République algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur

Et de la Recherche Scientifique

Université Yahia Farés de Médéa

Faculté des Sciences Département Biologie

Mémoire de fin d'étude

Pour l'obtention le Diplôme de Master

En science de la nature et la vie

Spécialité biologie et pathologie cellulaire

Préparé et présenter par :

Melle. ZABBACHE SAADIA

Melle. SAIBI AHLEM

THEME

Etude épidémiologique du cancer du poumon et les facteurs de risque chez la femme et chez l'homme dans la région de Médéa

Membre de jury :	**Grade :**	**Etablissement :**
Dr BENALLAL	Médecin oncologiste	Encadreur
Mr. BENHAFRI Nadir encadre	MAA	Université de Médéa Co

Année universitaire : 2019/2020

On dédie

Ce travail à tous

Personnes Souffrantes

Du Cancer

Je dédie ce travail….

A mes parents

A mon cher père : L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. À ma chère mère : le symbole de la tendresse ; tu m'as donné la vie, l'amour et le courage pour réussir. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments et mon éternelle gratitude.

« Que dieu vous préserve et vous procure santé et longue vie ».

A Mon fiancé Abdelhakim

Ton aide et tes conseils m'ont permis de surmonter les moments Plus difficiles.
Aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour.
Tu m'as toujours soutenue, comprise et réconfortée. Tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration.
Merci pour ta tendresse, ton attention, Ta patience et tes encouragements.
Merci pour tout.

Que Dieu puisse bénir notre union.

A Tous Mes Amis

Kheira, Djamila, Ahlem, Oum Kelthoum, Ahmed qui partagé les bons et les mauvais moments des études. Merci pour votre amitié et vos encouragements. Que ce modeste travail soit le témoignage de mon affection.

A mes chers frères et sœurs

Bachir, moussa et lwanase, pour leur soutien moral, et leurs sacrifices le long de ma formation, et à ma chère sœurs Houria et Zohra.

A TOUS MES ENSEIGNANTS Depuis ceux qui m'ont appris à mon nom,
en signe de vive gratitude et reconnaissance

Saadia

Je dédie ce travail….

A mes parents

A mon très cher père

En témoignage de tant d'années de sacrifices d'encouragement et de prières.
Veuillez trouvez dans ce travail, le fruit de vos peines et vos efforts, ainsi que le témoignage de mon grand amour.
Puisse Allah vous garde et vous accorde une bonne santé.

A ma très chère mère

Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier.
Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection et de l'admiration que j'éprouve pour vous.
Mon diplôme vous appartient.
Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie afin.

A mes chers frères et sœurs

Fathi, Abd El Kader, Mohammed, Ahmed, Meriem et Nour El Imene que j'adore et à qui Je souhaite beaucoup de succès dans la vie et surtout beaucoup de joie et de bonheur.
je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur.

A Mon fiancé Ahmed

Ton aide et tes conseils m'ont permis de surmonter les moments les plus difficiles.
Aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour.
Tu m'as toujours soutenue, comprise et réconfortée. Tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration.
Merci pour ta tendresse, ton attention, ta patience et tes encouragements. Merci pour tout.
Que Dieu puisse bénir notre union.

A Tous Mes Amis

Oum Kelthoum, Khaira, Djamila, Fatiha, Bouchra et tout mes amis Je vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années de travail et pour les moments passés de joie ou de tristesse toujours on a été épaulés l'un a l'autre.
A ma chère et binôme Saadia Zabbache pour les moments inoubliables qu'on a passé ensemble durant la préparation de notre projet.
A TOUS MES ENSIGNANTS Depuis ceux qui m'ont appris à écrire mon nom, en signe de vive gratitude et reconnaissance

Ahlem

Remerciements

*En préambule à ce mémoire, louange à **ALLAH** le tout miséricordieux pour son guide, son aide dans un parcours acharné envers le savoir scientifique et qui nous a permis de mener à bien ce modeste travail.*

Nous adressons nos profondes reconnaissances et nos chaleureux remerciements à notre promotrice le **Dr BENALLAL HIND** pour *ses encouragements et pour nous guidées et orienter tout au long de la rédaction de ce mémoire.*

Nous remercions Mr. BENHAFRI Nadir *Pour son aide, son orientation, son soutien, ses conseils, sa générosité pendant tout le parcours.*

Au niveau de service d'oncologie à l'EPH du Médéa MOHAMED BOUDIAF, on tient remercier l'accueil qui nous vous avez réservé durant notre stage.

Nous remercions aussi monsieur à OTMANINE.K pour son aide, ses conseils, son encouragement et sa grande disponibilité dans ce thème.

Enfin nous remercions nos parents et tous ceux qui ont contribués de Près ou de loin à l'élaboration de ce modeste travail.

Nous remercions également les membres de jury. Nous leurs témoignons nos profondes considérations.

Saadia & Ahlem

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

Summary

ملخص

Introduction

Rappel bibliographique

Chapitre 1 : Généralités

I. Généralités ……...2

I.1 Anatomie**.**……..…2

I.1.1Morphologie……...2

I.1.2Vascularisation……...3

I.2 Histologie ...…….3

I.3 pathologies du poumon ……4

Chapitre II : Etude Epidémiologique

II.1 Etude Epidémiologie ...…….....5

II.1.1 Dans le monde……..5

II.1.2 En Algérie ……...…...11

II.1.3 Facteurs De Risque ……....13

II.1.4 Dépistage……....22

Chapitre III: Cancérogénèse

III.1 Cancer de poumon……23

III.1.1 Définition ……23

III.1.2 Progression de la maladie ……....23

III.2 voie de signalisation……24

III.3 Diagnostic……28

III.3.1Clinique (symptôme)……28

III.3.2 parclinique ……29

III.3.3 Examen anatomopathologique 29

III.4 Classification……30

III.4.1 la classification histologique ……32

III.4.2 classification TNM ……35

III.5 Traitement 37

III.5.1 La chirurgie ……..……38

III.5.2.Radiothérapie……38

III.5.3 Les traitements médicamenteux …..... 38

III.5.3.1Chimiothérapie ……....38

III.5.3.2 Thérapie ciblée……39

III.5.3.3 immunothérapie…… 39

PARTIE PRATIQUE

Chapitre IV : Partie pratique

IV.1 Méthodologie et paramètres étudiés……....41

IV.2 Résultat …..……43

IV.3 Discussion ……..56

IV.4 Conclusion ……..67

Annexe4

Bibliographie

LISTE DES FIGURES

Numéro de figure	Titre	Pages
FIGURE I.1:	Structure du poumon ……	**2**
FIGURE I.2:	Lobule pulmonaire et ses vaisseaux	**3**
FIGURE I.3 :	Vascularisation des poumons …….....……	**4**
FIGURE I.4:	Histo-pathogenèse des carcinomes broncho-pulmonaires……	**4**
FIGURE II.1:	des nouveaux cas de cancer recensés en 2018 dans l**e** monde ….....	**6**
FIGURE II.2:	Cartes mondiales présentant le type d'incidence du cancer le plus courant en 2018 dans chaque pays parmi (A) les hommes et (B)les femmes. GLOBOCAN 2018…….....	**8**
FIGURE II.3:	Cartes mondiales présentant le type de mortalité du cancer le plus courant en 2018 dans chaque pays parmi (A) les hommes et (B) les femmes. GLOBOCAN2018……	9
FIGURE II.4:	Diagrammes à barres d'incidence et de mortalité Taux normalisés selon l'âge dans les régions à indice de développement humain élevé (A) les hommes et (B) les femmes en2018……	10
FIGURE III.1:	Mutation de l'EGFR conférant une sensibilité accrue ou une résistance aux TKI EGFR ……	24
FIGURE III.2:	L'EGFR et ses voies de signalisation…….....	**27**
FIGURE IV.1:	Répartition des cas selon les années de diagnostic de 2015 à2018.	40
FIGURE IV.2:	Répartition graphique des cas selon le sexe……	**41**
FIGURE IV.3:	Répartition des cas par tranches d'âges de 2015 à 2019…...…….	**42**
FIGURE IV.4:	Répartition selon l'origine géographique……..….	**46**
FIGURE IV.5:	Répartition selon le type de chauffage…….....	**48**
FIGURE IV.6:	La répartition des cas selon le type d'alimentations des patients ..	**49**
FIGURE IV.7:	Répartition des cas selon la classification TNM…….……	**53**

LISTE DES TABLEA UX

Numéro de tableaux	Titre	Pages
TABLEAU 1 :	Fréquence des mutations retrouvée dans les exons 18, 19, 20,21 de L'EGFR……	
TABLEAU 2 :	Signes fonctionnels les plus fréquents .....……39	
TABLEAU 3:	Correspondance entre la classification TNM et les stades anatomiques..... .**50**	
TABLEAU 4 :	8ème classification TNM du cancer du poumon La taille tumorale est celle de la plus grande dimension ...…….**34**	
TABLEAU 5:	Répartition des cas selon les années de diagnostic de 2015 à 2019**40**	
TABLEAU 6 :	Répartition des cas de cancer de poumon selon le sexe ……....**41**	
TABLEAU 7 :	Tableau représente l à répartition des cas selon les tranches d'âge en 2015 à 2019 ..……...…..…..……...……...……..**42**	
TABLEAU 8 :	Répartition des cas selon le tabagisme passif. ……...……....**43**	
TABLEAU 9 :	Répartition des cas selon le tabagisme actif. ….....…..…..…..…**44**	
TABLEAU 10 :	Répartition des cas selon la consommation des chiques .....……..**44**	
TABLEAU 11 :	Répartition des cas selon la consommation d'alcool..……..…..…**45**	
TABLEAU 12:	Répartition selon l'origine géographique…….....**45**	
TABLEAU 13:	Tableau représenté la répartition des cas selon L'exposition à L'amiante ……..….....**46**	
TABLEAU 14:	La répartition des cas selon L'exposition professionnelle…….....**47**	
TABLEAU 15 :	Répartition des cas selon le type de chauffage …….....**48**	
TABLEAU 16 :	La répartition des cas selon exposition environnementale des patients…….....**49**	
TABLEAU 17 :	La répartition des cas selon le type d'alimentations des patients...**49**	
TABLEAU 18:	La répartition des cas selon les antécédents……**51**	
TABLEAU 19:	La répartition des cas selon la classification tumoral TNM……...**52**	
TABLEAU 20 :	La répartition des cas selon Le type histologique……..**53**	

Liste des abréviations

ADK : Adénocarcinome.

ATCDS: Antécédents

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive.

BaP: Benzo[a] pyrène

CBP: Cancer broncho pulmonaire.

CBNPC : Cancer bronchique non à petite cellule.

CE : Carcinome épidermoïde.

CIRC : centre international de recherche contre le cancer

CNPC : Cancer non à petites cellules.

CPC : Cancer à petites Cellules.

COV : composés organiques volatils

EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire.

EGFR: Epidermal growth factor receptor.

JaK : Janus kinase

HAP : hydrocarbures aromatiques polycycliques

NSCLC : cancer du poumon non à petites cellules

OMS : Organisation mondiale de la Santé.

PD-EGF : Facteur de croissance endothélial dérivé des plaquettes.

PM : Particules

SCLC : cancer du poumon à petites cellules

STAT: Signa Transducer and Activator of Transcription.

TBC: Tuberculose pulmonaire

TNEP: Tumeur neuroendocrine pulmonaire.

TTF1: Thyroid transcription factor 1.

TDM : tomodensitométrie

VEGF: Vascular endothelial growth factor.

NSCLC : cancer du poumon non à petites cellules

Résumé

Le cancer de poumon est la première cause de mortalité par cancer dans le monde et occupe la deuxième cause de mortalité en Algérie.

Objectifs

Evaluer l'étude épidémiologique du cancer du poumon et les facteurs de risque chez la Femme et chez l'homme dans la région de

But Médéa.

Le but de cette étude est de définir les facteurs de risque qui influencent sur le déclenchement du cancer bronchique pulmonaire.

Nous avons donc suivi un groupe de malades atteints de cancer bronchique pulmonaire au niveau de service d'oncologie à l'hôpital de Médéa MOHAMED BOUDHIAF**.**

Nous avons consulté les dossiers de 63 patients présentant un cancer bronchique, et en les interrogeant ou un membre de la famille pour les patients décédés ,notre groupe d'étude comporte 22 femmes et 41 hommes ; âgés entre 24 et plus de 88 ans, à la période allant du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2019. En se basant sur un questionnaire établi par des médecins spécialistes dans le domaine.

Cette étude a démontré les plus importants facteurs causant la maladie parmi eux le tabac (le tabac passive présentent pourcentage de 28.57 % alors que les patientes fumeurs 71.42 %) et consommation de chique sentent plus élevée, chez les hommes que chez les femmes.

Dans notre population les femmes ne fument pas néanmoins elles sont exposées au tabac passif et la consommation du tabac à chiquer reste considérable. Le facteur de risque par apport à l'exposition aux types de chauffage, dans 57% des cas de cancer pulmonaire c'est le chauffage au bois et 22% des cas le chauffage au gaz et 21% des cas aux l'hydrocarbures. Avec une durée moyenne d'exposition de 10 ans.

Dans notre facteurs l'exposition aux type de chauffage présente dans 57% des cas des malades utilisés le bois pour le chauffage et 22% des cas utilisés le gaz et 21% des cas utilisés l'hydrocarbure. Avec une durée moyenne d'exposition de 10 ans.
L'autre facteur sur le type d'habitat est l'exposition à l'amiante chez les deux sexes à 28.5%.

En conclusion, il serait intéressant dans l'avenir d'appliquer des statistiques plus approfondies sur un effectif plus élargi des populations d'étude. Cela permettrait d'améliorer la compréhension et réconforter l'implication des facteurs du risque le plus incriminé qui est le tabac à côté de ceux dues à L'exposition professionnelle et environnementale dans l'étiologie des cancers des poumons dans la région de Médéa afin de les éviter.

Mots clés : Le cancer de poumon –facteurs de risque-Tabac- d'amiante

Sammary

Lung cancer is the leading cause of cancer death worldwide and the second leading cause of death in Algeria.

Objectives

To assess the epidemiological study of lung cancer and the risk factor in women and men in the Médéa region.

Aim

The aim of this study is to define the risk factors which influence the onset of lung cancer.
We therefore followed a group of patients with lung bronchial cancer at the oncology department level at Médéa MOHAMED BOUDHIAF hospital.

We interviewed 63 patients with bronchial cancer, including 22 women and 41 men, ages between 24 and over 88 includes the period from January 1, 2015 to December 31, 2019.Based on a questionnaire established by medical specialists in the field .

This study has shown the most important factors causing the disease among them Tobacco (passive tobacco has a percentage of 28.57% while female smokers 71.42%) and quid consumption smells higher, in men than in women .in our population the women do not smoke but ya 14% of the women consume chewing tobacco, such as the men smokers is 78% and 43% consumes is quid and asbestos exposure 28.5% of patients exposed to asbestos in both sexes.

In our factors, exposure to the type of heating present in 57% of cases of patients used wood for heating and 22 of cases used gas and 21 of cases used hydrocarbon .With an average exposure time of 10 years.

In conclusion, it would be interesting in the future to apply more in depth statistics to a larger number of study populations. This would improve understanding and comfort the involvement of tobacco risk factors alongside those occupational exposure in the etiology of lung cancer.

Keywords: lung cancer-risk factors-tobacco- asbestos

ملخص

سرطان الرئة هو السبب الرئيسي للوفاة بسبب السرطان في جميع أنحاء العالم وثاني سبب رئيسي للوفاة في الجزائر.

أهداف الدراسة : تقيم الدراسة الوبائية لسرطان الرئة وعوامل الخطر لدى النساء والرجال في منطقة المدية .

الغاية من الدراسة : إظهار عوامل الخطر المؤدية للإصابة بمرض سرطان الرئة .

حيث قمنا بتتبع مجموعة من المرضى المصابين بمرض سرطان الرئة على مستوى مصلحة الانكولوجيا (طب الأورام) في مستشفى المدية محمد بوضياف.

أجرينا مقابلات مع 63 مريضًا بسرطان الرئة ، ومن خلال إجراء مقابلات معهم أو مع أحد أفراد الأسرة للمرضى المتوفين ، ضمت مجموعتنا الدراسية 22 امرأة و 41 رجلاً ؛ بين 24 وأكثر من 88 عامًا ، للفترة من 1 يناير 2015 إلى 31 ديسمبر 2019. بناءً على استبيان أعده متخصصون طبيون في هذا المجال.

أظهرت هذه الدراسة أهم العوامل المسببة للمرض من بينها التبغ (التبغ السلبي تبلغ نسبته 28.57٪ بينما المدخنات 71.42٪) ورائحة استهلاك المكافآت أعلى لدى الرجال منها لدى النساء.

في مجتمعنا ، لا تدخن النساء ، ومع ذلك ، فإنهن يتعرضن للتبغ السلبي ولا يزال استهلاك مضغ التبغ كبيرًا. عامل الخطر للتعرض لأنواع التدفئة ، في 57٪ من حالات سرطان الرئة هو التسخين بالخشب و 22٪ من الحالات بالتدفئة بالغاز و 21٪ من الحالات بالهيدروكربونات. بمتوسط وقت تعرض يبلغ 10 سنوات.

في عواملنا فإن التعرض لنوع التدفئة موجود في 57٪ من حالات المرضى الذين استخدموا الحطب للتدفئة و 22٪ من الحالات استخدموا الغاز و 21٪ من الحالات استخدموا الهيدروكربون. بمتوسط وقت تعرض يبلغ 10 سنوات. العامل الآخر على نوع الموطن هو التعرض للأسبستوس في كلا الجنسين بنسبة 28.5٪.

في الختام ، سيكون من المثير للاهتمام في المستقبل تطبيق المزيد من الإحصائيات المتعمقة على عدد أكبر من مجموعات الدراسة. هذا من شأنه تحسين الفهم والراحة في إشراك عوامل الخطر الأكثر إدانة والتي هي التبغ إلى جانب تلك الناتجة عن التعرض المهني والبيئي في مسببات سرطان الرئة في منطقة ميديا من أجل تحاشاهم.

الكلمات المفتاحية: سرطان الرئة - عوامل الخطر - التبغ - الاسبستوس

Introduction

Le cancer est considéré comme un lourd fardeau pour la santé publique, il est l'une des principales causes de décès au niveau mondiale, la mortalité par cette pathologie reste toujours élevée. En Algérie, le cancer s'inscrit aujourd'hui parmi les nouveaux besoin prioritaires en santé publique.

Parmi ces cancers il y a le cancer de poumon est la première cause de mortalité par cancer dans le monde avec 1.4 millions de décès annuellement. En Algérie, le cancer pulmonaire est le premier rang de cancer chez l'homme, Il s'agit d'un problème de santé publique, Le tabagisme est le principal facteur de risque responsable d'environ 85% des cas. Il peut être cliniquement divisé en deux groupes le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) Environ 85% et le cancer de poumon à petites cellules (SCLC) environ 15% **(Cherif et al 2014 ; Fotinos et al 2011 ; Dela Cruz et al 2011).**

En Algérie, le cancer du poumon occupe la troisième position chez l'homme à la wilaya d'Alger avec un taux d'incidence brut de 25.8 pour 100 000 hommes et représente 13.3 % des cancers masculins .Chez la femme .le cancer du poumon occupe la neuvième position de cancer féminin à Algie, son incidence brut de 5.3 pour 100 000 femme et représente 2.3% des cancers féminin en 2008 - 2017**,** qui augmente de façon importante **(Registres tumeurs algie 2017)**

Notre objectif :

¬ Evaluer l'étude épidémiologique du cancer du poumon

¬ Mettre en exergue la situation épidémiologique de cette maladie au niveau de la wilaya de Médéa MOHAMED BOUDHIAF**.**

¬ Identifier les facteurs de risque connus par leur implication aux Cancer de poumon

I. Généralités

I.1Anatomie

I.1.1 Morphologie

Les deux poumons sont des organes de forme conique situés dans la cavité thoracique. Ils sont séparés par le cœur et d'autre structure du médiastin, lequel divise la cavité thoracique en deux compartiments distincts **(Tortora et Derrickson 2010).**

Le poumon droit présent 3 lobes séparés par 2 scissures et le poumon gauche présent 2 lobes séparé par une scissure **(Schunke 2007).** Chaque lobe est divisé en segments et eux divisés en lobules **(Marieb 2008).**

L'alvéole est l'unité fonctionnelle du poumon, elle est constituée de trois éléments : l'épithélium du capillaire, l'intestitium et l'épithélium alvéolaire, en contact avec l'air elle est tapissée de cellules épithéliales ou pneumocytes **(Mason et al 1997)**

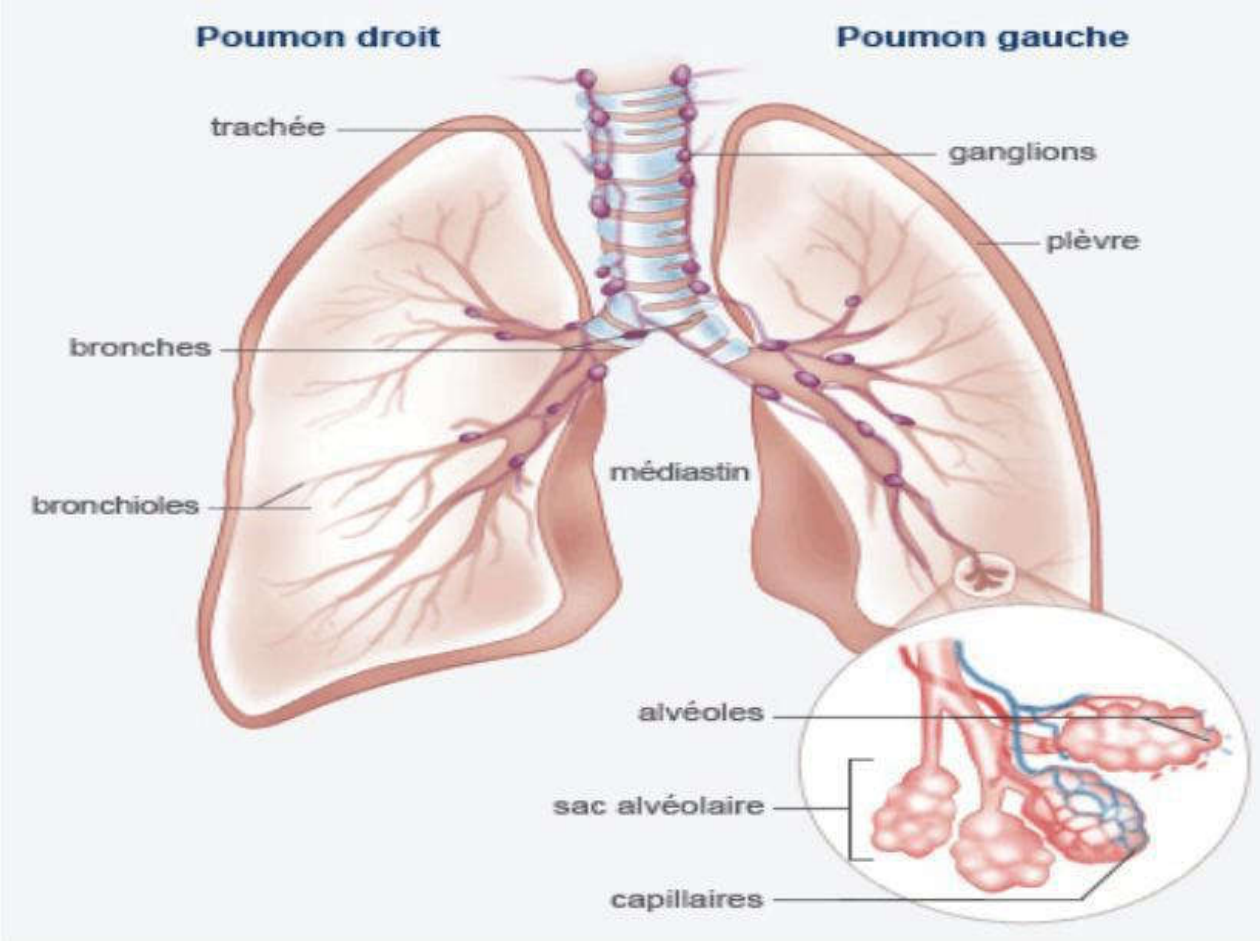


Figure 1. I : structure des poumons **(Marieb 2008).**

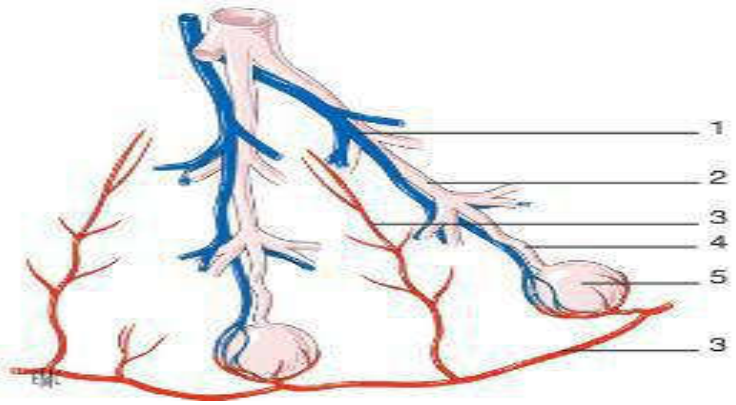


Figure I.2 : Lobule pulmonaire et ses vaisseaux.1.Artère Centro lobulaire ; 2. Bronchiole ; 3. Veine péri lobulaire ; 4. Canal alvéolaire ; 5. Alvéole. **(Riquet 2012)**

I.1.2Vascularisation pulmonaire

Les poumons reçoivent une double vascularisation :

*vascularisation fonctionnelle

*vascularisation nutritive

I.1.2.1 circulation fonctionnelle

ll va aller assure l'oxygénation de tout l'organisme.il se fait par l'artère pulmonaire riche en CO2 (provenant du poumon droit) qui pénètre dans les poumons au niveau du hile, puis se ramifie jusqu'aux capillaire pulmonaire qui vont être au contact directe avec les alvéoles (contact externe).l'artère pulmonaire contient du sang non oxygène après les échanges au niveau des alvéoles, les veines pulmonaire ramènent du sang oxygène jusqu'au cœur gauche **(Studiylibfr ,2019)**

I.1.2.2 circulation nutritif pulmonaire

Cette circulation nutritive assure l'oxygénation et l'apport nutritif aux poumons .cette circulation est assurée par les vaisseaux bronchiques.

* les artères bronchiques naissent de l'aorte et elles suivent le trajet des bronches jusqu'aux bronche terminale. Arrivées au bout, les arêtes donnent naissance aux capillaires bronchiques puis aux veines bronchiques

* les veines bronchiques qui vont suivre le trajet bronchique à l'inverse à la veine cave supérieures pour rejoindre l'oreillette droite. **(Studiylibfr ,2019)**

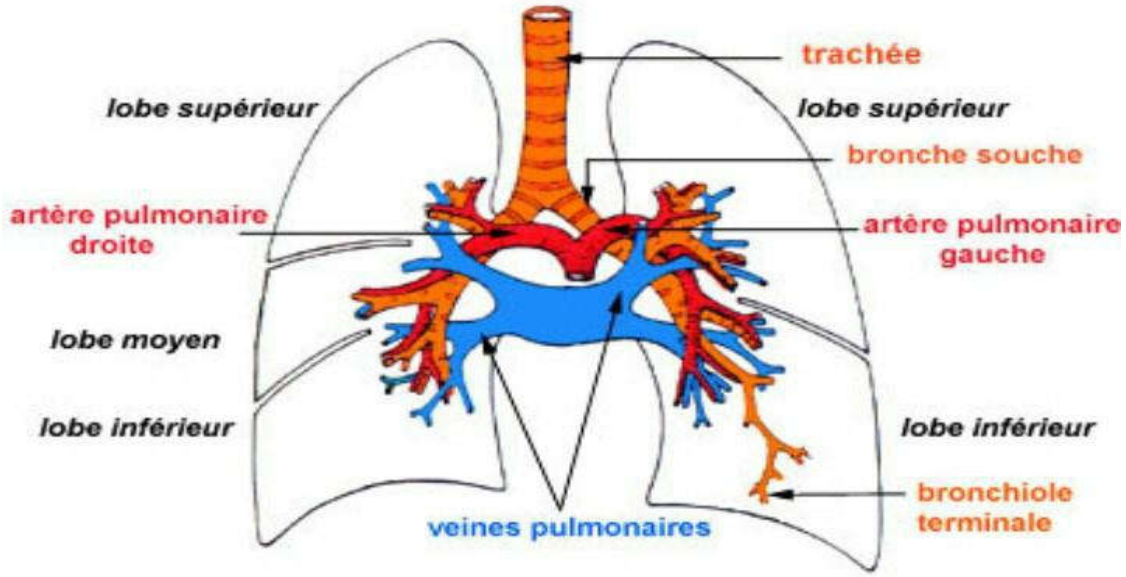


Figure I.3 : vascularisation du poumon **(Studiylibfr ,2019)**

I.2 Histologie de l'arbre broncho-pulmonaire

L'histologie de l'arbre bronchique et pulmonaire se caractérise par le passage progressif d'un type d'épithélium à l'autre au fur et à mesure des ramifications (**Figure I.4).**

L'épithélium de type trachéal, pseudo-stratifié et cilié, contient des cellules caliciforme .Ce dernier est caractérise par la présence de cellule spécialisées nommées cellules de Clara et devient de moins en moins haut dans les bronches segmentaires, cédant ainsi la place à un épithélium cylindrique simple dans bronchioles terminales qui sont dépourvues de cellule caliciforme. Les bronchioles terminales sont quant à elles tapissées de pneumocytes de type I et II et s'ouvrent sur les alvéoles pulmonaire **(Baldi et al, 2008)**

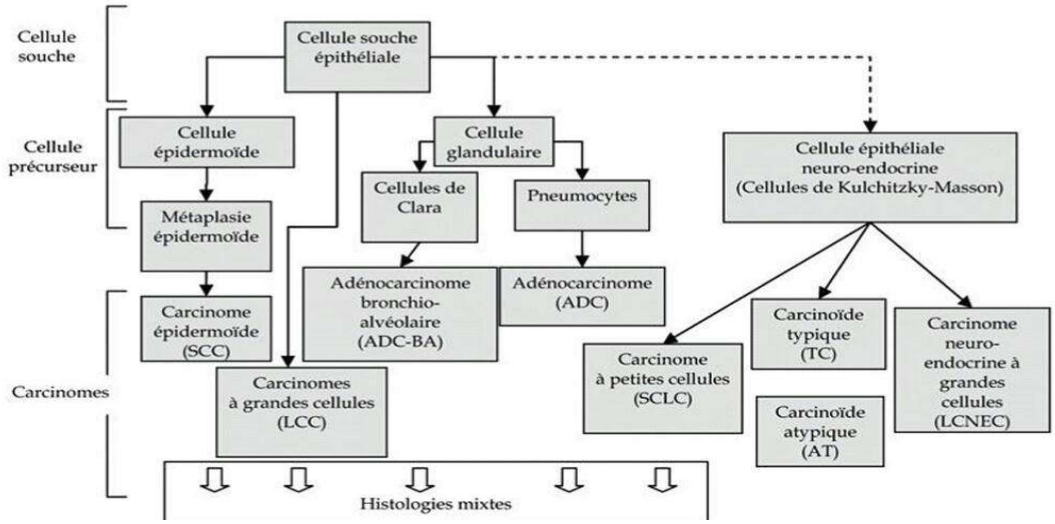


Figure I.4: Histo-pathogenèse des carcinomes broncho-pulmonaires **(Baldi et al, 2008).**

I.3.1Pathologie

1-pneumothorax

Cette pathologie correspond à une entrée d'air anormale au niveau de la cavité pleurale, espace entre les poumons et la cage thoracique. Elle se manifeste par une douleur thoracique intense, parfois associée à des difficultés respiratoires **(Quentin Nicard, 2016)**

2-pneumonie

Cette affection correspond à une infection respiratoire aigüe touchant directement le poumon .Les alvéole sont touchées et se retrouvent remplies de pus et de liquide, entrainant des problèmes respiratoire .l'infection peut notamment être provoquée par bactéries, des virus ou des champignons. **(Quentin Nicard, 2016)**

3-tuberculose

Cette maladie correspond à une infection bactérienne se retrouvant souvent au niveau des poumons .les symptômes sont une toux chronique avec émissions de sang, des fièvres intenses avec sueurs nocturnes, ainsi qu'une perte de poids. **(Quentin Nicard, 2016)**

4-Bronchite aigue

Cette pathologie est due à une infection, souvent virale, au niveau des bronches .fréquent en hiver, elle provoque de toux et de la fièvre. **(Quentin Nicard, 2016)**

5-cancer du poumon

Des cellules tumorales malignes peuvent se développer au niveau du poumon et des bronches .ce type de cancer est l'un des plus répandus dans le monde **(Quentin Nicard, 2016)**

II.1 Etude épidémiologique

II.1 Dans le monde

Selon Le Centre International de Recherche contre le Cancer **(CIRC),** le cancer de poumon représente 11,6 % du nombre total de cancers. On a estimé le nombre de nouveaux cas estimé à 2,09 millions en 2018, et 18,4 % de l'ensemble des décès. Un nombre de décès estimé de 1,76 million .**(Bray, F, et al 2018)**

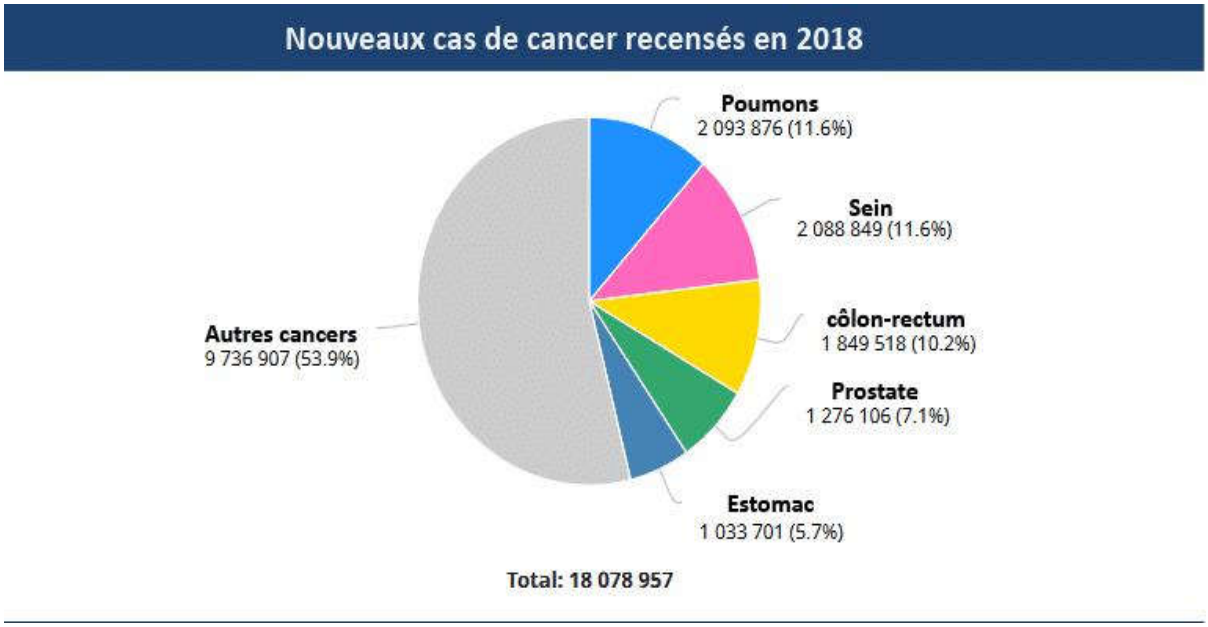


Figure II 1 : des nouveaux cas de cancer recensés en 2018 dans le monde. **(Globocan 2018/International Agency for Research on cancer)**

L'incidence du cancer du poumon est d'environ 52 cas sur 100 000 chez les hommes et de 18 sur 100 000 chez les femmes. Le nombre de cancer du poumon est le plus élevé bien qu'il ne s'agisse que du deuxième cancer le plus fréquent chez les hommes après le cancer de la prostate**.** Il s'agit du premier cancer masculin dans l'Hexagone et, au cours de sa vie, un homme sur neuf présentera cette pathologie.

Le cancer de la prostate est un cancer très fréquent qui affecte plus de 70 000 hommes chaque année en France. Le taux d'incidence mondial est d'environ 1 ‰.

Le cancer du sein est aussi le cancer féminin le plus fréquent dans les pays Occidentaux. Est l'une des principales causes de mortalité chez la femme entre 35 et 65 ans. Il touche une femme sur huit au cours de sa vie. Les statistiques du cancer du sein décrivent une bonne survie à 5 et 10 ans, en comparaison à d'autres cancers.

Les hommes ayant entre 35 et 45 ans sont les plus touchés, mais de plus en plus de femmes y sont sujettes puisqu'elles fument aujourd'hui autant que les hommes. En effet, le nombre de femmes victimes d'un cancer du poumon a triplé au cours des 20 dernières années (+ 4 % par an), alors qu'il tend à légèrement baisser chez l'homme.

Le cancer broncho pulmonaire CBP reste le cancer le plus fréquent chez l'homme, Avec un taux standardisé le plus élevé en Europe centrale (49.3 pour 100.000), Europe de l'Est et en Asie centrale (40 pour 100,000).

Les taux standardisés les plus bas se trouvent en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale (4,6 pour 100,000) [1]. (Global Cancer Statistics 2018) Chez la femme,

Les taux standardisés d'incidence les plus élevés sont en Amérique du Nord, Europe (11.9 pour 100.000) du Nord et Asie de l'Est et l'Australie (15,6pour 100,000) et les plus faibles taux en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale (2,5pour 100,000).

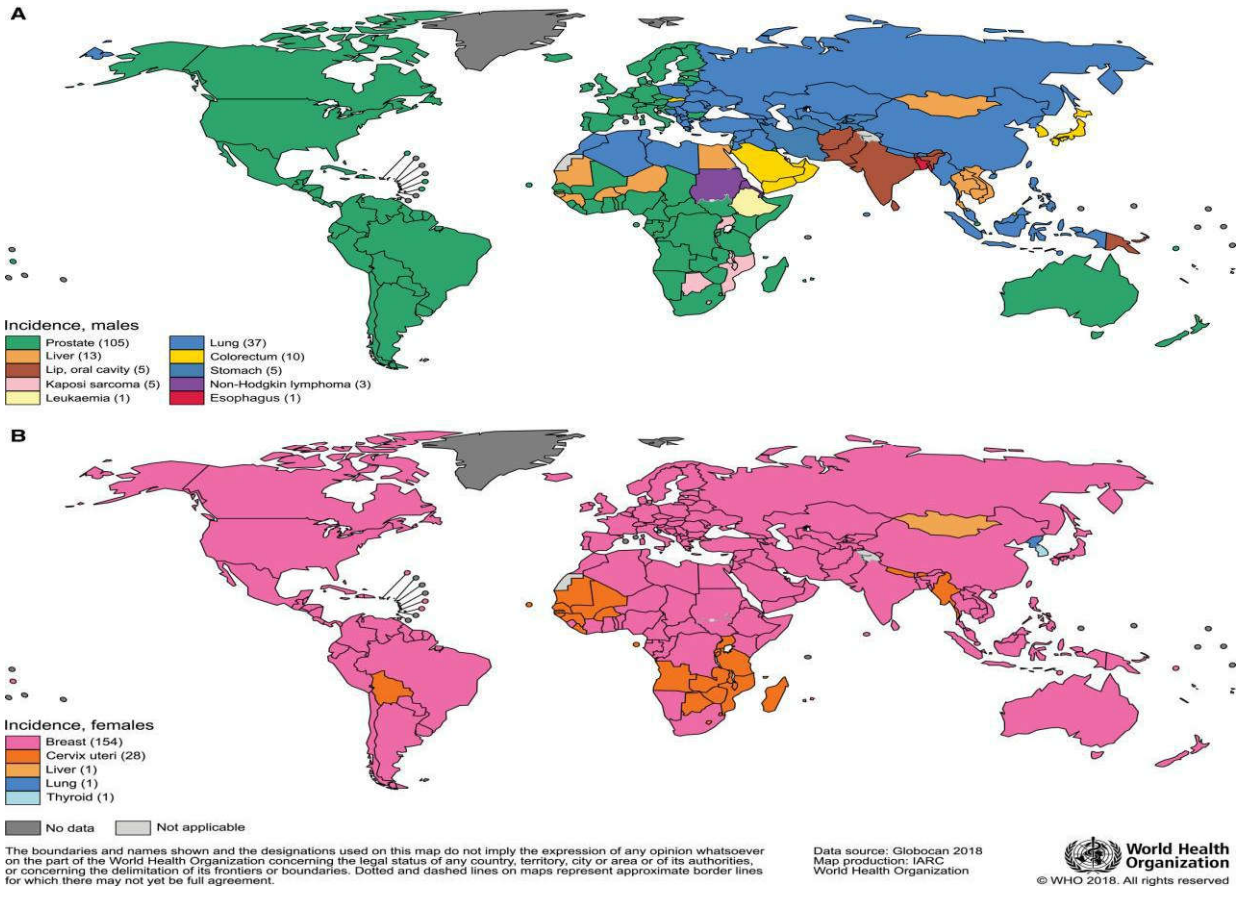


Figure II.2 : Cartes mondiales présentant le type d'incidence du cancer le plus courant en 2018 dans chaque pays parmi (A) les hommes et (B) les femmes **(GLOBOCAN 2018).**

Dans le monde, le cancer du poumon reste la principale cause d'incidence et de mortalité par cancer. Il occupe toujours la première position avec 1,76 million décès ce qui représente près d'un cinquième des décès par cancer (18,4 %). **((Bray, F, et al 2018)**

Chez les hommes, le cancer du poumon est la principale cause de décès dans la plupart des pays d'Europe orientale, d'Asie occidentale (notamment dans l'ancienne Union soviétique), d'Afrique du Nord, la Chine et l'Asie du Sud-est.

Chez les femmes, le cancer du poumon est la principale cause de décès par cancer dans 28 pays (Amérique de nord, la Chine et l'Europe).

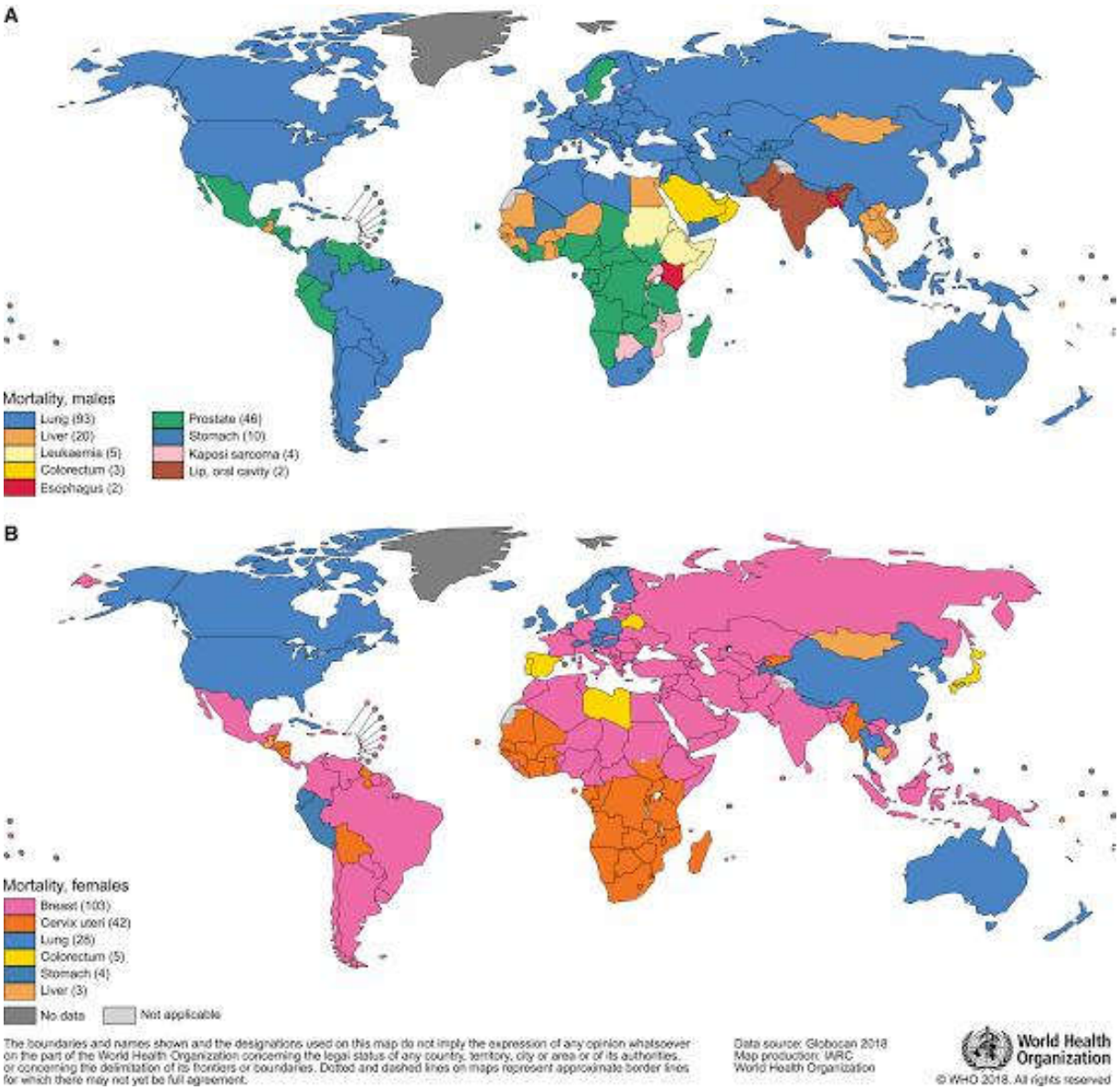


Figure II.3 : Cartes mondiales présentant le type de mortalité du cancer le plus courant en 2018 dans chaque pays parmi (A) les hommes et (B) les femmes **(GLOBOCAN 2018).**

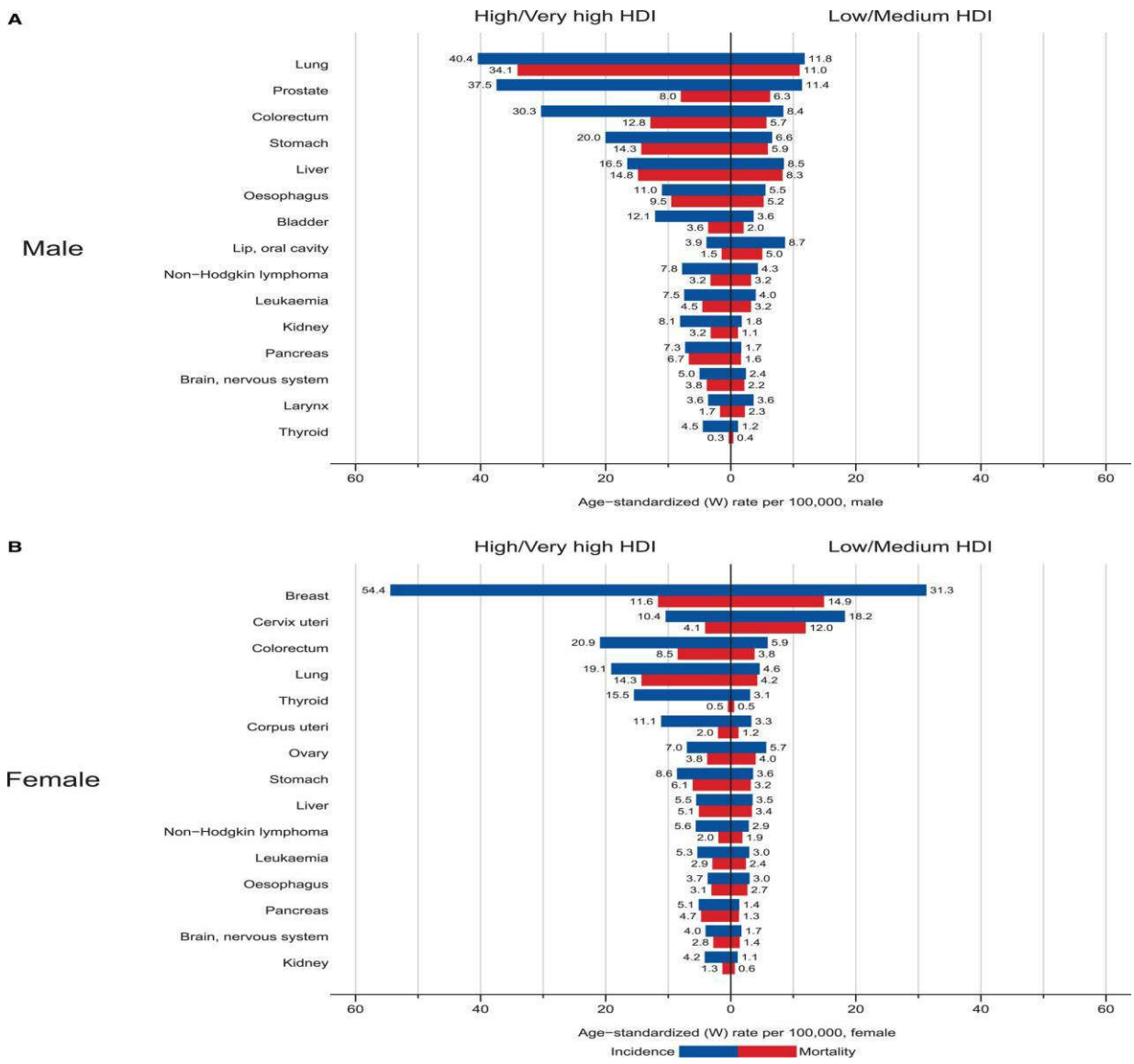


Figure II.4 : Diagrammes à barres d'incidence et de mortalité Taux normalisés selon l'âge dans les régions à indice de développement humain élevé (A) les hommes et (B) les femmes en 2018**.**

Grace à la survie, Globalement le cancer du poumon est un cancer dont le pronostic est très défavorable. Il est généralement admis que seulement 15 % des malades survivent à 5 ans du diagnostic. Les carcinomes non à petites cellules sont globalement associés à un meilleur pronostic vital que les carcinomes à petites cellules. Le taux de survie :

- à 1 an, de 53 % chez les patients de 50-60 ans à 36 % chez ceux âgés de 80 ans.
- à 5 ans, de 20 % pour les 50-65 ans et de 9 % pour les plus âgés
- à 10 ans, plus favorable pour les femmes, de même que pour les personnes. encore vivantes 5 ans après le diagnostic (de 72 à 48 % en fonction de l'âge au diagnostic chez les hommes et de 77 à 54 % chez les femmes.

II.2 En Algérie

II.2.1 Alger

Environ 3 646 288 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués Alger chaque année, le cancer du poumon occupe la troisième position chez l'homme à la wilaya d' Alger avec un taux d'incidence brut de 25.8 pour 100 000 hommes et représente 13.3 % des cancers masculins **(Registres tumeurs algie 2017)**

L'incidence brute du cancer du poumon chez les hommes algérois a augmenté de façon significative entre 2008 et 2017, passant de 12.5 à 25.8 pour 100000 hommes. Chez la femme .le cancer du poumon occupe la neuvième position de cancer féminin à Algie, son incidence brut de 5.3 pour 100 000 femme et représente 2.3% des cancers féminin en 2008 - 2017**,** qui augmente de façon importante **(registres tumeurs algie 2017)** . La tranche d'âge la plus touchée est celle de 70 ans. **(Hammouda, D 2007)**

Entre juillet 2016 et juillet 2017, 897 patients ont été inclus. L'incidence globale du cancer du poumon était de 3,4 cas pour 100 000 habitants; l'incidence globale par sexe était de 5,8 pour les hommes et de 1,0 pour les femmes. L'adénocarcinome était le type de cancer histologique le plus courant. La plupart des tumeurs ont été diagnostiquées au stade IV**.(LuCaReAI.2020)**

En Algérie le taux de mortalité chez l'homme est estimé à 3000 décès par an soit 12 %.

II.2.2 à Médéa

La Répartition globale de la morbidité cancéreuse pour l'année 2017 il y a 930 nouveaux cas de cancer survenus parmi la population dans la wilaya de Médéa soit :

- **409** nouveaux cas chez les hommes ce qui représente un taux d'incidence brute de 86.8 pour 100000 habitants. **(Registre des tumeurs de Médéa 2017)**
- **504** nouveaux cas chez les femmes ce qui représente un taux d'incidence brute de 110.6 pour 100000 habitants. **(Registre des tumeurs de Médéa 2017)**

- Chez les hommes Le cancer de poumon dont le taux d'incidence brut est de 6.8 s'occupe la 5ème position en 2017 suivie par tumeur de l'estomac alors que le taux d'incidence standardisée est 8,0 .
- Chez les femmes le cancer du poumon , est le neuvième cancer a la wilaya de Médéa suivi par les tumeurs de la peau avec un taux d'incidence brute de 3.3 pour 100000 femmes , alors que le taux d'incidence standardisée sont 5,0 .

II. 2.3 à Blida

La localisation la plus fréquente pour l'année 2017 était celle du cancer de poumon à wilaya de Blida avec une incidence brute 24,8 et standardisée 21, 8 pour 100 000 habitants. Suivi par le cancer de Colorectale chez l'homme, L'âge médian de survenue du cancer chez l'homme était de 60 ans**. (Registre des tumeurs de Blida 2017)**

Chez la femme le cancer de poumon il occupé la neuvième localisation à Wilaya de Blida dont le taux d'incidence brut est 4.3 et standardisée 3.8 pour 100 000 habitants. Après le cancer d'ovaire avec une incidence brute et standardisée de 4.7 et 4.6 pour 100 000 habitants, L'âge médian de survenue du cancer chez la femme est de 50ans. **(Registre des tumeurs de Blida 2017)**

Ii Ya aucun changement du profil épidémiologique n'a été observé année (2017) de cancer de poumon chez l'homme et femme.

II. 2.4 à Tipaza

Le cancer des bronches et des poumons occupe la 2eme classe à Wilaya de Tipaza, avec une augmentation de l'incidence brut (17.2 en 2017 ; 13.4 en 2016). Et l'incidence standardisée 24,6 chez l'homme. **(Registre des tumeurs de Tipaza 2017)**

II. 2.5 à Brouira

L'incidence brute du Cancer broncho pulmonaire à wilaya de Brouira en 2017 est 2,8 et incidence standardisée 8,2 pour 100.000 hommes et l'incidence standardisée, Le cancer de poumon il occupe la 5éme localisation chez l'homme **(Registre des tumeurs de brouira 2017)**

II. 2. 6 à Djelfa

Les cancers chez l'homme les plus fréquents dans la wilaya de Djelfa sont représentés en premier lieu par le cancer de la prostate, et le cancer du poumon qui passe à la quatrième position. Avec un l'incidence brute 2,01 et l'incidence standardisée 3,37 pour 100000 hommes en 2017. **(Registre des tumeurs de Djelfa 2017)**

II.1.3 Facteurs De Risque

1. Tabagisme

le tabagisme c'est le facteur de risque de presque un tiers des cancer dont 80%des cancer bronchique .le risque de cancer augment notamment en fonction de la quantité de tabac fumée ainsi que de la durée du tabagisme.

1.1 Tabagisme actif

La fumée de tabac comporte plus de 2500 substances dont près de 60 ont été identifiées comme cancérogènes ou possiblement cancérogènes. Il a été démontré formellement que le tabagisme était un facteur de risque indéniable de néoplasie pulmonaire quel que soit le type histologique**. (Sanchez et al 2015)**

Ce risque global est le reflet de la contribution des différents aspects du tabagisme : consommation moyenne, durée de tabagisme, délai depuis l'arrêt, âge au début de tabagisme, type de tabac et mode d'inhalation.

Le risque de développer un cancer du poumon chez L'homme fumeur est 24 fois plus important que chez le non-fumeur :chez la femme il est 9 fois plus important chez la fumeurs que chez la non fumeuse .on note une diminution du risque avec le temps chez les patients ayant arrêté de fumer par rapport à ceux que fument toujours mais le risque ne redevient jamais égal à 1 . **(Benhamou et al ,2007)**

1. 2 Tabagisme passif

Le tabagisme passif est lié à l'inhalation involontaire par le sujet non-fumeur des courants latéral et tertiaire de la fumée de cigarette. Ce tabagisme, également appelé tabagisme environnemental, joue un rôle prépondérant sur les pathologies respiratoires, dès les premières années de la vie, et, aussi, sur les maladies cardiovasculaires.

Depuis 2002 .LOMS a reconnu le rôle cancérigène pour le pompon de exposition passive a la fumée de tabac. Même si le risque est nettement moindre que chez le fumeur actif plus de 50 études épidémiologiques dans 3 méta-analyses établissent que le tabagisme passif est responsable d'un excès de cancer du poumon. Par rapport à une personne non exposée. L'excès du risque est de 26%. **. (S.Nafti. Avril 2011.N°14)**

Une augmentation des risques de mortalité par cancer du poumon a été constatée pour les expositions au tabagisme passif dans les lieux de vie au milieu de travail.

2. Profession

Les cancers des voies respiratoires sont particulièrement concernés par les expositions professionnelles, car l'inhalation est la voie de pénétration de nombreuses substances présentes en milieu de travail.

➢ Le cancer du poumon est d'ailleurs le cancer le plus touché par les expositions professionnelles. **(Steen land, K Siemiatycki, J 2004),** le CIRC classe en groupe 1, c'est- à-dire cancérogène avéré pour l'homme, l'exposition aux agents ou substances suivantes:

2. 1 L'amiante

L'amiante est sans conteste la plus fréquente des expositions professionnelles associées au cancer bronchique. 10 à 15% des cancers du poumon sont attribuables à l'exposition professionnelle à l'amiante**. (cancer-environnement.fr/83-cancer-dupoumon .ce .aspx.)** plusieurs études épidémiologiques ont été consacrées à l'étude de la relation Un excès significatif de décès par cancer bronchique attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante a ainsi été observé pour des secteurs industriels de transformations de l'amiante (amiante textile, amiante-ciment, ...) ou dans des secteurs d'utilisation secondaire de ce produit tels que les chantiers navals, la production d'électricité, la maintenance industrielle, l'isolation, la métallurgie où l'exposition était considérée comme élevée.

Ces études ont abouti à reconnaître le caractère cancérogène de l'amiante dès 1966 pour certains auteurs **(HIGGINS, I et al 1988)** et en 1977 pour le CIRC. (**Tomatis, L, et al 1978)**

Toutes les formes d'amiante sont reconnues pour être associées au cancer du poumon et au mésothélium. , Cependant le risque est variable selon le type d'exposition (pente de la relation dose-effet différente en fonction du secteur d'activité : mines < amiante-ciment < isolation thermique et amiante textile). **(Pairon, J.-C., et al 2001)**, les secteurs les plus à risque sont donc l'industrie textile, le secteur de l'isolation thermique, et la fabrication d'amiante ciment. **(Bolck, F. 1988)**

2. 2 Chrome

Le chrome hexa valent **[Cr (VI)]** a été associé à des cancers de différents sites des voies respiratoires dès la fin du **XIXe** siècle. **(Langrrd, S.1990)**

Depuis, plusieurs études épidémiologiques ont été conduites dans le monde entier, principalement dans la production de chromates et de pigments chromates, rapportant régulièrement des risques élevés de cancer du poumon et de cancer des sinus.

En outre, les résultats des études indiquent que le tabagisme n'a pas d'influence sur les résultats de risque de CrVI (c'est-à-dire que le tabagisme et le CrVI semblent contribuer de manière indépendante au risque de cancer). (**ATSDR, T.** ***ATSDR)***

2. 3 Nickel

La première observation d'un effet cancérogène du nickel [Ni] a été publiée en 1958. **(Morgan, J.G 1958**.**)**

L'enquête menée par le CIRC **(Hayes, R.B 1997),** au cours de l'année1990, considérait que « les composés du nickel sont cancérogènes pour les humains » et que « le nickel métallique est peut être cancérogène pour les humains ».

Ont confirmé l'existence de risques élevés de cancer du poumon avec une importante relation dose-réponse**. (Andersen, A, et al 1996) (Grimsrud, T.K., et al 2003)**

2. 4 Cadmium

L'exposition humaine au cadmium [Cd] se produit principalement par la consommation d'aliments et de tabac, du fait de sa bioaccumulation dans les plantes par la contamination superficielle des sols due aux activités industrielles.

Le cadmium et ses composés sont utilisés dans de nombreuses applications industrielles (batteries, pigments, alliages, galvanoplastie et revêtements, matières plastiques). Actuellement, sa principale utilisation réside dans la production de batteries nickel/cadmium. Dans sa monographie de 1993**. (Humans, I.W.G.o.t.E.o.t.C.R.o.C.t. 1993)**

Le CIRC concluait que « le cadmium et les composés du cadmium sont cancérogènes pour les êtres humains » sur la base« d'éléments suffisants » tant chez les hommes que chez les animaux de laboratoire.

Les mécanismes de la cancérogenèse pulmonaire induite par le cadmium sont encore incomplètement élucidés.

2. 5 Plomb

Le plomb est un métal toxique ; ses effets neurotoxiques, néphrotoxiques et hématologiques sont connus depuis longtemps.

Pourtant, l'exposition des êtres humains est encore assez répandue, comme l'explique le rapport de l'évaluation 2004 du **CIRC (Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t. 2006).** Quant au caractère cancérogène du plomb : « La forte présence du plomb dans l'environnement résulte largement d'activités anthropogènes intervenues depuis des temps préhistoriques.

La principale utilisation du plomb concerne aujourd'hui les batteries et, dans une moindre mesure, les matériaux de construction et certains produits chimiques à base de plomb. Récemment, l'exposition a augmenté essentiellement en raison de l'utilisation très répandue d'essence au plomb.

2. 6 Les hydrocarbures aromatiques polycycliques

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des produits issus de la combustion de matières organiques.

Les principales sources d'exposition aux HAP sont les expositions professionnelles, la pollution de l'air en milieu urbain, la fumée de tabac et l'alimentation.

Les principales industries ou activités concernées par ces niveaux d'exposition élevés sont donc les cokeries, les usines à gaz (à partir du charbon), la distillation des goudrons, les couvreurs et les travaux d'étanchéité réalisés à partir de goudrons de houille, la créosote, la production d'aluminium, la fabrication d'électrodes de carbone, les ramoneurs et les expositions aux suies, les centrales thermoélectriques.

Le Benzo[a]pyrène (BaP) est le plus dangereux d'entre eux, il est le seul classé cancérigène certain pour l'homme par le CIRC. **(mondiale de la Santé, O.** ***23 juin 2015)*** Les auteurs chercheures retiennent qu'il existe une relation linéaire entre l'exposition aux HAP et le cancer du poumon et qu'elle est probablement plus importante dans les fonderies d'aluminium que dans d'autres types d'industries**. (Armstrong ،B.G. and G. Gibbs. 2009).**

➢ Parmi les agents classés par le CIRC comme cancérogènes (groupe 1), probablement cancérogènes (groupe 2A) ou peut être cancérogènes (groupe 2B) pour l'homme, 34 sont associées avec un risque élevé de cancer du poumon. **(Cancer, I.A.f.R.o .2012),** Embrenons rapporte des fractions de risque attribuables aux expositions professionnelles entre 13 et 30% dans les pays industrialisés. **(Imbernon, E. et al 2003)**

Au Royaume-Uni, Rushton et al. Montrent des fractions de risque attribuables entre 16,5 % (pour les cancérogènes Groupe 1 du CIRC) et 21,6 % (pour les cancérogènes avérés et probables: Groupe 1 et 2A du CIRC) chez les hommes. **(Rushton, L. S. 2008)** Globalement, les fractions de risque attribuables associées à des expositions professionnelles sont très faibles chez les femmes.

En effet, plusieurs études rapportent des fractions de risque attribuables entre 2% **(Steenland**, **K., et al, 1996)** et 5 % aux Etats-Unis (**Doll**, **R. and R 1981**) et aux alentours de 5% au Royaume-Uni (4,5 % pour les cancérogènes connus et 5,5 % si on ajoute les cancérogènes probables). (**Rushton,L., et al. 2010)**

Radon

Les deux principales sources d'exposition de la population aux rayonnements ionisants sont les irradiations pour raisons médicales et les irradiations d'origine naturelle.

L'exposition à la radioactivité naturelle est due pour 59 % au radon, 19 % aux rayonnements gamma d'origine tellurique (rayonnement des sols), 12 % aux rayonnements cosmiques et 10% à l'eau et aux aliments. **(Sugier, A. and P. 2002)**

Le radon et plus particulièrement ses descendants radioactifs peuvent irradier les cellules de l'épithélium bronchique et ainsi contribuer au développement d'un cancer du poumon. En 1987, ce gaz a été reconnu cancérigène pulmonaire pour l'homme par le CIRC.
(Cancer, I.A.f.R.o., *IARC* 1988: International Agency for Research on Cancer).

Sur la base des résultats des études expérimentales sur l'animal et des études épidémiologiques en milieu professionnel (mineurs d'uranium).

Une analyse a montré que le risque de cancer bronchique augmentait de façon linéaire avec l'exposition au radon. L'effet du radon est identique chez les fumeurs et les non-fumeurs, quel que soit le sexe.

4. Pollutions atmosphérique

La pollution atmosphérique a des origines naturelles mais est surtout inhérente à l'activité humaine, notamment à la production industrielle, l'agriculture, les activités domestiques ou encore les transports.

Parmi les principaux polluants, sont retrouvés l'ozone (O3), les oxydes de soufre, d'azote ou de carbone (SOx, NOx et COx), les métaux, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les composés organiques volatils (COV) et les particules (PM).

En effet, ces particules sont constituées de nombreux polluants toxiques organiques, notamment des HAP .les plus producteurs de particules sont retrouvés : L'agriculture, l'industrie manufacturière, notamment l'incinération des déchets, la métallurgie, la cimenterie ; le résidentiel, en particulier la combustion du bois, charbon ou fioul ; et les transports.

De nombreuses études épidémiologiques, à travers le monde, associent l'augmentation de la prévalence des cancers pulmonaires avec l'exposition aux PM **(Cohen, A.J. and C. 1995) (Beelen, R, et al.2008),** et récemment la pollution atmosphérique a été classée, par le CIRC, comme cancérogène avéré pour l'homme**. (Loomis, D., W. Huang, and G.2014)**

Les premières études épidémiologiques publiées ont été des études géographiques qui comparaient l'incidence et la mortalité par cancer du poumon dans les zones urbaines et rurales. Ces comparaisons ont montré que le facteur « urbain » est associé à une augmentation de 10 à 40 % de la mortalité par cancer du poumon.

5. Émissions des moteurs diesel

L'utilisation des moteurs à combustion diesel est très largement répandue dans le monde moderne, que ce soit pour équiper les véhicules routiers (camions, bus, automobiles) ou des engins moteurs non routiers (locomotives, navires, engins de forage…). Ainsi que la population générale qui est exposée à la pollution atmosphérique, surtout dans les zones urbaines ou de trafic routier.

En juin 2012, le CIRC a réévalué la cancérogénicité des émissions diesel. **(Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t.2014)**

Elles sont dorénavant classées dans le groupe 1 des agents certainement cancérogènes pour l'homme,

6. La fumée de biocombustibles

Bien que le tabagisme soit le principal facteur de risque du cancer du poumon, 1,5 % des décès par ce type de cancer sont attribués à l'inhalation chronique de la fumée de biocombustibles. **(Smith, K.R, S. Mehta, and M. 2004)**

Les biomasses combustibles regroupent le bois, charbon, charbon de bois, herbe, la paille, les résidus solides de récoltes et les excréments animaux, utilisées par environs 2, 4 milliards de personnes (70%) surtout dans les pays en voie de développement. **(Energy, R. and W.F. 2004.)**

Le CIRC a classé la fumée dégagée par le biocombustible tel que le bois comme agent cancérogène humain probable (groupe 2A) et la fumée du charbon était répertoriée comme agent cancérogène humain certain (groupe 1). **(Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t. 2010.)**

En effet, plusieurs études ont examiné l'association entre la combustion de biomasse et le cancer du poumon. La majorité des études publiées dans ce domaine proviennent de Chine où le cancer du poumon est particulièrement fréquent chez les femmes utilisant les poêles à charbon à ciel ouvert pour la cuisson**. (Samet, J.M. 1994)**

Plusieurs études ont démontré que l'inhalation de la fumée de bois est fortement associée au risque de survenue de cancer du poumon. (**Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t. 2010.)** L'inhalation de la fumée de biomasse entraîne la libération de fortes concentrations de radicaux libres à l'origine de lésions de l'ADN. Ainsi, la génotoxicité directe de la fumée des biocombustibles peut contribuer au développement du cancer du poumon en dehors d'une exposition à la fumée de tabac.

7. Antécédents de maladies respiratoires

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

7. 1 Fibrose et affections in filtrantes diffuses

L'incidence du cancer bronchique parmi les sujets atteints d'une fibrose interstitielle diffuse est multipliée par 8,2. On estime que la majorité de ces cancers correspondent à des « cancers bronchiques sur cicatrice ». Plus spécifiquement, la fibrose asbestosique semble être un facteur de risque du cancer bronchique, indépendamment du rôle de l'exposition professionnelle elle-même

7. 2 Autres affections respiratoires bénignes

L'existence d'une bronchite chronique obstructive est un facteur de risque du cancer bronchique.

Le risque relatif, tenant compte de la consommation tabagique cumulée et de l'âge, varie de 2,5 à près de 5, dépendant du degré d'obstruction bronchique.

Les patients atteints de tuberculose pulmonaire ont un risque accru de CBP. Zheng rapporte que des patients infectés par la tuberculose ont un risque accru de développer un cancer bronchique, celui-ci survenant plus fréquemment du côté atteint par la tuberculose.

Park et al. Retrouvent cette association entre tuberculose et cancer dans les deux sexes, avec une différence selon l'histologie, les carcinomes épidermoïdes étant plus fréquents chez les anciens tuberculeux fumeurs, et les adénocarcinomes chez les anciens tuberculeux non-fumeurs.

Ils retrouvent toutefois un risque plus important chez la femme**.** (**Park, S.K, et al. 2010)** La bronchite chronique et l'emphysème sont notamment des facteurs de risque de cancer du poumon chez les hommes comme chez les femmes**.** (**Ben-Zaken Cohen, S, et al.2007.) - (Littman, A.J, et al. 2004)**

En effet, le risque de cancer du poumon est augmenté en présence d'un déficit des fonctions respiratoires.

7. 3 La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Affecte plus de 60 millions de personnes à travers le monde et devrait être la troisième cause de mortalité d'ici 2030**.**

Un lien épidémiologique fort entre ces 2 maladies a été suggéré : la présence d'une **BPCO** augmenterait à la fois le risque de développer un cancer du poumon et la mortalité associée à celui-ci ça depuis les travaux de Skillrud et Tockman dans les années 80 **(Tockman**, **M.S, et al 1987).** Peuvent participer au risque accru des cancers bronchiques centraux chez le patient **BPCO**, et expliquer le lien démontré entre la sévérité de la BPCO et le risque de cancer**.**

8. Facteurs hormonaux

L'une des différences physiologiques entre les hommes et les femmes se situe au niveau hormonal. Les hormones sont un facteur de risque reconnu dans l'étiologie des cancers hormonodépendants tels que le cancer du sein, de l'endomètre et des ovaires.

Les différences observées sur la survie entre les hommes et les femmes et le débat sur l'éventuelle plus grande susceptibilité des femmes associée à la consommation de tabac comparé aux hommes, ont contribué à envisager le rôle des hormones et des facteurs reproductifs dans l'étiologie des cancers du poumon féminin**. (Lubin, J.H. and W.J. Blot. 1984)**

Plusieurs études rétrospectives retrouvent des facteurs de risque du cancer bronchique liés aux hormones : une ménopause précoce, moins de 3 grossesses, des cycles menstruels courts, la prise de substituts ostrogéniques, des antécédents familiaux de cancers hormonaux dépendants.

Une étude de cohorte canadienne de 2007. **(Kabat, G.C, A.B. Miller 2007)** a montré une augmentation du risque relatif de cancer du poumon avec le nombre de grossesses (≥ 5 vs nullipare) et une diminution du risque relatif avec un âge tardif au premier enfant (≥ 30 ans). Les œstrogènes ont un effet carcinogène direct en formant des adduits d'ADN après une activation en catéchol œstrogènes et en induisant l'hyper expression de **CYP1A1**, et un effet indirect de promoteur via leurs récepteurs alpha (α) et béta (β) dont l'expression au niveau des tumeurs bronchiques est plus fréquente chez la femme**.** (**Siegfried, J.M, 2001)**

Alors, il a été suggéré qu'il pourrait contribuer à la pathogenèse de l'adénocarcinome pulmonaire chez la femme et pourrait même expliquer l'augmentation de son incidence**. (Patel, J.D. 2005)**

Selon une étude récente portant sur 228 cancers bronchiques non à petites cellules, près de 50% des tumeurs sur expriment le récepteur de la progestérone et cette surexpression est plus fréquente chez les femmes et elle est souvent associée à un bon pronostic**. (Ishibashi, H, et al. 2005)**

9.1 Les prédispositions génétiques au cancer bronchique

Prédisposition génétique La relation entre tabagisme et cancer du poumon est indiscutable. Mais, comme seuls 10 à 15 % des fumeurs réguliers et que des personnes n'ayant jamais Fumé développeront cette pathologie, on pense qu'il existe une certaine sensibilité génétique aux agents cancérigènes environnementaux.

Quelques études se sont concentrées sur le polymorphisme génique au niveau des voies métaboliques d'activation des substances cancérigènes, des voies de détoxification et des mécanismes de réparation de l'ADN.

Pour se lier à l'ADN et induire des lésions géniques, les hydrocarbures polycycliques aromatiques (présents dans les cigarettes) doivent être métabolisés par des enzymes du cytochrome P450. Le CYP1A1 et le CYP2D6 font partie de celles-ci. Pour le CYP1A1, le polymorphisme Msp1 et une mutation au niveau du codon 462 de l'exon 7 du gène codant pour Cette enzyme (cette dernière mutation appelée Ile462Val entraîne le remplacement de la valine Par l'isoleucine à proximité du site protéique liant l'hème) étaient associés à un risque accru de développer un cancer du poumon.

Les sujets porteurs du phénotype CYP2D6 métabolisé rapide de la débrisoquine pourraient être à risque accru de développer un néoplasie pulmonaire, mais les résultats des études portant sur ce sujet sont contradictoires.

La glutathion S-transférase est une enzyme détoxifiant les métabolites réactifs des hydrocarbures aromatiques polycycliques. Certains polymorphismes géniques de cette enzyme ont été associés au cancer du poumon. Une méta-analyse a montré que les patients ne possédant pas l'allèle GSTM1 étaient plus à risque que ceux le possédant. La conjugaison de la présence de l'allèle CYP1A1 Ile462Val et de l'absence d'allèle GSTM1 augmenterait de quatre fois le risque de développer un cancer du poumon chez le sujet non-fumeur25.
(Alberge AJ, Brock MV, Sam et JM 2005)

9.2 Modifications géniques au sein de la tumeur

Le système EGF/EGFR peut faciliter la cancérisation par trois mécanismes : la sur stimulation de l'EGFR par un excès de production d'EGF, la surexpression d'EGFR) ou l'activation excessive et spontanée par mutation de l'EGFR.

Une étude ayant analysé les mutations EGFR sur 759 pièces tumorales broncho-pulmonaires montrait que le gène codant pour cette protéine était muté dans 149 pièces tumorales (19,6 %).

Ces mutations étaient plus fréquentes chez les non-fumeurs, les femmes, les patients atteints d'adénocarcinomes et ceux provenant de l'Est Asiatique. L'EGFR est codé par un gène situé au niveau du chromosome 7p12. Les principales mutations se trouvent entre l'exon 18 et l'exon 21**. (Jorissen RN, Walker F, Pouliot N, et al2003)**

10. L'obésité

Un excès de poids, généralement exprimé en paliers d'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC), est associé à un risque accru de cancer.

Les cancers les plus nettement impliqués sont ceux du côlon et de la thyroïde chez l'homme, de l'endomètre et de la vésicule biliaire chez la femme, ceux du rein et les adénocarcinomes de l'œsophage dans les deux sexes.

Le cancer du poumon semble donc d'autant plus fréquent que les sujets sont plus maigres. Le tabac est responsable d'un amaigrissement et il est également la cause essentielle des cancers du poumon. Toutefois, le phénomène existe aussi chez d'anciens fumeurs et chez des non-fumeurs.

Dans une étude chinoise, le risque de cancer du poumon était plus grand dans les populations de fumeurs avec IMC bas, mais cela n'était pas observé chez les non-fumeurs**.** (**Yang, L, et al. 2009)**

11. L'alimentation

Depuis environ 30 ans, la recherche sur un possible facteur de risque alimentaire dans le cancer bronchique a vu le jour, mais reste un sujet très controversé.

La plupart des recherches dans ce domaine sont basées sur le rôle antioxydant de certains aliments (fruits, légumes, sélénium, vitamine C, caroténoïdes, thé) qui diminuerait les lésions de l'acide désoxyribonucléique**. (Comstock, G.W, et al.1997)**

De même, un régime riche en viande rouge et en graisse et l'apport de rétinol pourraient être un facteur de risque du cancer bronchique. Enfin, l'arsenic contenu dans l'eau et l'utilisation de bêta-carotène sont des facteurs de risque reconnus. (**AICR, *World Cancer* 2008)**

L'étude de Galéone a colligé 218 cas de cancer bronchique entre 1987 et 1990 et a montré qu'il y avait un effet protecteur des légumes. Dans cette étude, les fumeurs avec de faibles apports en légumes et en fruits avaient respectivement 6 fois plus de risque et 4 fois plus de risque de cancer bronchique que les non-fumeurs avec de forts apports en ces nutriments. **(Galeone, C, et al. 2006.)**

12. L'activité physique

L'activité physique semble être un facteur protecteur vis-à-vis du cancer bronchique. Une activité physique régulière peut diminuer le risque de cancer bronchique**. (Pan, S.Y, et al.2004)**

II.4.Dépistage

Un test de dépistage doit d'être simple, non invasif, peu couteux, bien accepté par les sujets à dépister et sa spécificité et sa sensibilité doivent être élevées. L'ensemble des études sur le dépistage des cancers bronchiques s'est organisé autour de deux grandes idées : la cytologie des expectorations et l'imagerie.

II.4.1 Examen cytologique des expectorations

L'examen cytologique des expectorations est théoriquement susceptible de déceler des cellules cancéreuses très longtemps avant l'expression clinique du cancer. Mais sa mise en application clinique n'a pas été réalisable en routine dans le cadre d'un dépistage en raison d'un et trop faible sensibilité**. (Clément C, Guillemin F.2010)**

II.4.2 Fibroscopie en auto-fluorescence

La fibroscopie en auto-fluorescence est une technique utilisée depuis plusieurs années dans le diagnostic endoscopique des lésions pré néoplasiques. Son principe est fondé sur la différence de fluorescence entre tissus sains et pathologiques.

Plusieurs études ont montré un intérêt grandissant pour cette technique dans le dépistage des lésions précancéreuses mais uniquement pour une population à très hauts risques**. (Clément C, Guillemin F.2010)**.

II.4 .3 Scanner thoracique spiralé faiblement irradiant

Cette technique, développée à la fin des années 1990, paraît intéressante dans ce contexte: elle est plus rapide, moins irradiante et sans injection**. (Le leu O, Auquier M, et al 2016)**

L'essai randomisé National Lung Screening Trial (NLST), comparant un scanner annuel basse dose à une radiographie de thorax, a montré une diminution de la mortalité spécifique de 20 % et une diminution de la mortalité globale de 6,7 %. La plupart des sociétés savantes américaines suggère qu'un scanner annuel pourrait être proposé aux fumeurs et ex-fumeurs âgés de 55 à 74 ans, qui ont fumé plus de 30 PA, qui continuent de fumer ou ont arrêté depuis moins de 15 ans**. (Girard N, Gounant V, et al 2014**)

III.1 Cancer de poumon

III.1.1 Définitions

Le cancer du poumon est la cause la plus fréquente de décès liés au cancer dans le monde. Il peut être cliniquement divisé en deux groupes le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) Environ 85% et le cancer de poumon à petites cellules (SCLC) environ 15%. Les approches thérapeutiques actuelles, qui inclure la résection chirurgicale, chimiothérapie, radiothérapie et thérapies ciblées, guérissent rarement la maladie avec le taux de survie global est d'environ 15%. **(Fotinos et al 2011)**

Le tabagisme est de loin le principal facteur de risque, responsable d'environ 85% de tous les cas. **(Dela Cruz et al 2011)**

III.1.2 Progression de la maladie

Le cancer bronchique est d'origine unicellulaire, provient d'une progéniture commun, et se développe de façon hétérogène. Dans la majorité des cas, la cellule d'origine requiert jusqu'à 10 mutations pour devenir maligne. Les agents mutagènes et carcinogènes créent des altérations génétiques qui, de concert avec un processus de réparation de l'ADN défaillant et une augmentation de la réplication, aboutissent finalement à l'émergence d'un phénotype malin. Plusieurs anomalies génétiques sont observées, avec une fréquence élevée, dans la majorité des types de cancer du poumon. La population tumorale initiale, plutôt homogène, progresse vers une population plus hétérogène, et plus instable génétiquement. A ce stade, les cellules transformées sont plus susceptibles de présenter des brisures chromosomiques, ainsi que des changements de ploïdie. Tous les clones pré-malins ou malins sont sujets à une sélection, les clones les mieux adaptés seront favorisés, notamment ceux qui échappent à la reconnaissance du système immunitaire, qui ont une expression accrue de facteurs de croissance et de leurs récepteurs, ou encore qui expriment des facteurs d'angiogenèse **(Rioux, 2000).**

III.2 Le voies de signalisation des facteurs de croissance

L'acquisition des anomalies dans les voies de signalisation des facteurs de croissance est secondaire à une dérégulation de la signalisation intracellulaire ou une altération des systèmes impliquant les facteurs de croissance et leurs récepteurs membranaires.

III.2.1 les voies de signalisation de l'EGFR

Les résidus phosphorylés servent de point d'encrage aux protéines adaptatrices .Ces dernières représentent des points de liaison de protéines incluses dans plusieurs cascade de signalisation .la transduction du signale implique essentiellement trois type de molécules dont les protéines à domaines SH2/SH3 (Src homology 2/Src homology 3) ,les protéines G monomériques et les protéines kinase dans le but d'enclencher des voies de signalisation induisant la prolifération cellulaire ,la migration cellulaire et favorisent la survie cellulaire **.(Wissler,2012)**

III.2.1 .1 les protéines à domaine Src Homology Region 2 et 3

Les protéines possédant un domaine src homology région 2et 3(SH2/SH3) représentent le premier relais des RTK. Elles ont été identifiées pour la première fois dans la protéine P60src Puis dans d'autres protéines et sont hautement conservées.

Lls ont de ce fait été appelés SH2/SH3 pour src homology region 2et 3 .Le domaine SH2 comportent deux sites dont un qui reconnait spécifiquement une tyrosine kinase phosphorylée et le deuxième reconnait un résidu tyrosine phosphorylée. ***(*Ruppert et al, 2011)**

III.2.1 .2 La voie Growth factor Receptor Bound-son of sevenless-Ras

La protéine Grb2 (Growth Factor Receptor Bound) est de localisation cytoplasmique et possède un domaine SH2 situé entre deux domaines SH3.Les domaines SH3 permettent la liaison de Grb2 à la protéine Sos (Sos of sevenless).L'activation de l'EGFR induit son autophosphorylation et la tyrosine phosphorylée résultante est reconnue par le domaine SH2 de Grb2 justifiant ainsi l'interaction EGFR/Grb2/Sos .La protéine Sos est un facteur d'échange qui agit sur Ras-GDP (Retrovirus Associated Sequences-Guanosine diphosphate) afin de faciliter le remplacement du GDP par du GTP **(Ruppert et al ,2011)**

III.2.1 .3 La protéine Ras Ou p21Ras

*****

Cette protéine possède la faculté de lier du GTP, puis d'hydrolyser le CTP (Cytidine Triphosphate) en GDP. La liaison de ras au GTP permet la transmission d'un signal à l'intérieur de la cellule **(Ruppert et al, 2011)**

III.2.1.4 La cascade des MAP Kinase (Mitogen Activated Protein Kinases)

La protéine Ras, activée grâce à Sos, agit sur la protéine kinase raf-1(Rapidly accelerated Fibrosarcoma-1) en provoquant le changement de sa localisation. La kinase raf-1 quand elle est activée, induit une cascade de phosphorylation de deux autres MAP-Kinase (Mitogen Activated Protèin) dont MEK (MAP-Extracellular signal Regulated kinase) et ERK (Extracellular signal Regulated kinase). Cette dernière est activée et va transloquer dans le noyau afin de phosphoryler diffèrent facteurs de transcription comme Fos Jun ou myc.

Cette voie de signalisation permet de contrôler l'expression de gènes impliqués dans la prolifération cellulaire, la migration cellulaire, l'invasion tissulaire et l'angiogenèse**. (Bronte et al, 2011 ; Lemmon et al ,2010)**

III.2.1.5 La voie de la phosphatidylinositol 3 Kinase (PI3K)

Les phosphoinositides sont des phospholipides retrouvés dans la membrane lipidique .Ces derniers contiennent le phosphoinositol qui peut être clivé par les phospholipase C(PLC) et jouer le rôle de médiateur intracellulaire.

Dans certains cas, les carbones du cycle inositol sont phosphorylés par la phosphatidylinositol 3 Kinase (PI3K) qui sert de point d'ancrage à de nombreuses protéines et permet d'initier des voies de signalisation. Ainsi, la PI3K a pour rôle d'activer la protéine kinase B (PKB ou AKT) qui est une sérine /thréonine kinase pouvant phosphoryler de nombreux substrat cytosoliques comme mtor qui intervient dans la régulation du cycle cellulaire, la croissance et dans la prolifération cellulaire .Cette voie a pour but d'aboutir à l'inhibition de l'apoptose et à la prolifération cellulaire. **(Lacroix et al, 2009)**

III.2.1.6 La voie JAK (Janus Kinase –Signal Transducer and Activator of Transcription)

La voie de signalisations intracellulaire suivante est également mise en jeu suite la transduction de signaux émis par le récepteur à EGF. Ainsi, la kinase JaK (Janus kinase)

S'auto phosphorylé sur les tyrosines de l'EGFR qui vont recruter des protéines cytosolublés spécifique à domaine SH2 appelées STAT (Signa Transducer and Activator of Transcription).Les STAT sont à la fois des médiateurs de signaux membranaires et des facteurs de transcription. Cette voie de signalisation est essentiellement impliquée dans l'inhibition de l'apoptose**. (Rupppert et al, 2011)**

Dénomination de l'exon	Type de mutation	Fréquence de la mutation
Exon 18	G719 (X=A, C ou S)	4%
Exon 19	Délétions dans l'exon 19	44%
Exon 20	L858R	41%
Exon 21	Duplication et / ou insertion	5%
//////////////////	Autres mutation faux sens	6%

Tableau 1 : Fréquence des mutations retrouvée dans les exons 18, 19, 20,21 de L'EGFR **(d'après Shigematsu et Gazdar ,2006)**

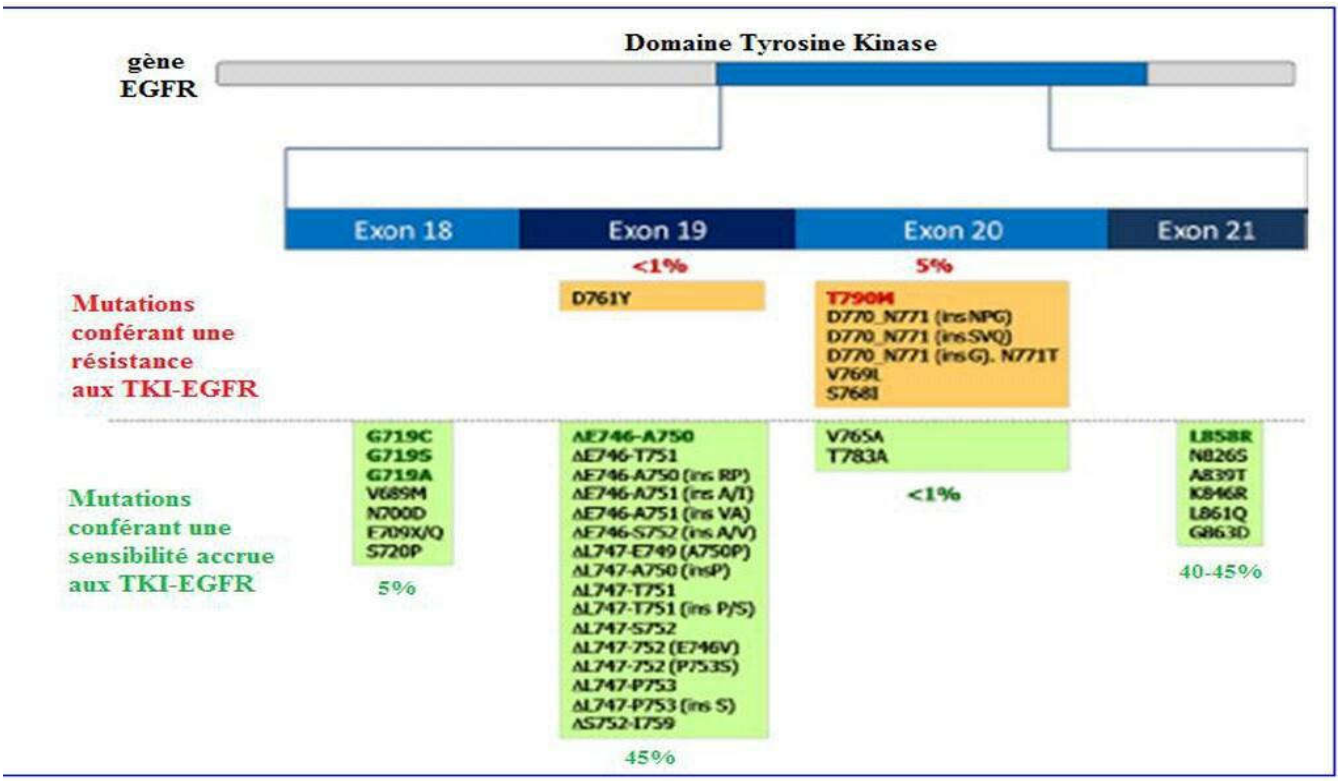


Figure III .1 : Mutation de l'EGFR conférant une sensibilité accrue ou une résistance aux TKI-**EGFR (D'après Sharma, 2007)**

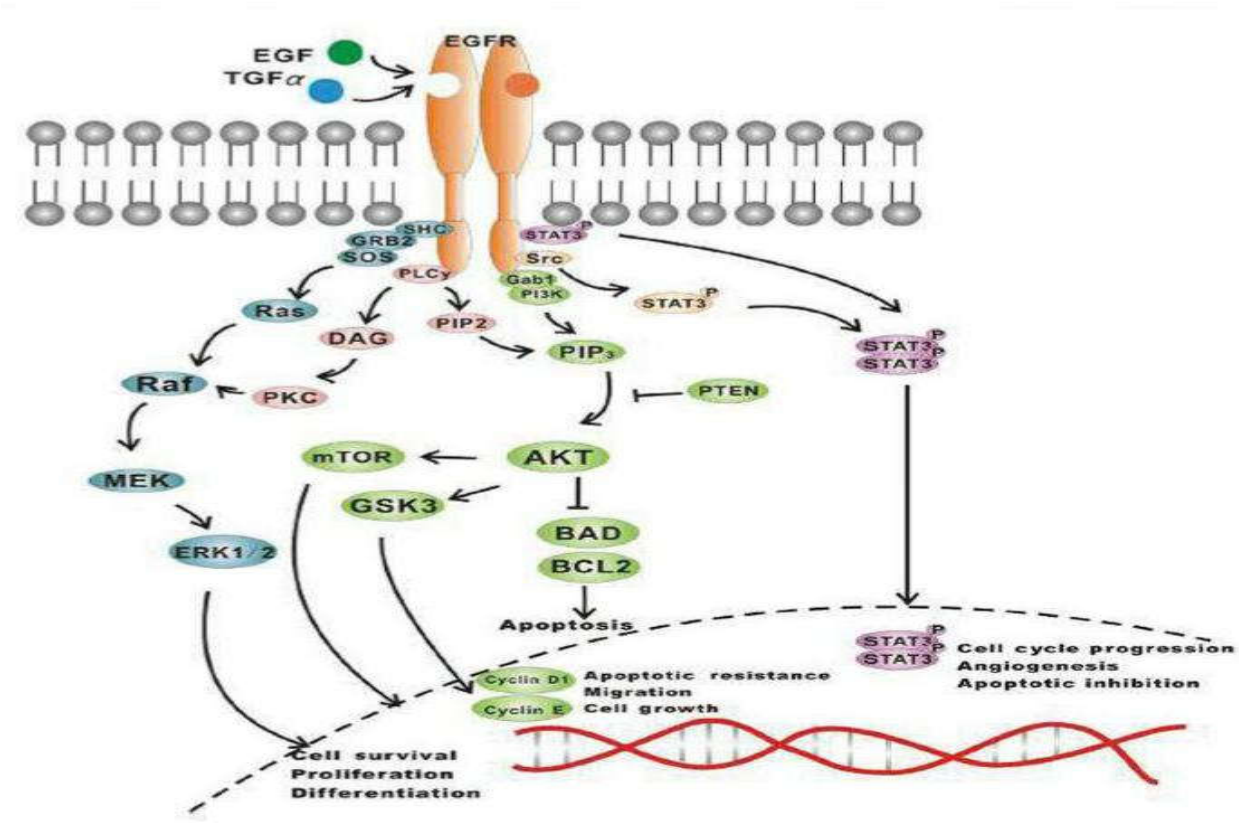


Figure III.2 :L'EGFR et ses voies de signalisation **(Huang, 2015)**

III.3 Diagnostic

III.3.1 Etape Clinique (symptôme)

Dans 25 % des cas, les patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic, d'où l'intérêt potentiel des programmes de dépistage. **(Girard, N, et al 2014)** En effet, la variété des signes fonctionnels, le plus souvent banals **(Tableau 2),** est un des éléments expliquant parfois leur négligence par les patients et les médecins**. (Ost, D.E., et al 2013)**

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

a. Signes locaux

Les signes locaux sont généralement reliés à l'envahissement par la tumeur des voies aériennes (toux, dyspnée, hémoptysie, infections respiratoires basses à répétition), des structures vasculaires (péricardite, syndrome cave supérieur), de l'œsophage (dysphagie) ou de la paroi thoracique (douleur, avec une forme particulière, le syndrome de PancoastTobias). Les atteintes neurologiques sont plus rares (compression médullaire, dysphonie, paralysie récurrent elle, hoquet, paralysie phrénique).

b. Signes généraux

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

c. Syndromes paranéoplasiques

Le diagnostic de cancer bronchique est parfois porté devant l'existence de manifestations cliniques (ou biologiques) indirectement en rapport avec la présence de la tumeur, appelées « Syndromes paranéoplasiques ».

Ceux-ci sont plus fréquents en cas de cancer à petites cellules (10 à 20 % des cas). Il peut s'agir de manifestations hormonales (syndrome de Cushing, hypercalcémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique), neurologiques (syndrome de Lambert Eaton, neuropathies), ostéo-articulaires (ostéopathie hypertrophiant pneumique de Pierre Marié et Foix, hippocratisme digital isolé), cutané-musculaires (érythème, dermatomyosite) ou biologiques (syndrome néphrotique, hyperleucocytose, thrombopénie, coagulopathies) **(*Ost, D.E., et al* 2013).** Ces syndromes paranéoplasiques précèdent parfois de plusieurs mois, voire années le diagnostic.

L'évolution est souvent parallèle à la tumeur, mais inconstamment

d. La maladie métastatique

Les métastases (notamment pulmonaires, pleurales, ganglionnaires, osseuses, hépatiques, encéphaliques, surrénaliennes, cutanées), parfois révélatrices, sont retrouvées d'emblée dans 45-50 % des CBPNPC et dans plus de 70 % des CPC. **(Ost, D.E., et al 2013)** L'interrogatoire précise le tabagisme, une exposition professionnelle, la perte de poids initiale et l'indice d'activité. La perte de poids initiale et l'indice d'activité sont reconnus comme les facteurs pronostiques les plus importants à ce jour avec le stade de la maladie.

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

Tableau 2 : Signes fonctionnels les plus fréquents **(Ost, D.E., et al 2013).**

III.3.2 Étape radiologique

a. La tomodensitométrie thoracique(TDM)

Est l'examen d'imagerie de première intention pour le bilan d'un CBP. La TDM doit être réalisée avant l'endoscopie bronchique car il permet de cibler les prélèvements des lésions distales et ainsi d'améliorer les performances de l'endoscopie pour l'obtention du diagnostic pathologique**. (Nair**, **A, et al 2012)**

La TDM thoracique est réalisée avec injection de produit de contraste iodé qui facilite notamment la détection des adénomégalies médiastinales et hilaires. Les tumeurs centrales se révèlent souvent sous forme d'une opacité péri hilaire polycyclique à limite interne confondue avec le médiastin et à limite externe arrondie mais irrégulière avec ou sans atélectasie.

Les tumeurs périphériques sont volontiers nodulaires, arrondies ou ovalaires. La probabilité de malignité augmente avec la taille, des limites irrégulières et spéculées ou lobulées, l'absence de calcifications, et l'évolutivité (leur temps de doublement).

Tous ces caractères sont inconstants. D'autres aspects sont possibles tels que l'abcès en amont d'une sténose bronchique, la pleurésie (maligne ou bénigne, satellite d'une atélectasie), la surélévation d'un hémi diaphragme.

Afin de ne pas méconnaître d'éventuelles adénopathies cervicales qui définiraient un statut N3, il est important que la région bas cervicale soit inclue dans l'acquisition tomodensitométrique.

Les coupes thoraciques doivent être poursuivies par une acquisition à l'étage abdominal, idéalement au temps portal, pour la recherche de localisations secondaires hépatique.

La présence d'un syndrome de masse des surrénales doit être recherchée. On peut profiter de l'injection pour réaliser une acquisition au niveau encéphalique à un temps tardif, 5 à 10 min après injection, ce qui permet de compléter le bilan d'extension métastatique**.** L'ensemble des coupes doit être analysé en fenêtrage osseux pour rechercher des lésions osseuses ostéolytiques ou ostécondensantes d'allure secondaire. Jusqu'à 60 % des patients atteints d'un cancer diagnostiqué sur symptômes ont une maladie déjà métastatique. (**Locher**, **C, et al)**

La **TDM** joue également un rôle important pour l'obtention de prélèvements histologiques indirectement en orientant les gestes sous endoscopie bronchique ou directement pour la biopsie des lésions périphériques sous guidage TDM **(Ost, D.E., et al 2013). b. La tomographie par émission de positons (TEP-TDM) Au 18F-FDG**

Est un examen primordial dans le CBP, elle intervient à tous les stades de la prise en charge: diagnostic initial, bilan d'extension ganglionnaire locorégional et bilan d'extension à distance, optimisation des champs de radiothérapie, évaluation de la réponse tumorale à la thérapeutique, détection de la maladie résiduelle ou d'une récidive éventuelle.

Les deux plus importantes séries, celles de Vansteenkiste et de Pieter man, chiffrent l'intérêt de la TEP: une sensibilité de 91-93%, une spécificité de 86-95%, une VPP de 74- 93%, une VPN de 95% et une exactitude diagnostique de 87-94%.

La TEP au FDG permet de mettre en évidence des métastases à distance non suspectées sur les examens conventionnels chez au moins 10% des patients. Elle modifie le stade M dans presque 20% des cas, en l'augmentant dans la plupart des cas, ce qui permet d'éviter des thoracotomies inutiles. Mac Manus et al, (**Pieter man**, **R.M, et al 2000)**
Ont ainsi rapporté trois localisations distantes pour 39 stades I (7,7%), 5 pour 28 stades II (18%) et 24 pour 100 stades III (24%).

C'est pour la détection des localisations surrénaliennes que la TEP est la plus performante. En effet, les anomalies surrénaliennes suspectées en TDM peuvent être caractérisées grâce à la TEP au FDG. La détection des métastases osseuses est également excellente par TEP, avec une précision élevée de l'ordre de 96%, nettement supérieure aux performances de la scintigraphie osseuse dont l'intérêt est très limité une fois que la TEP-FDG a été pratiquée. **(Mac Manus, M.P, et al 2001)**

La TEP au FDG a par ailleurs un impact reconnu sur la détermination des volumes de référence en radiothérapie. Elle permet d'exclure du champ d'irradiation une simple atélectasie en aval de la tumeur ou d'y inclure des ganglions envahis que la TDM n'avait pas permis de déceler**. (Giraud**, **P, et al 2001)**

En revanche, ce n'est pas un examen performant pour le cerveau en raison de la fixation physiologique du glucose dans cet organe.

III.3.3 Étape anatomopathologique

La cytologie d'expectoration ou d'aspiration bronchique peut être utile pour les tumeurs périphériques et les cancers bronchioloalvéolaires. Mais la plupart du temps ce sont les biopsies bronchiques qui permettent le diagnostic**. (A. Bizieux-Thaminy et al, 2004)**

La fibroscopie bronchique sous anesthésie locale (biopsies bronchiques, brossage à visée cytologique, lavage bronchique, ponction-aspiration transbronchique à l'aiguille) donne un diagnostic pour 90 % des tumeurs proximales. Les lésions périphériques non visibles en endoscopie peuvent bénéficier d'un brossage et d'une aspiration dirigés. Des biopsies d'éperons proximaux sont systématiques pour apprécier l'extension locale tumorale et juger de la résécabilité par le chirurgien**. (A. Bizieux-Thaminy et al, 2004)**

La thoracotomie diagnostique (et thérapeutique) est proposée en l'absence de diagnostic endoscopique si la probabilité de cancer est élevée et si le patient est opérable. On évite alors chez ce type de patients à haut risque de cancer une ponction sous TDM qui expose au risque de faux négatifs et ne modifie pas actuellement la décision thérapeutique. La ponction transpariétale à l'aiguille sous contrôle TDM est réservée aux patients inopérables ou en cas de faible probabilité de malignité ou si une chimiothérapie péri opératoire, et donc une preuve histologique, est requise. La spécificité est de 95 %, la sensibilité de 83 à 90 %. Les pneumothorax sont rares (< 10 %) et souvent bien tolérés, de même que les hémoptysies minimes (< 2 %), mais ils justifient une surveillance post ponction**. (A. Bizieux-Thaminy et al, 2004)**

La médiastin scopie (Espace_réservé1), la ponction-aspiration transbronchique des ganglions médiatisnaux et l'abord des métastases peuvent être utiles au diagnostic.

Les marqueurs tumoraux biologiques actuels, dé- nués de valeur diagnostic précoce dans les CBP, ne sont pas demandés en routine**. (Rev *Mal Respir* 1992)**

III.4 les classifications histologique

Parmi les tumeurs malignes, ils existent des tumeurs primitives et des tumeurs secondaires (ou métastases). D'après la classification OMS 2004, les tumeurs malignes primitives du poumon se répartissent en deux familles principales :

Le **cancer du poumon à petites cellules (CPPC)** enivre 15% des cas Et le **cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC).** Représentant environ 80-85% des carcinomes pulmonaires.

Le groupe des **CPNPC** est à son tour subdivisé en **adénocarcinomes, carcinomes épidermoïdes, carcinomes à grandes cellules, carcinomes sarcomatoïdes et carcinomes adénosquameux.** (**Travis *et al* 2004)**

III.4 .1 Les carcinomes pulmonaires non à petites cellules

Le groupe des CPNPC est à subdivisé en adénocarcinomes, carcinomes épidermoïdes, carcinomes à grandes cellules, carcinomes sarcomatoïdes et carcinomes adénosquameux**. (Schill et al 2015)**

III.4 .1 .1 Les adénocarcinomes

Sont des tumeurs d'origine glandulaire qui possèdent des architectures variées qui sont à la base de la classification histopronostique IASLC/ATS/ERS décrite en 2011, Il existe 5 sous types différents d'adénocarcinomes : acineux, solide, mixte, papillaire et bronchioalvéolaire Ils représentent environ 50% de l'ensemble des CPNPC. Il s'agit généralement de nodules périphériques, les localisations centrales sont rares. Leur incidence est en nette augmentation probablement à cause des habitudes tabagiques en évolution, bien que la plupart des cas soient rencontrés chez les fumeurs, il s'agit du type histologique le plus fréquemment retrouvé chez les non-fumeurs et notamment chez la femme **(Jemal *et al* 2011).**

III.4 .1 .2 Les carcinomes épidermoïdes

Ils représentent environ 30% de l'ensemble des CPNPC. Ils se développent habituellement à partir des bronches situées dans la partie centrale du poumon. Le carcinome épidermoïde également très corrélées à la consommation de tabac, plus de 90% des patients sont fumeurs**.** (**Spiro et poter 2002)**

III.4 .1 .3 Le carcinome à grandes cellules

Ils représentent environ 15% des CPNPC, Leur incidence est en diminution au profit des adénocarcinomes. Il regroupe les carcinomes à grandes cellules indifférenciés et les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules. **(Iyoda et al 2001 ; Travis *et al* 2013)**

III.4 .1 .4 Les carcinomes adénosquameux

Le carcinome adénosquameux est un type de tumeur composé de deux formes principales de tumeur (adénocarcinome et carcinome squameux). Il s'agit d'un sous type rare du cancer du poumon non-à-petites cellules, ils représentent moins de 5% des CPNPC**.** (**Takamori *et al* 1991)**

III.4 .1 .5 Les carcinomes sarcomatoïdes

Les carcinomes sarcomatoïdes pulmonaires sont des tumeurs rares (1 % des tumeurs malignes pulmonaires), de diagnostic difficile sur biopsie et nécessitent un échantillonnage large de la tumeur**. (Rossi, G, et al.2003)**

III.4.2 Les classification TNM

III.4.2 Les classification par stade

La classification TNM permet d'évaluer l'avancement de la pathologie et de l'associer à un stade, du stade 0 au stade IV **(Tableau 3).** Les différents stades sont les suivants : -Stade0: cancer in situ non invasif

-Stade I : invasion très localisée, sans métastase

-Stade II : extension limitée localement et/ou atteinte ganglionnaire satellite minime

-Stade III: atteinte locale importante et/ou atteinte ganglionnaire satellite majeure

-Stade IV : tumeur avec métastases.

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

Tableau 3: correspondance entre les classifications TNM et le stade anatomique **(adapté de Goldstarw, 2015). (Proposition pour la 8ième classification de 2016)**

III.4.2 Les classification TNM 8ème EDITION

T- Tumeur primitive ; N- Adénopathies régionales ; M-Métastases à distance

T- Tumeur primitive	
TX	Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
T0	Absence de tumeur identifiable.
Tis	Carcinome in situ.
T1	Tumeur de 3 cm ou moins dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à- dire pas dans les bronches souches).
	T1a (mi) Adénocarcinome minimalement-invasif **T1a** ≤ 1cm

	T1b > 1 cm et ≤ 2 cm **T1c** > 2 cm et ≤ 3 cm
T2	Tumeur de **plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm** OU avec un quelconque des éléments suivants -envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène, -envahissement de la plèvre viscérale, -existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive.
	T2a > 3 cm mais ≤ 4 cm **T2b** > 4 cm mais ≤ 5 cm
T3	Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm**,** OU associée à un (des) nodule(s) tumoral (aux) distinct(s) dans le même lobe**,** OU envahissant directement : -la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), -le nerf phrénique, -la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal
T4	Tumeur de plus de 7 cm OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon, OU envahissant directement : -le médiastin, -le cœur ou les gros vaisseaux, -la trachée, ou la carène -le diaphragme, -le nerf récurrent -l'œsophage,-un (des) corps vertébral (ux**).**
N- Adénopathies régionales	
Nx	Envahissement locorégional inconnu.
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.
N1	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou

	hilaires homolatérales incluant une extension directe
N2	Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus claviculaires homo ou controlatérales.
M Métastases	
M0	Pas de métastase à distance.
M1	Existence de métastases :
	M1a : Nodule(s) tumoral (Ux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
	M1b : Une seule métastase extra-thoracique dans un seul organe
	M1c : Plusieurs métastases extra thoraciques dans un seul ou plusieurs organes

Tableau 4 : 8ème classification TNM du cancer du poumon **(a'dapté de Goldstarw, 2016)** La taille tumorale est celle de la plus grande dimension

III.4.3 Bilan pré-thérapeutique

Afin de détecter des comorbidités pouvant empêcher la mise en route des traitements spécifiques (chirurgie, radiothérapie, et chimiothérapie). **(santé-MAG 2016)**

➢ **Bilan respiratoire** : EFR, gazométrie.

➢ **Bilan cardiaque** : ECG, échographie cardiaque.

➢ **Bilan sanguin** : FNS, crasse sanguin, groupe bilan rénal, bilan hépatique, sérologie HIV, HCV, HBV, taux de lactate déshydrogénase, LDH

III.*5* Traitement

Le traitement et le pronostic dépendent du type histologique du cancer, de son *stade* (degré de dissémination), et de l'état général de santé du patient, Trois types de traitements sont utilisés pour traiter les cancers du poumon : **la chirurgie,** la **radiothérapie** et les **traitements médicamenteux** (chimiothérapie, thérapies ciblées). Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres**. (Dubey et al 2009)**

III.5.1 La chirurgie

La résection chirurgicale de la tumeur est Le traitement standard jusqu'au stade IIIB pour le cancer du poumon. Cela concerne les patients présentant une tumeur de stade précoce (environ 35% des patients) associée à un faible risque de métastase. (**Dubey et al 2009)**

III.5.2 La radiothérapie

La radiothérapie, seule ou combinée à une chimiothérapie, joue un rôle majeur dans le traitement des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) localement avancés (ou de stade III). Le traitement standard, chez des patients en bon état général, est la radio-chimiothérapie concomitante **(Antomie et al 2015).**

III.5.3 Les traitements médicamenteux

III.5.3.1Chimiothérapie

Les patients avec la tumeur du stade II sont traités avec chimiothérapie à base de platine qui est censé éliminer les cellules tumorales proliférantes et généralement utilisé après la résection de la tumeur. Les patients atteints de CPNPC de stade II à IIIA reçoivent seulement une chimiothérapie adjuvant**. (Dubey el al 2009)**

III.5.3.2 Thérapie ciblée

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

L'erlotinib, l'afatinib, l'osimertinib et le gefitinib sont des thérapies ciblées couramment utilisées dans le traitement des cancers du poumon. Elles empêchent la croissance tumorale en inhibant l'action de l'EGFR, une protéine qui envoie un signal de division à la cellule tumorale.

Ces médicaments sont prescrits notamment quand une mutation du gène EGFR - en charge de fabriquer cette protéine – a été mise en évidence lors d'une analyse moléculaire de la tumeur. Le crizotinib, le ceritinib ou l'alectinib, d'autres thérapies ciblées, sont prescrits lorsque c'est une anomalie du gène ALK, (et pour le crizotinib également du gène ROS1 et MET) qui a été retrouvée. Aujourd'hui, plusieurs molécules de thérapie ciblée peuvent être prescrites successivement.

En cas de récidive ou si la thérapie ciblée proposée reste sans effet, on réalise parfois une nouvelle biopsie (biopsie de la tumeur ou biopsie liquide). L'objectif est alors de dresser à nouveau un profil moléculaire de la tumeur afin d'identifier d'autres anomalies qui pourraient être ciblées par d'autres thérapies, disponibles ou en cours de développement.

Ces médicaments, administrés par voie orale pendant plusieurs mois consécutifs, ont des effets secondaires différents des chimiothérapies conventionnelles : peu de chute de cheveux et peu de toxicité hématologique.

En revanche, des éruptions cutanées, des diarrhées ou des troubles de la vision peuvent apparaître plus fréquemment avec ces thérapies ciblées.

Les molécules anti-angiogéniques forment une autre catégorie de thérapie ciblée. Elles freinent la néo-angiogenèse, c'est-à-dire le développement des vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur, l'empêchant ainsi de croître. Dans les cancers pulmonaires, le principal anti-angiogénique administré est le bevacizumab. Ces molécules sont en règle générale proposées en association avec la chimiothérapie « classique ». **(Fondation ARC pour la recherche sur le cancer 2018)**

III.5.3.3 immunothérapie

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

Des résultats d'études comparant la chimiothérapie seule à l'immunothérapie seule commencent à démontrer une meilleure efficacité de l'immunothérapie pour des molécules comme le nivolumab, l'atezolizumab ou le pembrolizumab (**Reck M et al.2010).** Dans certaines situations, il pourrait ainsi devenir envisageable de recourir à l'immunothérapie en première intention, avant la chimiothérapie.

Concernant les effets secondaires, de façon globale les médicaments d'immunothérapie en Présentent moins que la chimiothérapie. Ceci dit, des réactions parfois sévères et incompatibles avec la poursuite du traitement peuvent aussi survenir chez certains patients. Par ailleurs, l'usage en clinique a montré un effet paradoxal de l'immunothérapie : pour certains patients, l'immunothérapie entraîne une hyper progression de la maladie **(Ferrara R et al 2017).** Autrement dit, la tumeur se développe plus vite.

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

IV. 1 Méthodologie et paramètres étudiés

Cadre d'étude

Notre étude à été réalisée dans le service d'oncologie d'EPH Médéa.

Présentation de la région d'étude

La wilaya de Médéa est située dans le centre du pays au cœur de l'Atlas Tellien, elle consiste une zone de transit et un trait d'union entre le Telle et le Sahara, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest. Elle est délimitée au nord, par la wilaya de Blida, à l'ouest, par les wilayas de Ain Defla et Tissemsilt ; au sud, par la wilaya de Djelfa ; est à l'Est, par les wilayas de Msila et Bouira. D'une superficie de **8866 Km2** pour une population de **956588 habitants** (2016).

Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique du cancer du poumon et les facteurs de risque chez la Femme et chez l'homme

But d'étude

Notre but est de révéler l'évolution et l'incidence de cancer bronchique afin d'identifier les facteurs de risque majeurs qui pourrait expliquer éventuellement l'augmentation croissante de cette pathologie.

Population d'étude

La population ciblée est constituée de tous les patients présentant un cancer de poumon, 41 hommes et 22 femmes pris en charge au service d'oncologie, sur une période s'étalant de janvier 2015 à décembre 2019.

Période d'étude

La durée de stage pratique s'étale de février 2020 à mars 2020.

Collecte des données

Les données sont recueillies à l'aide d'un questionnaire (annexe) conçu pour patient encore vivants et décédé, et d'autres informations recueillies à partir des dossiers médicaux.

Questionner des patients

- Données démographiques : nom, prénom, sexe, âge et la région de provenance.
- La date de diagnostic du cancer bronchique.
- L'exposition professionnelle : les patients ont été interrogés sur leur histoire professionnelle.
- Exposition environnementale : à partir des lieux d'habitation déclarés (urbain ou rural). L'exposition aux fumées issues de la combustion des combustibles solides (bois, charbon, déchets,...) utilisés pour le chauffage et la cuisine.

- Tabagisme et tabac à chiquer : On a demandé aux patients s'ils sont exposés au tabac soit d'une façon Passive ou active, est calculée selon la durée d'exposition (en année) - Consommation d'alcool.
- Antécédents personnels médicaux (cancers ; maladies respiratoires et autres).
- Antécédents familiaux : essentiellement de cancer et de cancer bronchique chez les parents de premiers dégrée (père, 0mère ; frères et enfants).
- Antécédents personnels chirurgicaux.

La fiche de données et les dossiers

- La classification histologique de cancer bronchique.
- Les traitements mis en œuvre : chirurgie et radiothérapie. Chimiothérapie.

IV.2 Résultat

➢ **Caractéristiques de la population d'étude**

La population étudiée dans l'étude épidémiologique est constituée de 63 patients présentant un cancer bronchique, dont 22 femmes et 41 hommes ; âges entre 24 et supérieure à 88 comporte la période allant du1er janvier 2015 au 31 décembre 2019 .

1. Répartition des cas selon les années de diagnostic de 2015 à 2019

Les cas de cancer de poumon distribué selon les années de diagnostic sont représentés dans le tableau et sous forme de graphe **(le tableau : 5 et Fig.1)**

Années	2015	2016	2017	2018	2019	Totale
Homme	13	5	6	9	8	41
Femme	3	5	1	6	7	22

Tableau 5: Répartition des cas selon les années de diagnostic de 2015 à 2019.

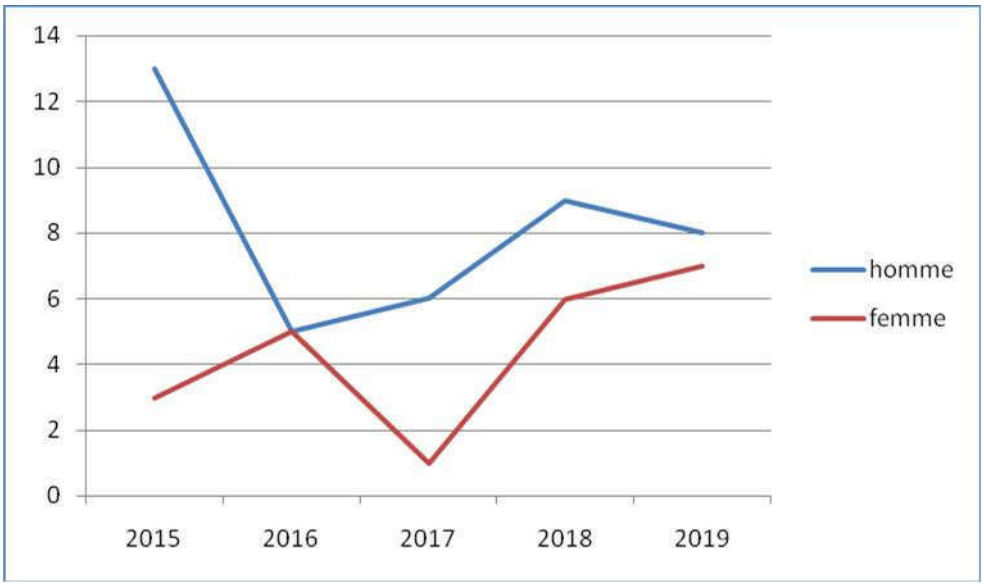


Figure IV 1: Répartition des cas selon les années de diagnostic de 2015 à 2018.

D'après le tableau et le diagramme, nous constatons qu'il Ya une diminution du nombre de cas de cancer bronchique de 2015 à 2017chez l'homme et la femme, puis l'augmentation progressivement de nombre des cas à partir de 2017 jusqu'à 2018 et qui reste en plateau au-delà de cette année.

Chez la femme on observe un accroissement de nombre de cas de cancer bronchique chez la femme à partir de l'année 2018

2. Répartition des cas de cancer de poumon selon le sexe.

La répartition de cas selon le sexe est illustrée dans **(le tableau : 6 et Fig.2)**

Sexe	Homme	Femme	**Totale**
Nombre de cas	41	22	63
pourcentage	65%	35%	100%

Tableau 6: Répartition des cas de cancer de poumon selon le sexe.

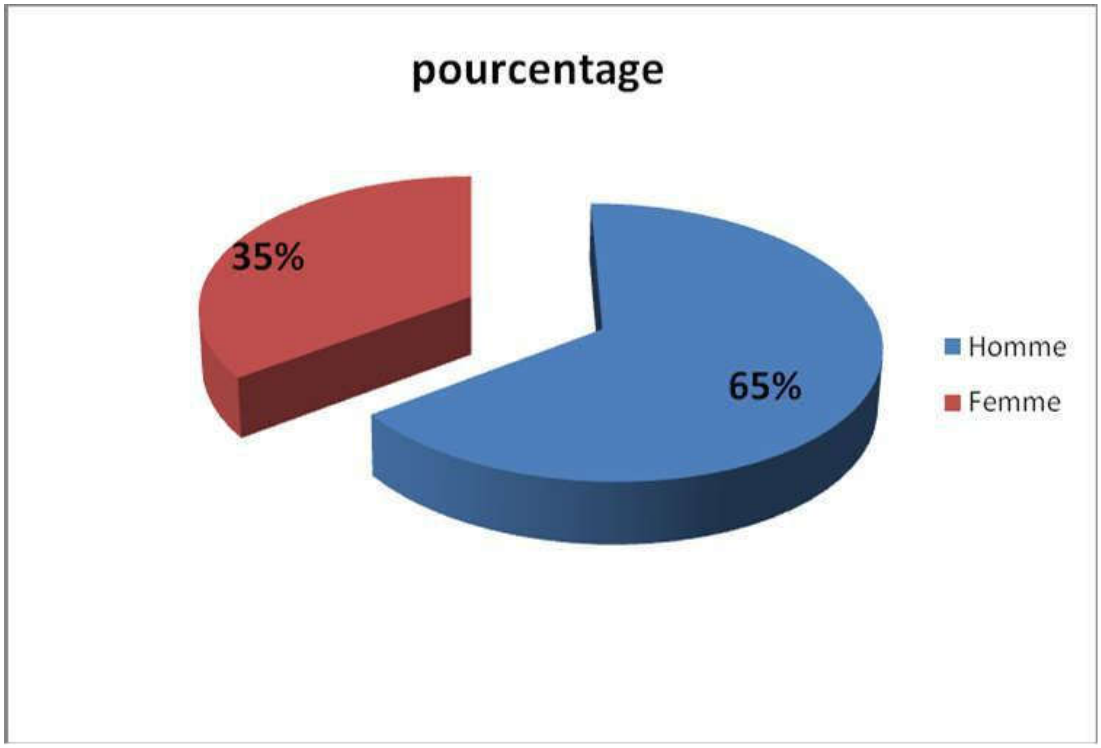


Figure IV 2: Répartition graphique des cas selon le sexe

La figure ci- dessous représente le pourcentage de sexe de population étudiée, dans notre résultat montre que la population d'étude présente une prédominance masculine avec un pourcentage de 65% chez l'homme et 35% chez la femme.

3. Répartition des cas selon les tranches d'âge de 2015 à 2019.

L'âge des patients diagnostiqué dans le service durant la période de 2015 à 2019 représente dans **(le tableau: 7et Fig.3).**

L'âge (ans) Sexe	24-34	35-45	46-56	57-67	68-78	79-89	MIN	MAX	Totale
Homme	1	5	9	14	7	5	24	83	41
Femme	1	2	3	5	8	3	34	88	22

Tableau 7: Tableau représente l à répartition des cas selon les tranches d'âge en 2015 à 2019

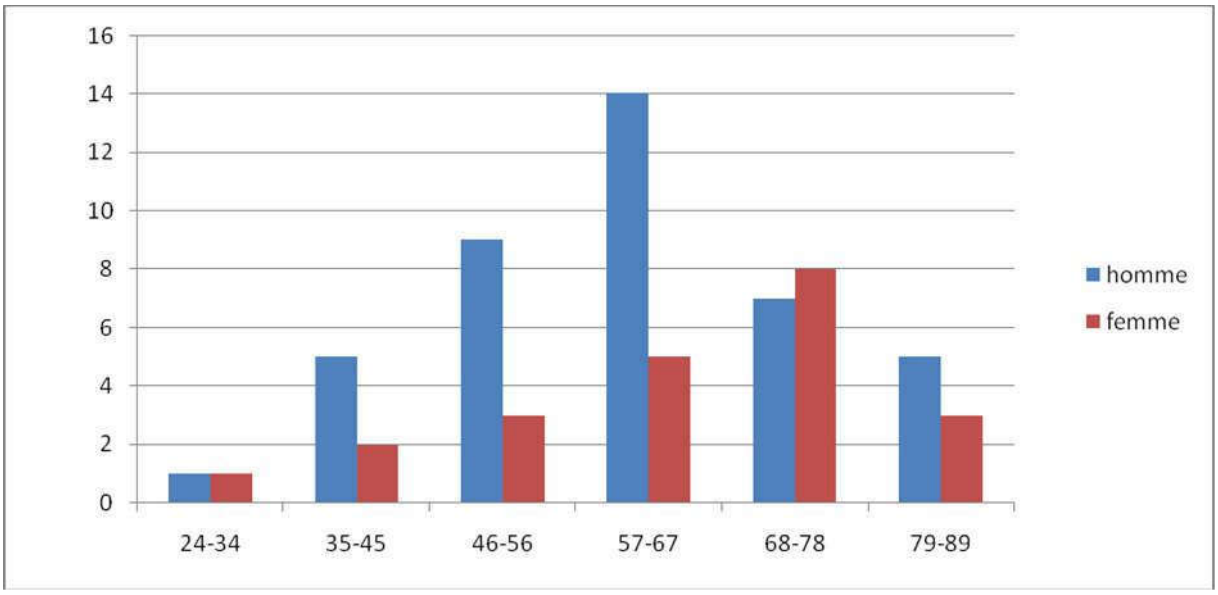


Figure IV 3: Répartition des cas par tranches d'âges de 2015 à 2019.

Dans notre série et d'après le graphe, la moyenne d'âge chez nos patients était de 56 ans, avec des âges extrêmes de 24 et 88 ans

Le cancer du poumon est relativement rare chez les personnes de moins de 30 ans, mais son taux augmente régulièrement jusqu'à atteindre le pic vers la moyenne d'âge 62 ans chez l'homme et décents progressivement, chez la femme le pic est plus tardif moyenne d'âge 73 ans, la tranche d'âge la plus touchée était celle de plus de 50 ans.

4. Les facteurs de risque

4.1.1Tabagisme

4.1.1Tabagisme passif

La répartition de cas selon le tabagisme passif est illustrée dans **(le tableau:8)** comme suit :

		Homme	Femme
l'exposition	**Oui**	8	10
	Non	23	7
Durée	**>20 ans**	5	7
	<20 ans	3	3

Tableau 8 : Répartition des cas selon le tabagisme passif.

Dans notre population cette exposition est nettement plus fréquente chez les femmes qui sont le plus souvent exposées au tabagisme de l'époux, les parents et les autres cohabitant.

Les hommes sont exposés surtout au tabagisme passif dans leurs lieu de travail professionnel et d'une façon intense.

4.1.2Tabagisme actif

La répartition des patients inclus dans notre étude selon le tabagisme actif est illustrée dans **(le tableau : 9)**

Tabagisme actif		**Homme**	**Femme**
Durée	**>20 ans**	**7**	/
	<20 ans	**21**	/
Nombres des p/ans	**>30 p/ans**	**16**	/
	<30 p/ans	**12**	/
Totale		**28**	/

Tableau 9 : Répartition des cas selon le tabagisme actif.

Parmi 36 cas répondez, chez les hommes. 28 des patients sur 36 hommes étaient tabagiques soit 78%. Les 8 malades restants soit 22% étaient non-fumeurs. 100% des patientes femmes étaient non fumeuses.

4.2 Consommation de chique

La répartition de cas selon la consommation de chique est illustrée dans (**le tableau:10)** comme suit :

chique		Homme	Femme
Consommation	Oui	12	2
	Non	16	12
Durée	>20 ans	5	/
	<20 ans	7	2
Nombres des p/ans	>30 p/ans	5	1
	<30 p/ans	7	1
Pourcentage		43%	14%

Tableau 10 : Répartition des cas selon la consommation de chique.

A partir du (Tableau 9 et 10) le tabac à fumer et à chiquer est beaucoup plus important chez l'homme que chez la femme. Dans notre population les femmes ne fument pas mais il y a 14 % des femmes qui consomment le tabac à chiquer sur 41%des patientes ou on a pu récolter l'information .chez l'homme 43 % consomme le tabac a chiquer sur 68% .

4.3 L'alcool

La répartition des patients inclus dans notre étude selon leur consommation d'alcool est illustrée dans **(le tableau :11)**

l'alcool		Homme	Femme
consommation	Oui	7	/
	Non	12	/
Pourcentage		17%	/

Tableau 11 : Répartition des cas selon la consommation d'alcool .

A partir de Tableau on remarque que seulement les hommes consomme l'alcool de pourcentage 17 % .

Remarque : Le tabagisme à chique et l'alcool n'était pas mentionnée pour toute la population.

4.4 Répartition selon l'origine géographique

La répartition des patients inclus dans notre étude selon leur origine géographique est illustrée dans **(le tableau : 12 et Fig.4)**

Sexe \ Région		Rurale	Urbaine	Totale
Homme	**n**	14	13	27(47)
	%	52	48	
Femme	**n**	13	7	20(47)
	%	65	35	

Tableau 12: Répartition selon l'origine géographique.

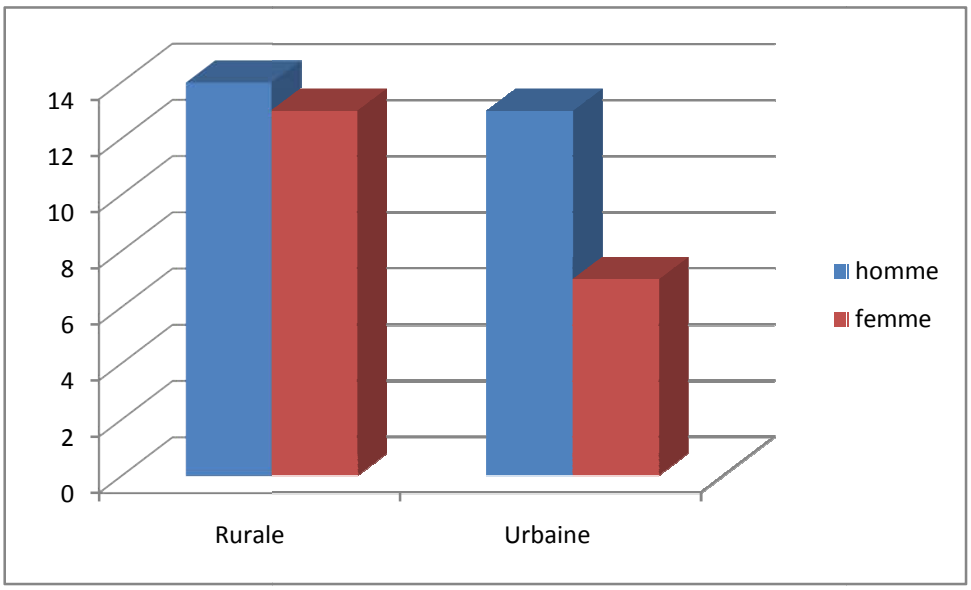


Figure IV4 : Répartition selon l'origine géographique.

Remarque : L'origine géographique n'est pas mentionnée pour 16 patients.

La figure ci- dessous représente le pourcentage des patients selon leurs origine géographique montre que 57 % des malades vivaient en milieu rurale les plus touchés de cancer de poumon et 43 % des malades vivaient en milieu urbaine selon les deux sexes .

4.4 L'exposition à l'amiante

La répartition de cas selon L'exposition à l'amiante des patients est illustrée dans (**le tableau:13)** comme suit :

		Homme	Femme
l'exposition	Oui	10	7
	Non	22	11
Durée	>20 ans	6	5
	<20 ans	4	2

Tableau 13: Tableau représenté la répartition des cas selon L'exposition à l'amiante

Dans notre étude, l'exposition d'amiante reliée au type d'habitat est utilisé sur une construction bidon villeavec un toit en tuiles en fibre de ciment .

les résultats montre que 28.5% des malades exposée à l'amiante chez les deux sexe , 10 chez l'homme et 8 chez la femme avec une durée d'exposition >20 ans chez 11 patient et <20 ans chez autre 6 patient .

4.6 L'exposition professionnelle

Dans notre série et la population étudiée , nous constatons que l'exposition professionnelle majeure liées au risque de cancer de poumon comme (Agriculture, profession au produit chimique, Cimenterie, Peinture, Menuiserie , la tannerie qui est une profession propre a la région de Médéa ,la cordonnerie et ext…..)

La répartition de cas selon L'exposition professionnelle des patients est illustrée dans (**le tableau:14)** comme suit :

profession	Nombres des cas	Pourcentage
Agriculture	9	14,28
Cimenterie	6	9,52
Peinture	7	11,11
Menuiserie	8	12,69
autre	23	36,5

Tableau 14: La répartition des cas selon L'exposition professionnelle.

Remarque : L'exposition professionnelle n'est pas mentionnée pour tout les patients.

D'après notre étude la figure 9 représente la répartition du pourcentage d'exposition professionnelle des patients atteints du cancer des poumons sont suivant :15.8 7% des cas travail a des usines ,14.28% des cas des paysans , 12,69% des cas menuiseries, 11,11% des cas des Peintures, 9.52 % des cas des maçon et 36.5 % des cas d' autre profession .

4.5 **Type de chauffage**

Le type de chauffage des patients représente dans **(le tableau: 10 et Fig.10)**.

ype de chauffage	Durée	Homme	Femme
Bois	**>10 ans**	7	6
	<10 ans	13	10
Gaz	**>10 ans**	4	3
	<10 ans	6	5
Hydrocarbure	**>10 ans**	6	5
	<10 ans	3	1
autre combustibles solides		12	4

Tableau 15 : Répartition des cas selon le type de chauffage

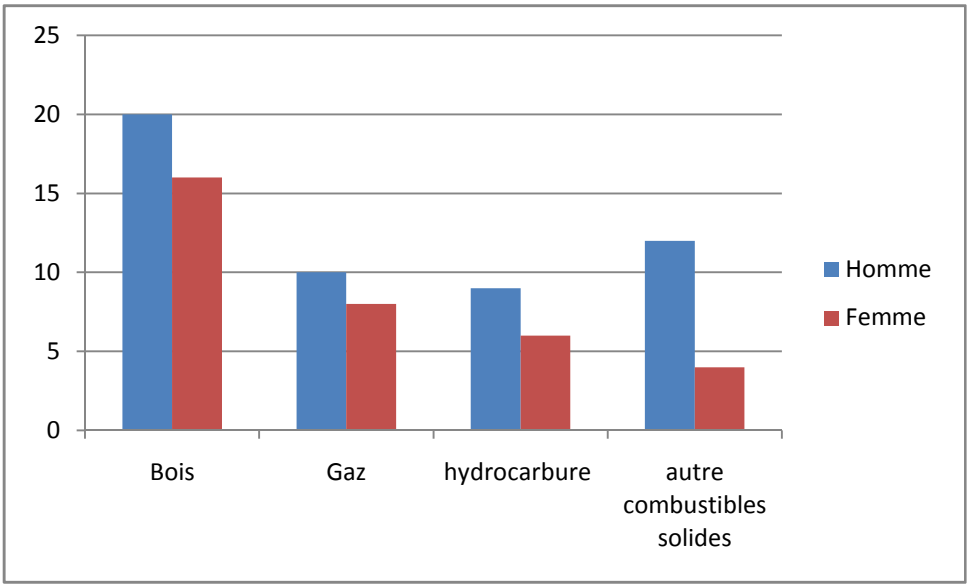


Figure IV 5: Répartition selon le type de chauffage

La figure 5 représente la répartition de différent type de chauffage.

Dans notre série l'exposition aux type de chauffage tel que le bois, le gaz ,l'hydrocarbure et fumées de combustibles solides comme le charbon, charbon de bois , l'herbe, la paille, les résidus solides de récoltes et les excréments animaux utilisés pour le chauffage ou la cuisine , présente dans 57% des cas des malades utilisés le bios pour le chauffage et 22% des cas utilisés le gaz et 21% des cas utilisés l'hydrocarbure. Avec une durée moyenne d'exposition de 10 ans.

Nous notons qu'il existe un échantillon de patients qui utilisent tous les types de chauffage à des périodes aux durée d'exposition différentes .

4.6 L'exposition environnementale

La répartition des patients inclus dans notre étude selon leurs exposition environnementale est illustrée dans **(le tableau :16)**

	Pollution atmosphérique	**Pollutions domestiques**
Homme	**25**	**17**
Femme	**13**	**8**
Totale	**38**	**25**

Tableau 16: La répartition des cas selon exposition environnementale des patients

Dans notre série la moitié de nos patient 60 % sont exposés de façon durable aux polluants atmosphériques essentiellement aux gaz d'échappement des voitures en relation avec leur habitat urbain en contact du trafic routier, dont 40% sont exposés aux polluants domestiques comme les biocombustibles tel que l'exposition aux fumées de combustibles solides de récoltes, la paille et les excréments animaux , utilisés pour le chauffage et la cuisine et douter travail traditionnelle surtout chez les femmes .

4.9 Type d'alimentations

La répartition des patients inclus dans notre étude selon leur type d'alimentations est illustrée dans **(le tableau :17 et Fig. IV6)**

Alimentation / Sexe	Viande	fruits et légumes	diverse
Homme	8	14	19
Femme	4	8	10

Tableau 17: La répartition des cas selon le type d'alimentations des patients

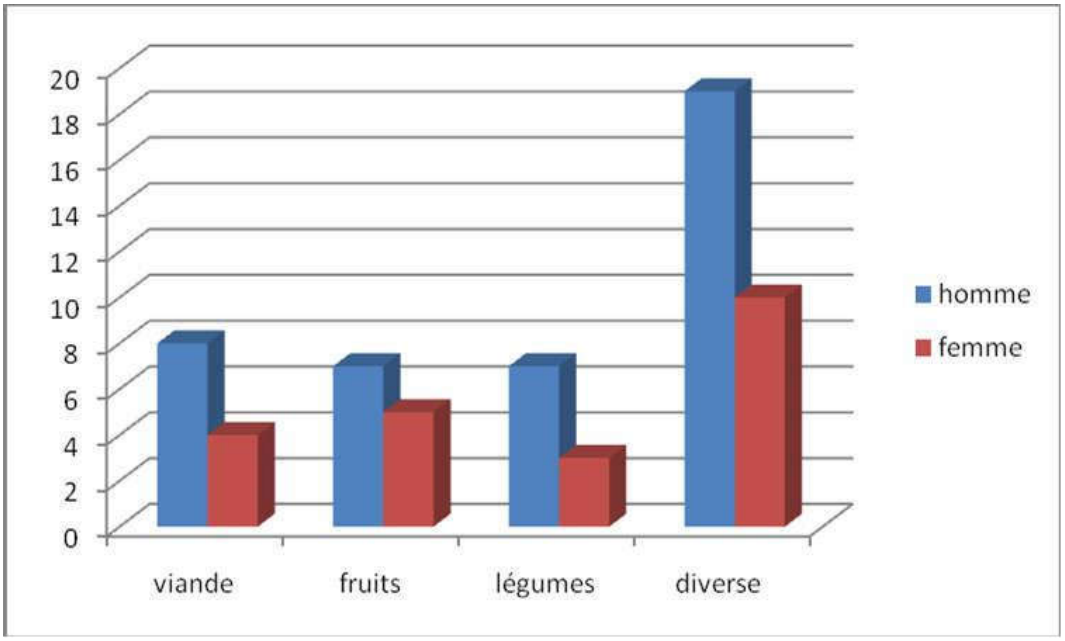


Figure IV 6 : Graphe reprisant la répartition selon le type d'alimentations des patients

Dans notre études et d'après le tableau et le graphe le pourcentage des patient qui prend un régime alimentaire équilibré et diversifier est de 46.34 % chez l'homme et 45 % chez la femme , y compris les patients consommant plus de viande 19 % chez l'homme et fruits et légumes 23 % chez la femme est supérieur à ceux qui consomme de la fruits et légumes on note la même incidence de cancer .

5. Antécédents

la répartition des patients selon leurs antécédents tout sexe confondu est illustrée dans **(le tableau :18)**

		Homme		Femme		Totale
		n	%	n	%	N
ANTD personnel médicaux	Tuberculose	9	14.28	5	7.93	14
	Asthme	12	25.39	7	11.11	19
	HTA	6	9.52	10	15.87	16
	Diabète	8	12.69	6	9.52	14
ANTD chirurgicaux	Oui	12	20.33	10	16.94	22
	Non	25	42.37	12	20.33	37
ANTD familiaux de cancer bronchique		5	16.12	3	9.67	8
ANTD familiaux d'autres cancers		10	32.25	13	41.93	23

Tableau 18: La répartition des cas selon les antécédents

Remarque : les antécédents n'est pas mentionné pour tout les patientes .

A. Antécédents personnels médicaux

C'est surtout la tuberculose pulmonaire , très fréquente dans la région de Medea , qui est un facteur de risque du cancer du poumon et qui n'est pas négligeable dans notre population d'étude 14% chez les hommes et 7% chez les femmes

B. Antécédents familiaux de cancer bronchique

Dans notre série, on note un taux de 16.12 % des antécédents familiaux de cancer bronchique chez les l'hommes de premier degré et un taux de 9.67 % chez les femmes .

C. Antécédents familiaux d'autres cancers

Sur l'ensemble des patients, dix patient soit (32.25%) avaient des parents ou des familles cancéreux au 1er degré (cancer du sein, cancer du côlon, cancer de l'ovaire, cancer de l'estomac et du col de l'utérus). Et de treize soit (41.93 %) avaient des familles cancéreux .

6. La classification TNM

La classification des cas selon les stades d'évaluation tumorale est indiquée dans le **(tableau :19 et Fig. IV7).**

Sexe		Stade I II Localise	Stade III Localise avance	Stade IV Métastasique
Homme		2	7	32
Femme		1	4	17
Totale	N	3	11	49
	%	4.76%	17.46%	77.77%

Tableau 13: La répartition des cas selon la classification tumoral TNM

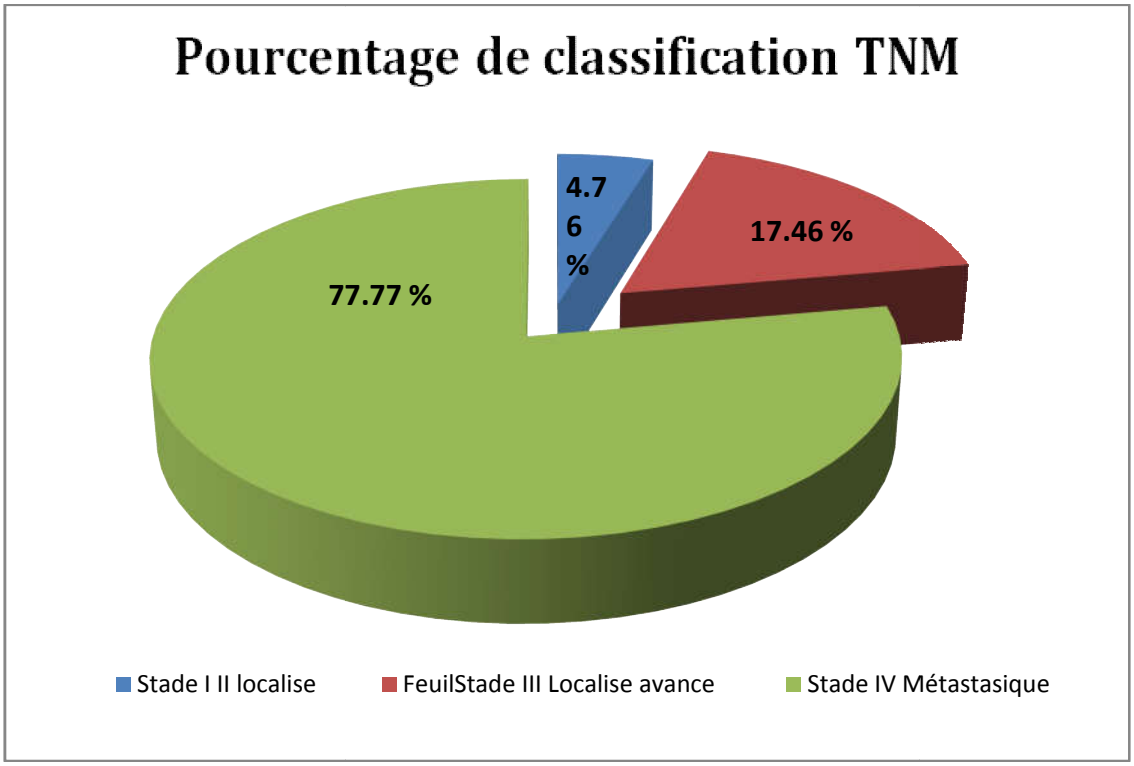


Figure IV 7: Répartition des cas selon la classification TNM.

D'après le graphe le stade le plus fréquent était le stade IV chez 78 % des cas, puis le stade I et II chez 17 % des cas et les stades III chez 5 % des cas.

7. Le type histologique

La répartition des cas selon les types histologiques illustrée dans **(le tableau:20)**.

		carcinomes épidermoides	adénocarcinome	carcinomes à petites cellules
Homme		**7**	**29**	**5**
Femme		**5**	**17**	**/**
totale	**N**	**12**	**46**	**5**
	%	**19**	**73**	**8**

Tableau 20 : La répartition des cas selon Le type histologique

Parmi les 63 cas de notre série, l'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquemment diagnostiqué chez 46 patient soit 73 % des cas, suivi du carcinome épidermoïde chez 12 patients soit 19 % des cas, puis du carcinome à petites cellules dans 8 % des cas.

8. Stratégie thérapeutique

Les options thérapeutiques sont définies en fonction du type histologique, du stade de la maladie et l'état général de patient.

La répartition des cas selon la stratégie thérapeutique illustrée dans **(le tableau:21)**.

		Radiothérapie	Chimiothérapie	Chirurgie
Homme		**5**	**35**	**1**
Femme		**3**	**19**	**/**
Totale	**N**	**8**	**54**	**1**
	%	**12**	**86**	**2**

Tableau 21: La répartition des cas selon La Stratégie thérapeutique

Dans notre série, 86 % des patients (35 homme 19 femme) ont bénéficié d'une chimiothérapie , il s'agit le traitement le plus utilisé dans notre population , et 12 % des patients soit 8 des cas ont bénéficié de la radiothérapie , Le traitement chirurgical a été réalisé chez 01 patient soit 2% des cas.

III. Discussion

Notre travail concerne un problème de santé majeure émanant de la pathologie cancéreuse, notamment, les facteurs de risque liés au Cancer de poumon. Dans cette optique, une étude épidémiologique a été menée auprès d'une population atteinte de Cancer de poumon.

1. Évolution chronologique du diagnostic

Durant les cinq années de suivie épidémiologique de janvier 2015 à décembre 2019, le service d'oncologie d'EPH MEDEA enregistre 63 cas de cancer de poumon. Dont 16 cas ont été enregistré en 2015. En revanche en 2016, une chute significative du nombre de cas enregistré pour les deux sexes avec 10 cas. Une augmentation remarquable de 30 cas a été enregistrée entre 2017 et 2019 , qui peut s'expliquer par l'émergence de la centralisation de la prise en charge des patients dans la wilaya de Médéa.

2. Sexe

Sur un échantillon de 63 cas, 41 cas ont été recensés chez l'homme soit un pourcentage de 65 % contre 22 cas chez la femme soit un pourcentage de 35 %, démontrant ainsi la prédominance masculine. Ceci, vient renforcer notre travail, en validant cette structure hospitalière comme représentative de la population générale. Aussi, la plupart des patients sont de sexe masculin. Cette dernière donnée rejoint les données fournies par différents auteurs quant à une prédominance masculine, représentée par environ 78 % des nouveau cas d'atteinte pulmonaire **(Thomas et al, 2005).**

3. Age

L'incidence du cancer de poumon augmente avec l'âge. Dans notre série d'étude, la majorité des cas sont des personnes âgées de plus de 50 ans soit 49 cas représentés par un pourcentage de 77, 77 %, et une l'âge moyen 61 ans.

Ce taux est comparable à celui relevé par **(Nordquist et al 2004)** retrouve un âge médian 59.4 ans sont les plus touchés par le cancer de poumon. et ceci est similaire à une étude rétrospective portugaise, parmi les 558 patients inclus l'âge moyen des patients atteints du cancer de la vessie est de 66 ans **(Gore, E.M, et al.2017)**. Ceci concorde aussi avec l'étude de **(Durham et al ,2015)** qui stipulent que l'âge moyen

4. Le tabagisme

Le tabac est considéré comme étant le facteur de risque majeur et le plus incriminé dans la survenue de cancer de poumon. Dans notre séries les patientes qui ont exposé au tabac passive présentent pourcentage de 28.57 % alors que les patientes fumeurs 71.42 %.

2.34 .1 Exposition au tabagisme passif

Dans notre séries les patientes qui étaient exposé au tabac passif présente un pourcentage de 28.57 %, l'exposition est essentiellement domestique et elle est nettement plus fréquente chez les femmes .

De nombreuses études se sont attachées à démontrer le caractère néfaste du tabagisme passif sur le non- fumeur, exposé à des milliers de carcinogènes contenus dans la fumée de tabac. L'objectif était l'estimation du risque relatif de survenue d'un cancer pulmonaire chez les non-fumeurs soumis à un tabagisme passif.

Dans l'étude **Boffetta** un tabagisme passif a été plus fréquemment trouvé chez les femmes 64 %, la majorité des expositions étant documentées au domicile (59 %) plutôt que sur le lieu de travail (18 %). Il faut également noter que l'exposition au tabagisme passif a débuté dans l'enfance dans 62 % des cas. (**Boffetta, P.2004)**

Différents auteurs retrouvent des chiffres concernant le risque de cancer bronchique lié au tabagisme passif très voisins. Pour Sun, le tabagisme passif est responsable d'un excès de risque de 20 à 25 % (Sun, S. J.H.2007). Pour Toh et Wakelee, le risque est de 30 % chez les hommes et 20 % chez les femmes si l'exposition est domestique, de 12 à 19 % si l'exposition est professionnelle. (**Wakelee, H.A, et al.2007) (Toh, C.-K., et al.2004)**

Dans une étude effectuée par l'International Lung Cancer Consortium **(ILCCO),** l'excès de risque de CBP lié au tabagisme passif est confirmé et cette association est observé au diffèrent type histologique pour l'adénocarcinome ; pour le cancer épidermoïde), et le risque est augmenté avec la durée d'exposition, mais n'est pas influencé par le sexe **(Kim, C.H., et al. 2014).** L'excès de risque de développement d'un cancer du poumon était de 26 % chez les non-fumeurs vivant avec un fumeur.

Dans notre étude l'exposition est essentiellement domestique et elle est nettement plus fréquente chez les femmes

4 .2 Tabagisme actif

Le taux des patients fumeurs sevrés ou non est de71.42 % dans notre groupe d'étude .

Les recherches épidémiologiques ont également révélé que plusieurs autres facteurs ont été impliqués en tant que causes du cancer du poumon, bien qu'aucune quantité de tabac. Il a été démontré que les fumeurs de cigarettes avaient fortes augmentations du risque de cancer du poumon.

Un séquençage en profondeur récent étude a suggéré qu'une mutation génétique est induite pour chaque 15 cigarette fumée. **(Scott, A. et al .1997)**

Selon des études menées en Europe, La consommation de tabac est responsable de 90% des cancers bronchiques **(Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM.2003)**. Ce risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour et la durée du tabagisme **(Thomas L, Doyle A, Martin J.2005).** Après ajustement avec des facteurs confondants, une relation linéaire avec la quantité de cigarettes fumées et la durée d'exposition. (**Hackshaw, A.K.1997)**

En ce qui concerne la consommation tabagique, Radzikowska et coll ont observé dans une étude rétrospective que le nombre de paquets-année (PA) consommé par des fumeurs atteints de cancer du poumon était de 34 PA. (**Radzikowska E, Glaz P. 2002)**

Les risques de cancer du poumon sont plus faibles chez les personnes qui arrêtent de fumer que chez ceux qui continuent à fumer. La réduction des risques indiquer que cesser de fumer est bénéfique (et inversement que continuer à fumer est nocif). Le risque chez les anciens fumeurs est en moyenne inférieur à la moitié de celui de ceux qui continuent à fumer**. (Srivastava, S. 2002)**

De nombreuses enquêtes montrent généralement 10 fois ou plus grande augmentation du risque de ce cancer chez les fumeurs comparés avec ceux qui n'ont jamais fumé. L'une des plus grandes études est l'étude de cohorte prospective de l'American Cancer Society portant sur plus de 1 million d'Américains dans lesquels une augmentation de plus de 20 fois de poumon cancer a été observé chez les hommes qui fumaient actuellement **.(Sahin, U.1997)**

5. Tabac à chique

La consommation de tabac non fumé, tel que la chique de bétel, avec ou sans tabac, et la noix D'arec, est classée cancérogène avéré pour l'homme (groupe 1 du *CIRC*). Bien que le tabac à chiquer ne semble pas présenter les mêmes dangers que les cigarettes, il représente tout de même un facteur de risque, car il libère également des substances cancérigènes **(Doly-Kuchcik, 2014).** Ainsi nos résultats ont mis en avant une proportion de 43% chez les hommes et 14 % chez les femmes consommant de tabac à chiquer. Le tabac à chiquer contient de la nicotine, tout comme le tabac contenu dans la cigarette. A ce titre, il crée la même dépendance physique et psychologique chez la personne qui le consomme. La nicotine passe rapidement dans le sang grâce aux petits vaisseaux sanguins qui se trouvent dans la bouche, de ce fait, la dépendance nicotinique est toute aussi présente.

6. L'alcool

La consommation aiguë d'alcool peut entraîner sur La fonction respiratoire va être perturbée sous l'effet de l'alcool : asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, infections pulmonaires seront plus fréquentes. Par ailleurs, nous avons constaté que 17 % des patines consommaient de l'alcool

Le lien de causalité entre alcool et cancer du poumon est difficile à mettre en évidence, car le statut tabagique interfère. Seules des études chez les non-fumeurs permettront de dire si le cancer du poumon est augmenté lors de consommation chronique
d'alcool.

L'alcool à fortes dose favoriserait les infections. Il n'y a pas eu beaucoup de recherches sur l'alcool et les poumons, cependant, l'étude de **Grenen** et ses collaborateurs **(2008)** a montré que la combinaison tabagisme-alcoolisme fait que le cancer de poumon s'aggrave ; il reste donc difficile de savoir si la prise d'alcool est un facteur de risque indépendant de la maladie.

Dans une autre étude, pour analyser le risque spécifique lié à l'alcool, les auteurs n'ont pu mettre en évidence aucune relation entre la dose d'alcool consommée et le risque de survenue d'un cancer du poumon, dès lors que les habitudes de consommation tabagique étaient prises en considération, l'alcool n'apparaissait plus comme possible facteur de risque de cancer du poumon. Bien que l'alcool soit un facteur de risque de différents cancers, il apparaît ne pas l'être pour le cancer du poumon. **(Zang et E.L, 2001)**.

7. l'origine géographique

Dans notre série étude, 57 % des malades vivaient en milieu rurale et 43 % des malades vivaient en milieu urbaine selon les deux sexes.et pourtant la zone rurale devrait être un facteur protecteur par la pureté de son air .

On suggère que cette supériorité dans la région rurale est due aux méthodes de chauffage qui est basée principalement sur l'utilisation de bois sur de longue périodes, et leurs types d'habitats bidon ville.

8. L'exposition à l'amiante

L'amiante est sans conteste la plus fréquente des expositions professionnelles et aussi reliée au type d'habitat. Dans notre série étude, L'une des utilisations les plus répandues de l'amiante dans l'industrie du bâtiment était la fabrication de tuile sen fibre de ciment pour la couverture de toiture. Sont généralement composées de 10 à 15% d'amiante**,** pouvant être un facteur de risque lié au cancer pulmonaire**.**

En France**,** trois types d'amiante ont été utilisés dans la fabrication de produits de couverture, à savoir la crocidolite (amiante bleu), l'amosite (amiante brun) et la chrysolite (amiante blanc). Chacune d'elles présentent différents niveaux de dangerosité, la crocidolite étant considérée comme la plus dangereuse**.** Son utilisation a été arrêtée en France dans les années 1990, elle était couramment utilisée pour l'isolation. Le type le moins dangereux, la chrysolite, était le type d'amiante le plus couramment utilisé dans la fabrication des plaques d'amiante en ciment**.**

Ceci concorde aisant suite à l'étude princeps de **Dolle et al**. , plusieurs études épidémiologiques ont été consacrées à l'étude de la relation entre cancer bronchique et exposition à l'amiante. **(Dolle et al.1995)**

Un excès significatif de décès par cancer bronchique attribuable à une exposition professionnelle à l'amiante a ainsi été observé pour des secteurs industriels de transformations de l'amiante (amiante textile, amiante-ciment, ...) ou dans des secteurs d'utilisation secondaire de ce produit tels que les chantiers navals, la production d'électricité, la maintenance industrielle, l'isolation, la métallurgie où l'exposition était considérée comme élevée. Ces études ont abouti à reconnaître le caractère cancérogène de l'amiante pour certains auteurs **(HIGGINS, I, 1984)** et **(Tomatis, L, et al.1987).** Toutes les formes d'amiante sont reconnues pour être associées au cancer du poumon et au mésothélium.

Cependant le risque est variable selon le type d'exposition (pente de la relation dose effet différente en fonction du secteur d'activité : mines < amiante-ciment < isolation thermique et amiante textile), **(Pairon**, J, et al. 2008). Les secteurs les plus à risque sont donc l'industrie textile (odds ratios de 2 à 10), le secteur de l'isolation thermique (odds ratios de 3 à 6), et la fabrication d'amiante ciment (odds ratios allant de 1,5 à 5,5). **(Pairon**, J.-C., et al. 2001) Une méta-analyse estime à 2,0. L'odds ratio combiné de 20 études de cohortes postérieures à 1979, tous secteurs confondus. **(Steenland, K., et al.1996)**

Du fait de leur large utilisation (isolation thermique, phonique, matériau de renforcement du ciment et plastique, etc.) en particulier en remplacement de l'amiante, et en raison de leur structure proche de celle de l'amiante, les laines minérales ont focalisé l'attention de la communauté scientifique vis-à-vis de leur cancérogénicité potentielle. Cela a conduit, en 1988, au classement des laines minérales comme cancérogène possible pour l'homme par le CIRC (groupe 2B). **(Bolck, F. 1988)**

9. L'exposition professionnelle

Les expositions professionnelles peuvent également être une cause de cancer bronchique, car l'inhalation est la voie de pénétration de nombreuses substances présentes en milieu de travail . dans notre population d'étude l'agriculture par l'utilisation des produits pesticides,la tannerie qui est propre à la région, et la cordonnerie peuvent être en cause des cas de cancer du poumon.

Dans les articles de Sun, Toh et Wakelee, les principales expositions professionnelles sont l'amiante, le radon, l'arsenic, le chrome, le nickel**. (Wakelee, H.A, et al. 2007), (Sun, S. J.H. 2007), (Lama, T.K., et al.2013)**. Ceci concorde aussi avec l'étude de **BIOCAST** un groupe de 384 patients nouvellement diagnostiqués avec un CBP, a été évalué pour les principaux facteurs de risque ; un nombre significatif de patients (13 %) ont été exposés à un carcinogène professionnel, une différence notable étant observée selon le sexe, 35 % des hommes pour seulement 8 % des femmes rapportant ce type d'exposition ; les 4 principaux toxiques recensés étaient, par ordre de décroissance, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (9 %), l'amiante (7 %), les dérivés de la silice (4 %) et le diésel (2 %) .

En France, la fraction des cancers bronchiques attribuables aux expositions professionnelles est de 13 % à 29 % pour les hommes et inférieure à 5 % chez les femmes. **(Pairon JC.2008)**

Cette étude montre aussi que les patients ont été exposés à des cancérigènes professionnels suspectés comme étant agents cancérigènes chez les hommes et chez les femmes **(Pohlabeln, H., et al. 2000).** De plus, avérées ou suspectées concernent plus souvent les hommes.

10. Type de chauffage

Dans notre série l'exposition aux type de chauffage tel que le bois, le gaz ,l'hydrocarbure et fumées de combustibles solides comme le charbon, charbon de bois , l'herbe, la paille, les résidus solides de récoltes et les excréments animaux utilisés pour le chauffage (le climat froid de la région) ou la cuisine sont incriminés dans la favorisation de développement de cancer pulmonaire.

En effet, plusieurs études ont examiné l'association entre la combustion de biomasse et le cancer du poumon. La majorité des études publiées dans ce domaine proviennent de Chine où le cancer du poumon est particulièrement fréquent chez les femmes utilisant les poêles à charbon à ciel ouvert pour la cuisson. **(Samet, J.M. 1994)**

Plusieurs études ont démontré que l'inhalation de la fumée de bois est fortement associée au risque de survenue de cancer du poumon. **(Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t. 2010.)** L'inhalation de la fumée de biomasse entraîne la libération de fortes concentrations de radicaux libres à l'origine de lésions de l'ADN. Ainsi, la génotoxicité directe de la fumée des biomasses peut contribuer au développement du cancer du poumon en dehors d'une exposition à la fumée de tabac.

Le chauffage au bois est-il nocif, Relativement peu de recherches ont été menées sur les effets des poêles à bois sur la santé, et ces études se contredisent. En fait, il semblerait que le degré de nocivité dépende de nombreux facteurs tels que le type de poêle, le bois, la météo..., La fumée de bois consiste en une composition de nombreuses substances différentes. En plus du dioxyde de carbone, elle recèle un mélange complexe de gaz et de particules comme le gaz inorganiques (monoxyde de carbone, oxyde d'azote...), hydrocarbures aromatiques polycycliques.

Hydrocarbures aromatiques polycycliques et donc il y a induction de lésions de l'acide désoxyribonucléique et possibilité de carcinogénèse bronchique. Ce phénomène est plus souvent mis en évidence dans les pays asiatiques car il s'agit du mode de cuisson traditionnelle des aliments. **(Boffetta P. 2006)**

Dans l'étude BioCast l'exposition aux fumées de combustibles solides utilisés pour le chauffage ou la cuisine est similaire dans les deux sexes avec un taux de 21%.

11. L'exposition environnementale

Le cancer du poumon est un cancer largement associé aussi à l'exposition à des agents présents dans l'environnement général : c'est le premier organe concerné par les substances qui vont pénétrer dans l'organisme par inhalation. Le tabagisme est de loin le principal facteur de risque de cancer du poumon, responsable de 8 cancers sur 10 chez les hommes (83%) et de 7 cancers sur 10 chez les femmes (69%).

11.1 La pollution atmosphérique

La pollution atmosphérique appartient à la catégorie des cancérogènes certains pour le poumon du CIRC **(Loomis, D., 2014).** Responsable d'environ 2 % des cancers bronchiques La pollution est habituellement divisée en pollution gazeuse (oxydes de soufre, d'azote...) et particulaire (PM 10 et PM2.5) qui sont toutes les deux impliquées dans la cancérogenèse pulmonaire.

Dans notre étude, la moitié de nos patient 60 % sont exposés de façon durable aux polluants atmosphériques essentiellement aux émissions diesel surtout dans les zones urbaines ou le trafic routier est intense.

Ceci est en rapport une méta-analyse réalisée en Europe sur 17 cohortes et qui comprend environ 300 000 personnes démontre une forte association entre l'exposition aux particules et l'augmentation de la survenue de cancers pulmonaires notamment des adénocarcinomes. De plus, 12.8% des décès liés aux cancers pulmonaires seraient imputables à l'exposition aux particules fines. **(Evans, J, et al.2013)**

Une large étude prospective dans 10 pays européens (Enquête prospective européenne sur le cancer et la nutrition) (N = 520 000) a montré qu'il existait un risque de cancer bronchique de 1.3 soit 5 à 7 % des cancers bronchiques liés à la pollution atmosphérique en relation avec le trafic routier intense. **(Raaschou-Nielsen, O.2013)**

11.2 La pollution domestique

La pollution domestique est, elle aussi, inscrite sur la liste des cancérogènes certains du CIRC. Il s'agit : de l'exposition aux fumées issues de la combustion des combustibles solides (bois, charbon, déchets, herbe, la paille, les résidus solides de récoltes et les excréments animaux,...) utilisés pour le chauffage et la cuisine et douter travail traditionnelle. **(Lissowska, J, et al.2005)**. Dans notre série, on retrouve une notion d'exposition chez 40% des patients , qui rejoint et concerne le type de chauffage et de cuisine.

Ce risque augmente aussi avec la durée d'exposition, mais diminuer aussi avec le passage à un autre mode de combustion (gaz ou électricité) mais ce risque est non significatif pour les non-fumeurs. **(Lissowska, J, et al.2005)**

Cette étude conjointe européenne confirme l'existence d'une augmentation faible, mais statistiquement significative du risque de cancer du poumon avec l'exposition domestique au radon ainsi que la validité des extrapolations effectuées à partir des résultats obtenus chez les mineurs, le risque de CBP augmenterait de 22 % chez les individus exposés aux fumées domestiques dans une étude du CIRC. **(Pairon, J, et al.2008)**

Dans l'étude d'A. Moumeni la notion de combustion traditionnelle est retrouvée chez 38 de 108 patients de cohorte soit 35% des cas. **(Moumeni, A.2017)** Le développement des zones rurales par l'utilisation de combustibles propres tels que le gaz naturel ou le gaz de pétrole liquéfié, ainsi que l'éclairage par l'électricité solaire. Contrôler et limiter l'utilisation de biocombustible dans le domaine de restauration.

12. Alimentation

Depuis environ 30 ans, la recherche sur un possible facteur de risque alimentaire dans le cancer bronchique a vu le jour, mais reste un sujet très controversé. La plupart des recherches dans ce domaine sont basées sur le rôle antioxydant de certains aliments (fruits, légumes, sélénium, vitamine C, caroténoïdes, thé) qui diminuerait les lésions de l'acide désoxyribonucléique. **(Comstock, G.W, et al.1997)**

Le récent rapport du fonds mondial de recherche contre le cancer montre que les fruits et les dérivés caroténoïdes protégeraient du cancer bronchique. Les données sont moins convaincantes en ce qui concerne les légumes, le bêta-carotène et le sélénium. De même, un régime riche en viande rouge et en graisse et l'apport de rétinol pourrait être un facteur de risque du cancer bronchique. Enfin, l'arsenic contenu dans l'eau et l'utilisation de bêta-carotène sont des facteurs de risque reconnus. **(World Cancer Research Fud. AICR, 2007)**

L'étude de Galéone a colligé 218 cas de cancer bronchique entre 1987 et 1990 et a montré qu'il y avait un effet protecteur des légumes. Dans cette étude, les fumeurs avec de faibles apports en légumes et en fruits avaient respectivement 6 fois plus de risque et 4 fois plus de risque de cancer bronchique que les non-fumeurs avec de forts apports en ces nutriments. **(Galeone C, Negri E, et al.2007).**

Une analyse regroupant 8 études prospectives concernant 3.206 cas détectés de cancer du poumon parmi 430.281 sujets suivis pendant 6 à 16 ans a démontré, pour une consommation tabagique identique, une réduction de 16 à 23 % du cancer bronchique chez les individus consommant régulièrement des fruits. L'effet protecteur de la consommation de légumes est moins important. **(Smith-Warner SA, 2003)**

13. Antécédents

13.1 Pathologies respiratoires

Les pathologies respiratoires comme la BPCO, la tuberculose, la fibrose pulmonaire, les pneumonies ou l'asthme sont associées avec un risque augmenté de cancer bronchique. **(Sun, S. J.H. 2007).** L'existence d'une bronchite chronique obstructive est un facteur de risque du cancer bronchique. Dans notre série, un antécédent personnel de tuberculose pulmonaire était noté chez 14 patientes. c'est une infection qui reste très fréquente dans la région de Medea.

Les antécédents de tuberculose sont associés avec un risque de cancer bronchique. Une étude cas témoins coréenne a montré que le risque de cancer bronchique chez les hommes et les femmes ayant des antécédents de tuberculose était différent selon le type histologique. Pour le carcinome épidermoïde, ce risque est de 3.21 chez les hommes et 2.40 chez les femmes. Pour l'adénocarcinome, le risque est de 2.69 chez les hommes et 4.20 chez les femmes. Pour le carcinome à petites cellules, le risque est de 1.52 chez les hommes et 1.37 chez les femmes. **(Park SK, Cho LY.2010).**

Il est aussi proche de l'étude menée par **Liang et al.** Ont rapporté une méta-analyse incluant les données de 37 études cas-témoin et de quatre études de cohorte pour clarifier le lien entre tuberculose et développement ultérieur de cancer bronchique, et ont trouvé une association significative uniquement avec le cancer de type adénocarcinome. **(Liang, H. 2009)**

Dans l'étude cas témoins canadienne de Brenner, l'association cancer bronchique et antécédents de maladies respiratoires est non significative**. (Brenner, D.R, 2010)**

13.2 Antécédents familiaux du cancer

Les données de la littérature montrent que sur les principales études de cohorte de cancers bronchiques et autre cancer, un antécédent familial de cancer bronchique (parents au 1 degré) augmente le risque de cancer du poumon indépendamment du statut tabagique. Dans notre étude, on avait noté 8 patientes ayant un antécédent familial de cancer pulmonaire, et 23 patientes ayant un d'autres cancers.

Il existe de nombreux registres épidémiologiques sur les cancers (par exemple, le registre suédois des cancers). À partir de 89000 cas de cancers bronchiques survenus en Suède entre 1958 et 1997, ils ont établi que le risque de cancer bronchique chez un parent de 1er degré.
(Linde lof, B. 2001)

Dans une étude cas témoins chinoise Huan a retrouvé une augmentation de risque de CBP associé aux antécédents familiaux de cancers bronchiques. **(Lin, H., et al 2015)**

Brenner dans son étude canadienne cas témoins a observé une augmentation de risque de cancer bronchique de non-fumeurs aux antécédents familiaux de cancer de sujet de moins de 50 ans et le nombre de parents atteint (deux et plus) . **(Brenner, D.R 2010)**. L'association était la plus forte pour les personnes ayant des antécédents familiaux chez un frère ou une sœur, après ajustement. (**Coté, M.L, 2012)**Mais cette association peut être le résultat d'expositions partagées aux autres facteurs de risque en particulier celle de l'environnement.

Dans une autre étude, le Consortium international du cancer du poumon (ILCCO) conclu a : Les personnes ayant un parent au premier degré atteint d'un cancer du poumon avaient un risque de cancer du poumon multiplié par 1,5, après ajustement pour le tabagisme et d'autres facteurs de confusion potentiels

14. La classification

L'évaluation du statu TNM chez des partions de la population et selon la classification, nous a permis de remarquer que la plupart des patients de cancer pulmonaires étaient de stade IV avec un pourcentage de 78 % .Tandis que le stade III présentaient de 17%, le stade I II représentent 5%. qui s'explique par la consultation tardive de la maladie vue le manque de moyens de dépistage rendant le pronostic moins favorable.

Ces dernières données rejoignent partiellement celles décrits par d'autres chercheurs, ces derniers rapportent un pourcentage de tumeurs de stade III moindre que celui des tumeurs de stade IV chez des cas de CBNPC **(Souilah et Amrane, 2015)**

15. Type histologique

Dans notre série, les types histologiques ont été précisés chez tous les cas qui ont été diagnostiqués au niveau du service.

L'adénocarcinome représente 73 % des cas. Alors que 19 % de carcinomes épidermoïdes et 8% de carcinomes à petites cellules.

Concernant la répartition des types histologique, les résultats obtenus sont contradiction avec ceux fournis par l'organisation mondiale de la santé (OMS ; Blanchon. 2002) qui décrit un taux de 40 % de SCC et de 30 % d'ADK, suivis des carcinomes à petites cellules et des carcinomes a grandes cellules. Alors que ces derniers sont en accord avec ceux décrits par (**KI Goud et al. 2015)** ; qui révèlent une forte prédominance des ADK par rapport aux carcinomes épidermoïdes. Ces dernières données sont également en accord avec celles décrites par **(Souilah et Amrane, 2015)** ; qui décrivent lADK comme étant le type histologique le plus fréquent (72.8 %), suivi du carcinome épidermoïde (25 %).

Conclusion

Le cancer de poumon est l'un des cancers les plus fréquents au niveau planétaire du même dans notre pays, dont il est au première rang chez l'homme et deuxième chez la femme après le cancer de sein en Algérie.

A travers de notre étude qui comporte 63 cas de cancer bronchique de la période allant du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2019, et de diriger une approche visant à la détermination des facteurs de risque et facteurs protecteurs susceptibles d'avoir un lien avec l'atteinte par cette pathologie.

Les résultats de notre étude ont démontré que le cancer poumon touche plus d'hommes que de femmes et ceci peut être dû au fait que les hommes sont plus exposés à un certain nombre de facteurs de risques tels que le tabagisme et le domaine professionnel.

D'autre part il s'est avéré que la fréquence maximale de survenue de ce type de cancer se situe entre 60 et 80 ans, ceci peut être expliqué par l'épuisement du corps humain et de son immunité au fur et à mesure qu'il avance dans l'âge de même les systèmes de réparation se trouvent de plus en plus fragilisés ce qui augmenterai le taux de survenue des altérations et mutations.

De plus, dans cette population, notre étude montre que les facteurs de risques les plus importants sont le tabac actif et passif, Le chauffage au bois et aux biocombustibles, le type d'habitat à base de fibre d'amiante.

L'infection par la tuberculose pulmonaire qui reste non négligeable afin d'appliquer les moyens de prévention, et sur le plan professionnel les industries de tanneries, textiles et cordonneries qui sont propre à la région.

Dans notre population d'étudela présentation histologique est sous la forme d'un adénocarcinome le plus fréquemment.

Toutes ces conclusions sont à prendre en compte sur le plan de la prévention . Au terme de ce travail plusieurs perspectives sont à entrevoir : Elaborer un questionnaire standardisé, permet d'identifier les facteurs de risque de cancer bronchique autres que le tabac. Agir selon les axes.

Annexes

Annexe 1 : Classification du CIRC des principaux cancérigènes ¨pour le poumon.

Groupe 1	
Agents et groupes d'agents	Arsenic et ses composés Amiante Béryllium et ses composés Bis (chloromethyl) éther et chloromethyl méthyl éther (grade technique). Cadmium et ses composés Composés du chrome hexa valent Gaz moutarde Composés du nickel Radon et produits de désintégration Silice cristalline (inhalée sous forme de quartz ou de cristobalite d'origine professionnelle) Talc contenant des fibres d'amiante Diesel
Mixtures	Brais de houille Goudrons de houille Huiles minérales peu ou non traitées Suies
Circonstances d'exposition	Production d'aluminium Manufacture et réparation de bottes et chaussures-* Gazéification du charbon Production de coke Fabrication de meubles et ébénisterie* Mines d'hématite (souterraines) avec exposition au radon Fonderies de fonte et acier Métier de peintre Industrie du caoutchouc*
Mixtures	Fumées de diesel

	Insecticides non arsenicaux (exposition professionnelle au cours d'épandage et d'application)*
Circonstances d'exposition	Fabrication de verrerie d'art, de récipients en verre et d'articles en verre Moulé Raffinage du pétrole (exposition professionnelle)

Groupe 2A	
Agents et groupes d'agents	Acrylonitrile Benz (a)anthracène Benz pyrène Dibenz (a,h) anthracène Moutarde à l'azote

Groupe 2B	
Mixtures	Noir de carbone Fibres de céramique Cobalt et ses composés Laine de verre Plomb et ses composés inorganiques* Nickel, métallique et alliages Laine de roche Laine de laitier

Annexe 2 : Performance status (OMS)

Score	**Activité**
0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie.
1	Activité physique diminuée mais malade ambulatoire et capable de mener un travail.
2	Malade ambulatoire et capable de prendre soins de lui-même mais incapable de travailler. Alité ou en chaise moins de 50 % de son temps de veille.
3	Capable seulement de quelques soins, alité ou en chaise de plus de 50 % de son temps de veille.
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en Permanence

Annexe 3 : Questionnaire des malades

Etablissement publique hospitalière de Médéa

Service d'oncologie médicale

N° dossier : _____ N° de téléphone : _____

I. Identité :

Nom : _____ Prénom : _____

Sexe : féminin ❑ masculin ❑

Age : _____/_____/_____

Adresse : _____

Profession : _____

Date de première consultation: _____

I .Antécédents :

1. Antécédents personnels

: Médicaux :

- Respiratoires : Tuberculose oui □ non □

Asthme oui □ non □

- Extra respiratoires : oui □ non □

Autres : HTA □ diabète □ cardiopathie □

Chirurgicaux : oui □ non □ Si oui : à préciser : _____

2. Antécédents familiaux :

Antécédents familiaux de cancers : _____

3. Facteurs de risque :

Tabagisme actif : oui □ non □ nombre de PA : _____ degré : _____

Tabagisme passif : oui □ non □

Chique : oui □ non □ nombre de PA : _____ degré : _____

Alcoolisme : oui □ non □ degré : _____

Expositions professionnelles : oui □ non □

Si oui, à préciser : _____

Type de chauffage : bois □ gaz □ hydrocarbonés □ Biomasse □

Durée d'exposition : _____

L'habitat : rural □ urbain □

Exposition d'amiante : oui □ non □ Durée d'exposition : _____

Pollution atmosphérique : Présence de : mine □ cimenterie □ carrière □ usine □

pollution domestique : oui □ non □

Alimentation : Viande □ Fruits et légumes □ Diverse □

4. Le type anatomopathologique :

- Carcinome épidermoïde ☐
- Carcinome à petites cellules ☐
- Adénocarcinome ☐

5 . Stade de la maladie TNM :

- Localise I et II ☐
- Localise avance III ☐
- Métastasique IV ☐

6. Traitement :

- Chimiothérapie ☐
- Chimiothérapie ☐
- Radiothérapie ☐

Bibliographies

A

(Andersen, A, et al, 1996) Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. Occupational and environmental medicine, 1996. 53(10).

(A. Bizieux-Thaminy et al, 2004) A. Bizieux-Thaminy (Chef de clinique-assistant), J. Hureaux (Interne), T. Urban (Professeur des Universités, praticien hospitalier) * Cancers bronchiques primitifs : bilan diagnostiqueet traitement , ELSEVIER, EMC-Médecine 1 (2004) 8–17)**.**

(Alberg AJ, Brock MV, Sam et JM 2005) Alberg AJ, Brock MV, Sam et JM. — Epidemiology of lung cancer: looking to the future. J clin oncol, 2005, 23, 3175-3185).

(**AICR, *World Cancer* 2008) AICR**, *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A Global perspective*. 2008, American Institute for Cancer Research ^ eWashington DC Washington DC

(Armstrong ‹B.G. and G.Gibbs. 2009) *Exposure-response relationship between lung cancer and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): estimates from a large aluminum smelter cohort.* Occupational and environmental medicine, 2009

(Antomie et al, 2015) Antomie.D, Srour.I, Mornex.F. Lung cancer: Stereotactic body radiation therapy and surgery. Cancer/Radiothérapie 2015; 19: 371-376.

(**ATSDR, T. *ATSDR)* ATSDR**, T. *ATSDR (Agency for toxic substances and disease registry).* Prepared by Clement International Corp., under contract. 205: p. 88-0608.

B

(Bolck, F. 1988) Man-Made Mineral Fibres and Radon IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 43 World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. IARC, Lyon, France (1988).

(Boffetta, P.2004) Boffetta, P., Epidemiology of environmental and occupational cancer. Oncogene, 2004. 23(38).

(Boffetta, P.2006) Boffetta P. Human cancer from environmental pollutants: the epidemiological evidence. Mutate Res 2006; 608:157-162.

(Benhamou et al, 2007) Benhamou et al ; Guide pratique ; le tabagisme et module de tabacologie 2007.

(Ben-Zaken Cohen, S, et al, 2007) *The growing burden of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer in women* American journal of respiratory and critical care medicine, 2007. 176(2).

(Baldi et al, 2008) Bald I, Bard D,Barouki R,Benhamou S, Benichou J, Bernier MO,Bouchot O,Carayon P,Charafe-Jauffret E et al . Cancer et environnement: expertise collective. Afsset-inserm .2008; 914p.

(Beelen, R, et al, 2008) Beelen, R, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and lung cancer risk. Epidemiology, 2008. 19(5): p. 702-10.

(Brenner, D, R, et al.2010) Brenner, D.R, et al. Lung cancer risk in never-smokers: a population-based case-control study of epidemiologic risk factors. BMC Cancer, 2010. 10: p. 285.

(Bronte et al, 2011; Lemmon et al, 2010) Bront G et al .Driver mutations and differential sensitivity to targeted therapies: a new approach to the treatment of lung adenocarcinoma. Cancer treat Rev .2010; 3(suppl 3):21-9**,** lemon MA et Schlesinger J. Cell signaling by receptor tyrosine kinases. Cell.2010; 141(7):1117-34.

(Bray, F, et al, **2018)** *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA: a cancer journal for clinicians,

2018.

C

(Cancer, I.A.f.R.o., *IARC* 1988: International Agency for Research on Cancer). Cancer, I.A.f.R.o., *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Vol. 51. 1988: International Agency for Research on Cancer

(Cohen, A.J. and C. 1995) Pope 3rd. *Lung cancer and air pollution.* Environnemental Heath Perspectives, 1995. 103(suppl. 8): p. 219-224

(Comstock, G.W, et al, 1997) *The risk of developing lung cancer associated with antioxidants in the blood.* Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers, 1997. 6(11): p. 907-916

(cancer-environnement.fr/83-cancer-dupoumon .ce .aspx.)

(**Clément C, Guillemin F.2010)** Les protocoles de dépistage du cancer bronchique: limites et conséquences. Rev Mal Respir 2010;27:314-328

(Cancer, I.A.f.R.o .2012) Cancer, I.A.f.R.o. *Agents classified by the IARC Monographs, Volumes 1–105.* France: World Health Organization, 2012.

(Coté, M, L, 2012) Coté, M.L, et al. Increased risk of lung cancer in individuals with a family history of the disease. European Journal of Cancer, 2012. 48(13): p. 1957-1968.

D

(Doll et al.1995) Doll, R. *Mortality from lung cancer in asbestos workers.* British journal of industrial medicine, 1955. 12(2): p. 81.

(**Doll**, **R. and R 1981**) Doll, R. and R. Peto. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 1981. 66(6): p. 1192-1308.

(Dubey et al 2009) Dubey, Sarita; Powell, Charles A.Update in lung cancer 2008. In *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2009; 179 (10): 860–868.

(Dela Cruz et al 2011) Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. Clin Chest Med 2011; 32: 605–44

(Durham et al, 2015) Durham, A.L. and I.M. Adcock, *The relationship between COPD and lung cancer.* Lung Cancer, 2015. 90(2): p. 121-7.

E

(Energy, R. and W.F. 2004) International energy agency 2004.

(Evans, J, et al.2013) Evans, J, et al. Estimates of global mortality attributable to particulate air pollution using satellite imagery. Environmental research, 2013. 120: p. 33-42.

F

(Fotinos et al 2011) Fotinos -ioannis d. Dimitrakopoulos, helen p, anna g. Antonacopoulou, anastasia k, andreas d. Gotsis, chrisoula s, haralabos p. Kalofonos and athanasia m , association of foxp3 expression with non-small cell lung cancer anticancer research *31*: 1677-1684 (2011).

(Ferrara R et al 2017) Ferrara R et al. Hyperprogressive disease (HPD) is frequent in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts) treated with anti PD1/PD-L1 monoclonal antibodies (IO), présentation ESMO 2017, septembre 2017.

G

(Giraud, **P, et al 2001)** CT and 18F-deoxyglucose (FDG) image fusion for optimization of conformal radiotherapy of lung cancers. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 2001. 49(5): p. 1249-1257.

(Grimsrud, T.K., et al 2003) Lung cancer incidence among Norwegian nickel refinery workers 1953–2000. Journal of environmental monitoring, 2003. 5(2): p. 190- 197.

(Galeone, C, et al, 2006) Galeone, C, et al. *Dietary intake of fruit and vegetable and lung cancer risk: a case–control study in Harbin, northeast China.* Annals of oncology, 2006. 18(2): p. 388-392.

(Galeone C, Negri E, et al. 2007) Negri E, et al. Dietary intake of fruit and vegetable and lung cancer risk: a case-control study in Harbin, northeast China. Ann Oncology 2007; 18:388-392.

(Gandini S, Botterie E.2008) Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. Int J Cancer 2008; 122:155-164. **(Girard, N, et al, 2014)** Individual lung cancer screening in practice. Perspectives on the propositions from the multidisciplinary group of the Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, the Société d'imagerie thoracique and the Groupe d'oncologie de langue française. Revue des maladies respiratoires, 2014. 31(1): p. 91

(Girard N, Gounant V, et al 2014) Le dépistage individuel du cancer bronchopulmonaire en pratique. Perspectives sur les propositions du groupe de travail pluridisciplinaire de l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, de la Société d'imagerie thoracique et du Groupe d'oncologie de languefrançaise. (Rev Mal Respir 2014;31:91-103

(Adapté de Goldstarw, 2015) Chansky K., Crowley J., Rami-Porta R., Asamura H., Eberhardt W., Nicholson A., Groome P., Mitchell A., Bolejack V. (2015) 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. Journal of Thoracic Oncology, 11(1), 39-51.

(Adapté de Goldstarw, 2016) 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.

(Gore, E.M, et al.2017) Randomized phase II study comparing prophylactic cranial irradiation alone to prophylactic cranial irradiation and consolidative extracranial irradiation for extensivedisease small cell lung cancer (ED SCLC): NRG Oncology RTOG 0937. Journal of Thoracic Oncology, 2017. 12(10): p. 1561-1570.

H

(HIGGINS, I, 1984) HIGGINS, I, et al. *HUEPER, WC Occupational and Environmental Cancers of the* Respiratory *System.* Journal of Occupational Medicine, 1984. 26(3): p. 209-214.

(HIGGINS, I et al 1988) HUEPER, WC Occupational and Environmental Cancers of the Respiratory **166** System. Journal of Occupational Medicine, 1984. 26(3): p. 209-214.

(Humans, I.W.G.o.t.E.o.t.C.R.o.C.t. 1993) Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. 1993: International Agency for Research on Cancer.

(Hayes, R.B 1997) The carcinogenicity of metals in humans. Cancer Causes & Control, 1997. 8(3).

(Hackshaw, A, K.1997) Hackshaw, A.K., M.R. Law, and N.J. Wald. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. Bmj, 1997. 315(7114): p. 980-988.

(Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t. 2006) Inorganic and organic lead compounds. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 2006. 87: p. 1.

(Hammouda, D 2007) Institut national de sante publique, alger (2007) registre des tumeurs d'alger: msprh/insp. Rapport d'activites.

(Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t. 2010) Household use of solid fuels and high temperature frying. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 2010. 95: p. 1

(Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t.2014) Humans, I.W.G.o.t.E.o.C.R.t., diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. iarc monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 2014. 105: p. 9-699.

(Huang, 2015) Huang L. and Fu L. (**2015**) *Mechanisms of resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors*. Acta Pharmaceutica Sinica B, *5*(5), 390-401.

I

(Imbernon, E. et al 2003) Imbernon, E., et al. Estimation du nombre de cas de cancers attribuables à des facteurs professionnels. Archives des maladies professionnelles et de médecine du travail, 2003. 64(6).

(Ishibashi, H, et al. 2005) Progesterone receptor in non–small cell lung cancer—a potent prognostic factor and possible target for endocrine therapy. Cancer research, 2005. 65(14): p. 6450-6458

(Iyoda et al 2001; Travis *et al* 2013) Iyoda, A., Hiroshima, K, Toyozaki, T, Haga, Y, Fujisawa, T Ohwada, H .Clinical characterization of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma and large cell carcinoma with neuroendocrine morphology. Cancer 2001; 91:1992-2000, (**Travis *et al* 2013)** Travis, W.D., Brambilla, E, Noguchi, M, Nicholson, A.G, Geisinger, K, Yatabe, Y, Ishikawa, Y, Wistuba, I, Flieder, D.B, Franklin, W, Gazdar, A, Hasleton, P.S, Henderson, D.W, Kerr, K.M, Petersen, I, Roggli, V, Thunnissen, E Tsao, M .Diagnosis of lung cancer in smallbiopsies 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 2013; 137:668-684.

J

(Jorissen RN, Walker F, Pouliot N, et al 2003). —RN, Walker F, pouliot N, et al epidermal growth factor receptor: Mechanisms of activation and signalling. Exp Cell Res, 2003, 284, 31-53)

(Jemal *et al* 2011) Jemal, A., Bray, F, Center, M.M, Ferlay, J, Ward, E Forman, D .Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61:69-90

K

(Kabat, G.C, A.B. Miller 2007) Kabat, G.C, A.B. Miller, and T.E. Rohan. Reproductive and hormonal factors and risk of lung cancer in women: a prospective cohort study. International journal of cancer, 2007. 120(10).

(Kim, C.H, et al.2014) Kim, C.H., et al., Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). Int J Cancer, 2014. 135(8).

L

(Lubin, J.H. and W.J. Blot. 1984) Lubin, J.H. and W.J. Blot. Assessment of lung cancer risk factors by histologic category. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 1984. 73(2): p. 383-389.

(Langrrd, S.1990) Langrrd, S. One hundred years of chromium and cancer: a review of epidemiological evidence and selected case reports. American journal of industrial medicine, 1990. 17(2): p. 189-214.

(Lindelof, B.2001) and G. Eklund. Analysis of hereditary component of cancer by use of a familial index by site. Lancet, 2001. 358(9294): p. 1696-8.

(Lissowska, J, et al.2005) Lung cancer and indoor pollution from heating and cooking with solid fuels Am J Epidemiology, 2005. 162(4): p. 326- 33.

(Littman, A.J, et al. 2004) Littman, A.J, et al. Prior lung disease and risk of lung cancer in a large prospective study. Cancer causes & control, 2004. 15(8): p. 819-827.

(Liang, H.-Y, et al.2009) Facts and fiction of the relationship between preexisting tuberculosis and lung cancer risk: A systematic review. International Journal of Cancer, 2009. 125(12): p. 2936-2944.

(Lacroix et al, 2009) Lacroix Let al. KRAS status versus EGFR status in lung cancer therapy. Bull cancer.2009; Suppl: 75-83.

(Lam, T.K, et al.2013) Lam, T.K., et al. Anthropometric Measures and Physical Activity and the Risk of Lung Cancer in Never-Smokers: A Prospective Cohort Study. PLOS ONE, 2013. 8(8): p. e70672.

(Loomis, D., W. Huang, and G.2014) Loomis, D., W. Huang, and G. Chen, The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: focus on China. Chinese journal of cancer, 2014. 33(4): p. 189.

(Lin, H., et al.2015) A family history of cancer and lung cancer risk in never-smoker. Lung Cancer, 2015. 89(2): p. 94-98.

(Le leu O, Auquier M, et al 2016) Dépistage des cancers broncho-pulmonaires par tomodensitométrie thoracique à faible dose dans la Somme. (Rev Mal Respir 2016;34:262-267).

(**Locher**, **C, et al, 2013)** Major changes in lung cancer over the last ten years in France: the KBP-CPHG studies. Lung Cancer, 2013. 81(1): p. 32-38.

(LuCaReAI.2020).Incidence du cancer du poumon chez les hommes et les femmes en Algérie: le registre du cancer du poumon en Algérie (LuCaReAl),2020.

M

(Morgan, J.G 1958) **Morgan**, J.G. Some observations on the incidence of respiratory cancer in nickel workers. British journal of industrial médicine, 1958. 15(4): p. 224.

(Mac Manus, M.P, et al 2001) High rate of detection of unsuspected distant metastases by PET in apparent Stage III non–small-cell lung cancer. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 2001. 50(2): p. 287-293.

(Marieb 2008). Marieb.E. Le système respiratoire. Biologie humaine. 8éme Ed Pearson Education 2008 ; 13 : 467-489.

(Mondiale de la Santé, O. 23 juin 2015*)* Mondiale de la Santé, O. Centre international de recherche contre le cancer, 23 juin 2015. Les Monographies du CIRC évaluent le DDT, le lindane et le 2, 4-D. Communiqué de presse no 236.

(Moumeni, A.2017) and A. Marouani, Le cancer broncho-pulmonaire chez les non-fumeurs : à propos de 110 cas hospitalisés au service de pneumologie. Revue des Maladies Respiratoires, 2017. 34.

N

(Nordquist, L.T, et al.2004) Improved survival in never-smokers vs. current smokers with primary adenocarcinoma of the lung. Chest, 2004. 126(2): p. 347-51.

(Nair, **A, et al 2012)** Multidetector CT and post processing in planning and assisting in minimally invasive bronchoscopic airway interventions. Radiographics, 2012. 32(5): p. E201-E232.

O

(Ost, D.E., et al 2013) .**Ost**, **(Mason et al 1997)** Mason R.J.,Williams .M.C.(1997)Alveolar type 2 cells.InCrystalRG,west JB,weibel ER,Barnes PJ,Eds.the lung :scientific foundations.2nd ed.philadelphia :lippincottRaven,p235-246.

P

(**Pieter man**, **R.M, et al 2000)** *Preoperative staging of non–small-cell lung cancer with positron emission tomography.* New England Journal of Medicine, 2000. 343(4): p. 254-261.

(Pohlabeln, H., et al.2000) Occupational risks for lung cancer among nonsmokers. Epidemiology, 2000. 11(5): p. 532-8.

(**Pairon**, **J.-C., et al.2001)** *Les cancers professionnels: Aspects spécifiques selon les groupes professionnels*. 2001.

(Patel, J.D. 2005) Patel, J.D. Lung cancer in women. Journal of Clinical Oncology, 2005. 23(14): p. 3212-3218

(Pan, S.Y, et al.2004) Pan, S.Y, et al. Association of obesity and cancer risk in Canada. American journal of èpidemiology, 2004. 159(3): p. 259-268.

(Pairon JC.2008) Cancers broncho-pulmonaires professionnels : incidence et facteurs étiologiques Rev Mal Respir 2008 ; 25 :239-240.

(Pairon, **J, et al.200(8)** *Occupational respiratory cancers.* Revue des maladies respiratoires, 2008. 25(2).

(Park SK, Cho LY. 2010) Lung cancer risk and cigarette smoking, lung tuberculosis according to histologic type and gender in a population based case-control study. Lung cancer 2010; 68:20-26.

(**Park, S.K, et al. 2010) Park**, S.K, et al. Lung cancer risk and cigarette smoking, lung tuberculosis according to 67 histologic type and gender in a population based case–control study. Lung Cancer, 2010. 68(1)

Q

(Quentin Nicard, 2016) Quentin Nicard, juillet2016

R

(Raaschou-Nielsen, O., et al.2013) Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). The lancet oncology, 2013. 14(9): p. 813-822.

(Rami-Porta, 2015) Rami-Porta R., Asamura H., Gold straw P. (**2015**) Predicting the prognosis of lung cancer: the evolution of tumor, node and metastasis in the molecular age – challenge and opportunities. Translational Lung Cancer Research, 4(4), 415-423.

(Registre tumeurs algie 2017) insp /tumeurs algie /registre-tumeurs-algie-2017.pdf)

(Registre des tumeurs de Médéa 2017)
http://www.insp.dz/images/PDF/Les%20registres/TumeursAlger/reseau_centre_registres_cacers/Bulletin_2017/Medea2017/Registre%20des%20tumreus%20de%20Medea%202017.pdf

Registre des tumeurs de Blida 2017)
http://www.insp.dz/images/PDF/Les%20registres/TumeursAlger/reseau_centre_registres_cancers/Bulletin_2017/Registre%20des%20tumeurs%20de%20Blida%202017.pdf

(Registre des tumeurs de Tipaza 2017)
http://www.insp.dz/images/PDF/Les%20registres/TumeursAlger/reseau_centre_registres_cancers/Bulletin_2017/Registre%20des%20tumeurs%20de%20Tipaza%202017.pdf

(Registre des tumeurs de brouira 2017)
http://www.insp.dz/images/PDF/Les%20registres/TumeursAlger/reseau_centre_registres_cancers/Bulletin_2017/Registre%20des%20tumeurs%20de%20Bouira%202017.pdf

(Registre des tumeurs de Djelfa 2017)
http://www.insp.dz/images/PDF/Les%20registres/TumeursAlger/reseau_centre_registres_cancers/Bulletin_2017/Registre%20des%20tumeurs%20de%20Djelfa%202017.pdf

S

(Samet, J.M. 1994) Samet, J.M. Epidemiology of lung cancer. 1994: M. Dekker

(Steenland, **K., et al, 1996)**. Review of occupational lung carcinogens. American journal of industrial medicine, 1996. 29(5): p. 474-490.

(Sahin, U.1997) O. Tureci, and M. Pfreundschuh. 1997. Serological

(Scott,A.et AL.1997) Scott, A. M., and S.Welt. 1997. Antibody-based immunological therapies. Curr. Opin. Immunol. 9:717.

(**Siegfried, J.M, 2001) Siegfried**, J.M. Women and lung cancer: does estrogens play a role? The lancet oncology, 2001. 2(8): p. 506-513.

(Srivastava, S. 2002) Roles of heat-shock proteins in innate and adaptive immunity. Nature Rev. Immunol. 2:185.

(Sugier, A. and P. 2002) Sugier, A. and P. Hubert. Dans le domaine des rayonnements ionisants, les données dosimétriques existantes sont-elles suffisantes? Revue d'épidémiologie et de santé publique, 2002. 50(1): p. 13-26.

(Smith-Warner SA, 2003) Spiegelman D, Yaun SS et al. Fruits, Vegetables and lung cancer: a pooled analysis of seven cohort studies. *Int J Cancer,* 2003, **107**, 1001- 1011.

(Smith, K.R, S. Mehta, and M. 2004) Smith, K.R, S. Mehta, and M. MaeusezahlFeuz Indoor air pollution from household use of solid fuels. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors, 2004. 2: p. 1435-1493.

(Steen land, K Siemiatycki, J 2004) Siemiatycki, J, et al. Listing occupational carcinogens. Environmental health perspectives, 2004. 112(**15**): p. 1447-1459.

(D'après Shigematsu et Gazdar ,2006) Shigematusu H et Gazdar AF. Sematic mutations of epidermal growth factor receptor signaling pathway in lung cancers .Int Jcancer.2006; 118(**2**):257-62.

(D'après Sharma, 2007) Sharma SV, Bell DW, Settle man Jet Haber DA. Epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. Nature Reviews Cancer.2007; 7:169-181.

(Schunke. 2007) Schunke.M, Schulte, Schumacher, Voli.M, Wesker.K. Thorax. Atlas d'anatomie « cou et organes internes ». Ed Maloine 2007; 2: 58-140.

(Sun, S. J.H.2007) Schiller, and A.F. Gazdar. Lung cancer in never smokers--a different disease. Nat Rev Cancer, 2007. 7(10): p. 778-90.

(S.Nafti. Avril 2011.N°14) S.Nafti. Tabagisme passif .tabac et tabacologie .le Fascicule de la santé. Avril2011.N°14

(Sanchez et al, 2015) . Comprehensive genomic profiles of small cell lung cancer.13 July 2015.

(Souilah S et Amrane R.2015) Les facteurs pronostiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC). Revue de Maladies Respiratoires. 2015 ; 32 : p94

(Schill et al 2015) Schill Catherine, Lukas Bubendorf , Alexandros Papachristofiloub, Peter Grendelmeier,Didier Lardinoisb, Jens Bremerichb, Alfred Zippeliusb, Sacha Rothschild,Cancer Du Poumon Non A Petites Cellules , Forum Médical Suisse 2015;15(19):453–458**.**

(santé-MAG 2016) Spécial cancer, EL HAKIM : Revue Médicale Algérienne

T

(**Tomatis, L, et al 1978) Tomatis**, L, et al. Evaluation of the carcinogenicity of chemicals: a review of the Monograph Program of the International Agency for Research on Cancer (1971 to 1977). Cancer Research, 1978. 38(4): p. 877-885.

(Tockman, **M.S, et al 1987) Tockman**, M.S, et al. Airways obstruction and the risk for lung cancer. Annals of internal medicine, 1987. 106(4): p. 512-518.

(**Takamori *et al* 1991)** Takamori, S., Noguchi, M, Morinaga, S, Goya, T, Tsugane, S, Kakegawa, T Shimosato, Y .1991 Clinic pathologic characteristics of adenosquamous carcinoma of the lung. Cancer 1991; 67:649-654.

(Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM.2003) Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention, and early detection. Lancet Oncol 2003; 4:45-55.

(**Travis *et al* 2004)** Travis, W.D. Reporting lung cancer pathology specimens. Impact of the anticipated 7th Edition TNM classification based on recommendations of the IASLC Staging Committee. Histopathology 2009; 54:3-11.

(Thomas et al, 2005) Thomas RK , Greulich H, Yuza Y, Lee JC, Tengs T, Feng W, Chen TH, Nickerson E, Simons J, Egholm M, Rothberg JM, Sellers WR et Meyerson ML. Cold Spring Harb Symp Quant Biol.2005;70 :73-81 .

(Thomas L, Doyle A, Martin J.2005) Lung Cancer in Women: Emerging Differences in Epidemiology, Biology, and Therapy. Chest 2005; 128:370-381.

(Toh, C.-K., et al.2006) Never-smokers with lung cancer: epidemiologic evidence of a distinct disease entity. Journal of Clinical Oncology, 2006. 24(15): p. 2245-2251.

(Tortora et Derrickson 2010) Tortora.J, Derrickson.B. Le système respiratoire. Principe d'anatomie et de physiologie. 4ème Ed Deboeck 2010 ; 23 : 915-967

W

(World Cancer Research Fud.AICR, 2007) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical activity, and Prevention of Cancer. A Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007.

(Wakelee, H.A, et al.2007) Lung Cancer Incidence in Never Smokers. Journal of Clinical Oncology, 2007. 25(5): p. 472-478.

(Wissler, 2012) Wissler MP. Bilan de l'analyse du statut mutationnel EGFR de 1000 patients atteints d'adénocarcinomes pulmonaires pris en charge par la plateforme d'oncologie moléculaire du CHU-CAV de Nancy .Université de Lorraine, Faculté de Médecine de Nancy –Thèse de Troisième cycle de Médecine Spécialisée.2012 ; 13p.

Y

(**Yang, L, et al. 2009) Yang**, L, et al. Body mass index and mortality from lung cancer in smokers and nonsmoker. International journal of cancer, 2009. 125(9): p. 2136-2143.

Z

(Zang et E.L.2001) Comité Français d'Education pour la Santé, Tabac Actualités, Wynder, Preventive Medicine 2001**.**

Webographie :

1- https://studiylibfr.com/129019/la-vascularisation-des poumons

2- https://cancer-de-la-prostate.ooreka.fr/comprendre/cancer-prostatique

3- https://cancer-du-sein.ooreka.fr/comprendre/statistiques-cancer-du-sein

4- https://cancer-colorectal.ooreka.fr/comprendre/statistiques-cancer-colon

5- https://studiylibfr.com/129019/la-vascularisation-des poumons)