes supérieurs, particulièrement le lobe supérieur droit, indépendamment du type histologique (110). Cette prédilection lobaire est observée aussi bien dans les cohortes cliniques que dans les études issues du dépistage par TDM (111).

Les adénocarcinomes, en raison de leur localisation majoritairement périphérique, sont fréquemment observés dans les lobes supérieurs et inférieurs, alors que les carcinomes épidermoïdes, souvent centraux, siègent préférentiellement à proximité des bronches lobaires et segmentaires, notamment dans les lobes supérieurs (112). Ces données suggèrent que l'analyse lobaire, combinée à la topographie centrale ou périphérique, peut renforcer l'orientation histologique avant confirmation anatomopathologique.

La morphologie tumorale à la TDM apporte également des arguments orientant vers certains types histologiques. La présence d'une excavation intratumorale, caractérisée par une cavité à paroi épaisse et irrégulière, est significativement plus fréquente dans les carcinomes épidermoïdes, en lien avec leur tendance à la nécrose centrale (113,114). Les adénocarcinomes présentent plus rarement des lésions excavées et se manifestent le plus souvent sous la forme de nodules ou masses solides périphériques .

- Résultats de notre série et comparaison avec la littérature :

La répartition topographique des tumeurs bronchiques selon les lobes pulmonaires montre des différences notables entre les séries, tout en mettant en évidence certaines tendances communes (Tableau 56). Dans notre série, la localisation tumorale ont prédominé au niveau du lobe supérieur droit (32,7 %), suivie du lobe supérieur gauche (27,9 %). Les lobes inférieurs ont été moins fréquemment atteints, avec 9,5 % pour le lobe inférieur droit et 8,8 % pour le lobe inférieur gauche, tandis que l'atteinte du lobe moyen droit demeure marginale (4,8 %).

Cette prédominance des lobes supérieurs est largement retrouvée dans la littérature. Au Maroc, Belmokhtar et al. (33) rapportent une fréquence élevée des tumeurs du lobe supérieur droit (36,8 %), tandis qu'Atmane et al. (13) observent une atteinte encore plus marquée de ce lobe, atteignant 44,4 %, confirmant une tendance nationale en faveur des localisations supérieures, en particulier à droite.

À l'échelle internationale, des résultats similaires sont rapportés. En Norvège, Nilssen et al.(106) décrivent une atteinte préférentielle du lobe supérieur droit et du lobe supérieur gauche. En Grèce, Kouvela et al. (30) retrouvent également une prédominance des localisations supérieures, avec 25,9

% au lobe supérieur droit et 14 % au lobe supérieur gauche. De même, la série bangladaise de Khan et al. (29) met en évidence une fréquence élevée des tumeurs du lobe supérieur droit (41,2 %).

Les localisations aux lobes inférieurs apparaissent plus variables selon les séries. Certaines études, comme celle de Nikolova et al. (107) en Macédoine, rapportent une proportion relativement élevée d'atteintes du lobe inférieur droit (33,3 %), suggérant des différences possibles liées aux facteurs environnementaux, aux habitudes tabagiques ou aux modalités de recrutement des patients.

La prédominance des lobes supérieurs, observée dans notre série comme dans la majorité des études, peut s'expliquer par plusieurs mécanismes physiopathologiques, notamment une ventilation préférentielle, une plus forte exposition aux carcinogènes inhalés, ainsi que des différences de drainage lymphatique et de clairance mucociliaire. La fréquence plus élevée des tumeurs du côté droit est également attribuée à des particularités anatomiques bronchiques, favorisant le dépôt des particules inhalées.

Ainsi, la distribution topographique observée dans notre série s'inscrit dans la continuité des données de la littérature, confirmant la prédominance des localisations aux lobes supérieurs, en particulier au lobe supérieur droit. Ces éléments soulignent l'intérêt d'une analyse topographique précise à l'imagerie, essentielle pour le bilan d'extension, la stratégie thérapeutique et l'évaluation pronostique du carcinome bronchique.

**Tableau 56 : Topographie tumorale par lobe chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)              | Pays       | Année | Supérieur droit | Moyen droit | Inférieur droit | Supérieur gauche | Inférieur gauche |
|-----------------------|------------|-------|-----------------|-------------|-----------------|------------------|------------------|
| Belmokhtar et al.(33) | Maroc      | 2019  | 36,8%           | –           | –               | 19,2%            | –                |
| Okonta et al.(21)     | Nigeria    | 2022  | 12,6%           | –           | –               | 20,2%            | –                |
| Et– Tilemsany Z(73)   | Maroc      | 2022  | 24,3%           | 7,8%        | 25,2%           | 10,7%            | 16,5%            |
| Atmane et al.(13)     | Maroc      | 2023  | 44,4%           | 5,6%        | 11%             | 29,2%            | 4,2%             |
| Nilssen et al.(106)   | Norvège    | 2024  | 31,2%           | 5,4%        | 21,5%           | 25,8%            | 16,2%            |
| Khan et al.(29)       | Bangladesh | 2024  | 41,2%           | 3,6%        | 13,3%           | 22,3%            | 18,8%            |
| Kouvela et al.(30)    | Grèce      | 2024  | 25,9%           | 4,6%        | 9,4%            | 14%              | 8%               |
| Nikolova et al.(107)  | Macédo nie | 2025  | 30,3%           | –           | 33,3%           | 27,3%            | 9,09%            |
| Notre série           | Maroc      | 2025  | 32,7%           | 4,8%        | 9,5%            | 27,9%            | 8,8%             |

**b. Classification selon l'axe bronchique :**

La tomodensitométrie thoracique permet de distinguer les cancers bronchiques selon une localisation centrale ou périphérique, cette distinction ayant une valeur déterminante orientant vers un type histologique (110). Plusieurs séries tomodensitométriques rapportent que les tumeurs périphériques représentent plus de 70 % de l'ensemble des cancers pulmonaires, toutes histologies confondues (110). Cette proportion est encore plus élevée dans les cohortes issues du dépistage par scanner basse dose, où 84,2 % des cancers détectés ont été localisés en périphérie (111).



Les localisations périphériques sont majoritairement associées à l'adénocarcinome pulmonaire, qui constitue le type histologique prédominant dans les séries contemporaines. Dans une cohorte de 308 adénocarcinomes, 86,7 % des tumeurs sont périphériques contre 13,3 % seulement de localisation centrale (113,114). De façon concordante, une autre étude rapporte que 91,6 % des adénocarcinomes sont périphériques sur la TDM thoracique .

À l'inverse, les localisations centrales sont plus fréquemment observées dans les carcinomes épidermoïdes et les cancers bronchiques à petites cellules. Une série radio-clinique montre que près de 64 % des carcinomes épidermoïdes présentent une localisation centrale, en contraste avec leur faible représentation en périphérie pulmonaire (114). Ces résultats sont confirmés par une étude coréenne indiquant que les carcinomes épidermoïdes et les cancers bronchiques à petites cellules sont préférentiellement centraux, alors que les adénocarcinomes sont majoritairement périphériques (112) .

La topographie tumorale selon l'axe bronchique met en évidence une variabilité inter-séries, avec une opposition entre formes centrales et périphériques (Tableau 56). Dans notre série, la localisation périphérique prédomine (58,5 %) devant la localisation centrale (41,5 %), ce qui a traduit un profil davantage orienté vers les tumeurs des régions distales.

Dans la littérature, certaines études ont rapporté une prédominance périphérique marquée, notamment la série chinoise de Kim et al. (111) avec 77,8 % de formes périphériques contre 22,2 % de formes centrales. À l'inverse, plusieurs travaux montrent une prédominance des localisations centrales : Atmane et al. (13) rapportent 61,1 % de formes centrales, Ciofiac et al. (115) 55,2 % et Khan et al. (29) 58,2 %.

Ces divergences s'expliquent classiquement par la composition histologique des cohortes (les adénocarcinomes se localisent plus souvent en périphérie, tandis que les carcinomes épidermoïdes et les formes à tropisme bronchique proximal se situent plus fréquemment au centre), par l'intensité du tabagisme, ainsi que par les définitions radiologiques utilisées et les biais de recrutement. Ainsi, notre série s'aligne davantage sur les études montrant une prédominance périphérique, tout en

restant proche d'un équilibre relatif, ce qui a souligné l'importance d'une caractérisation topographique précise dès l'imagerie. (Tableau 57)

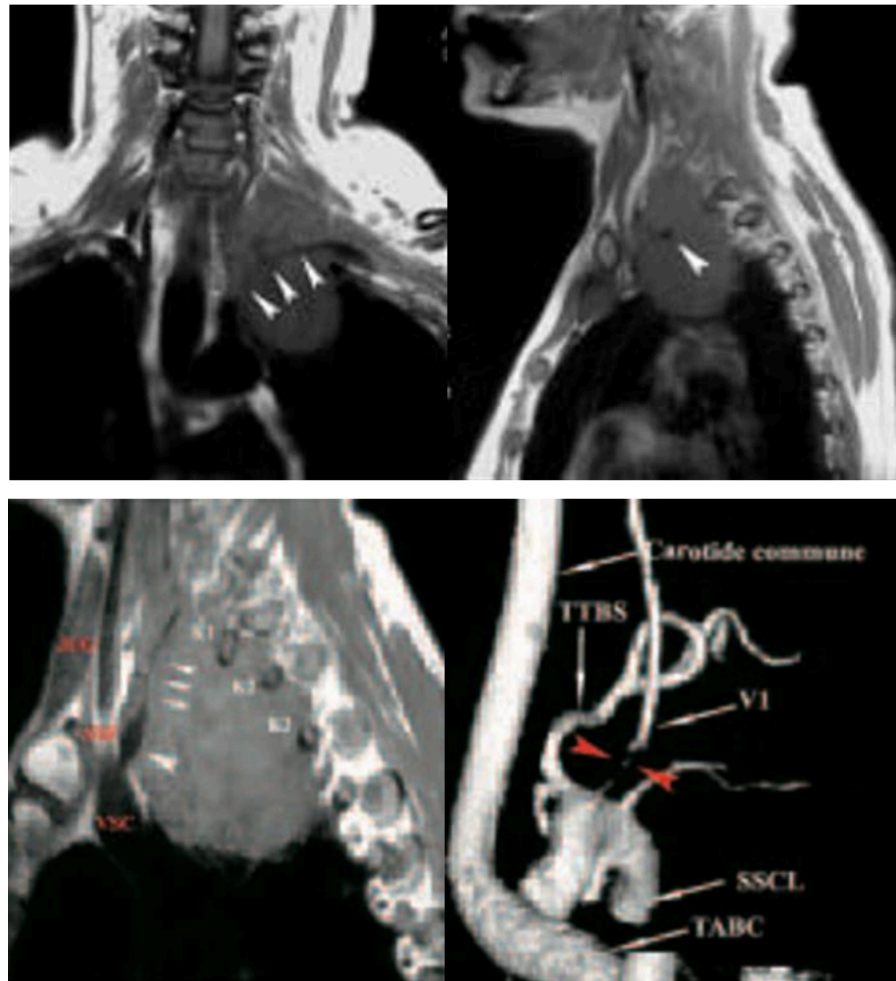
**Tableau 57 : Topographie tumorale selon l'axe bronchique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays         | Année       | Centrale     | Périphérique |
|---------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
| Kim et al.(111)     | Chine        | 2021        | 22,2%        | <b>77,8%</b> |
| Atmane et al.(13)   | Maroc        | 2023        | <b>61,1%</b> | 38,9%        |
| Ciofiac et al.(115) | Roumanie     | 2024        | <b>55,2%</b> | 44,8%        |
| Khan et al.(29)     | Bangladesh   | 2024        | <b>58,2%</b> | 41,8%        |
| <b>Notre série</b>  | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>41,5%</b> | <b>58,5%</b> |

#### 4.6. IRM thoracique :

Les tumeurs malignes de l'apex pulmonaire, ou tumeurs de Pancoast, représentent environ 2 à 5 % des cancers bronchiques et se distinguent par leur localisation particulière au niveau de l'apex pulmonaire, dans la fossette sus- et rétro-pleurale (116). En raison de cette topographie, elles sont en rapport étroit avec la paroi thoracique, le plexus brachial, le rachis cervico-thoracique, la chaîne sympathique et les vaisseaux subclaviers (117).

L'IRM constitue l'examen de référence pour l'évaluation locale de ces tumeurs, notamment pour la détermination du stade T, grâce à sa supériorité en contraste des tissus mous et à son analyse multi-planaire directe. Elle permet une meilleure appréciation de l'envahissement pariétal, neurologique et foraminal, ainsi que de l'extension vertébrale, en particulier dans les tumeurs apicales postérieures, où elle est plus performante que la TDM.



**Figure 112 : Processus expansif apical avec envahissement massif du défilé interscalénique. La tumeur englobe totalement l'artère sous-clavière (73).**

#### **4.7. Endoscopie bronchique :**

- Place dans le diagnostic et rendement :

Le diagnostic de certitude du cancer bronchopulmonaire repose obligatoirement sur une preuve histologique (104). La fibroscopie bronchique souple constitue l'examen de première intention pour l'exploration des tumeurs suspectes, notamment centrales. Réalisée sous anesthésie locale avec ou sans sédation, elle permet une visualisation complète et bilatérale de l'arbre trachéobronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire et un staging endoscopique initial (104,118).

Les anomalies endoscopiques observées sont non spécifiques et comprennent des lésions muqueuses (épaississement, végétations, ulcérations) et des anomalies pariétales (sténoses par infiltration ou compression extrinsèque). Des biopsies multiples (4 à 6) associées à des prélèvements cytologiques (brossage, lavage) sont recommandées afin d'optimiser le rendement diagnostique (118).

La sensibilité diagnostique de la fibroscopie bronchique dépend de la localisation tumorale, estimée à environ 71% pour les tumeurs centrales et 76% pour les lésions périphériques (119). Certaines lésions endo-bronchiques, notamment les tumeurs rosées, framboisées et bien vascularisées, peuvent orienter vers une tumeur carcinoïde, bien qu'aucun aspect endoscopique ne soit pathognomonique (120). Malgré le risque hémorragique théorique, la biopsie endo-bronchique est considérée comme globalement sûre lorsqu'elle est réalisée en milieu spécialisé.

- Résultats de notre série et comparaison avec la littérature :

Les aspects endoscopiques des cancers bronchiques primitifs restent hétérogènes d'une série à l'autre, mais ils mettent en évidence des profils récurrents dominés par les lésions tumorales visibles et les anomalies obstructives (Tableau 58). Dans notre série, l'aspect le plus fréquemment retrouvé a été la tumeur bourgeonnante (32,1 %), suivie de la sténose (22,2 %). Les formes d'inflammation ont représenté 19,8 %, tandis que l'épaississement et l'infiltration des éperons ont été observés dans 13,6 % des cas. La compression extrinsèque est restée moins fréquente (8,6 %) et l'endoscopie a été jugée normale dans une faible proportion (2,5 %).

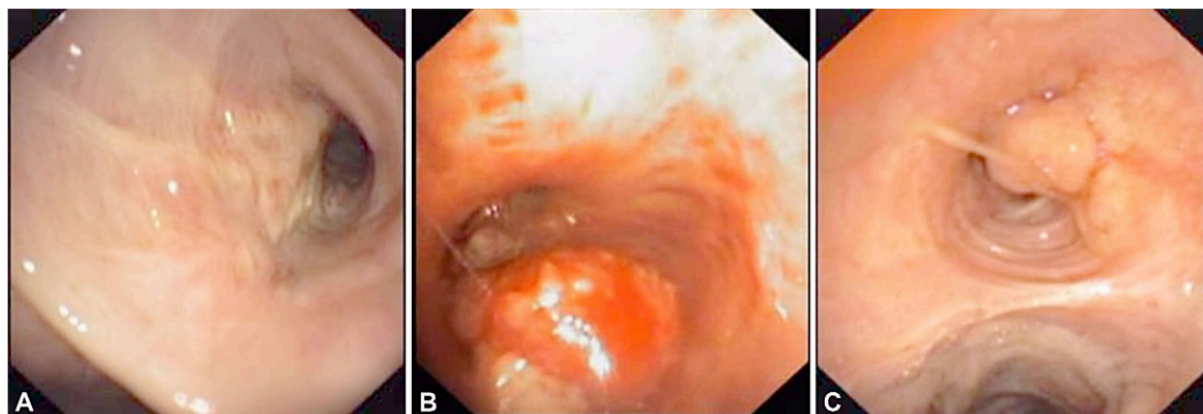
Dans les séries marocaines, la tumeur bourgeonnante occupe une place importante, avec 37 % chez El Bouhali (99), 33 % chez Aharmim (69) et 30 % chez Et-Tilemsany (73), ce qui rejoint la fréquence observée dans notre travail. La sténose a également été régulièrement rapportée, avec des valeurs proches ou supérieures à la nôtre, atteignant 27,6 % chez El Bouhali (99), 31,3 % chez Chayneze (98) et 28 % chez Et-Tilemsany (73). En parallèle, certaines séries ont davantage mis en avant les signes d'infiltration pariétale : Ouardi (101) rapporte une proportion élevée d'épaississement/infiltration des éperons (42,3 %), suggérant une présentation endo-bronchique plus infiltrante que dans notre série (13,6 %).

À l'échelle internationale, des différences plus marquées apparaissent. En Roumanie, Biciușcă et al. (104) rapportent des taux très élevés de sténose (50 %) et d'épaississement/infiltration (55,3 %), associés à une fréquence importante de compression extrinsèque (47,4 %) et d'inflammation (39,5 %), ce qui contraste avec nos résultats. En Grèce, Kouvella et al. (30) retrouvent une fréquence élevée de tumeur bourgeonnante (36,9 %) et une proportion notable d'infiltration des éperons (33,8 %), tandis que la part d'endoscopies considérées normales est plus élevée (17,6 %) que dans notre série (2,5 %).

Ces variations s'expliquent par plusieurs éléments : le type histologique (les formes à développement endo-bronchique donnent plus souvent une tumeur bourgeonnante et/ou une sténose), le stade au diagnostic (les stades avancés s'associent plus fréquemment à la compression extrinsèque), ainsi que les critères de description endoscopique et les biais de recrutement. Ainsi, notre série s'inscrit globalement dans le profil le plus fréquemment décrit, dominé par les aspects tumoraux obstructifs, avec une proportion relativement faible d'endoscopies normales, ce qui souligne le rôle central de la bronchoscopie dans l'orientation diagnostique et la stratégie de prélèvements.

**Tableau 58 : Aspects à l'endoscopie bronchique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif- Comparaison internationale.**

| Série(s)                | Pays         | Année       | Tumeur<br>bourgeonnante | Sténose      | Épaississement et<br>infiltration des<br>éperons | Compression<br>extrinsèque | Inflammation | Normal      |
|-------------------------|--------------|-------------|-------------------------|--------------|--------------------------------------------------|----------------------------|--------------|-------------|
| El Bouhali (99)         | Maroc        | 2016        | <b>37%</b>              | 27,6%        | 21,4%                                            | 6%                         | 11,4%        | 6,2%        |
| Ouardi (101)            | Maroc        | 2016        | 25%                     | 7,7%         | <b>42,3%</b>                                     | 3,8%                       | 11,5%        | 15,4%       |
| Chayneze (98)           | Maroc        | 2018        | 24,5%                   | <b>31,3%</b> | –                                                | 11,7%                      | 23,3%        | 9,2%        |
| Aharmim et<br>al.(69)   | Maroc        | 2022        | 33%                     | 21,5%        | <b>29,5%</b>                                     | 5%                         | –            | –           |
| Et-Tilemsany (73)       | Maroc        | 2022        | <b>30%</b>              | 28%          | –                                                | –                          | –            | –           |
| Biciușcă et<br>al.(104) | Roumanie     | 2022        | 21,1%                   | 50%          | <b>55,3%</b>                                     | 47,4%                      | 39,5%        | 5,3%        |
| Hmamouchi (121)         | Maroc        | 2023        | 16,7%                   | –            | <b>20,8%</b>                                     | 4,2%                       | –            | 12,5%       |
| Kouvela et al.(30)      | Grèce        | 2024        | <b>36,9%</b>            | –            | 33,8%                                            | 11,5%                      | –            | 17,6%       |
| <b>Notre série</b>      | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>32,1%</b>            | <b>22,2%</b> | <b>13,6%</b>                                     | <b>8,6%</b>                | <b>19,8%</b> | <b>2,5%</b> |



**Figure 113 : Aspects macroscopiques des tumeurs trachéobronchiques mis en évidence à la fibroscopie bronchique (104):**

- (A) Tumeur infiltrante située au niveau de la paroi postérieure de la bronche souche gauche ;
- (B) Tumeur exophytique, à surface irrégulière, obstruant la pyramide basale droite ;
- (C) Tumeur mixte (infiltrante-exophytique), localisée au niveau de la paroi antérieure de la bronche du lobe supérieur gauche.

## **5. Confirmation diagnostic :**

### **5.1 Les moyens de confirmation histologique :**

La répartition des moyens de confirmation histologique varie selon les séries et reflète à la fois l'accessibilité des lésions, les ressources techniques disponibles et les pratiques locales (Tableau 59). Dans notre série, la méthode la plus utilisée a été la biopsie transpariétale guidée (60,4 %), loin devant la biopsie bronchique (20,8 %). Les autres techniques sont restées moins fréquentes : biopsie ganglionnaire (4,7 %), ponction-biopsie pleurale (5,4 %), biopsie d'un site métastatique (2,7 %), thoracoscopie (2,7 %) et thoracotomie (0,7 %).

Dans les séries marocaines plus anciennes, la confirmation histologique repose principalement sur la biopsie bronchique, avec des taux élevés chez El Bouhali (99), Chayneze (98) et Aharmim et al. (69), alors que la biopsie transpariétale guidée reste plus modérée (de 28 % à 35,3 %). À l'opposé, Atmane et al. (13) rapportent une situation inverse, dominée par la biopsie transpariétale (77,5 %)

avec une faible part de biopsie bronchique (5,6 %), ce qui se rapproche de l'orientation observée dans notre série, bien que notre taux de biopsie bronchique demeure plus important.

À l'échelle internationale, Raëth et al. (122) rapportent une prédominance de la biopsie bronchique (75 %), associée à une part plus faible de biopsie transpariétale (18,6 %), illustrant des pratiques différentes, probablement liées à une disponibilité plus large des explorations endoscopiques avancées et à des parcours diagnostiques plus standardisés. En Algérie, Merad et al. (92) retrouvent des proportions intermédiaires, avec 45 % de biopsies bronchiques et 37,2 % de biopsies transpariétales.

Les techniques complémentaires ont présenté des fréquences variables. La ponction-biopsie pleurale atteint 17 % chez Aharmim (69) et 12,8 % chez Merad (92), tandis qu'elle est restée plus faible dans notre série (5,4 %), ce qui suggère une proportion moindre de présentations pleurales ou une orientation diagnostique différente. La biopsie d'un site métastatique est particulièrement représentée dans la série française de Raëth (122) (15,3 %), contrastant avec notre faible taux (2,7 %), ce qui a probablement reflété une stratégie de confirmation histologique privilégiant des sites facilement accessibles en contexte métastatique.

Ainsi, notre profil se caractérise par une forte utilisation de la biopsie transpariétale guidée, ce qui s'accorde avec les séries où les lésions périphériques dominant et où l'imagerie interventionnelle occupe une place centrale. Cette répartition souligne l'adaptation des moyens diagnostiques à la topographie tumorale et aux ressources disponibles, tout en confirmant le rôle complémentaire de l'endoscopie, des prélèvements pleuraux et des sites secondaires dans la confirmation histologique du cancer bronchique primitif.



**Tableau 59 : Répartition des moyens de confirmation histologique chez les patients atteints de cancer bronchique primitif- Comparaison internationale.**

| Série(s)           | Pays    | Année | Biopsie bronchique | Biopsie transpariétale guidée | Biopsie ganglionnaire | Ponction biopsie pleurale | Biopsie d'un site métastatique | Thoracoscopie | Thoracotomie |
|--------------------|---------|-------|--------------------|-------------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------|--------------|
| El Bouhali (99)    | Maroc   | 2016  | <b>47%</b>         | 29,8%                         | 7,9%                  | 4,6%                      | 2%                             | 2,6%          | 6%           |
| Ouardi (101)       | Maroc   | 2016  | 32,9%              | <b>40%</b>                    | 7,1%                  | 8,6%                      | 2,9%                           | –             | 5,7%         |
| Chayneze (98)      | Maroc   | 2018  | <b>44,5%</b>       | 35,3%                         | 2%                    | 12,1%                     | 1%                             | –             |              |
| Aharmim et al.(69) | Maroc   | 2022  | <b>47%</b>         | 28%                           | 3,4%                  | 17%                       | 3,8%                           | –             | 0,4%         |
| Merad et al.(92)   | Algérie | 2022  | <b>45%</b>         | 37,2%                         | 2%                    | 12,8%                     | –                              | –             | –            |
| Erefai et al.(71)  | Maroc   | 2022  | <b>69,1%</b>       | 14,8%                         | 3,7%                  | 12,4%                     | –                              | –             | –            |
| Atmane et al. (13) | Maroc   | 2023  | 5,6%               | <b>77,5%</b>                  | 5,2%                  | –                         | 5,9%                           | 6,9%          | 1,7%         |
| Raëth et al. (122) | France  | 2024  | <b>75%</b>         | 18,6%                         | 6,6%                  | 10,7%                     | 15,3%                          | 5,1%          | 2,4%         |
| Notre série        | Maroc   | 2025  | 20,8%              | <b>60,4%</b>                  | 4,7%                  | 5,4%                      | 2,7%                           | 2,7%          | 0,7%         |

### **5.2 Apport de l'endoscopie bronchique :**

Le bronchoscope souple occupe une place centrale dans le diagnostic du cancer bronchique (CBP). Il est principalement indiqué pour l'exploration des voies aériennes et la réalisation de prélèvements diagnostiques lorsqu'une anomalie est mise en évidence à l'imagerie (radiographie thoracique, scanner ou TEP-TDM), telle qu'un nodule, un infiltrat, une masse ou une adénopathie.

La fibroscopie bronchique standard est réalisée sous anesthésie locale ou sous sédation, le plus souvent en position demi-assise. Elle permet une visualisation complète et bilatérale de l'arbre bronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire. Devant toute anomalie endo-bronchique (bourgeon tumoral, infiltration, éperon élargi, etc.), plusieurs biopsies (4 à 6) doivent être effectuées, associées à des prélèvements cytologiques tels que le brossage et l'aspiration (123).

Cette technique présente une bonne sensibilité diagnostique globale particulièrement pour les lésions centrales : dans une méta-analyse regroupant 35 études (4 507 patients) portant sur des lésions centrales, la sensibilité est de 74 % pour les biopsies endo-bronchiques, de 59 % pour le brossage et de 48 % pour l'aspiration bronchique, avec une rentabilité globale de 88 % lorsque l'ensemble de ces techniques est combiné.

En revanche, Pour les tumeurs périphériques, la performance de la bronchoscopie dépend de la taille : la sensibilité diagnostique est de 34 % si la lésion mesure moins de 2 cm et atteint 63 % au-delà de 2 cm.

Lorsque les biopsies endo-bronchiques sont peu contributives dans ce contexte, l'association de prélèvements trans-bronchiques (brossage et biopsies) avec une aspiration/lavage permet une rentabilité diagnostique rapportée à 78 % (16 études), mais ce chiffre reflète des conditions de prélèvement souvent optimisées (guidage fluoroscopique, nombre de biopsies élevé).

En l'absence de lésion endo-bronchique visible, la cytologie seule (aspiration et/ou brossage) a une rentabilité faible, de l'ordre de 9 %. L'ajout d'une ponction trans-bronchique à l'aiguille sur lésion

sous-muqueuse ou péri-bronchique, notamment en cas de compression extrinsèque, augmente également la rentabilité diagnostique de la bronchoscopie (124).

En présence de lésions périphériques, des techniques plus récentes telles que l'écho-endoscopie radiale ou la navigation électromagnétique peuvent être proposées, avec une sensibilité avoisinant 70 %. Ces performances varient selon la taille et la localisation de la lésion, la présence d'un pathologiste lors de l'examen (ROSE), ainsi que certaines caractéristiques tomодensitométriques, notamment le « signe de la bronche » (124).



**Figure 114 : Fibroscopie bronchique (13).**

### **5.3 Apport de la médiastinoscopie :**

Dans certaines situations où le diagnostic n'a pas pu être établi par fibroscopie bronchique ou par ponction percutanée guidée par scanner, la présence d'adénopathies accessibles à la médiastinoscopie permet d'apporter une confirmation histologique ainsi qu'une information histopronostique.

La médiastinoscopie est réalisée sous anesthésie générale. Elle consiste en une incision au niveau de la fourchette sternale, suivie d'une dissection des tissus mous cervicaux jusqu'à la trachée puis distalement jusqu'à la carène. L'introduction du médiastinoscope permet l'exploration et le prélèvement des ganglions para-trachéaux, trachéo-bronchiques, azygos, sous-carinaires ainsi que du médiastin postérieur supérieur.

Dans le cancer bronchique, l'importance de l'envahissement ganglionnaire est imparfaitement corrélée à la taille des ganglions, rendant la preuve histologique déterminante pour orienter la prise en charge thérapeutique, qu'il s'agisse :

- d'une exérèse chirurgicale première ;
- de l'instauration d'un traitement néo-adjuvant ;
- ou d'une contre-indication chirurgicale définitive, notamment en cas d'atteinte ganglionnaire controlatérale de type N3.

En pratique, la stratégie thérapeutique repose avant tout sur l'évaluation de l'opérabilité du patient. Est considéré comme inopérable tout patient ne pouvant tolérer une chirurgie d'exérèse pulmonaire en raison d'une limitation fonctionnelle cardiaque et/ou respiratoire. Cette évaluation initiale conditionne les options thérapeutiques et définit les objectifs de l'exploration médiastinale (125).

#### **❖ LE PATIENT EST OPÉRABLE :**

Dans ce cas, la vidéo-médiastinoscopie trouve son indication lorsque le bilan d'extension remet en question la résécabilité.

- **Suspicion de N3** : toute tumeur pulmonaire peut s'accompagner d'adénopathies controlatérales du fait du drainage lymphatique. Le tableau le plus évocateur est celui d'une tumeur du lobe inférieur gauche associée à des ganglions supra-centimétriques de la loge de Baret. Toutefois, toutes les localisations tumorales peuvent être concernées, les travaux

de Riquet ayant démontré l'existence de croisements lymphatiques dans toutes les directions, y compris de droite à gauche et à partir des lobes supérieurs (126).

➤ **Suspicion de N2** : la présence d'adénopathies médiastinales homolatérales au scanner constitue une indication de médiastinoscopie afin de confirmer l'atteinte ganglionnaire et d'orienter une stratégie néo-adjuvante avant une chirurgie radicale(126).

En résumé, chez un patient opérable, la médiastinoscopie est indiquée chaque fois que la possibilité d'une résection chirurgicale est discutée.

❖ **LE PATIENT EST INOPÉRABLE :**

En présence d'une tumeur bronchique sans preuve histologique, lorsque la fibroscopie bronchique et la ponction percutanée sont non contributives ou impossibles, et associée à des adénopathies médiastinales significatives.

Dans cette situation, la médiastinoscopie est indiquée chaque fois que l'obtention d'un diagnostic histologique est nécessaire ou susceptible de modifier la prise en charge thérapeutique.

Par ailleurs, l'Association Internationale pour l'Étude du Cancer du Poumon (IASLC) a proposé un regroupement des stations ganglionnaires en sept zones nodales, permettant une meilleure régionalisation du drainage lymphatique et une harmonisation des approches diagnostiques et thérapeutiques. La classification ganglionnaire en N0, N1, N2 et N3 est désormais universellement admise, bien que ses frontières aient longtemps varié entre les régions du monde, notamment entre l'Asie du Sud-Est, l'Europe et l'Amérique du Nord (127).

La médiastinoscopie itérative est indiquée dans les situations suivantes :

- après un traitement néo-adjuvant ;
- en cas de récurrence de cancer du poumon ;
- lors de la survenue d'un second cancer pulmonaire métachrone.



**Figure 115 : Médiastinoscopie axiale (13).**

#### **5.4 Apport de la thoracoscopie :**

La thoracoscopie médicale constitue un outil diagnostique et thérapeutique majeur dans la prise en charge des patients atteints de cancer du poumon. Son faible taux de complications justifie son intégration dans l'arsenal du pneumologue. Elle présente des avantages significatifs par rapport à la cytologie pleurale et aux biopsies pleurales à l'aveugle, avec un rendement diagnostique élevé, estimé entre 90 et 100 % pour les épanchements pleuraux d'origine maligne. À ce titre, elle joue un rôle essentiel dans la stadification de la maladie.

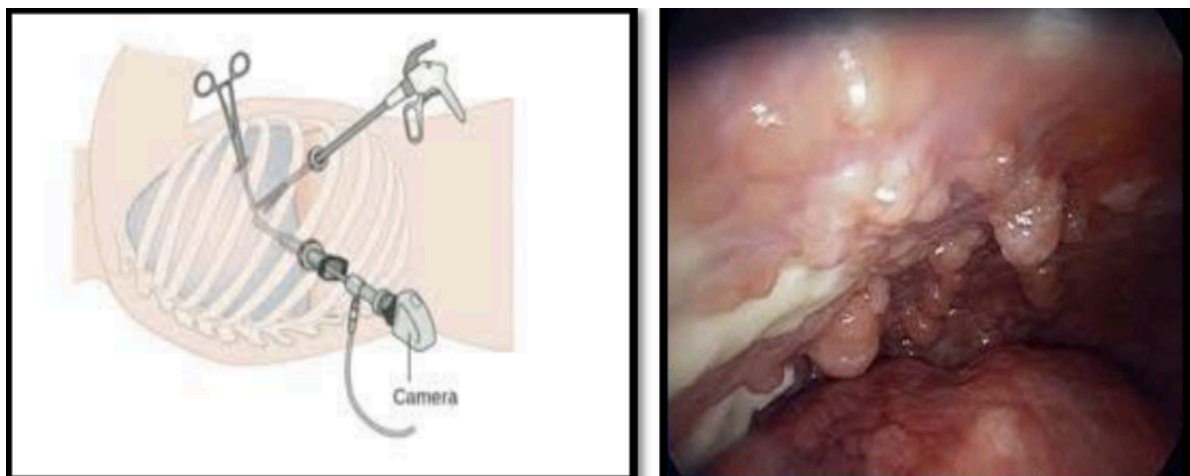
Les termes « pleuroscopie » et « thoracoscopie médicale » désignent une procédure mini-invasive permettant l'exploration de la cavité pleurale chez un patient en ventilation spontanée. Cette technique autorise, au cours d'un même temps opératoire, la réalisation de biopsies pleurales sous contrôle visuel direct, l'évacuation thérapeutique des épanchements pleuraux ainsi que la pleurodèse (128).

L'accès à la cavité pleurale peut se faire à l'aide de différents types d'instruments. Historiquement, le matériel rigide a été le plus utilisé, mais des dispositifs semi-rigides et miniaturisés sont aujourd'hui largement disponibles.

Il convient de distinguer la thoroscopie médicale de la chirurgie thoroscopique vidéo-assistée (VATS). Cette dernière est réalisée par des chirurgiens thoraciques sous anesthésie générale avec intubation sélective à double lumière, tandis que la thoroscopie médicale est le plus souvent pratiquée par des pneumologues, également au bloc opératoire, sous anesthésie locale associée à une sédation consciente ou à une surveillance anesthésique (128).

Les recommandations actuelles préconisent la réalisation d'une biopsie pleurale lorsque la première cytologie pleurale est négative devant un épanchement pleural exsudatif d'étiologie indéterminée. En cas de forte suspicion clinique de malignité, certains auteurs suggèrent de recourir directement à la thoroscopie médicale lorsqu'elle est disponible, bien que cette notion de « forte suspicion clinique » ne soit pas clairement définie (128).

Chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, la présence d'un épanchement pleural malin exclut toute intention thérapeutique curative. L'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) considère désormais l'épanchement pleural malin comme une manifestation métastatique (stade M), sur la base de données pronostiques montrant une survie médiane d'environ 8 mois, comparable à celle des patients présentant des métastases à distance (6 mois), et nettement inférieure à celle observée chez les patients classés T4NxM0 sans épanchement pleural malin (13 mois) (129).



**Figure 116 : Thoracoscopie (13).**

### **5.5 Apport de l'écho-endoscopie :**

L'écho-endoscopie bronchique (EEB) est une technique mini-invasive qui a profondément modifié la prise en charge diagnostique et la stadification ganglionnaire du cancer bronchique. Elle permet une exploration précise du médiastin et des hiles pulmonaires, en temps réel, sans recours à un geste chirurgical, avec une morbidité quasi nulle.

À visée diagnostique, L'écho-endoscopie bronchique représente aujourd'hui l'indication principale. La ponction-aspiration guidée par écho-endoscopie bronchique (EBUS) permet le prélèvement des ganglions médiastinaux, en particulier des stations para-trachéales, sous-carinaires et hilaires. Une étude prospective incluant 108 patients a montré que La ponction-aspiration guidée par écho-endoscopie bronchique détecte l'envahissement ganglionnaire malin avec une sensibilité de 95 %, une spécificité de 100 %, une valeur prédictive positive de 100 %, une valeur prédictive négative de 90 % et un rendement diagnostique global de 96 % (130,131) .

En complément, la ponction guidée par écho-endoscopie œsophagienne (EUS) permet l'exploration des stations ganglionnaires médiastinales postérieures et inférieures. Dans une étude prospective portant sur 104 patients, la ponction guidée par écho-endoscopie œsophagienne présente une sensibilité de 92 %, une spécificité de 100 %, une valeur prédictive positive de 100 %, une valeur prédictive négative de 94 % et un rendement diagnostique de 97 %.

Sur le plan de la stadification ganglionnaire, l'écho-endoscopie est désormais considérée comme la technique pivot. La littérature a conduit la Société Européenne de Chirurgie Thoracique à intégrer la ponction-aspiration guidée par écho-endoscopie bronchique / la ponction guidée par écho-endoscopie œsophagienne dans les algorithmes décisionnels comme alternative à la médiastinoscopie pour le staging médiastinal du cancer bronchique. Sa supériorité par rapport à l'imagerie seule, en termes de sensibilité et de spécificité, est largement démontrée, ce qui justifie son utilisation en première intention (130,131) .

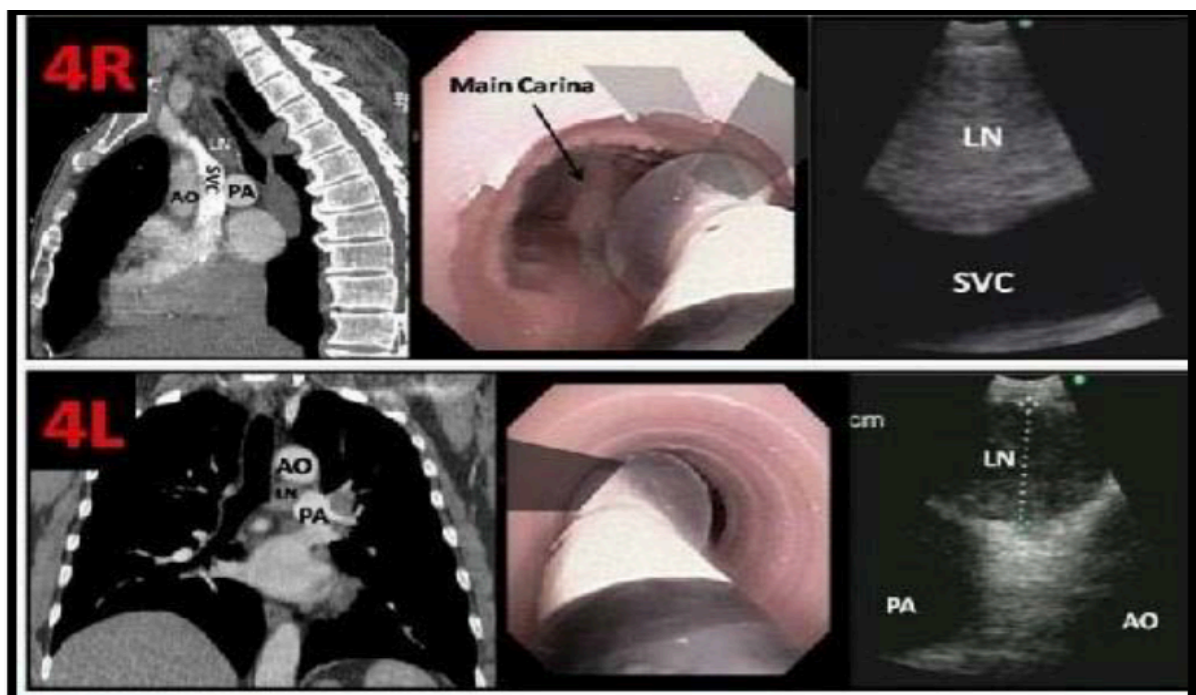
Les données récentes montrent que la stratégie combinée EBUS + EUS améliore significativement la sensibilité diagnostique par rapport à la EBUS seule, en élargissant la couverture anatomique des stations ganglionnaires (132,133). Les recommandations actuelles insistent également sur la qualité



des prélèvements, incluant le nombre de passages, la préparation en cell-block, la traçabilité des échantillons et les bonnes pratiques de manipulation, afin de préserver l'ADN et l'ARN nécessaires au profilage moléculaire (134).

Au-delà de son rôle diagnostique, l'écho-endoscopie contribue directement à la décision thérapeutique : elle permet d'éviter des thoracotomies inutiles, d'affiner l'évaluation de la résécabilité et d'optimiser la planification de la radiothérapie, notamment par une meilleure délimitation des volumes ganglionnaires (135,136). La question de la nécessité d'une confirmation chirurgicale après l'EBUS négatif reste débattue ; certaines données suggèrent que, lorsque l'exploration endo-sonographique est systématique et de haute qualité, la médiastinoscopie de confirmation peut parfois être omise selon le risque résiduel (135,136).

Ainsi, l'écho-endoscopie illustre parfaitement une technique moderne apportant simultanément un diagnostic, un stade précis et un matériel tissulaire exploitable pour une prise en charge personnalisée du cancer bronchique.



**Figure 117 : Écho-endoscopie bronchique (EBUS)(13).**

### **5.6 Apport de la ponction biopsie transpariétale à l'aiguille :**

La ponction-biopsie transthoracique transpariétale constitue une technique de référence pour le diagnostic des lésions pulmonaires périphériques lorsqu'elles sont accessibles par voie percutanée. Elle est indiquée lorsque la bronchoscopie souple est non contributive, et peut être réalisée d'emblée devant une lésion périphérique. Néanmoins, une bronchoscopie reste recommandée, la présence d'un nodule périphérique multipliant par trois la probabilité d'une atteinte bronchique centrale associée (137).

Cette technique permet le prélèvement de lésions pleurales, pariétales, parenchymateuses, hilaires ou médiastinales, l'ensemble des localisations parenchymateuses étant accessibles par voie transthoracique. Le guidage tomodensitométrique (TDM ou TDM-fluoroscopie) constitue la modalité la plus précise, en permettant une visualisation fine de la trajectoire et une distinction entre zones tissulaires, kystiques ou nécrotiques. La ponction-biopsie sous scanner présente une sensibilité élevée, de l'ordre de 90 %, et une spécificité avoisinant 97 %, avec une morbidité faible et une mortalité négligeable ; une anesthésie locale est généralement suffisante (138).

Les prélèvements peuvent être réalisés à l'aide d'aiguilles fines (19-22 G) pour une aspiration cytologique ou de dispositifs de microbiopsie (16-18 G) permettant une analyse histologique. L'objectif est d'obtenir un matériel suffisant pour le diagnostic, l'immunohistochimie et les analyses moléculaires, tout en limitant le risque de complications. Les progrès technologiques récents, notamment l'utilisation de systèmes coaxiaux, autorisent la réalisation de prélèvements multiples en ne traversant la plèvre qu'une seule fois, améliorant ainsi la sécurité du geste (139,140).

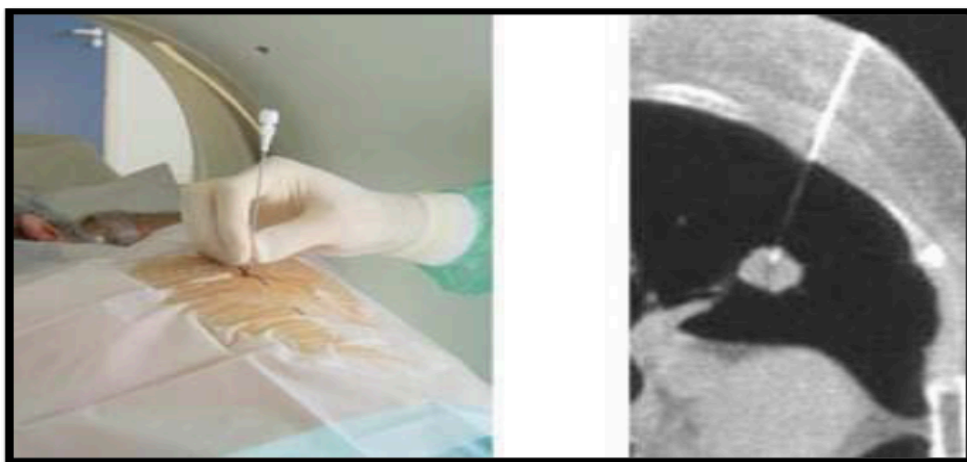
Bien que les techniques et le nombre de prélèvements varient selon les équipes, certaines règles sont consensuelles : positionnement optimal du patient, limitation du nombre de passages pleuraux, choix du trajet le plus court, éviction des structures vasculaires et des zones emphysémateuses, et, dans certaines situations, injection de sérum physiologique dans l'espace extrapleurale pour faciliter l'abord médiastinal. La présence d'un cytologiste pour une évaluation extemporanée est recommandée lorsque cela est possible, et un prélèvement histologique doit être

privilegié lorsque le risque de pneumothorax est faible, notamment pour les lésions pleurales, pariétales ou parenchymateuses accolées à la plèvre.

Pour les lésions intra-parenchymateuses, la tendance actuelle est à la réalisation de microbiopsies de petit calibre (18 G), le taux de complications n'étant pas significativement supérieur à celui des prélèvements cytologiques. La principale complication de la ponction transthoracique reste le pneumothorax, dont l'incidence varie de 5 à 34 % selon les séries ; il est le plus souvent minime et détecté uniquement au scanner, le drainage étant rarement nécessaire. Le risque augmente en cas d'emphysème, de lésions profondes, de trajets longs, de procédures prolongées ou de passages pleuraux multiples, et demeure faible lorsque l'aiguille traverse un parenchyme non aéré (139,141).

L'échoguidage peut constituer une alternative pour les lésions sous-pleurales visibles en échographie, avec l'avantage de réduire l'irradiation et de permettre un geste au lit du patient, bien que son utilisation soit limitée par la fenêtre acoustique et l'accessibilité réelle de la lésion (140).

Enfin, il convient de souligner la complémentarité de la ponction-biopsie transthoracique avec la bronchoscopie et le staging ganglionnaire. Si la technique est particulièrement performante pour confirmer une tumeur périphérique, elle ne permet pas l'évaluation médiastinale. La décision thérapeutique nécessite donc fréquemment une exploration ganglionnaire complémentaire par endo-sonographie (EBUS/EUS), en fonction du contexte clinique et des données de l'imagerie (135,142).



**Figure 118 : Ponction biopsie transpariétale scanno-guidée (13)**

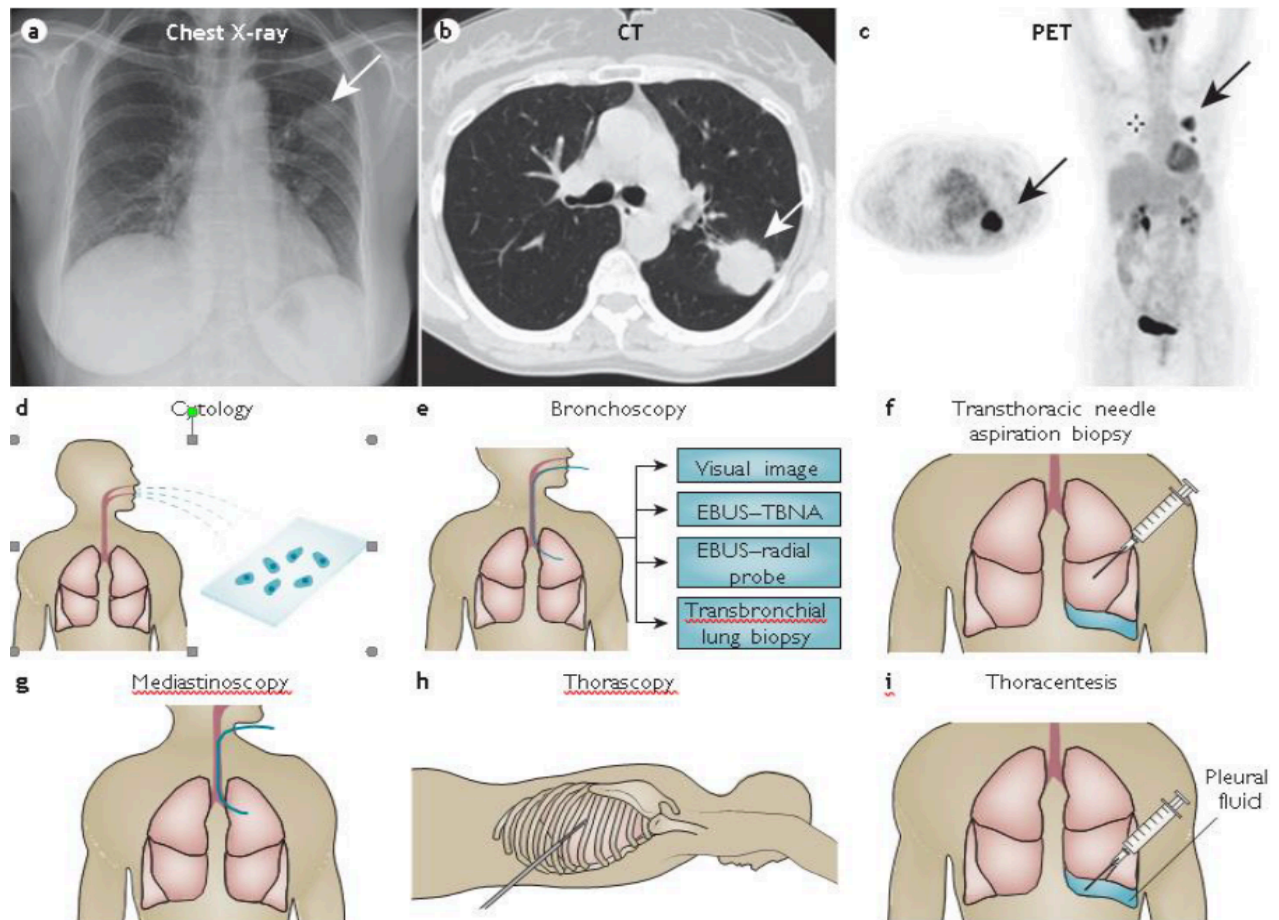
### **5.7 Biopsie pleurale :**

La ponction pleurale avec étude cytologique constitue un examen simple et systématique devant tout épanchement pleural chez un patient suspect de cancer bronchique. Sa sensibilité globale est d'environ 63 % (143,144).

La biopsie pleurale fermée, réalisée « à l'aveugle » sous anesthésie locale à l'aiguille, représente une étape diagnostique complémentaire. Toutefois, la technique de référence pour le diagnostic des épanchements pleuraux d'origine néoplasique reste la réalisation de biopsies pleurales sous thoracoscopie, avec une sensibilité supérieure à 95 % (145).

Les recommandations actuelles proposent une stratégie pragmatique : cytologie pleurale en première intention, suivie d'une biopsie pleurale, idéalement guidée, ou d'une thoracoscopie lorsque la suspicion de malignité persiste (146,147). Malgré l'essor de la thoracoscopie, la biopsie pleurale fermée conserve un intérêt dans certains contextes, notamment en milieu à ressources limitées ou lorsque l'imagerie permet d'améliorer la performance et la sécurité du geste (148).

En cancérologie bronchique, l'enjeu majeur de ces explorations est la confirmation d'une atteinte pleurale, élément déterminant du stade et de la stratégie thérapeutique (146,147). En pratique, la hiérarchie repose sur la réalisation d'une biopsie pleurale guidée lorsque cela est possible, et le recours à la thoracoscopie lorsqu'un rendement maximal, des biopsies larges ou un geste thérapeutique associé sont nécessaires.



**Figure 119 : Diagnostic de cancer du poumon.**

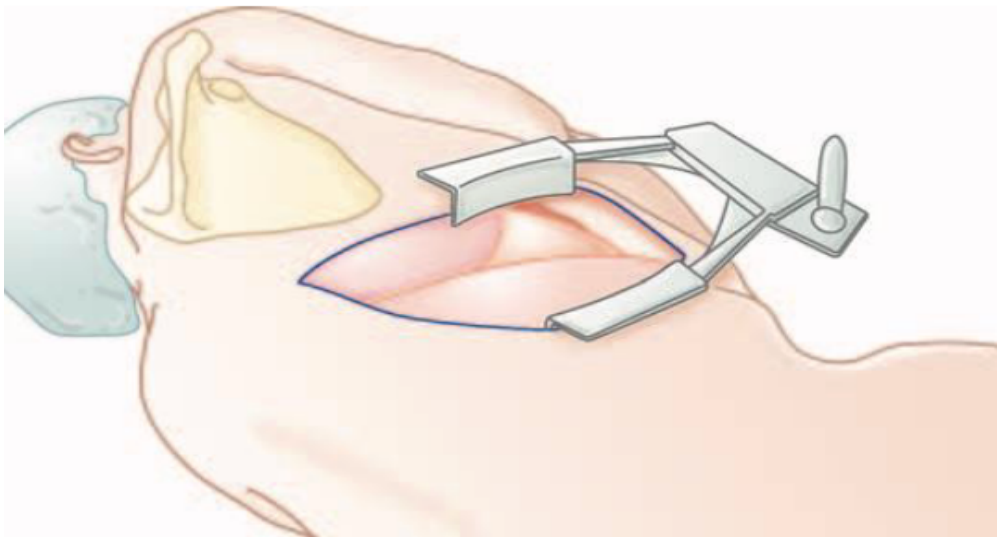
Radiographie du thorax (partie a), tomodensitométrie (partie b) et tomographie par émission de positons (PET) (partie c) montrant la tumeur du poumon (flèches). Représentations schématiques des différentes techniques (parties d-i) qui sont utilisées pour obtenir un échantillon de la tumeur. EBUS, échographie endobronchique ; TBNA, aspiration transbronchique à l'aiguille(103).

### **5.8 Apport de la thoracotomie exploratrice :**

Dans un nombre limité de situations, le diagnostic histologique du cancer bronchique n'est établi qu'au cours d'un abord chirurgical. En pratique, cette stratégie n'est envisagée qu'en cas de forte suspicion clinique de malignité, pouvant être étayée par des scores de probabilité clinique , chez des patients présentant un stade clinique I ou II et pour lesquels une exérèse à visée curative est jugée réalisable(149).

L'exploration chirurgicale débute par une biopsie ou une exérèse de la lésion suspecte. En cas de confirmation du diagnostic de carcinome à l'examen extemporané, et si une résection complète paraît possible, le geste est poursuivi par une résection pulmonaire réglée, adaptée à la situation (segmentectomie, lobectomie ou plus rarement pneumonectomie), associée à un curage ganglionnaire médiastinal.

La voie d'abord, qu'elle soit par thoracotomie ou par thoracoscopie, est considérée comme équivalente dès lors qu'elle permet d'assurer une résection oncologique complète dans des conditions de sécurité identiques.



**Figure 120 : Thoracotomie postéro-latérale droite(73).**

## **6. Aspects anatomopathologiques :**

Selon la classification OMS 2021 des tumeurs thoraciques (WHO Blue Book, *Thoracic Tumours*, 5e édition), les carcinomes bronchiques sont d'abord répartis en carcinomes à petites cellules (CPC) et carcinomes non à petites cellules (CNPC), car ces deux groupes diffèrent par leur biologie, leur agressivité, leur stadification fonctionnelle et leurs stratégies thérapeutiques(150). Le diagnostic repose en priorité sur la morphologie, puis sur l'immunohistochimie (notamment sur petites biopsies/cytologies) afin de typer au mieux le CNPC (adénocarcinome vs épidermoïde), et enfin sur les données moléculaires lorsqu'elles améliorent la classification et la prise en charge(151) .

### 6.1. Phase pré-analytique :

La phase pré-analytique constitue une étape déterminante dans la prise en charge anatomopathologique du cancer bronchique. Elle regroupe l'ensemble des procédures allant du prélèvement tumoral jusqu'à son traitement initial au laboratoire, et conditionne directement la qualité diagnostique, la fiabilité de l'immunohistochimie et la validité des analyses moléculaires(297).

#### a. Conditions de prélèvement :

Les prélèvements peuvent être obtenus par différentes techniques selon le contexte clinique et radiologique : biopsies bronchiques endoscopiques, biopsies transthoraciques guidées par imagerie, ponctions à l'aiguille fine, ou pièces opératoires (lobectomie, pneumonectomie).

Il est essentiel que le prélèvement soit :

- représentatif de la lésion tumorale,
- suffisant en quantité, notamment pour permettre les analyses complémentaires (PD-L1, EGFR, ALK, etc.),
- évité autant que possible les zones nécrotiques ou écrasées.

Une mauvaise qualité du prélèvement (échantillon trop petit, écrasement mécanique, hémorragie importante) peut conduire à des diagnostics imprécis, voire à l'impossibilité de réaliser certains tests prédictifs.

#### b. Délai et conditions d'acheminement :

Le délai entre le prélèvement et la fixation est un facteur critique.

Un retard de fixation entraîne une dégradation des protéines et des acides nucléiques, pouvant altérer :

- la morphologie cellulaire,
- l'intensité ou l'interprétation des marqueurs immunohistochimiques,
- la qualité de l'ADN/ARN pour les analyses moléculaires.

Les prélèvements doivent être acheminés rapidement au laboratoire, idéalement en moins d'une heure, et conservés dans des conditions adaptées (sans dessiccation, sans chaleur excessive).

c. Fixation du prélèvement :

La fixation est généralement réalisée au formol tamponné à 10 %.

Les recommandations actuelles soulignent l'importance :

- d'une fixation ni trop courte ni excessive (en général 6 à 48 heures selon la taille du prélèvement),
- d'un rapport volume formol/prélèvement suffisant (au moins 10:1).

d. Impact sur les résultats anatomopathologiques :

Les conditions pré-analytiques influencent directement :

- la classification histologique (adénocarcinome, carcinome épidermoïde, carcinome indifférencié),
- la reproductibilité des scores immunohistochimiques,
- la fiabilité des biomarqueurs prédictifs, essentiels à la décision thérapeutique.

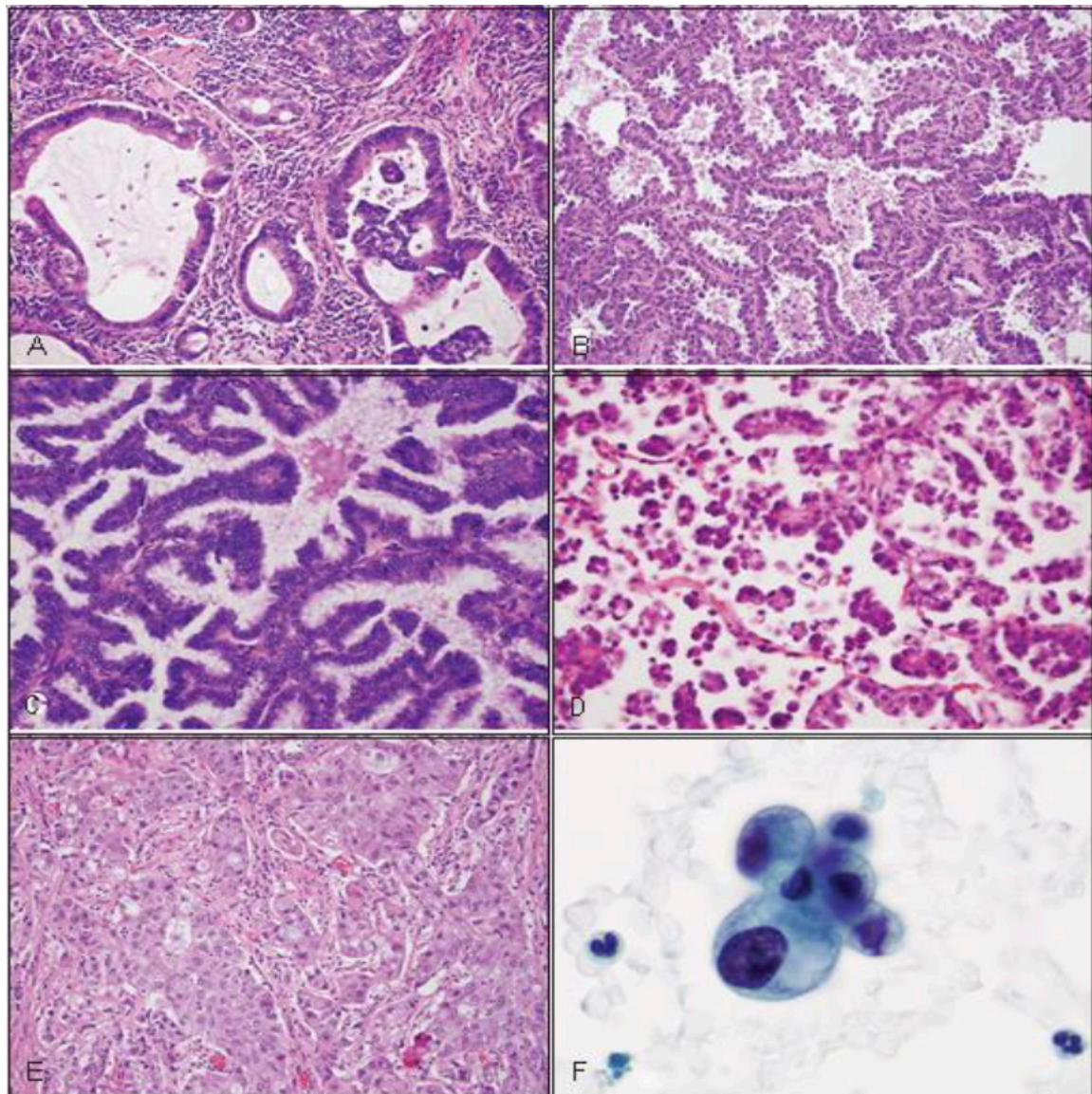
Ainsi, une phase pré-analytique non maîtrisée peut conduire à des résultats erronés, des retards thérapeutiques, voire à une mauvaise orientation du traitement ciblé ou immunothérapeutique.

## 6.2. Le cancer bronchique non à petites cellules (CNPC) :

a. Adénocarcinome (ADK) :

L'adénocarcinome est défini par une différenciation glandulaire et/ou une production de mucine. L'OMS recommande de décrire les patrons histologiques (lépidique, acinaire, papillaire, micropapillaire, solide) avec estimation des composantes, car cela structure le compte rendu et peut avoir une valeur pronostique(150).



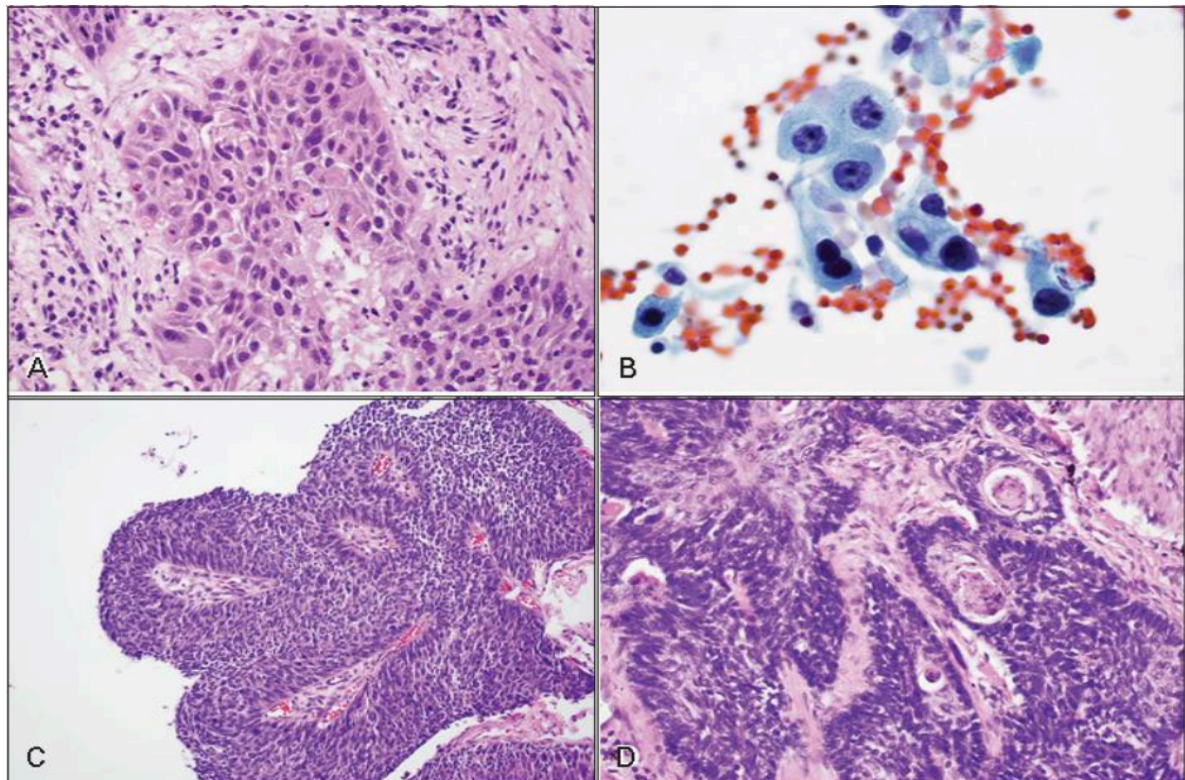


**Figure 121 : Adénocarcinome : différents aspects morphologiques (coloration standard Hématoxyline–éosine) et cytologique (coloration de Papanicolaou) (103)**

(A) L'image du modèle acinaire (glandulaire) montre des structures glandulaires malignes envahissant un stroma fibreux. (B) Le modèle lépidique peut être pur, comme dans l'adénocarcinome in situ (AIS), ou mélangé à d'autres modèles d'adénocarcinome. Il est constitué de cellules épithéliales malignes qui tapissent les parois alvéolaires sans les envahir. (C) L'image de l'adénocarcinome papillaire montre des cellules tumorales tapissant les structures papillaires avec des axes fibrovasculaires et une perte de l'architecture alvéolaire sous-jacente. (D) L'image du motif micropapillaire montre des cellules tumorales formant de petites structures pseudo-papillaires simples sans axe fibrovasculaire. (E) L'image du motif solide montre des amas ou des nids de cellules polygonales qui peuvent contenir des vacuoles cytoplasmiques contenant de la mucine. (F) L'image de l'adénocarcinome par cytologie montre des groupes tridimensionnels de cellules malignes avec un cytoplasme vacuolaire.

b. Carcinome épidermoïde :

Le carcinome épidermoïde correspond à une différenciation malpighienne (kératinisation et/ou ponts intercellulaires), souvent confirmée par l'immunophénotype (p40, CK5/6). Le typage est essentiel car le profil biologique et certaines options thérapeutiques diffèrent des adénocarcinomes, surtout sur petites biopsies(150,151).



**Figure 122 : Carcinome épidermoïde : différents aspects morphologiques (coloration standard Hématoxyline-éosine) et cytologique (coloration de Papanicolaou)(103).**

(A) Les nids de carcinome épidermoïde invasif sont visibles dans le stroma fibreux. Les cellules tumorales présentent un cytoplasme éosinophile abondant. (B) Sur le plan cytologique (coloration de Papanicolaou), on observe des cellules malignes épidermoïdes en amas, avec une forme nucléaire et une chromatine nucléaire irrégulières, et un cytoplasme "dur" (kératinisé) abondant. (C) Le carcinome épidermoïde est généralement associé aux voies aériennes centrales, et les images peuvent montrer une architecture papillaire. (D) La variante basaloïde du carcinome épidermoïde est composée de nids de cellules tumorales avec palissade nucléaire périphérique et kératinisation vers le centre des nids.

c. Carcinome à grandes cellules :

Le carcinome pulmonaire à grandes cellules, selon la classification OMS 2021, constitue un diagnostic d'exclusion. Il s'agit d'une tumeur maligne épithéliale indifférenciée, ne présentant aucune différenciation morphologique ou immunohistochimique en faveur d'un adénocarcinome, d'un carcinome épidermoïde ou neuroendocrine. Les avancées en immunohistochimie et en biologie moléculaire ont permis de reclasser la majorité de ces tumeurs, rendant cette entité aujourd'hui rare et limitée aux cas sans marqueur de différenciation identifiable, notamment sur les pièces de résection(150,151).

d. Carcinomes sarcomatoïdes :

Ils regroupent des carcinomes peu différenciés avec composante fusiforme et/ou gigantométabolique (ex. carcinome pléomorphe). Ils sont rares, souvent agressifs, et nécessitent un échantillonnage adéquat et une immunohistochimie pour confirmer l'origine épithéliale et éviter les confusions avec des sarcomes primitifs (154,155).

e. Carcinome adénoquameux :

Il associe une composante adénocarcinomateuse et une composante épidermoïde. Sa reconnaissance est importante car une petite biopsie peut n'échantillonner qu'un versant ; l'OMS insiste donc sur la nécessité d'un matériel suffisant pour un typage fiable lorsque l'on suspecte une tumeur mixte (150,155).

f. Tumeurs carcinoïdes :

Les carcinoïdes pulmonaires sont des tumeurs neuroendocrines bien différenciées. Le carcinoïde typique a un faible index mitotique et pas de nécrose, alors que le carcinoïde atypique présente davantage de mitoses et/ou une nécrose, avec un pronostic moins favorable. Cette séparation OMS repose sur le grade (152,153).

g. Carcinome neuroendocrine à grandes cellules :

Le carcinome neuroendocrine à grandes cellules est une tumeur neuroendocrine maligne de haut grade, composée de cellules plus grandes que dans le CPC, avec architecture neuroendocrine, mitoses élevées et nécrose, dont le diagnostic est posé sur pièce de résection opératoire. L'OMS le maintient comme entité distincte au sein des néoplasies neuroendocrines pulmonaires(152,153).



### **6.3. Le cancer bronchique à petites cellules (CPC) :**

Le CPC est une tumeur neuroendocrine de haut grade, faite de petites cellules à cytoplasme peu abondant, avec mitoses nombreuses et nécrose fréquente. Son intérêt dans la classification est sa cohérence clinico-pathologique : croissance rapide, dissémination précoce et prise en charge principalement systémique(150).

### **6.4. Répartition des types histologiques :**

- Tendance évolutive :

La répartition des différents types histologiques du cancer bronchique primitif a connu une évolution notable au cours des dernières années, marquée par une augmentation progressive de l'incidence de l'adénocarcinome, parallèlement à un déclin du carcinome épidermoïde. Cette évolution est en partie attribuée aux changements des habitudes tabagiques, notamment l'usage accru du tabac blond et des cigarettes filtrées, ainsi qu'à l'augmentation des teneurs en nitrosamines. Ces modifications favorisent une inhalation plus profonde des carcinogènes contenus dans la fumée de tabac (156).

Par ailleurs, l'amélioration des techniques diagnostiques des tumeurs périphériques, souvent représentées par des adénocarcinomes, ainsi que les progrès majeurs de l'anatomopathologie, intégrant désormais de manière systématique les données immunohistochimiques, contribuent également à expliquer l'augmentation de l'incidence de ce sous-type histologique(157) .

- Résultats de notre série et comparaison avec la littérature :

La répartition des types histologiques du cancer bronchique primitif varie selon les séries, tout en confirmant la prédominance des carcinomes non à petites cellules, dominés par l'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde (Tableau 60). Dans notre série, l' adénocarcinome représente 49 %, suivi du carcinome épidermoïde 34,2 %. Le carcinome à petites cellules atteint 12,1 %, alors que les formes rares restent peu fréquentes : carcinome à grandes cellules, carcinome sarcomatoïde et adénosquameux.

Au Maroc, Belmokhtar et al. (33) confirment la prédominance de l' adénocarcinome avec des taux proches des nôtres. À l'inverse, Chayne et al. (98) rapportent une distribution plus équilibrée, avec 21,4 % d' adénocarcinome et 20,2 % de carcinome épidermoïde, ce qui suggère un profil de recrutement différent. Dans notre série, la proportion d'épidermoïde reste relativement élevée par rapport à plusieurs séries marocaines, et se rapproche de certaines données européennes comme Mariean et al. (158).

À l'échelle internationale, des séries asiatiques rapportent des fréquences très élevées d' adénocarcinome, atteignant 52,3 % chez Park et al. (159), et 67 % chez Nguyen et al. (160). En Afrique, Afriyie et al. (161) retrouvent également une prédominance de l' adénocarcinome. À l'opposé, Gharraf et al. (114) rapportent une prédominance du carcinome épidermoïde devant l'adénocarcinome, ce qui illustre l'hétérogénéité des profils épidémiologiques.

Concernant le carcinome à petites cellules, notre taux 12,1 % se situe dans les valeurs couramment rapportées, proches de celles observées chez Belmokhtar et al. (33), Khemakhem et al. (87), et Mariean et al. (158). Certaines séries montrent toutefois des proportions plus élevées, comme celle de Xie et al. (162), suggérant une sélection plus orientée vers des formes de haut grade.

Enfin, les sous-types rares restent globalement minoritaires dans l'ensemble des séries, et notre fréquence de carcinome sarcomatoïde et d'adénosquameux (2 % chacun) s'inscrit dans les ordres de grandeur habituellement rapportés.

Ainsi, notre série confirme la prédominance de l'adénocarcinome, avec une proportion d'épidermoïde relativement importante et un taux de carcinome à petites cellules comparable à plusieurs séries, traduisant à la fois une continuité avec la littérature et certaines spécificités liées à notre population.

**Tableau 60 : Répartition des types histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif– Comparaison internationale.**

| Série(s)              | Pays         | Année       | ADK          | Carcinome épidermoïde | Carcinome à grandes cellules | Carcinome à petites cellules | Carcinome sarcomatoïde | Carcinome Adénosquameux |
|-----------------------|--------------|-------------|--------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------------|
| Chayne (98)           | Maroc        | 2018        | <b>21,4%</b> | 20,2%                 | 0,6%                         | 13%                          | 0,6%                   | 0,6%                    |
| Belmokhtar et al.(33) | Maroc        | 2019        | <b>46,5%</b> | 26,7%                 | 2,4%                         | 12,4%                        | 0,3%                   | 0,4%                    |
| Gharraf et al.(114)   | Égypte       | 2020        | 31,6%        | <b>44,7%</b>          | 5%                           | 5%                           | 3%                     | –                       |
| Park et al.(159)      | Corée        | 2022        | <b>52,3%</b> | 26,5%                 | –                            | 9,5%                         | –                      | 0,5%                    |
| Khemakhem et al.(87)  | Tunisie      | 2023        | <b>45%</b>   | 23,4%                 | 0,4%                         | 12,9%                        | 0,8%                   | –                       |
| Afriyie et al.(161)   | Ghana        | 2023        | <b>65,6%</b> | 10%                   | 1,1%                         | 2,2%                         | –                      | 1,1%                    |
| Xie et al.(162)       | États-Unis   | 2024        | <b>50,2%</b> | 15,3%                 | 1,06%                        | 18,6%                        | 1,2%                   | –                       |
| Mariean et al.(158)   | Roumanie     | 2025        | <b>47%</b>   | 30,7%                 | –                            | 13,4%                        | –                      | 2%                      |
| Nikolova et al.(107)  | Macédonie    | 2025        | <b>51,5%</b> | 27,3%                 | 6,1%                         | 6,1%                         | –                      | 0,8%                    |
| Daniels et al.(163)   | Ghana        | 2025        | <b>59,3%</b> | 11,9%                 | 6,8%                         | 5,1%                         | –                      | 4,2%                    |
| Nguyen et al.(160)    | Vietnam      | 2025        | <b>67%</b>   | 13,4%                 | 0,7%                         | 11,8%                        | 0,6%                   | 0,9%                    |
| <b>Notre série</b>    | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>49%</b>   | <b>34,2%</b>          | <b>0,7%</b>                  | <b>12,1%</b>                 | <b>2%</b>              | <b>2%</b>               |

### **6.1. Apport de l'immunohistochimie :**

Auparavant, l'immunohistochimie a été surtout utilisée pour différencier les carcinomes à petites cellules (CPC) des carcinomes non à petites cellules (CNPC). Aujourd'hui, elle est devenue un outil quasi systématique en routine. Par la suite, la distinction des sous-types histologiques, carcinome épidermoïde versus adénocarcinome, est devenue indispensable.

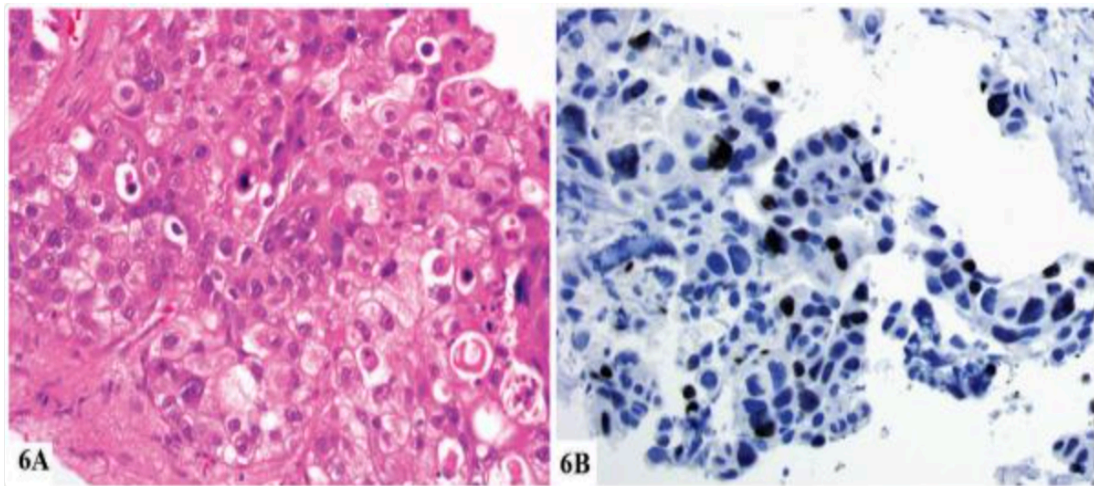
Cette technique est particulièrement nécessaire dans les formes peu différenciées et doit tenir compte de la nécessité de préserver autant que possible le matériel tumoral pour les analyses moléculaires. L'IHC est également utile en cas de diagnostic d'adénocarcinome infiltrant en permettant d'affirmer leur nature primitive.

Le panel recommandé est représenté par :

- p40 (plus sensible et plus spécifique), P63 ou Ck5/6, pour les carcinomes épidermoïdes.
- TTF1 ou Napsine A pour les adénocarcinomes.

À noter que les carcinomes à grandes cellules n'ont pas un profil immunohistochimique particulier ; Cependant, l'intégration de l'immuno-marquage est recommandée car il permet, dans un bon nombre de cas, de reclasser la tumeur en adénocarcinome, carcinome épidermoïde ou carcinome neuroendocrine ou une métastase .

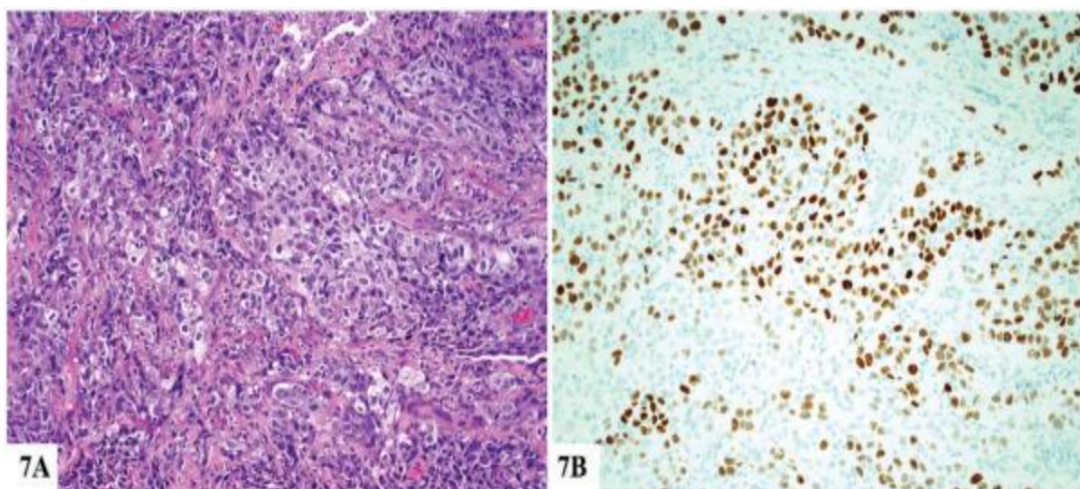
Il faut également signaler que les marqueurs immunohistochimiques neuroendocrines (synaptophysine, chromogranine, CD56) sont demandés en cas de suspicion d'une prolifération neuroendocrine (CPC, carcinome neuroendocrine à grandes cellules, tumeurs carcinoïdes) (164,165).



**Figure 123 :Aspect en faveur d'un adénocarcinome pulmonaire(189).**

6A) Croissance solide, sans différenciation épidermoïde ni architecture acinaire/papillaire/lépidiqes, sans mucine intracytoplasmique ; morphologie pseudo-épidermoïde initialement prise pour un carcinome épidermoïde (Hématoxyline-éosine  $\times 20$ ).

6B) TTF-1 positif en immunohistochimie, renforçant le diagnostic d'adénocarcinome  $\times 40$  ; (mutation EGFR exon ).

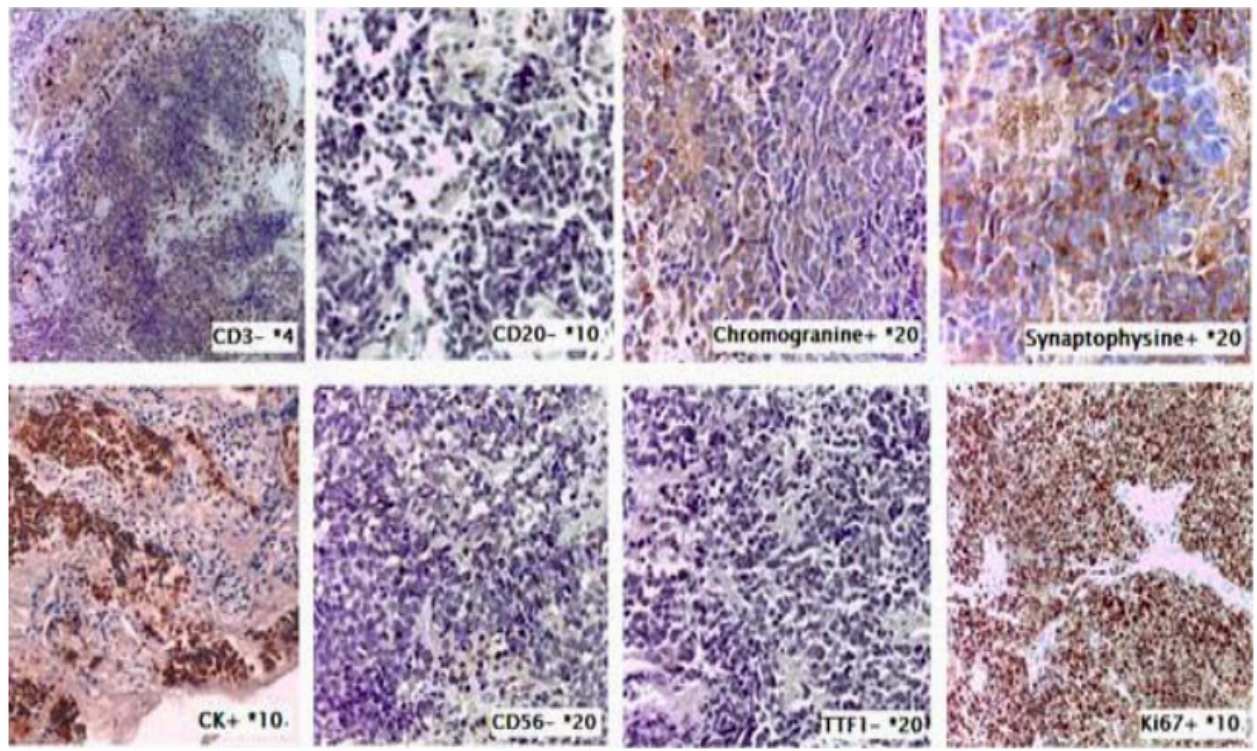


**Figure 124 :Aspect en faveur d'un carcinome épidermoïde(189).**

7A) Amas/nids solides de cellules tumorales, sans différenciation glandulaire ni épidermoïde nette(hématoxyline-éosine  $\times 20$ )

7B) Le marqueur p40 montre un marquage nucléaire intense  $\times 40$ .





**Figure 125: Aspect morphologique et IHC faisant évoquer un carcinome neuroendocrine à petites cellules (coloration Hématoxyline-éosine x40)(98).**

## **6.2. Apport de la biologie moléculaire :**

L'identification et la caractérisation des altérations génétiques impliquées dans l'initiation et la progression du cancer du poumon ont permis de mettre en évidence de nombreux marqueurs moléculaires susceptibles de redéfinir les critères diagnostiques, d'améliorer les stratégies de détection et de favoriser le développement de thérapies ciblées, y compris contre les lésions pré-invasives.

La recherche de ces mutations est actuellement recommandée chez tous les patients présentant un adénocarcinome pulmonaire ou un carcinome épidermoïde chez les non-tabagiques (166).

### **a. Mutation du gène EGFR :**

- **Rôle biologique d'EGFR et implications diagnostiques/thérapeutiques :**

Le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) est un récepteur membranaire à activité tyrosine kinase. Dans les cellules tumorales, il peut être surexprimé, amplifié ou porteur de mutations activatrices. Ces mutations, localisées principalement au niveau des exons 18 à 21,

confèrent à l'EGFR un rôle oncogénique majeur et interviennent de manière déterminante dans le développement des adénocarcinomes pulmonaires EGFR-mutés.

La présence de mutations activatrices des exons 19 ou 21 est associée à une sensibilité accrue aux inhibiteurs de la tyrosine kinase de l'EGFR (EGFR-TKIs) et constitue également un facteur de bon pronostic dans le cancer bronchique, tandis que la mutation de l'exon 20 confère une résistance acquise aux inhibiteurs de première et deuxième génération. Le séquençage représente la technique de référence pour leur détection, bien que des méthodes plus sensibles soient actuellement en cours d'évaluation. Les patients porteurs de mutations sensibles de l'EGFR peuvent bénéficier d'un traitement par géfitinib dès la première ligne thérapeutique.

L'analyse doit être réalisée avant l'initiation du traitement chez les patients atteints de CNPC avancé, en particulier chez les non-fumeurs ou anciens fumeurs, les patients atteints d'adénocarcinome, les femmes, les sujets asiatiques, ainsi que chez les patients non éligibles à une chimiothérapie(166) .

Les altérations du gène EGFR sont analysées en biologie moléculaire par PCR ciblée ou séquençage de nouvelle génération (NGS). Une surexpression est observée dans environ 60 % des carcinomes épidermoïdes et 40 % des adénocarcinomes et carcinomes indifférenciés à grandes cellules. Toutefois, la valeur pronostique de la simple expression de l'EGFR n'est pas clairement établie, et le résultat de l'immunohistochimie n'influence pas la décision thérapeutique (167).

- Fréquence des mutations EGFR : comparaison des séries et résultats de notre série :

L'épidémiologie des mutations oncogéniques ciblables d'EGFR dans le carcinome bronchique non à petites cellules varie fortement selon la population étudiée. Les taux sont plus élevés dans les séries enrichies en adénocarcinomes et dans les populations asiatiques, tandis qu'ils sont plus faibles dans les cohortes européennes non-squameuses. Les chiffres peuvent aussi dépendre du contexte clinique (stades réséqués versus stades avancés). Ces séries permettent de situer les ordres de grandeur attendus et de discuter la performance et l'organisation du parcours de test moléculaire en pratique.

La fréquence des mutations EGFR+ dans le cancer bronchique non à petites cellules montre des variations selon les séries, avec des taux globalement compris entre environ 11 % et 22 % dans les cohortes internationales récentes (Tableau 61). Dans notre série, le taux d'EGFR+ reste faible (4,3 %), ce qui la situe nettement en dessous des valeurs rapportées dans les autres études comparées.

En effet, des taux proches ont été retrouvés aux États-Unis, avec 15 % dans la série de Subramanian et al. (168) et 15,2 % dans celle de He et al. (169). En Italie, Piazzolla et al. (170) ont rapporté un taux de 16 %, tandis qu'en France, Mordant et al. (171) ont observé une fréquence de 12,9 %. Aux Pays-Bas, Koopman et al. (172) ont retrouvé 11,7 %, et au Brésil, Claudio et al. (173) ont rapporté un taux plus élevé atteignant 22 %.

L'écart observé avec notre série s'explique classiquement par des facteurs épidémiologiques et cliniques connus : la mutation EGFR se retrouve plus souvent chez les adénocarcinomes, les non-fumeurs et les femmes, et sa fréquence varie selon l'origine géographique et les profils de recrutement. Ainsi, un effectif proportionnellement plus important de patients tabagiques, une prédominance de formes histologiques moins associées à EGFR, ou une sélection limitée des patients testés peuvent contribuer à abaisser le taux observé.

Ainsi, notre taux d'EGFR+ (4,3 %) traduit une fréquence moindre par rapport aux séries occidentales récentes, ce qui souligne l'intérêt d'interpréter ces résultats à la lumière du profil épidémiologique de la population étudiée et de renforcer, lorsque cela est possible, l'accès au profilage moléculaire afin d'optimiser l'identification des patients candidats aux thérapies ciblées.

**Tableau 61 : Répartition du taux d'expression de la mutation EGFR+ chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules – Comparaison internationale.**

| Série(s)                | Pays       | Année | EGFR+ (%) |
|-------------------------|------------|-------|-----------|
| Subramanian et al.(168) | États-Unis | 2025  | 15%       |
| Piazzolla et al.(170)   | Italie     | 2025  | 16%       |
| Mordant et al. (171)    | France     | 2023  | 12.9%     |
| He et al. (169)         | États-Unis | 2022  | 15.2%     |
| Claudio et al.(173)     | Brésil     | 2022  | 22%       |
| Koopman et al.(172)     | Pays-Bas   | 2021  | 11.7%     |
| Notre série             | Maroc      | 2025  | 4,3%      |

**b. Anomalie du gène ALK (fusion EML4-ALK) :**

Wang et al. ont identifié le gène de fusion EML4-ALK dans le cancer bronchique non à petites cellules (174). Les tumeurs porteuses de cette translocation surviennent préférentiellement chez les patients jeunes, de sexe masculin, non-fumeurs, et se caractérisent généralement par une taille tumorale modérée et un sous-type histologique acineux ou solide, avec présence de mucus intra- ou extra-glandulaire.

La détection du transcrit EML4-ALK repose actuellement sur l'immunohistochimie, avec confirmation par hybridation in situ fluorescente (FISH). L'identification des tumeurs EML4-ALK positives est indispensable afin de sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une thérapie ciblée spécifique.

Dans notre série, la totalité des patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules chez qui le transcrit ALK a été recherché, se sont révélés négatifs .

**c. Réarrangement du gène ROS1 :**

Les réarrangements du gène ROS1 constituent une mutation oncogénique ciblable et un biomarqueur théranostique dans le cancer bronchique non à petites cellules, principalement observés dans les adénocarcinomes pulmonaires. Ils surviennent préférentiellement chez des

patients non-fumeurs ou faibles fumeurs et sont généralement mutuellement exclusifs des autres altérations oncogéniques majeures. La recherche de ROS1 s'inscrit dans le cadre du bilan moléculaire initial des cancers bronchiques non épidermoïdes, en particulier aux stades avancés. La détection repose sur des techniques de biologie moléculaire, notamment le séquençage de nouvelle génération (NGS), permettant une analyse simultanée de plusieurs mutations oncogéniques ciblables à partir d'un matériel biopsique limité. L'identification de ce biomarqueur théranostique est essentielle en raison de son impact thérapeutique direct, conditionnant l'accès à des thérapies ciblées spécifiques et améliorant le pronostic des patients(176).

Dans notre série, la totalité des patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules chez qui le réarrangement ROS1 a été recherché, se sont révélés négatifs .

d. Mutation du gène KRAS :

Les protéines RAS, dont KRAS, sont des protéines intracellulaires de liaison aux nucléotides guanines appartenant à la famille des petites GTPases. Les mutations de KRAS surviennent principalement dans les adénocarcinomes pulmonaires et sont rares dans le carcinome épidermoïde(174). Ces tumeurs présentent fréquemment une composante mucineuse.

Les mutations sont le plus souvent localisées au niveau du codon 12, plus rarement du codon 13, et exceptionnellement du codon 61. Leur incidence augmente avec l'exposition tabagique, bien qu'elles soient également retrouvées chez environ 15 % des non-fumeurs atteints d'adénocarcinome.

**6.3. Expression PD-L1 :**

• Définition, intérêt clinique et place dans la stratégie thérapeutique :

PD-L1 (programmed death-ligand 1) est un biomarqueur théranostique évalué en immunohistochimie sur les cellules tumorales, le plus souvent sous forme de TPS (Tumor Proportion Score). Il sert surtout de marqueur prédictif pour guider l'utilisation des inhibiteurs de PD-1 /PD-L1 dans le carcinome bronchique non à petites cellules. En pratique, on classe l'expression en TPS <1% (négatif), TPS 1-49% (faible/modéré) et TPS ≥50% (élevé), car ces seuils structurent les algorithmes thérapeutiques (175,176).

Il doit être demandé dès que le résultat peut modifier la stratégie, en particulier au diagnostic d'un CNPC avancé/métastatique. Les recommandations de pathologie insistent sur l'utilisation d'un test validé et sur une démarche intégrée avec les autres biomarqueurs, afin d'optimiser la sélection des traitements d'immunothérapie (175). En parallèle, il faut rechercher les altérations oncogéniques actionnables (EGFR, ALK, ROS1, etc.), car leur présence oriente d'abord vers une thérapie ciblée et réduit l'impact du statut PD-L1 sur le choix initial(176) .

En situation métastatique sans altération moléculaire actionnable, un TPS  $\geq 50\%$  identifie un sous-groupe pouvant bénéficier d'une immunothérapie en monothérapie en première ligne, stratégie validée par les essais pivots de pembrolizumab (177,178). Lorsque PD-L1 est  $< 50\%$  (ou négatif), la monothérapie est moins pertinente en routine, et la stratégie repose fréquemment sur des associations immunothérapie + chimiothérapie, car des réponses restent possibles même en PD-L1 négatif (PD-L1 n'est pas un marqueur "tout ou rien") (175,176).

Au-delà du stade IV, PD-L1 garde un intérêt dans certains cadres : en stade III non résécable, la consolidation par durvalumab après radiochimiothérapie est un standard international, indépendamment du fait que l'expression de PD-L1 puisse être discutée selon les cadres réglementaires et les sous-analyses (179,180).

- Résultats de notre série et comparaison :

La répartition de l'expression de PD-L1 dans le cancer bronchique non à petites cellules montre une hétérogénéité notable entre les séries, mais elle conserve une structure globale comparable, opposant les formes PD-L1 négatives (TPS  $< 1\%$ ), modérées (TPS 1-49 %) et élevées (TPS  $\geq 50\%$ ) (Tableau 62). Dans notre série, la majorité des patients ont présenté une expression négative (55,6 %), tandis que les profils modérés représentent 18,5 % et les profils élevés 25,9 %.

Comparativement, les séries internationales rapportent des proportions variables de PD-L1 négatif. Dietel et al. (181) retrouvent 48 % de PD-L1 négatif, Fu et al. (182) rapportent une proportion plus élevée, tandis que les séries américaines montrent des taux plus bas : 27 % chez Liu et al. (183) et 31,5 % chez Chan et al. (184) . En Australie, Russell et al. (185) observent 38 % de PD-L1 négatif, confirmant une distribution intermédiaire. Dans ce contexte, notre taux de négativité se situe parmi

les valeurs élevées, proche de celles rapportées en Inde par Kilaru et al. (186) et en Chine par Chen et al. (187).

Concernant l'expression élevée (TPS  $\geq$  50 %), notre proportion (25,9 %) reste dans l'intervalle rapporté par plusieurs séries occidentales : chez Dietel et al. (181), Chan et al. (184), et Russell et al. (185). À l'inverse, certaines séries asiatiques rapportent des taux plus faibles, comme Fu et al. (182) et Chen et al. (187), tandis que la série marocaine de Khadruf et al. (23) retrouvent une proportion élevée (26,6 %) très proche de la nôtre, ce qui renforce la cohérence nationale.

Ces variations s'expliquent classiquement par l'hétérogénéité des populations (stade tumoral, statut tabagique, type histologique), mais aussi par des facteurs techniques (anticorps utilisés, plateformes d'immunohistochimie, conditions pré-analytiques, types d'échantillons biopsiques versus pièces opératoires) et par les critères de sélection des patients testés. Ainsi, notre profil se caractérise par une prédominance de PD-L1 négatif, associée à une proportion non négligeable de TPS  $\geq$  50 %, ce qui a des implications thérapeutiques directes, en identifiant une fraction importante de patients potentiellement éligibles à une immunothérapie en première ligne selon les indications basées sur le seuil de 50 %.

**Tableau 62 : Répartition du taux d'expression PD-L1 chez les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules – Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays           | Année | PD-L1 négatif<br>(TPS < 1%) | PD-L1 modéré<br>(TPS 1-49%) | PD-L1 élevé<br>(TPS $\geq$ 50%) |
|---------------------|----------------|-------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Dietel et al.(181)  | Multicentrique | 2019  | 48%                         | 30%                         | 22%                             |
| Fu et al.(182)      | Chine          | 2022  | 66,3%                       | 22,3%                       | 11,4%                           |
| Liu et al.(183)     | États-Unis     | 2022  | 27%                         | 28%                         | 28%                             |
| Chan et al.(184)    | États-Unis     | 2023  | 31,5%                       | 28,7%                       | 21,7%                           |
| Russell et al.(185) | Australie      | 2023  | 38%                         | 32%                         | 30%                             |
| Kilaru et al.(186)  | Inde           | 2024  | 55,3%                       | 30,9%                       | 13,8%                           |
| Chen et al.(187)    | Chine          | 2025  | 50,14%                      | 35,51%                      | 14,35%                          |
| Khadrouf et al.(23) | Maroc          | 2025  | 59,7%                       | 13,7%                       | 26,6%                           |
| Notre série         | Maroc          | 2025  | 55,6%                       | 18,5%                       | 25,9%                           |

e. Intégration des tests moléculaires dans la prise en charge des CNPC

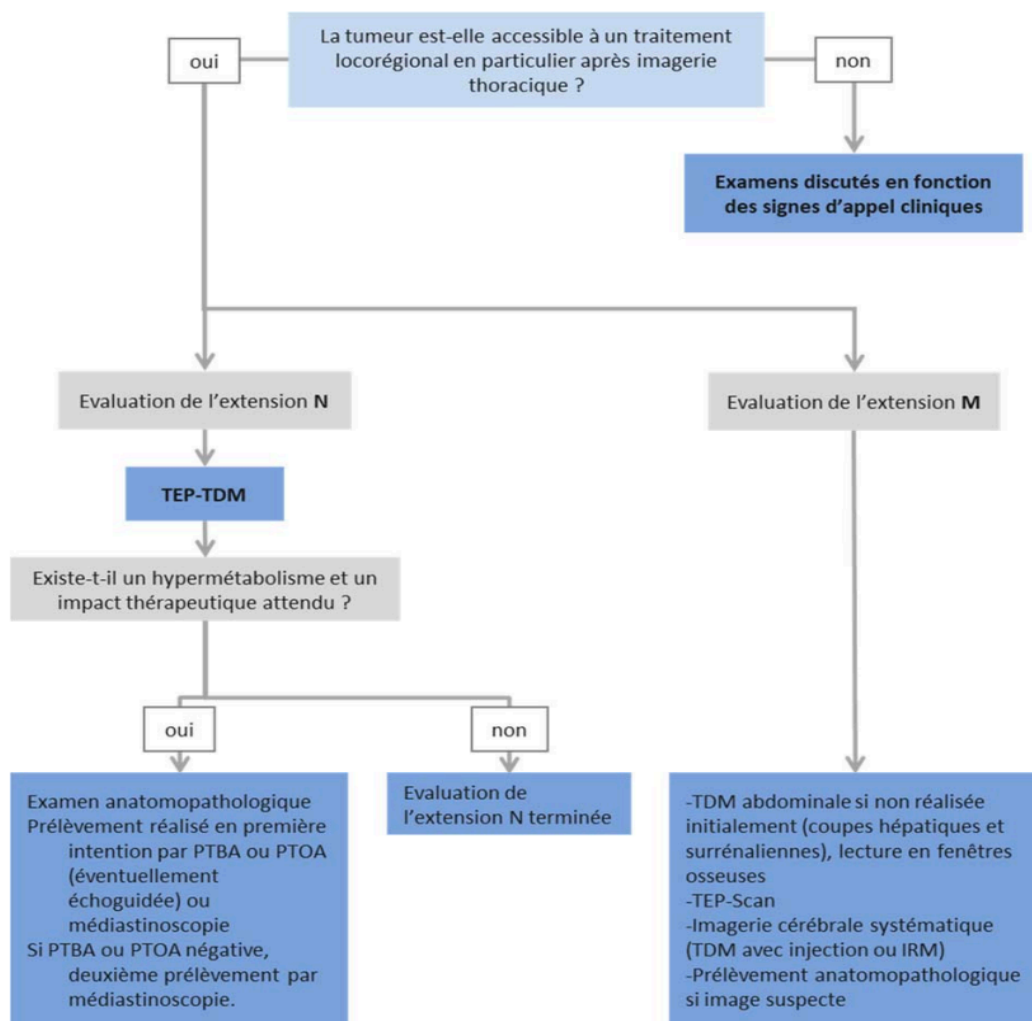
La mise en évidence d'altérations oncogéniques ciblables a conduit à recommander l'intégration systématique des tests génétiques dans la prise en charge standard des CNPC, afin d'affiner leur classification. Ces analyses incluent la recherche de mutations des gènes EGFR et BRAF V600E, les translocations impliquant les gènes ALK et ROS1, ainsi que, plus récemment, l'évaluation de l'expression du ligand de mort programmée PD-L1.

Actuellement, la majorité de ces tests peuvent être réalisés sur de petits échantillons de biopsie ou de cytologie (188,189). Il est probable que cette liste s'élargisse avec les progrès des connaissances. Une étude récente basée sur le séquençage de l'exome entier de 100 tumeurs de CNPC a montré que, au-delà des mutations oncogéniques clonales, l'hétérogénéité génétique liée à des processus tels que l'instabilité chromosomique, les altérations structurelles du génome et les mutations sub-clonales, joue un rôle majeur dans le pronostic (190).

**7. Bilan d'extension :**

Le bilan pré-thérapeutique comportera un bilan d'extension qui doit permettre d'achever à la classification TNM du cancer bronchique et guider aussi la prise en charge thérapeutique. Il sera associé en parallèle au bilan fonctionnel du malade. Le bilan d'extension va se baser essentiellement sur les données de la TDM thoracique (évaluation du T et du N) incluant des coupes basses sur le foie et les surrénales. En l'absence de lésion métastatique sur ce premier examen, et avant d'envisager un traitement local, le bilan d'extension peut être complété par un 18FDG-TEP scanner et une imagerie cérébrale, l'IRM cérébrale étant l'examen le plus performant dans ce cas (191).





**Figure 126: Arbre d'aide à la décision pour le bilan diagnostique initial d'un cancer bronchique(192).**

### 7.1. TDM Thoraco-Abdomino-Pelvienne :

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) injectée est l'examen pivot du bilan d'extension initial du carcinome bronchique, car elle combine une analyse morphologique fine de la tumeur (taille, rapports médiastinaux, paroi, plèvre) et un dépistage des localisations métastatiques les plus fréquentes accessibles en imagerie morphologique (foie, surrénales, poumon controlatéral, atteintes osseuses déjà structurales). Elle constitue aussi un temps clé pour orienter la stratégie histologique, en identifiant le site de prélèvement le plus accessible et le plus contributif (193,194).

Sur le plan ganglionnaire, la TDM reste limitée par ses critères de taille : la littérature synthétisée dans des revues récentes rapporte une performance modérée, avec une sensibilité d'environ 0,61 et une spécificité d'environ 0,79 pour la stadification médiastinale lorsqu'on s'appuie sur la morphologie, ce qui explique les faux positifs (réactionnel/inflammatoire) et les faux négatifs (micrométastases dans des ganglions non hypertrophiés) (193,195).

Concernant la maladie à distance (stade M), la TDM TAP a une bonne valeur d'orientation, mais son rendement dépend de la taille des lésions et de leur caractère morphologique. Dans une série "mêmes patients" (n=99) comparant des stadifications réalisées séparément après TDM puis après imagerie hybride, la TDM classait correctement le stade M dans 84% des cas (et le stade N dans 84%) (196).

Des résultats comparables sont retrouvés dans la série de référence de Lardinois, où l'exactitude du stade M avec la TDM seule est également de 84%, soulignant une reproductibilité de cet ordre de grandeur dans des cohortes préthérapeutiques.

Ces limites justifient l'utilisation d'examens complémentaires dans les situations où une stadification plus sensible est requise, point discuté dans le paragraphe dédié(193,194).

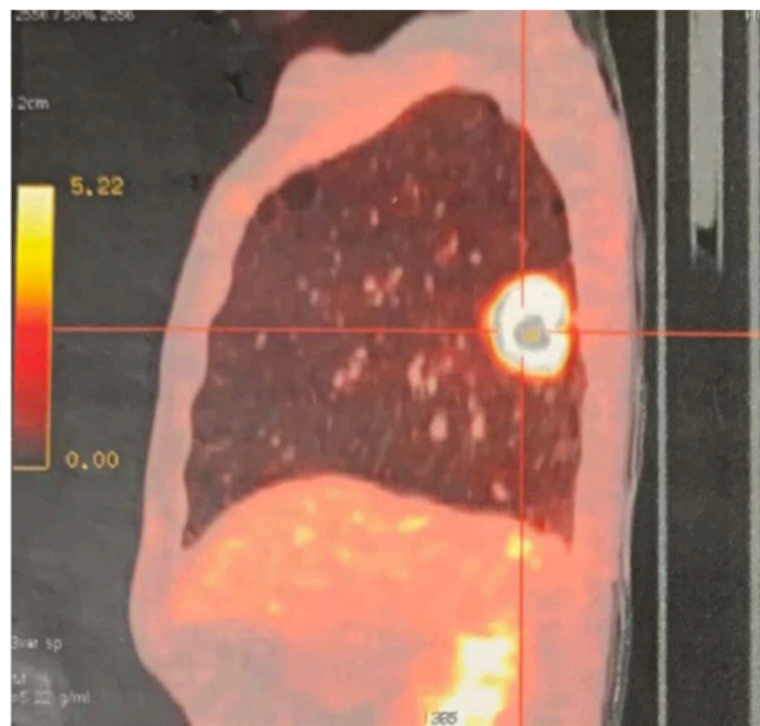
## **7.2. Tomographie par émission de positron (TEP-Scan) :**

Le TEP-TDM au 18F-FDG (TEP-scan) s'est imposé comme un examen de référence dans le bilan d'extension du carcinome bronchique, en particulier chez les patients pouvant relever d'un traitement à visée curative. Les recommandations insistent sur son intérêt après l'imagerie morphologique initiale, car il améliore la détection d'atteintes ganglionnaires et de métastases occultes, et contribue à limiter les procédures inutiles (197,198).

Sur le plan des performances, une méta-analyse comparative récente rapporte, pour la détection des métastases à distance dans le CNPC, une sensibilité pooled de 0,86 et une spécificité pooled de 0,89 pour la TEP-TDM (comparée, dans ce travail, à des techniques hybrides), ce qui reflète une capacité élevée à identifier une maladie disséminée au moment du diagnostic(199).

L'impact clinique d'un meilleur dépistage métastatique est illustré par un essai randomisé : l'ajout d'une TEP au bilan conventionnel a réduit la proportion de thoracotomies jugées futiles de 41% à 21% (réduction relative 51%), traduisant une amélioration tangible de la stadification pré-thérapeutique (200).

Dans notre série, la TEP-scan a mis en évidence une discordance en faveur d'une meilleure détection des lésions secondaires : parmi 22 TEP positifs, 50% (n=11) ont eu un TAP-scan également positif, alors que 50% (n=11) ont été TAP-scan négatifs, suggérant que la TEP identifie des localisations non visualisées en morphologique. Inversement, aucun TAP-scan positif avec TEP négatif n'a été observé. Enfin, les deux TAP-scan suspects se sont révélés négatifs au TEP-scan, ce qui va dans le sens d'une meilleure capacité de la TEP à reclasser certaines anomalies morphologiques douteuses. Ces résultats sont cohérents avec les séries publiées, où la TEP (seule ou couplée à la TDM) modifie la stadification et diminue les explorations inutiles en révélant une maladie métastatique passée inaperçue(199,200).



**Figure 127 : PET au 18-FDG : Hypermétabolisme pathologique intense sur masse pulmonaire du segment supérieur du lobe inférieur droit a centre clair (nécrosé) de SUVmax=26.0 mesurant 36mmx45mm(13).**

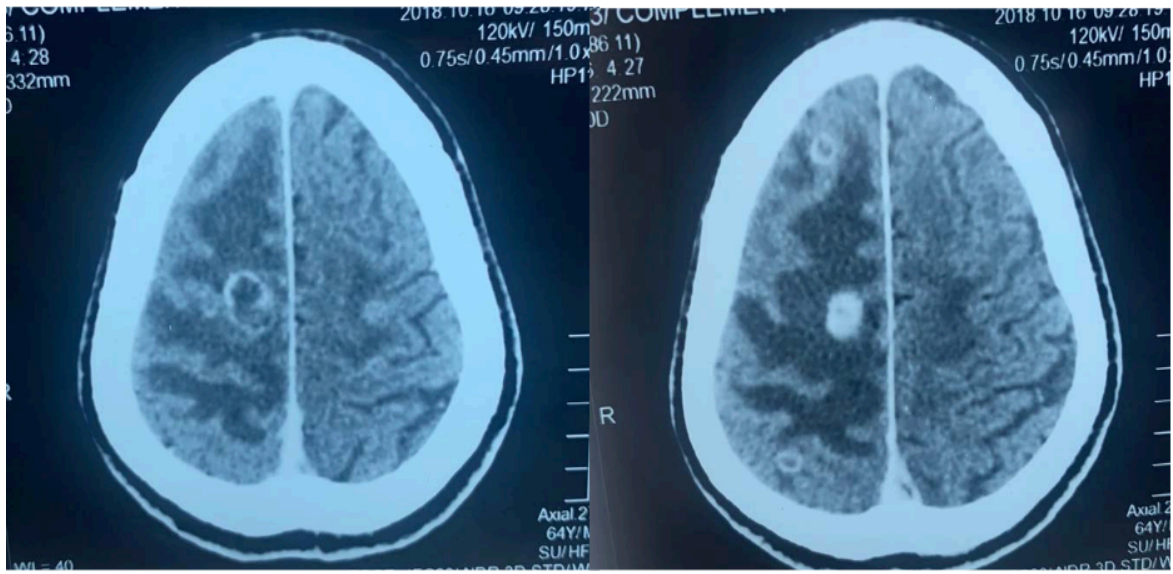
### **7.3. Imagerie cérébrale :**

L'atteinte cérébrale représente un enjeu majeur du bilan d'extension du carcinome bronchique, car les métastases cérébrales sont fréquentes et souvent asymptomatiques au diagnostic. Les synthèses récentes rapportent une prévalence d'environ 10–20% de métastases cérébrales au diagnostic, avec un risque croissant selon le stade (ordre de grandeur : 0–3,8% en stade I, 2,1–8,5% en stade II, jusqu'à ~6,7% en stade III, et 11,1–20,1% en stade IV, selon les séries) (201).

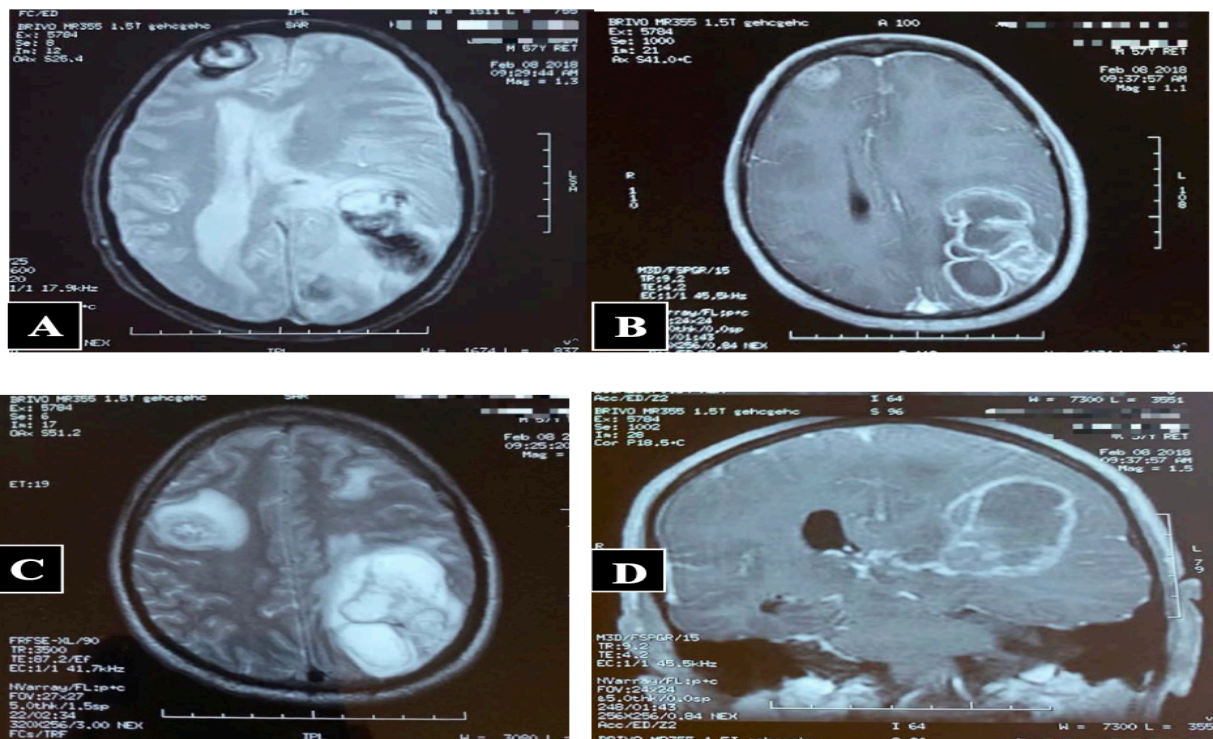
En conséquence, les recommandations convergent vers une imagerie cérébrale systématique chez les patients symptomatiques et chez ceux ayant une maladie localement avancée (stade III), la place du dépistage systématique en stade II restant plus discutée selon les référentiels et les contraintes d'accès (201–203).

Sur le plan technique, l'IRM cérébrale avec injection est la modalité de référence, car elle est plus sensible que la TDM injectée, notamment pour les lésions de petite taille, les localisations de fosse postérieure et les atteintes multiples. La TDM cérébrale conserve toutefois une place en pratique, en cas de contre-indication à l'IRM ou de disponibilité limitée, afin d'éviter un retard de prise en charge(201,202).

Dans notre série, l'imagerie cérébrale a été réalisée chez 113 patients (76,9%), traduisant une démarche d'extension cérébrale majoritairement intégrée au bilan initial. La TDM cérébrale a été l'examen le plus utilisé (69 cas ; 61,1%), suivie de l'IRM (44 cas ; 38,9%), et 6 patients (5,3%) ont bénéficié d'une stratégie combinée TDM + IRM, suggérant une IRM de seconde intention après un premier examen morphologique ou pour lever un doute. Ces résultats reflètent une pratique "réelle" où la TDM reste souvent l'examen d'accès le plus simple, alors que les recommandations privilégient l'IRM lorsque l'objectif est une stadification cérébrale la plus sensible possible, en particulier dans les stades à risque élevé de métastases et avant une stratégie à visée curative (201–203).



**Figure 128 : TDM cérébrale en fenêtre parenchymateuse: Aspect évoquant une localisation cérébrale secondaire au niveau frontal droit entouré de plage d'œdème péri-lésionnel en doigt de gant.**



**Figure 129 : IRM cérébrale : Aspect de localisations secondaires cérébrales à composante hémorragique dont la plus grande est pariétale postérieure gauche responsable d'un engagement cérébral (13).**

A. : Séquence EG, coupe axiale B. : Séquence T1 FS après injection de gadolinium, coupe axiale C. : Séquence T2, coupe axiale D. : Séquence T1 FS, coupe coronale.

#### **7.4. Scintigraphie osseuse :**

La scintigraphie osseuse (au technétium- 99m) est un examen d'extension qui explore l'ensemble du squelette et détecte surtout l'activité ostéoblastique induite par une lésion secondaire. Elle garde une place dans le bilan d'extension du cancer bronchique lorsque la recherche d'atteinte osseuse est cliniquement suspectée (douleurs osseuses, syndrome inflammatoire, élévation des phosphatases alcalines, anomalies osseuses à la TDM) ou lorsque l'accès à l'imagerie métabolique n'est pas possible (176,204).

Son intérêt est d'orienter rapidement vers une atteinte diffuse et de guider des examens de caractérisation (TDM ciblée, IRM rachidienne en cas de symptôme neurologique). Ses limites doivent être rappelées : l'examen est peu spécifique (fixations possibles sur arthrose, fractures, tassements bénins) et il peut être moins performant pour des métastases purement médullaires ou précoces, ce qui explique que les recommandations contemporaines le considèrent surtout comme une alternative ou un examen de sélection, la stratégie d'imagerie devant être adaptée au contexte clinique (205,206).

Dans notre série, la scintigraphie osseuse a été réalisée chez 4 patients, traduisant une utilisation ciblée. Elle a mis en évidence des métastases osseuses chez 3 patients (75%). Ce rendement élevé suggère que l'examen a été demandé dans des situations à forte probabilité pré-test, ce qui est cohérent avec sa place actuelle : examen utile quand l'indication est bien sélectionnée, tout en imposant une confirmation morphologique lorsque le résultat modifie la stadification ou la stratégie thérapeutique (176,205).

#### **7.5. Les localisations métastatiques :**

La répartition des localisations métastatiques dans le cancer bronchique primitif varie selon les séries, mais elle retrouve de façon récurrente certains sites, dominés par le cerveau, l'os, le foie, les surrénales, le poumon controlatéral et la plèvre (Tableau 63). Dans notre série, les métastases surrénaliennes ont prédominé (28,4 %), suivies des localisations cérébrales (23,9 %) et pulmonaires controlatérales (22,4 %). Les atteintes osseuses et pleurales ont occupé un niveau intermédiaire (19,4 % chacune), alors que les métastases hépatiques sont restées moins fréquentes (14,9 %).

Les séries marocaines montrent des profils proches mais non superposables. El Bouhali (99) retrouve une proportion notable d'atteintes surrénaliennes et hépatiques, avec des taux plus faibles pour le cerveau et l'os. Ouardi (101) rapporte une atteinte cérébrale plus basse et une atteinte osseuse à 14 %, avec des fréquences similaires pour le foie et les surrénales. Atmane et al. (13) met davantage en avant l'os et les surrénales, ce qui maintient ces localisations parmi les plus représentées au niveau national.

À l'échelle internationale, certaines séries rapportent des fréquences particulièrement élevées de métastases osseuses et cérébrales, comme Park et al. (159) (56 % osseuses ; 44,3 % cérébrales) et Chan et al. (184) (51 % cérébrales ; 31,5 % osseuses). D'autres travaux décrivent des répartitions plus équilibrées, avec des valeurs proches entre plusieurs sites, à l'image de Raëth et al. (122) et Divan et al. (207). Enfin, Bogere et al. (48) soulignent une atteinte osseuse élevée (42,9 %) et une fréquence pleurale importante (28,6 %), alors que Chellal et al. (208) rapportent une atteinte surrénalienne notable (26 %) et Boughanem et al. (80) une atteinte osseuse à 39 %.

Ainsi, notre série se caractérise par une prédominance des métastases surrénaliennes, avec des fréquences cérébrales et pulmonaires controlatérales proches de plusieurs séries, et des atteintes osseuses, pleurales et hépatiques à des niveaux intermédiaires dans l'ensemble des résultats rapportés.

**Tableau 63 : Répartition des métastases chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)             | Pays         | Année       | Cérébrales   | Osseuses     | Hépatiques   | Surréaliennes | Pulmonaires<br>controlatérales | Pleurales    |
|----------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------------------------|--------------|
| El Bouhali (99)      | Maroc        | 2016        | 12%          | 8%           | 20%          | <b>22%</b>    | 8%                             | 9%           |
| Ouardi (101)         | Maroc        | 2016        | 6,4%         | <b>14%</b>   | 11,6%        | 11,6%         | –                              | –            |
| Ketfi et al.(209)    | Algérie      | 2020        | 9%           | <b>17,1%</b> | 11,8%        | –             | –                              | –            |
| Park et al.(159)     | Corée        | 2022        | 44,3%        | <b>56%</b>   | 26,6%        | 18,3%         | –                              | –            |
| Bogere et al.(48)    | Uganda       | 2022        | 14,3%        | <b>42,9%</b> | 14,3%        | –             | 14,3%                          | 28,6%        |
| Chellal et al.(208)  | Algérie      | 2023        | –            | 14%          | 20%          | <b>26%</b>    | –                              | 16%          |
| Chan et al.(184)     | États-Unis   | 2023        | <b>51%</b>   | 31,5%        | 9,8%         | 14%           | 23,1%                          | 21%          |
| Boughanem et al.(80) | Algérie      | 2023        | 24%          | <b>39%</b>   | 17%          | –             | 19%                            | –            |
| Atmane et al.(13)    | Maroc        | 2023        | 8,3%         | <b>29,2%</b> | 11,1%        | 19,4%         | 15,3%                          | –            |
| Raëth et al.(122)    | France       | 2024        | 22,1%        | <b>35,5%</b> | 18,7%        | 17,6%         | 28,5%                          | 21,3%        |
| Divan et al.(207)    | États-Unis   | 2024        | 22,9%        | <b>29,8%</b> | 13,3%        | –             | 19,9%                          | –            |
| <b>Notre série</b>   | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>23,9%</b> | <b>19,4%</b> | <b>14,9%</b> | <b>28,4%</b>  | <b>22,4%</b>                   | <b>19,4%</b> |



## **8. Classification TNM :**

### **8.1. 9ème édition de la classification TNM :**

La dernière édition actuellement utilisée est la classification TNM 9ème édition du cancer du poumon, entrée en vigueur le 1er janvier 2025 : elle repose sur l'analyse d'une large base internationale IASLC (cas diagnostiqués 2011–2019) visant à mieux discriminer le pronostic et à standardiser la description de l'extension anatomique, afin d'orienter les décisions thérapeutiques et la comparabilité des études (210–212). Sur le plan pratique, la classification combine T (tumeur primitive), N (atteinte ganglionnaire) et M (métastases) (213,214):

- **T** est déterminée principalement par la taille et l'extension locale (repères conservés : T1  $\leq$  3 cm avec sous-catégories T1a  $\leq$  1 cm, T1b >1–2 cm, T1c >2–3 cm ; T2 >3–5 cm ou critères d'extension locale ; T3 >5–7 cm et/ou certaines invasions/nodules ; T4 >7 cm et/ou invasion de structures majeures ou nodules dans un autre lobe ipsilatéral), les travaux IASLC proposant de maintenir les descripteurs T de la 8ème édition dans la 9ème.
- **N** décrit l'extension aux ganglions selon leur localisation anatomique (cartographie IASLC) avec les catégories N0 (aucun), N1 (hilaire/péribronchique/intrapulmonaire ipsilatéral), N2 (médiastinal ipsilatéral et/ou sous-carinaire) et N3 (médiastinal/hilaire controlatéral ou sus-claviculaire), et la 9e édition introduit un point clé : N2 est subdivisé en N2a (atteinte d'une seule station) et N2b (atteinte multi-stations), reflétant des pronostics distincts.
- Enfin, **M** distingue M0 (absence) et M1 : M1a (atteinte intrathoracique métastatique : nodules controlatéraux et/ou atteinte pleurale/péricardique/épanchement malin), M1b (métastase extrathoracique unique) et, nouveauté majeure, M1c est séparé en M1c1 (métastases multiples dans un seul système/organe) versus M1c2 (métastases dans plusieurs systèmes/organes), ce qui peut modifier le stade groupé (I–IV) et donc la stratégie (curative, multimodale, systémique).

**Tableau 64 : 9ème classification TNM du cancer du poumon (215).**

|                                    |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T – Tumeur (plus grande dimension) | <b>Tx</b>      | Tumeur primitive non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.                                                                                                                                                 |
|                                    | <b>T0/Tis</b>  | Absence de tumeur identifiable/ Carcinome <i>in situ</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                    | <b>T1</b>      | Tumeur de <b>3 cm ou moins</b> 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).                                                                                   |
|                                    | <b>T1a(mi)</b> | Adénocarcinome à invasion minime.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                    | <b>T1a</b>     | ≤ 1cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                    | <b>T1b</b>     | > 1 cm et ≤ 2 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                    | <b>T1c</b>     | > 2 cm et ≤ 3 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                    | <b>T2</b>      | Tumeur de <b>plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm</b><br>OU avec un quelconque des éléments suivants<br>-envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène,<br>-envahissement de la plèvre viscérale,<br>-existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive |
|                                    | <b>T2a</b>     | > 3 cm mais ≤ 4 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                    | <b>T2b</b>     | > 4 cm mais ≤ 5 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                    | <b>T3</b>      | Tumeur de <b>plus de 5 cm et de moins de 7 cm</b> ,<br>OU associée à un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) dans le même lobe,<br>OU envahissant directement :<br>-la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet),<br>-le nerf phrénique,<br>-la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal.                                   |
|                                    | <b>T4</b>      | Tumeur de <b>plus de 7 cm</b><br>OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon,<br>OU envahissant directement :<br>-le médiastin,<br>-le cœur ou les gros vaisseaux,<br>-la trachée, ou la carène<br>-le diaphragme,<br>-le nerf récurrent,<br>-l'œsophage,<br>-un(des) corps vertébral(ux).     |
| N - Adénopathies                   | <b>N0</b>      | Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                    | <b>N1</b>      | Métastases ganglionnaires péribronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.                                                                                                                                                                                                                    |
|                                    | <b>N2</b>      | Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                    | <b>N2a</b>     | Atteinte d'une seule station N2                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                    | <b>N2b</b>     | Atteinte de multiples stations N2                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Métastases                         | <b>N3</b>      | Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales.                                                                                                                                                                                         |
|                                    | <b>M0</b>      | Pas de métastase à distance.                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                    | <b>M1</b>      | Existence de métastases :                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                    | <b>M1a</b>     | Nodule(s) tumoral(ux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne                                                                                                                                                                                                               |
|                                    | <b>M1b</b>     | Une seule métastase extra-thoracique dans un seul organe                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                    | <b>M1c1</b>    | Multiples métastases extra-thoracique dans UN SEUL système d'organes.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                    | <b>M1c2</b>    | Multiples métastases extra-thoracique dans de MULTIPLES systèmes d'organes                                                                                                                                                                                                                                                              |

**Tableau 65 : 9ème classification TNM du cancer du poumon (215).**

Les TisN0M0 correspondent au stade 0 – Les T1a(mi)N0M0 correspondent à un stade IA-1.

|     | N0   | N1   | N2a  | N2b  | N3   | M1a-b<br>Tout N | M1c1<br>Tout N | M1c2<br>Tout N |
|-----|------|------|------|------|------|-----------------|----------------|----------------|
| T1a | IA-1 | IIA  | IIB  | IIIA | IIIB | IV-A            | IV-B           | IV-B           |
| T1b | IA-2 | IIA  | IIB  | IIIA | IIIB | IV-A            | IV-B           | IV-B           |
| T1c | IA-3 | IIA  | IIB  | IIIA | IIIB | IV-A            | IV-B           | IV-B           |
| T2a | IB   | IIB  | IIIA | IIIB | IIIB | IV-A            | IV-B           | IV-B           |
| T2b | IIA  | IIB  | IIIA | IIIB | IIIB | IV-A            | IV-B           | IV-B           |
| T3  | IIB  | IIIA | IIIA | IIIB | IIIC | IV-A            | IV-B           | IV-B           |
| T4  | IIIA | IIIA | IIIB | IIIB | IIIC | IV-A            | IV-B           | IV-B           |

## 8.2. Comparaison des résultats :

La répartition des stades selon la classification TNM varie nettement entre les séries, mais elle met le plus souvent en évidence une prédominance des stades avancés au moment du diagnostic (Tableau 66). Dans notre série, le stade IV a représenté la majorité des cas (61,4 %), suivi du stade III (22,1 %). Les stades précoces sont resté minoritaires, avec 11,9 % au stade I et 4,6 % au stade II.

Au niveau national, les profils rapportés par Tafenzi et al. (22) décrivent une distribution dominée par le stade IV (50,9 %) et un stade III à 21,1 %, proche de notre répartition pour le stade III, mais avec un stade IV moins élevé que le nôtre. À l'inverse, Et-Tilemsany (73) rapporte une proportion importante de stades précoces (37 % au stade I et 39 % au stade II), avec seulement 3 % de stade IV, ce qui s'éloigne nettement de notre profil.

À l'échelle internationale, plusieurs séries confirment la prédominance du stade IV, notamment Khemakhem et al. (106) , Mariean et al. (158), Couraud et al. (46) , Olteanu et al. (72) et Nguyen et al. (160), des valeurs globalement proches de notre taux (61,4 %). D'autres travaux rapportent des proportions importantes mais plus modérées, comme Nilssen et al. (106), Ruano-Raviña et al. (90) et Polanco et al. (89).

À l'inverse, certaines séries asiatiques montrent une part élevée de stades précoces, avec Kim et al. (111) (63,9 % au stade I) et Wang et al. (108) (68 % au stade I), ce qui contraste avec notre distribution où les stades précoces restent minoritaires.

Ainsi, notre série se caractérise par une forte proportion de stades métastatiques, avec une majorité de stade IV et une part notable de stade III, ce qui la rapproche des séries où le diagnostic est majoritairement posé à un stade avancé.

**Tableau 66 : Répartition des stades TNM chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)                | Pays         | Année       | Stade I      | Stade II    | Stade III    | Stade IV     |
|-------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
| Ruano–Raviña et al.(90) | Espagne      | 2020        | 8,3%         | 7,3%        | 24,2%        | <b>46,6%</b> |
| Polanco et al.(89)      | Espagne      | 2021        | 17,3%        | 6,02%       | 29,3%        | <b>47,4%</b> |
| Kim et al.(111)         | Corée        | 2021        | <b>63,9%</b> | 6%          | 11,4%        | 12,8%        |
| Et–Tilemsany (73)       | Maroc        | 2022        | 37%          | <b>39%</b>  | 20%          | 3%           |
| Khemakhem et al.(106)   | Tunisie      | 2023        | 8,8%         | 3,7%        | 24,9%        | <b>62,6%</b> |
| Wang et al.(108)        | Taiwan       | 2023        | <b>68%</b>   | 6%          | 4%           | 22%          |
| Tafenzi et al.(22)      | Maroc        | 2023        | 5,1%         | 14,8%       | 21,1%        | <b>50,9%</b> |
| Qu et al.(70)           | Chine        | 2023        | <b>43,7%</b> | 11,6%       | 19,3%        | 18,7%        |
| Nilssen et al.(106)     | Norvège      | 2024        | 29,6%        | 9%          | 19,2%        | <b>42,3%</b> |
| Marian et al.(158)      | Roumanie     | 2025        | 1,5%         | 4%          | 35,6%        | <b>58.9%</b> |
| Daniels et al.(163)     | Ghana        | 2025        | 5,9%         | 0%          | 18,7%        | <b>75,4%</b> |
| Couraud et al.(46)      | France       | 2025        | 12,7%        | 6,5%        | 21,2%        | <b>59,3%</b> |
| Olteanu et al.(72)      | Roumanie     | 2025        | 7,5%         | 9%          | 20,9%        | <b>62,7%</b> |
| Nguyen et al.(160)      | Vietnam      | 2025        | 4,1%         | 3,7%        | 24%          | <b>65,4%</b> |
| <b>Notre série</b>      | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>11,9%</b> | <b>4,6%</b> | <b>22,1%</b> | <b>61,4%</b> |

## 9. Bilan pré-thérapeutique :

### 9.1. Évaluation d l'état général :

L'évaluation de l'état général est fondamentale pour la décision d'un traitement radical (chirurgie ou radiothérapie) mais aussi pour la décision du traitement médical . Il est évalué par plusieurs échelles dont l'indice de performance (Performance Status de l'OMS ou ECOG) avec une échelle de 0 à 5 (216) :

| Indice                                          | OMS (PS)                                                                           |     | Karnofsky                        |       |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------------------------|-------|
| Capacité d'activité professionnelle ou physique | - Activité extérieure normale                                                      | = 0 | - Intense                        | = 100 |
|                                                 | - Réduction efforts physiques intenses                                             | = 1 | - Gêne                           | = 90  |
| Capacité d'activité domestique                  | <u>Pas d'activité extérieure</u><br>- Activité ambulatoire (<50% heures de veille) | = 2 | - Réduite                        | = 80  |
|                                                 | - Besoins personnels, alitement<50% heures de veille                               | = 3 | Normale sans aide mais efforts : |       |
|                                                 |                                                                                    |     | - Minimales                      | = 70  |
| Incapacité pour besoins élémentaires            | Incapacité totale alitement fréquent ou constant                                   | = 4 | - Restreinte                     | = 60  |
|                                                 |                                                                                    |     | -Impossible                      | = 50  |
|                                                 |                                                                                    |     | Aide permanente                  | = 40  |
|                                                 |                                                                                    |     | Alitement fréquent               | = 30  |
|                                                 |                                                                                    |     | Grabataire                       | = 20  |
|                                                 |                                                                                    |     | Moribond                         | = 10  |

**Figure 130 : Échelle de PS (OMS) et de Karnofsky (217) .**

### 9.2. Évaluation de l'état nutritionnel :

L'évaluation de l'état nutritionnel doit être réalisée de manière systématique, en parallèle de l'appréciation de l'état général, en raison de son impact potentiel sur les choix thérapeutiques et le pronostic. Une perte pondérale de 5 % en un mois ou de 10 % sur six mois est reconnue comme un facteur de mauvais pronostic. Bien qu'aucune recommandation formalisée ne soit actuellement établie concernant le bilan et la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de cancer bronchique, indépendamment du traitement envisagé, l'European Society for Clinical Nutrition and

Metabolism (ESPEN) (218) préconise une évaluation nutritionnelle préopératoire systématique avant toute chirurgie majeure.

La malnutrition est définie par un indice de masse corporelle (IMC)  $\leq 18,5$  kg/m<sup>2</sup>, et/ou une perte de poids supérieure à 10 % au total ou à 5 % au cours des trois derniers mois précédant l'intervention, et/ou une diminution de la masse maigre, évaluée par impédancemétrie, inférieure à 15 kg/m<sup>2</sup> chez l'homme et à 17 kg/m<sup>2</sup> chez la femme. Par ailleurs, un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> n'exclut pas une altération de l'état nutritionnel, justifiant le calcul systématique de la masse maigre chez les patients obèses. Enfin, en période préopératoire, l'albuminémie constitue un marqueur pronostique pertinent, une valeur inférieure à 30 g/L étant associée à un risque nutritionnel sévère(218) .

### **9.3. Évaluation gériatrique :**

Le questionnaire G8 est un outil de dépistage gériatrique rapide et validé, recommandé en oncogériatrie chez les patients âgés de 70 ans et plus. Il permet d'identifier les patients fragiles devant bénéficier d'une évaluation gériatrique approfondie. Le score, compris entre 0 et 17, est considéré comme anormal lorsqu'il est  $\leq 14$ , traduisant une vulnérabilité gériatrique et justifiant une adaptation de la prise en charge thérapeutique (219).

| Questions                                                                                                                                                                         | Réponses                                                                                | Cotations                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Le patient présente-t-il une perte d'appétit ?<br>A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition? | Anorexie sévère<br>Anorexie modérée Pas d'anorexie                                      | <input type="checkbox"/> 0<br><input type="checkbox"/> 1<br><input type="checkbox"/> 2                                 |
| Perte de poids dans les 3 derniers mois                                                                                                                                           | >3 Kg<br>Ne sait pas<br>Entre 1 et 3 Kg<br>Pas de perte de poids                        | <input type="checkbox"/> 0<br><input type="checkbox"/> 1<br><input type="checkbox"/> 2<br><input type="checkbox"/> 3   |
| Motricité                                                                                                                                                                         | Lit – Fauteuil<br>Autonome à l'intérieur<br>Sort du domicile                            | <input type="checkbox"/> 0<br><input type="checkbox"/> 1<br><input type="checkbox"/> 2                                 |
| Troubles neuro-psychiatriques                                                                                                                                                     | Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de trouble psychiatrique | <input type="checkbox"/> 0<br><input type="checkbox"/> 1<br><input type="checkbox"/> 2                                 |
| Indice de Masse Corporelle = Poids/(Taille) <sup>2</sup>                                                                                                                          | < 19<br>19 – 21<br>21 – 23<br>> 23                                                      | <input type="checkbox"/> 0<br><input type="checkbox"/> 1<br><input type="checkbox"/> 2<br><input type="checkbox"/> 3   |
| Plus de 3 médicaments                                                                                                                                                             | Oui<br>Non                                                                              | <input type="checkbox"/> 0<br><input type="checkbox"/> 1                                                               |
| Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?                                                                              | Moins bonne<br>Ne sais pas<br>Aussi bonne<br>Meilleure                                  | <input type="checkbox"/> 0<br><input type="checkbox"/> 0,5<br><input type="checkbox"/> 1<br><input type="checkbox"/> 2 |
| Age                                                                                                                                                                               | > 85 ans<br><br>80 – 85 ans<br>< 80 ans                                                 | <input type="checkbox"/> 0<br><input type="checkbox"/> 1<br><input type="checkbox"/> 2                                 |
| Score total                                                                                                                                                                       |                                                                                         | /17                                                                                                                    |
| Interprétation                                                                                                                                                                    | > 14 = Prise en charge standard<br>< 14 = Evaluation gériatrique spécialisée            |                                                                                                                        |

**Figure 131 : Questionnaire G8 : test de dépistage du recours au gériatre chez un patient âgé atteint de cancer (217).**

#### 9.4. Prise en compte des comorbidités :

##### a. Bronchopneumopathie chronique obstructive et tabagisme :

La recherche d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) doit être systématique chez les patients atteints de cancer bronchique, le tabagisme représentant un facteur de risque commun et une cause majeure de mortalité postopératoire. Cette affection doit être diagnostiquée et stabilisée, avec un arrêt du tabac impératif. Le tabagisme étant associé à une augmentation significative des complications postopératoires, un sevrage tabagique doit être proposé à tout patient fumeur actif avant l'instauration de tout traitement. Un délai minimal de sevrage de quatre semaines est souhaitable. Il est ainsi recommandé d'initier un conseil minimal d'arrêt et un traitement médical d'aide au sevrage tabagique avant toute prise en charge chirurgicale (Grade IB)(220).

##### b. Évaluation du risque cardiovasculaire :

L'évaluation du risque cardiovasculaire constitue la première étape du bilan préopératoire avant toute chirurgie pulmonaire. Elle repose sur des critères cliniques et biologiques permettant d'estimer le risque de complications postopératoires. Lorsque le score est supérieur à 1, des explorations cardiologiques complémentaires sont indispensables, associées à des investigations fonctionnelles respiratoires plus approfondies. Le bilan cardiovasculaire comprend l'anamnèse, l'examen clinique, l'électrocardiogramme, éventuellement complété par une échocardiographie, ainsi que le dosage de la créatininémie (220).

| Facteurs de risque                    | Score |
|---------------------------------------|-------|
| Créatinine $\geq 176 \mu\text{mol/l}$ | 1     |
| Cardiopathie ischémique               | 1,5   |
| Maladie neuro-vasculaire              | 1,5   |
| Pneumonectomie envisagée              | 1,5   |



| Interprétation : Valeur du score | Mortalité 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%                       |

**Figure 132 : Facteurs de risque cardiovasculaires (217).**

Un bilan cardiologique est indiqué lorsque le score est supérieur à 1, traduisant un risque cardiovasculaire élevé. Dans ce contexte, le patient est exposé à des complications cardiovasculaires majeures, telles que l'infarctus du myocarde, l'œdème pulmonaire, la fibrillation ventriculaire, l'arrêt cardiaque ou les troubles sévères de la conduction auriculo-ventriculaire.

Par ailleurs, il est indispensable de rechercher systématiquement d'autres comorbidités et d'assurer leur prise en charge adéquate, notamment le diabète, l'insuffisance rénale et l'insuffisance hépatique, afin de réduire le risque de complications et d'optimiser la stratégie thérapeutique globale.

#### **9.5. Évaluation fonctionnelle respiratoire :**

##### **a. Avant chirurgie :**

La chirurgie constitue actuellement le traitement de référence des cancers bronchiques localisés. Toutefois, la résection du parenchyme pulmonaire entraîne une diminution de la fonction respiratoire, pouvant être responsable de complications postopératoires précoces, parfois graves voire mortelles, ainsi que d'un handicap respiratoire à long terme. La fréquence et la sévérité de ces complications augmentent lorsque la fonction respiratoire préopératoire est altérée et lorsque l'étendue de la résection est importante. Ainsi, un bilan fonctionnel respiratoire est indispensable avant toute chirurgie pulmonaire. Il doit être réalisé en dehors de toute exacerbation respiratoire et peut être répété après optimisation thérapeutique, notamment par un traitement bronchodilatateur et une kinésithérapie respiratoire(221).

L'évaluation des capacités respiratoires repose principalement sur trois paramètres : le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), le transfert du monoxyde de carbone (TLCO) et les explorations fonctionnelles à l'effort permettant de mesurer la consommation maximale d'oxygène (VO<sub>2</sub>max). Ces paramètres permettent d'estimer la fonction respiratoire résiduelle postopératoire. Les examens invasifs, tels que les gaz du sang ou l'exploration hémodynamique pulmonaire, n'ont pas démontré de supériorité par rapport à l'épreuve d'effort et ne sont plus intégrés aux algorithmes décisionnels récents(222).

La scintigraphie de ventilation et de perfusion est indiquée en cas de réserve respiratoire limite. Une évaluation de la pression artérielle pulmonaire est recommandée lorsqu'une anomalie est mise en évidence à la scintigraphie de perfusion. Les recommandations actuelles proposent une hiérarchisation des examens préopératoires et définissent des valeurs seuils en deçà desquelles le risque de complications est considéré comme élevé, justifiant la poursuite des investigations ou l'orientation vers une alternative thérapeutique (223).

#### ❖ Calcul des valeurs post-opératoires prédites (VEMS ppo)

Le calcul du VEMS postopératoire prédit est présenté à titre d'exemple. Les calculs du TLCO ppo et de la VO<sub>2</sub>max ppo reposent sur les mêmes principes, en utilisant respectivement les valeurs préopératoires correspondantes (222).

#### ❖ Avant lobectomie

Le nombre total de segments pulmonaires fonctionnels est de 19, répartis comme suit :

- Poumon droit : lobe supérieur (3 segments), lobe moyen (2 segments), lobe inférieur (5 segments)
- Poumon gauche : culmen (3 segments), lingula (2 segments), lobe inférieur (4 segments)

Le calcul du VEMS ppo est basé sur le décompte des segments pulmonaires fonctionnels non obstrués selon la formule :

$$\text{VEMS ppo} = \text{VEMS préopératoire} \times (1 - a/b)$$

où a correspond au nombre de segments non obstrués à réséquer et b au nombre total de segments non obstrués. Le caractère « non obstrué » est déterminé à partir des données de la fibroscopie bronchique et de l'imagerie.

❖ **Avant pneumonectomie**

Dans le cas d'une pneumonectomie, le calcul repose sur l'analyse scintigraphique de la ventilation ou de la perfusion, ou sur une tomодensitométrie quantitative. La formule utilisée est la suivante :

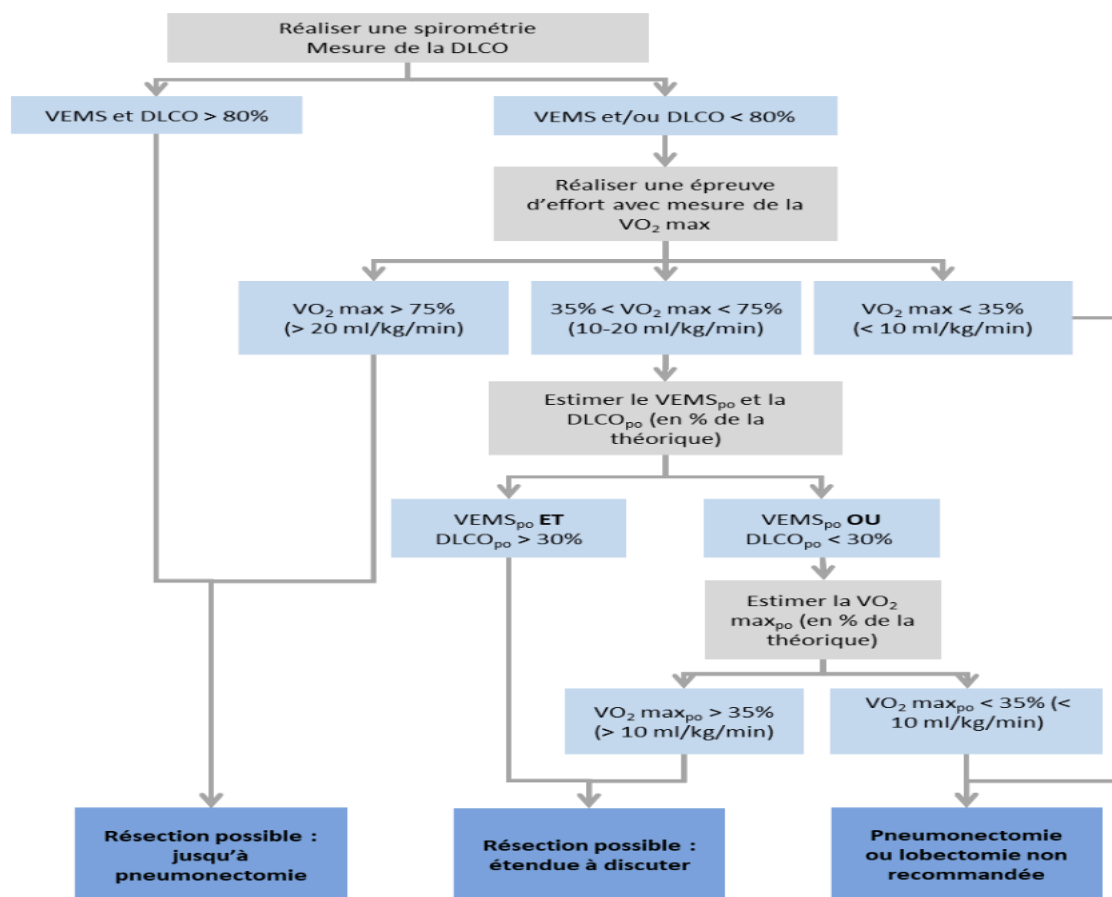
$$\text{VEMS ppo} = \text{VEMS préopératoire} \times (1 - \text{FC})$$

La FC correspond à la contribution fonctionnelle du parenchyme pulmonaire à réséquer, exprimée comme une fraction de la perfusion totale.

Dans tous les cas, le résultat obtenu est ensuite exprimé en pourcentage de la valeur théorique attendue pour le patient, en fonction de l'âge, de la taille et du sexe.

b. Avant radiothérapie :

La réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) complète, incluant la mesure du transfert du monoxyde de carbone (TLCO), est recommandée avant toute radiothérapie thoracique. Les patients présentant une atteinte pulmonaire préexistante sont exposés à un risque accru de complications. Par ailleurs, le risque de pneumopathie post-radique est significativement majoré en cas de radio-chimiothérapie concomitante (224).



**Figure 133 : Arbre décisionnel : Évaluation de la fonction respiratoire avant résection pulmonaire pour CBP Recommandations European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeons(73) .**

## 10. Traitement chirurgical :

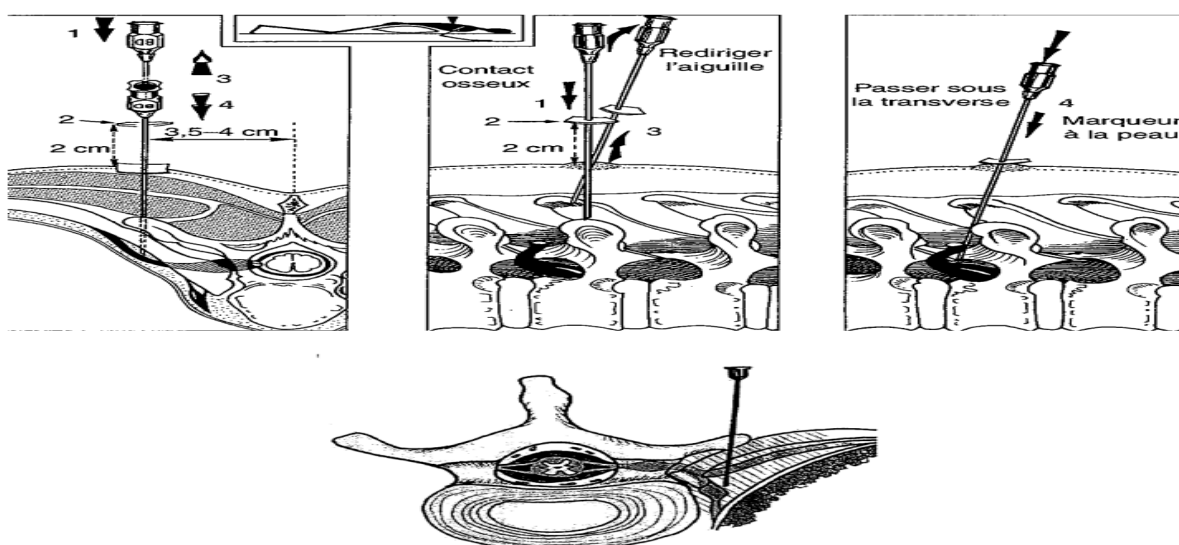
Le traitement chirurgical demeure la pierre angulaire de la prise en charge des cancers bronchiques. La sélection rigoureuse des patients est donc une étape essentielle. Cette approche, associée ou non à une radio-chimiothérapie, permet une amélioration significative de la survie à long terme et peut constituer, dans les formes localisées, un traitement curatif radical. En effet, la chirurgie représente à ce jour le seul traitement permettant une guérison complète dans ces situations. Par ailleurs, elle peut également avoir un rôle diagnostique chez les patients jugés opérables lorsque le diagnostic histologique n'a pu être établi par biopsie.

### 10.1. Anesthésie :

L'anesthésie péridurale thoracique est classiquement considérée comme l'une des techniques les plus efficaces pour l'analgésie de la paroi et du contenu thoracique. Elle permet une réduction significative de la douleur aiguë postopératoire, évaluée par l'échelle visuelle analogique (EVA), limitant ainsi le retentissement respiratoire postopératoire, notamment la diminution du VEMS et l'encombrement bronchique, et réduisant le recours aux morphiniques (225).

Cependant, les données récentes de la littérature, notamment une revue systématique publiée en 2025, montrent que le bloc paravertébral offre une efficacité analgésique comparable à celle de l'APT après chirurgie thoracique. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux techniques concernant les scores de douleur postopératoire (EVA à 24 et 48 heures), avec une différence moyenne faible et non cliniquement pertinente. En revanche, le bloc paravertébral a été associé à une réduction significative des effets indésirables, notamment une incidence plus faible d'hypotension et de rétention urinaire, ainsi qu'un moindre risque de complications liées au bloc sympathique (225,226).

Ainsi, si l'anesthésie péridurale thoracique demeure une technique de référence, le bloc paravertébral apparaît comme une alternative efficace et plus sûre chez certains patients, avec un profil de tolérance hémodynamique favorable, sans compromis sur le contrôle de la douleur postopératoire.



**Figure 134 : technique du bloc paravertébral (226).**

### **10.2. Voies d'abord :**

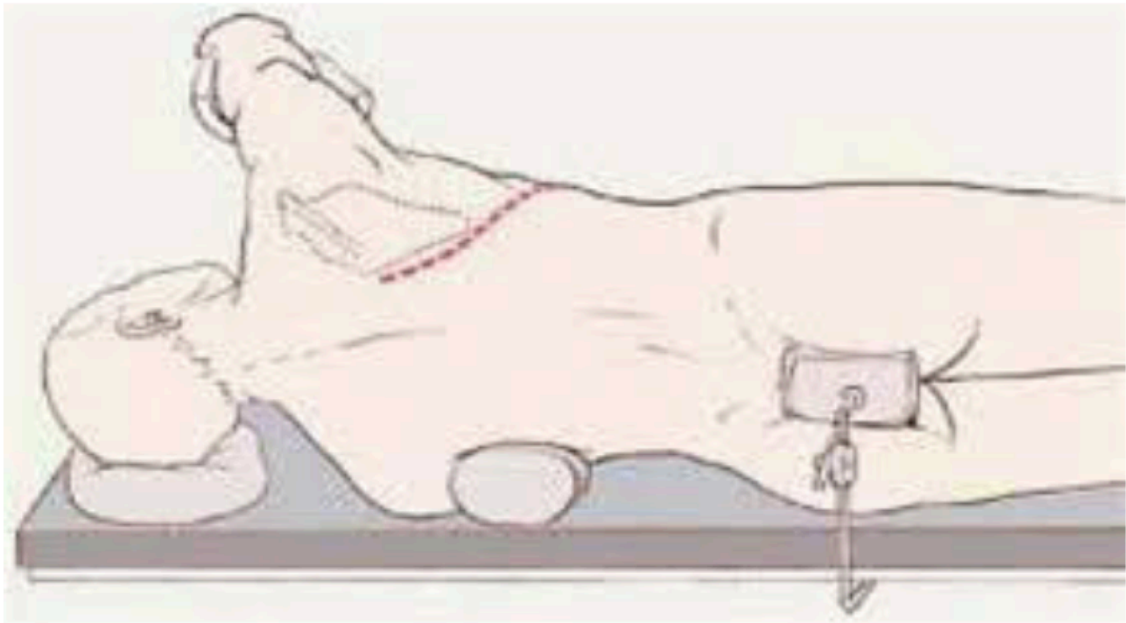
Plusieurs voies d'abord chirurgicales sont disponibles, chacune présentant des avantages et des limites : la thoracotomie conventionnelle, la thoracotomie avec épargne musculaire, la vidéothoracoscopie (VATS) et la chirurgie assistée par robot (RATS).

La thoracotomie reste la technique de référence pour la chirurgie d'exérèse carcinologique. Elle comprend différentes variantes, notamment la thoracotomie postéro-latérale, axillaire et antérieure. La thoracotomie postéro-latérale conservatrice, sans section du muscle grand dorsal, constitue la voie d'abord privilégiée pour l'exérèse des cancers bronchiques ; elle a été réalisée chez 95 % des patients de notre série(227) .

Ses principaux avantages résident dans un large champ opératoire malgré une incision limitée, la possibilité de palpation manuelle du parenchyme pulmonaire à la recherche de nodules, ainsi qu'un contrôle vasculaire plus aisé, particulièrement dans les tumeurs centrales avec envahissement hilair, permettant la réalisation de résections bronchiques et vasculaires complexes.

La vidéo thoracoscopie présente quant à elle plusieurs avantages, notamment l'absence d'écartement costal, la limitation des sections musculaires aux muscles intercostaux nécessaires, ainsi qu'une réduction significative des complications postopératoires et de la durée d'hospitalisation. En revanche, ses inconvénients incluent un état inflammatoire pleuro-pariétal, le coût élevé du matériel et l'indisponibilité de certains instruments non remboursables.

Les contre-indications relatives à la vidéo thoracoscopie comprennent les CNPC à un stade avancé (T2 à T4, N1 ou N2), les lésions endobronchiques proximales, les tumeurs nécessitant des résections-anastomoses bronchiques et/ou vasculaires, ainsi que les envahissements pariétaux. Les contre-indications absolues sont représentées par les tumeurs centrales avec envahissement des structures hilaires et une fonction respiratoire insuffisante, définie par un VEMS ou une DLCO postopératoires prédits inférieurs à 30 % de la valeur théorique (228).



**Figure 135 : Illustration de la thoracoscopie postérolatérale (14).**

### **10.3. Chirurgie :**

Le traitement chirurgical constitue la stratégie de référence des cancers bronchiques lorsqu'une prise en charge à visée curative est possible. Il repose sur une exérèse complète de la tumeur avec contrôle carcinologique optimal, tout en tenant compte de l'état général, des comorbidités et de la fonction respiratoire.

#### **a. Stades I et II opérables :**

Le traitement chirurgical standard des stades I et II opérables repose sur une résection complète, dont l'étendue de référence est la lobectomie associée à un curage ganglionnaire complet (229–231). Un curage minimal est recommandé selon le lobe réséqué, incluant les relais médiastinaux et intrapulmonaires appropriés.

En cas d'atteinte des aires ganglionnaires 7 ou 4L, un curage du médiastin supérieur est indiqué (218,232). L'objectif de la chirurgie est d'obtenir une résection R0, idéalement réalisée par un chirurgien thoracique expérimenté.

Les différentes voies d'abord, notamment la thoracotomie et la vidéo-thoracoscopie (VATS), doivent être expliquées au patient (bénéfices, limites, risques). Le choix de la technique dépend de l'expertise de l'équipe, les deux approches étant considérées comme valides.

b. Options chirurgicales conservatrices :

La segmentectomie anatomique peut être discutée pour les tumeurs périphériques  $\leq 2$  cm, sans atteinte ganglionnaire (cN0), ou dans le cadre de tumeurs multifocales synchrones ou métachrones, à condition de réaliser un curage ganglionnaire systématique (223).

Chez les patients fragiles ou présentant des EFR limitées, une chirurgie réduite (segmentectomie préférentielle ou wedge resection) peut être proposée, en gardant à l'esprit un risque plus élevé de récurrence locale(232) .

c. Définition du statut de résection (R) (233,234) :

- R0 : marges bronchiques, vasculaires et parenchymateuses histologiquement saines.
- R1 : marges envahies histologiquement ou cytologie pleurale/péricardique positive.
- R2 : résidu tumoral ou ganglionnaire macroscopique (exérèse incomplète).

En cas de R2, une radio-chimiothérapie est indiquée. En cas de R1, une reprise chirurgicale est discutée si elle est réalisable ; à défaut, une radiothérapie est envisagée selon l'état clinique et fonctionnel. En présence d'un carcinome in situ péri-sectionnel ou d'une exérèse très limitée ( $< 1$  cm de la tumeur), une simple surveillance peut être proposée. En cas d'envahissement ganglionnaire N1, une chimiothérapie adjuvante, avec ou sans radiothérapie, doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

d. Formes localement avancées (stades IIIA, IIIB, IIIC) :

Les stades IIIB et IIIC sont généralement considérés comme inopérables, sauf situations particulières. Pour les stades IIIA, la résécabilité dépend notamment du statut N2 : un N2 de faible volume peut être résécable, contrairement à un N2 volumineux (bulky) ou multi-sites (235).

La réalisation d'une écho-endoscopie bronchique et/ou œsophagienne, voire d'une médiastinoscopie, doit être systématiquement discutée en RCP afin d'éviter une chirurgie inappropriée. L'atteinte ganglionnaire microscopique est de meilleur pronostic qu'un envahissement massif, et l'atteinte d'un seul relais est moins péjorative qu'une atteinte multi-étagée. Tous les dossiers doivent être discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire afin de définir une stratégie optimale combinant traitements systémiques et locaux(235).



e. Stades IIIA résécables chez des patients opérables :

La prise en charge repose sur une chirurgie d'exérèse avec curage ganglionnaire complet, précédée de 2 à 4 cycles de chimiothérapie si l'état général le permet. Une chirurgie première suivie d'une chimiothérapie postopératoire, avec ou sans radiothérapie, peut également être envisagée. Tous les cas doivent être discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire. (235)

Les stades IIIA correspondant aux tumeurs T4 représentent des situations particulières et ne doivent pas être systématiquement exclus d'une stratégie à visée locale(235).

f. CBNPC de l'apex (syndrome de Pancoast et Tobias) :

Toute suspicion d'atteinte vertébrale impose une IRM rachidienne. Une IRM cervico-thoracique est indiquée en cas de suspicion d'envahissement vasculaire sous-clavier ou nerveux (plexus brachial). Le scanner thoracique doit inclure des coupes cervico-thoraciques injectées avec analyse précise des structures osseuses. (235)

L'opérabilité doit être évaluée dès la première réunion de concertation pluridisciplinaire par un chirurgien thoracique expérimenté. Une radio-chimiothérapie concomitante est recommandée en première intention, jusqu'à 46 Gy, suivie d'une réévaluation en vue d'un geste chirurgical ou de la poursuite jusqu'à 66 Gy. Chez les patients non opérables, une radio-chimiothérapie concomitante ou séquentielle est indiquée. En cas de N2 prouvé, la chirurgie n'apporte pas de bénéfice.

g. Maladie oligométastatique synchrone dans le CNPC (236,237)

○ **Métastases pulmonaires isolées :**

Chez les patients T3 ou T4, une chirurgie peut être discutée si elle est réalisable, éventuellement après chimiothérapie d'induction. En cas de métastase à distance unique (M1a), une stratégie séquentielle associant traitement du primitif et de la lésion métastatique peut être discutée en Réunion de concertation pluridisciplinaire (chirurgie, radiothérapie stéréotaxique, radiofréquence). Une chimiothérapie d'induction est à discuter, avec possibilité d'un traitement à visée radicale chez les patients présentant une seule métastase.

- **Cancer du poumon multifocal :**

Il n'existe pas de consensus sur la stratégie chirurgicale optimale des cancers bronchiques multifocaux. Néanmoins, une lobectomie pour la tumeur principale associée à une résection segmentaire des autres nodules représente une option raisonnable. En cas de non-résécabilité, des alternatives telles que la radiothérapie stéréotaxique et/ou un traitement systémique doivent être discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire.

- h. Résections–anastomoses bronchiques (sleeve lobectomy) :

- **Principe :**

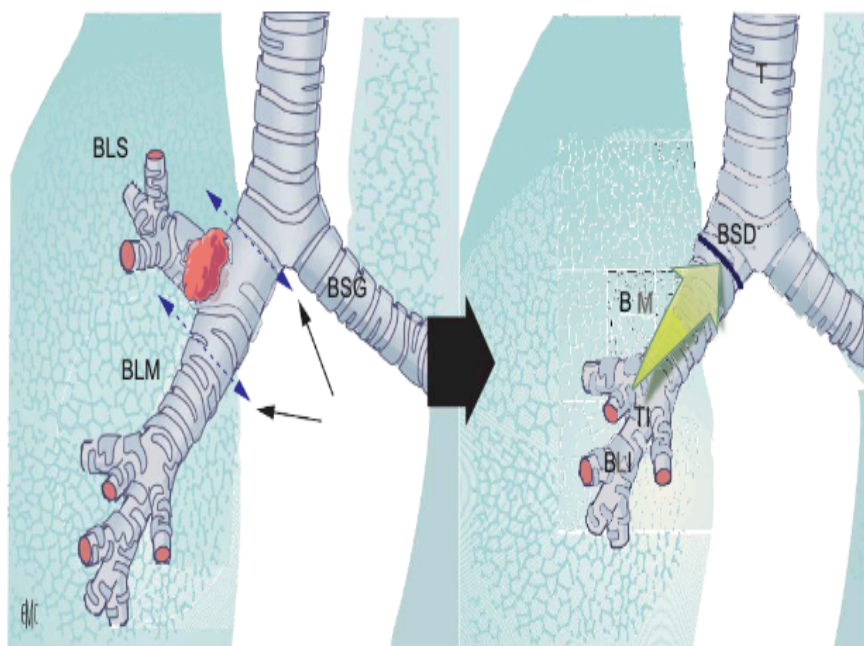
Les bronchoplasties et les résections–anastomoses bronchiques permettent une épargne parenchymateuse significative et constituent une alternative efficace à la pneumonectomie (238).

- **Indications :**

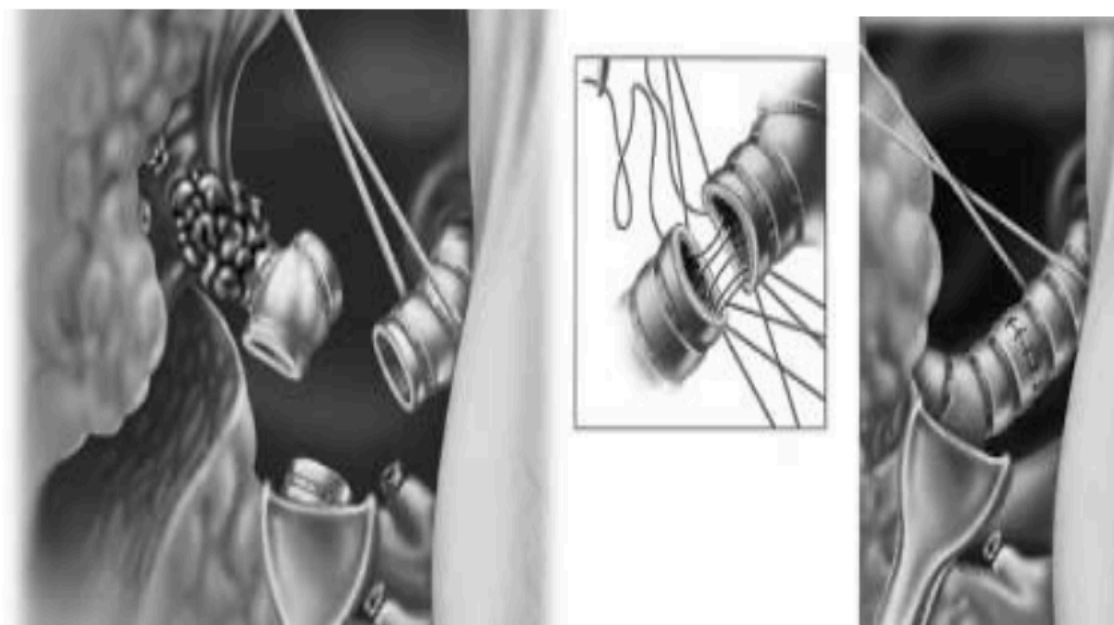
Chez les patients atteints de CNPC de stade I ou II à localisation centrale, lorsqu'une exérèse complète est possible, il est recommandé de privilégier une lobectomie avec résection–anastomose bronchique plutôt qu'une pneumonectomie, afin de préserver la fonction respiratoire tout en assurant un contrôle carcinologique satisfaisant (238).

- **Résultats fonctionnels et pronostiques :**

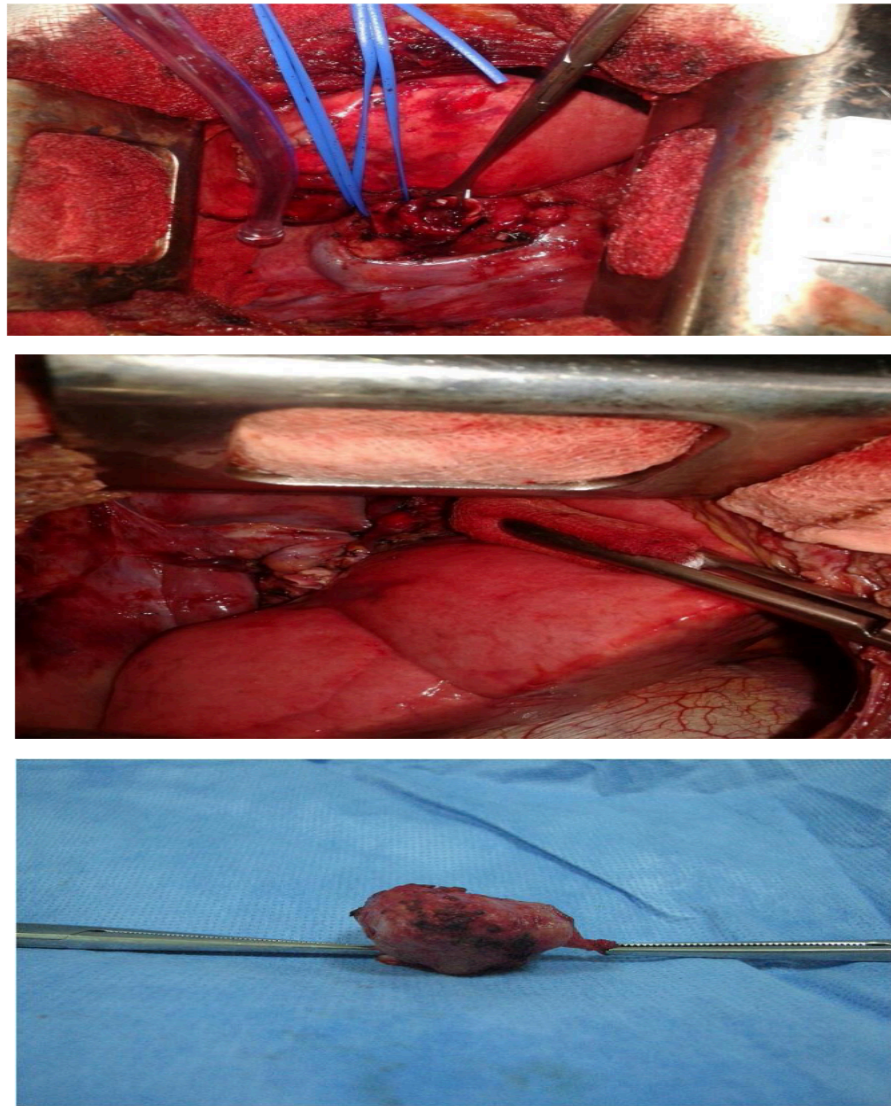
La morbi–mortalité postopératoire et la qualité de vie sont globalement meilleures après sleeve lobectomy qu'après pneumonectomie (238).



**Figure 136 : Tumeur lobe supérieur droit débordant sur la distalité de la bronche souche droite. Lobectomie supérieure droite avec résection-anastomose du tronc intermédiaire dans la bronche supérieure droite (73).**



**Figure 137 : Lobectomie avec bronchoplastie du lobe supérieur droit (14)**



**Figure 138 : Photographies d'une résection anastomose bronchique et de la pièce d'exérèse, entre la bronche souche droite et le lobe supérieur droit d'une tumeur carcinoïde du Tl(14).**

○ **Complications :**

Les complications sont principalement liées à l'anastomose bronchique :

- fistules broncho-pleurales ;
- fistules bronchovasculaires (souvent fatales) ;
- sténoses anastomotiques.

Leur fréquence a diminué avec l'amélioration des techniques et l'utilisation de monofilaments à résorption lente ; le taux global de complications anastomotiques est estimé à environ 6 %.

i. Place de la pneumonectomie :

La pneumonectomie doit rester une solution de dernier recours, en l'absence d'alternative (lobectomie seule ou sleeve)(238), notamment en cas de :

- tumeur centrale avec envahissement hilair ou scissural majeur ;
- cancer périphérique franchissant massivement les scissures ;
- adénopathies hilaires non dissécables ;
- double localisation lobaire supérieure et inférieure.

j. Résultats carcinologiques :

Les résultats carcinologiques des lobectomies avec résection-anastomose sont comparables à ceux des lobectomies standard, avec une morbi-mortalité péri-opératoire plus faible que la pneumonectomie(227).

**10.4. Thérapie néo-adjuvante :**

La radiothérapie et/ou la chimiothérapie en néo-adjuvant peuvent être indiquées dans certaines situations, notamment chez les patients présentant une tumeur de Pancoast T4, pour lesquels un bénéfice a été rapporté (239).

En présence d'une preuve histologique d'atteinte ganglionnaire médiastinale N2, une stratégie non chirurgicale doit être privilégiée, reposant sur une radio-chimiothérapie ou, au minimum, une chimiothérapie seule ou une radio-chimiothérapie, que ce soit en traitement d'induction ou en traitement définitif.

**10.5. Thérapie adjuvante :**

Il n'existe pas d'indication à une chimiothérapie adjuvante pour les stades IA complètement réséqués. En revanche, une chimiothérapie adjuvante peut être proposée pour les stades IB (T2aN0) lorsque la taille tumorale dépasse 4 cm, et surtout pour les stades IIA N0, en particulier en présence de facteurs histopronostiques défavorables tels qu'un envahissement pleural, une angio- ou lympho-invasion, ou un index mitotique élevé. Pour les stades IIA N1 et IIB, la chimiothérapie adjuvante est recommandée d'emblée.

Par ailleurs, malgré l'absence d'adénopathies médiastinales au scanner et l'absence de fixation au PET scanner, un envahissement ganglionnaire médiastinal peut être découvert après chirurgie dans plus de 10 % des cas (stade IIIA « minimal N2 »). Ces patients présentent généralement un meilleur pronostic postopératoire que ceux ayant un N2 clinique identifié en préopératoire par imagerie. Dans ces formes, la chimiothérapie adjuvante est recommandée, tandis que la radiothérapie médiastinale postopératoire demeure optionnelle (240).

## **11. Traitement médical :**

### **11.1. Chimiothérapie :**

Dans le carcinome bronchique primitif, la chimiothérapie cytotoxique garde une place centrale, mais son rôle exact dépend du stade, de l'histologie (épidermoïde vs non épidermoïde), du profil moléculaire (présence d'une mutation "actionnable") et de l'aptitude du patient (PS, comorbidités). Dans les stades précoces et localement avancés (potentiellement curables), la chimiothérapie est utilisée en (néo)adjuvant autour de la chirurgie et/ou en concomitance avec la radiothérapie (chimio radiothérapie) chez les formes non résécables, avec un objectif curatif (contrôle locorégional + réduction du risque micro-métastatique). Les recommandations ESMO récentes rappellent que les schémas les plus utilisés reposent sur des doublets à base de platine (cisplatine ou carboplatine) adaptés à l'histologie et à la tolérance attendue (176,241).

En situation métastatique (stade IV) sans altération moléculaire cible, la chimiothérapie est très souvent intégrée à des stratégies combinées (chimiothérapie + immunothérapie) ou utilisée seule si l'immunothérapie est contre-indiquée ; la chimiothérapie reste également un "socle" dans de nombreuses associations de première ligne, notamment en non épidermoïde (platine + pémétréxed) et en épidermoïde (platine + taxane ou gemcitabine selon les pratiques). Une méta-analyse récente (pémétréxed-platine ± pembrolizumab) illustre l'intérêt clinique des schémas chimiothérapie ± immunothérapie en CNPC avancé et rapporte aussi la charge toxique attendue (événements indésirables, notamment hématologiques) (176,242).

Sur le plan des molécules, on retrouve classiquement :

- Platine : *cisplatine* (plus émétisant, néphro-/neuro-/ototoxique) ou *carboplatine* (plus thrombopéniant, souvent mieux toléré rénalement).
- Agents partenaires : *pémétréxed* (plutôt non épidermoïde), *paclitaxel* / *nab-paclitaxel* (fréquent en épidermoïde), *gemcitabine*, *vinorelbine*, *docétaxel* (souvent en lignes ultérieures), et *étoposide* (surtout carcinome à petites cellules) (176,241).

Les complications de chimiothérapie doivent être anticipées car elles impactent directement la poursuite des séquences multimodales : toxicités hématologiques (neutropénie, fièvre neutropénique, anémie, thrombopénie), digestives (nausées/vomissements, mucites, diarrhée), neurologiques (neuropathies des taxanes/platinés), rénales (cisplatine), réactions d'hypersensibilité (taxanes), fatigue et dénutrition. En pratique, la prévention passe par l'évaluation du risque (âge, PS, comorbidités), les mesures de support (antiémétiques, hydratation si cisplatine, facteurs de croissance selon risque) et l'adaptation des doses/rythmes (176,241,242).

Dans notre série, la chimiothérapie a constitué la modalité thérapeutique la plus utilisée, administrée chez 66,7 % des patients pris en charge. Elle a reposé essentiellement sur des schémas à base de sels de platine, utilisés seuls ou en association, notamment dans les formes localement avancées et métastatiques sans altération moléculaire actionnable.

### **11.2. Immunothérapie :**

L'immunothérapie par inhibiteurs de checkpoints (principalement anti-PD-1/PD-L1, parfois anti-CTLA-4 en combinaisons) est devenue un pilier du traitement du CBP, en particulier dans le CNPC sans mutation cible. En métastatique, l'ESMO propose des algorithmes guidés par le PD-L1, l'histologie et l'absence d'altérations oncogéniques "addictives" : monothérapie anti-PD-1/PD-L1 dans certaines situations (ex. PD-L1 élevé, patient sélectionné) ou chimio-immunothérapie comme stratégie très fréquente "tous PD-L1 confondus", avec une logique de contrôle rapide de la maladie par la chimiothérapie et de durabilité de réponse par l'immunothérapie (176).

Les données en vie réelle confirment la durabilité possible des réponses : par exemple, une cohorte américaine EHR a étudié le pembrolizumab de première ligne en monothérapie chez des patients

avancés PD-L1  $\geq 50\%$  (sans EGFR/ALK/ROS1 documentés, PS 0-1) et rapporte des résultats à 5 ans cohérents avec l'efficacité attendue en pratique (178).

Dans les formes localement avancées non résécables (stade III), l'immunothérapie a un rôle majeur en consolidation après chimioradiothérapie : l'essai PACIFIC et ses mises à jour à long terme ont établi le durvalumab comme référence après traitement concomitant chez les patients sans progression, avec un signal robuste sur la survie à long terme ; les analyses à 5 ans sont devenues un repère important dans la discussion de la prise en charge du stade III (243). Les cohortes observationnelles confirment l'efficacité "hors essai" : PACIFIC-R (ESMO Open 2024) rapporte une analyse intermédiaire de survie globale en conditions de pratique, soutenant le bénéfice clinique dans une population large et hétérogène (180).

Dans le CPC, l'immunothérapie s'est ajoutée à la chimiothérapie standard dans certaines situations : CPC extensif : l'association durvalumab + platine-étoposide est supportée par des données de suivi prolongé (CASPIAN, mise à jour 3 ans), consolidant la place de l'anti-PD-L1 en première ligne (244). CPC limité : l'essai ADRIATIC (NEJM 2024) a évalué le durvalumab ( $\pm$  tremelimumab) après chimioradiothérapie concomitante, renforçant l'idée d'une stratégie de consolidation/adjuvant dans ce contexte potentiellement curable (245).

Les complications de l'immunothérapie sont dominées par les effets indésirables immuno-médiés, pouvant toucher tout organe : pneumopathie interstitielle/pneumonite (enjeu majeur en thoracique, surtout si antécédent de radiothérapie), colite, hépatite, endocrinopathies (thyroïdite, hypophysite), dermatites, néphrites... La prise en charge repose sur le dépistage précoce, la gradation de sévérité, l'arrêt transitoire/définitif selon le grade et, souvent, la corticothérapie systémique. La question de la pneumonite est particulièrement critique dans les séquences combinant irradiation thoracique et traitements systémiques (IO ou certaines thérapies ciblées) (180,243).

L'immunothérapie a été introduite chez 16,1 % des patients de notre cohorte, principalement sous forme d'associations chimio-immunothérapie, reflétant à la fois son introduction récente dans la pratique clinique et les contraintes d'accessibilité dans notre contexte.



### 11.3. Thérapies ciblées :

La recherche a permis une meilleure compréhension des mécanismes biologiques qui sous entendent le développement du processus cancéreux en jouant un rôle clé dans la prolifération, l'invasion et le phénomène métastatique. Ces avancées dans la connaissance biologique ont conduit au développement de nouvelles thérapeutiques plus rationnelles s'attaquant au mécanisme intime du cancer du poumon : les thérapies ciblées.

Les thérapies ciblées constituent le traitement de référence des CNPC "oncogène-addictifs". Les recommandations ESMO 2023 insistent sur le fait que, lorsqu'une altération actionnable est identifiée (EGFR, ALK, ROS1, BRAF V600E, MET exon 14, RET, NTRK, etc.), la stratégie priorise généralement un inhibiteur de tyrosine kinase (TKI) approprié plutôt qu'une immunothérapie en première intention (efficacité généralement meilleure avec un inhibiteur de tyrosine kinase et logique biologique différente) (176). De plus, de nombreuses études sont en cours évaluant l'intérêt de traitements combinés associant les thérapies ciblées entre elles, avec des molécules d'immunothérapie, des antiangiogéniques, la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Quelques exemples pratiques (176) :

- **EGFR** : Les mutations dans les exons 19 ou 21 confèrent une sensibilité accrue aux EGFR TKIs, dont elles prédisent la réponse. Ces derniers sont classés en 3 groupes :
  - *Les anti-EGFR de 1<sup>ère</sup> génération : Erlotinib ,Gefitinib*
  - *Les inhibiteurs d'EGFR de 2<sup>ème</sup> génération : Afatinib ,Dacomitinib , Necitumumab*
  - *Les inhibiteurs d'EGFR de 3<sup>ème</sup> génération : AZD9291(Osimertinib, référence fréquente en métastatique ; aussi des usages en adjuvant/rechute selon contexte ) ,Rociletinib*
- **ALK** : parmi les molécules les plus utilisées on retrouve :
  - *Les inhibiteurs d'ALK de 1<sup>ère</sup> génération : Crizotinib*
  - *Les inhibiteurs d'ALK de 2<sup>ème</sup> génération : Ceritinib (LDK378), Alectinib*
  - *Les inhibiteurs de MET*
  - *Autres molécules : Vandetanib, Ramucirumab.*
- **ROS1** : *entrectinib* (ou autres selon disponibilité).

- **RET** : *selpercatinib, pralsetinib*.
- **MET exon 14** : *tepotinib, capmatinib*.
- **NTRK** : *larotrectinib, entrectinib*.

Un point récent important pour la discussion est l'évolution des stratégies ciblées au stade III EGFR muté : l'essai LAURA (NEJM 2024) a montré qu'après chimioradiothérapie, l'osimertinib prolonge nettement la survie versus placebo (médiane 39,1 vs 5,6 mois ; HR 0,16), ce qui place la thérapie ciblée comme une option majeure à intégrer dans les discussions multidisciplinaires quand EGFR est présent (avec prudence à la toxicité pulmonaire dans un thorax irradié) (246).

Enfin, les anticorps-médicaments conjugués élargissent le champ des traitements "ciblés" : dans les NSCLC HER2 mutés, le trastuzumab deruxtecan (T-DXd) a confirmé des réponses substantielles dans DESTINY-Lung02 (analyse finale, JTO 2025), mais avec un risque notable de pneumopathie interstitielle (y compris rare toxicité fatale), imposant une vigilance clinique stricte (dyspnée, toux, imagerie précoce si symptômes) (247).

Les toxicités des thérapies ciblées varient selon la cible : rash et diarrhée (EGFR), anomalies hépatiques, troubles cardiovasculaires, œdème, et un point transversal très discuté en pneumologie oncologique : le risque de pneumopathies interstitielles avec certains traitements (ex. osimertinib, T-DXd) et son articulation avec l'irradiation thoracique (246,247).

Dans notre série, 1,1 % des patients (un seul cas) a bénéficié d'une thérapie ciblée après identification d'une mutation de l'EGFR exon 18, illustrant la faible proportion de tumeurs oncogène-addictives diagnostiquées et l'accès encore limité aux analyses moléculaires et aux traitements ciblés.

#### **11.4. Radiothérapie :**

La radiothérapie conserve une place structurante dans le CBP, à la fois curative et palliative. Dans les stades précoces non opérables, des techniques conformationnelles stéréotaxiques (type SBRT) permettent un contrôle local élevé, tandis qu'au stade III non résécable, la stratégie curative standard repose sur la chimioradiothérapie (souvent concomitante quand faisable) puis une consolidation par traitement systémique approprié (ex. durvalumab en l'absence de progression ; ou discussion spécifique si EGFR muté à la lumière de LAURA)(180,241,246).

En situation métastatique, la radiothérapie est un outil majeur de contrôle symptomatique (douleurs osseuses, compression médullaire, obstruction, hémoptysies, syndrome cave, etc.) et de contrôle de sites oligométastatiques sélectionnés. Pour les métastases cérébrales, les recommandations ASTRO 2022 fournissent des repères pratiques : préférence pour la radiochirurgie stéréotaxique (SRS) chez les patients avec nombre limité de lésions et bon état général, discussion neurochirurgicale si effet de masse, et, en cas d'irradiation cérébrale totale, recommandation d'épargne hippocampique + mémantine chez les patients de bon pronostic afin de limiter le déclin cognitif (247).

Les complications de la radiothérapie sont dominées par :

- en thoracique : œsophagite aiguë, fatigue, radiodermite, et surtout pneumopathie radique puis fibrose ;
- au niveau cérébral : troubles cognitifs, radionécrose, œdème et crises comitiales. Elles imposent une planification rigoureuse (techniques modernes, contraintes d'organes à risque), et une coordination étroite avec les traitements systémiques, notamment l'immunothérapie et certaines thérapies ciblées qui peuvent majorer le risque pulmonaire (246,247).

La radiothérapie a été utilisée chez 18,3 % des patients, à visée curative ou palliative, principalement dans les formes localement avancées non résécables et pour le contrôle symptomatique de métastases.

## **12. Soins palliatifs et de support :**

Dans le carcinome bronchique primitif (CBP), les soins de support et les soins palliatifs représentent deux dimensions complémentaires mais distinctes de la prise en charge globale du patient. Leur différenciation est essentielle tant sur le plan conceptuel que pratique, car elle conditionne l'organisation des soins, les objectifs thérapeutiques et l'évaluation des résultats cliniques. Les sociétés savantes internationales, notamment l'ESMO et l'ASCO, recommandent une clarification explicite de ces notions afin d'améliorer la qualité des parcours de soins en oncologie thoracique (247).

### **12.1. Soins de support :**

Les soins de support englobent l'ensemble des interventions destinées à prévenir, traiter et atténuer les symptômes et les effets indésirables liés à la maladie cancéreuse et à ses traitements spécifiques, à tous les stades du CBP, y compris dans une intention curative. Ils sont indissociables des traitements oncologiques actifs et ont pour objectifs principaux le maintien de l'état général, l'amélioration de la tolérance thérapeutique et la continuité des stratégies curatives ou de contrôle tumoral (248).

Dans le CBP, les soins de support comprennent notamment :

- la prise en charge de la douleur selon les paliers de l'OMS,
- le traitement des toxicités de la chimiothérapie (nausées, vomissements, cytopénies),
- la correction des troubles nutritionnels et de la dénutrition,
- la gestion de la fatigue, des troubles anxio-dépressifs et du retentissement psychosocial,
- la prévention et le traitement des complications infectieuses et thromboemboliques.

Des revues récentes montrent que des soins de support bien structurés permettent de réduire les interruptions de traitement, d'améliorer la qualité de vie et, indirectement, les résultats oncologiques, en particulier chez les patients recevant des traitements multimodaux. Les soins de support doivent donc être envisagés comme un standard de soins transversal, tout au long de l'évolution du CBP (249,250).

Les soins de support ont été mis en œuvre chez l'ensemble des patients traités, en particulier pour la prise en charge de la douleur, de la dénutrition et des toxicités thérapeutiques, accompagnant les traitements spécifiques chez plus de 75 % des cas.

### **12.2. Soins palliatifs :**

Les soins palliatifs constituent une discipline médicale spécialisée visant à soulager la souffrance globale (physique, psychologique, sociale et spirituelle) des patients atteints de maladie grave évolutive ou potentiellement mortelle. Dans le Carcinome bronchique primitif, ils concernent prioritairement les patients présentant une maladie localement avancée non curable ou

métastatique, une altération significative de l'état général, ou une évolution défavorable malgré les traitements spécifiques (251).

Contrairement aux soins de support, les soins palliatifs ont pour objectif central l'amélioration de la qualité de vie globale et l'accompagnement du patient et de son entourage, indépendamment de la poursuite ou non de traitements oncologiques actifs. Ils incluent :

- le contrôle des symptômes complexes (dyspnée, douleur réfractaire, hémoptysie),
- l'accompagnement psychologique et social,
- la planification anticipée des soins,
- la limitation raisonnée des thérapeutiques agressives en fin de vie.

Dans notre cohorte, 23,7 % des patients ont bénéficié exclusivement de soins palliatifs, en raison d'un diagnostic tardif associé à une altération marquée de l'état général.

#### **12.3. Intégration précoce des soins palliatifs :**

Plusieurs études ont démontré l'intérêt d'une intégration précoce des soins palliatifs chez les patients atteints de CBP avancé. L'essai randomisé de Temel et al., réalisé chez des patients atteints de CBP non à petites cellules métastatique, a montré qu'une prise en charge palliative spécialisée introduite précocement améliore significativement la qualité de vie, réduit les symptômes dépressifs et est associée à une survie globale prolongée, comparativement à une prise en charge oncologique standard seule (251).

Ces résultats ont été confirmés par des méta-analyses et des études observationnelles montrant une diminution des hospitalisations non programmées, un recours moindre aux traitements agressifs en fin de vie et une meilleure adéquation entre les soins prodigués et les souhaits des patients (252,253). Ces données ont conduit l'ASCO et l'ESMO à recommander une évaluation palliative systématique chez tout patient atteint de CBP avancé (254).

#### **12.4. Différences pratiques entre soins de support et soins palliatifs :**

La distinction entre soins de support et soins palliatifs repose essentiellement sur :

- **la finalité** : maintien de la tolérance des traitements (support) versus qualité de vie globale et accompagnement (palliatif),
- **le contexte d'intervention** : soins de support à toutes les phases, soins palliatifs surtout dans les formes avancées ou en fin de vie,
- **le cadre organisationnel** : soins de support intégrés aux équipes oncologiques, soins palliatifs souvent portés par des équipes spécialisées.

Toutefois, ces deux approches ne s'opposent pas mais s'inscrivent dans un continuum de soins, nécessitant une coordination étroite entre pneumologues, oncologues, équipes de soins palliatifs et professionnels du champ psychosocial.

### 13. Modalités thérapeutiques selon les stades :

#### 13.1. Carcinomes non à petites cellules :

##### a) Stade I et II :

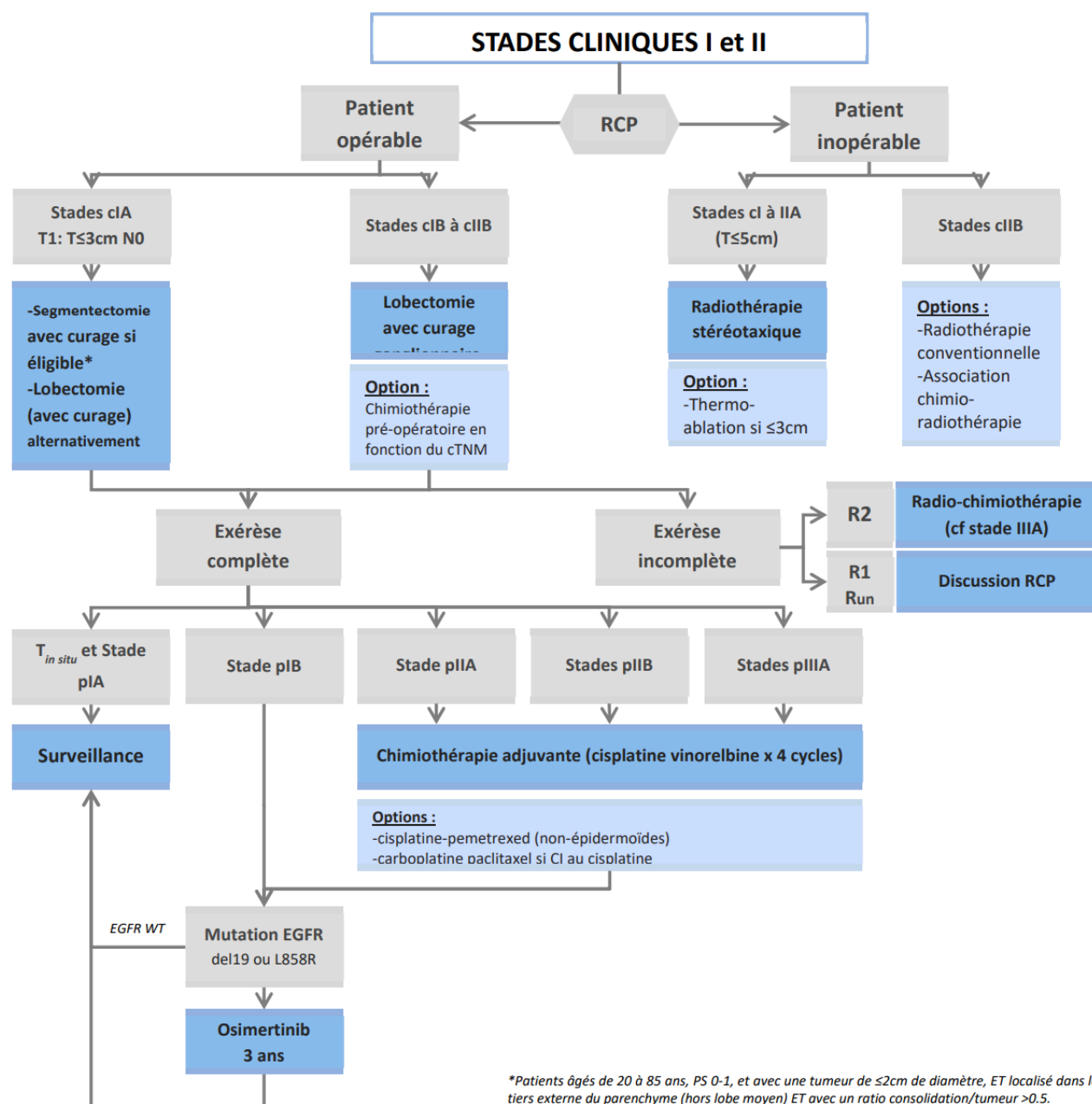
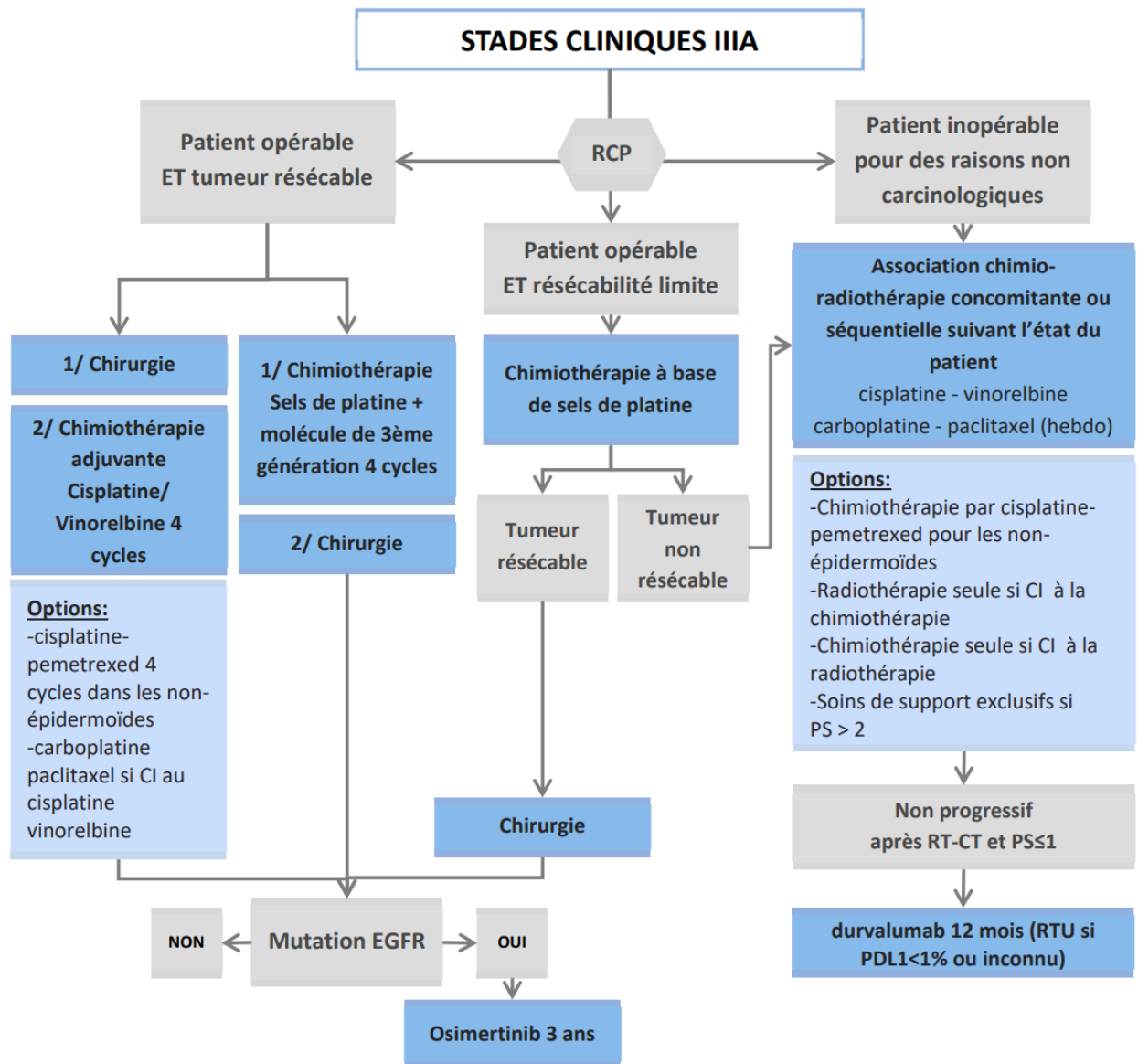


Figure 139 : Arbre décisionnel pour les stades cI et cII(298).

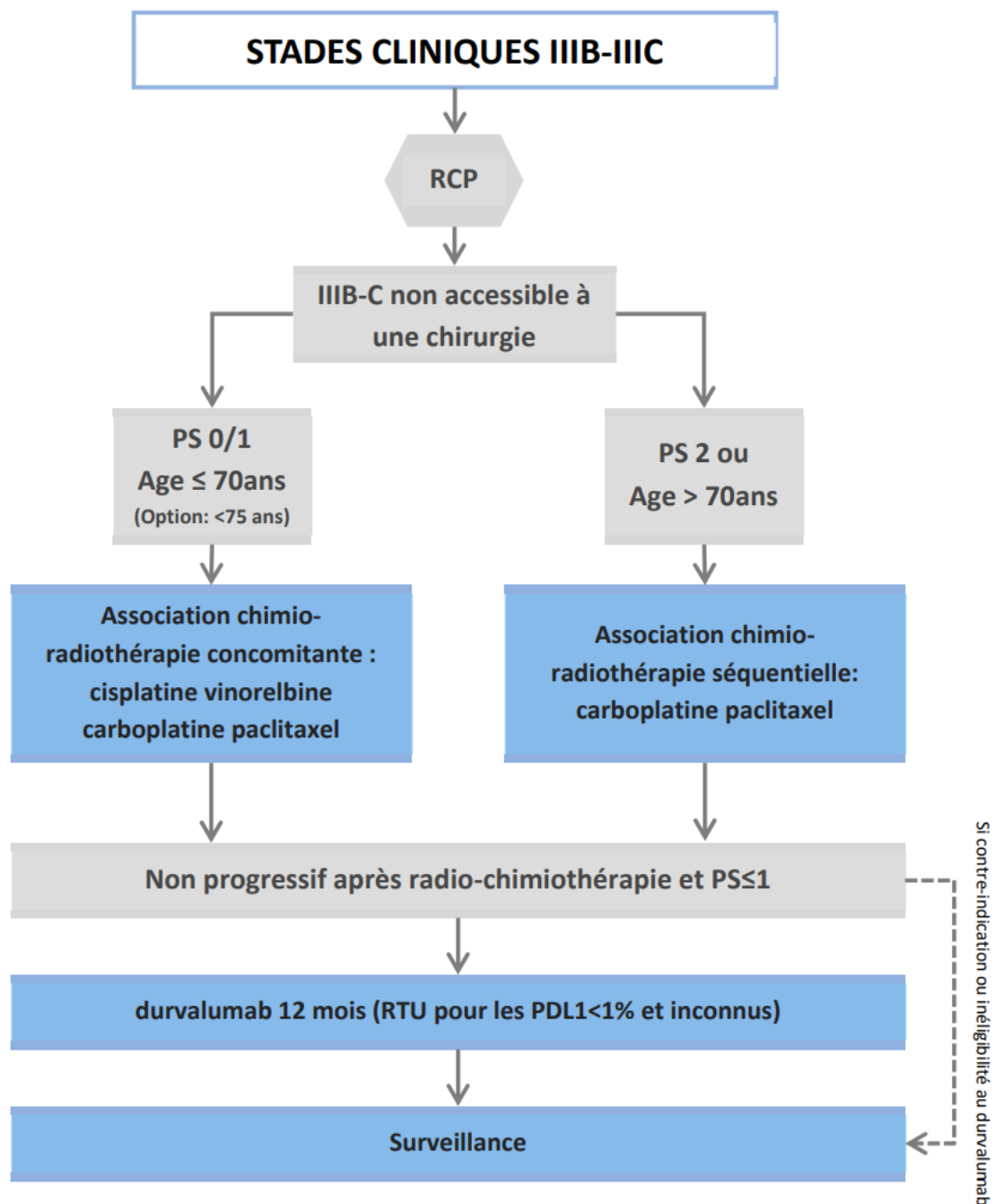
b) Stade IIIa :



**Figure 140 : Arbre décisionnel pour le stade cIIIA(298).**



c) Stade IIIB et IIIC :



**Figure 141 : Arbre décisionnel pour le stade cIIIB-IIIC(298).**

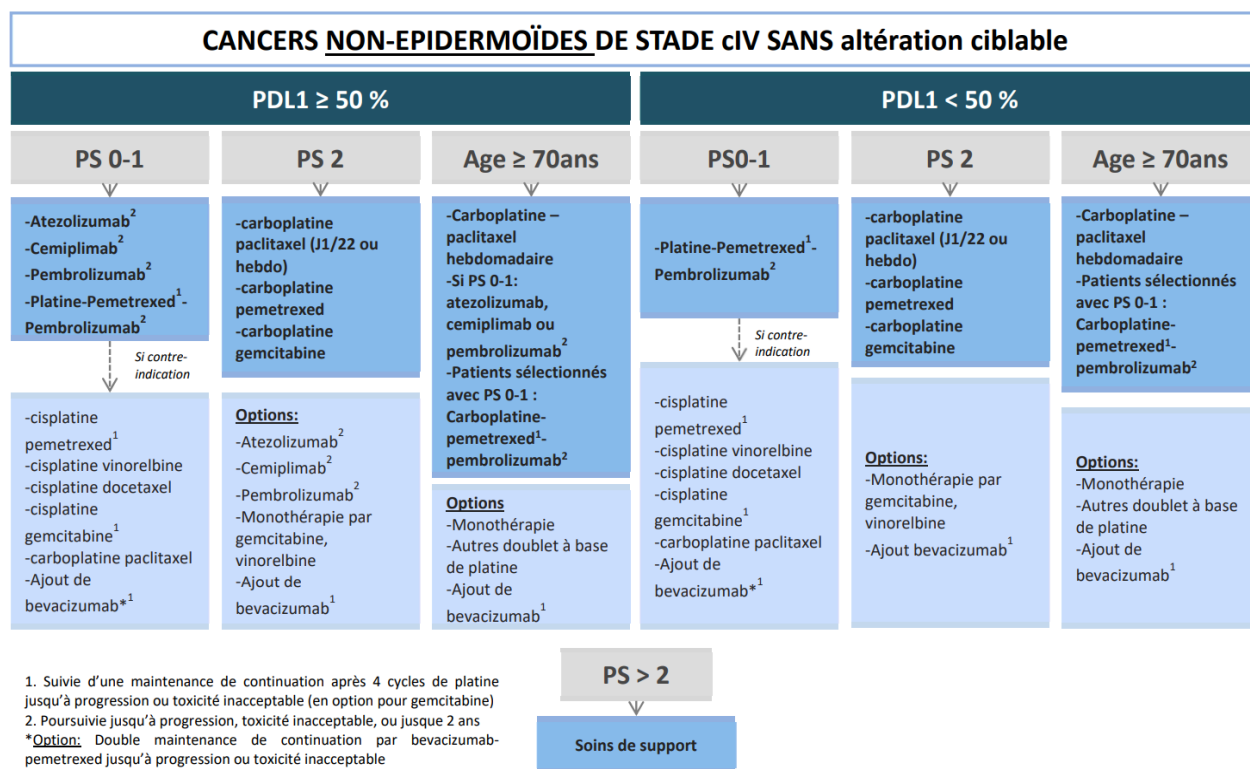
d) Stade IV non épidermoïde :


Figure 142 : Arbre décisionnel pour les carcinomes NON épidermoïdes de stade IV(298).

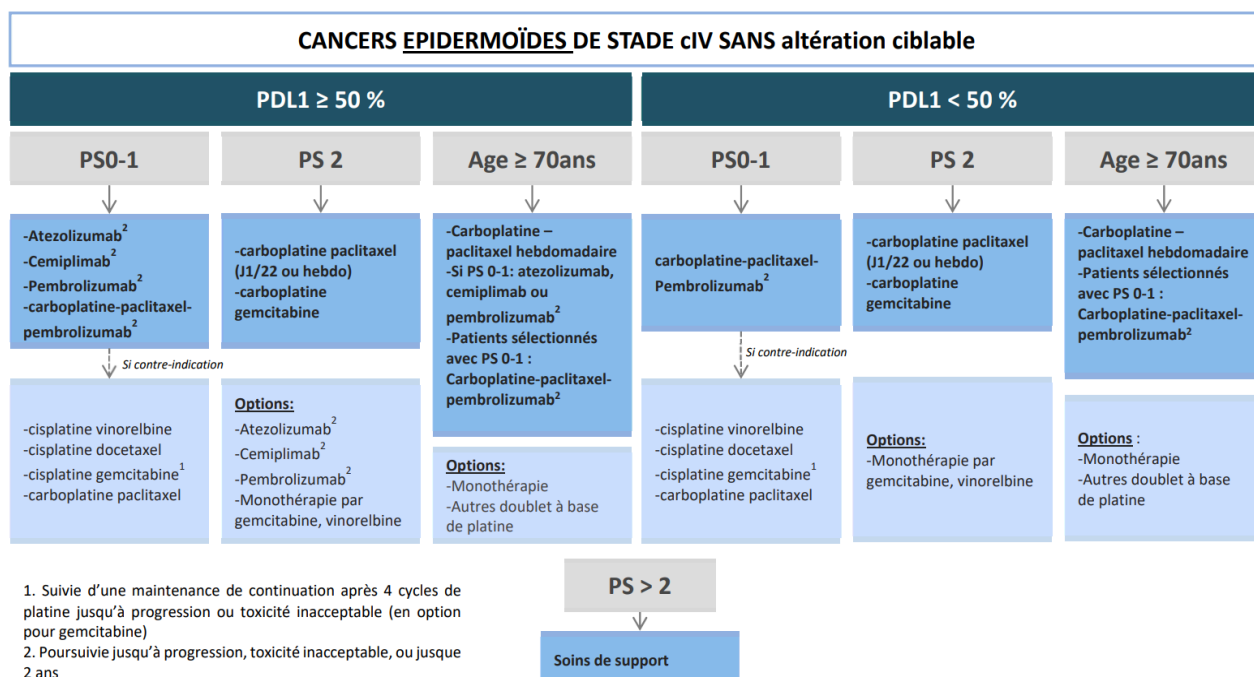
e) Stade IV épidermoïde :


Figure 143 : Arbre décisionnel pour les carcinomes épidermoïdes de stade IV(298).

### 13.2. Carcinomes à petites cellules :

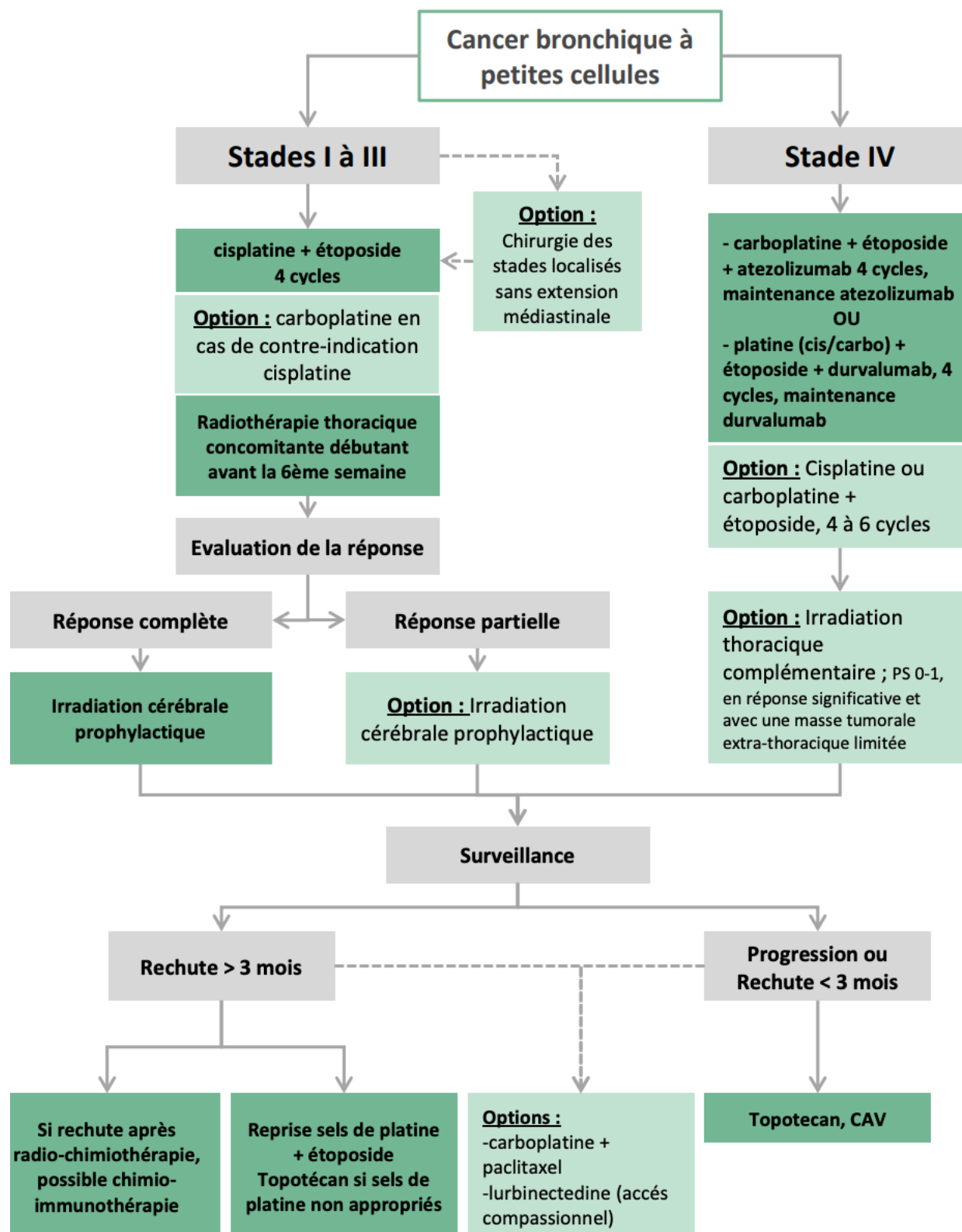


Figure 144 : Arbre décisionnel pour la prise en charge des cancers à petites cellules(299).

#### **14. Différentes modalités thérapeutiques utilisées :**

La répartition des modalités thérapeutiques dans le cancer bronchique primitif varie selon les séries, mais elle met le plus souvent en avant la prédominance des traitements systémiques (Tableau 67). Dans notre série, la chimiothérapie reste le traitement le plus utilisé (66 %), alors que la chirurgie (17,5 %) et la radiothérapie (18,7 %) concernent une proportion plus limitée de patients. L'immunothérapie est administrée chez 16,6 %, tandis que les thérapies ciblées restent marginales (1,1 %). Les soins palliatifs exclusifs concernent une part importante des patients (24, %).

Dans les séries marocaines, les options thérapeutiques sont dominées par la chimiothérapie. El Bouhali (99) rapporte un recours plus fréquent à la chimiothérapie (82,3 %), alors que la radiothérapie reste rarement utilisée (3,3 %) et aucune immunothérapie n'est notée. De son côté, Tafenzi et al.(22) met également en évidence la place centrale de la chimiothérapie (59 %) et souligne une proportion importante de prise en charge palliative (40,1 %), plus élevée que celle observée dans notre série.

À l'international, la chimiothérapie demeure fréquemment utilisée, avec des taux généralement élevés (environ 70–75 % dans les séries de Nadler et al. (255) et de Lester et al. (256)). Toutefois, ces données montrent une utilisation plus apparente des traitements innovants, avec une immunothérapie autour de 16–18 % et des thérapies ciblées approximativement entre 8 et 13 % selon les séries. Par ailleurs, certaines études rapportent une place plus importante de la radiothérapie, pouvant atteindre 40 % (Kava et al. (257)). Nguyen et al. (160) décrit un profil thérapeutique plus diversifié, marqué notamment par une proportion notable de thérapies ciblées (17,7 %).

Ainsi, notre série se caractérise par une prise en charge dominée par la chimiothérapie, associée à une utilisation modérée de la chirurgie et de la radiothérapie, une part non négligeable d'immunothérapie, des thérapies ciblées rares, et une proportion importante de soins palliatifs, ce qui la situe dans l'éventail des pratiques rapportées .

**Tableau 67 : Répartition des modalités thérapeutiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)           | Pays         | Année       | Chirurgie    | Chimiothérapie | Radiothérapie | Immunothérapie | Thérapies Ciblée | Soins Palliatifs |
|--------------------|--------------|-------------|--------------|----------------|---------------|----------------|------------------|------------------|
| El Bouhali (99)    | Maroc        | 2016        | 10,6%        | <b>82,3%</b>   | 3,3%          | 0%             | 2%               | 9,3%             |
| Nadler et al.(255) | États-Unis   | 2021        | –            | <b>75,6%</b>   | –             | 15,9%          | 8,5%             | –                |
| Lester et al.(256) | Royaume-Uni  | 2021        | –            | <b>69,6%</b>   | –             | 17,8 %         | 12,65            | –                |
| Bogère et al.(48)  | Ouganda      | 2022        | –            | <b>44,9%</b>   | –             | –              | 34,8 %           | –                |
| Islam et al.(258)  | Bangladesh   | 2022        | –            | <b>53,5 %</b>  | 24%           | 40%            | 0 %              | –                |
| Tafenzi et al.(22) | Maroc        | 2023        | –            | <b>59%</b>     | 12,1%         | –              | 1%               | 40,1%            |
| Lahmadi et al.(28) | Algérie      | 2024        | 13,6%        | <b>70%</b>     | 16,5%         | –              | –                | –                |
| Kava et al.(257)   | États-Unis   | 2025        | 22%          | <b>41%</b>     | 40%           | 13%            | –                | 25%              |
| Nguyen et al.(160) | Vietnam      | 2025        | 7,9%         | <b>44,2%</b>   | 11,6%         | 1,3%           | 17,7%            | 17%              |
| <b>Notre série</b> | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>17,5%</b> | <b>66%</b>     | <b>18,7%</b>  | <b>16,6%</b>   | <b>1,1%</b>      | <b>24,2%</b>     |

## **15. Pronostic :**

La survie des patients atteints de cancer bronchique primitif varie nettement selon les séries, qu'elle soit exprimée en médiane de survie ou en taux de survie à 1 et 2 ans (Tableau 68). Dans notre série, la médiane de survie a été de 9 mois, avec une survie à 1 an de 35,7 % et une survie à 2 ans de 22,6 %.

Dans la littérature, les médianes rapportées s'étendent d'environ 8 à plus de 30 mois. Elles restent proches de la nôtre dans certaines séries nord-africaines, comme Melki et al. (19) et Dhouib et al. (259), alors qu'Abedi et al. (260) rapporte une médiane de 13 mois. À l'inverse, des médianes plus élevées sont décrites dans certaines séries asiatiques et européennes, comme Nilssen et al. (106), Li et al. (261) et Wang et al. (262), traduisant des écarts importants entre cohortes.

Les taux de survie à 1 an montrent également une grande variabilité : ils atteignent 61,2 % chez Nilssen et al. (106) et 58,4 % chez Nguyen et al. (160), alors qu'ils restent plus modestes dans notre série (35,7 %) et chez Nkwan et al. (263) (38 %). Lorsque la survie à 2 ans est rapportée, elle est de 34 % chez Abedi et al. (260) et de 35,5 % chez Nguyen et al. (160), alors qu'elle reste plus faible dans notre série (22,6 %).

Ainsi, notre série se situe dans la partie basse des résultats rapportés, avec une médiane de survie courte et des taux de survie à 1 et 2 ans inférieurs à ceux observés dans plusieurs séries récentes, tout en restant proches de certaines données régionales .

**Tableau 68 : Survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays    | Année | Médiane de Survie | Survie à 1 an | Survie à 2 ans |
|---------------------|---------|-------|-------------------|---------------|----------------|
| Melki et al.(19)    | Tunisie | 2015  | 12 mois           | –             | –              |
| Abedi et al.(260)   | Iran    | 2019  | 13 mois           | 57%           | 34%            |
| Wang et al.(262)    | Chine   | 2022  | 32 mois           | –             | –              |
| Nkwan et al.(263)   | Taiwan  | 2023  | 7,8 mois          | 38%           | –              |
| Nilssen et al.(106) | Norvège | 2024  | 20,1 mois         | 61,2%         | –              |
| Li et al.(261)      | Chine   | 2025  | 18 mois           | –             | –              |
| Dhouib et al.(259)  | Tunisie | 2025  | 10 mois           | 43,2%         | –              |
| Nguyen et al.(160)  | Vietnam | 2025  | 15,3 mois         | 58,4%         | 35,5%          |
| Notre série         | Maroc   | 2025  | 9 mois            | 35,7%         | 22,6%          |

## 16. Analyse des résultats :

### 15.1. Facteurs influençant le type histologique :

#### a. Statut tabagique :

La majorité des séries montrent une association significative entre le statut tabagique et le type histologique (Tableau 69). Globalement, le type histologique le plus fréquent chez les non-fumeurs est l'adénocarcinome : dans la série de Hasan et collaborateurs (264), il représente la très grande majorité des cas chez les non-fumeurs, tandis que les formes comme le carcinome à petites cellules sont absentes dans ce groupe, ce qui suggère un profil histologique typiquement observé chez les non-fumeurs est l'adénocarcinome. En revanche, chez les fumeurs, la distribution devient plus diversifiée : l'adénocarcinome reste fréquent mais le carcinome épidermoïde et le carcinome à petites cellules augmentent nettement, et le carcinome épidermoïde devient l'un des types les plus sensibles au tabac (plus fréquent chez les fumeurs que chez les non-fumeurs).

Cependant, toutes les séries ne montrent pas la même force d'association : dans l'étude de Lahmadi et collaborateurs (28), l'adénocarcinome reste plus fréquent chez les non-fumeurs et le carcinome épidermoïde plus fréquent chez les fumeurs, mais sans atteindre la significativité.

Dans notre série, l'influence du statut tabagique sur le type histologique n'a pas été significative ( $p = 0,898$  en multivarié), même si le tabagisme actif a atteint ses niveaux les plus élevés dans le carcinome épidermoïde et le carcinome à petites cellules, et que les non-fumeurs ont été relativement plus représentés dans les tumeurs rares.

**Tableau 69 : statut tabagique et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)                   | Pays        | Année | Statut tabagique |
|----------------------------|-------------|-------|------------------|
| Al-Qudah et al.(265)       | Jordanie    | 2021  | 0,003            |
| Li et al.(266)             | Chine       | 2022  | <0,001           |
| Erefai et al.(36)          | Maroc       | 2022  | >0,05            |
| Wang et al.(267)           | Royaume-Uni | 2022  | <0,001           |
| Afriyie-Mensah et al.(161) | Ghana       | 2023  | <0,001           |
| Lahmadi et al.(28)         | Algérie     | 2024  | 0,085            |
| Hasan et al.(264)          | Bangladesh  | 2024  | <0,001           |
| Temimi et al.(268)         | Algérie     | 2025  | 0,002            |
| Couraud et al.(46)         | France      | 2025  | <0,001           |
| Pradère et al.(269)        | France      | 2025  | 0,02             |
| Notre série                | Maroc       | 2025  | 0.898            |

**b. Intensité tabagique :**

Quand on dépasse la simple notion "fumeur/non-fumeur" et qu'on considère l'imprégnation tabagique, plusieurs résultats convergent vers une idée simple : les consommations cumulées les plus élevées se retrouvent davantage dans les histologies classiquement liées au tabac (Tableau 70), notamment le carcinome épidermoïde et les formes neuroendocrines. Dans notre cohorte,



l'intensité tabagique varie significativement selon le type histologique ( $p < 0,001$  en multivarié) : elle s'est la plus élevée dans les cancers neuroendocrines, puis dans les carcinomes épidermoïdes, alors qu'elle a été plus faible dans les adénocarcinomes (le groupe des tumeurs rares étant plus hétérogène).

Il existe toutefois des séries discordantes : Temimi et collaborateurs (40) rapportent bien une imprégnation maximale observée chez les carcinomes épidermoïdes, mais sans association significative entre paquets-années et type histologique ( $p = 0,48$ ), ce qui suggère que l'effet peut être masqué par la structure de l'échantillon ou la variabilité des mesures d'exposition.

**Tableau 70 : Intensité tabagique et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)              | Pays        | Année | Intensité tabagique |
|-----------------------|-------------|-------|---------------------|
| Zhou et al.(270)      | Royaume-Uni | 2020  | <0,001              |
| Talha et al.(271)     | Pakistan    | 2023  | <0,01               |
| Hasan et al.(264)     | Bangladesh  | 2024  | <0,001              |
| Fazlioğlu et al.(272) | Turquie     | 2025  | 0,016               |
| Temimi et al.(40)     | Algérie     | 2025  | 0,48                |
| Notre série           | Maroc       | 2025  | <0.001              |

### c. Cannabis :

Le cannabis donne un signal plus complexe car il est souvent intriqué avec d'autres expositions, mais un résultat marquant est que la consommation de cannabis ne mime pas forcément le profil histologique attendu d'un produit fumé (Tableau 71). Dans la série de Couraud et collaborateurs (46), les consommateurs de cannabis ont un profil histologique différent ( $p < 0,001$ ), avec davantage d'adénocarcinomes et de carcinomes neuroendocrines à grandes cellules, et moins de carcinomes épidermoïdes que les non-consommateurs ; autrement dit, ici, le carcinome épidermoïde fait partie des types les moins fréquents chez les consommateurs de cannabis comparativement au groupe témoin, alors que l'adénocarcinome devient le type le plus fréquent chez les consommateurs.

Dans notre cohorte, l'analyse bivariée n'a pas mis en évidence de différence de distribution histologique selon la consommation de cannabis, ce qui peut laisser penser à une absence d'effet direct.

Cependant, après ajustement sur les autres variables (âge, intensité tabagique, statut tabagique, sexe, alcool), la situation change : dans l'analyse multivariée globale, le cannabis devient significativement associé au type histologique ( $p = 0,016$ ), suggérant qu'il existe bien un effet mais qu'il est masqué en analyse simple par les facteurs de confusion (notamment l'âge et l'exposition tabagique).

**Tableau 71 : Cannabis et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)               | Pays      | Année | Cannabis         |
|------------------------|-----------|-------|------------------|
| Baumeister et al.(273) | Allemagne | 2021  | <b>0,003</b>     |
| Temimi et al.(40)      | Algérie   | 2025  | 0,16             |
| Couraud et al.(46)     | France    | 2025  | <b>&lt;0,001</b> |
| Pradère et al.(269)    | France    | 2025  | <b>0,007</b>     |
| Notre série            | Maroc     | 2025  | <b>0,016</b>     |

d. Alcool :

L'alcool est l'un des facteurs les plus inconstants : selon les données, il peut être sans effet clair sur la répartition histologique, ou montrer des associations opposées selon le sous-type (Tableau 72). Dans notre série, la consommation d'alcool ne varie pas significativement selon le type histologique ( $p = 0,179$  en multivarié) : les proportions de consommateurs sont proches entre adénocarcinome, carcinome à petites cellules et carcinome épidermoïde, avec des valeurs plus élevées dans les tumeurs rares mais sans significativité statistique.

Dans l'étude de Troche et collaborateurs (274), l'analyse par sous-type suggère une association inverse pour le carcinome épidermoïde (tendance "protectrice" aux consommations modérées),

tandis que l'augmentation de risque apparaît surtout dans les consommations très élevées pour l'adénocarcinome, et aucune association n'est retrouvée pour le carcinome à petites cellules : cela signifie que, dans ce travail, les histologies les plus influencées ne sont pas les mêmes selon le niveau de consommation, et que le carcinome à petites cellules fait partie des types peu influencés par l'alcool.

**Tableau 72 : Alcool et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)           | Pays        | Année | Alcool |
|--------------------|-------------|-------|--------|
| Troche et al.(274) | États-Unis  | 2016  | 0,002  |
| Wang et al.(267)   | Royaume-Uni | 2022  | 0,013  |
| Li et al.(266)     | Chine       | 2022  | <0,001 |
| Temimi et al.(40)  | Algérie     | 2025  | 0,8    |
| Notre série        | Maroc       | 2025  | 0,179  |

e. Âge :

La majorité des séries rapportent une association entre l'âge au diagnostic et le type histologique. Toutefois, cette relation n'est pas retrouvée de façon constante : certaines études ne mettent pas en évidence de lien statistiquement significatif entre ces deux variables (Tableau 73).

L'âge est l'un des facteurs qui montre des gradients relativement cohérents : AlQudah et collaborateurs (265) rapportent que l'adénocarcinome est plus fréquent dans les groupes d'âge plus jeunes, alors que le carcinome épidermoïde augmente avec l'âge et devient relativement plus fréquent chez les sujets âgés ; en revanche, les formes neuroendocrines ne montrent pas de profil clair lié à l'âge dans ce travail.

Senghor et collaborateurs (39) soulignent aussi que certains types rares de la lignée sarcomateuse touchent des patients plus jeunes que les autres, ce qui renforce l'idée que l'âge peut orienter vers des profils histologiques particuliers.

Dans notre série, l'âge moyen varie significativement selon le type histologique ( $p < 0,001$  en multivarié) : les cancers neuroendocrines correspondent aux patients les plus âgés, suivis des

tumeurs rares puis des carcinomes épidermoïdes, tandis que les adénocarcinomes concernent les patients les plus jeunes.

**Tableau 73 : Âge et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)               | Pays        | Année | Âge    |
|------------------------|-------------|-------|--------|
| Senghor et al.(39)     | Sénégal     | 2020  | <0,001 |
| Baumeister et al.(273) | Allemagne   | 2021  | 0,95   |
| Al-Qudah et al.(265)   | Jordanie    | 2021  | <0,001 |
| Wang et al.(267)       | Royaume-Uni | 2022  | 0,904  |
| Talha et al.(271)      | Pakistan    | 2023  | <0,01  |
| Blechter et al.(275)   | Taiwan      | 2024  | <0,001 |
| Notre série            | Maroc       | 2025  | <0,001 |

f. Genre :

La majorité des séries rapportent une association entre le genre au diagnostic et le type histologique (Tableau 74).

Le genre montre souvent un contraste net entre adénocarcinome et carcinome épidermoïde. Par exemple, dans l'étude de Wang et collaborateurs (267) comparant deux groupes, la répartition diffère fortement : le groupe adénocarcinome compte une proportion importante de femmes, tandis que le groupe carcinome épidermoïde est très majoritairement masculin ; ce résultat va dans le sens d'un carcinome épidermoïde plus fréquent chez l'homme et d'un adénocarcinome relativement plus fréquent chez la femme.

Lahmadi et collaborateurs (28) retrouvent aussi une association significative : l'adénocarcinome est plus fréquent chez les femmes, et le carcinome épidermoïde plus fréquent chez les hommes.

À l'inverse, certaines séries ne retrouvent pas ce signal de façon statistiquement démontrée : Senghor et collaborateurs (39) décrivent une proportion plus élevée de femmes parmi les adénocarcinomes, mais sans différence significative globale selon le sexe.

auteurs analyse histologie

Dans notre série, la distribution par sexe n'est pas significative ( $p = 0,677$  en multivarié) et la prédominance masculine est très élevée dans les principaux sous-types, ce qui rend plus difficile l'observation d'un gradient sexuel ; les tumeurs rares restent le groupe le plus "mixte", mais sans significativité.

**Tableau 74 : Genre et sous-type histologiques chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)                        | Pays        | Année | Genre    |
|---------------------------------|-------------|-------|----------|
| Senghor et al.(39)              | Sénégal     | 2020  | $>0,05$  |
| Al-Qudah et al.(265)            | Jordanie    | 2021  | $<0,001$ |
| Li et al.2/26/26<br>10:41:00 PM | Chine       | 2022  | $<0,001$ |
| Erefai et al.(36)               | Maroc       | 2022  | $0,011$  |
| Wang et al.(267)                | Royaume-Uni | 2022  | $<0,001$ |
| Talha et al.(271)               | Pakistan    | 2023  | $<0,01$  |
| Lahmadi et al.(28)              | Algérie     | 2024  | $0,026$  |
| Temimi et al.(40)               | Algérie     | 2025  | $0,027$  |
| Notre série                     | Maroc       | 2025  | $0,677$  |

### 15.2. Facteurs influençant l'expression PD-L1 :

l'expression de PD-L1 est surtout influencée par le type histologique et, dans plusieurs séries, par le tabagisme, alors que l'âge et le sexe ont des effets plus inconstants (Tableau 75). Les divergences observées s'expliquent souvent par des différences de populations, de sous-groupes analysés et par l'impact des facteurs de confusion révélés en analyse multivariée.

a. Âge et expression de PD-L1 :

Dans la plupart des séries, l'âge ne ressort pas comme un facteur constant de l'expression de PD-L1 : les niveaux de PD-L1 restent, dans l'ensemble, assez proches d'un groupe d'âge à l'autre (Tableau 75). Cette observation est retrouvée dans notre série, ainsi que dans la cohorte de Kilaru et collaborateurs (186), où l'âge ne semble pas modifier clairement la positivité de PD-L1.

Le point qui se démarque vient de Chen et collaborateurs (187) : dans leur travail, l'âge paraît intervenir dans certains sous-groupes, en particulier chez les patients atteints d'adénocarcinome aux stades précoces, alors que cette influence n'est plus retrouvée lorsque la maladie est à un stade avancé. Cela suggère que l'effet de l'âge, lorsqu'il existe, dépend surtout du contexte clinique et du sous-type tumoral analysé.

b. Genre et expression de PD-L1 :

Dans plusieurs séries, le genre ne semble pas influencer de façon significative l'expression de PD-L1, avec des niveaux globalement comparables entre hommes et femmes (Tableau 75). Cette tendance est retrouvée dans notre série, mais également dans les cohortes de Wen et al. (276), Elaska et al. (277) et Russell et al. (185), où l'association n'est pas statistiquement significative.

À l'inverse, Chen et al. (187) rapportent une association significative entre le genre et l'expression de PD-L1, suggérant que l'impact du sexe, lorsqu'il est observé, pourrait dépendre du contexte de la population étudiée et des caractéristiques tumorales.

c. Tabagisme et expression de PD-L1 :

Dans l'ensemble, les études suggèrent plutôt que le tabac va dans le sens d'une expression plus fréquente ou plus élevée de PD-L1, mais ce n'est pas un résultat universel (Tableau 75): selon les populations et la façon de mesurer l'exposition (statut simple ou imprégnation), le signal peut s'atténuer, voire disparaître.

Dans notre série, le statut tabagique ne distingue pas clairement les groupes d'expression de PD-L1 : les répartitions restent proches, et l'analyse bivariée conclut à l'absence d'association entre tabagisme et PD-L1.

En revanche, si l'on regarde l'imprégnation tabagique, on observe une tendance descriptive compatible avec un possible gradient (l'intensité moyenne est la plus élevée dans le groupe PD-L1  $\geq 50$  %), mais cette différence n'est pas confirmée statistiquement, ce qui incite à interpréter ce résultat comme une tendance non démontrée plutôt qu'un effet certain.

Dans le même esprit, Wen et al. (276) rapporte aussi une absence d'association entre tabagisme et PD-L1 ( $p = 0,437$ ), ce qui renforce l'idée que le lien "tabac-PD-L1" dépend fortement du contexte (composition histologique, taille d'échantillon, seuils d'interprétation du PD-L1, et variables confondantes) .

d. Type histologique et expression de PD-L1 :

La majorité des séries rapportent une association entre le type histologique et l'expression de PD-L1. Toutefois, cette relation n'est pas retrouvée de façon constante : certaines études ne mettent pas en évidence de lien statistiquement significatif entre ces deux variables (Tableau 75).

C'est le facteur qui ressort le plus clairement dans la littérature : plusieurs séries décrivent une expression de PD-L1 plus fréquente ou plus élevée dans le carcinome épidermoïde que dans l'adénocarcinome. Cette tendance est bien illustrée par Chen et collaborateurs (187), où la différence entre sous-types est nette.

Dans notre série, l'histoire est un peu différente si l'on regarde d'abord l'analyse bivariée : le type histologique ne semble pas distinguer les niveaux de PD-L1, avec un profil dominé par l'adénocarcinome dans tous les groupes.

En revanche, quand on tient compte des autres variables (analyse multivariée), l'histologie épidermoïde ressort comme le sous-type le plus lié à une expression plus élevée de PD-L1. Cela suggère que, chez nous, l'effet de l'histologie peut être masqué en analyse simple par des facteurs associés (distribution des expositions, petits effectifs, profils de patients), et n'apparaître qu'après ajustement.

**Tableau 75 : Facteurs influençant l'expression PD-L1 chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays         | Année       | Âge          | Genre        | Tabac        | Type histologique | Intensité tabagique |
|---------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|-------------------|---------------------|
| Zheng et al.(278)   | Chine        | 2020        | 0,24         | <0,001       | <0,001       | <0,001            | –                   |
| Li et al.(279)      | Chine        | 2021        | 0,09         | 0,046        | 0,021        | 0,013             | –                   |
| Wen et al.(276)     | Chine        | 2021        | 0,562        | 0,263        | 0,437        | –                 | –                   |
| Elaska et al.(277)  | Royaume –Uni | 2022        | 0,784        | 0,44         | 0,839        | 0,251             | –                   |
| Fu et al.(182)      | Chine        | 2022        | <0,001       | <0,001       | <0,001       | <0,001            | –                   |
| Russell et al.(185) | Australie    | 2023        | 0,136        | 0,743        | –            | 0,002             | –                   |
| Liam et al.(280)    | Malaisie     | 2023        | –            | 0,087        | 0,042        | 0,857             | 0,034               |
| Liu et al.(186)     | Chine        | 2023        | 0,644        | <0,001       | 0,031        | <0,001            | –                   |
| Lu et al.(281)      | Chine        | 2024        | 0,7531       | 0,0011       | 0,004        | –                 | –                   |
| Kilaru et al.(186)  | Inde         | 2024        | 0,25         | 0,16         | 0,04         | –                 | –                   |
| Wang et al.(282)    | Chine        | 2025        | 0,214        | 0,001        | <0,001       | <0,001            | –                   |
| Chen et al.(187)    | Chine        | 2025        | 0,037        | <0,001       | <0,001       | –                 | –                   |
| <b>Notre série</b>  | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>0,404</b> | <b>0,203</b> | <b>0,196</b> | <b>&lt;0,001</b>  | <b>0,682</b>        |



### **15.3. Facteurs influençant la survie :**

#### **a. Altération de l'état général et survie :**

L'ensemble des séries confirment l'impact de l'altération de l'état général sur la survie (Tableau 76).

Dans notre série, l'asthénie, la perte d'appétit et l'amaigrissement s'inscrivent dans un continuum allant de l'altération de l'état général à la dénutrition-cachexie, et, lorsqu'ils sont présents ou marqués d'emblée, ils s'associent à une survie plus courte.

Les études basées sur les symptômes rapportés par les patients montrent que l'asthénie s'accompagne d'une majoration mesurable du risque de décès, avec un ordre de grandeur d'environ 15 à 20 % pour une aggravation standardisée (Gandara et al. (283) ; Pompili et al.(284)).

L'anorexie suit la même direction, avec un effet généralement plus modéré mais régulier, cohérent avec le mécanisme "baisse des apports → fonte musculaire → tolérance thérapeutique diminuée" (Gandara et al. (283) ; Pompili et al.(284)).

L'amaigrissement apparaît comme le signal le plus puissant : lorsqu'il se combine à l'anorexie, il correspond à un sur-risque proche du double (hazard ratio  $\approx 1,9$ ) et les classifications intégrant la perte de poids distinguent nettement des groupes de survie (Franceschini et al. (285) ; Oswalt et al. (286)).

Enfin, cet impact ne se limite pas aux formes avancées, puisque même après chirurgie une perte pondérale notable reste associée à une survie moins favorable, suggérant qu'elle reflète une fragilité systémique plutôt qu'un simple symptôme (Icard et al. (287)).

Le principal point de nuance est que l'indice de masse corporelle pris isolément a une relation moins simple avec le pronostic ; à l'inverse, la perte de poids récente demeure l'indicateur le plus robuste et le plus reproductible (Oswalt et al. (286)).

**Tableau 76 : Altération de l'état général et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)                 | Pays         | Année       | Anorexie     | Asthénie     | Amaigrissement |
|--------------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|----------------|
| Franceschini et al.(285) | Brésil       | 2020        | <0,001       | –            | –              |
| Icard et al.(287)        | France       | 2020        | –            | –            | 0,014          |
| Chen et al.(288)         | Taiwan       | 2021        | –            | –            | <0,001         |
| Oswalt et al.(286)       | États-Unis   | 2022        | –            | –            | <0,001         |
| Pompili et al.(284)      | Royaume-Uni  | 2023        | 0,03         | 0,001        | 0,001          |
| Gandara et al.(283)      | Brésil       | 2025        | 0,002        | <0,001       | –              |
| <b>Notre série</b>       | <b>Maroc</b> | <b>2025</b> | <b>0.049</b> | <b>0.006</b> | <b>0.014</b>   |

**b. Dyspnée et survie :**

Dans l'ensemble, les travaux montrent que la dyspnée est associée à une survie moins favorable, et que cette relation devient encore plus nette lorsqu'on prend en compte le stade de la dyspnée (Tableau 77), avec une dégradation progressive du pronostic à mesure que la dyspnée s'aggrave. Notre série s'inscrit dans cette même tendance.

L'exception est rapportée par Ban et collaborateurs (289) : dans leur cohorte, la présence de dyspnée, considérée seule, n'est pas suffisamment discriminante, alors que le stade de dyspnée conservait une valeur pronostique claire. Cela renforce l'idée que la dyspnée est surtout informative lorsqu'elle est analysée comme un gradient de sévérité, plutôt qu'en simple variable binaire.

**Tableau 77 : Dyspnée et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays        | Année | Dyspnée | Stade de la Dyspnée |
|---------------------|-------------|-------|---------|---------------------|
| Ban et al.(289)     | Corée       | 2016  | 0,311   | <0,001              |
| Pompili et al.(284) | Royaume-Uni | 2023  | 0,003   | 0,03                |
| Gandara et al.(283) | Brésil      | 2025  | <0,001  | –                   |
| Notre série         | Maroc       | 2025  | <0.001  | 0.003               |

c. Stade TNM et survie :

Dans toutes les séries, le stade TNM ressort comme le déterminant pronostique majeur (Tableau 78): plus le stade augmente, plus la survie diminue, et le pronostic le plus péjoratif correspond au stade IV. La cohorte de Nguyen et al. (160) illustre bien cette hiérarchie, avec une survie à 5 ans qui passe d'environ 55 % au stade I à 45 % au stade II, puis chute à 18 % au stade III et 7 % au stade IV, ce qui montre que la plus forte cassure survient au passage vers les stades III puis IV.

De façon concordante, Siyi He et al. (290) retrouvent un gradient similaire (survie à 5 ans d'environ 77 % au stade I, 56 % au stade II, 33 % au stade III et 21 % au stade IV) et confirment en multivarié que le risque de décès augmente fortement à mesure que le stade progresse. Les séries plus ciblées, comme Wang et al. et Zhang et al., retrouvent la même conclusion : la survie est nettement meilleure au stade I qu'aux stades II-III, et elle se dégrade davantage encore en stade IV.

Notre série s'inscrit dans cette logique globale, confirmant l'impact déterminant du stade TNM sur la survie.

**Tableau 78 : Stade TNM et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale.**

| Série(s)            | Pays        | Année | Stade TNM |
|---------------------|-------------|-------|-----------|
| Icard et al.(287)   | France      | 2020  | <0,001    |
| Polanco et al.(89)  | Espagne     | 2020  | <0,001    |
| Zhang et al.(291)   | Chine       | 2020  | <0,001    |
| Oswalt et al.(286)  | États-Unis  | 2022  | <0,001    |
| He et al.(290)      | Chine       | 2022  | <0,01     |
| Nakwan et al.(263)  | Thailand    | 2023  | <0,001    |
| Pompili et al.(284) | Royaume-Uni | 2023  | 0,004     |
| Wang et al.(262)    | Chine       | 2024  | 0,008     |
| Nilssen et al.(106) | Norvège     | 2024  | <0,001    |
| Zhu et al.(292)     | États-Unis  | 2024  | <0,001    |
| Nguyen et al.(160)  | Vietnam     | 2025  | <0,001    |
| Notre série         | Maroc       | 2025  | <0.001    |

d. Métastases viscérales et survie :

Dans la majorité des séries, la présence de métastases viscérales est associée à une survie plus courte, car elle reflète une maladie plus disséminée et biologiquement plus agressive (Tableau 79). Cette relation est retrouvée de façon constante dans plusieurs cohortes récentes, où les métastases viscérales constituent un facteur pronostique défavorable, indépendamment des autres variables cliniques.

Les résultats discordants restent rares mais importants à signaler. Franceschini et collaborateurs (285) ne retrouvent pas d'impact significatif des métastases viscérales sur la survie, ce qui peut s'expliquer par la définition utilisée, la population incluse ou la puissance statistique. De même, Nouiakh et collaborateurs (293) ne mettent pas en évidence d'association claire, suggérant que,

dans certaines cohortes déjà très avancées ou très homogènes sur le plan métastatique, cette variable discrimine moins le pronostic.

Dans notre série, les résultats s'inscrivent dans la tendance générale : la présence de métastases viscérales est associée à un pronostic plus défavorable, confirmant l'intérêt de cette variable comme marqueur simple d'extension et de gravité.

**Tableau 79 : Métastases viscérales et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale**

| Série(s)                 | Pays       | Année | Métastases viscérales |
|--------------------------|------------|-------|-----------------------|
| Franceschini et al.(285) | Brésil     | 2020  | >0,05                 |
| Polanco et al.(89)       | Espagne    | 2020  | <0,001                |
| Nouiakh et al. (293)     | Maroc      | 2021  | 0,318                 |
| He et al.(290)           | Chine      | 2022  | <0,01                 |
| Zhu et al.(292)          | États-Unis | 2024  | <0,001                |
| Nguyen et al.(160)       | Vietnam    | 2025  | <0,001                |
| Notre série              | Maroc      | 2025  | <0.001                |

e. Modalités thérapeutiques et survie :

Dans la totalité des séries, les modalités thérapeutiques ressortent comme le déterminant le plus influent de la survie (Tableau 80). Globalement, les séries montrent que la survie est meilleure quand les patients reçoivent un traitement spécifique, surtout lorsqu'une stratégie curative est possible, et qu'elle est la plus courte en cas de soins de support seuls. Notre série s'inscrit dans la même tendance, avec une survie supérieure sous traitement actif par rapport aux soins palliatifs seuls.

Dans l'étude de Nguyen et al. (160) la hiérarchie est très claire : la chirurgie donne la meilleure survie (médiane 68,9 mois), suivie de la radiothérapie ± chimiothérapie (30,4 mois), puis des traitements systémiques (par exemple thérapie ciblée 26,3 mois et immunothérapie 23,4 mois). À l'inverse, les patients sous soins palliatifs seuls ont la survie la plus faible (médiane 4,4 mois). Cette

supériorité de la chirurgie est cohérente avec une baisse importante du risque de décès (HR 0,26), et le fait de recevoir 1-2 traitements spécifiques est également associé à un meilleur pronostic (HR 0,49). Cependant, dans cette même étude, la chimiothérapie (HR 0,93) et l'inhibiteur EGFR (HR 0,91) ne réduisent pas clairement le risque de décès, et recevoir plus de deux traitements n'apparaît pas systématiquement prédictif, ce qui suggère un biais d'indication (patients plus avancés/plus complexes).

**Tableau 80 : Modalités thérapeutiques et survie chez les patients atteints de cancer bronchique primitif – Comparaison internationale .**

| Série(s)            | Pays     | Année | Modalités thérapeutiques |
|---------------------|----------|-------|--------------------------|
| Zhang et al.(291)   | Chine    | 2020  | <0,001                   |
| He et al. (290)     | Chine    | 2022  | <0,01                    |
| Nakwan et al.(263)  | Thailand | 2023  | <0,001                   |
| Nilssen et al.(106) | Norvège  | 2024  | <0,001                   |
| Nguyen et al.(160)  | Vietnam  | 2025  | <0,001                   |
| Notre série         | Maroc    | 2025  | <0.001                   |

## 17. Dépistage :

Le dépistage du cancer bronchique se justifie par plusieurs arguments convergents : c'est une maladie fréquente et grave, largement liée à des facteurs de risque bien identifiés (notamment le tabagisme), et dont le pronostic dépend étroitement du stade TNM, alors que les formes précoces restent souvent silencieuses ou peu spécifiques et sont donc découvertes tardivement (14).

lorsque la maladie est diagnostiquée à un stade initial, les traitements—en particulier la chirurgie, parfois complétée par une chimiothérapie adjuvante—offrent de meilleures chances de contrôle(294).

Dans cette logique, le cancer bronchique répond globalement aux principes classiques de l'Organisation mondiale de la Santé (Wilson et Jungner) : menace de santé publique, histoire

naturelle connue, bénéfice attendu d'un traitement plus efficace à un stade précoce, existence d'un test acceptable, et nécessité d'un programme organisé, continu et évalué(14).

a. Rappel de définition :

Un dépistage n'est pas un diagnostic précoce chez un patient symptomatique, mais l'application d'un test à des personnes asymptomatiques ayant un risque élevé, avec un parcours de confirmation diagnostique en cas de test positif (14).

b. La radiographie thoracique :

Pourtant longtemps utilisée, la radiographie thoracique n'a pas montré de réduction de la mortalité spécifique (notamment dans l'essai PLCO), ce qui explique qu'elle ne soit pas retenue comme examen de dépistage (14).

c. Le scanner thoracique à faible dose :

Le dépistage efficace repose sur le scanner thoracique à faible dose dont les essais randomisés ont démontré une réduction de la mortalité par cancer du poumon (NLST : environ 20% ; NELSON : réduction rapportée d'environ 24% dans certaines analyses), ce qui a conduit à des recommandations de dépistage ciblé chez les sujets à haut risque(14).

○ **Population cible :**

Le dépistage par Scanner thoracique n'a pas vocation à être appliqué à toute la population générale. Il s'adresse à des sujets asymptomatiques à haut risque, principalement définis par l'exposition tabagique. Les essais européens se sont généralement appuyés sur (294):

- Âge le plus souvent compris entre 50 et 74 ans.
- Fumeur actuel ou ex-fumeur (sevrage récents, typiquement < 10 à 15 ans selon les programmes).
- Charge tabagique importante (souvent 20 à 30 paquets-années ou plus).
- Évaluation clinique initiale : comorbidités, capacité à bénéficier d'un traitement curatif, information et consentement.

La sélection peut également être optimisée par des modèles de risque intégrant des facteurs démographiques, cliniques et radiologiques. Quel que soit le mode de sélection, la mise en œuvre doit s'inscrire dans un programme structuré (assurance qualité, protocole de suivi, accès à une équipe multidisciplinaire et à une filière de diagnostic)(294).

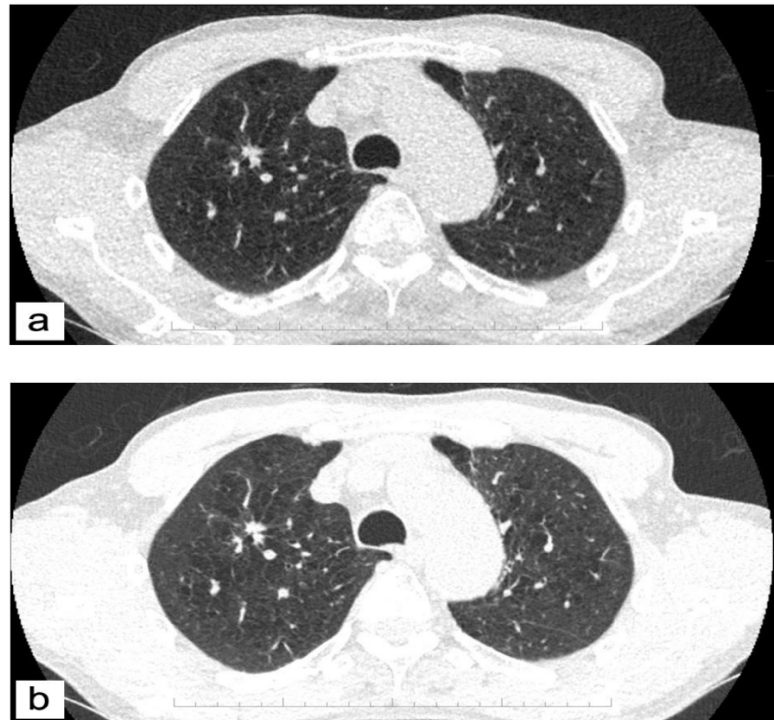
- **Radioprotection :**

L'augmentation des examens tomodensitométriques impose de rappeler les principes de justification et d'optimisation des doses (ALARA), particulièrement pertinents en dépistage répété ; le scanner pulmonaire se prête bien à la réduction de dose, et les progrès techniques ont permis des protocoles très faiblement irradiants, à intégrer dans des programmes structurés et de qualité(14).

La standardisation de l'acquisition et de la reconstruction est également essentielle pour l'évaluation de la croissance nodulaire par volumétrie. Il faut (294):

- Maintenir autant que possible les mêmes paramètres d'acquisition et de reconstruction entre les examens de suivi.
- Préférer des kernels/reconstructions "douces" pour limiter le bruit, ce qui améliore la reproductibilité des mesures volumétriques.
- Documenter la dose et s'assurer de la justification de chaque scanner de contrôle (éviter les contrôles inutiles).
- Utiliser idéalement le même logiciel de segmentation/volumétrie tout au long du suivi ; en cas de changement, réévaluer les mesures si la conduite peut être modifiée.





**Figure 145 : Nodule parenchymateux solide spiculé de 11 mm chez un fumeur de 57 ans : parfaitement analysable en scanner low dose (a :PDL de 18 mGy/cm), sans perte d'information par rapport au scanner standard (b : PDL de 158 mGy/cm) (14).**

- **Niveau de preuve du dépistage :**

l'impact du scanner à faible dose sur la mortalité a été solidement établi par le National Lung Screening Trial, qui a montré une réduction de la mortalité par cancer du poumon chez les sujets à haut risque dépistés par scanner faible dose par rapport à la radiographie thoracique.

Dans ce cadre, la prise en charge des nodules pulmonaires identifiés au scanner constitue l'étape centrale : elle doit concilier détection précoce, limitation des faux positifs, réduction du surdiagnostic et maîtrise du nombre d'exams de contrôle(14).

- **Notions clés pour l'interprétation des nodules en dépistage :**

En dépistage, il est fondamental de distinguer les recommandations applicables aux nodules fortuits (incidentalomes) de celles concernant les nodules détectés dans le cadre d'un programme de

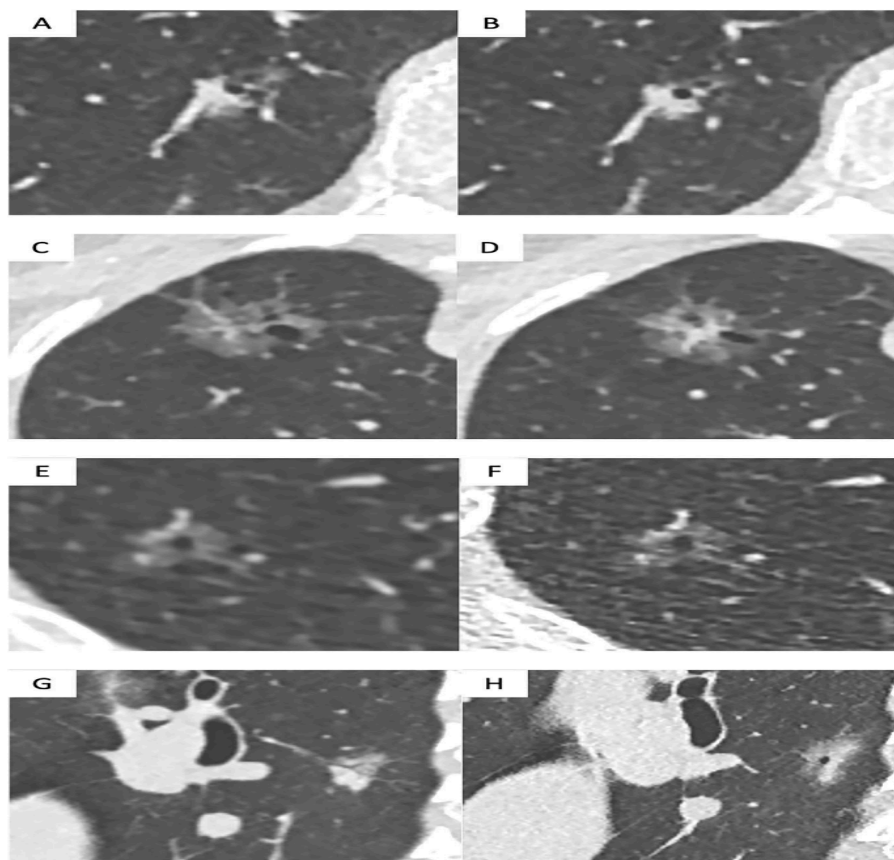
dépistage. Les protocoles de dépistage reposent sur une stratification du risque en trois catégories(294) :

- Résultat négatif : risque très faible, permettant de maintenir l'intervalle habituel avant le prochain tour de dépistage (le plus souvent 12 mois).
- Résultat indéterminé : risque faible à intermédiaire, justifiant un contrôle par LDCT à intervalle raccourci (1, 3 ou 6 mois selon le contexte) afin d'évaluer la croissance ou la régression.
- Résultat positif : risque élevé, imposant un bilan diagnostique et une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Les recommandations de l'European Society of Thoracic ESTI mettent l'accent sur l'agressivité de la lésion. Pour les nodules solides, l'évaluation de la croissance est privilégiée, notamment par la volumétrie et le temps de doublement volumique. Pour les nodules sous-solides, la taille de la composante solide constitue l'élément le plus informatif quant au potentiel d'invasivité (294).

○ **Morphologie à prendre en compte :**

- Signes en faveur de malignité (non spécifiques) : spiculation, distorsion architecturale (traction pleurale, déplacement fissural), composante kystique, bulles intralésionnelles, concavité du contour, rétrécissement vasculaire ; pour les nodules sous-solides : *bronchus cut-off* et verre dépoli  $\geq 3$  cm(294).
- Signes en faveur de bénignité : calcifications typiques (centrales, diffuses, en popcorn), graisse intranodulaire (hamartome), ganglion intrapulmonaire typique (périfissural/juxtapleural), aspect infectieux ou inflammatoire(294).



**Figure 146 : Signes morphologiques suspects de « clartés en bulles » et/ou de « bronchogramme aérien » chez quatre patientes(294).**

**A, B** TDM axiale basse dose montrant un nodule partiellement solide de 17 mm du lobe inférieur droit, avec une composante antérieure en verre dépoli (A) et des clartés en bulles (A, B), chez une femme de 69 ans (50 paquets-années). Comme la composante solide dépasse 80 % du nodule, les recommandations de l'ESTI conduisent à le gérer comme un nodule solide. Un adénocarcinome invasif pT1bN0R0 a été confirmé après chirurgie.

**C, D** TDM axiale basse dose montrant un nodule partiellement solide du lobe supérieur droit, avec une composante solide de 7 mm et des clartés en bulles, chez une femme de 64 ans (35 paquets-années). Un adénocarcinome invasif pT1cN0R0 a été confirmé après chirurgie.

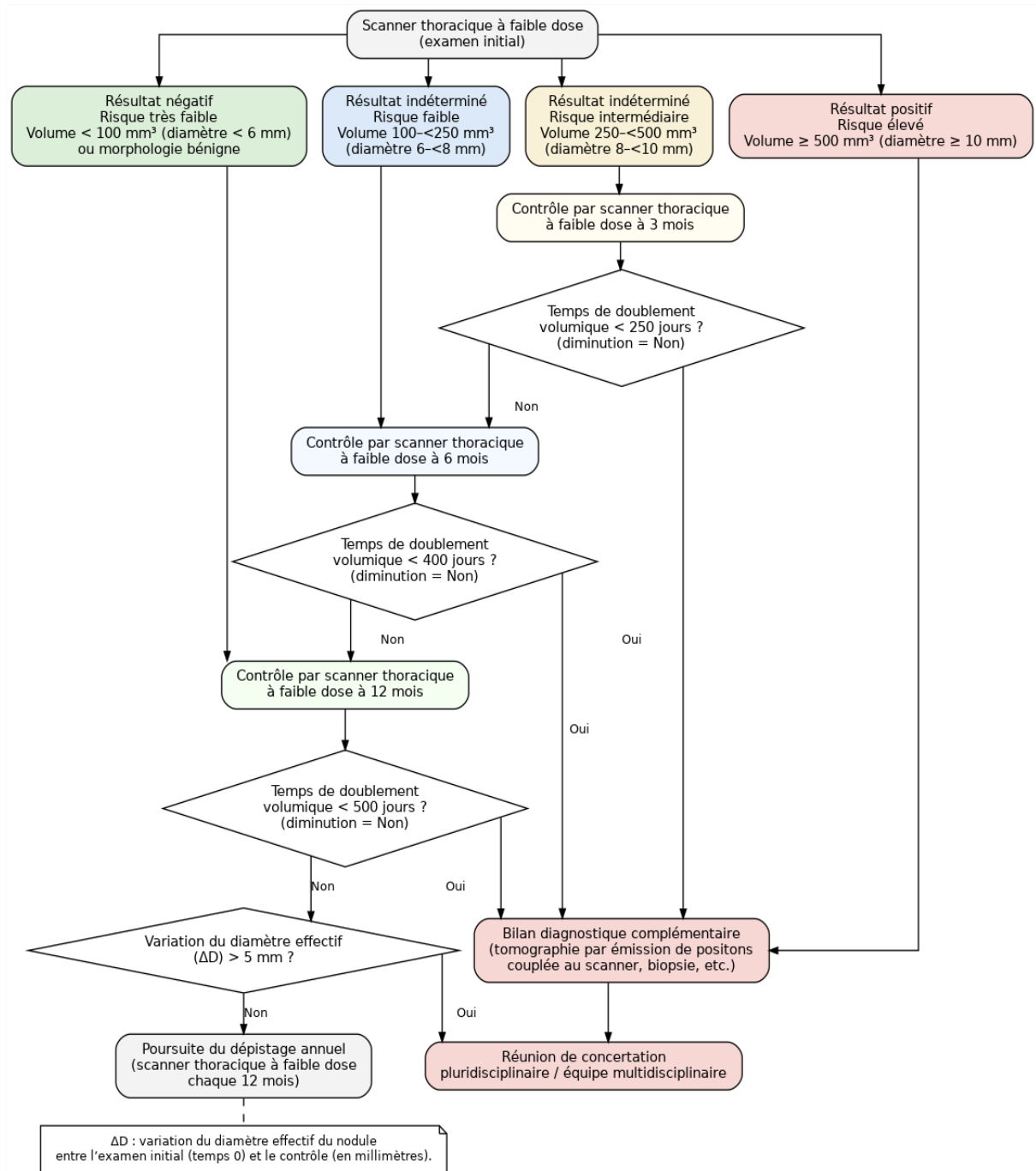
**E, F** TDM axiale basse dose avec reconstruction « noyau doux » (E) et « noyau haute fréquence » (F) montrant un nodule partiellement solide du lobe supérieur droit, avec de petites composantes solides non mesurables et une clarté centrale en bulle, chez une femme de 54 ans (35 paquets-années). L'image en haute fréquence (F) est plus bruitée. Un adénocarcinome invasif pT1bN0R0 a été confirmé après chirurgie.

**G, H** TDM sagittale basse dose montrant un nodule partiellement solide de 24 mm du lobe inférieur droit, avec un bronchogramme aérien (G) et une clarté en bulle (H), chez une femme de 52 ans (30 paquets-années). Un adénocarcinome invasif pT1bN0R0 a été confirmé après chirurgie.

#### a) Nodules solides :

l'évaluation repose idéalement sur la volumétrie (plutôt que le diamètre seul), car les nodules ne sont pas parfaitement sphériques ; l'objectif est de distinguer les nodules à faible probabilité

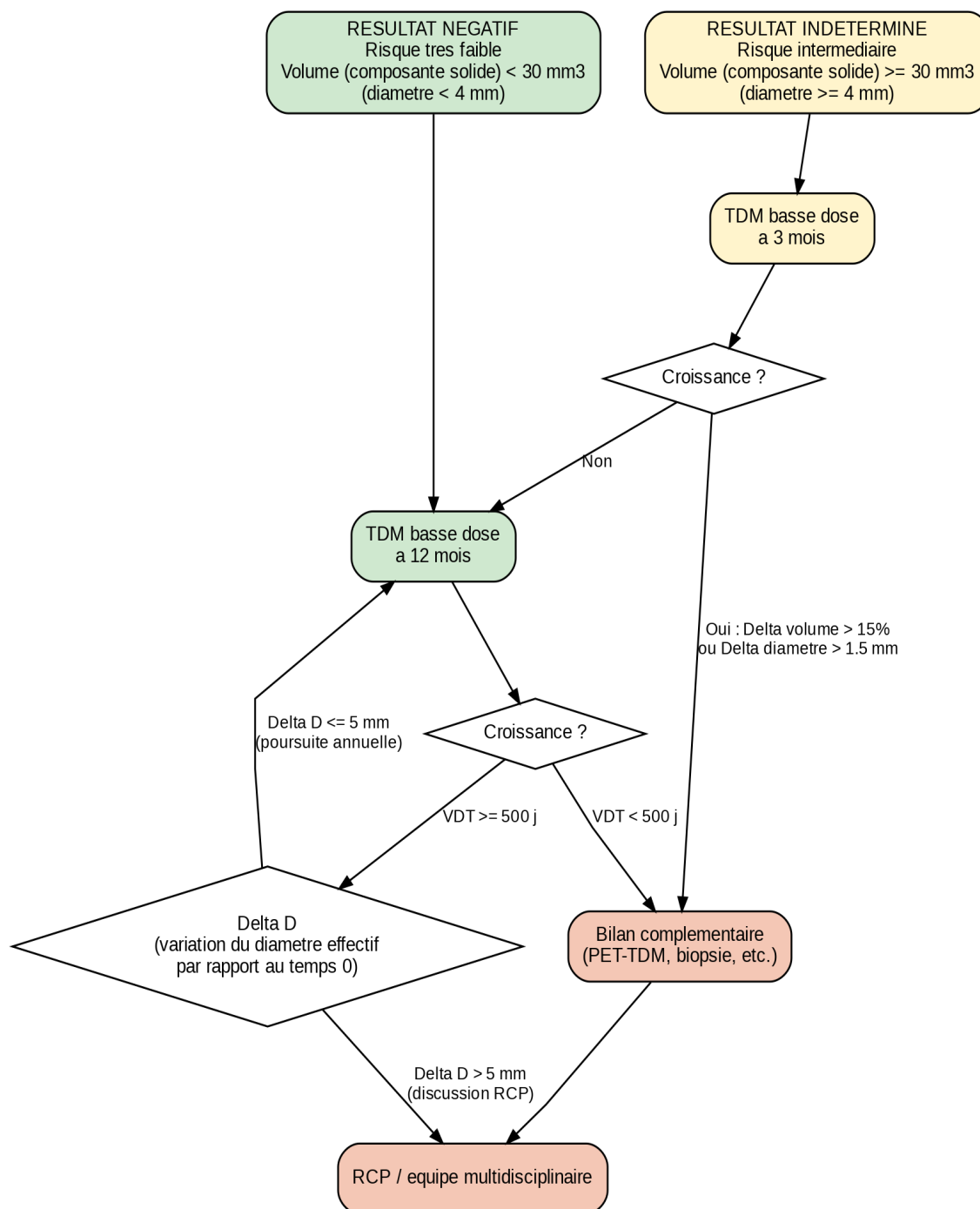
(surveillance) de ceux nécessitant une évaluation spécialisée. Les stratégies issues du dépistage volumétrique (type NELSON) utilisent des seuils de volume et surtout la cinétique de croissance : une croissance significative et un temps de doublement volumique court orientent vers une prise en charge diagnostique, alors qu'une croissance lente justifie une surveillance(14).



**Figure 147 : Algorithme décisionnel face à un nodule solide.**



d) Nouveaux nodules :



**Figure 149 : Algorithme décisionnel face à un nouveau nodule détecté.**

## **18. Prévention :**

La lutte contre le cancer du poumon repose principalement sur la mise en œuvre structurée de programmes de prévention primaire, visant à réduire l'exposition aux facteurs de risque avant l'apparition de la maladie et auxquels il convient d'allouer davantage d'intérêt et de ressources(14).

### **17.1. Contrôle du tabagisme : axe prioritaire :**

#### **a) Tabagisme actif : principal déterminant évitable :**

La priorité de la prévention est de réduire les taux de tabagisme, car le contrôle du tabac est associé à une diminution de l'incidence du cancer du poumon (exemple rapporté aux États-Unis) (295).

Le tabagisme est à l'origine de plus de 80 % des cas de cancer bronchique, ce qui en fait le facteur de risque majeur ciblable par des actions de santé publique(14).

#### **b) Mesures populationnelles : fiscalité, interdictions et encadrement :**

L'augmentation de la taxation du tabac est proposée comme levier efficace, notamment dans les contextes où les cigarettes deviennent plus « abordables », afin de créer un effet de contrainte sur la consommation à tous les âges(295).

Le renforcement des interdictions de fumer dans les lieux publics est recommandé pour multiplier les environnements sans fumée(295).

#### **c) Éducation, sensibilisation et lutte contre la publicité :**

La diffusion d'informations sur la gravité, l'ampleur du tabagisme et ses dangers sanitaires doit constituer la première démarche d'un programme de prévention primaire(14).

Une éducation complète sur les risques liés au tabac, associée à une interdiction totale de la publicité pour le tabac, est jugée particulièrement urgente chez les adolescents(295).

Un programme éducatif optimal doit viser la grande population, être intégré aux systèmes existants de santé et d'éducation, et s'appuyer sur des supports/méthodes harmonisés(14).

d) Tabagisme passif : réduire l'exposition à la fumée secondaire :

La prévention doit cibler explicitement la diminution de l'exposition à la fumée secondaire(295).

L'exposition prolongée au tabagisme passif est associée à des atteintes des petites voies aériennes et plusieurs études rapportent un risque accru de cancer pulmonaire chez les personnes exposées passivement(14).

**17.2. Gouvernance et organisation des programmes de prévention :**

La création d'un organisme national dédié à la lutte anti-tabac est présentée comme une étape structurante (14):

- collecte d'informations pour planifier,
- organisation des services impliquant soins primaires, écoles, associations,
- fourniture de méthodes et matériels éducatifs standardisés.

En parallèle, la logique de santé publique insiste sur le renforcement des politiques (interdictions de fumer, contrôle global du tabac) pour créer des environnements favorables à la réduction du risque(295).

**17.3. Réduction des expositions environnementales et amélioration de la qualité de l'air :**

a) Radon : un risque « invisible » à mieux contrôler » :

Une intensification de la sensibilisation au radon est recommandée, car le public prête encore peu attention à ce risque(295).

Il est proposé de mettre en place une structure dédiée au dépistage/contrôle du radon intérieur, avec surveillance régionale et interventions rapides, ainsi que des normes (ex. conditions de construction dans les zones à risque, limites dans les matériaux) (295).

b) Pollution domestique et énergétique : transition vers des combustibles propres :

Le retrait des combustibles solides est associé à une réduction de la mortalité cardiopulmonaire ; par analogie, la promotion d'énergies propres (électricité, gaz naturel) est présentée comme un levier urgent pour alléger le fardeau du cancer du poumon(295).



c) Surveillance des polluants atmosphériques :

Même à des niveaux faibles (y compris dans des plages recommandées), certains polluants peuvent demeurer nocifs ; il est donc recommandé de maintenir les plans de contrôle et d'améliorer la surveillance/analyse des polluants et de leurs sources, dans un contexte d'urbanisation et d'industrialisation(295).

**17.4. Prévention liée au travail et expositions professionnelles :**

Au risque du tabagisme s'ajoute l'exposition professionnelle, notamment à l'amiante et à d'autres cancérigènes, ce qui impose une approche préventive élargie au-delà du seul tabac (14).

La surveillance des groupes à haut risque, incluant des mesures en milieu professionnel (ex. suivi médical régulier, rotation de postes dans certains métiers exposés), est évoquée comme moyen de réduire morbidité et mortalité(14).

Il est recommandé d'évaluer les autres facteurs de risque, en particulier ceux liés aux expositions professionnelles, pour mieux orienter les actions(14).

**17.5. Priorités de recherche pour renforcer la prévention :**

Priorités proposées (14) :

- étudier les méthodes pour décourager le tabagisme,
- préciser le risque cancérigène du tabagisme passif,
- chercher à réduire la teneur des cigarettes en produits toxiques,
- approfondir l'évaluation des facteurs professionnels

L'amélioration de la surveillance des polluants et l'identification des sources d'exposition s'inscrivent aussi dans une logique de production de connaissances utiles à l'action(295).

**19. Place de l'intelligence artificielle :**

a) Dépistage, diagnostic et prédiction du risque :

L'Intelligence artificielle est présentée comme particulièrement prometteuse lorsqu'elle est intégrée au screening, au diagnostic et à la prédiction du risque de cancer bronchique, notamment via des modèles de deep learning, la radiomique et des approches multimodales(296).

b) Performance sur l'imagerie :

Les systèmes d'apprentissage automatique montrent une haute précision pour la classification des nodules et l'estimation du risque ; les modèles de deep learning appliqués à l'imagerie permettent une détection tumorale avec des performances comparables, voire supérieures, à celles de radiologues expérimentés(296).

Des modèles d'apprentissage profond appliqués aux examens de tomodensitométrie rapportent une exactitude de 99% et une sensibilité de 99% dans une étude de classification des nodules ; une autre approche obtient également une exactitude de 99% pour la classification à partir de tomodensitométrie(296).

c) Analyse anatomopathologique pour orienter les décisions thérapeutiques :

un modèle d'apprentissage profond appliqué aux images histopathologiques pour prédire l'expression du ligand 1 du récepteur de mort programmée dans le cancer bronchique non à petites cellules rapporte une exactitude de 93% et une spécificité de 96% (296).

d) Apport organisationnel en contexte de ressources limitées :

Dans les régions où l'accès aux spécialistes est restreint, l'intelligence artificielle peut faciliter l'analyse à distance des examens et contribuer à réduire la charge de travail des médecins, tout en soutenant la décision clinique(296).

Une étude menée par Pinto et al. souligne que plus de 70 pour cent des cas sont diagnostiqués à un stade avancé, et que l'offre spécialisée reste faible (moins de 10 pour cent des pays disposant de centres d'oncologie spécialisés ; densité de spécialistes inférieure à un pour 500 000 habitants), ce qui renforce l'intérêt d'outils d'intelligence artificielle pour améliorer le triage et l'accès à l'interprétation, sous réserve d'une validation robuste (296).

e) Limites actuelles et conditions d'adoption clinique :

L'utilisation en pratique reste limitée par des bases de données souvent biaisées, une applicabilité réduite à d'autres populations et des difficultés d'intégration dans le parcours de soins. Il est donc nécessaire d'entraîner les modèles sur des populations plus variées et de développer une intelligence artificielle plus transparente afin de renforcer la confiance des cliniciens(296).

f) Perspectives :

Les priorités proposées incluent des outils coût-efficaces adaptés au contexte local, l'intégration de données multimodales (imagerie, données cliniques, génomique) et des protocoles standardisés de validation en conditions réelles(296).



## **I. Caractère rétrospectif de l'étude :**

Le recueil des données à partir des dossiers médicaux expose à des biais de sélection et d'information. Certaines données cliniques, paracliniques ou évolutives ont été incomplètes ou absentes, ce qui a pu limiter la précision de certaines analyses.

## **II. Étude mono-centrique :**

Les résultats reflètent l'expérience d'un seul centre hospitalier, ce qui peut restreindre leur extrapolation à d'autres structures de soins ou à l'ensemble de la population nationale.

## **III. Taille limitée de l'échantillon :**

Bien que le nombre de patients soit représentatif de l'activité du service sur la période étudiée, il demeure insuffisant pour certaines analyses statistiques approfondies ou l'étude de sous-groupes spécifiques.

## **IV. Délai préhospitalier :**

Le retard global de diagnostic observé (médiane de 150 jours pour le délai préhospitalier) conduit à une prédominance des stades avancés (61,5 % de formes disséminées), ce qui peut masquer le profil réel des formes précoces moins fréquemment diagnostiquées dans notre structure.

## **V. Accès limité au profilage moléculaire :**

L'analyse moléculaire n'a concerné que 29 patients, ce qui réduit la portée des conclusions sur les biomarqueurs et les traitements personnalisés.

## **VI. Suivi incomplet avec pertes de vue importantes :**

Le suivi évolutif a été marqué par un taux important de patients perdus de vue (35,7 %), ce qui impacte la précision de l'analyse de la survie à long terme et de la réponse thérapeutique globale.



Au vu des conclusions de notre étude, plusieurs axes d'amélioration peuvent être proposés pour optimiser la prise en charge du cancer bronchique, tant au niveau de la prévention que du parcours de soins.

## **I. Renforcer la prévention primaire et la lutte antitabac :**

Le tabagisme étant le facteur de risque prédominant dans notre série (particulièrement en milieu militaire), il est impératif de :

- **Intensifier les campagnes de sensibilisation** au sein des unités militaires, en ciblant précocement les jeunes recrues.
- **Faciliter l'accès** aux consultations de tabacologie et aux traitements de substitution nicotinique au sein de l'hôpital.
- **Mettre en place** des programmes de sevrage tabagique obligatoires ou fortement incitatifs lors des visites médicales périodiques.

## **II. Promouvoir le diagnostic précoce et le dépistage :**

La majorité des patients étant diagnostiqués à un stade avancé, il est nécessaire de :

- **Sensibiliser les médecins de premier recours** (médecins d'unités et généralistes) aux signes d'appel cliniques du cancer bronchique pour réduire les délais d'orientation.
- **Implémenter un programme de dépistage par scanner thoracique à faible dose** pour les populations à haut risque (sujets de plus de 50-55 ans, tabagiques à plus de 20-30 paquets-années), conformément aux recommandations internationales actuelles.

## **III. Optimiser le plateau technique et l'accès à l'innovation :**

Pour une médecine de précision plus efficace :

- **Généraliser l'accès à la biologie moléculaire** : Faciliter la recherche systématique des mutations (EGFR, ALK, ROS1, BRAF) et de l'expression de PD-L1, essentiels pour l'indication des thérapies ciblées et de l'immunothérapie.

- **Réduire les délais anatomopathologiques** : Optimiser le circuit des prélèvements pour obtenir des résultats histologiques et moléculaires dans un court délai .

#### **IV. Soins de support et prise en charge palliative**

Intégrer précocement les soins de support (douleur, nutrition, dyspnée, soutien psychologique, réhabilitation respiratoire) et organiser une filière palliative précoce pour les stades avancés, avec plan de soins, anticipation des complications et coordination ville-hôpital.

#### **V. Améliorer l'organisation des soins et le suivi des patients**

Afin de diminuer le taux de patients "perdus de vue" et d'harmoniser les pratiques :

- **Institutionnaliser la concertation pluridisciplinaire (RCP)** : S'assurer que chaque dossier est discuté de manière systématique entre pneumologues, oncologues, chirurgiens thoraciques, radiologues et pathologistes.
- **Créer une base de données informatisée et centralisée** : Un registre hospitalier rigoureux permettrait un meilleur suivi longitudinal des patients et une analyse plus précise de la survie.
- **Mettre en place une cellule d'accompagnement** : Un binôme infirmier/assistante sociale pour aider les patients (souvent retraités et venant de régions éloignées) à naviguer dans le parcours de soins et à respecter les rendez-vous de contrôle.





## CONCLUSION



Le carcinome bronchique primitif constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Il représente la première cause de mortalité par cancer chez l'homme et connaît une progression préoccupante chez la femme. Cette évolution est étroitement liée aux habitudes tabagiques, à l'exposition au tabagisme passif ainsi qu'à l'intervention d'autres facteurs de risque, notamment professionnels, environnementaux, nutritionnels et génétiques. Dans notre contexte, le poids du tabagisme demeure particulièrement important, confirmant son rôle central dans la survenue de cette pathologie.

Malgré les avancées réalisées au cours de la dernière décennie dans le domaine du diagnostic et de la prise en charge des carcinomes bronchiques, le diagnostic reste encore trop souvent tardif. La majorité des patients sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique, limitant ainsi les options thérapeutiques curatives ce qui explique en grande partie le pronostic encore sombre de cette affection.

La prise en charge multidisciplinaire dans le cadre des réunions de concertation pluridisciplinaire a permis une amélioration de la coordination des soins et une meilleure adaptation des stratégies thérapeutiques aux profils des patients. Toutefois, l'impact de ces progrès demeure conditionné par le stade évolutif de la maladie au moment du diagnostic. L'essor des thérapies ciblées et de l'immunothérapie représente une avancée majeure, mais leur bénéfice reste étroitement dépendant de l'accès aux explorations moléculaires et d'un diagnostic suffisamment précoce.

Dans ce contexte, l'absence d'un traitement curatif réellement efficace pour les formes avancées du carcinome bronchique met en évidence l'importance primordiale de la prévention et du dépistage précoce. La lutte contre le tabagisme constitue l'axe principal de la prévention primaire et doit être renforcée par des programmes structurés de sensibilisation, de sevrage tabagique et de réduction de l'exposition au tabagisme passif. Parallèlement, le dépistage ciblé des populations à haut risque apparaît comme une stratégie essentielle pour améliorer le pronostic en permettant un diagnostic à des stades plus précoces.

En définitive, l'amélioration du pronostic du carcinome bronchique primitif repose sur une approche globale intégrant prévention, diagnostic précoce, accès équitable aux innovations diagnostiques et

thérapeutiques, ainsi qu'une prise en charge multidisciplinaire optimisée. Des études prospectives et des politiques de santé publique adaptées au contexte local sont indispensables pour réduire durablement l'impact de cette pathologie.



## **RÉSUMÉ**

### **Objectifs :**

Décrire le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des patients pris en charge pour un carcinome bronchique primitif à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, et identifier les facteurs associés au type histologique et à la survie.

### **Méthodes :**

Étude rétrospective, descriptive et analytique, incluant les patients avec carcinome bronchique primitif confirmé histologiquement, pris en charge entre janvier 2021 et septembre 2025. Analyse par statistiques descriptives et tests d'association. Régression logistique multinomiale (OR, IC95 %,  $p < 0,05$ ). Survie évaluée par Kaplan-Meier et comparaison par log-rank.

### **Résultats :**

- **Population** : 149 patients ( $\approx 30$ /an), pic en 2022 (38 cas) ; 95,3 % d'hommes ; âge moyen 64,7 ans ; tabagisme moyen 40,93 PA.
- **Clinique** : toux 75,1 %, dyspnée 68,5 %, douleur thoracique 51,7 % ; altération de l'état général 76,5 % (amaigrissement 69,1 %, asthénie 65,8 %, anorexie 61,1 %). Examen pleuro-pulmonaire normal 47 % ; épanchement pleural 15,4 % ; syndrome de condensation 15,4 %.
- **Diagnostic / histologie** : 150 procédures ; biopsie transpariétale scanoguidée 59,7 % (89), biopsie bronchique 20,8 % (31). CBNPC 87,9 % (131) vs CBPC 12,1 % (18). Adénocarcinome 49 % (73) ; épidermoïde 34,2 % (51).
- **Stadification** : stades IVA-IVB 61,5 % (67/109) ; N2-N3 70,7 %. Métastases : surrénales 28,4 %, cerveau 23,9 %, poumon controlatéral 22,4 %.
- **Traitement** : formes disséminées 66,7 % ; chimiothérapie seule 32,9 % ; soins palliatifs 25,9 %. Complications : respiratoires 25,9 % (EP 11,1 %, IRA 11,1 %) ; hématologiques 25,9 % (anémie transfusée 11,1 %).

- Suivi / survie : suivi chez 84 patients ; 35,7 % perdus de vue. Survie globale : 69,0 % à 6 mois, 35,7 % à 12 mois, 22,6 % à 24 mois. Survie moyenne 9,9 mois ; médiane 9 mois (0-51). Facteurs associés au type histologique : âge ( $p < 0,001$ ), intensité tabagique ( $p < 0,001$ , ORa=1,072), cannabis ( $p = 0,016$ ). Dyspnée associée à une survie plus courte ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion :**

Cette série montre une population majoritairement masculine, fortement tabagique, diagnostiquée le plus souvent à un stade disséminé avec atteinte ganglionnaire avancée, expliquant la place importante des traitements non curatifs et une survie limitée (médiane 8 mois). La dyspnée et les signes d'altération de l'état général apparaissent comme des marqueurs cliniques associés à un mauvais pronostic. Les résultats renforcent l'intérêt d'un diagnostic plus précoce et d'une prévention renforcée du tabagisme ; les limites principales sont la rétrospective et l'incomplétude du suivi, justifiant une étude prospective avec recueil standardisé.

## **ABSTRACT**

### **Objectives :**

To describe the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic, and outcome profile of patients managed for primary bronchopulmonary carcinoma at Avicenne Military Hospital (Marrakech), and to identify factors associated with histological type and survival.

### **Methods :**

A retrospective, descriptive, and analytical study including patients with histologically confirmed primary bronchopulmonary carcinoma managed between January 2021 and September 2025. Data were analyzed using descriptive statistics and association tests. A multinomial logistic regression was performed (OR, 95% CI,  $p < 0.05$ ). Survival was assessed using Kaplan–Meier with comparison by the log–rank test.

### **Results :**

- Population: 149 patients (~30/year), peak in 2022 (38 cases); 95.3% male; mean age 64.7 years; mean smoking exposure 40.93 pack–years.
- Clinical features: cough 75.1%, dyspnea 68.5%, chest pain 51.7%; impaired general condition 76.5% (weight loss 69.1%, asthenia 65.8%, anorexia 61.1%). Pleuropulmonary exam normal in 47.0%; pleural effusion 15.4%; consolidation syndrome 15.4%.
- Diagnosis / histology: 150 histological procedures; CT–guided transthoracic biopsy 59.7% (89), bronchial biopsy 20.8% (31). NSCLC 87.9% (131) vs SCLC 12.1% (18). Adenocarcinoma 49% (73), squamous cell carcinoma 34.2% (51).
- Staging : disseminated disease (IVA–IVB) 61.5% (67/109); nodal stage N2–N3 in 70.7%. Metastatic sites: adrenal glands 28.4%, brain 23.9%, contralateral lung 22.4%.
- Treatment : disseminated disease 66.7%; chemotherapy alone 32.9%; palliative care 25.9%. Complications: respiratory 25.9% (pulmonary embolism 11.1%, acute respiratory failure 11.1%); hematological 25.9% (transfusion–requiring anemia 11.1%).

- Follow-up / survival : follow-up in 84 patients; 35.7% lost to follow-up. Overall survival: 69.0% at 6 months, 35.7% at 12 months, 22.6% at 24 months. Mean survival 9.9 months; median 9 months (0–51). Multivariable analysis: age ( $p<0.001$ ), smoking intensity ( $p<0.001$ ), and cannabis use ( $p=0.016$ ) associated with histological type; tobacco dose effect (adjusted OR=1.072). Dyspnea associated with shorter survival ( $p<0.001$ ).

**Conclusion :**

This series shows a predominantly male population with substantial tobacco exposure, most often diagnosed at an advanced disseminated stage with frequent N2–N3 involvement. Management is therefore largely non-curative, with limited survival (median 8 months). Dyspnea and impaired general condition are useful clinical markers associated with poorer survival. The dose-response association between smoking and histological type reinforces the central role of tobacco. Earlier diagnosis and stronger smoking prevention are warranted; limitations include retrospective design and incomplete follow-up, supporting the need for a prospective study with standardized data collection and improved follow-up.



## ملخص

### الأهداف

وصف الخصائص الديموغرافية والسمات السريرية وشبه السريرية والعلاجية والتطورية لمرضى سرطان القصبات والرئة الأولي المتكفل بهم بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، مع تحديد العوامل المرتبطة بالنوع التشريحي المرضي وبالبقاء على قيد الحياة.

### المنهجية

دراسة استيعادية وصفية تحليلية شملت المرضى ذوي سرطان قصبي-رئوي أولي مثبت نسيجيًا، والذين عولجوا بين يناير 2021 وشتنبر 2025. تم تحليل المعطيات بالإحصاء الوصفي واختبارات الارتباط. أُجري انحدار لوجستي متعدد الفئات (OR، فاصل ثقة 95%،  $p > 0.05$ ). دُرِس البقاء بطريقة كابلان-ماير مع مقارنة المنحنيات باختبار لوغ-رانك.

### النتائج

- **الخصائص العامة:** 149 مريضًا (~30 حالة/سنة)، ذروة سنة 2022 (38 حالة)؛ 95.3% ذكور؛ متوسط العمر 64.7 سنة؛ متوسط شدة التدخين 40.93 علبة-سنة.
- **الصورة السريرية:** السعال 75.1%، ضيق النفس 68.5%، ألم صدري 51.7%. تدهور الحالة العامة 76.5% (نقص الوزن 69.1%، وهن 65.8%، فقدان الشهية 61.1%). الفحص الجنبى-الرئوي طبيعى لدى 47.0%؛ الانصباب الجنبى 15.4%؛ متلازمة التكثف 15.4%.
- **التشخيص/النسيج:** 150 إجراء أخذ عيّنات. الخزعة عبر جدار الصدر الموجهة بالتصوير المقطعي 59.7% (89)، الخزعة القصبية 20.8% (31). سرطانات غير صغيرة الخلايا 87.9% (131) مقابل صغيرة الخلايا 12.1% (18). السرطانة الغُدّيّة 49% (73) تليها الحرشفية 34.2% (51).
- **المرحلة والانتشار:** الأشكال المنتشرة IVA-IVB بنسبة 61.5% (109/67). إصابة عقدية متقدمة N2-N3 في 70.7%. أكثر مواقع النقائل: الكظر 28.4%، الدماغ 23.9%، الرئة المقابلة 22.4%.
- **العلاج والمضاعفات:** الأشكال المنتشرة 66.7%؛ العلاج الكيميائي وحده 32.9%؛ الرعاية التلطيفية 25.9%. مضاعفات تنفسية 25.9% (صمة رئوية 11.1%، قصور تنفسي حاد 11.1%) ومضاعفات دموية 25.9% (فقر دم تطلّب نقلًا 11.1%).

- **المتابعة والبقاء:** تمت متابعة 84 مريضاً مع فقدان متابعة 35.7%. البقاء الإجمالي 69.0% عند 6 أشهر، 35.7% عند 12 شهراً، 22.6% عند 24 شهراً. متوسط البقاء 9.9 أشهر، والوسيط 9 أشهر (0-51). في التحليل متعدد المتغيرات ارتبط العمر ( $p < 0.001$ ) وشدة التدخين ( $p < 0.001$ ) واستهلاك القنب ( $p = 0.016$ ) بالنوع التشريحي المرضي، مع تأثير جرعة للتبغ (OR معدّل = 1.072). ضيق النفس ارتبط ببقاء أقصر ( $p < 0.001$ ).

### الخلاصة

تُظهر السلسلة فئة يغلب عليها الذكور مع تعرض مرتفع للتبغ، وتشخيص غالباً في مرحلة منتشرة مع إصابة عقدية متقدمة؛ ما يفسر الاعتماد الكبير على العلاجات غير الشافية ومحدودية البقاء (وسيط 8 أشهر). يُعد ضيق النفس وعلامات تدهور الحالة العامة مؤشرات سريرية مرتبطة بإنذار أسوأ. تؤكد علاقة التدخين بالنوع التشريحي المرضي مع جرعة-استجابة الدور المحوري للتبغ. تدعم النتائج أهمية التشخيص المبكر وتعزيز الوقاية من التدخين، مع الإشارة إلى محدوديات التصميم الاستعادي وعدم اكتمال المتابعة والحاجة لدراسة مستقبلية بمعطيات معيارية ومتابعة أدق.



### **Fiche d'exploitation**

#### **I. IDENTITÉ & RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX :**

Année: \_\_\_\_\_ N° De Dossier: \_\_\_\_\_ Identité: \_\_\_\_\_

Numéro de téléphone : \_\_\_\_\_

Âge : \_\_\_\_\_ ans Tranche d'âge : \_\_\_\_\_

Genre : ☐ M ☐ F Origine: \_\_\_\_\_ Profession : \_\_\_\_\_

Tabagisme : ☐ Oui ☐ Non Nombre de PA : \_\_\_\_\_

Si tabagisme : ☐ sevré ☐ Non sevré

Autres habitudes toxiques: ☐ oui , ☐ non , *Nombre* : \_\_\_\_\_

préciser: ☐ Alcool ☐ Cannabis (Type : \_\_\_\_\_)

#### **II. ANTÉCÉDENTS :**

Tuberculose : ☐ Oui ☐ Non

BPCO : ☐ Oui ☐ Non

Asthme : ☐ Oui ☐ Non

Cardiopathie : ☐ Oui ☐ Non laquelle : \_\_\_\_\_

HTA : ☐ Oui ☐ Non

Néphropathie : ☐ Oui ☐ Non

Maladie de système : ☐ Oui ☐ Non laquelle : \_\_\_\_\_

Néoplasie : ☐ Oui ☐ Non laquelle : \_\_\_\_\_

Diabète : ☐ Oui ☐ Non lequel : \_\_\_\_\_

Autres : \_\_\_\_\_

Antécédents Chirurgicaux: ☐ Oui ☐ Non préciser: \_\_\_\_\_

Antécédents Familiaux: ☐ Oui ☐ Non préciser: \_\_\_\_\_

### III. ÉTUDE CLINIQUE :

Motif de consultation: \_\_\_\_\_

Date de consultation: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_

Date de début de la symptomatologie: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_

Délai entre début des symptômes et consultation: \_\_\_\_\_ jours

- **Signes Respiratoires:**

Toux Sèche: [ ] Oui [ ] Non

Toux productive: [ ] Oui [ ] Non

Hémoptysie: [ ] Oui [ ] Non

Dyspnée: [ ] Oui [ ] Non    Stade : \_\_\_\_\_

Expectorations muqueuses: [ ] Oui [ ] Non

Expectorations purulentes : [ ] Oui [ ] Non

Douleur thoracique : [ ] Oui [ ] Non

- **Signes d'extension locorégionale:**

Dysphonie: [ ] Oui [ ] Non

Dysphagie: [ ] Oui [ ] Non

Paralysie diaphragmatique: [ ] Oui [ ] Non

Hoquet persistant : [ ] Oui [ ] Non

Syndrome cave supérieur: [ ] Oui [ ] Non

Névralgie cervico-brachiale : [ ] Oui [ ] Non

- **Signes d'extension métastatique:**

Métastases ganglionnaires: [ ] Oui [ ] Non    préciser siège: \_\_\_\_\_

Autres organes: [ ] Oui [ ] Non    préciser: \_\_\_\_\_

- **Signes généraux:**

AEG: – Asthénie : [ ] Oui [ ] Non    Anorexie : [ ] Oui [ ] Non    – Amaigrissement : [ ] Oui [ ] Non

Fièvre: [ ] Oui [ ] Non

IV. EXAMEN PHYSIQUE :

• **Examen Pleuropulmonaire :**

Sans anomalies : ☐ oui ☐ Non

Tuméfaction pariétale: ☐ Oui ☐ Non

Syndrome de condensation: ☐ Oui ☐ Non

Syndrome d'épanchement pleural: ☐ Liquidien ☐ Aérien ☐ Mixte

Râles : ☐ crépitants ☐ sous-crépitanes ☐ sibilants ☐ ronflants

• **Examen Extra-thoracique:**

Cyanose: ☐ Oui ☐ Non

Syndrome de Claude-Bernard-Horner : ☐ Oui ☐ Non

Douleurs osseuses: ☐ Oui ☐ Non

Déficit moteur : ☐ Oui ☐ Non Préciser : \_\_\_\_\_

Hippocratisme digital: ☐ Oui ☐ Non

Hépatomégalie: ☐ Oui ☐ Non

Splénomégalie: ☐ Oui ☐ Non

Nodule sous-cutané: ☐ Oui ☐ Non

Syndrome paranéoplasique: ☐ Oui ☐ Non Préciser: \_\_\_\_\_

ADP Palpables: ☐ Oui ☐ Non Type/Préciser: \_\_\_\_\_

Autres: ☐ Oui ☐ Non préciser: \_\_\_\_\_

V. EXAMENS PARA-CLINIQUES :

Radiographie Thoracique (Face/Profil) : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : ☐ Opacités ☐ Syndrome ☐ Épanchement ☐ Autre: \_\_\_\_\_

TDM Thoracique : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : Processus: ☐ D ☐ G | Lobe: \_\_\_\_\_ | Taille: \_\_\_\_\_ mm | ☐ Lymphangite ☐

Trouble ventilatoire ☐ Lyse/Condensation costale

TDM Cérébrale : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : \_\_\_\_\_

IRM Cérébrale : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : \_\_\_\_\_

PET SCAN : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : \_\_\_\_\_

TAP : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : \_\_\_\_\_

Bronchoscopie : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : \_\_\_\_\_

Spirométrie : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : \_\_\_\_\_

Autres examens paracliniques : ☐ Oui ☐ Non

– Résultats : \_\_\_\_\_

• **Confirmation Histologique & Biomarqueurs:**

Moyen de confirmation: ☐ Biopsie Bronchique ☐ Ponction Transpariétale ☐ Biopsie GG ☐ Biopsie Site Méta ☐ Thoracoscopie/tomie

Type Histologique : \_\_\_\_\_

Marqueurs Tumoraux: PDL1: \_\_\_\_\_ | ALK: \_\_\_\_\_ | ROS: \_\_\_\_\_ | EGFR: \_\_\_\_\_

VI. STADIFICATION TNM & MÉTASTASES :

Stade TNM: T \_\_\_\_ N \_\_\_\_ M \_\_\_\_ Stade Final : \_\_\_\_\_

- **Métastases Ganglionnaires:**

☐ Hilaires ☐ Péribronchiques ☐ Sous-carinaires ☐ Médiastinales ☐ Sus-claviculaires

☐ Abdominale ☐ Axillaire

- **Métastases Viscérales:**

☐ Hépatique ☐ Pancréatique ☐ Cérébrale ☐ Pulmonaire ☐ Surrénalienne

☐ Osseuse ☐ Pleurale ☐ Méningée ☐ Parties molles

VII. TRAITEMENT & ÉVOLUTION :

Traitement : ☐ Chirurgie ☐ Radiothérapie ☐ Chimiothérapie ☐ Immunothérapie ☐ Soins Palliatifs

Détails : Nombres de Cycles : \_\_\_\_\_

Complications : \_\_\_\_\_

Évolution : \_\_\_\_\_

Dernier vu : \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_



## CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIE 2021

| Types et sous-types histologiques                     | Code ICD-O |
|-------------------------------------------------------|------------|
| <b>TUMEURS EPITHELIALES</b>                           |            |
| [...]                                                 |            |
| <b>Lésions glandulaires pré-invasives</b>             |            |
| Hyperplasie adénomateuse atypique                     | 8250/0     |
| Adénocarcinome <i>in situ</i>                         |            |
| Non mucineux                                          | 8250/2     |
| Mucineux                                              | 8253/2     |
| <b>Adénocarcinome</b>                                 |            |
| Adénocarcinome minimallement invasif                  |            |
| Non-mucineux                                          | 8256/3     |
| Mucineux                                              | 8257/3     |
| Adénocarcinome invasif non-mucineux                   |            |
| Adénocarcinome lépidique                              | 8250/3     |
| Adénocarcinome acinaire                               | 8551/3     |
| Adénocarcinome papillaire                             | 8260/3     |
| Adénocarcinome micro papillaire                       | 8265/3     |
| Adénocarcinome solide                                 | 8230/3     |
| Adénocarcinome Invasif mucineux                       | 8253/3     |
| Adénocarcinome invasif mixte mucineux et non-mucineux | 8254/3     |
| Adénocarcinome colloïde                               | 8480/3     |
| Adénocarcinome fœtal                                  | 8333/3     |
| Adénocarcinome entérique                              | 8144/3     |
| Adénocarcinome NOS                                    | 8140/3     |
| <b>Lésions épidermoïdes pré-invasives</b>             |            |
| Carcinome épidermoïde in situ                         | 8070/2     |
| Dysplasie malpighienne légère                         | 8077/0     |
| Dysplasie malpighienne modérée                        | 8077/2     |
| Dysplasie malpighienne sévère                         | 8077/2     |
| <b>Carcinome malpighien (ou épidermoïde)</b>          |            |
| Carcinome malpighien NOS                              | 8070/3     |
| Carcinome malpighien kératinisant                     | 8071/3     |
| Carcinome malpighien non kératinisant                 | 8072/3     |
| Carcinome malpighien basaloïde                        | 8083/3     |
| Carcinome lymphoépithélial                            | 8082/3     |
| <b>Carcinome à grandes cellules</b>                   |            |
| Carcinome à grandes Cellules                          | 8012/3     |
| <b>Carcinomes adénosquameux</b>                       |            |
| Carcinome adénosquameux                               | 8560/3     |
| <b>Carcinomes sarcomatoïdes</b>                       |            |
| Carcinome pléomorphe                                  | 8022/3     |
| Carcinome à cellules géantes                          | 8031/3     |
| Carcinome à cellules fusiformes                       | 8032/3     |
| Blastome pulmonaire                                   | 8972/3     |
| Carcinosarcome                                        | 8980/3     |
| <b>Autres tumeurs épithéliales</b>                    |            |
| Carcinome NUT                                         | 8023/3     |
| Tumeur thoracique indifférenciée SMARCA4 déficiente   | 8044/3     |
| <b>Tumeurs de type glandes salivaires</b>             |            |
| Adénome pléomorphe                                    | 8940/0     |
| Carcinome adénoïde kystique                           | 8200/3     |
| Carcinome épithélial-myoépithélial                    | 8562/3     |
| Carcinome mucoépidermoïde                             | 8430/3     |
| Carcinome à cellules claires hyalinisant              | 8310/3     |
| Myoépithéliome                                        | 8982/0     |
| Carcinome muyoépithélial                              | 8982/3     |

**TUMEURS NEUROENDOCRINES PULMONAIRES**

**Lésions pré-invasives**

Hyperplasie diffuse idiopathique à cellules neuroendocrines 8040/0

**Tumeurs neuroendocrines**

Tumeur carcinoïde NOS / tumeur neuroendocrine NOS 8240/3

Tumeur carcinoïde typique / tumeur neuroendocrine de grade 1 8240/3

Tumeur carcinoïde atypique / tumeur neuroendocrine de grade 2 8249/3

**Carcinomes neuroendocrines**

Carcinome à petites cellules 8041/3

Carcinome à petites cellules composite 8045/3

**Carcinome neuroendocrine à grandes cellules 8013/3**

Carcinome neuroendocrine à grandes cellules composite 8013/3

**TUMEURS MESENCHYMATEUSES SPECIFIQUES AU POUMON**

Hamartome pulmonaire 8992/0

Chondrome 9220/0

Lymphangiomatose diffuse pulmonaire 9170/3

Blastome pleuropulmonaire 8973/3

Sarcome intimal 9137/3

Tumeur myofibroblastique congénitale péri bronchique 8827/1

Sarcome myxoïde pulmonaire avec fusion EWSR1-CREB1 8842/3

PECome

Lymphangioléiomyomatose 9174/1

PECome bénin 8714/0

PECome malin 8714/3



**BIBLIOGRAPHIE**



1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al.**  
Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3) : 229-63.
2. **World Health Organization (WHO).**  
Lung cancer. 2023 Jun 26.  
Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>
3. **Smolarz B, Łukasiewicz H, Samulak D, Piekarska E, Kołaciński R, Romanowicz H.**  
Lung Cancer—Epidemiology, Pathogenesis, Treatment and Molecular Aspect (Review of Literature). Int J Mol Sci. 2025;26(5): 2049.
4. **Heinke MY, Vinod SK.**  
A review on the impact of lung cancer multidisciplinary care on patient outcomes. Transl Lung Cancer Res.2020;9(4): 1639–1653.
5. **Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A.**  
Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024;74(1): 12–49.
6. **Bennecer S.**  
Développement embryologique de l'appareil respiratoire. 2e année de Médecine. Faculté de Médecine Constantine ; 2026.  
Disponible sur : <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2025/10/Cours-dEmbryologie-de-lAppareil-Respiratoire-2026.pdf> : 2–3.
7. **El Amrani MD, Fenane H, Malek O.**  
Poumons et plèvres—Laboratoire d'anatomie, FMPPM, Université Cadi Ayyad ; 2023.  
Disponible sur : <https://anatomie-fmpm.uca.ma/wp-content/uploads/2020/08/POUMONS-ET-PLERVES.pdf> : 1–28.
8. **YIOU R.**  
Segmentation pulmonaire. 2020.  
Disponible sur : <https://www.urologie-fonctionnelle.com/cours/segmentation-pulmonaire/>
9. **Collège des Enseignants de Pneumologie (CEP).**  
Item 306 (ex item 157) : Tumeurs du poumon, primitives et secondaires. 2015: 1–28.

10. **Richard N, Jean-Jacques B, Cortot A, Levallet G.**  
Oncogénèse pulmonaire et bases biologiques des traitements ciblés. Rev Mal Respir Actual. 2022 ;14(2): 16-29.
11. **Falcoz E, Mascaux C, Pages PB, et al.**  
Cancer bronchique non à petites cellules. Oncologik (DSRC); 10 juil 2025.  
Disponible sur : <https://oncologik.fr/referentiels/interregion/cancer-bronchique-non-a-petites-cellules>
12. **Faculté de Médecine de Sfax (FMSF).**  
Les cancers broncho-pulmonaires primitifs. FMSF; 2025.  
Disponible sur : [https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/ECN%202025/11\\_CBP%202025.pdf](https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/ECN%202025/11_CBP%202025.pdf) : 1-41.
13. **FARS S.**  
Apport de l'imagerie dans la PEC des cancers broncho-pulmonaires. FMPM, Université Cadi Ayyad; Thèse N° 029, 16 janv 2023 : 35-157.
14. **Ezzoulali Z.**  
Résections chirurgicales pour les cancers pulmonaires non à petites cellules. FMPF, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; Thèse N° 013/22 2022 : 25-67.
15. **Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al.**  
Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer (IARC/CIRC); 2024.  
Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/>
16. **Thun M, Peto R, Boreham J, Lopez AD.**  
Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. Tob Control. mars 2012;21(2):96-101.
17. **Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V.**  
The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. The Lancet. janv 2013;381(9861):133-41.
18. **Obomanu E, Jones C, Vanderpuye V, Hammad N.**  
Lung Cancer in Patients of African Descent: A Transcontinental Review of Epidemiology, Disparities, Outcomes, and Opportunities for Equity in Africa, North America, South America, and the Caribbean. JTO Clin Res Rep. 6 août 2025;6(10):100887.

- 19. Melki B, Aouadi S, Gahrsalli H, Bejar D, Laabidi S, Maâlej S, et al.**  
Survival in lung cancer: Associated factors in Tunisian patients. *Eur Respir J.* 30 oct 2015;46(suppl 59) : PA4310.
- 20. Fervers B, Clin B, Pairon JC.**  
Épidémiologie du cancer du poumon en France: Epidemiology of lung cancer in France. *Rev Mal Respir Actual.* 1 oct 2023;15(2, Supplement 1):2S5-9.
- 21. Okonta KE, Okonta EM.**  
Profile of Lung Cancer in two Niger Delta States of Nigeria: An Evaluation of 43 Cases. *Niger Med J Niger Med Assoc.* 63(5):373-7.
- 22. Tafenzi HA, Choulli F, Baladi A, Essaadi I, Belbaraka R.**  
Lung cancer in middle and southern Morocco. *ecancermedicalsecience.* 13 mars 2023;17 :1518.
- 23. Khadruf Z, Khadiri K, Mellouki A, Essalihi A, Bouchra O, Benchekroun MT, et al.**  
Epidemiological, pathological, and molecular characteristics of lung cancer in Casablanca, Morocco: a retrospective study. *Pan Afr Med J.* 25 juill 2025;51:79.
- 24. Luo G, Zhang Y, Rumgay H, Morgan E, Langselius O, Vignat J, et al.**  
Estimated worldwide variation and trends in incidence of lung cancer by histological subtype in 2022 and over time: a population-based study. *Lancet Respir Med.* avr 2025;13(4):348-63.
- 25. Delafosse P, Defossez G, Molinié F, D'Almeida T, Lecoffre C, Lafay L, Mounier M, Coureau G, Trétarre B.**  
Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989–2018 – Poumon, carcinomes à petites cellules. mar 2021.  
Disponible sur:  
[https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/369957/document\\_file/399535\\_spf00002873.pdf](https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/369957/document_file/399535_spf00002873.pdf) : 1–10.
- 26. Fu Y, Liu J, Chen Y, Liu Z, Xia H, Xu H.**  
Gender disparities in lung cancer incidence in the United States during 2001–2019. *Sci Rep.* 3 août 2023;13(1):12581.

27. **Khiari H, Arfaoui E, Mahjoub N, Henchiri S, Sliti A, Hsairi M.**  
Estimated Cancer Incidence in Northern Tunisia in 2023: Northern Tunisia Cancer Registry. Asian Pac J Cancer Prev. 1 déc 2024;25(12):4359-69.
  
28. **Lahmadi M, Beddar L, Ketit S, Makhbouche T, Laouar N, Filali T.**  
Clinicopathological characteristics and prognosis of non-small cell lung cancer in Algeria: a single-center retrospective study. BMC Cancer. 2 août 2024;24:946.
  
29. **Khan MDJ, Islam MA, Hoque KR, Rahman MA, Sorwer MS, Islam MA, et al.**  
The relationship between lobar distribution and primary lung cancer histological types. Int J Adv Med. 27 août 2024;11(5):449-54.
  
30. **Kouvela M, Kakavas S, Kompogiorgas S, Kotsifas K, Mpoulia S, Lazarou V, et al.**  
Lung cancer epidemiology based on bronchoscopic and imaging findings from newly diagnosed patients in Central Greece. Pneumon. 11 janv 2024;37(1):1-10.
  
31. **Howlader N, Forjaz G, Mooradian MJ, Meza R, Kong CY, Cronin KA, et al.**  
The Effect of Advances in Lung-Cancer Treatment on Population Mortality. N Engl J Med. 13 août 2020;383(7):640-9.
  
32. **Zhou Y, Xiang Z, Lin W, Lin J, Wen Y, Wu L, et al.**  
Long-term trends of lung cancer incidence and survival in southeastern China, 2011–2020: a population-based study. BMC Pulm Med. 10 janv 2024;24(1):25.
  
33. **Belmokhtar KY, Tajir M, Boulouiz R, Bennani A, Brahmi SA, Alloubi I, et al.**  
Cancer du poumon au Maroc Oriental: où en sommes-nous?  
Pan Afr Med J. 5 déc 2019;34.  
Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/34/177/full/>
  
34. **Siegel DA, Fedewa SA, Henley SJ, Pollack LA, Jemal A.**  
Proportion of Never Smokers Among Men and Women With Lung Cancer in 7 US States. JAMA Oncol. févr 2021;7(2):302-4.
  
35. **Debieuvre D, Molinier O, Falchero L, Locher C, Templement-Grangerat D, Meyer N, et al.**  
Lung cancer trends and tumor characteristic changes over 20 years (2000–2020): Results of three French consecutive nationwide prospective cohorts' studies. Lancet Reg Health – Eur. nov 2022; 22:100492.

36. **Erefai O, Soulaymani A, Mokhtari A, Hami H.**  
Clinical and histopathological pattern of lung cancer in Morocco. *Pan Afr Med J.* 16 août 2022; 42:283.
  
37. **Karim NA, Rabea AM, Mack PC, Subramanian J, Khalil E, Sherif M, et al.**  
State of Lung Cancer in Egypt: Moving Towards Improved Guidelines for Prevention, Screening, Treatment, and Clinical Care Programs. *JTO Clin Res Rep.* 21 nov 2024;6(1):100776.
  
38. **Zheng W, Jiang G, Wang C, Xun L, Shen C, Zhang S, et al.**  
Comparative study of lung cancer between smokers and nonsmokers: A real-world study based on the whole population from Tianjin City, China. *Tob Induc Dis.* 9 sept 2024; 22:10.18332/tid/192191.
  
39. **Senghor F, Thiam I, Thiam K, Ndiaye A, Dial CMM.**  
Profil Épidémiologique et Histologique des Cancers Bronchopulmonaires Primitifs au Sénégal. 2020 ;21.
  
40. **Temimi L, Bouras N, Bousahba A, Megaïz A, Lechar M, Sahraoui T.**  
Epidemiological Insights into Lung Cancer in Western Algeria: A Cross-Sectional Study of Patient Characteristics and Risk Factors.
  
41. **Hwang J, Jo S, Kang H, Cheon E, Cho S il.**  
Dose-response risks of all-cause, cancer, and cardiovascular disease mortality according to sex-specific cigarette smoking pack-year quantiles. *Tob Induc Dis.* 10 juill 2024;22(July):1-10.
  
42. **Luo SJ, Gardner RM, Sanyal N, Choi E, Hickey TP, Riley TL, et al.**  
Tobacco Smoking and Risk of Second Primary Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* juin 2021;16(6):968-79.
  
43. **Berthiller J, Straif K, Boniol M, Voirin N, Benhaïm-Luzon V, Ayoub WB, et al.**  
Cannabis Smoking and Risk of Lung Cancer in Men: A Pooled Analysis of Three Studies in Maghreb. *J Thorac Oncol.* déc 2008;3(12):1398-403.
  
44. **Delvenne M, Bonhivers V, Seidel L, Delvenne Ph, Duysinx B, Jerusalem G, Louis R.**  
Étude rétrospective sur le tabagisme dans le cancer du poumon au CHU de Liège. *Rev Med Liege.* nov 2024;79(11):701-10.



45. **Zhao W hua, Luo T you, Lv F jin, Li Q.**  
Imaging appearances, CT evolution patterns, and surgical prognosis of stage I lung squamous cell carcinoma. *Cancer Imaging*. 17 nov 2025; 25:132.
  
46. **Couraud S, Molinier O, Sabatini M, Thomassin S, Haouachi R, Levrat V, et al.**  
Outcomes of cannabis smoking in patients with lung cancer: findings from KBP-CPHG-2020. *Respir Med Res*. 1 nov 2025 ;88:101174.
  
47. **Chahed F, Cherif S.**  
Etude rétrospective sur des sujets atteints de cancer du poumon dans quelques villes de l'Ouest Algérien. Université Djillali Liabès de Sidi Bel Abbès, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (Département de biologie) ; Mémoire de Master 2019-2020 : 55-60.
  
48. **Bogere N, Bongomin F, Katende A, Omaid BA, Namukwaya E, Mayanja-Kizza H, et al.**  
A 10-year retrospective study of lung cancer in Uganda. *BMC Cancer*. déc 2022;22(1):204.
  
49. **Schlünssen V, Mandrioli D, Pega F, Momen NC, Ádám B, Chen W, et al.**  
The prevalences and levels of occupational exposure to dusts and/or fibres (silica, asbestos and coal): A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. *Environ Int*. août 2023; 178:107980.
  
50. **Jones RN, Hughes JM, Weill H.**  
Asbestos exposure, asbestosis, and asbestos-attributable lung cancer. *Thorax*. 1 août 1996;51: S9-15.
  
51. **International Agency for Research on Cancer (IARC/CIRC).**  
List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1-140. 2025.
  
52. **Robinson LA, Jaing CJ, Pierce Campbell C, Magliocco A, Xiong Y, Magliocco G, et al.**  
Molecular evidence of viral DNA in non-small cell lung cancer and non-neoplastic lung. *Br J Cancer*. 9 août 2016;115(4):497-504.
  
53. **Parama D, BharathwajChetty B, Jayaprakash S, Lee EHC, Khatoon E, Alqahtani MS, et al.**  
The emerging role of human papillomavirus in lung cancer. *Life Sci*. août 2024; 351:122785.

54. **Zhai K, Ding J, Shi HZ.**  
HPV and lung cancer risk: A meta-analysis. *J Clin Virol.* févr 2015; 63:84-90.
  
55. **Cheng YW, Lee H, Shiau MY, Wu TC, Huang TT, Chang YH.**  
Human Papillomavirus Type 16/18 Up-Regulates the Expression of Interleukin-6 and Antiapoptotic Mcl-1 in Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Res.* 1 août 2008;14(15):4705-12.
  
56. **Sigel K, Makinson A, Thaler J.**  
Lung Cancer in Persons with HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* janv 2017;12(1):31-8.
  
57. **Cali Daylan AE, Maia CM, Attarian S, Guo X, Ginsberg M, Castellucci E, et al.**  
HIV Associated Lung Cancer: Unique Clinicopathologic Features and Immune Biomarkers Impacting Lung Cancer Screening and Management. *Clin Lung Cancer.* mars 2024;25(2):159-67.
  
58. **Januszewski AP, Bower M.**  
Lung cancer in people living with HIV. *The Lancet HIV.* oct 2022;9(10): e670-e672.
  
59. **Zhang T, Wang H, Han W, Qian X, Li Q, Ren T, et al.**  
HIV complicated with severe pulmonary adenocarcinoma: A case report. *Exp Ther Med.* 5 févr 2025;29(4):65.
  
60. **Kutok JL, Wang F.**  
Spectrum of epstein-barr virus-associated diseases. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 1 févr 2006;1(1):375-404.
  
61. **Osorio JC, Blanco R, Corvalán AH, Muñoz JP, Calaf GM, Aguayo F.**  
Epstein-Barr Virus Infection in Lung Cancer: Insights and Perspectives. *Pathogens.* 21 janv 2022;11(2):132.
  
62. **Gee K, Yendamuri S.**  
Lung cancer in females—sex-based differences from males in epidemiology, biology, and outcomes: a narrative review. *Transl Lung Cancer Res.* janv 2024;13(1):163-78.

- 63. Rodriguez–Lara V, Avila–Costa MR.**  
An Overview of Lung Cancer in Women and the Impact of Estrogen in Lung Carcinogenesis and Lung Cancer Treatment. *Front Med.* 17 mai 2021 ;8:600121.
- 64. Rodriguez–Lara V, Cortés–Ramírez G, Angeles–Torres IA, Rodriguez–Cid J, Pedraza–Reyes SML, Avila–Costa MR, et al.**  
Expression patterns of estrogen and androgen receptors in NSCLC patients according to the PD–L1 profile. *Front Immunol.* 19 juin 2025 ;16:1602579.
- 65. Zhou F, Zhou C.**  
Lung cancer in never smokers—the East Asian experience. *Transl Lung Cancer Res.* août 2018;7(4):450-63.
- 66. Luo W, Yang L, Li W.**  
Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on the Prognosis of Patients with Lung Cancer. *Eur Respir J.* oct 2024;64: PA2955.
- 67. Almatrafi A, Thomas O, Callister M, Gabe R, Beeken RJ, Neal R.**  
The prevalence of comorbidity in the lung cancer screening population: A systematic review and meta-analysis. *J Med Screen.* 1 mar 2023;30(1):3-13.
- 68. Qiao P, Sheng P, Liu H, Liang H.**  
Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer: A Meta-Analysis of Risk Association. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 20 sept 2025 ;20:3269-77.
- 69. Aharmim M, Marc K, Soualhi M, Zahraoui R, Benamor J, Bourkadi JE.**  
Le cancer bronchique primitif : expérience du service hospitalier universitaire de pneumologie de l'Hôpital Moulay Youssef de Rabat. *IOSR J Dent Med Sci.* sept 2022;21(9):33–39.
- 70. Qu H, Zhu M, Shan C, Ji X, Ji G, Zhang W, et al.**  
Prevalence, diagnosis, and treatment of chronic obstructive pulmonary disease in a hospitalized lung cancer population: a single center study. *J Thorac Dis.* août 2023;15(8):4182–97.

71. **Erefai O, Soulaymani A, Mokhtari A, Obtel M, Hami H.**  
Diagnostic delay in lung cancer in Morocco: A 4-year retrospective study. *Clin Epidemiol Glob Health*. juill 2022; 16:101105.
  
72. **Olteanu M, Motaş N, Andrei GM, Rădulescu VM, Ionovici N, Bunescu M, et al.**  
Refining Lung Cancer Diagnosis and Staging with Bronchoscopy and EBUS-TBNA: Evidence from a Regional Romanian Study. *Medicina (Mex)*. 26 août 2025;61(9):1528.
  
73. **Et-Tilemsany Z.**  
Le profil épidémiologique et TNM des patients opérés pour un cancer broncho-pulmonaire (à propos de 94 cas). *FMPF, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; Thèse N° 083/22 2022* : 30-74.
  
74. **Preda M, Tănase BC, Zob DL, Gheorghe AS, Lungulescu CV, Dumitrescu EA, et al.**  
The Bidirectional Relationship between Pulmonary Tuberculosis and Lung Cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 10 janv 2023;20(2):1282.
  
75. **Nastiti NP, Wulandari L, Sulistiawati S, Febriani A, Effendi WI.**  
Prevalence of Lung Cancer with a History of Tuberculosis. *J Respirasi*. 31 mai 2023;9(2):87-92.
  
76. **Kim SH, Lee H, Kim BG, Kim SH, Sohn JW, Yoon HJ, et al.**  
The Association between Family History of Lung Cancer and Development of Lung Cancer: Analysis from the KoGES Data in Korea. *Cancers*. 30 mai 2024;16(11):2063.
  
77. **Ma M, Tan H, Yan H, Zheng K.**  
The impact of family cancer history on tumor metabolism and prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Sci Rep*. 30 sept 2024;14(1):22632.
  
78. **Citarella F, Takada K, Cascetta P, Crucitti P, Petti R, Vincenzi B, et al.**  
Clinical implications of the family history in patients with lung cancer: a systematic review of the literature and a new cross-sectional/prospective study design (FAHIC: lung). *J Transl Med*. 31 juill 2024;22(1):714.
  
79. **Cannon-Albright LA, Carr SR, Akerley W.**  
Population-based Relative Risks for Lung Cancer Based on Complete Family History of Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. juill 2019;14(7):1184-91.

**80. BOUGHANEM Rebiha, BOUZERB Yasmina.**

Etude rétrospective et descriptive des patients atteints du cancer des poumons au niveau du centre de lutte contre le cancer de Draa Ben Khedda au service d'oncologie de Tizi-Ouzou. Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques (Département de Biochimie-Microbiologie), Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou ; Mémoire de Master 2022/2023. : 60-67.

**81. Kerouad J, Mesfioui A, Ouasmani F, Kerouad A, Benazzouz B, Chbicheb S, et al.**

Predictors of patient delay among upper aerodigestive tract cancer patients in Morocco. *Ann Cancer Res Ther.* 21 juill 2022;30(2):85-92.

**82. Kotecha J, Clark A, Burton M, Chan WY, Menzies D, Dervede U, et al.**

Evaluating the delay prior to primary care presentation in patients with lung cancer: a cohort study. *BJGP Open.* 5(2):BJGPO.2020.0130.

**83. Price S, Spencer A, Zhang X, Ball S, Lyratzopoulos G, Mujica-Mota R, et al.**

Trends in time to cancer diagnosis around the period of changing national guidance on referral of symptomatic patients: A serial cross-sectional study using UK electronic healthcare records from 2006-17. *Cancer Epidemiol.* déc 2020;69:101805.

**84. Zigman Suchsland M, Kowalski L, Burkhardt HA, Prado MG, Kessler LG, Yetisgen M, et al.**

How Timely Is Diagnosis of Lung Cancer? Cohort Study of Individuals with Lung Cancer Presenting in Ambulatory Care in the United States. *Cancers.* 23 nov 2022;14(23):5756.

**85. Salehi A, Rezvani A, Fallahi MJ, Gholamabbas G, Moayedfar M.**

Evaluating the Time Interval Between Symptoms Onset, Diagnosis, and Therapeutic Intervention in Lung Cancer: A Cross-Sectional Study in Southern Iran. *Cancer Rep.* 2024;7(10):e70026.

**86. Garg A, Iyer H, Jindal V, Vashistha V, Chawla G, Tiwari P, et al.**

Evaluation of delays during diagnosis and management of lung cancer in India: A prospective observational study. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2022;31(5): e13621.

**87. Khemakhem R, Elloumi O, Ghourabi A, Friha M, Feki W, Bahloul N, et al.**

Épidémiologie et caractéristiques clinicopathologiques du cancer du poumon dans le sud de la Tunisie. *Rev Mal Respir Actual.* janv 2023;15(1):141.

- 88. Chowienczyk S, Price S, Hamilton W.**  
Changes in the presenting symptoms of lung cancer from 2000–2017: a serial cross-sectional study of observational records in UK primary care. *Br J Gen Pract.* Mars 2020;70(692):e193-9.
- 89. Polanco D, Pinilla L, Gracia-Lavedan E, Mas A, Bertran S, Fierro G, et al.**  
Prognostic value of symptoms at lung cancer diagnosis: a three-year observational study. *J Thorac Dis.* Mars 2021;13(3):1485-94.
- 90. Ruano-Raviña A, Provencio M, Calvo de Juan V, Carcereny E, Moran T, Rodriguez-Abreu D, et al.**  
Lung cancer symptoms at diagnosis: results of a nationwide registry study. *ESMO Open.* 19 nov 2020;5(6): e001021.
- 91. Benbrahim Z, Zouiten O, Messoudi K, Atassi M, Amaadour L, Oualla K, et al.**  
Wait Times for Diagnosis and Treatment of Lung Cancer: Experience of the Medical Oncology Department of Hassan II University Hospital of Fez. *Glob J Qual Saf Healthc.* 1 août 2019 ;2(3):65-9.
- 92. Merad Y, Taleb A, Derrar H.**  
Le profil épidémiologique, clinique et évolutif du cancer bronchique 615 cas. *Rev Mal Respir Actual.* 1 janv 2022 ;14(1):227-8.
- 93. Prado MG, Kessler LG, Au MA, Burkhardt HA, Zigman Suchsland M, Kowalski L, et al.**  
Symptoms and signs of lung cancer prior to diagnosis: case-control study using electronic health records from ambulatory care within a large US-based tertiary care centre. *BMJ Open.* 20 avr 2023;13(4): e068832.
- 94. Wright K, Digby GC, Gyawali B, Jad R, Menard A, Moraes FY, Wijeratne DT.**  
Malignant superior vena cava syndrome: a scoping review. *J Thorac Oncol.* oct 2023;18(10):1268–1276.
- 95. Seligson MT, Surowiec SM.**  
Superior Vena Cava Syndrome. In: *StatPearls.* 2025.  
Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441981/>

**96. Culp JM, Patel G.**

Recurrent Laryngeal Nerve Injury. In: StatPearls. 2025.

Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560832/>

**97. Gundepalli SG, Tadi P.**

Lung Pancoast Tumor. In: StatPearls. 2025.

Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556109/>

**98. Chayne R.**

Cancer bronchique primitif : à propos de 173 cas. FMPM, Université Cadi Ayyad ; Thèse N° 077 2018 : 1-194.

**99. El Bouhali A.**

Profil des cancers broncho-pulmonaires hospitalisés à l'hôpital militaire Avicenne de janvier 2010 à janvier 2015. FMPM, Université Cadi Ayyad ; Thèse N° 182 2016 : 51-117.

**100. Abid M.**

Prise en charge neurochirurgicale du neurinome de l'acoustique : expérience du service de neurochirurgie CHU Mohammed VI. Thèse N° 135. FMPM, Université Cadi Ayyad ; Thèse N° 135 2016 : 27-181.

**101. Ouardi K.**

Prise en charge des cancers bronchiques primitifs : expérience du service de pneumologie de l'HMIM V Rabat. FMPR, Université Mohammed V ; Thèse N° 264 2016.

**102. Kim J, Kim KH.**

Role of chest radiographs in early lung cancer detection. Transl Lung Cancer Res. juin 2020;9(3):522-31.

**103. Defaa L.**

Aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs du cancer bronchique non à petites cellules. FMPR, Université Mohammed V ; Thèse N° 149 2021 : 69-76.

**104. Biciuşcă V, Popescu IAS, Traşcă DM, Olteanu1 M, Stan IS, Durand P, et al.**

Diagnosis of lung cancer by flexible fiberoptic bronchoscopy: a descriptive study. Rom J Morphol Embryol. 2022;63(2):369-81.

- 105. Notsuda H, Oshio H, Onodera K, Hirama T, Watanabe Y, Watanabe T, et al.**  
Morphological Predictors of Primary Lung Cancer among Part–Solid Ground–Glass Nodules on High–Resolution CT. *Tohoku J Exp Med.* 2024;263(1):35-42.
- 106. Nilssen Y, Brustugun OT, Fjellbirkeland L, Helland Å, Møller B, Wahl SGF, et al.**  
Distribution and characteristics of malignant tumours by lung lobe. *BMC Pulm Med.* 4 mars 2024;24:106.
- 107. Nikolova S.**  
Radiological features of lung cancer subtypes: a study of ct patterns and pathological correlates. *Medis – Int J Med Sci Res.* 15 déc 2025;4(4):7-14.
- 108. Wang CL, Hsu KH, Chang YH, Ho CC, Chiang CJ, Chen KC, et al.**  
Low–Dose Computed Tomography Screening in Relatives With a Family History of Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* nov 2023;18(11):1492-503.
- 109. Ferretti G, Jankowski A, Calizzano A, Moro–Sibilot D, Vuillez JP.**  
Imagerie radiologique et TEP Scanner dans les cancers du poumon. *J Radiol.* mars 2008;89(3 Pt 2):387–402.
- 110. Ren Y, Cao Y, Hu W, Wei X, Shen X.**  
Diagnostic accuracy of computed tomography imaging for the detection of differences between peripheral small cell lung cancer and peripheral non–small cell lung cancer. *Int J Clin Oncol.* oct 2017;22(5):865-71.
- 111. Kim YW, Jeon M, Song MJ, Kwon BS, Lim SY, Lee YJ, et al.**  
Differences in detection patterns, characteristics, and outcomes of central and peripheral lung cancers in low–dose computed tomography screening. *Transl Lung Cancer Res.* nov 2021;10(11):4185–99.
- 112. Ock SY, Jang TW, Han YJ, Yeo GE, Kim EJ, Lee WH, et al.**  
Characteristics of Peripheral versus Central Lung Cancer Since 2000. *Kosin Med J.* 30 juin 2014;29(1):47-52.



**113. Moon Y, Lee KY, Sung SW, Park JK.**

Differing histopathology and prognosis in pulmonary adenocarcinoma at central and peripheral locations. J Thorac Dis. janv 2016;8(1):169-77.

**114. Gharraf HS, Mehana SM, ElNagar MA.**

Role of CT in differentiation between subtypes of lung cancer; is it possible? Egypt J Bronchol. déc 2020;14(1):28.

**115. Ciofiac CM, Mămuleanu M, Florescu LM, Gheonea IA.**

CT Imaging Patterns in Major Histological Types of Lung Cancer. Life. mars 2024;14(4):462.

**116. Arcasoy SM, Jett JR.**

Superior Pulmonary Sulcus Tumors and Pancoast's Syndrome. N Engl J Med. 6 nov 1997;337(19):1370-6.

**117. Detterbeck FC.**

Pancoast (Superior Sulcus) Tumors. Ann Thorac Surg. 1 juin 1997;63(6):1810-8.

**118. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al.**

Methods for Staging Non-small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST. 1 mai 2013;143(5):e211S-e250S.

**119. Ost DE, Ernst A, Lei X, Kovitz KL, Benzaquen S, Diaz-Mendoza J, et al.**

Diagnostic yield and complications of bronchoscopy for peripheral lung lesions: results of the AQUIRE Registry. Am J Respir Crit Care Med. janv 2016;193(1):68-77.

**120. Roșu SM, Mitroi DM, Catană OM, Biciușcă V, Stan SI, Mahler B, et al.**

Flexible Bronchoscopy and Non-Small-Cell Lung Cancer Staging: A Narrative Review of Modern Techniques for Optimized Clinical Decision-Making. J Clin Med. août 2025;14(16):5773.

**121. Hmamouchi N.**

Les particularités diagnostiques et thérapeutiques du cancer broncho-pulmonaire chez le sujet âgé. FMPF, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; Thèse N° 406 2023.

**122. Raëth J, Malbert C, Pinsolle J, Arbib F, Ferretti G, Degano B, et al.**

Different pathways to lung cancer diagnosis in a real-life setting. *Respir Med Res.* nov 2024;86:101108.

**123. Barlesi F, Tomasini P, Fournier C, Greillier L.**

Présentation clinique et diagnostic du cancer bronchique, 2014.

Disponible sur: [https://sci-hub.se/10.1016/S1877-1203\(14\)70587-7](https://sci-hub.se/10.1016/S1877-1203(14)70587-7)

**124. Gérinière L, Luchez A, Thibonnier L, Courand PY.**

Endoscopie diagnostique et thérapeutique des cancers bronchiques. Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. 13e éd. Mise à jour 2025. ARISTOT; 2025.

Disponible sur: [https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/04\\_ENDO\\_2025.pdf](https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/04_ENDO_2025.pdf)

**125. Ouadoud K.**

Videomédiastinoscopie : apports diagnostique, pronostique et thérapeutique. FMPF, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; Thèse N° 096 2011.

**126. Zalcman G, Richard N, Bergot E.**

Les nouvelles thérapies biologiques du cancer bronchique☆. *Rev Pneumol Clin.* janv 2007;63(1):20-8.

**127. Eder JP, Vande Woude GF, Boerner SA, LoRusso PM.**

Novel Therapeutic Inhibitors of the c-Met Signaling Pathway in Cancer. *Clin Cancer Res.* 1 avr 2009;15(7):2207-14.

**128. Casal RF, Eapen GA, Morice RC, Jimenez CA.**

Medical thoracoscopy. *Curr Opin Pulm Med.* juil 2009;15(4):313-20.

**129. Ayad F, Kamen F, Ghebriout B, Bouziane D, Midoun N, Ahmed Fouatih Z.**

Revue des Sciences Médicales d'Oran. Numéro 1, déc 2019.

Disponible sur: [https://facmed.univ-oran1.dz/images/revue/RSMO\\_N1-D%C3%A9cembre\\_2019.pdf.pdf](https://facmed.univ-oran1.dz/images/revue/RSMO_N1-D%C3%A9cembre_2019.pdf.pdf)

**130. Béchade D, Chomy F, Nejari C.**

Place de l'échoendoscopie œsophagienne (EUS) et bronchique (EBUS) dans l'évaluation des adénopathies médiastinales. Bull Cancer (Paris). juil 2012;99(7):761–70.

**131. Gonin F, Zemoura L.**

Échoendoscopie bronchique. Rev Pneumol Clin. sept 2011;67(4):233–237.

**132. Braga S, Costa R, Magalhães A, Fernandes G.**

EBUS–TBNA in mediastinal staging of non–small cell lung cancer: comparison with pathological staging. J Bras Pneumol. 2024;50(3):e20230353.

**133. Crombag LMM, Dooms C, Stigt JA, Tournoy KG, Schuurbiens OCJ, Ninaber MK, et al.**

Systematic and combined endosonographic staging of lung cancer (SCORE study). Eur Respir J. févr 2019;53(2):1800800.

**134. Gilbert CR, Dust C, Argento AC, Feller–Kopman D, Gonzalez AV, Herth F, et al.**

Acquisition and Handling of Endobronchial Ultrasound Transbronchial Needle Samples. CHEST. mars 2025;167(3):899-909.

**135. Steinfort DP, Kothari G, Wallace N, Hardcastle N, Rangamuwa K, Dieleman EMT, et al.**

Systematic endoscopic staging of mediastinum to guide radiotherapy planning in patients with locally advanced non–small–cell lung cancer (SEISMIC): an international, multicentre, single–arm, clinical trial. Lancet Respir Med. 1 juin 2024;12(6):467-75.

**136. Baskin AS, Burapachaisri K, Guha S, Velotta JB.**

The Landmark Series: Advances in Preoperative Mediastinal Lymph Node Staging for Non–small Cell Lung Cancer (NSCLC). Ann Surg Oncol. mai 2025;32(5):3175-86.

**137. Loubeyre P.**

Imagerie du cancer pulmonaire : place de la radiologie. Cancer/Radiothérapie. oct 2001;5(5):671–84.

**138. Harir N, Zeggai S, Maalem A.**

Epidemiological and pathological profile of lung cancer in West Algeria: About 772 cases. J Afr Cancer Afr J Cancer. févr 2015;7(1):22–26.

**139. Wang J, Zhang T, Li H, Hu Y, Xu Y, Huang Z, et al.**

Diagnostic yield and complication rates of percutaneous transthoracic CT-guided coaxial needle biopsy in persistent pulmonary consolidation. *Jpn J Radiol.* 1 nov 2024;42(11):1305-14.

**140. Balbi M, Righi L, Culasso NC, Bignoli M, Senkeev R, Garelo LF, et al.**

CT-guided transthoracic needle biopsy: How we do it. *Eur J Radiol.* mars 2025;184:111994.

**141. Constantinescu A, Stoicescu ER, Iacob R, Chira CA, Cocolea DM, Nicola AC, et al.**

CT-Guided Transthoracic Core-Needle Biopsy of Pulmonary Nodules: Current Practices, Efficacy, and Safety Considerations. *J Clin Med.* déc 2024;13(23):7330.

**142. Balasubramanian P, Abia-Trujillo D, Barrios-Ruiz A, Garza-Salas A, Koratala A, Chandra NC et al.**

Diagnostic yield and safety of diagnostic techniques for pulmonary lesions: systematic review, meta-analysis and network meta-analysis. *Eur Respir Rev.* juill 2024;33(173):240046.

**143. Girard P, Caliandro R, Stern JB, Natali D, Lenoir S, Validire P, Gossot D.**

Démarche diagnostique dans le cancer bronchique : diagnostic positif et bilan d'extension. *Rev Mal Respir Actual.* sept 2013;5(5):410-18.

**144. Ost DE, Jim Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK.**

Clinical and Organizational Factors in the Initial Evaluation of Patients With Lung Cancer. *Chest.* mai 2013;143(5 Suppl):e121S-e141S.

**145. Hooper C, Lee YCG, Maskell N.**

Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax.* août 2010;65(Suppl 2):ii4-17.

**146. Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, Diekemper RL, Gould MK, Henry T, et al.**

Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 oct 2018;198(7):839-49.

**147. Asciak R, Bedawi EO, Bhatnagar R, Clive AO, Hassan M, Lloyd H, et al.**

British Thoracic Society Clinical Statement on pleural procedures. *Thorax.* juill 2023;78(Suppl 3):s43-68.

**148. Kumar S, Gothi D, Chandra Ojha U, Malhotra N, Kumar R, Jain A, et al.**

Study of comparison of medical thorascopic guided biopsy versus closed pleural biopsy for etiological diagnosis of undiagnosed exudative pleural effusions: A randomized controlled study. Indian J Tuberc. 1 janv 2025;72(1):32-7.

**149. Dai F, Mao C, Guo G, Mei L, Feng Y, Hao Z, et al.**

Predicting exploratory thoracotomy in non-small cell lung cancer: a computed tomography based nomogram approach. BMC Cancer. 10 juill 2025;25:1161.

**150. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA, et al.**

The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. J Thorac Oncol. mars 2022;17(3):362-87.

**151. Lightner-Ferrer C, Burke L.**

Pathology of lung tumours: WHO 2021 updates and resection status. Surg Oxf. 1 mars 2023;41(3):132-5.

**152. Thüsen J von der.**

Current concepts in the classification of thoracic neuroendocrine tumours. Diagn Histopathol. 1 août 2021;27(8):336-43.

**153. Orlandi R.**

Neuroendocrine neoplasms of the lung: The latest updates. World J Clin Oncol. mai 2025;16(5):106630.

**154. Zhang S.**

Sarcomatoid Carcinoma. In: Zhang S, éditeur. Diagnostic Imaging of Lung Cancers. 2023:121-32.

**155. WHO Classification of Tumours Editorial Board.**

Thoracic Tumours. 2021.

Disponible sur: <http://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Thoracic-Tumours-2021>

**156. Cadelis G, Kaddah S, Bhakkan B, Quellery M, Deloumeaux J.**

Épidémiologie et incidence du cancer bronchique primitif dans une région à faible consommation tabagique : la Guadeloupe. Données 2008–2009 du registre des cancers. *Rev Mal Respir.* 2013;30(7):537–548.

**157. Joobeur S, Mribah H, Saad AB, Mhamed SC, Mahou H, Rouatbi N, et al.**

Adénocarcinome pulmonaire primitif: expérience d'un centre hospitalier tunisien. *Pan Afr Med J.* 2015;21:216.

**158. Mariean CR, Tiucă OM, Mariean A, Szekely TB, Niculescu R, Sabau AH, et al.**

The Impact of the Histologic Types of Lung Cancer on CBC–Derived Inflammatory Markers—Current Knowledge and Future Perspectives. *J Clin Med.* avr 2025;14(9):3038.

**159. Park HK, Han J, Kwon GY, Yeo MK, Bae GE.**

Patterns of Extrathoracic Metastasis in Lung Cancer Patients. *Curr Oncol.* 16 nov 2022;29(11):8794-801.

**160. Nguyen KT, Pham TH, Ngo VL, Nguyen TTM, Nguyen TD, Le VT, et al.**

Lung Cancer Outcomes in Vietnam: A 6–Year Retrospective Study. *J Immunother Precis Oncol.* 25 nov 2025;8(4):254-62.

**161. Afriyie–Mensah JS, Kwarteng E, Tetteh J, Gbadamosi H, Dadzie MA, Mensah YB, et al.**

A three–year review of lung cancer patient characteristics in a tertiary hospital. *Ghana Med J.* sept 2023;57(3):167-74.

**162. Xie T, Qiu BM, Luo J, Diao YF, Hu LW, Liu XL, et al.**

Distant metastasis patterns among lung cancer subtypes and impact of primary tumor resection on survival in metastatic lung cancer using SEER database. *Sci Rep.* sept 2024;14:22445.

**163. Daniels J, Kyei KA, Israel N.**

Management and survival outcomes of patients with lung cancer at a leading radiotherapy centre in Sub–Saharan Africa: a cross–sectional study. *ecancermedicalsecience.* juin 2025;19:1924.

**164. Lin F, Prichard J.**

Handbook of practical immunohistochemistry: frequently asked questions. New York: Springer; 2011. 619 p.

**165. Bishop JA, Teruya-Feldstein J, Westra WH, Pelosi G, Travis WD, Rekhtman N.**

p40 ( $\Delta$ Np63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. Mod Pathol. 1 mars 2012;25(3):405-15.

**166. Basset N, Desseignés C, Boucher C, Coulet F, Benusiglio PR.**

Les trois temps de la prise en charge oncogénétique : la consultation, l'analyse en laboratoire et le suivi personnalisé. Ann Pathol. avr 2020;40(2):63-9.

**167. Nakamura H, Kawasaki N, Taguchi M, Kabasawa K.**

Survival impact of epidermal growth factor receptor overexpression in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Thorax. févr 2006;61(2):140-5.

**168. Subramanian J, Gregg J, Berktaş M, Li J, Leigh NB.**

EGFR testing practices, treatment choice and clinical outcomes in advanced NSCLC in a real-world setting: A retrospective analysis of a US-based electronic health records database. Lung Cancer. mars 2025; 201:108412.

**169. He J, Pericone CD, Vanderpoel J.**

Real-World Patient Characteristics, Treatment Patterns, and Mutation Testing Patterns Among US Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Harboring EGFR Mutations. Adv Ther. juill 2022;39(7):3347-60.

**170. Piazzolla M, Parente P, Centra F, Fabrizio FP, Delcuratolo MD, Centonza A, et al.**

Distribution of EGFR and KRAS Mutations in Patients with Surgically Resected Non-Small Cell Lung Cancer from Southern Italy: Real-Life Data from a Single Institution and Literature Review. Cancers. 21 févr 2025;17(5):730.

**171. Mordant P, Brosseau S, Milleron B, Santelmo N, Fraboulet-Moreau S, Besse B, et al.**

Outcome of Patients With Resected Early-Stage Non-small Cell Lung Cancer and EGFR Mutations: Results From the IFCT Biomarkers France Study. Clin Lung Cancer. janv 2023;24(1):1-10.

- 172. Koopman B, Cajiao Garcia BN, Kuijpers CCHJ, Damhuis RAM, Van Der Wekken AJ, Groen HJM, et al.**

A Nationwide Study on the Impact of Routine Testing for EGFR Mutations in Advanced NSCLC Reveals Distinct Survival Patterns Based on EGFR Mutation Subclasses. *Cancers*. 20 juill 2021;13(14):3641.

- 173. Claudio M, Mauricio C, Olga B, Gonzalo R, Sandra A, Herman P, et al.**

Real-world evaluation of molecular testing and treatment patterns for EGFR mutations in non-small cell lung cancer in Latin America. *Mol Clin Oncol*. 12 nov 2021;16(1):6.

- 174. Wang J, Shen Q, Shi Q, Yu B, Wang X, Cheng K, et al.**

Detection of ALK protein expression in lung squamous cell carcinomas by immunohistochemistry. *J Exp Clin Cancer Res CR*. 21 déc 2014;33(1):109.

- 175. Sholl LM, Awad M, Roy UB, Beasley MB, Cartun RW, Hwang DM, et al.**

Programmed Death Ligand-1 and Tumor Mutation Burden Testing of Patients With Lung Cancer for Selection of Immune Checkpoint Inhibitor Therapies: Guideline From the College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, International Association for the Study of Lung Cancer, Pulmonary Pathology Society, and LUNGevity Foundation. *Arch Pathol Lab Med*. 1 juill 2024;148(7):757-74.

- 176. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, et al.**

Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. avr 2023;34(4):358-76.

- 177. Cortellini A, Brunetti L, Di Fazio GR, Garbo E, Pinato DJ, Naidoo J, et al.**

Determinants of 5-year survival in patients with advanced NSCLC with PD-L1  $\geq 50\%$  treated with first-line pembrolizumab outside of clinical trials: results from the Pembro-real 5Y global registry. *J Immunother Cancer*. févr 2025;13(2):e010674.

- 178. Velcheti V, Rai P, Kao YH, Chirovsky D, Nunes AT, Liu SV.**

5-Year Real-World Outcomes With Frontline Pembrolizumab Monotherapy in PD-L1 Expression  $\geq 50\%$  Advanced NSCLC. *Clin Lung Cancer*. sept 2024;25(6):502-508.e3.



**179. Facheris G, Cossali G, Imbrescia J, Mattina SL, Mataj E, Meli N, et al.**

Real-World Insights into the Impact of Durvalumab on Stage III Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer—A Narrative Review. *Cancers*. mars 2025;17(5):874.

**180. Filippi AR, Bar J, Chouaid C, Christoph DC, Field JK, Fietkau R, et al.**

Real-world outcomes with durvalumab after chemoradiotherapy in patients with unresectable stage III NSCLC: interim analysis of overall survival from PACIFIC-R. *ESMO Open*. 1 juin 2024;9(6):103464.

**181. Dietel M, Savelov N, Salanova R, Micke P, Bigras G, Hida T, et al.**

Real-world prevalence of programmed death ligand 1 expression in locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: The global, multicenter EXPRESS study. *Lung Cancer*. août 2019;134:174-9.

**182. Fu F, Deng C, Sun W, Zheng Q, Jin Y, Li Y, et al.**

Distribution and concordance of PD-L1 expression by routine 22C3 assays in East-Asian patients with non-small cell lung cancer. *Respir Res*. 5 nov 2022;23(1):302.

**183. Liu SV, Hu X, Li Y, Zhao B, Burke T, Velcheti V.**

Pembrolizumab-combination therapy for previously untreated metastatic nonsquamous NSCLC: Real-world outcomes at US oncology practices. *Front Oncol*. 17 oct 2022;12:999343.

**184. Chan KH, Sridhar A, Lin JZ, Jafri SHR.**

Genomic profiling and sites of metastasis in non-small cell lung cancer. *Front Oncol*. 12 sept 2023;13:1212788.

**185. Russell PA, Farrall AL, Prabhakaran S, Asadi K, Barrett W, Cooper C, et al.**

Real-world prevalence of PD-L1 expression in non-small cell lung cancer: an Australia-wide multi-centre retrospective observational study. *Pathology (Phila)*. déc 2023;55(7):922-8.

**186. Kilaru S, Panda SS, Moharana L, Mohapatra D, Mohapatra SSG, Panda A, et al.**

PD-L1 expression and its significance in advanced NSCLC: real-world experience from a tertiary care center. *J Egypt Natl Cancer Inst*. 29 janv 2024;36(1):3.

**187. Chen Y, Wang P, Lian R, Yuan M, Yu P, He H, et al.**

Comprehensive characterization of PD-L1 expression and immunotherapy-related genomic biomarkers in early- versus advanced-stage non-small cell lung cancer. BMC Pulm Med. 7 mai 2025;25(1):219.

**188. van Eijk R, Licht J, Schrumpf M, Talebian Yazdi M, Ruano D, Forte GI, et al.**

Rapid KRAS, EGFR, BRAF and PIK3CA Mutation Analysis of Fine Needle Aspirates from Non-Small-Cell Lung Cancer Using Allele-Specific qPCR. PLoS ONE. 8 mars 2011;6(3):e17791.

**189. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger K, Yatabe Y, et al.**

Diagnosis of lung cancer in small biopsies and cytology: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. Arch Pathol Lab Med. mai 2013;137(5):668-84.

**190. Jamal-Hanjani M, Wilson GA, McGranahan N, Birkbak NJ, Watkins TBK, Veeriah S, et al.**

Tracking the Evolution of Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. juin 2017;376(22):2109-21.

**191. Institut national du cancer (INCa).**

Cancer du poumon : bilan initial. juin 2011.

Disponible sur: [https://onconormandie.fr/wp-content/uploads/2023/12/Bilan\\_initial\\_poumon\\_INCA\\_2011.pdf](https://onconormandie.fr/wp-content/uploads/2023/12/Bilan_initial_poumon_INCA_2011.pdf)

**192. Couraud S, Toffart A-C, Ranchon F, Forest F, Le Bon M, Swalduz A, Merle P, Souquet P-J, et al.**

Cancer bronchique non à petites cellules. Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. 19e éd. Mise à jour 2023. ARISTOT; 03 juil 2023.

Disponible sur: [https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/CBNPC\\_2023\\_version2.pdf](https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/CBNPC_2023_version2.pdf)

**193. Erasmus LT, Strange TA, Agrawal R, Strange CD, Ahuja J, Shroff GS, et al.**

Lung Cancer Staging: Imaging and Potential Pitfalls. Diagnostics. 1 nov 2023;13(21):3359.

**194. Owens C, Hindocha S, Lee R, Millard T, Sharma B.**

The lung cancers: staging and response, CT,18 F-FDG PET/CT, MRI, DWI: review and new perspectives. Br J Radiol. août 2023;96(1148):20220339.

- 195. Kuhtić I, Mandić Paulić T, Kovačević L, Badovinac S, Jakopović M, Dobrenić M, et al.**  
Clinical TNM Lung Cancer Staging: A Diagnostic Algorithm with a Pictorial Review. *Diagnostics*. 1 avr 2025;15(7):908.
- 196. Opoka L, Kunikowska J, Podgajny Z, Błasińska-Przerwa K, Burakowska B, Oniszh K, et al.**  
Staging of Non-Small Cell Lung Cancer Using CT and Integrated PET-CT. *Adv Respir Med*. 13 déc 2012;81(1):5-15.
- 197. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).**  
Lung cancer: diagnosis and management (NG122). 28 mars 2019 (dernière mise à jour 8 mars 2024).  
Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng122/resources/lung-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141655525573>.
- 198. Ebner R, Sheikh GT, Brendel M, Ricke J, Cyran CC.**  
ESR Essentials: staging and restaging with FDG-PET/CT in oncology—practice recommendations by the European Society for Hybrid, Molecular and Translational Imaging. *Eur Radiol*. 9 oct 2024;35(4):1894-902.
- 199. Yu D, Chen C.**  
[18F]FDG PET/CT versus [18F]FDG PET/MRI in staging of non-small cell lung cancer: a head-to-head comparative meta-analysis. *Front Med*. 13 janv 2025;11:1517805.
- 200. Van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, Van Den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, et al.**  
Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. *The Lancet*. avr 2002;359(9315):1388-92.
- 201. Mayer N, Boschetti L, Scarci M, Cioffi U, De Simone M, Schnider M, et al.**  
Brain Imaging in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer—A Systematic Review. *J Clin Med*. 22 janv 2025;14(3):708.
- 202. Canadian Association of Thoracic Surgeons (CATS).**  
Recommendation Regarding Brain Imaging in Lung Cancer Staging. 30 août 2018 (mise à jour 13 nov 2020).  
Disponible sur: <https://www.canadianthoracicsurgeons.ca/2018/08/30/recommendation-regarding-brain-imaging-in-lung-cancer-staging/>
-

**203. The Royal College of Radiologists (RCR).**

Neuroimaging in staging patients with non-small cell lung cancer. 4 févr 2018.

Disponible sur: <https://www.rcr.ac.uk/career-development/audit-quality-improvement/auditlive-radiology-templates/neuroimaging-in-staging-patients-with-non-small-cell-lung-cancer/>

**204. Ganti AKP, Loo BW, Bassetti M, Blakely C, Chiang A, D'Amico TA, et al.**

Small Cell Lung Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. déc 2021;19(12):1441-64.

**205. Ouvrard E, Kaseb A, Poterszman N, Porot C, Somme F, Imperiale A.**

Nuclear medicine imaging for bone metastases assessment: what else besides bone scintigraphy in the era of personalized medicine? Front Med. 15 janv 2024;10:1320574.

**206. Coleman R, Hadji P, Body JJ, Santini D, Chow E, Terpos E, et al.**

Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. déc 2020;31(12):1650-63.

**207. Divan HA, Bittoni MA, Krishna A, Carbone DP.**

Real-world patient characteristics and treatment patterns in US patients with advanced non-small cell lung cancer. BMC Cancer. 6 avr 2024;24:424.

**208. Chellal H, Behbeh S, Laouedj I, Ketfi A.**

Profil épidémiologique, clinique, paraclinique et thérapeutique du cancer bronchique en Algérie (à propos de 318 cas). Revue des Maladies Respiratoires Actualités. janv 2023;15(1):143.

**209. Ketfi A, Zanoun N, Laouedj I, Gharnaout M, Fraga S.**

Cancer bronchique primitif et risques professionnels dans une population Nord-Africaine. Pan Afr Med J. 2020;37:120.

**210. Asamura H, Nishimura KK, Giroux DJ, Chansky K, Hoering A, Rusch V, et al.**

IASLC Lung Cancer Staging Project: The New Database to Inform Revisions in the Ninth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol. mai 2023;18(5):564-75.

**211. Detterbeck FC, Woodard GA, Bader AS, Dacic S, Grant MJ, Park HS, et al.**

The Proposed Ninth Edition TNM Classification of Lung Cancer. CHEST. oct 2024;166(4):882-95.

**212. Argentieri G, Valsecchi C, Petrella F, Jungblut L, Frauenfelder T, Del Grande F, et al.**

Implementation of the 9th TNM for lung cancer: practical insights for radiologists. Eur Radiol. 17 janv 2025;35(7):4395-402.

**213. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC).**

Staging Cards in Thoracic Oncology, 9th Edition. 2024.

Disponible sur: <https://www.iaslc.org/research-education/publications-resources-guidelines/staging-cards-thoracic-oncology-9th-edition>.

**214. Van Schil PE, Asamura H, Nishimura KK, Rami-Porta R, Kim YT, Bertoglio P, et al.**

The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T-Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. mai 2024;19(5):749-65.

**215. Couraud S, Swalduz A, Pierret T, Ranchon F, Forest F, Le Bon M, Galvaing G, Merle P, Souquet PJ, Toffart AC, et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique.**

Cancer bronchique non à petites cellules : actualisation 2025. Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. 21e éd. Mise à jour 2025. ARISTOT; 2025 : 1-114.

Disponible sur: [https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/01\\_CBNPC\\_2025.pdf](https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/01_CBNPC_2025.pdf)

**216. Brundage MD, Davies D, Mackillop WJ.**

Prognostic factors in non-small cell lung cancer: a decade of progress. Chest. sept 2002;122(3):1037-57.

**217. ANAM; MSPS; CNOM; SMSM.**

Protocole thérapeutique : *Cancer du poumon : tumeurs malignes des bronches et du poumon*. Édition 2023 : 44-56.

**218. Weimann A, Bezmarevic M, Braga M, Correia MITD, Funk-Debleds P, Gianotti L, et al.**

ESPEN guideline on clinical nutrition in surgery – Update 2025. Clin Nutr Edinb Scotl. oct 2025;53:222-61.

**219. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al.**

Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PloS One*. 2014;9(12):e115060.

**220. 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*. juil 2010;90(1):199–203.

**221. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ.**

Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest*. mai 2013;143(5):e166S–e190S.

**222. Charloux A.**

Bilan fonctionnel pré-opératoire du cancer bronchique. *Rev Mal Respir Actual*. sept 2021;13(2):2S41-5.

**223. Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, Kong FM (Spring), Bradley JD, Vogelius IS, et al.**

Radiation Dose-Volume Effects in the Lung. *Int J Radiat Oncol*. mars 2010;76(3):S70-6.

**224. 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*. juil 2010;90(1):199–203 :17-41.

**225. Eaves GK, Ware EE, Touchet DR, Hamilton WK, Netterville SS, Stevens JR, et al.**

Efficacy and Safety of Thoracic Epidural vs. Paravertebral Block for Analgesia in Thoracotomy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Curr Pain Headache Rep*. déc 2025;29(1):69.

**226. Reda MH.**

Le bloc para vertébral échoguidé en chirurgie thoracique. FMPF, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; Thèse N° 117 2016.

**227. Jaafar M, Gharnaout M, Ihadadene D, Harieche N, Nourredine R, Ketfi A.**

Analyse des délais de prise en charge (PEC) des cancers bronchopulmonaires dans un service de pneumologie d'Alger Est : à propos de 109 cas. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2014;32(Suppl):A99.

**228. Aouadi S, Naffati O, Ghorbel D, Gharsalli H, Fenniche S, Ben Miled K, et al.**

Délais de prise en charge du cancer bronchopulmonaire primitif. *Rev Mal Respir*. 1 janv 2015;32:A122.

**229. Thomas P, Dahan M, Riquet M, Massart G, Falcoz PE, Bouchet L, et al.**

Practical issues in the surgical treatment of non-small cell lung cancer. Recommendations from the French Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Rev Mal Respir*. oct 2008;25(8):1031-6.

**230. Eberhardt WEE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A, et al.**

The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. nov 2015;10(11):1515-22.

**231. Rami-Porta R, Call S, Doooms C, Obiols C, Sánchez M, Travis WD, et al.**

Lung cancer staging: a concise update. *Eur Respir J*. mai 2018;51(5):1800190.

**232. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al.**

The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. janv 2016;11(1):39-51.

**233. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P.**

Complete Resection in Lung Cancer Surgery: From Definition to Validation and Beyond. *J Thorac Oncol*. déc 2020;15(12):1815-8.

**234. Edwards JG, Chansky K, Van Schil P, Nicholson AG, Boubia S, Brambilla E, et al.**

The IASLC Lung Cancer Staging Project: Analysis of Resection Margin Status and Proposals for Residual Tumor Descriptors for Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. mars 2020;15(3):344-59.

- 235. Couraud S, Swalduz A, Pierret T, Ranchon F, Forest F, Le Bon M, Galvaing G, Merle P, Souquet PJ, Toffart AC, et al.**

Référentiel sur le cancer bronchique non à petites cellules : mise à jour 2024 (20e édition).

Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en Oncologie Thoracique. ARISTOT; 2024 : 1-102.

Disponible sur: [https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/01\\_CBNPC\\_2024.pdf](https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/01_CBNPC_2024.pdf).

- 236. Oncologik (DSRC; NEON, OncoBFC, ONCORIF).**

Maladie oligométastatique synchrone dans le cancer bronchique non à petites cellules. 11 mars 2025.

Disponible sur: <https://oncologik.fr/referentiels/dsrc/maladie-oligometastatique-synchrone-dans-le-cancer-bronchique-non-a-petites-cellules>.

- 237. Moro-Sibilot D, Pop O, Albahary MV, Toffart AC.**

La maladie oligométastatique dans les cancers bronchiques non à petites cellules. Rev Mal Respir Actual. sept 2011;3(4):406-9.

- 238. Étienne H, Le Roux M, Giol M, Debrosse D, Khalife T, Camuset J, et al.**

Les standards de la prise en charge chirurgicale des cancers bronchiques non à petites cellules. Rev Mal Respir Actual. 1 oct 2018;10(3):275-84.

- 239. Feld R, Rubinstein L, Thomas PA.**

Adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with completely resected stage I non-small-cell lung cancer. The Lung Cancer Study Group. J Natl Cancer Inst. 17 févr 1993;85(4):299-306.

- 240. Bonnette P.**

Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) de stades précoces I à III : les acquis et les bonnes pratiques. Rev Mal Respir Actual. 1 sept 2013;5(5):419-26.

- 241. Zer A, Ahn MJ, Barlesi F, Bubendorf L, De Ruyscher D, Garrido P, et al.**

Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. nov 2025;36(11):1245-62.



**242. Zhao Z, Yang C, Li J.**

Pemetrexed and platinum with or without pembrolizumab for advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis. Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex. mai 2025;27(5):2024-36.

**243. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, Vicente D, Planchard D, Paz-Ares L, et al.**

Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 avr 2022;40(12):1301-11.

**244. Paz-Ares L, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, Statsenko G, et al.**

Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer: 3-year overall survival update from CASPIAN. ESMO Open. avr 2022;7(2):100408.

**245. Lu S, Kato T, Dong X, Ahn MJ, Quang LV, Soparattanapaisarn N, et al.**

Osimertinib after Chemoradiotherapy in Stage III EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med. 15 août 2024;391(7):585-97.

**246. Jänne PA, Goto Y, Kubo T, Ninomiya K, Kim SW, Planchard D, et al.**

Final Analysis Results and Patient-Reported Outcomes From DESTINY-Lung02-A Dose-Blinded, Randomized, Phase 2 Study of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Mutant Metastatic NSCLC. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer. déc 2025;20(12):1814-28.

**247. Gondi V, Bauman G, Bradfield L, Burri SH, Cabrera AR, Cunningham DA, et al.**

Radiation Therapy for Brain Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline. Pract Radiat Oncol. 2022;12(4):265-82.

**248. Saada-Bouزيد E, Peyrade F, Guigay J.**

Molecular genetics of head and neck squamous cell carcinoma. Curr Opin Oncol. mai 2019;31(3):131-7.

**249. Ida RC, Adelaide PM, Stefania B.**

Supportive care in cancer unit at the National Cancer Institute of Milan: a new integrated model of medicine in oncology. *Curr Opin Oncol.* juill 2012;24(4):391-6.

**250. Davis MP, Walsh D.**

Treatment of nausea and vomiting in advanced cancer.

*Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* nov 2000;8(6):444-52.

**251. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al.**

Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer.

*N Engl J Med.* 19 août 2010;363(8):733-42.

**252. Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, Antes G, Meffert C, Xander C, et al.**

Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 4 juill 2017;357:j2925.

**253. Abern MR, Terris MK, Aronson WJ, Kane CJ, Amling CL, Cooperberg MR, et al.**

The impact of pathologic staging on the long-term oncologic outcomes of patients with clinically high-risk prostate cancer. *Cancer.* 1 juin 2014;120(11):1656-62.

**254. Jordan K, Aapro M, Kaasa S, Ripamonti CI, Scotté F, Strasser F, et al.**

European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 1 janv 2018;29(1):36-43.

**255. Nadler E, Arondekar B, Aguilar KM, Zhou J, Chang J, Zhang X, et al.**

Treatment patterns and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer initiating first-line treatment in the US community oncology setting: a real-world retrospective observational study. *J Cancer Res Clin Oncol.* mars 2021;147(3):671-90.

**256. Lester J, Escriu C, Khan S, Hudson E, Mansy T, Conn A, et al.**

Retrospective analysis of real-world treatment patterns and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer starting first-line systemic therapy in the United Kingdom. *BMC Cancer.* déc 2021;21(1):515.

**257. Kava CM, Siegel DA, Qin J, Sabatino SA, Wilson R, Wu M.**

Patterns and Differences in Lung Cancer Treatment: United States, 2015–2020. Chest. avr 2025;167(4):1218-31.

**258. Islam MR, Hasan ATMK, Khatun N, Ridi IN, Rasheed MdMO, Islam SMA, et al.**

Demographic differentials of lung cancer survival in Bangladeshi patients. Sung WW, éditeur. PLOS ONE. 10 déc 2021;16(12):e0261238.

**259. Dhouib W, Maatouk A, Bennasrallah C, Kacem M, Doghri S, Trigui A, et al.**

Incidence and survival of Lung Cancer: A retrospective population-based cohort (Monastir, Tunisia: 2002–2022). PLOS One. 5 déc 2025;20(12):e0338140.

**260. Abedi S, Janbabaei G, Afshari M, Moosazadeh M, Rashidi Alashti M, Hedayatizadeh-Omran A, et al.**

Estimating the Survival of Patients With Lung Cancer: What Is the Best Statistical Model? J Prev Med Pub Health. mars 2019;52(2):140-4.

**261. Li F, Li F, Lu H, Zhao D.**

Analysis of age-related survival differences in advanced non-small cell lung cancer patients based on real-world data. BMC Cancer. 30 juill 2025;25(1):1244.

**262. Wang Y, Fang L, Hu X, Wu H, Zhou L, Xue Q, et al.**

The characteristics and prognosis of different disease patterns of multiple primary lung cancers categorized according to the 8th edition lung cancer staging system. J Cardiothorac Surg. 10 avr 2024;19:200.

**263. Nakwan N, Kumsuk K.**

Survival Analysis of Lung Cancer: A 10-Year Real-Life Experience in a Non-University-Based Hospital in Thailand (2012–2021). Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2023;24(9):3021-7.

**264. Hasan DrMT, Uddin DrJM, Yasmin DrMT, Chatterjee DrM.**

Effect of Smoking Duration and Pack-Year History on Histological Subtypes of Lung Cancer. SAS J Med. 14 nov 2024;10(11):1338-43.

**265. ALQudah MA, ALFaqih MA, Hamouri S, Al-Shaikh AF, Haddad HK, Al-Quran WY, et al.**

Epidemiology and histopathological classification of lung cancer: A study from Jordan, retrospective observational study. Ann Med Surg. mai 2021;65:102330.

- 266. Li D, Shi J, Dong X, Liang D, Jin J, He Y.**  
Epidemiological characteristics and risk factors of lung adenocarcinoma: A retrospective observational study from North China. *Front Oncol.* août 2022;12:892571.
- 267. Wang W, Liu H, Li G.**  
What's the difference between lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma? Evidence from a retrospective analysis in a cohort of Chinese patients. *Front Endocrinol.* 29 août 2022;13:947443.
- 268. Li D, Shi J, Dong X, Liang D, Jin J, He Y.**  
Epidemiological characteristics and risk factors of lung adenocarcinoma: A retrospective observational study from North China. *Front Oncol.* août 2022;12:892571.
- 269. Pradère P, Marinello A, Vasseur D, Naltet C, Moaca S, Le Pavec J, et al.**  
The Impact of Dual Cannabis and Tobacco Smoking in Young Patients With Lung Cancer: Results From the Prospective "Environment and Lung Cancer" Study. *CHEST.* sept 2025; In press (Corrected Proof).
- 270. Zhou W, Liu G, Hung RJ, Haycock PC, Aldrich MC, Andrew AS, et al.**  
Causal relationships between body mass index, smoking and lung cancer: Univariable and multivariable Mendelian randomization. *Int J Cancer.* mars 2021;148(5):1077–86.
- 271. Mahmud T, Saqib M, Khan YS, Wyne A, Rahman F, Mehdi MM, Abbas R, Rafique S, Idrees M.**  
A 5 Year Tertiary Centre Experience of Frequency & Risk Factors Association with Primary and Secondary Lung Cancers. *Proceedings S.Z.M.C.* 2023;37(1):41–46.
- 272. Fazlıoğlu N, İnan B, Demirer SS, Belyurt MK, Bağ CA, Arslan E, et al.**  
Smoking Patterns and Their Association with Histological Subtypes in Lung Cancer Patients. *Nam Kem Med J.* oct 2025;13(3):341–4.
- 273. Baumeister SE, Baurecht H, Nolde M, Alayash Z, Gläser S, Johansson M, et al.**  
Cannabis Use, Pulmonary Function, and Lung Cancer Susceptibility: A Mendelian Randomization Study. *J Thorac Oncol.* juill 2021;16(7):1127–35.
- 274. Troche JR, Mayne ST, Freedman ND, Shebl FM, Abnet CC.**  
The Association Between Alcohol Consumption and Lung Carcinoma by Histological Subtype. *Am J Epidemiol.* janv 2016;183(2):110–21.

**275. Blechter B, Wong JYY, Chien LH, Shiraishi K, Shu XO, Cai Q, et al.**

Age at lung cancer diagnosis in females versus males who never smoke by race and ethnicity. *Br J Cancer*. 3 mai 2024;130(8):1286-94.

**276. Wen Q, Yang Z, Dai H, Feng A, Li Q.**

Radiomics Study for Predicting the Expression of PD-L1 and Tumor Mutation Burden in Non-Small Cell Lung Cancer Based on CT Images and Clinicopathological Features. *Front Oncol*. 6 août 2021;11:620246.

**277. Elsaka Rasha O, Helal Suzan M, Abdelhady Ahmed M, Kolaib Nourhan M, Soliman Manal A.**

Immunohistochemical expression of CD8, CTLA4, and PD-L1 in NSCLC of smokers versus non smokers and its effect on prognosis. *Alex J Med*. 31 déc 2022;58(1):92-101.

**278. Zheng Q, Huang Y, Zeng X, Chen X, et al.**

Clinicopathological and molecular characteristics associated with PD-L1 expression in non-small cell lung cancer: a large-scale, multi-center, real-world study in China. *J Cancer Res Clin Oncol*. nov 2020;147(5):1547-56.

**279. Li J, Ge S, Sang S, Hu C, Deng S.**

Evaluation of PD-L1 Expression Level in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer by 18F-FDG PET/CT Radiomics and Clinicopathological Characteristics. *Front Oncol*. 16 déc 2021;11:789014.

**280. Liam CK, Yew CY, Pang YK, Wong CK, Poh ME, Tan JL, et al.**

Common driver mutations and programmed death-ligand 1 expression in advanced non-small cell lung cancer in smokers and never smokers. *BMC Cancer*. 14 juill 2023;23(1):659.

**281. Lu F, Wang E, Liu H.**

Factors correlating the expression of PD-L1. *BMC Cancer*. 25 mai 2024;24(1):642.

**282. Wang S, Xu M, Liu Y, Hou X, Gao Z, Sun J, et al.**

PD-L1 expression and its association with clinicopathological and computed tomography features in surgically resected non-small cell lung cancer: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 7 juill 2025;15(1):24323.

**283. Gandara D, Gogishvili M, Sezer A, Makharadze T, Gümüş M, Zhu C, et al.**

Prognostic value of patient-reported outcomes for survival in patients with advanced lung cancer receiving immune checkpoint inhibitors. *Front Immunol*. 21 oct 2025;16:1640595.

**284. Pompili C, Omar S, Ilyas MH, Velikova G, Dalmia S, Valuckiene L, et al.**

Patient-reported Physical Function Is Associated With Survival After Lung Resection for Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* sept 2023;116(3):563-9.

**285. Pereira Franceschini J, Jamnik S, Lopes Santoro I.**

Role that anorexia and weight loss play in patients with stage IV lung cancer. *J Bras Pneumol.* 2020;46(4):e20190420-e20190420.

**286. Oswalt C, Liu Y, Pang H, Le-Rademacher J, Wang X, Crawford J.**

Associations between body mass index, weight loss and overall survival in patients with advanced lung cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* déc 2022;13(6):2650-60.

**287. Icard P, Schussler O, Loi M, Bobbio A, Mansuet Lupo A, Wislez M, et al.**

Pre-Disease and Pre-Surgery BMI, Weight Loss and Sarcopenia Impact Survival of Resected Lung Cancer Independently of Tumor Stage. *Cancers.* 22 janv 2020;12(2):266.

**288. Chen YM, Lai CH, Lin CY, Tsai YH, Chang YC, Chen HC, et al.**

Body Mass Index, Weight Loss, and Mortality Risk in Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer Patients: A Focus on EGFR Mutation. *Nutrients.* oct 2021;13(11):3761.

**289. Ban W, Lee JM, Ha JH, Yeo CD, Kang HH, Rhee CK, et al.**

Dyspnea as a Prognostic Factor in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Yonsei Med J.* 2016;57(5):1063.

**290. He S, Li H, Cao M, Sun D, Yang F, Yan X, et al.**

Survival of 7,311 lung cancer patients by pathological stage and histological classification: a multicenter hospital-based study in China. *Transl Lung Cancer Res.* août 2022;11(8):1591-605.

**291. Zhang YH, Lu Y, Lu H, Zhou YM.**

Development of a Survival Prognostic Model for Non-small Cell Lung Cancer. *Front Oncol.* 20 mars 2020;10:362.

**292. Zhu J, Branstetter S, Lazarus P, Muscat JE.**

Smoking, Lung Cancer Stage, and Prognostic Factors—Findings from the National Lung Screening Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 26 mars 2024;21(4):400.

**293. Nouiakh L, Oualla K, Atassi M, Ouafki I, Berrad S, Erraichi H, et al.**

Prognostic Factors Influencing the Survival of Patients with Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer in the Moroccan Population: Retrospective Study of 405 Cases. *Adv Lung Cancer*. 2021;10(01):1-10.

**294. Snoeckx A, Silva M, Prosch H, Biederer J, Frauenfelder T, Gleeson F, et al.**

Lung cancer screening with low-dose CT: definition of positive, indeterminate, and negative screen results. A nodule management recommendation from the European Society of Thoracic Imaging. *Eur Radiol*. 2026;36(1):135-47.

**295. He S, Li H, Cao M, Sun D, Lei L, Li N, et al.**

Trends and risk factors of lung cancer in China. *Chin J Cancer Res*. 31 déc 2020;32(6):683-94.

**296. Pinto JK, Kasereka SK, Muchapa PT, Ilunga GWK, Mbayandjambe AM, Olani JK, et al.**

Enhancing Healthcare in Africa: A Brief Review of Lung Cancer Prediction and Detection. *Procedia Comput Sci*. 2025;265:390-7.

**297. Marchiò C, Berrino E, Scarpino S, Alì G, Bellomo SE, Buglioni S, et al.**

Part I – Pre-analytical phase. *Pathologica*. 2025;117(Suppl 1):S5–17.

**298. Couraud S, Toffart AC, Ranchon F, Forest F, Le Bon M, Swalduz A, Merle P, Souquet PJ, et al.**

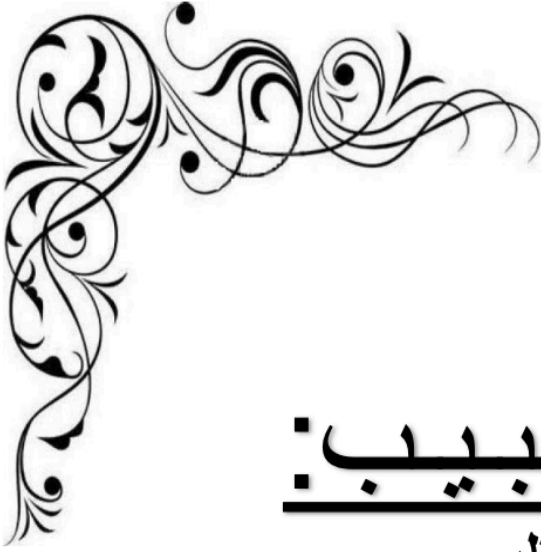
Référentiel sur le cancer bronchique non à petites cellules. ARISTOT; 2023.  
Disponible sur: [https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/CBNPC\\_2023\\_version2.pdf](https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/CBNPC_2023_version2.pdf)

**299. Falchero L, Tissot C, Paulus V, Duruisseaux M, Souquet PJ, Planchard D, et al.**

CPC 2023. ARISTOT; 2023.  
Disponible sur: [https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/02\\_CPC\\_2023\\_txt-integral.pdf](https://referentiels-aristot.com/wp-content/uploads/02_CPC_2023_txt-integral.pdf)







## قسم الطبيب:

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض  
و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عورتهم، و أكتم  
سِرَّهُمْ.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح  
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين  
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه  
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد







كلية الطب  
و الصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

الاطروحة رقم : 103

سنة 2026

## تدبير سرطان الرئة في مستشفى ابن سينا العسكري بمراكش

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/02/17

من طرف

الانسة **نجوى وهبي**

المزدادة في 01 مارس 2001

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

#### الكلمات الأساسية:

العلاج - السرطان القصي الأولي - السرطان الغدي الرئوي - التدخين - نقائل  
الموجّه - معدّل البقاء على قيد الحياة

### اللجنة

الرئيس

**السيد ع. زيدان**

أستاذ في جراحة الصدر

المشرف

**السيد ا. بنجلون حرزيمي**

أستاذ في أمراض التنفسية

**السيد م.أ. أزمي**

أستاذ في علم التشريح المرضي

**السيد ه. جناح**

أستاذ في أمراض التنفسية

الحكام

