



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Larbi Tébessi-TEBESSA

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie moléculaire et cellulaire

THÈME :

Épidémiologie et facteurs de risque du cancer du poumon

Présenté et soutenu par :

MENASRIA Djamel

RADJEL Aissa

Devant le jury :

Dr. Abla Khalida	MCB	Université de Tébessa	Présidente
Mme. Ziani Sawsene	MAA	Université de Tébessa	Examinatrice
Dr. Toumi Nassima	MCB	Université de Tébessa	Promotrice

Date de soutenance : 27 juin 2021

Note :.....

Mention :.....



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Larbi Tébessi-TEBESSA
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie moléculaire et cellulaire

THÈME :

Épidémiologie et facteurs de risque du cancer du poumon

Présenté et soutenu par :

MENASRIA Djamel

REDJEL Aissa

Devant le jury :

Dr. Abla Khalida	MCB	Université de Tébessa	Présidente
Mme. Ziani Sawsene	MAA	Université de Tébessa	Examinatrice
Dr. Toumi Nassima	MCB	Université de Tébessa	Promotrice

Date de soutenance : 27 juin 2021

Note :.....

Mention :.....

ملخص

يعد سرطان الرئة أحد أكثر أنواع السرطانات شيوعًا. ومع ذلك، لا توجد دراسات وبائية فيما يتعلق بسرطان الرئة في ولاية تبسة. أجريت هذه الدراسة لتحديد الملامح الوبائية للولاية من خلال استخدام ; وعوامل الخطر الخاصة به في البيانات الأولية من سجل السرطان وتحديد الارتباط بين سرطان الرئة وعوامل الخطر الأكثر شيوعًا في عينة من السكان. الخصائص السريرية والمرضية والعلاجية لسرطان الرئة في العينة المريضة

قمنا بتوظيف 55 مريضًا بسرطان الرئة و 55 شاهد. لوحظ أن الفئة العمرية الأكثر تضررا هي أكثر من 60 سنة ، ومتوسط عمر الحالات والضوابط كان 63 سنة ($10.84 \pm$) و (12.10 ± 47) على التوالي ، والمرضى ذوي الحالة الاجتماعية والاقتصادية المنخفضة هم الأكثر تضررا ، في حين أن الحالة الاجتماعية لم يثبتان لها علاقة بسرطان الرئة. في هذه الدراسة.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن التدخين هو عامل الخطر الرئيسي للإصابة بسرطان الرئة. المدخنون السابقون أكثر عرضة للإصابة بسرطان الرئة مقارنة بغير المدخنين ، ووجدت علاقة بين الجرعة والاستجابة في هذه الدراسة حيث ان هناك مخاطر عالية جدًا لدى أولئك الذين يدخنون أكثر من 35 سيجارة

في الواقع ، ثبت أيضًا أن هناك عوامل أخرى مرتبطة بخطر الإصابة بسرطان الرئة ، مثل العيش في منطقة حضرية وبالقرب من حركة المرور أو مولد ، والتعرض للتدخين السلبي في المنزل ومكان العمل. الغازات والمواد السامة. استخدام الوقود للتدفئة ، التعرض لفترات طويلة للطباشير ، الأسمت أو أبخرة اللحام ، التعرض المهني طويل الأمد للأمبيونت ، الرادون ، الزرنيخ ، النيكل ، القطران ، مشتقات البنزين. كذلك وجود تاريخ شخصي للإصابة بأمراض الجهاز التنفسي أو أمراض القلب والأوعية الدموية ، وجود تاريخ عائلي للإصابة بالسرطان وسرطان الرئة ، انخفاض النشاط البدني ، وانخفاض تناول الفواكه والخضروات ، وتناول الفيتامينات السابقة. هذه العوامل جميعها مرتبطة بزيادة مخاطر الإصابة بسرطان الرئة .

تظهر نتائجنا أن العلامة السريرية الأكثر شيوعًا لدى المرضى هي السعال المصحوب بألم في الصدر ، يتم تشخيص الإصابة متأخرًا بعد ظهور الأعراض ب 17 شهرًا $15.65 \pm$. متوسط العمر عند التشخيص كان 59.1 ± 11.9 سنة. تم تشخيص غالبية المرضى بالتصوير المقطعي المحوسب للصدر (87%) وأكدت النتائج نسيجيًا بواسطة دراسة الأنسجة المستأصلة من الشعب الهوائية (78%). النوع النسيجي الأكثر شيوعًا هو سرطان الخلايا الحرشفية (33%) ، ومتوسط العمر في بداية العلاج: 61.25 سنة $10.65 \pm$. بالإضافة إلى ذلك ، (67%) من المرضى تلقوا علاجًا كيميائيًا، 55% من المرضى انتقل السرطان إلى عضو آخر، والعظام هي العضو الأكثر تضرراً (45%)

الكلمات المفتاحية دراسات وبائية ، عوامل الخطر، سرطان

Abstract

Lung cancer is one of the most common types of cancer. However, there are no epidemiological studies regarding lung cancer and its risk factors in Tébessa. This study was carried out to determine the epidemiological profile of the wilaya through the use of raw data from the cancer registry and to determine the association between lung cancer and its most common risk factors in a sample of the Tebessian population. as well as the clinical, pathological and therapeutic characteristics of lung cancer in our sick sample.

We recruited 55 lung cancer patients and 55 controls. It was observed that the most affected age group is over 60 years, the mean age of cases and controls was 63 years (± 10.84) and (47 ± 12.10) respectively,, patients with low socioeconomic status are the most affected, while marital status does not seem to be related to cancer in this study.

The results of this study revealed that smoking is the main risk factor for developing lung cancer. Former cigarette smokers had a high risk of lung cancer compared to non-smokers, a dose-response relationship was found in this study a very high risk was found in those who smoked more than 35 cigarettes

In fact, other factors have also been shown to be associated with lung cancer risk, such as living in an urban area and near road traffic or a generator, exposure to passive smoking at home and in the work place work, and previous occupational exposure to gases and toxic substances,. Use of fuels for heating, Prolonged exposure to chalk, cement or welding fumes, Long-term occupational exposure to asbestos, radon, arsenic, nickel, tar, gasoline derivatives. Having a personal history of respiratory disease or cardiovascular disease, a family history of respiratory disease and a family history of cancer and lung cancer, low physical activity, low intake of fruits and vegetables, and none multivitamin intake were all associated with higher risk of lung cancer

Our results show that the most frequent clinical sign in patients is cough accompanied by chest pain, late diagnostic with mean duration of symptoms 17 months ± 15.65 ., the mean age at diagnosis was 59.1 ± 11.9 years. The majority of patients diagnosed by chest computed tomography (CT) imaging (87%) and confirmed histologically by bronchial biopsy (78%). The most common histological type is squamous cellcarcinoma (33%), the average age at the start of treatment is: 61.25 years ± 10.65 . In addition (67%) of the patients in our series received treatment with chemotherapy. 55% of the patients metastasized, bone is the organ most affected (45%)

Résumé

Le cancer du poumon est l'un des types de cancers les plus répandus. Cependant, il n'y a pas d'études épidémiologiques concernant le cancer du poumon et ses facteurs de risque à Tébessa. Cette étude a été réalisée pour déterminer le profil épidémiologique de la wilaya à travers l'exploitation des données brutes de registre de cancer et déterminer l'association entre le cancer du poumon et ses facteurs de risque les plus courants dans un échantillon de la population Tebessienne, ainsi que les caractéristiques cliniques, pathologiques et thérapeutiques du cancer du poumon chez les patients de notre échantillon.

Nous avons recruté 55 patients atteints du cancer du poumon et 55 témoins. Il a été observé que la tranches d'âge le plus touchée est celle supérieure à 60 ans ,l'âge moyen des cas et des témoins était de 63ans($\pm 10,84$) et de (47 \pm 12,10) respectivement, , les patients a bas niveau socioéconomique sont les plus touchés ,alors que le statut matrimonial ne semble pas avoir un lien avec le cancer dans cette étude .

Les résultats de cette étude ont révélé que le tabagisme est le principal facteur de risque pour développer un cancer du poumon. Les anciens fumeurs de cigarettes présentaient un risque élevé de cancer du poumon par rapport aux non-fumeurs, une relation dose-effet a été trouvée dans cette étude un risque très élevé a été trouvé chez ceux qui fumaient plus de 35 cigarettes

En fait, d'autres facteurs ont également montré une association avec le risque de cancer du poumon, comme le fait de vivre en zone urbaine et à proximité de la circulation routière ou un générateur , l'exposition au tabagisme passif à la maison et au travail, et l'exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux substances toxiques,. Utilisation des combustibles pour le chauffage, Exposition prolongé à la craie, ciment ou fumées de soudage,Exposition professionnelle à long terme à l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d'essence. Avoir des antécédents personnels de maladie respiratoire ou maladies cardiovasculaire, des antécédents familiaux de maladie respiratoire et des antécédents familiaux de cancer et cancer du poumon ,faible activité physique ,faible consommation des fruits et légumes ,et le prise de multivitamines passée étaient tous associés à un risque plus élevé de cancer du poumon

Nos résultats montrent que le signe clinique le plus fréquent chez les malades est la toux accompagnée d'une douleur thoracique, diagnostiqué tardivement avec durée moyenne de symptômes 17 mois $\pm 15,65$. L'âge moyen au diagnostic était de 59,1 \pm 11,9 ans. La majorité des patients diagnostiqué par imagerie par examen Tomodensitométrie (TDM) thoracique

(87%) et confirmé histologiquement par une biopsie bronchique (78 %). Le type histologique le plus fréquent est le carcinome épidermoïde (33 %), l'âge moyen de début de traitement est : 61,25 ans \pm 10,65 . En plus (67 %) des patient de notre série bénéficié d'un traitement par la Chimiothérapie., 55 % des patient ont fait des métastases, os c'est l'organe le plus touché (45%).

Remerciements

Nous tenons à remercier en premier lieu Dieu « Allah » qui nous a donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

*Nous tenons tout d'abord à remercier sincèrement Madame **TOUMI. Nassima** Notre Encadrant, Vos précieux conseils, vos encouragements incessants et votre gentillesse nous ont été considérablement précieux. Cette simplicité et cette disponibilité à tout moment font de vous l'enseignante exemplaire pour nous. Que Dieu vous bénisse et vous donne santé et prospérité. Veuillez accepter ici, chère encadrant, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance.*

*Notre présidente de mémoire Madame **BENHAMLAOUI** Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce mémoire. Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration. Permettez-nous madame, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.*

*Notre examinateur de mémoire : Madame **ZIANI** C'est un privilège pour nous que vous siégiez dans ce jury. Votre simplicité, votre souci du travail bien fait, Veuillez accepter nos sentiments d'estime et le témoignage de notre sincère reconnaissance.*

Sans oublier nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Enfin, nous adressons nos sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui n'ont toujours encouragés pour la réalisation de ce mémoire

« Grand merci à tous et à toutes »

Dédicaces

A la lumière de ma vie à mes parents :

« Mon père » pour sa tendresse, son encouragement, l'homme qui est présent pour moi avec un ensemble de sacrifice, et qui m'aide toujours et durant ma carrière des études. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, le premier, le grand et le seul ami et toujours de bon conseil. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

« Ma mère » source d'amour, de tendresse bijoux de ma vie, et la femme qui m'a encouragée, aidée et guidée dans le chemin de la vie, Je remercie infiniment le Tout Puissant ALLAH de m'avoir donné une mère comme toi. Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection. Ce jour est aussi le tien et bien sûre, il est l'aboutissement de tout ce que tu as enduré pour nous élever. Je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds.

A mes frères : RABEH, MOkHATAR ET TAREK afin de m'aider et de me motiver en permanence sans oublier ma sœur SOUAD pour son soutien continu, Que Dieu vous protège et vous donne un brillant avenir avec une vie pleine de joie, de bonheur et de Succès.

. Je le dédie aussi mes très chères amis : ZOU, MOH.S ,OUSSAMA ,.MOH, M.

Un grand merci à toutes les personnes qui m'ont encouragé durant mon parcours surtout : Ma COLLEGUE RAJA, Mon ami et binome AISSA, MA BELLE HIBA

A tous mes collègues de service Epidémiologie Et Médecine Préventive Tébessa

Djamel

Dédicace

Aujourd'hui et après toutes ces années, j'ai l'honneur, mais surtout le plaisir de dédier ce travail à toutes les personnes qui m'aiment, qui croient en moi.

Un grand merci à l'ensemble de ma famille et plus particulièrement à mes parents et mes sœur Rouaya et Joujou pour leur amour, et mon bras droite mon frère Wala, leurs conseils ainsi que leur soutien inconditionnel qui m'a permis de réaliser les études pour lesquelles je me destine et par conséquent ce mémoire.

Merci à ma vie maman, m'avoir encouragée et épaulée durant toutes mes études. Je souhaite particulièrement remercier, mon amie de toujours, Amjed pour son accompagnement, son soutien et son amitié durant toutes ces années

A la source de mes joies, secrets de ma force. Vous serez toujours le modèle PAPA dans la détermination, ta fore, et ton honnêteté, ta patience. Merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie. Que dieu vous garde et vous procure longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin.

A ma chère : Raja Qui m'a accompagné toutes ces belles années, surtout la dernière période je te souhaite plein de succès et de bonheur dans ta vie

A mes cousin : Ahmed et Anis, Oubai, Raouf, Bonoï.

A mes amis d'enfances: Amjed, Foufou, Hamza , Amine, Hakou, Farfour, Doudou, Youcef, Bizou, vous partager toujours une partie de ma vie et de mon cœur. Que dieu vous procure tout le bonheur que vous méritez, merci de votre serviabilité.

A mon amie et binôme Djamel, qui m'aide à finir ce travail. Merci de toujours avoir cru en mon potentiel et de m'avoir accompagné et encouragé

Spécial dédicace à mes chers amis : Amjed, Oussama, Djamel, Youcef, Zinou, Roudhouan, Ismail,

A mes oncles : Walid, Mourade, Alawa, Salah, Hsan, Houssin, Mouhamed, et leurs épouses

Enfin, je souhaite à tous les lecteurs de ce mémoire de découvrir avec intérêt le droit public, intérêt qui m'a animé tout au long de cette recherche.

Liste des tableaux

Tableau I.1: Classification TNM, 7ème édition ; T.....	6
Tableau I.2: Classification TNM, 7ème édition ; N	6
Tableau I.3: Classification TNM 7ème édition ; M.....	7
Tableau I.4: Classification TNM 7ème édition ; Stades	7
Tableau I.5: Principaux gènes contrôlés par p53 impliqués dans le cycle cellulaire el'apopto	12
Tableau I.6: association possible entre type d'altération génétique et sous type d'adénocarcinome.....	15
Tableau I.7: les facteurs de risque de cancer pulmonaire.....	17
Tableau I.8: évolution des anomalies morphologique dans les dysplasies et les CIS.....	22
Tableau I.9: récapitulatif des polluants de l'air.....	27
Tableau I.10 : le traitement du cancer selon la localisation de tumeur.....	38
Tableau II.1 : Classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS en 2007	
Tableau III.1 : situation épidémiologique de cancer pulmonaire dans la wilaya de Tébessa.....	57
Tableau III.2: Répartition des malades et témoins selon leur sexe.....	63
Tableau III.3: Répartition des malades et témoins selon leur Statut matrimonial.....	64
Tableau III.4: Répartition des malades et témoins selon leur profession.....	64
Tableau III.5: Répartition des malades et témoins selon leur Niveau.....	66
Tableau III.6: Répartition des malades et témoins selon leur Niveau socioéconomique.....	69
Tableau III.7: Répartition des malades et témoins selon leur IMC.....	70
Tableau III.8 : Répartition des malades et témoins selon la consommation de tabac.....	71
Tableau III.9 : Répartition des tabagiques selon la consommation quotidienne des cigarettes..	72
Tableau III.10 : Répartition des témoins et malade selon Ancienneté de consommation du tabac	73

Tableau III.11 : Répartition des témoins et des malades selon l'exposition au tabagisme à la maison.....	73
Tableau III.12: Répartition des témoins et malade selon l'exposition au tabagisme au travail.....	74
Tableau III.13 : Répartition des témoins et malades selon la résidence près d'un générateur.....	75
Tableau III.14 : Répartition des témoins et malade selon le milieu de résidence	76
Tableau III.15 : Répartition des témoins et malades selon la résidence près de la circulation.....	76
Tableau III.16 : Répartition des témoins et malades selon l'utilisation des combustibles.....	77
Tableau III.17 : Répartition des témoins et malades selon l'exposition professionnelle.....	78
antérieure aux gaz et aux toxines	
Tableau III.18: Répartition des témoins et malades selon l'exposition prolongé à la craie, ciment ou fumées de soudage.....	79
Tableau III.19 : Répartition des témoins et malades selon l'exposition professionnelle à long terme à l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le goudron.....	80
Tableau III.20 : Répartition des témoins et malades selon la Consommation des fruits et des légumes.....	81
Tableau III.21: Répartition des témoins et malades selon la Prise de multivitaminés.....	81
Tableau III.22 : Répartition des témoins et malades selon l'activité physique.....	82
Tableau III.23 : Répartition des témoins et des malades selon les symptômes respiratoires.....	83
Tableau III.24 : Répartition des témoins et malades selon la maladie respiratoire chronique.....	84
Tableau III.25 : Répartition des témoins et malades selon le type de la maladie respiratoire chronique.....	85
Tableau III.26 : Répartition des témoins et malades selon les maladies cardiovasculaires....	86

Tableau III.27 : Répartition des témoins et malades selon les Infections respiratoires pendant l'enfance.....	87
Tableau III.28 : Répartition des témoins et malades selon les antécédents familiaux des maladies respiratoire.....	87
Tableau III.29 : Répartition des témoins et malades selon les antécédents familiaux de cancer.....	88
Tableau III.30 : répartition des témoins et malades selon le Lien de parenté.....	.89
Tableau III.31 : Répartition des témoins et malades selon les antécédents familiaux de cancer pulmonaire	90
Tableau III.32: Répartition des témoins et malades selon le Lien de parenté.....	91

Liste des figures

Figure I.1 : structure des poumons.....	1
Figure I.2 : Régulation du cycle cellulaire par les gènes RB1, p16INK4a et Tp53.....	10
Figure I.3 : Structure de la protéine p53 (d’après Bouchet et coll).....	11
Figure I.4 : Régulation et activité anormale de la protéine ras mutée.....	14
Figure I.5 : Dépendance à la nicotine, cancérogènes de la fumée de tabac et pathogenèse des carcinomes pulmonaires.....	19
Figure I.6 : Modifications morphologiques et moléculaires progressives au cours du développement en plusieurs étapes des carcinomes pulmonaires épidermoïdes.....	21
Figure I.7 : Bénéfices de la pratique d’une activité physique pendant et après un cancer...	31
Figure I.8 : Pourcentage de nouveaux cas de cancers dans le monde en 2020.....	40
Figure I.9 : Pourcentage de décès par cancer dans le monde en 2020(Golobocan 2020)...	41
Figure I.10 : Répartition de l’incidence mondiale de cancer de poumon (Globocan 2020).....	42
Figure I.11 : Nombre de nouveaux cas en 2020, femme et homme.....	43
Figure I.12 : Nombre de nouveaux cas en 2020, et homme (Golobocan 2020).....	44
Figure III.1 : Diagramme de série chronologique des taux d’incidence annuelle de cancer pulmonaire dans la wilaya de Tébessa.....	58
Figure III.2 : Diagramme de série chronologique de taux de létalité annuelle de cancer pulmonaire dans la Wilaya de Tébessa.....	59
Figure III.3 : Diagramme de série chronologique de sexe ratio annuel de cancer pulmonaire	

dans la wilaya de Tébessa.....	60
Figure III.4 : répartition des cas de cancer pulmonaire par tranches d'âge (2014-2020)...	61
Figure III.5 : Répartition des malades et témoins selon leur âge.....	62
Figure III.6 : répartition des malades selon la profession.....	65
Figure III.7 : répartition du témoin selon la profession.....	66
Figure III.8 : répartition des malades et sains selon la résidence.....	69
Figure III.9 : répartition des témoins et malades selon le Lien de parenté.....	89
Figure III.10 : Répartition des malades selon l'examen de découverte de la maladie.....	90
Figure III.11 : Répartition des malades selon les signes cliniques majeurs.....	92
Figure III.12 : Répartition des malades selon la durée de symptomatologie.....	93
Figure III.13 : Répartition des malades et sains selon la confirmation histologique.....	94
Figure III.14 : Répartition des malades et selon les types histologiques.....	94
Figure III.15 : Répartition des malades selon la modalité thérapeutique.....	95
Figure III.16 : Répartition des malades selon la durée du traitement.....	96
Figure III.17 : Répartition des malades selon la métastase.....	96

Liste des abréviations

CBP : cancer broncho-pulmonaire.

CBNPC : bronchiques non à petites cellules.

CBPC : cancers bronchiques à petites cellules.

ACE : Antigène carcino-embryonnaire.

TTF1 : Thyroid transcription factor-1.

UICC : Union internationale contre le cancer.

cTNM : classification TNM clinique.

pTNM : classification TNM histopathologique.

Cdk : cycline-dépendent-kinases.

PDGF : Platelet Derived Growth Factor.

IGF-I : Insuline-Like Growth Factor 1).

EGF : Epidermal Growth Factor.

GRF : Gastrin Releasing Factor.

TGFa : Transforming Growth Factor a.

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive.

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

ARA2 : antagonistes de l'angiotensine II.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

FSC : La formule sanguine complète.

TDM : Tomodensitométrie.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

EPH : L'établissement public hospitalier.

EPSP : L'établissement public sanitaire de proximité

Sommaire

ملخص	ii
Abstract	iii
Résumé	iv
Dédicaces	vii
Remerciements	vi
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	xii
Liste des abréviations	14
Sommaire	15
Introduction	Erreur ! Signet non défini.
Chapitre I : Synthèse bibliographique	24
<i>I.1. Anatomie et physiologie du poumon</i>	1
I.2. Cancer du poumon	2
I.2.1. Type histologique.....	2
I.2.2. stades d'évolution du cancer pulmonaire	4
I.3.Mécanismes de la carcinogenèse	8
I.3.1.Cadre général de la carcinogenèse bronchique	8
I.3.2.Cancer bronchique, maladie du cycle cellulaire	8
I.3.3. Rôle des facteurs de croissance.....	9
I.3.4.Gènes supprimeurs de tumeur impliqués dans le cancer du poumon	9
Figure I.2 : Régulation du cycle cellulaire par les gènes RB1, p16INK4a et Tp53 (24). 10	
I.3.5.Proto-oncogènes et oncogènes impliqués dans le cancer du poumon	12
I.4.Principales manifestations révélatrices du cancer bronchique.....	15
I.4.1.Symptômes générale	15

I.4.2. Les syndromes paranéoplasiques	16
I.5. Facteur de risque du cancer pulmonaire	17
I.5.1. Facteur de risque chimique	18
I.5.1.1.2. Anomalies moléculaires et morphologiques des poumons endommagés par le tabagisme.....	20
I.5.2. Facteur de risque environnemental	24
I.5.3. Facteur de risque génétique.....	27
I.5.4. Antécédents personnels d'affection pulmonaire	28
I.5.5. Prise de médicament Antihypertenseurs	29
I.5.6. Système immunitaire affaibli	30
I.5.7. Facteur de risque physique.....	30
1.5.7.2. Inactivité physique	30
1.5.7.3. Bénéfices pendant et après les traitements	31
I.5.8. Facteur de risque nutritionnel	31
I.5.8.1. Compléments alimentaires	31
I.6. Diagnostique du cancer du poumon.....	33
I.6.1. Définition	33
I.6.2. Analyses	33
I.6.2.2. Analyses biochimiques sanguines.....	33
I.6.3. Radiographie	34
I.6.4. Tomodensitométrie	34
I.6.5. Tomographie par émission de positrons	34
I.6.6. Imagerie par résonance magnétique.....	34
I.6.7. Échographie	34
I.6.8. Biopsie	34
I.6.9. Études des cellules et des tissus	35

I.7.Traitements du cancer pulmonaire	35
1.7.1. Différentes options thérapeutiques	35
I.7.2.Protocoles thérapeutiques selon le type de cancer du poumon	37
I.8.Epidémiologie du cancer pulmonaire	38
I.8.1. Définition de l'épidémiologie.....	38
I.8.2. Registres de cancers	39
I.8.3. Épidémiologie de cancer du poumon dans le Monde	39
1.4. Épidémiologie de cancer du poumon dans l'Algérie	42
1.5. Épidémiologie de cancer du poumon en Tébessa	44
Chapitre II : Matériel et méthodes.....	46
1. Objectif de l'étude	46
2. Lieu et période de l'étude.....	46
3. Population cible.....	46
a. Critères d'inclusion	46
3.2. Critères d'exclusion.....	47
4. Population témoin	47
4.1. Critères d'inclusion	47
4.2. Critères d'exclusion.....	47
5. Déroulement de l'enquête	47
6. Questionnaire	47
7. Données sociodémographiques	48
7.1. Age :	48
7.4. Profession	48
7.5. Niveau socioéconomique	49
7.6. Niveau d'instruction	49
7.7. Résidence	49

8. Indice de masse corporelle (IMC)	50
9. Tabagisme	50
9.1 Consommation quotidienne de cigarette	50
9.2 Durée de tabagisme	50
9.3 Exposition au tabagisme passive à la maison.....	50
9.4 Exposition au tabagisme passive au travail.....	51
10. facteurs environnementaux	51
10.1. Résidence près d'un générateur.....	51
10.2. Milieu de résidence	51
10.3. Résidence près de la circulation routière.....	51
10.4. Utilisation des combustibles pour le chauffage.....	51
10.5. Exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines.....	51
10.6. Exposition prolongée à la craie, ciment ou fumées de soudage.....	51
10.7. Exposition professionnelle à long terme à l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d'essence	52
11. Facteurs nutritionnels	52
11.1. Consommation des fruits et des légumes	52
11.2. Prise de multivitamines	52
12. Activité physique.....	52
13. Antécédents pathologiques.....	52
13.1. Symptômes respiratoire chronique	52
13.2. Maladie respiratoire chronique.....	52
13.3. Problèmes cardiovasculaire	53
13.4. Problèmes respiratoires pendant l'enfance.....	53
13.5. Infection respiratoire pendant l'enfance.....	53
14. Antécédents familiaux.....	53

14.1. Antécédents familiaux des maladies respiratoires.....	53
14.2. Antécédents familiaux de cancer.....	53
14.3. Antécédents familiaux de cancer pulmonaire	53
15. Analyse des paramètres de l'examen clinique des malades cancéreux.....	54
15.1. Examen de découverte	54
15.2. Signes cliniques majeures	54
15.3. Durée de symptomatologie.....	54
15.4. Confirmation histologique.....	54
15.6. Types histologiques.....	55
15.7. Âge de début de traitement.....	55
15.8. Durée du traitement.....	55
15.9. Evolution	55
16. Traitements des données	55
Résultat.....	57
1. Epidémiologie sur la population générale wilaya de Tébessa.....	57
1.1. Taux d'incidence de cancer pulmonaire	57
3.1. Sexe ratio.....	59
3.4. Age	60
2. Comparaison des caractéristiques des malades cancéreux et des témoins sains.....	62
2.1. Age	62
2.2. Sexe	63
2.3. Statut matrimonial	63
2.4. Profession	64
2.5. Niveau d'instruction.....	66
2.6. Résidence	67
2.7. Niveau socioéconomique	69

2.8. Indice de masse corporelle (IMC)	70
2.9. Tabagisme	71
2.10. Consommation quotidienne de cigarette	71
2.11. Duré de tabagisme	72
2.13 Exposition au tabagisme passive à la maison.....	73
2.14. Exposition au tabagisme passive au travail.....	74
2.17. Résidence près de la circulation routière.....	76
2.18. Utilisation des combustibles pour le chauffage.....	77
2.18. Exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines.....	77
2.20. Exposition professionnelle à long terme à l’amiante, le radon, l’arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d’essence.	79
2.21. Consommation des fruits et des légumes	80
2.22. Prise de multivitamines	81
2.23. Activité physique.....	82
Activité physique.....	82
2.24. Symptômes respiratoire chronique	83
2.25. Maladies respiratoires chroniques	84
2.25. Bis type de maladie respiratoire	84
2.26. Problèmes cardiovasculaire	85
2.27. Infections respiratoires pendant l’enfance.....	86
2.28. Antécédents familiaux des maladies respiratoires.....	87
2.29. Antécédents familiaux de cancer.....	87
2.30. Antécédents familiaux de cancer pulmonaire	89
2.30. Bis. Lien de parenté.....	90
3.2. Signes cliniques majeurs	92
3.4. Confirmation histologique.....	93

3 .5. Types histologiques	94
3.6. Modalité thérapeutique.....	95
3.7. L'Age de début de traitement.....	95
3.8. Durée du de traitement	95
3.9. Evolution	96
3.9. Bis. Organe de métastase.....	97
Discussion	Erreur ! Signet non défini.
1. Données sociodémographiques	99
1.1. Âge	99
1.2. Sexe	99
1.3. Statut matrimonial	100
1.4. Niveau d'instruction.....	100
1.5. Niveau socioéconomique	101
1.6. IMC	101
2. Tabagisme	102
3. Exposition professionnelle	104
4.facteurs environnementaux.....	106
5. Facteurs nutritionnels	107
5.1. Consommation des fruits et des légumes	107
5.2. Prise des multivitaminés.....	108
6. Activité physique.....	109
7. Antécédents pathologiques.....	110
8. Antécédent familial	112
9. Paramètres de l'examen clinique des malades cancéreux	115
Conclusion et perspectives	120
Références bibliographiques.....	122

Introduction

Introduction

Le cancer du poumon se définit par une croissance anormale et incontrôlée des cellules du principal organe respiratoire qu'est le poumon. Il résulte d'un changement génétique et épigénétique complexe, causé par des facteurs de risque et caractérisé par la croissance progressive de cellules qui agissent différemment suite à une altération dans leur mécanisme de fonctionnement (1)

Le cancer du poumon est l'un des types de cancer le plus fréquent dans le monde et représente la première cause de décès par cancer (2), et occupe la deuxième place du classement en termes d'incidence après le cancer du sein, avec 11,4 % des cas diagnostiqués (900 000 nouveaux cas chaque année chez l'homme et 330 000 chez la femme) (3), En Algérie, le cancer du poumon constitue la première cause de décès par néoplasie et un véritable fléau avec environ 4 774 nouveaux cas en 2020. Il prend la première la première classe des cancers pour l'homme avec 4159 nouveaux cas et 4 333 décès. En effet et malgré toutes les avancées thérapeutiques, le pronostic du cancer bronchique reste très mauvais (4).

Le tabagisme est le principal facteur de risque d'apparition du cancer pulmonaire, également la pollution de l'air telle que les habitations urbaines, vivant à proximité des usines, la fumée de tabac ambiante, l'utilisation de charbon et de combustible pour cuisiner ou chauffer. D'autres facteurs, comme une faible consommation de fruits et légumes et des facteurs professionnels tels que l'amiante, métaux et silice, échappement diesel, pesticides et poussières organiques, les expositions augmentent également le risque de cancer du poumon. De plus, les personnes ayant des antécédents familiaux positifs de cancer du poumon et des antécédents de maladie pulmonaire obstructive chronique (5).

Le registre de cancer de service oncologie reste le seul document qui donne une vue générale sur la situation épidémiologique de cancer de la wilaya de Tebessa.

L'absence des études épidémiologiques concernant les facteurs de risque de cancer du poumon dans la wilaya de Tébesa, ainsi que des données restreintes sur son profil épidémiologique et ceci malgré le taux d'incidence élevé au cours des dernières années pour les deux sexes, avec un taux de létalité très important (6) nous ont conduit à tracer les objectifs suivants dans notre étude.

1-Exploiter les données existant dans le registre de cancer de notre Wilaya pour bien clarifier le profil épidémiologique (incidence ; mortalité ; sexe ratio ; âge)

Introduction

2. Déterminer l'association entre les facteurs de risque les plus courants et le cancer du poumon dans la wilaya de Tebessa par la comparaison de deux groupes malade et les témoin.
- 3- Etude des caractéristiques clinico-pathologiques; Anatomopathologiques et thérapeutique du cancer du poumon chez notre groupe malade (55 cas).

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I.1. Anatomie et physiologie du poumon

L'être humain possède deux poumons. Ils reposent sur une vaste nappe musculaire, le diaphragme, qui sépare le thorax de la cavité abdominale. Ils servent à respirer, c'est-à-dire à inspirer et à expirer l'air, grâce à la contraction active et automatique du diaphragme. Les poumons sont divisés en plusieurs lobes, eux-mêmes divisés en plusieurs segments. Le poumon gauche comprend deux lobes et le poumon droit en compte trois (7).

L'air inspiré par le nez et par la bouche et circule dans la trachée qui purifie, réchauffe et humidifie l'air, et sécrète un mucus protecteur, elle se divise à droite et à gauche en deux bronches souches. Ces bronches souches se ramifient dans les poumons en bronches, puis en bronchioles. Elles se terminent par des alvéoles pulmonaires, petites cavités où ont lieu les échanges gazeux entre l'air respiré et le sang. Les poumons sont protégés par la cage thoracique qui est délimitée notamment par les côtes. Ils sont enveloppés par la plèvre. Entre les deux poumons, se situe la région du médiastin qui s'étend du sternum à la colonne vertébrale. Le médiastin contient le cœur, de gros vaisseaux sanguins, la trachée et l'œsophage. Il comprend également les ganglions lymphatiques médiastinaux. Ces ganglions font partie du système lymphatique, dont le rôle est d'évacuer les déchets émis par l'organisme grâce à un liquide, la lymphe. Les ganglions médiastinaux peuvent être atteints par les cellules cancéreuses (7).

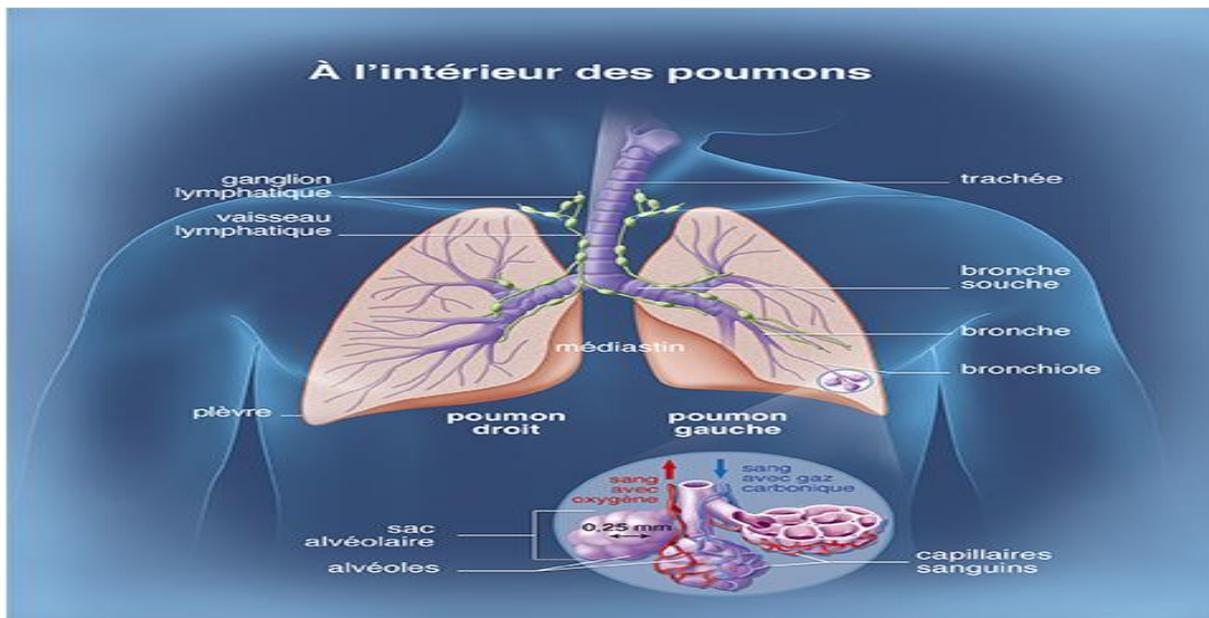


Figure I.1 : structure des poumons(07).

I.2. Cancer du poumon

I.2.1. Type histologique

Des tumeurs malignes peuvent se développer dans n'importe quel organe, La classification des tumeurs est fondée sur leur organe ou tissu d'origine, leur type histologique, et leur degré de malignité. Le diagnostic est fondé sur l'histologie, La nomenclature fait référence au tissu d'origine : les carcinomes sont dérivés du tissu épithélial, les sarcomes des tissus mous et de l'os, les gliomes du cerveau, les leucémies et les lymphomes des tissus hématopoïétiques et lymphatiques. Les carcinomes sont de loin le type de cancer le plus fréquent(8).

Les principaux types histologiques de cancer du poumon sont le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome, le carcinome a grandes cellules et le carcinome a petites cellules. Les trois premiers sont aussi désignés par le terme de carcinomes du poumon "non a petites cellules". En Amérique du Nord et en Europe, au cours de ces 20 dernières années, la proportion de carcinomes epidermoïdes, auparavant le type de carcinome dominant, a diminué, alors que le nombre de cas d'adénocarcinome a augmenté chez les deux sexes. Le carcinome epidermoïde provient le plus souvent des bronches proximales et est associé à une métaplasie epidermoïde(9).

Il existe plusieurs types de cancer du poumon. Ainsi, il convient de distinguer les cancers primitifs, qui sont apparus en premier dans les poumons, des cancers secondaires, qui ont évolué dans une autre partie du corps et ont ensuite gagné les poumons, A l'intérieur des cancers primitifs, l'examen des cellules cancéreuses (examen anatomopathologique) permet de distinguer :(10).

- Les cancers épidermoïdes (35-40 %)
- Les adénocarcinomes (25-35 %)
- Les carcinomes à grandes cellules (10-15 %)
- Les carcinomes à petites cellules (20-25 %)

Ces quatre catégories représentent près de 95 % des cancers du poumon. Elles appartiennent à l'une de deux grandes familles: les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) et les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC) **(10)**.

1.2.1.1. Carcinome épidermoïde

Historiquement le sous-type le plus fréquent, son incidence est en baisse essentiellement à cause de la modification de la consommation tabagique durant la deuxième moitié du XXème siècle **(11)**.

Sa topographie est plutôt centrale ou proximale. Il a pour principal facteur de risque le tabac, il existe également une forte corrélation avec l'exposition à l'arsenic **(12)**.

Il est défini histologiquement comme une tumeur épithéliale maligne, on retrouve une kératinisation et/ou la présence de ponts intercellulaires, il se développe à partir de l'épithélium bronchique. Généralement invasif au diagnostic, il peut également se présenter sous une forme in situ **(13)**.

En immunohistochimie on retrouve l'expression des cytokératines 5 et 6 et de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), en revanche la cytokératine 7 et le thyroid transcription factor-1 (TTF1) ne sont habituellement pas exprimés **(14)**.

1.2.1.2. Adénocarcinome

Il s'agit d'une classe de tumeur hétérogène sur les plans clinique, radiologique, histologique, pronostique et thérapeutique.

Son incidence globale est en augmentation. Le tabac représente également le facteur de risque principal mais il est à noter que c'est le sous-type le plus représenté chez les patients non-fumeurs **(14)**.

Il est plus volontiers de topographie distale, envahit plus fréquemment la plèvre et la paroi thoracique mais atteint moins souvent les adénopathies hilaires que les autres cancers broncho-pulmonaires primitifs.

Histologiquement, c'est une tumeur épithéliale maligne avec une différenciation glandulaire ou une production de mucine.

En immunohistochimie on retrouve l'expression de la cytokératine 7 plus fréquente que celle de la cytokératine 20. Le TTF1 est également retrouvé notamment dans les tumeurs bien différenciées. Peuvent **(13)**.

I.2.1.3. Carcinome à petites cellules

Il s'agit du troisième sous-type de cancer broncho-pulmonaire primitif en termes de prévalence et d'incidence dans le monde. Il est également fortement associé au tabac.

De topographie proximale, sa croissance est rapide et il est souvent diagnostiqué à un stade avancé. On constate généralement une grande radio- et chimiosensibilité **(13)**.

Histologiquement, on met en évidence de petites cellules rondes, ovales ou fusiformes, mal délimitées avec un cytoplasme mince, une chromatine granuleuse, dispersée et un nucléole discret voir absent. L'activité mitotique est intense et la nécrose est typiquement extensive.

En immunohistochimie, les marqueurs neuroendocrines sont positifs (CD56, synaptophysine et chromogranines). Moins de 10% des cancers à petites cellules sont négatifs pour tous les marqueurs neuroendocrines. Le TTF1 est positif dans près de 90% des cas **(13)**.

I.2.1.4. Autres sous-types

Le carcinome à grandes cellules regroupe des tumeurs non à petites cellules sans différenciation glandulaire ou squameuse, il s'agit d'un groupe relativement hétérogène avec plusieurs sous-types. Il est volontiers neuroendocrine est en rapport avec une intoxication tabagique (sauf le sous-type lymphoépithelial mais qui reste extrêmement rare). Enfin dans la plupart des études il représente le quatrième groupe de cancers pulmonaires après les trois précédents en termes de nombre **(13)**.

Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs neuroendocrines dont on distingue 2 sous-catégories : les tumeurs carcinoïdes typiques, bien différenciées avec un nombre de mitoses peu élevé et pas de nécrose ; au contraire les tumeurs carcinoïdes atypiques sont plus indifférenciées, présentant plus de mitoses et de la nécrose. Le diagnostic est souvent précoce, en effet plus d'un patient sur deux est diagnostiqué au stade I, ce qui permet un traitement curatif dans la majorité des cas et en fait un sous-type de bon pronostic (90-98% de survie à 5 ans) **(13)**.

I.2.2. stades d'évolution du cancer pulmonaire

Avant de pouvoir se prononcer sur le traitement, il faut évaluer le stade d'avancement du cancer, c'est-à-dire déterminer son degré d'évolution. Selon le type de cancer.

L'évolution de ces cancers peut être divisée en quatre étapes :

- I. Le premier stade est un cancer très localisé, qui n'a pas envahi les ganglions lymphatiques
- II. Au second stade, le cancer s'est étendu aux ganglions lymphatiques de voisinage
- III. Pour le troisième stade, le cancer s'est étendu à des organes voisins de sa localisation initiale (paroi thoracique, etc.)
- IV. Le quatrième stade représente une extension du cancer à un organe de localisation éloignée (métastase) **(10)**.

I.2.3. Classification TNM

C'est à Pierre Denoix, chirurgien oncologue français, que l'on doit la création du système TNM entre 1943 et 1952 dans le but de créer un langage universel traduisant la situation oncologique et le pronostic d'un patient, selon l'extension anatomique de la tumeur. L'UICC (Union internationale contre le cancer) reprit très vite ce système qui repose sur l'évaluation de trois paramètres T, N, et M : **(15)**.

- T (Tumor) représentant l'extension locale de la tumeur primitive, avec des chiffres croissants de 0 à 4
- N (Node) la présence ou l'absence d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale, avec des valeurs de 0 à 3
- M (Metastasis) la présence ou l'absence d'atteinte métastatique à distance, avec deux valeurs 0 et 1 **(15)**.

La classification TNM pour chaque site tumoral suit deux systèmes : une classification clinique (cTNM) qui découle de l'évaluation clinique, endoscopique et radiologique avant traitement, et une classification histopathologique (pTNM), résultant de l'évaluation histopathologique après résection chirurgicale, permettant de décider de l'indication à un traitement adjuvant. Les différentes combinaisons de T, N et M sont finalement regroupées en quatre stades, allant de I à IV **(16)**.

Les buts de la classification TNM sont multiples :

1. Traduire la réalité oncologique en un langage compréhensible par l'ensemble des soignants et intervenants du monde entier qui s'occupent de patients atteints de cancer.
2. Evaluer le pronostic oncologique de façon aussi précise et fiable que possible.

3. Permettre aux cliniciens de choisir les traitements les plus appropriés à la situation.
4. Permettre aux cliniciens et aux chercheurs de comparer et donc d'évaluer les réponses aux traitements.
5. Faciliter les échanges d'informations entre centres. 6. Faciliter les recueils de données oncologiques (15,17).

Tableau I.1 : Classification TNM, 8ème édition ; T (18).

Descripteur	
T	
Tx	La tumeur primaire ne peut pas être évaluée OU tumeur prouvée par la présence de cellules néoplasiques dans les expectorations ou le lavage bronchique mais non visualisée par imagerie ou bronchoscopie
T0	Pas d'évidence de la tumeur primaire
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension entourée par du parenchyme pulmonaire ou de la plèvre viscérale sans invasion endoscopique proximale au-delà de la bronche lobaire <ul style="list-style-type: none"> - T1a(mi) Adénocarcinome minimalement invasif - T1a Tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension - T1b Tumeur > 1 cm mais ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension - T1c Tumeur > 2 cm mais ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur > 3 cm mais ≤ 5 cm ou tumeur avec au moins un des descripteurs suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Envahissement de la bronche principale quelle que soit la distance à la caréna mais sans l'envahir - Envahissement de la plèvre viscérale - Atélectasie ou pneumopathie obstructive s'étendant à la region hilare, impactant tout ou partie du poumon - T2a Tumeur > 3 cm mais ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension - T2b Tumeur > 4 cm mais ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur > 5 cm mais ≤ 7 cm dans sa plus grande dimension OU présence de nodules tumoraux séparés dans le même lobe que la tumeur primaire OU envahissement direct d'une des structures suivantes : paroi thoracique (incluant la plèvre pariétale et les tumeurs du sommet), nerf phrénique, péricarde pariétal
T4	Tumeur > 7 cm dans sa plus grande dimension OU présence de nodules tumoraux séparés dans un lobe ipsilatéral différent de la tumeur primaire OU envahissement d'une des structures suivantes : diaphragme, médiastin, coeur, gros vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, oesophage, corps vertébral, caréna

Tableau I.2 : Classification TNM, 8ème édition ; N (18).

Chapitre I : synthèse bibliographie

N	
Nx	Les ganglions régionaux ne peuvent être évalués
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Envahissement de ganglion ipsilatéral péribronchique et/ou hilare et ganglion intrapulmonaire, incluant un envahissement direct de contiguïté
N2	Envahissement de ganglion médiastinal ipsilatéral et/ou sous-carénaire
N3	Envahissement ganglion médiastinal ou hilare controlatéral, scalène ou sus-claviculaire

Tableau I.3 : Classification TNM 8ème édition ; M (18).

M	
M0	Pas de métastase à distance
M1a	Métastase dans le poumon controlatéral, envahissement pleural ou péricardique (épanchement malin ou nodule)
M1b	Métastase extrathoracique unique
M1c	Multiplés métastases extrathoraciques dans un ou plusieurs organes

Tableau I.4 : Classification TNM 8ème édition ; Stades (18).

Stade	T	N	M
Cancer occulte	Tx	0	0
0	Tis	0	0
IA1	T1a(mi) T1a	0 0	0 0
IA2	T1b	0	0
IA3	T1c	0	0
IB	T2a	0	0
IIA	T2b	0	0
IIB	T1a-c T2a T2b T3	1 1 1 0	0 0 0 0
IIIA	T1a-c T2a-b T3 T4 T4	2 2 1 0 1	0 0 0 0 0
IIIB	T1a-c T2a-b T3 T4	3 3 2 2	0 0 0 0
IIIC	T3 T4	3 3	0 0
IVA	Tout T Tout T	Tout N Tout N	M1a M1b
IVB	Tout T	Tout N	M1c

I.3.Mécanismes de la carcinogenèse

I.3.1.Cadre général de la carcinogenèse bronchique

La transformation cellulaire cancéreuse est un processus complexe constitué de nombreuses étapes. Des agents carcinogènes sont parfois clairement identifiés dans le cadre d'expositions professionnelle (19). Les techniques de biologie moléculaire ont permis d'identifier des anomalies génétiques variées dans les cellules de cancers du poumon:

Mutations ponctuelles, délétions, réarrangements chromosomiques, hyperexpression (augmentation de la transcription du gène) ou amplification (augmentation du nombre de copies du gène) de gènes impliqués dans la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire. Le concept en trois étapes (initiation, promotion, progression) dérivé des connaissances sur la carcinogenèse chimique rend insuffisamment compte de la complexité des événements à l'échelon moléculaire que les progrès de la génétique des cancers permettent de préciser. A l'échelon d'une cellule, la succession des modifications génétiques successives va lui conférer un avantage mitotique lui permettant de s'expandre par divisions plus rapides et de constituer un clone. Ce clone cellulaire va donc progresser plus rapidement, puis au sein de celui-ci une autre cellule va à son tour acquérir une autre anomalie et être à l'origine d'un nouveau subclone qui s'amplifiera, et ce jusqu'à la survenue d'une dernière anomalie qui marquera le caractère cancéreux et lui conférera la capacité d'expansion clonale par rapport aux cellules normales ou précancéreuses voisines(20).

I.3.2.Cancer bronchique, maladie du cycle cellulaire

De nombreux gènes, oncogènes et gènes suppresseurs, sont impliqués dans le cancer bronchique. Ce dernier est considéré comme une maladie avec dérégulation du cycle cellulaire. Classiquement le cycle cellulaire comporte quatre phases: deux phases d'intense activité, la phase de réplication de l'ADN (phase S) et la mitose (phase M), et deux phases « plus calmes », pré-réplivative (phase G1) et post-réplivative (phase G2). Un contingent de cellules sort du cycle et entre en phase de repos G₀ (cellules quiescentes). Le point de restriction G1 situé juste avant l'entrée en phase S est un point critique de contrôle de l'entrée de la cellule dans le cycle. Il existe un deuxième point critique G2 situé juste avant la phase M. Le cycle cellulaire est une horloge qui fait intervenir le jeu des activations /désactivations

des couples de cyclines (D, E...)/cycline-dépendent-kinases (cdk) sous le contrôle de protéines régulatrices comme p53, Rb, E2F dont les rôles. En cas de dommage irréparable de l'ADN, la voie de régulation de p53 conduit la cellule à l'apoptose (21).

I.3.3. Rôle des facteurs de croissance

Des facteurs de croissance tels que le PDGF (Platelet Derived Growth Factor), l'IGF-I (Insuline-Like Growth Factor 1) peuvent favoriser la transmission de signaux de croissance cellulaire notamment par l'intermédiaire des cyclines D1. L'origine autocrine ou paracrine de certains facteurs de croissance comme l'EGF (Epidermal Growth Factor), le GRF (Gastrin Releasing Factor), ou l'IGF permet aux cellules cancéreuses une autonomisation et une accélération du processus mitotique (22). Le GRF est ainsi fréquemment identifié dans les processus tumoraux de la lignée neuroendocrine (22).

I.3.4. Gènes suppresseurs de tumeur impliqués dans le cancer du poumon

I.3.4.1. Gène RB1

Le gène RB1 du rétinoblastome est localisé sur le bras long du chromosome 13 humain (13q14.1) et contient 27 exons. La protéine pRb issue de ce gène est une phosphoprotéine nucléaire exprimée de façon constitutive, qui permet, en particulier, le contrôle de la transition entre les phases G1 et S du cycle cellulaire. Les cibles majeures de pRb sont les facteurs de transcription de la famille E2F induisant la synthèse de nombreuses protéines de réplication. En se liant au domaine de transactivation de ces facteurs, pRb peut bloquer leur capacité à activer la transcription par La phosphorylation de pRb qui inactive la protéine. Cette phosphorylation est dépendante du cycle et se fait séquentiellement grâce à la complexe cycline D- Cdk4/6 (23).

- Le gène p16INK4 code pour un inhibiteur de la cdk4 qui a un rôle essentiel dans le blocage de la liaison du couple cycline D1-cdk4 lui-même déterminant pour l'état de phosphorylation de Rb. (24).

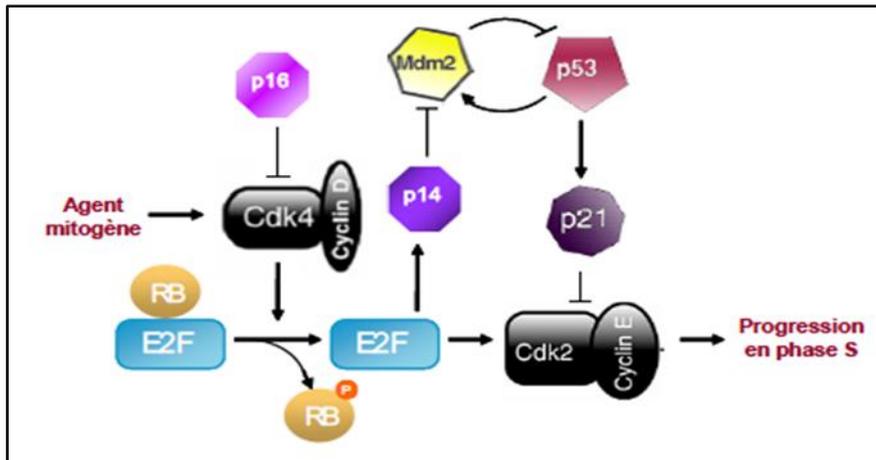


Figure I.2 : Régulation du cycle cellulaire par les gènes RB1, p16INK4a et Tp53 (24).

- La protéine p21 Wall activée par p53 est un inhibiteur des cdk et donc un inhibiteur de la voie d'activation de la cycline D1. L'activation de p21 Wall par p53 est donc un facteur d'arrêt du cycle cellulaire en G1 Rb-dépendant.
- la protéine *c-myc* est un activateur du passage de G1 en S par son action au niveau des complexes cyclines E/cdk2 qui peuvent ensuite induire une phosphorylation de Rb et une libération d'E2F (25).

1.3.4.2. Gène p53

Le gène p53 a un rôle pivot dans le contrôle de la prolifération cellulaire car d'une part il partage avec Rb la responsabilité du blocage du cycle cellulaire en G1 et d'autre part il induit l'apoptose. Le gène p53 est localisé sur le bras court du chromosome 17 en 17p13 et code pour une phosphoprotéine nucléaire de 53 kd composée de 393 acides aminés dont les anomalies sont parmi les plus fréquentes dans les cancers humains et plus particulièrement dans les cancers du poumon. Initialement identifié dans des cellules transformées par le virus SV40 (26,27) et considéré comme un oncogène, il a été ensuite établi que le gène p53 est en fait un gène suppresseur de tumeur après la démonstration que la protéine p53 normale, dite « sauvage » est capable de corriger le phénotype tumoral induit par une mutation conjointe de *ras* et de p53 (28). Les altérations du gène p53 sont les anomalies génétiques les plus fréquemment retrouvées, dans environ 50% à 60% des cas toutes localisations tumorales confondues (29).

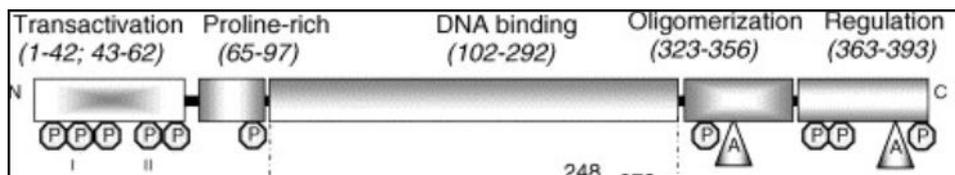


Figure I.3 : Structure de la protéine p53 (d'après Bouchet et coll. (30))

La protéine p53 contient quatre domaines fonctionnels majeurs L'extrémité N-terminale de la protéine est le domaine de transactivation où se trouve le site de fixation de Mdm2, protéine responsable de la dégradation de p53 via l'ubiquitination. La région centrale contient le domaine de liaison à l'ADN. La partie C-terminale contient le domaine de tétramérisation de la protéine, qui facilite la fixation spécifique de p53 à l'ADN, et un domaine de régulation négative qui inhibe cette fixation spécifique. En réponse à l'activation d'oncogènes, comme Ras par exemple, la protéine est stabilisée par inactivation de Mdm2. En réponse à un stress cellulaire, Tp53 contrôle l'arrêt du cycle en agissant comme un facteur de transcription de nombreux gènes, dont p21WAF1 qui inhibe la formation des complexes cyclines D- Cdk4/6 et cycline E – Cdk2 (23).

I.3.4.3.1 Régulation de l'apoptose

Le gène p53 sauvage a un rôle proapoptotique en modifiant le niveau transcriptionnel des gènes *Bel2* et *Bax*. Ainsi p53 : inhibe la transcription du facteur anti-apoptotique *Bel2* et stimule la transcription du facteur pro-apoptotique *Bax* (24).

La régulation de l'apoptose s'exerce par l'équilibre entre les dimères *Bax/Bax* stimulateurs de l'apoptose et les hétérodimères *Bax/IBel2* inhibiteurs de l'apoptose. En cas de mutation de p53 l'équilibre s'inverse en faveur des dimères *Bel2/Bax* antiapoptotiques. Le gène *Bel2* se comporte comme un oncogène cellulaire et l'expression anormalement élevée de la protéine *Bel2* inhibe l'apoptose (24).

Par ailleurs le gène *c-myc* par son action stimulatrice du gène *Bel2* joue un rôle antiapoptotique qui favorise un échappement au contrôle de la croissance cellulaire par p53 (24).

P21	Inhibiteur de cycline-dépendent-kinases
MDM2	Inhibiteur de p53, participe a une boucle autocrine de régulation de l'activité de p53
Gadd45	Blocage du cycle cellulaire. Role dans la réparation de l'ADN
Bax	Inducteur de l'apoptose
IGF BP3	Insuline LikeGrowth factor Bindingprotein 3 Inhibiteur du signal mitogénique

Tableau I.5 : Principaux gènes contrôlés par p53 impliqués dans le cycle cellulaire e l'apoptose(24)

I.3.5.Proto-oncogènes et oncogènes impliqués dans le cancer du poumon

Les pro-oncogènes sont des gènes normaux impliqués dans les fonctions cellulaires de base de la cellule, en particulier dans les mécanismes de régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire. Leurs séquences sont particulièrement conservées au cours de l'évolution phylogénétique car elles sont retrouvées (parfois peu modifiées) des vertébrés jusqu'aux levures. Les proto-oncogènes codent pour des protéines variées intervenant dans la transmission des signaux induisant la division cellulaire: des facteurs de croissance, de division cellulaire (gènes *ras*), des protéines nucléaires contrôlant la transcription et *l* ou la régulation du cycle cellulaire (gène *mye*)... La survenue d'une anomalie dans un site critique du gène ou d'une modification de son niveau d'expression va conférer à ce gène un pouvoir oncogène (d'où leur nom) impliqué dans la transformation cellulaire maligne. Les anomalies génétiques les plus fréquentes concernant les proto-oncogènes sont: des mutations ponctuelles, des translocations, des amplifications. Ce sont des gènes dits dominants car il suffit de la modification de l'un des deux allèles pour induire l'acquisition du pouvoir transformant et l'accélération de la croissance cellulaire. Nous aborderons les principaux oncogènes impliqués dans les cancers du poumon (22).

I.3.5.1. Récepteurs de type tyrosine-kinase

Deux proto-oncogènes de ce type codent pour des récepteurs de facteurs de croissance impliqués dans les CBNPC : *c-erb-B1* et *c-erb-B2*.

Le plus anciennement connu est *c-erb-B1* qui code pour le récepteur de l'Epithelial Growth Factor (R-EGF) dont les ligands sont l'EGF et le Transforming Growth Factor α (TGF α). On a identifié secondairement *c-erb-B2* qui est l'homologue chez l'homme de *Neumis* en évidence sur un neuroblastome murin induit par l'éthyl-nitroso-urée, et qui code une protéine baptisée p185 en raison de son poids moléculaire de 185 kd (chez la souris). Lors du processus d'activation des différents récepteurs on assiste à une dimérisation des sous unités codées par la famille *c-erb* (1 à 4) en homodimères ou en hétérodimères(22).

I.3.5.2. Récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR)

Les récepteurs du facteur de croissance épidermique (ou EGFR de l'anglais Epidermal Growth Factor Receptor) se trouvent à la surface des cellules tumorales et leur rôle consiste à envoyer un signal de croissance au noyau de la cellule. Certaines tumeurs cancéreuses du poumon peuvent contenir dans leur ADN une mutation touchant l'EGFR. On dit alors que la tumeur est « positive pour les mutations de l'EGFR » (31).

Une mutation de l'EGFR est associée à une croissance tumorale incontrôlée, ce qui peut accélérer la progression du cancer.

Les cellules tumorales porteuses de mutations de l'EGFR sont très sensibles aux traitements anticancéreux appelés « Thérapies ciblées » ou « Inhibiteurs de la tyrosine kinase de l'EGFR (31).

I.3.5.3.. Oncogènes *myc*

Ce sont des gènes qui exercent leur action selon un caractère dominant. La famille *myc* comprend plusieurs oncogènes: *c-myc*, *L-myc* et *N-myc* qui codent pour des phosphoprotéines nucléaires dont les différents domaines assurent des fonctions de facteur de transcription. Les gènes de la famille *myc* sont globalement amplifiés dans environ 15 à 20 % des cancers du poumon, *c-myc* dans tous types de cancer du poumon, et *L-myc* et *N-myc* exclusivement dans les tumeurs à différenciation neuroendocrine dans environ 10 à 30 % des cas (32-33).

I.3.5.4. Gènes *ras*

Les gènes *ras* traduisent un rôle primordial dans les processus de transduction des signaux de prolifération pour la plupart des cellules, ainsi que de transduction des signaux de différenciation pour certains types cellulaires (34).

Lorsqu'une mutation affecte un gène *ras*, il se comporte comme un oncogène dominant, la mutation d'un seul des deux allèles donnant un avantage mitotique à la cellule mutée. La survenue de mutations ponctuelles du gène représente le type d'anomalie le plus fréquent. Lorsqu'une mutation affecte un codon critique du proto-oncogène *ras*, il devient un oncogène (34).

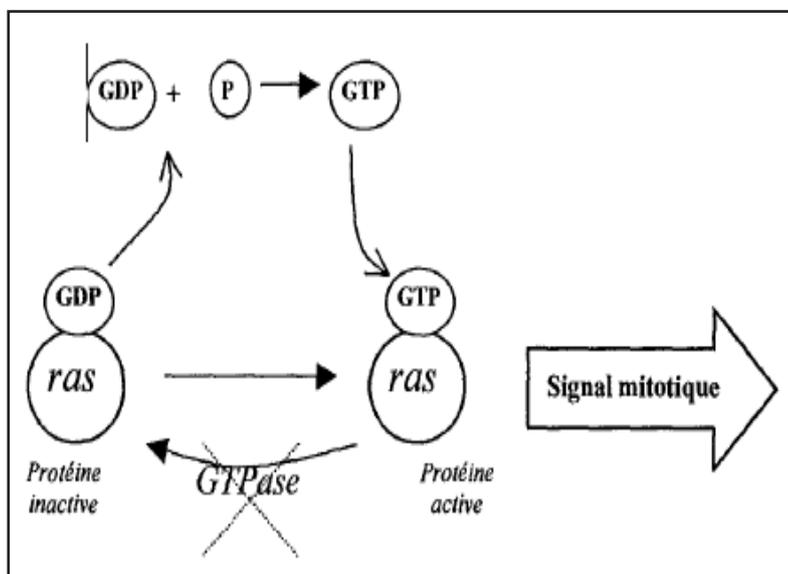


Figure I.4 : Régulation et activité anormale de la protéine *ras* mutée (34)

Tableau I.6: association possible entre type d'altération génétique et sous type d'adénocarcinome (35).

Type de mutation/ altération	Sous-type histologique d'adénocarcinome
EGFR	Adénocarcinome bien différencié, avec composante bronchioloalvéolaire non mucineuse, papillaire et/ou micro-papillaire
KRAS	Adénocarcinome (bronchioloalvéolaire ou non) de type mucineux
BRAF	Adénocarcinome papillaire
ELM4-ALK	Adénocarcinome de type solide et/ou avec composante à cellules isolées
CTNNB1 (Bêta-caténine)	Adénocarcinome à cellules claires ou de type fœtal

I.4.Principales manifestations révélatrices du cancer bronchique

Plus de $\frac{3}{4}$ des CBP sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique, parce que le poumon et les bronches « ça ne fait pas mal », également les symptômes révélateurs du CBP ne sont pas spécifiques et ils n'apparaissent que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi) sont touchés, ou en cas de métastase(s) (36).

I.4.1.Symptômes générale

C'est entre 40 et 75 ans (moyenne 60 ans) que la maladie est le plus souvent découverte. Divers signes cliniques peuvent être évocateurs comme :

- Une toux tenace, quinteuse, ne passant pas malgré les traitements habituels
- Des infections broncho-pulmonaires à répétition dans le même territoire

- Des douleurs thoraciques résistant aux traitements habituels (pouvant être dues à l'envahissement direct par la tumeur cancéreuse), susceptibles d'irradier vers l'épaule et parfois même vers l'abdomen
 - Une dyspnée
 - Une difficulté à s'alimenter
 - Une perte de poids
 - Une expectoration en quantité importante, entraînant une hypoxémie appelée également anoxémie (diminution de la quantité d'oxygène contenue dans le sang)
 - Un syndrome de Pancoast Tobias, douleur violente dans l'épaule et le bras, lorsqu'il s'agit d'une tumeur apicale
 - Un syndrome de Claude Bernard-Horner, paralysie du muscle dilatateur de la pupille et rétrécissement de l'espace entre les deux paupières 23
 - Une énoptalmie (l'œil est positionné dans l'orbite plus profondément que la normale)
 - Une adénopathie axillaire, avec douleurs osseuses
 - Un syndrome cave supérieur du à un envahissement par les cellules cancéreuses de tout l'ensemble de la région, pouvant se traduire par l'obstruction de vaisseaux
 - Des troubles du rythme cardiaque dus à une insuffisance de fonctionnement du cœur
 - Une obstruction des vaisseaux lymphatiques empêchant l'écoulement de la lymphe, avec épanchement au niveau des plèvres pulmonaires
 - Le syndrome paranéoplasique (37, 38,39).

I.4.2. Syndromes paranéoplasiques

Il s'agit des signes ou symptômes secondaires à l'existence d'un cancer, à distance de la tumeur ou de ses métastases. Ils sont indépendants des mécanismes de compression et d'envahissement du cancer. Ils sont soit liés à des substances sécrétées par les cellules cancéreuses soit liés à la réaction immunologique de l'organisme face à la cellule cancéreuse. Quelle que soit sa forme, le syndrome paranéoplasique a une signification différente de celle de la métastase. (36)

Dans le CBP, ils sont présents dans 10 à 20% des cas. Ils peuvent être la 1ère et longtemps la seule manifestation du cancer, plusieurs mois avant le diagnostic radio-clinique du cancer. Leur persistance après un traitement à visée curative signe la persistance de cellules néoplasiques et leur réapparition, après une résection complète, signe la rechute tumorale :

- hippocratisme digital isolé (aspect des phalanges distales en baguettes de tambour) ou dans le cadre d'une ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie (oedème douloureux des extrémités avec périostite engainante, liseré radio-opaque de la corticale des os longs).
- hypercalcémie paranéoplasique, à différencier de l'hypercalcémie liée à une lyse osseuse.
- Hyponatrémie du syndrome de Schwartz-Bartter par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) par les cellules tumorales ou rencontrée principalement dans le CBPC (36).

I.5. Facteur de risque du cancer pulmonaire

Un facteur de risque est quelque chose, comme un comportement, une substance ou un état, qui accroît le risque d'apparition d'un cancer. La plupart des cancers sont attribuables à de nombreux facteurs de risque. Fumer du tabac est le plus important facteur de risque du cancer du poumon (40).

Le risque d'être atteint d'un cancer du poumon augmente avec l'âge. Plus de la moitié de tous les nouveaux cas de cancer du poumon sont diagnostiqués chez des personnes âgées de 60 ans ou plus. Les hommes sont atteints de ce cancer légèrement plus souvent que les femmes.

Les facteurs de risque sont habituellement classés du plus important au moins important. Mais dans la plupart des cas, il est impossible de les classer avec une certitude absolue (40).

Tableau I.7 : les facteurs de risque de cancer pulmonaire(40).

Facteurs de risque connus	Facteurs de risque possible
<ul style="list-style-type: none">• Tabagisme• fumée secondaire• radon	<ul style="list-style-type: none">• Mutation génétique• Fumer du cannabis• Usage de la marijuana

<ul style="list-style-type: none">• amiante• exposition professionnelle a certaine substance chimique• Pollution de l'aire extérieure• Antécédence personnels ou familiaux de cancer du poumon• Antécédence personnels d'affection pulmonaire• Exposition a la radiation• Polluants issus de la cuisson et du chauffage• Système immunitaire affaibli	<ul style="list-style-type: none">• Inactivité physique• Alimentation faible en fruits et légumes
--	--

Des preuves convaincantes permettent d'affirmer que les facteurs de risque connus font augmenter votre risque de cancer du poumon **(40)**.

I.5.1.facture de risque chimique

I.5.1.1. Tabagisme

Fumer du tabac, en particulier sous forme de cigarette, est la principale cause du cancer du poumon. La fumée de tabac contient de nombreuses substances chimiques. Certaines de ces substances sont carcinogènes, ce qui signifie qu'elles causent des changements génétiques dans les cellules pulmonaires qui mènent à l'apparition d'un cancer du poumon **(40)**.

Environ 72 % des cas de cancer du poumon au Canada sont liés au tabagisme. Le risque d'être atteint d'un cancer du poumon augmente en fonction de la durée du tabagisme, de l'âge auquel vous avez commencé à fumer et du nombre de cigarettes fumées chaque jour. Le risque est aussi plus élevé si vous fumez et présentez d'autres facteurs de risque.

La pipe, le cigare, les cigarettes aux herbes, le houka, le tabac à priser ainsi que les cigarettes à faible teneur en goudron et les cigarettes à faible teneur en nicotine engendrent aussi le cancer et ne sont pas considérés comme inoffensifs. (40).

La fumée de tabac contient plus de 20 cancérogènes spécifiques, en particulier les hydrocarbures aromatiques polycycliques et la nitrosamine spécifique du tabac (méthylnitrosamino) (3-pyridyl) butanone (NNK). Les polymorphismes qui réduisent l'activité de la famille de la glutathion-S transférase, qui inactive les cancérogènes, ou qui augmentent l'activité de la famille P450, qui les active, peuvent entraîner une sensibilité accrue au cancer. Les cancérogènes activés se lient à l'ADN, formant des adduits, entraînant des mutations, en particulier des transversions G-toT, qui peuvent être réparées ou conduire à l'apoptose. L'épidémiologie moléculaire a montré des différences de risque lié au tabagisme en fonction des interactions entre les cancérogènes des tabac polymorphismes génétiques impliqués dans l'activation et la détoxification de ces cancérogènes, et l'efficacité des cellules hôtes dans la surveillance et la réparation des dommages à l'ADN cancérogène du tabac (41,42).

I.5.1.1.1 Gènes et voies clés impliqués dans la pathogenèse du cancer du poumon par le tabagisme

La dépendance à la nicotine est le puissant moteur qui empêche les fumeurs de cesser de fumer. Les nombreux cancérogènes spécifiques du cancer du poumon (y compris les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines) présents dans les particules de fumée de tabac doivent être métabolisés avant d'être sécrétés ou de se lier à l'ADN avec la formation d'adduits. Les adduits d'ADN peuvent être réparés ou conduire à l'apoptose. Si elles persistent, des mutations mal codées dans des gènes clés tels que P53 ou RAS peuvent provoquer une instabilité génétique, conduisant à d'autres dommages mutationnels et éventuellement au cancer. (43).

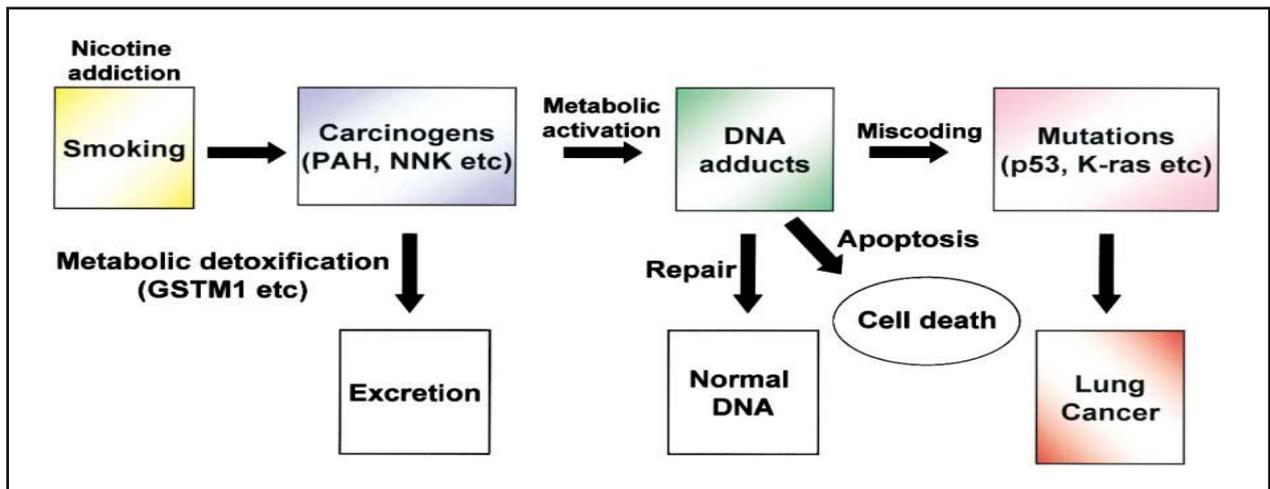


Figure I.5 : Dépendance à la nicotine, cancérogènes de la fumée de tabac et pathogénèse des carcinomes pulmonaires (43).

I.5.1.1.2. Anomalies moléculaires et morphologiques des poumons endommagés par le tabagisme

Les cancers du poumon surviennent après une série d'événements moléculaires et morphologiques. Les événements moléculaires commencent dans l'épithélium histologiquement normal et montrent une séquence spécifique (44). Une microdissection microscopique précise du tissu épithélial suivie d'un allélotypage du poumon endommagé par le tabagisme provenant de patients atteints d'un cancer du poumon ou de fumeurs actuels ou anciens sans cancer du poumon a révélé des centaines de milliers de lésions (90 000 cellules de taille) contenant des anomalies clonales de perte d'allèles («un défaut de champ»), survenant dans l'épithélium respiratoire à la fois histologiquement normal et anormal (p. ex. hyperplasie, dysplasie ou carcinome in situ;) (45). Sans cancer du poumon, ils ne sont presque jamais retrouvés au cours de la vie, n'ayant jamais fumé (46). Ces changements clonaux persistent pendant des décennies après l'arrêt du tabac (46). Il existe un ordre préféré de ces changements de perte d'allèle avec une perte d'allèle 3p (plusieurs sites 3p) suivie de 9p (p16 locus) comme les premiers changements survenant dans l'épithélium histologiquement normal (46, 47, 48). Des preuves similaires existent pour des changements de méthylation de multiples promoteurs dans les poumons et les expectorations endommagés par le tabagisme (49). Une attention considérable a été accordée à l'identification des gènes 3p impliqués dans la pathogénèse du cancer du poumon, y compris RAR β à 3p24, FHIT à 3p14.2, RASSF1A,

FUS1, et SEMA3B situés ensemble à 3p21.3, et potentiellement ROBO1 à 3p12 (48; 50; 41 ;52 ;53). Leur expression est fréquemment perdue dans le cancer du poumon, généralement par méthylation du promoteur.

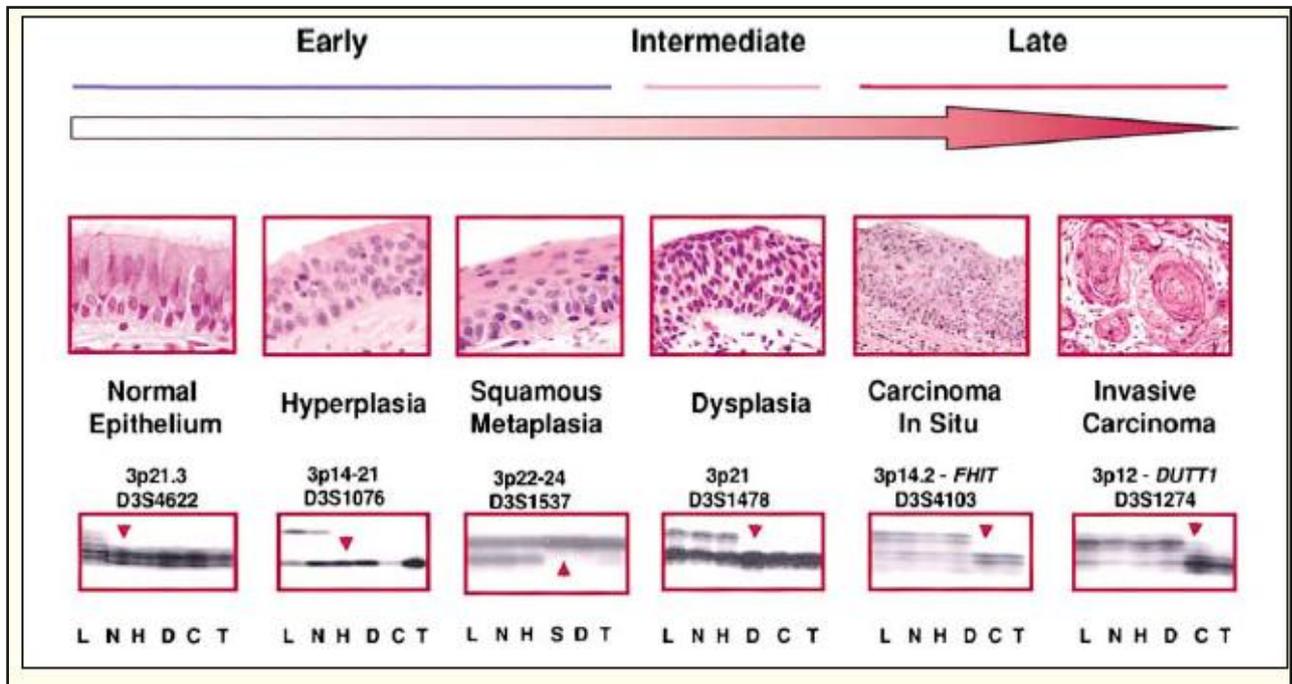


Figure I.6 : Modifications morphologiques et moléculaires progressives au cours du développement en plusieurs étapes des carcinomes pulmonaires épidermoïdes(47)

Des pertes alléliques progressives au bras court du chromosome 3 (3p) sont illustrées. Chaque panneau représente un carcinome épidermoïde résectionné. Toutes les lésions préinvasives ont été identifiées et soigneusement microdissectées et analysées pour la perte à différents loci 3p en utilisant plusieurs marqueurs polymorphes. Les pertes sur certains sites (comme 3p21) se produisent tôt, tandis que les pertes sur d'autres sites (comme 3p12) se produisent tardivement (47). La lésion à laquelle la perte allélique la plus précoce s'est produite pour chacun des marqueurs dans chaque cas est identifiée. L = lymphocytes (une source d'ADN constitutionnel); N = épithélium histologiquement normal; H = hyperplasie; D = dysplasie; C = carcinome in situ; T = tumeur invasive. Nous remercions Ivan Wistuba pour son aide dans la préparation de la figure.

Tableau I.8 : évolution des anomalies morphologique dans les dysplasies et les CIS (54).

Évolution des anomalies morphologiques dans les dysplasies et les CIS.

Stade histologique	Anomalies cytomorphologiques	Épaisseur de l'épithélium impliquée par ces anomalies cytomorphologiques			Autres anomalies cytologiques	Épithélium
		1/3	2/3	3/3		
		Dysplasie légère	Expansion de la zone basale Verticalisation des noyaux Présence de mitoses			
Dysplasie modérée	Expansion de la zone basale Verticalisation des noyaux Présence de mitoses				Taille des cellules ↑↑, anisocytose modérée, rapport N/C ↑↑, angulations et lobulations	Modérément épaissi
Dysplasie sévère	Expansion de la zone basale Verticalisation des noyaux Présence de mitoses				Taille des cellules ↑↑↑, anisocytose marquée, rapport N/C ↑↑↑, angulations et lobulations ++, chromatine dense, nucléoles visibles	Fort épaissi
CIS	Chaos Présence de mitoses				Taille des cellules ↑↑↑, anisocytose marquée, rapport N/C ↑↑↑, angulations et lobulations ++, chromatine dense, nucléoles visibles	Épaissi ou non

CIS : carcinome *in situ*, ratio N/C : rapport nucléocytoplasmique.

I.5.1.2.Fumée secondaire

La fumée secondaire est celle qui est expirée par les fumeurs et celle qui se répand dans l'air depuis l'extrémité d'une cigarette, d'une pipe ou d'un cigare allumé. La fumée secondaire est aussi appelée fumée de tabac ambiante (FTA). L'inhalation de fumée secondaire est appelée tabagisme passif ou inhalation involontaire de fumée.

Aucune exposition à la fumée secondaire ne peut être considérée comme sécuritaire. La fumée secondaire contient les mêmes substances chimiques que la fumée directement inhalée. Les personnes qui sont exposées à la fumée secondaire risquent davantage d'être atteintes d'un cancer du poumon. La fumée secondaire est un important facteur de risque du cancer du poumon chez les non-fumeurs (40).

I.5.1.2.1. Gènes et voies visée par le tabagisme passif

Les profils moléculaires des cancers du poumon chez les non-fumeurs fortement exposés au tabagisme passif sont identiques à ceux des fumeurs alors que dans les cas de cancers du poumon chez les non-fumeurs non-exposés au tabagisme passif on retrouve des mutations oncogéniques différentes comme EGFR et ALK. Le courant secondaire lié à la combustion et le courant tertiaire expiré par le fumeur sont très riches en carcinogènes. Cela explique pourquoi quelqu'un qui est exposé de façon prolongée au tabagisme passif a un risque important de cancer du poumon. Bien sûr, le nombre de cas de cancers du poumon dus au tabagisme passif est faible (1 000 cas par an en France) par rapport aux 48 000 cas de cancers du poumon chez les fumeurs actifs mais cela n'est pas négligeable (55).

I.5.1.3. Exposition professionnelle à certaines substances chimiques

Certaines substances chimiques sont carcinogènes, ce qui signifie qu'elles causent le cancer. Ces substances chimiques peuvent causer le cancer du poumon chez les personnes qui sont exposées à ces substances en milieu de travail. En général, le risque de cancer du poumon est encore plus élevé chez les fumeurs qui sont exposés à ces substances chimiques (40).

Une exposition aux substances chimiques suivantes en milieu de travail engendre une augmentation du risque de cancer du poumon :

- Arsenic et composés inorganiques d'arsenic
- Béryllium et composés de béryllium
- Cadmium et composés de cadmium
- Substances chimiques utilisées dans la fabrication du caoutchouc, dans les fonderies de fer et d'acier et dans la peinture
- Éther chlorométhylque et éther bis (chlorométhylque)
- Composés de chrome (VI)
- Gaz d'échappement de moteur diesel
- Gaz moutarde
- Minerais radioactifs comme l'uranium et le plutonium
- Poudre de silice et silice cristalline

- Certains composés de nickel
- Certains types d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)
- Bitume utilisé dans les toitures
- Cobalt-carbure de tungstène
- Fumées de soudage (40).

I.5.2 .Facteur de risque environnemental

I.5.2 .1. Radon

Le radon est un gaz incolore, inodore et sans goût radioactif d'origine naturelle, est présent dans l'air intérieur à des concentrations variables car il provient surtout des sous-sols granitiques, Cependant le radon peut s'infiltrer dans un bâtiment par des planchers en terre battue ou des fissures dans les fondations Son inhalation peut entraîner le développement d'un cancer du poumon (56).

I.5.2 .1.1. Effets du radon sur la santé

L'exposition au radon fait augmenter le risque de cancer du poumon. Le radon est la principale cause de cancer du poumon chez les non-fumeurs, et la deuxième plus importante cause de ce cancer chez les fumeurs, vont se déposer sur les cellules des parois des voies respiratoires où elles peuvent endommager l'ADN et éventuellement provoquer des cancers du poumon (40).

Le risque de cancer du poumon dépend de la quantité de radon à laquelle vous êtes exposé et de la durée de l'exposition, ainsi augmente d'environ 16 % pour chaque hausse de 100 Bq/m³ de la concentration moyenne en radon sur le long terme. On suppose que la relation entre la dose et l'effet est linéaire, c'est-à-dire que le risque augmente proportionnellement à l'exposition croissante au radon (57).

I.5.2 .2. Amiante

L'amiante est le nom donné à un groupe de minéraux naturels. Ces minéraux peuvent être séparés en longues fibres minces qui sont très fines. Lorsqu'une personne inhale ces fibres, celles-ci peuvent être emprisonnées dans les poumons, elle est une fibre naturelle diversement utilisée dans l'industrie, du fait de ses propriétés exceptionnelles d'isolation thermique et de résistance et aussi représente le risque professionnel le plus

fréquent. De nombreux secteurs professionnels peuvent se trouver en contact avec l'amiante sous une de ses trois formes (serpentine, crocidolite ou amosite) **(40,58)**.

Le mécanisme par lequel les fibres d'amiante favorisent la survenue de cancer bronchique n'est pas encore bien défini, l'amiante pourrait intervenir directement ou indirectement par l'intermédiaire de l'inflammation bronchique qu'il est susceptible de provoquer **(59,58)**.

I.5.2.3. Pollution de l'air extérieur

La pollution de l'air, ce sont les substances chimiques, les particules et autres éléments présents dans l'air en quantités susceptibles de causer du tort à l'environnement ou de nuire à la santé ou au confort des humains, des animaux et des plantes. Les types de polluants présents dans l'air varient d'un endroit à l'autre selon les sources d'émissions locales, l'exposition à la pollution de l'air extérieur cause le cancer du poumon **(40)**.

La recherche démontre que les différents composants de la pollution de l'air extérieur causent le cancer. Ces composants sont entre autres les gaz d'échappement des moteurs au diesel, le benzène, la matière particulaire et certains hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) **(60)**.

Tableau I.9 : récapitulatif des polluants de l'air **(60)**

Polluant	Impact sur la santé	Sources principales
1- Particules ou poussières en suspension	<p><u>A court terme</u> : irritation des voies respiratoires et altération de la fonction respiratoires (PM), pathologies cardiovasculaires, surtout chez les plus de 65 ans, etc.</p> <p><u>A long terme</u> : troubles cardiovasculaires, cancers du poumon</p>	<p><u>Air extérieur</u> : combustions industrielles diverses (sidérurgies, incinération), transport routier diesel, volcanisme, feux de forêts, etc.</p> <p><u>Air intérieur</u> : fumée de tabac, cuisson des aliments, chauffage domestique, encens de bougies, etc.</p>

<p>2- Composés organiques volatils (COV)</p>	<p><u>A court terme</u> : gêne olfactive, irritation des voies respiratoires, fatigue, maux de tête, nausées, vertiges, troubles du sommeil, augmentation du risque de crise d'asthme, d'allergies, etc.</p> <p><u>A long terme</u> : troubles du système nerveux, respiratoire, immunitaire, rénaux, hépatiques, cancers</p>	<p><u>Air extérieur</u> : feux de forêts, éruptions volcaniques, combustions de carburants, industries chimiques, raffinage de pétrole, stockage et distribution de carburants et de solvants, etc.</p> <p><u>Air intérieur</u> : désodorisants, laques, vernis, peintures,.</p>
<p>3- Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)</p>	<p>Cancers, mais le potentiel cancérogène varie d'une substance à l'autre</p>	<p>Combustion de matières organiques</p>
<p>4- Métaux lourds (plomb, mercure, nickel, arsenic, cadmium, etc.)</p>	<p>Troubles du système nerveux, hépatique, rénal, respiratoire</p> <p>Cancers, mais le potentiel cancérogène varie d'une substance à l'autre</p>	<p><u>Air extérieur</u> : combustion de charbon, pétroles, ordures ménagères, et certains procédés industriels</p> <p><u>Air intérieur</u> : peintures contenant du plomb (utilisées jusqu'en 1948), anciens thermomètres à mercure, transfert de sols contaminés, etc.</p>
<p>5- Monoxyde de carbone (CO)</p>	<p>Manque d'oxygénation du système nerveux, du cœur, des vaisseaux sanguins, nausées, vomissements, vertiges, fatigue, maux de tête. Peut provoquer l'asphyxie, voire la</p>	<p>Combustions incomplètes (gaz, charbon, fioul, bois) dues à des installations mal réglées</p> <p><u>Air extérieur</u> : chauffage domestique, transport</p>

	mort (exposition élevée et prolongée).	routier, etc. <u>Air intérieur</u> : appareils de chauffage et de production d'eau chaude, tabagisme, etc.
6- Dioxyde de soufre (SO ₂)	Irritation des muqueuses de la peau et des voies respiratoires supérieures (toux, irritations et spasmes des bronches,...)	Combustion de combustibles fossiles (fioul, charbon, gazole...) contenant du soufre. Ex : centrales thermiques, grandes installations industrielles, installations de chauffage individuel ou collectif

I.5.2.4. Polluants issus de la cuisson et du chauffage

C'est un autre facteur environnemental est associé avec le cancer pulmonaire est l'utilisation résidentielle de charbon pour la cuisson ou le chauffage (61).

Faire brûler du charbon à l'intérieur pour cuisiner ou chauffer a surtout été lié au cancer du poumon. La combustion de bois et d'autres combustibles, comme le fumier ou l'herbe, et la friture d'aliments dans l'huile à température élevée peuvent aussi accroître le risque de cancer du poumon (40).

I.5.3.Facteur de risque génétique

I.5.3.1. Antécédents personnels ou familiaux de cancer du poumon

Les personnes qui ont déjà été atteintes d'un cancer du poumon risquent davantage de développer un autre cancer du poumon. Vous pourriez aussi présenter un risque légèrement plus élevé de cancer du poumon si vous avez un parent au premier degré (frère, sœur, enfant, mère ou père) qui a déjà été atteint d'un cancer du poumon. Cette hausse du risque pourrait être attribuable à un certain nombre de facteurs, dont des habitudes de vie

communes (comme le tabagisme) ou le fait de vivre dans un même endroit où il y a des carcinogènes (comme le radon) (62).

I.5.3.2. Gène prédisposant

Situé sur le chromosome 6, ce gène augmente le risque même en cas de tabagisme modéré.

Les fumeurs ne sont pas égaux face au risque de cancer du poumon. Certains peuvent griller deux paquets de cigarettes par jour et être indemnes de cette maladie au terme d'une longue vie. D'autres peuvent ne fumer que très peu ou pas du tout et présenter à 40 ans une tumeur pulmonaire grave. Si un fumeur sur 16 souffrira un jour de cette maladie, ce chiffre recouvre des réalités très variables, qui s'expliqueraient entre autres par des différences de prédispositions génétiques. Des épidémiologistes américains du Centre Anderson contre le cancer, au Texas, qui viennent de publier leurs résultats dans la revue *Cancer Research*, ont découvert un gène de susceptibilité capable de favoriser le cancer du poumon même en cas de tabagisme très modeste (63).

Pour l'instant, cette prédisposition augmente le risque chez les non-fumeurs, et un peu plus encore en cas de tabagisme léger. D'autres travaux de recherche sont en cours sur des gènes de prédisposition qui n'augmenteraient le risque de cancer qu'en cas de tabagisme. Pour l'instant, aucun test en routine ne permet d'évaluer au plan individuel la susceptibilité au cancer du poumon. De toute façon, avec ou sans prédisposition génétique, le tabac reste absolument non recommandable du fait d'un risque de cancer du poumon qui reste très supérieur à celui des non-fumeurs, ainsi que d'autres types de tumeurs, de maladies cardiaques, vasculaires et respiratoires (63).

I.5.4. Antécédents personnels d'affection pulmonaire

Les personnes atteintes ou qui ont déjà été atteintes d'une affection respiratoire risquent davantage de développer un cancer bronchique. Sont ainsi un facteur de risque du cancer bronchique les antécédents de : (64).

- Broncho-pneumopathie chronique obstructive ou BPCO : causée par un phénomène d'obstruction progressive des voies aériennes, elle est la plupart du temps irréversible. La BPCO regroupe plusieurs pathologies. Les plus courantes sont la bronchite

chronique (inflammation permanente des bronches) et l'emphysème (présence anormale d'air dans les poumons qui entraîne des difficultés à respirer),

- Silicose : fibrose des poumons causée par l'inhalation de poussières de silice (quartz),
- Béryllose : inflammation pulmonaire générée par l'inhalation de poussières ou de vapeurs contenant du béryllium,
- Tuberculose : infection pulmonaire due au bacille de la tuberculose (64).

I.5.5.Prise de médicament Antihypertenseurs

Autre maladies comme les maladies cardiovasculaire peuvent développer ou augmenté du risque de cancer pulmonaire

Selon *Santé Publique France*, l'hypertension artérielle est la pathologie chronique la plus fréquente en France, touchant près d'un adulte sur trois. Pour lutter contre cette maladie, différentes classes de médicaments antihypertenseurs sont prescrits. Mais l'une d'entre elle serait liée à une augmentation du risque de cancer du poumon (65). Pour lutter contre l'hypertension artérielle, plusieurs classes de médicaments antihypertenseurs sont disponibles :(65).

- Les antihypertenseurs centraux ;
- Différents types de diurétiques ;
- Les bêta-bloquants ;
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (notés IEC) ;
- Les inhibiteurs calciques ;
- Les antagonistes de l'angiotensine II (notés ARA2), plus connus sous le nom de sartans

Les patients hypertendus sont le plus souvent traités à vie, avec un ou plusieurs médicaments antihypertenseurs choisis dans ces différentes classes médicamenteuses. Récemment, l'une d'elles a été pointée du doigt par des chercheurs, qui ont suggéré une augmentation du risque de cancer du poumon chez les patients traités par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (65).

Des chercheurs britanniques ont mené une vaste étude de cohorte pour évaluer l'éventuel lien entre la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) pour le traitement de l'hypertension artérielle et le risque de développer un cancer du poumon (65).

Pour cela, ils ont analysé les dossiers médicaux de 992 061 patients britanniques traités pour hypertension artérielle. Les résultats obtenus mettent en évidence les points suivants :

- Par rapport aux sartans, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) seraient associés à une augmentation de 14 % du risque de cancer du poumon, après ajustement des données sur l'âge, le sexe, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et le statut tabagique ;
- Cette augmentation du risque s'élèverait à 22 % chez les patients traités par IEC pendant une durée de 5 ans ;
- Le sur-risque atteindrait 31 % en cas de traitement par IEC sur une durée de 10 ans.

En revanche, les chercheurs n'ont observé aucune augmentation significative du risque de cancer du poumon, lorsque la durée de traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion était inférieure à 5 ans **(65)**.

I.5.6. Système immunitaire affaibli

L'infection au VIH et le sida peuvent affaiblir le système immunitaire. Les personnes atteintes du VIH ou du sida risquent davantage de développer plusieurs types de cancer, dont le cancer du poumon.

Les personnes qui ont eu une greffe d'organe prennent des médicaments pour freiner leur système immunitaire afin que le corps ne rejette pas l'organe greffé. Le fait d'avoir un système immunitaire affaibli fait augmenter le risque de cancer du poumon **(40)**.

I.5.7.Facteur de risque physique

I.5.7.1. Exposition à la radiation

. Les différents types de rayonnements ionisants (X, gamma, neutrons, bêta, alpha) sont des cancérigènes qui provoquent un cancer pulmonaire. L'effet cancérigène des rayonnements ionisants est aujourd'hui bien démontré pour des doses de quelques centaines de mSv, Une augmentation du risque de cancer en fonction de la dose reçue **(66)**.

1.5.7.2. Inactivité physique

Les bénéfices de la pratique d'une activité physique régulière sont largement démontrés dans la littérature scientifique avec une diminution de l'incidence et de la mortalité de la plupart des cancers, C'est l'un des facteurs de risques modifiable sur lequel on peut agir.

La pratique d'une activité physique régulière tout au long de la vie ont été largement démontrés quel que soit l'âge et l'état de santé des personnes (sauf contre-indication établie par le médecin). Les recherches ont indiqué qu'une activité physique régulière était associée à une réduction de la mortalité précoce toutes causes comprises de 29 à 41%, elle contribue aussi à réduire le risque de développer certains cancers, De manière indirecte, l'inactivité physique et les comportements sédentaires favorisent le surpoids et l'obésité qui sont identifiés comme facteurs de risque des cancers (67).

1.5.7.3. Bénéfices pendant et après les traitements

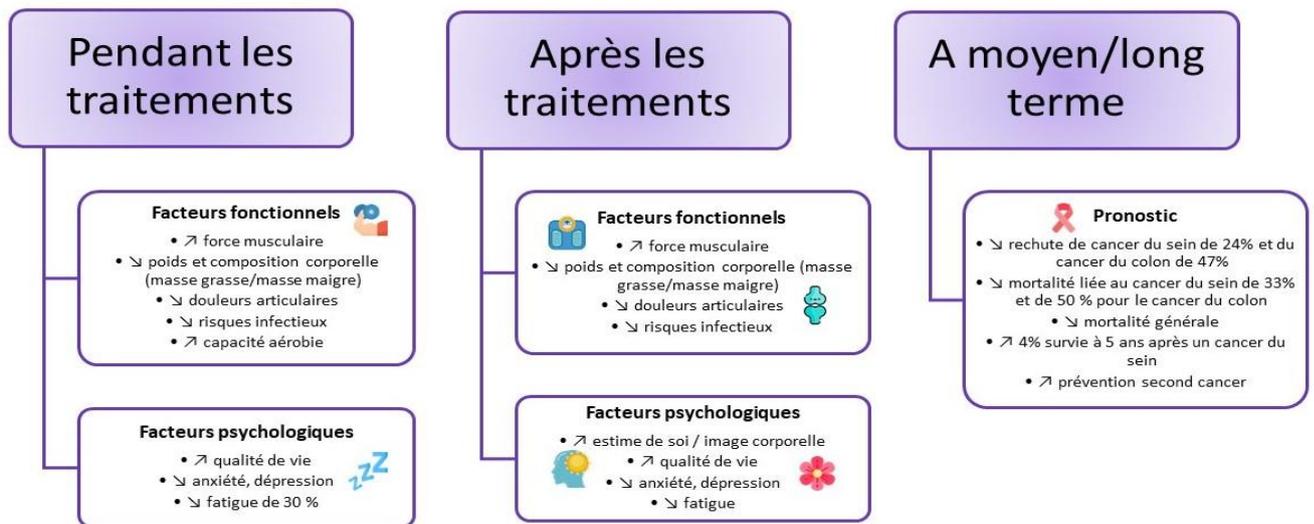


Figure I.7 : Bénéfices de la pratique d'une activité physique pendant et après un cancer. (Inserm 2018)

1.5.8. Facteur de risque nutritionnel

1.5.8.1. Compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont des préparations à base de vitamines, de minéraux, de plantes ou encore d'antioxydants, disponibles sans prescriptions médicales en pharmacie, dans les grandes surfaces ou via Internet. De nombreuses personnes y ont recours dans le but de rester en bonne santé, et parfois dans l'espoir de prévenir l'apparition d'un cancer (67).

Des études néerlandaises montrent que 40 % de la population utilisent l'un ou l'autre complément alimentaire. Or, le Fonds Mondial de Recherche contre le Cancer (FMRC) le déconseille fortement, car leur effet protecteur n'est pas prouvé et les compléments alimentaires pourraient même causer des effets indésirables (68).

Plusieurs études montrent même un risque accru de développer certains cancers suite à la prise de compléments multi-vitaminés et/ou d'antioxydants en grande quantité (69).

- Des études menées auprès de fumeurs afin de tester l'effet protecteur supposé du bêta carotène (une substance que notre organisme transforme en vitamine A) ont été arrêtées prématurément car les patients développaient plus de cancers du poumon lors de la prise de fortes doses de bêta-carotène sous forme de compléments (20 mg/jour) !
- Une observation similaire a été faite relativement aux vitamines B6 et B12 : la prise de compléments hautement dosés durant une longue période augmente le risque de cancer du poumon chez l'homme. L'augmentation était encore plus marquée chez les fumeurs (70).
- Le rétinol (une substance que notre organisme fabrique au départ du bêta-carotène) est également suspecté de favoriser le développement de cancers lorsqu'il est consommé à fortes doses (25 000 unités internationales/jour) Une importante consommation d'acide folique (> 0,4 mg/jour pendant plus de 5 ans) pourrait aussi influencer le développement de certains types de cancers (prostate, par exemple) (70). Les compléments alimentaires à base de bêta-carotène à forte dose (> 20 mg/jour de bêta-carotène), pour les cancers du poumon et de l'estomac, en particulier chez les fumeurs et les sujets exposés à l'amiante (71).

I.5.8.2. Faible consommation des fruits et légumes

Une approche proposée pour prévenir la survenue d'un cancer du poumon consiste à prôner la consommation de phyto-estrogènes qui sont des composés non stéroïdiens d'origine végétale avec une faible activité de type œstrogène, lesquels se trouvent dans des fruits et légumes tels que carottes, épinards, brocolis, produits dérivés du soja, céréales (71).

Dans une étude cas-contrôle portant sur 1 674 patients ayant un cancer du poumon comparés à 1 735 sujets en bonne santé, une relation dose-réponse a été mise en évidence entre la réduction du risque et les consommations les plus élevées de phyto-estrogènes (71).

Les effets protecteurs étaient constatés chez les fumeurs actuels ; ils étaient moins marqués chez les fumeurs anciens ; ils étaient les plus nets chez les individus n'ayant jamais fumé pour lesquels le risque, déjà faible, peut aussi encore être réduit par des choix diététiques (71).

I.6.Diagnostique du cancer du poumon

I.6.1.Définition

Le diagnostic est le processus qui permet de confirmer ou non la présence d'une tumeur (bilan diagnostic) mais également d'évaluer son extension et ses caractéristiques (bilan d'extension), Vos antécédents de santé consistent en un bilan de vos symptômes, de vos risques et de tous les événements et troubles médicaux que vous auriez pu éprouver dans le passé, Ces éléments sont indispensables pour définir le meilleur traitement (72).

I.6.2.Analyses

I.6.2.1.Formule sanguine complète

La formule sanguine complète (FSC) permet d'évaluer la quantité et la qualité des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes. On fait une FSC pour obtenir des renseignements de base sur votre état de santé global avant que le traitement débute (73).

I.6.2.2.Analyses biochimiques sanguines

Plusieurs analyses permettront d'évaluer le fonctionnement de certains organes et aussi de détecter des anomalies comme le taux de phosphatase calcium et phosphore. Ces examens sont réalisés en cas d'extension du cancer du poumon à d'autres parties du corps et elle permet d'évaluer la qualité de fonctionnement de certains organes et aussi de détecter des anomalies (72).

I.6.2.3.Analyse des expectorations

On peut examiner le mucus qui est expulsé des poumons lorsqu'on tousse (expectorations) afin de savoir s'il contient des cellules cancéreuses. On effectue plusieurs prélèvements d'expectorations, habituellement tôt le matin. Si vous avez de la difficulté à expulser ce mucus, vous pourriez inhaler un brouillard pour faciliter son évacuation (73).

I.6.3.Radiographie

La radiographie pulmonaire est un examen qui permet de visualiser les poumons, la trachée, les bronches et la plèvre (feuillet qui entoure le poumon). Elle a pour but de détecter une infection, une inflammation, un cancer, une pleurésie ou encore un pneumothorax (74).

I.6.4.Tomodensitométrie

La TDM permet d'évaluer la taille de la tumeur et de savoir si le cancer a envahi les ganglions et d'autres organes du thorax. D'autres scanners (cérébral, abdominal...) permettent d'étudier des organes plus éloignés tels que le cerveau, le foie ou les glandes surrénales (75).

I.6.5.Tomographie par émission de positrons

TEP qui consiste à injecter dans l'organisme une substance radioactive qui se fixe spécifiquement sur les cellules se multipliant de façon anarchique. Les médecins peuvent ainsi visualiser les cellules cancéreuses en division qui ont éventuellement disséminé dans l'ensemble de l'organisme (à l'exception du cerveau) (75).

I.6.6.Imagerie par résonance magnétique

L'IRM permet d'observer le cerveau, le cœur et les gros vaisseaux afin de vérifier si le cancer ne s'y est pas propagé (72).

I.6.7.Échographie

L'échographie permet de savoir si du liquide s'est accumulé autour des poumons et de diriger une biopsie ou l'évacuation de liquide dans la cavité thoracique. On a aussi recours à l'échographie pour guider une biopsie lors d'interventions endoscopiques (73).

I.6.8.Biopsie

La biopsie permet de récupérer des échantillons de tissus qui semblent anormaux pour les analyser et déterminer s'ils sont de nature cancéreuse ou non, Ces échantillons peuvent également être conservés après l'opération dans une bibliothèque de tumeurs (76).

K2I.6.9.Études des cellules et des tissus

Les cellules et les tissus sont analysés en laboratoire à la recherche du cancer. Le rapport du pathologiste confirme ou non la présence de cellules cancéreuses dans l'échantillon et indique le type de cancer du poumon, Les analyses moléculaires de tissus permettent de détecter certains changements (mutations) dans les gènes des cellules du cancer du poumon. Ces changements affectent le type de traitement administré. On a recours à des médicaments ciblés spécifiques pour des mutations génétiques spécifiques. Les analyses moléculaires de tissus provenant du cancer du poumon servent à chercher les changements génétiques (73).

I.7.Traitements du cancer pulmonaire

Trois types de traitements peuvent être proposés pour la prise en charge d'un cancer du poumon : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux (chimiothérapie, thérapies ciblées et immunothérapie). Ils peuvent être utilisés seuls ou en association en fonction du stade (le degré d'évolution) de la maladie, de la localisation précise du cancer et de l'état général de santé(77).

1.7.1. Différentes options thérapeutiques

I.7.1.1.Chirurgie

La chirurgie du cancer du poumon a pour objectif d'enlever la tumeur dans son intégralité. L'intervention est associée à un curage ganglionnaire, qui consiste à retirer les ganglions lymphatiques qui drainent la zone où se situent les poumons. La chirurgie peut aussi être utilisée pour traiter certains symptômes générés par la maladie.

La chirurgie thoracique est réalisée au sein d'établissements autorisés pour la pratiquer. Ces établissements respectent des critères qui garantissent la qualité et la sécurité de ce traitement (78).

I.7.1.2.La radiothérapie

La radiothérapie peut être prescrite pour traiter tous les types de cancer, seule ou en complément d'un autre traitement. Elle permet de tuer les cellules cancéreuses avec des radiations de haute énergie, les "rayons", est destinée aux tumeurs limitées au thorax quand elles sont inopérables, aux métastases douloureuses et à celles, placées dans le cerveau ou la colonne vertébrale, qui peuvent se révéler gênantes. Face au cancer du poumon, la radiothérapie externe au niveau du thorax vise à irradier la tumeur et sa périphérie ainsi que les ganglions locorégionaux (77).

I.7.1.3.Traitements médicamenteux

I.7.1.3.1.Chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer un ou plusieurs médicaments toxiques pour les cellules cancéreuses. Cette approche regroupe de nombreux types de traitements qui diffusent dans tout l'organisme. Contrairement à la chirurgie et à la radiothérapie qui agissent localement contre une tumeur, la chimiothérapie peut traiter des lésions tumorales, qu'elles soient visibles ou non sur les examens d'imagerie médicale. Pour traiter le cancer du poumon, les principales molécules utilisées sont les sels de platine (cisplatine, carboplatine), la vinorelbine, l'étoposide, la gemcitabine, le pemetrexed et les taxanes (docétaxel, paclitaxel). Pouvant être associées, elles permettent au médecin d'établir des protocoles adaptés à chaque type de tumeur et à chaque patient. Et tout au long de la prise en charge, l'équipe médicale peut décider de changer de molécule(s) afin d'augmenter la réponse au traitement. Leur administration se fait le plus souvent par perfusion intraveineuse, parfois par voie orale (comprimés de vinorelbine ou d'étoposide). Les séances de chimiothérapie, ou cycles, ont lieu de façon hebdomadaire ou toutes les 3 à 4 semaines, avec une période de repos entre chaque cycle. Le traitement s'étend généralement sur une période de 3 à 4 mois minimum. Cependant, sa durée reste variable. La chimiothérapie détruit les cellules cancéreuses mais aussi les cellules saines qui se multiplient rapidement, comme celles qui sont à l'origine des cellules du sang, des cheveux (79).

I.7.1.3.2.Thérapies ciblées

Le but de ces traitements est d'assurer une meilleure sélectivité thérapeutique et d'atténuer les effets toxiques des thérapeutiques moins sélectives comme la chimiothérapie.

La cellule tumorale est une cellule qui a acquis six propriétés élémentaires : l'autosuffisance vis-à-vis des signaux de croissance, l'insensibilité aux signaux antiprolifératifs, la résistance à l'apoptose, le potentiel répliatif illimité, la capacité d'angiogenèse et le phénotype invasif et métastasant. Les thérapeutiques moléculaires ciblées peuvent agir sur différents médiateurs moléculaires impliqués dans l'acquisition de ces propriétés. Une approche donc plus rationnelle, plus spécifique dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients, de diminuer le nombre et la durée des hospitalisations et surtout d'augmenter la survie reliée au cancer. Ce domaine en pleine évolution permet d'agir sur trois étapes différentes de la division cellulaire

- l'inhibition du signal de transduction cellulaire
- l'inhibition de l'angiogenèse
- la modulation de l'apoptose (80).

I.7.1.3.3.L'immunothérapie

L'immunothérapie est une stratégie thérapeutique en plein essor qui consiste à utiliser les défenses naturelles du patient pour lutter contre la tumeur. Le système immunitaire du patient est stimulé afin qu'il reconnaisse les cellules cancéreuses et qu'il les détruise. Elle est utilisée dans les formes avancées de cancer du poumon non à petites cellules et préférentiellement pour les patients fumeurs. Par ailleurs, sans qu'on puisse l'expliquer à ce jour, cette stratégie thérapeutique n'est efficace que chez un nombre limité de patients, Les molécules d'immunothérapie sont délivrées par une injection intra-veineuse en hospitalisation de jour le plus souvent (81).

I.7.2.Protocoles thérapeutiques selon le type de cancer du poumon

I.7.2.1.Traitements des cancers pulmonaire a petites cellules

Le cancer du poumon à petites cellules se propage rapidement vers des régions éloignées du poumon. Il est fréquent que les métastases ne soient pas décelées par les examens de routine (examen clinique, radiographie pulmonaire, scanner...). C'est pourquoi le traitement repose le plus souvent sur la chimiothérapie qui peut agir sur des sites tumoraux qui ne seraient pas visibles lors des examens. Une radiothérapie du thorax est parfois proposée, en fonction de l'extension initiale de la maladie. Une radiothérapie cérébrale est très souvent indiquée, même en l'absence de métastases cérébrales visibles sur le scanner ou l'IRM. La durée totale du traitement est souvent proche de six mois.

Aujourd'hui, des phases précoces d'essais cliniques démontrent que le recours à l'immunothérapie pourrait présenter un intérêt Il n'existe pas de thérapie ciblée pour ce type de cancer du poumon (82).

I.7.2.2. Traitements des cancers pulmonaire non a petites cellules

Lorsque la tumeur est localisée et opérable, elle doit être retirée si le patient ne présente pas de contre-indication chirurgicale. L'étendue de l'opération dépend de la taille et de la localisation de la tumeur. Une chimiothérapie et/ou une radiothérapie postopératoire peuvent être proposées dans certains cas, pour renforcer les résultats de la chirurgie. Si le patient présente une contre-indication chirurgicale, de la radiothérapie ou une thermo-ablation peuvent être proposées (81).

Tableau I.10 : le traitement du cancer selon la localisation de tumeur (33).

Pour la pratique on retiendra 3 grandes situations	Traitement
Cancer localisé (Stades I et II):	Traitement local : § Chirurgie § Radiothérapie si inopérable
Cancer localement avancé (Stades III)	Radiothérapie + traitement systémique
Cancer disséminé (Stades IV)	Traitement systémique

I.8.Épidémiologie du cancer pulmonaire

I.8.1. Définition de l'épidémiologie

L'identification des besoins sanitaires et des risques pour la santé d'une population donnée n'est pas aisée à réaliser (83).

Au niveau des problèmes de santé, il existe une hiérarchie qui fait que certains besoins sont ressentis davantage que d'autres, qui sont peut-être tout aussi ou même plus importants.

L'objectif essentiel de l'épidémiologie est de nous aider à déterminer ces besoins par la connaissance de la pathologie spécifique du pays

A partir de ce diagnostic, on pourra établir une programmation sanitaire tenant compte de ces besoins et des moyens disponibles. Cours intensif de cancérologie digestive le domaine de l'épidémiologie est très vaste et en continuelle évolution. Selon l'oms, « l'épidémiologie est l'étude de la distribution des maladies et des invalidités dans la population humaine, ainsi que des influences qui déterminent cette distribution ».

- L'épidémiologie est utilisée:
 - soit pour faire le diagnostic de l'état sanitaire d'une collectivité,
 - soit pour rechercher l'étiologie de certaines maladies,
 - soit pour évaluer les actions engagées pour lutter contre une affection donnée.
- Dans le 1er cas, on utilise l'épidémiologie descriptive, dans le second l'épidémiologie analytique et dans le troisième l'épidémiologie d'intervention ou épidémiologie évaluative qui concentre son action sur les résultats des actions de santé dans la collectivité (évaluation des actions de dépistage, de prise en charge thérapeutique, évaluation d'un plan cancer **(83)**).

I.8.2. Registres de cancers

Le registre du cancer basé sur la population sert à recueillir des données sur chaque personne atteinte d'un cancer dans une population définie, en général au sein d'une région géographique bien délimitée. La coopération de la profession médicale et des services de santé est à cet égard indispensable. Ce registre indique les taux d'incidence du cancer et permet de mettre l'accent sur l'épidémiologie et la santé publique **(84)**.

I.8.3. Épidémiologie de cancer du poumon dans le Monde

En 2020, quelque 19,3 millions de nouveaux cas de cancers ont été diagnostiqués et 10 millions de décès sont à déplorer des suites de cette maladie, selon des données publiées le 15 /12/2020 par le Centre international de recherche contre le cancer (CIRC) **(85)**.

Selon cette agence spécialisée de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la recherche sur le cancer, la tumeur du sein figure parmi les cancers les plus fréquemment

diagnostiqués. Ce type de cancer représente 11,7% des nouveaux cas rapportés dans la population mondiale en 2020 **(85)**.

Viennent ensuite le cancer du poumon (11,4%), le cancer colorectal (10%), le cancer de la prostate (7,3%) et le cancer de l'estomac (5,6%). Au total, les dix types de cancer les plus courants représentent plus de 60% des cas de cancer nouvellement diagnostiqués et plus de 70% des décès par cancer **(3)**.

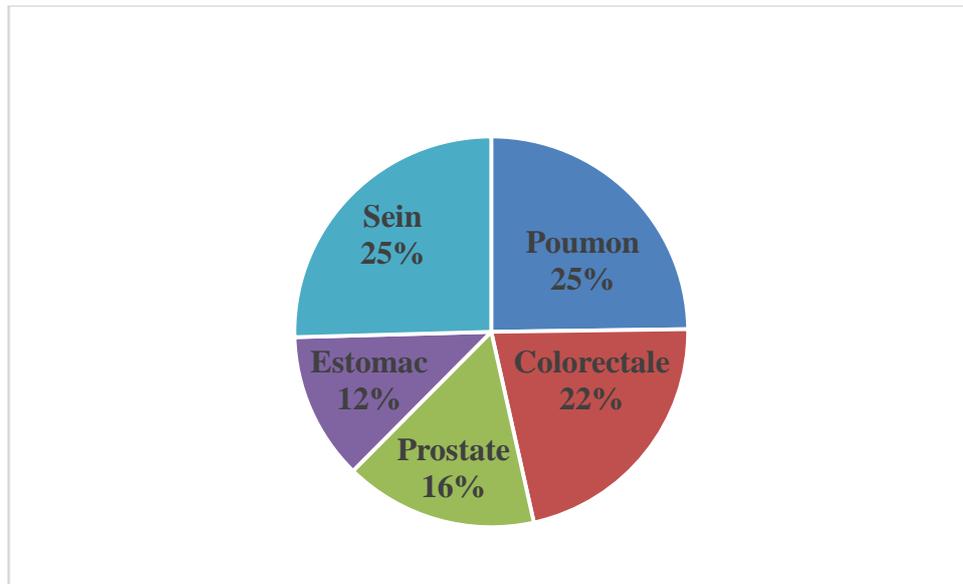


Figure I.8 : Pourcentage de nouveaux cas de cancers dans le monde en 2020 (Golobocan 2020) **(3)**.

Mais c'est le cancer du poumon qui reste le plus fatal. Représentant 18% des cas de décès par cancer, la tumeur du poumon est la principale cause de décès par cancer, suivie du cancer colorectal (9,4%), du foie (8,3%), de l'estomac (7,7%), du cancer du sein (6,9%) **(3)**.

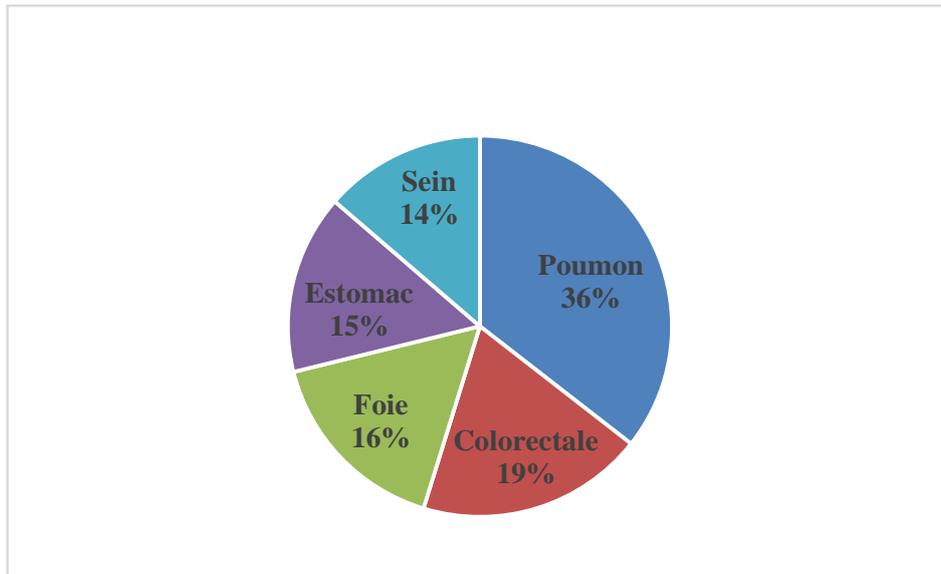


Figure I.9 : Pourcentage de décès par cancer dans le monde en 2020(Golobocan 2020) (3).

Le cancer du poumon occupe la deuxième place du classement en termes d'incidence après le cancer du sein, avec 11,4 % des cas diagnostiqués 900 000 nouveaux cas chaque année chez l'homme et 330 000 chez la femme, mais la première place en termes de mortalité, avec 18 % des décès, Par ailleurs en termes d'incidence, les hommes sont principalement touchés par le cancer du poumon, suivi par le cancer de la prostate et du cancer colorectal. C'est aussi la tumeur la plus meurtrière dans la population masculine, suivie du cancer du foie et du cancer colorectal (3).

Dans les décennies à venir, l'agence onusienne estime que le cancer va encore gagner du terrain. En 2040, le nombre de nouveaux cas devrait s'élever à 28,4 millions. Soit une augmentation de 47% par rapport aux 19,3 millions de cas estimés en 2020. En cause, la hausse globale des principaux facteurs de risque : le tabagisme, l'alimentation déséquilibrée, le surpoids et l'inactivité physique (3).

Tous les pays sont concernés. Cependant les pays à revenu faible et intermédiaire connaissent une augmentation relative plus importante de l'incidence du cancer (64% à 95%) par rapport aux pays développés (32% à 56%) en raison des changements démographiques. Pour les cas de cancer du poumon, les taux de mortalité sont 3 à 4 fois plus élevés dans les pays développés que dans les pays en développement, mais cette tendance pourrait bien changer

avec l'évolution de l'épidémie de tabagisme et de la démographie étant donné que 80% des fumeurs âgés de 15 ans et plus résident dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans les pays où l'épidémie est à un stade comparativement moins avancé, notamment chez les femmes, le tabagisme a atteint un pic récemment ou continue d'augmenter. Par conséquent, les taux de cancer du poumon augmenteront probablement pendant au moins les prochaines décennies, sauf si des actions soutenues accélèrent l'arrêt du tabac et réduisent l'initiation (4).

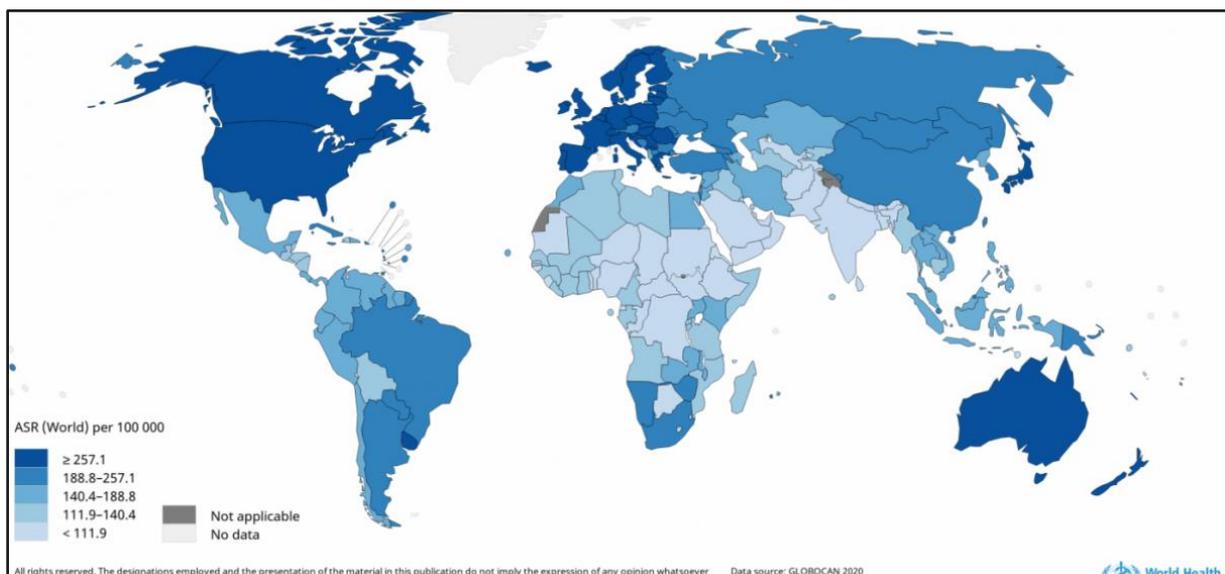


Figure I.10 : Répartition de l'incidence mondiale de cancer de poumon (**Globocan 2020**) (4).

1.4. Épidémiologie de cancer du poumon dans l'Algérie

En vue de connaître le profil épidémiologique de la maladie cancéreuse en Algérie, à partir de la fin des années 1980, des registres du cancer ont été mis en place dans différentes régions du pays, ce qui a permis de connaître les localisations néoplasiques prévalentes aussi bien dans le sexe masculin que féminin et surtout d'engager un certain nombre d'actions entrant dans le cadre de la lutte anticancéreuse telles que campagnes de dépistage du cancer du col et du sein, érection de nouveaux centres anticancéreux, formation médicale en oncologie ainsi que renforcement du parc en machines de

radiothérapie. Ces registres du cancer qui, jusqu'à ce jour, ne font que de l'épidémiologie descriptive, devraient dans l'avenir évaluer les résultats de ces actions (épidémiologie évaluative) et lancer des études d'épidémiologie causale (83).

En Algérie, le cancer du poumon constitue un véritable fléau avec environ 4 774 nouveaux cas en 2020, la première classe pour les hommes avec 4 159 nouveaux cas et 4 333 décès. En effet et malgré toutes les avancées thérapeutiques, le pronostic du cancer bronchique reste très mauvais (4).

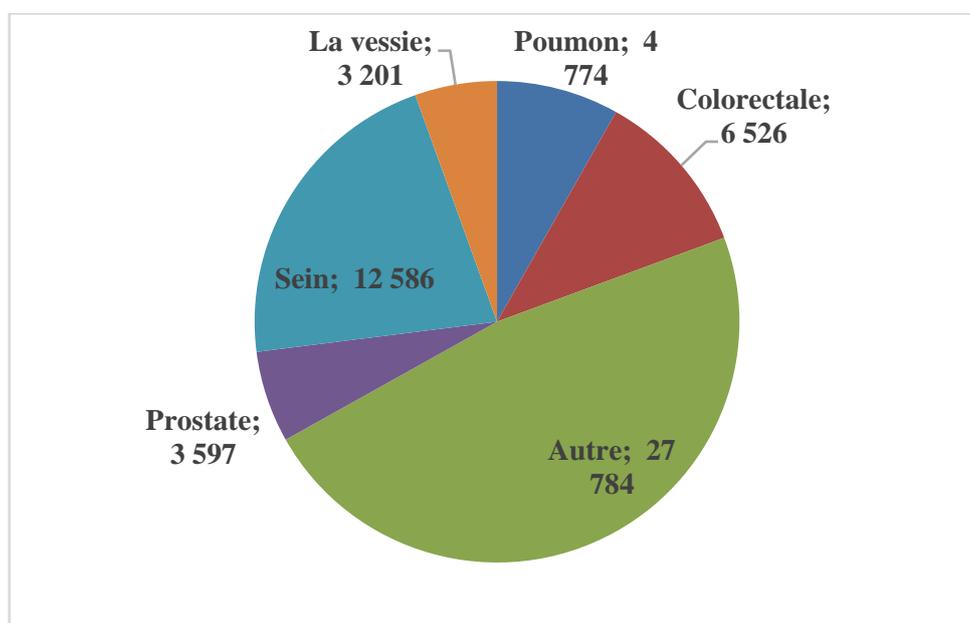


Figure I.11 : Nombre de nouveaux cas en 2020, femme et homme (4).

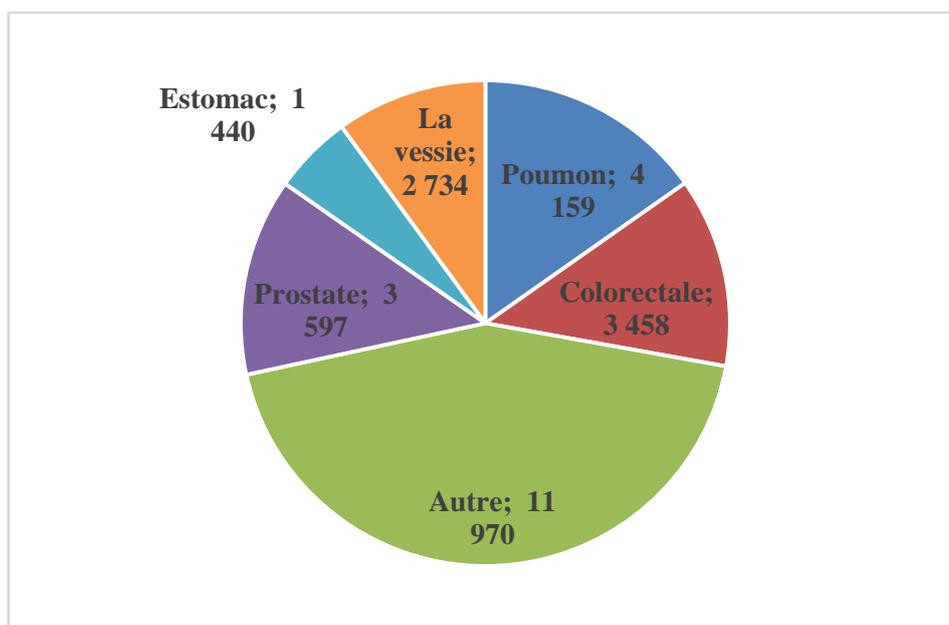


figure I.12 : Nombre de nouveaux cas en 2020, et homme (Golobocan 2020) (4).

1.5. Épidémiologie de cancer du poumon en Tébessa

Selon le registre de cancer de service oncologie Tébessa existe 2 200 Cas de cancer depuis 2014, Parmi c'est cas il y'a 151 de cancer pulmonaire ce qui présente 6.72 % des cas total. Par un moyen d'âge des malades au moment de diagnostique de cancer pulmonaire 61 ans (85).

Le cancer pulmonaire en Tébessa occupe la deuxième place du classement en termes d'incidence 18.8% après le cancer du sein, et un taux de mortalité 29.05% (85).

Matériel et Méthodes

Chapitre II : Matériel et méthodes

1. Objectif de l'étude

Notre Étude comporte trois parties distinctes ; la première consistait à exploiter les données existant dans le registre de cancer de notre Wilaya pour bien clarifier le profil épidémiologique (incidence ; mortalité ; sexe ratio ; âge)

La deuxième partie consistait à comparer une population des hommes et femmes atteintes d'un cancer du poumon (n=55) avec une population témoin comportant 55 hommes et femmes saines. La troisième partie s'orientait vers une étude des caractéristiques clinico-pathologiques; Anatomopathologiques et thérapeutique du cancer du poumon (55 cas malades).

2. Lieu et période de l'étude

Notre enquête, qui s'est étalée du 01 février 2021 jusqu'au 30 mars 2021, a été réalisée au sein des établissements de santé publique suivants :

- L'établissement public hospitalier (EPH) Bouguerra Boulaares situé à Bakkaria (Wilaya de Tébessa) plus précisément au niveau du service d'oncologie.

- L'établissement public sanitaire de proximité (EPSP) situé à Tébessa au niveau de polyclinique EL-Douken au se déroule la consultation spécialisée d'oncologie.

3. Population cible

Notre population cible est constituée d'un groupe d'homme et femme atteints d'un cancer du poumon venant en consultation ou pour le protocole thérapeutique au service d'oncologie à l'EPH de Bakkaria et EPSP Tébessa au niveau de polyclinique El-Douken (n=55 cas)

a. Critères d'inclusion

Nous avons admis dans notre échantillon des hommes et des femmes atteints du cancer de poumon venus de différentes régions de la wilaya de Tébessa pour consultation

médicale et/ou une séance de thérapie au niveau de service d'oncologie de l' EPH-Bakkaria

3.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de cette étude les patients ayant un cancer pulmonaire d'origine métastatique d'un autre organe. Toute personne n'ayant pas un cancer de poumon diagnostiqué a été également exclue

4. Population témoin

4.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus des hommes et des femmes sains qui ne souffrent pas de cancer du poumon ou un autre type du cancer.

4.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre population témoin les présentant une pathologie apparente.

5. Déroulement de l'enquête

Notre enquête portait sur un échantillon de 110 hommes et femmes, répartis sur une période de 2 mois ; de 01 février jusqu'à 30 mars 2021, nous avons utilisé un questionnaire de renseignements comportant différentes rubriques concernant les données, anthropométriques, socioéconomiques, cliniques des atteints.

6. Questionnaire

Dans un premier temps, nous avons réalisé un pré-questionnaire, qui a subi des modifications sur certaines questions tandis que d'autres questions ont été supprimées, selon la richesse des dossiers médicaux par les informations sur l'aspect clinique et thérapeutique des patientes. L'homogénéité de l'interrogatoire est assurée pour les deux groupes des hommes et femmes. Les accords suivants ont été recueillies : âge ; sexe ; adresse ; poids ; taille ; IMC ; profession ; niveau socioéconomique ; état matrimonial ; consommation de tabac ; nombre de cigarette par jour ; ancien fumeur ou non ; résidence rurale ou urbaine ; la résidence près d'un générateur et la circulation routière ; exposition au tabagisme passive à la maison, au travail ; utilisation de combustible pour le chauffage ; exposition professionnelle

antérieure aux gaz ou toxines ; exposition prolongé à la craie , ciment ou gaz d'échappement des véhicule; exposition au radon, Amiante dérivés d'essence ,... ; consommation de quelques nutriments; activité physique ; les antécédents pathologiques(symptômes respiratoire, maladies respiratoire, problèmes cardiovasculaires, problèmes ou infection respiratoire pendant l'enfance) ; l'antécédent familial des maladies respiratoires ; antécédent familial de cancer ; antécédent familial de cancer pulmonaire.

Pour la partie du questionnaire spécifique aux malades , les accords suivants ont été recueillis : examen de découverte ; les signés cliniques majeurs ; confirmation histologique ; types histologiques ; modalités thérapeutiques ; âge de début de traitement ; durée de traitement ; durée de survie après le traitement ; l'organe de métastase.

7. Données sociodémographiques

7.1. Age :

La distribution de la population a été réalisée en fonction des tranches d'âge suivantes :

[20-30[. [30-40[. [40-50[. [50-60[. [60-70[. [70-80[. [80-90[.

7.2 Sexe

La distribution de la population a été réalisée en fonction de sexe

7.3. Statut matrimonial

Les patientes sont subdivisées en 4 groupes selon leur état personnel.

- **Groupe 1** : Célibataire
- **Groupe 2** : Marié
- **Groupe 3** : Divorcé
- **Groupe 4** : Veuf

7.4. Profession

Les hommes et les femmes de notre population sont classés selon qu'elles exercent une profession risque ou non

7.5. Niveau socioéconomique

La nouvelle grille des salaires de la fonction publique comporte 17 catégories et 7 subdivisions [50]. Ces catégories sont classées en cinq groupes :

1. Groupe exécution : comporte les catégories de 1 à 6 et comptant les employés et agents de basse qualification (chômeurs, travailleurs occasionnels, pensionnaires, travailleurs manuels, retraités, chauffeurs, ...) ;

2. Groupe maîtrise : renferme les catégories 7 et 8 comportant les enseignants, directeurs des écoles primaires et adjoints techniques... ;

3. Groupe d'application : renferme les catégories 9 et 10 et composé de techniciens supérieurs, enseignants techniques de lycée.....

4. Groupe conception : renferme les catégories de 11 à 17 et concerne les ingénieurs, enseignants, militaires, vétérinaires... ;

5. Groupe des sections hors catégorie : qui concernent les maîtres assistants, les chercheurs et les universitaires et les médecins... ; Selon l'ONS 2013, les dépenses des ménages algériens ont triplé en une décennie. Ils déboursent ainsi en moyenne près de 50 000 DA mensuellement pour couvrir leurs besoins. Sur cette base, le revenu du ménage est classé en 3 niveaux selon les groupes des catégories de la nouvelle grille des salaires de la fonction publique comme suit :

- Niveau bas : revenu < 50 000 DA ; comprenant les groupes 1,2 et 3
- Niveau moyen : $50\ 000\ DA \leq \text{revenu} < 80\ 000\ DA$; comprenant le groupe 4
- Niveau élevé : revenu $\geq 80\ 000\ DA$; englobant le groupe 5

7.6. Niveau d'instruction

Selon les données de l'ONS et suivant le niveau d'étude des patients atteints, ils sont classés en 3 groupes :

- Niveau bas (analphabète, primaire)
- Niveau moyen (moyen et secondaire)
- Niveau supérieur (universitaire)

7.7. Résidence

Le milieu original des interrogés a été noté, selon les communes de résidence.

8. Indice de masse corporelle (IMC)

Il permet d'évaluer la corpulence d'un individu. Il est calculé à partir de la formule suivante : $IMC = \text{poids (kg)} / [\text{taille (m)}]^2$. Les mesures du poids a été faite à l'aide d'une pèse personne utilisée au niveau de service d'oncologie. La mesure de la taille a été faite à l'aide d'un mètre-ruban de couturière La classification de l'IMC selon l'OMS (2007) est représentée dans le tableau (II.1)

Tableau II.1 : Classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS en 2007

(IMC en kg. m ⁻²)	Interprétation
$IMC < 17.9$	Maigreur
$18 \leq IMC \leq 24.9$	Corpulence normale
$25 \leq IMC \leq 29.9$	Surpoids
$IMC \geq 30$	Obésité

9. Tabagisme

Les hommes et les femmes de notre population sont comparés selon qu'ils soient fumeur ou non.

9.1 Consommation quotidienne de cigarette

Le nombre des cigarettes consommées des deux groupes sain et atteint a été subdivisé en groupes suivants : < 25 c/j ; $[25-35]$ c/j et > 30.5 c/j.

9.2 Durée de tabagisme

Les malades et les témoins sont comparés selon qu'ils soient ancien fumeur ou non.

9.3 Exposition au tabagisme passive à la maison

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon qu'ils soient exposés au tabac à la maison ou non.

9.4 Exposition au tabagisme passive au travail

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon qu'ils soient exposés au tabac au travail ou non.

10. facteurs environnementaux

10.1. Résidence près d'un générateur

Les hommes et les femmes de notre population sont comparés selon qu'ils ne soient jamais résidus près d'un générateur ou Non.

10.2. Milieu de résidence

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon leur milieu de résidence (urbain ou rural).

10.3. Résidence près de la circulation routière

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon leur résidence près d'une circulation routière ou Non

10.4. Utilisation des combustibles pour le chauffage

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon qu'ils utilisent ou non des combustibles pour le chauffage

10.5. Exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon qu'ils soient exposés ou non aux gaz et aux toxines.

10.6. Exposition prolongée à la craie, ciment ou fumées de soudage

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon qu'ils soient exposés à long terme la craie, ciment ou fumées de soudage

10.7. Exposition professionnelle à long terme à l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d'essence

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon qu'ils soient exposés à long terme à l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d'essence ou non.

11. Facteurs nutritionnels

11.1. Consommation des fruits et des légumes

Les malades et les témoins de notre population sont classés selon la consommation des fruits et des légumes si : faible ; moyenne ; importante.

11.2. Prise de multivitamines

Les malades et les témoins de notre population sont comparés selon qu'ils consomment des multivitamines ou non.

12. Activité physique

Le questionnaire d'activité physique a été développé sur la base littérature internationale. Le questionnaire prend en compte l'activité physique dans sa globalité, incluant les activités au quotidien et la participation à des activités sportives avant le diagnostic (cas) ou témoin. Les questions ont été posées par catégories d'activité, la fréquence et la durée.

Les hommes et les femmes de notre population sont classées selon leur activité physique : faible ; moyenne ; importante.

13. Antécédents pathologiques

13.1. Symptômes respiratoire chronique

Les deux groupes malade et sain de notre population sont comparés selon qu'ils aient des symptômes respiratoires chroniques ou non

13.2. Maladie respiratoire chronique

Les deux groupes malade et sain de notre population sont comparés selon qu'ils aient des maladies respiratoires chroniques ou Non.

Les maladies respiratoire chronique représentées sont : BPCO ; Bronchite chronique (BPCO) ; Emphysème ; Infection pulmonaire causée par *chlamydophilapneumonia*.

13.3. Problèmes cardiovasculaire

Les deux groupes malade et sain de notre population sont comparés selon qu'ils aient des problèmes cardiovasculaires ou non.

13.4. Problèmes respiratoires pendant l'enfance

Les deux groupes malade et sain de notre population sont comparés selon qu'ils aient présentent des problèmes respiratoires pendant l'enfance ou Non.

13.5. Infection respiratoire pendant l'enfance

Les deux groupes malade et sain de notre population sont comparés selon qu'ils aient eu des infections respiratoires pendant l'enfance ou non

14. Antécédents familiaux

14.1. Antécédents familiaux des maladies respiratoires

Les deux groupes malade et sain de notre population sont comparés selon qu'ils aient des Antécédents familiaux des maladies respiratoires ou non

14.2. Antécédents familiaux de cancer

L'antécédent familial de cancer (tout type confondu) a été recherché chez tous les enquêtés, ils ont été ensuite classés en fonction des degrés de parenté par rapport à ces

Dernières. Ce lien de parenté est classé en 4 degré en se basant sur la classification de degré de parenté disponible sur le site (86). Les antécédents sont ensuite classés selon le lien de parenté.

3. Premier degré (les parents, les enfants)
4. Deuxième degré (frères, sœurs, grand-père et grand-mère)
5. Troisième degré (oncles et tantes, neveux, nièces)
6. Quatrième degré (cousins et cousines)

14.3. Antécédents familiaux de cancer pulmonaire

L'antécédent familial de cancer pulmonaire a été recherché chez tous les patients, Ils ont été ensuite classés en fonction des degrés de parenté par rapport à ces dernières. Ce lien de parenté est classé en 4 degré en se basant sur la classification de degré de parenté disponible

Sur le site (87). Les antécédents sont ensuite classés selon le lien de parenté de la même manière que pour les antécédents de cancer (tout type confondu).

15. Analyse des paramètres de l'examen clinique des malades cancéreux

15.1. Examen de découverte

Les patients ont été classés en fonction de type de l'examen utilisé dans la découverte de la maladie :

- Radiographie
- scanner thoracique
- Imagerie par résonance magnétique (IRM)
- fibroscopie bronchique
- médiastinoscopie
- biopsie

15.2. Signes cliniques majeures

Les signes cliniques majeurs avant la découverte de cancer pulmonaire ont été enregistrés pour tous les patients.

15.3. Durée de symptomatologie

La durée de symptomatologie est la période entre l'apparition des signes et le diagnostic de la maladie

La durée calculé en mois et classée en :< 3 Mois ;] 3- 6] Mois ;] 6 -12[Mois ; et > 12 mois

15.4. Confirmation histologique

Les résultats de la confirmation histologiques ont été enregistrés chez tous les malades, Ils ont été ensuite classés en fonction de type de moyen de confirmation : biopsie bronchique ; biopsie pleurale ; biopsie transpariétale ou autres moyen de confirmation.

15.6. Types histologiques

Les malades sont classés selon le type histologique de leur cancer. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) distingue les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC) et les cancers bronchiques à non petites cellules (CBNPC) c'est à dire : carcinomes épidermoïdes, adénocarcinomes, carcinomes à grandes cellules. (88)

15.7. Âge de début de traitement

L'âge de début de traitement est l'âge de début de première science thérapeutique.

15.8. Durée du traitement

La durée calculé en mois et classée en : <6 Mois ;] 6 -12[Mois ; > 12 mois

15.9. Evolution

Les patients ont été classés selon qu'ils aient développé ou non une métastase, et selon organe de métastase.

16. Traitements des données

La collection des informations et leurs traitements ont été faits à l'aide d'un ordinateur pour la saisie et d'un logiciel Excel 2007. Ensuite, l'analyse des résultats a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS dans sa version française 26.

La comparaison de certaines variables quantitatives a été faite au moyen du test T de Student. L'analyse des variables qualitatives a été faite au moyen du test de χ^2 , avec un seuil de signification p inférieur à 0.05.

Le calcul de l'Odds Ratio (OR) qui est une mesure statistique souvent utilisée en Épidémiologie, mesurant le risque de survenue d'un événement dans un groupe par rapport à

L'autre a été réalisé à l'aide d'un logiciel en ligne avec intervalle de confiance dont le lien est le suivant :

(http://www.aly-abbara.com/utilitaires/statistiques/khi_carre_rr_odds_ratio_ic.html)

Les résultats sont représentés sous forme des tableaux et des figures.

Résultats

Résultat

1. Epidémiologie sur la population générale wilaya de Tébessa

Selon le registre de cancer de service oncologie Tébessa existe 2 200 Cas de cancer depuis 2014, Parmi c'est cas il y'a 151 de cancer pulmonaire ce qui présente 6.72 % des cas total. Par un moyen d'âge des malades au moment de diagnostique de cancer pulmonaire 61 ans \pm 10,81

Le cancer pulmonaire en Tébessa occupe la deuxième place du classement en termes d'incidence 18.8% après le cancer du sein, et un taux de mortalité 29.05%.

Tableau III.1 : situation épidémiologique de cancer pulmonaire dans la wilaya de Tébessa

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Totale
Nombre du cas homme	10	20	12	20	16	21	23	122
Nombre du cas femme	2	4	6	4	7	1	5	29
Total	12	21	18	24	23	22	28	151
Nombre des décès	11	9	7	6	5	3	2	43
Taux de létalité	91,6 7	42,86	38,89	25	21,74	13,64	7,14	29,05
Incidence	1,52	2,67	2,29	3,048	2,92	2,79	3,56	18,8
Sex ratio (homme/femme)	5	5	2	5	2.28	21	4.6	4.20

1.1.Taux d'incidence de cancer pulmonaire

Le cancer pulmonaire à Tébessa occupe la deuxième place du classement en termes d'incidence 18,8 pour 10000 habitants après le cancer du sein.

On constate que le taux d'incidence est en augmentation de 2014 au 2017 puis une baisse au cours de l'année 2017. Mais le taux augmente à nouveau pendant les années 2018 et 2019 pour atteindre le sommet en 2020. (Figure III.1)

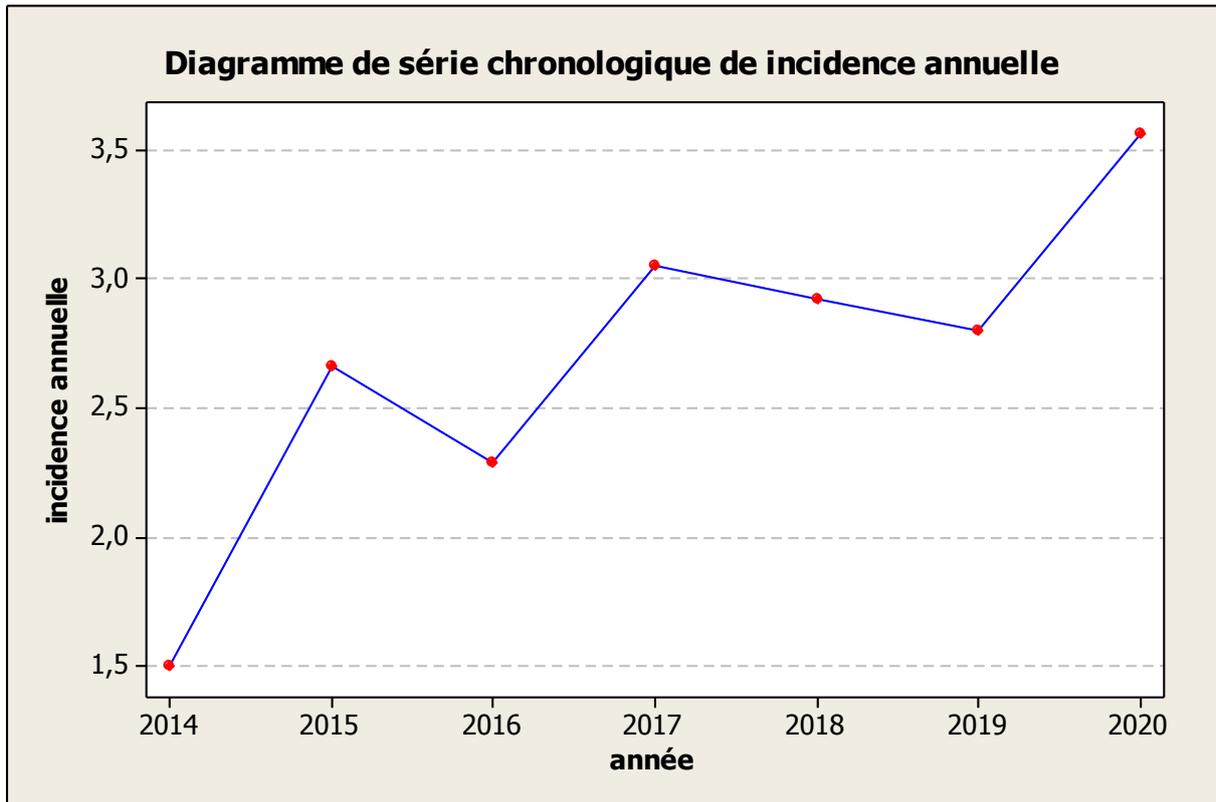


Figure III.1 : Diagramme de série chronologique des taux d'incidence annuelle de cancer pulmonaire dans la wilaya de Tébessa

1.2. Taux de létalité

Le taux de létalité du cancer du poumon à Tébessa était très élevé (91.67%) en 2014. Ce taux a connu une baisse annuelle jusqu'à atteindre

7.14 % en 2020 (figure III.2)

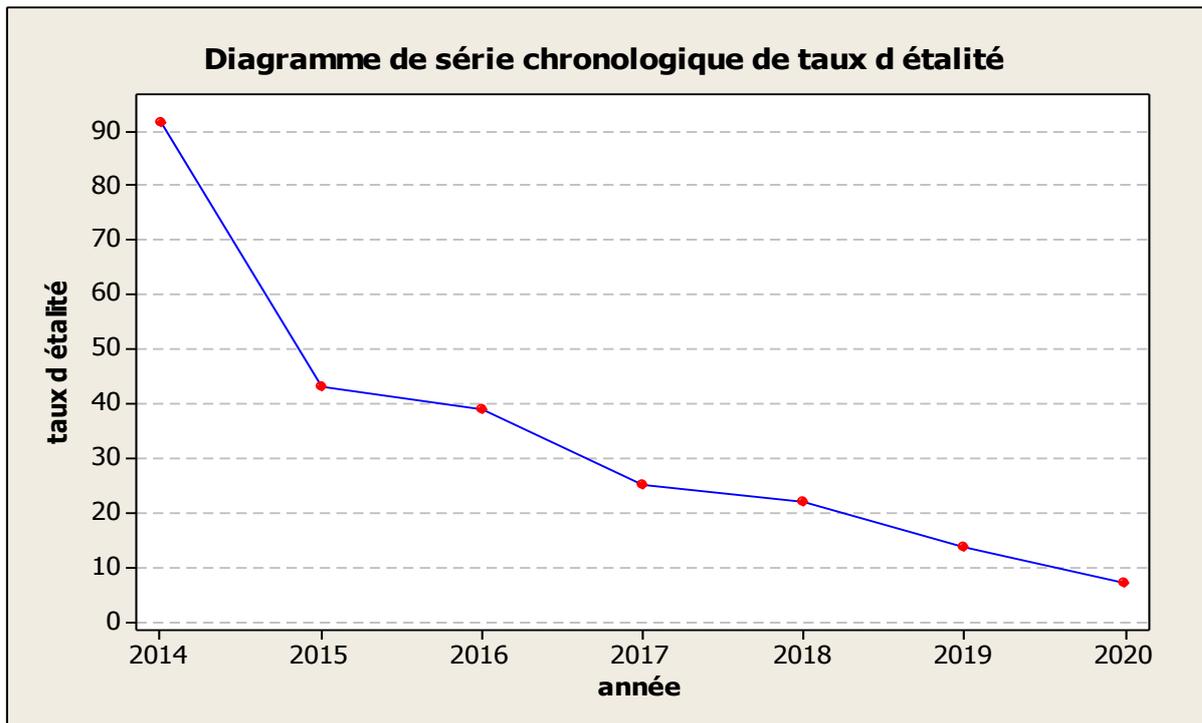


Figure III.2 : Diagramme de série chronologique de taux de létalité annuelle de cancer pulmonaire dans la Wilaya de Tébessa

3.1. Sexe ratio

Pour le cancer pulmonaire dans la Wilaya de Tébessa, on constate qu'il existe une prédominance masculine avec un sexe ratio en faveur des hommes pour toutes les années prises dans notre étude.

Le sexe ratio était variable pendant ces années ; 5 Femme /100 homme en 2014, 2015 et 2017 ; 2 femme / 100 homme en 2016 et 2018 ; 4,6 femme / 100 homme en 2020.

Le sexe ratio le plus élevée (21 femme / 100 homme) est enregistrés en 2019 (figure III.3).

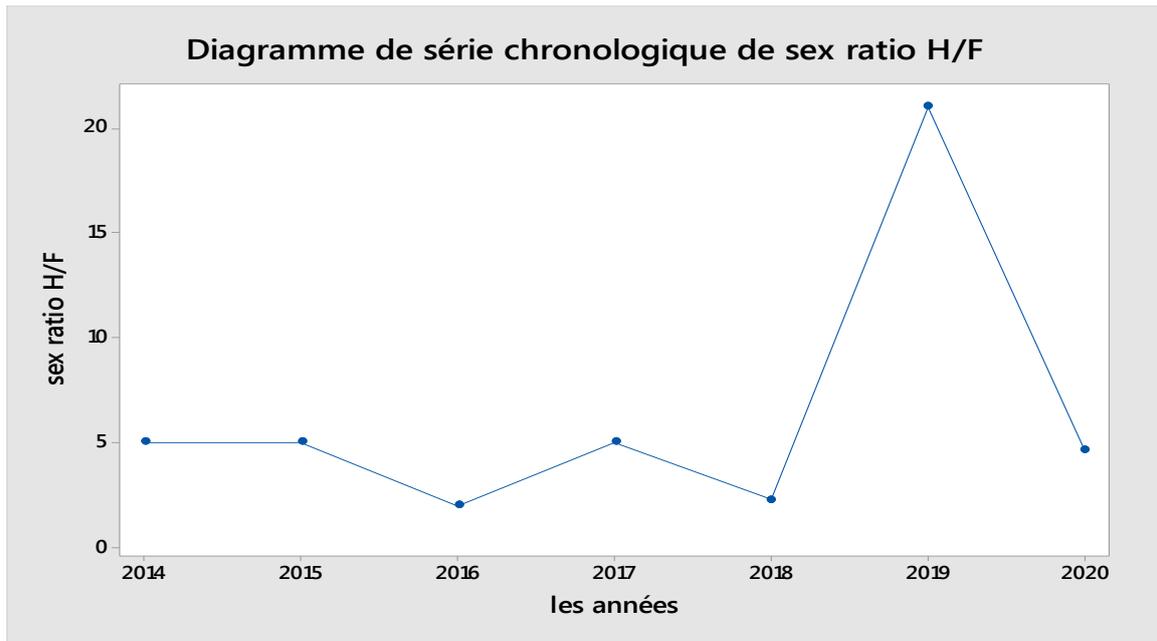


Figure III.3 : Diagramme de série chronologique de sexe ratio annuel de cancer pulmonaire dans la wilaya de Tébessa

3.4. Age

L'âge moyen d'apparition d'un cancer du poumon dans la wilaya de Tébessa est 61 ans \pm 10,81 ensemble des cas enregistrés est répartie en tranches d'âge de 10 ans.

On constate que la tranche d'âge la plus touchée est de 71 ans au 80 (29,80 %) suivie par les tranches d'âge [61-70] avec (28,5 %) et [51-60] avec (23,82 %) respectivement. 4,64 % des malades ont moins de 40 ans et 3,31 % sont âgés de plus de 81 ans (Figure III.4)

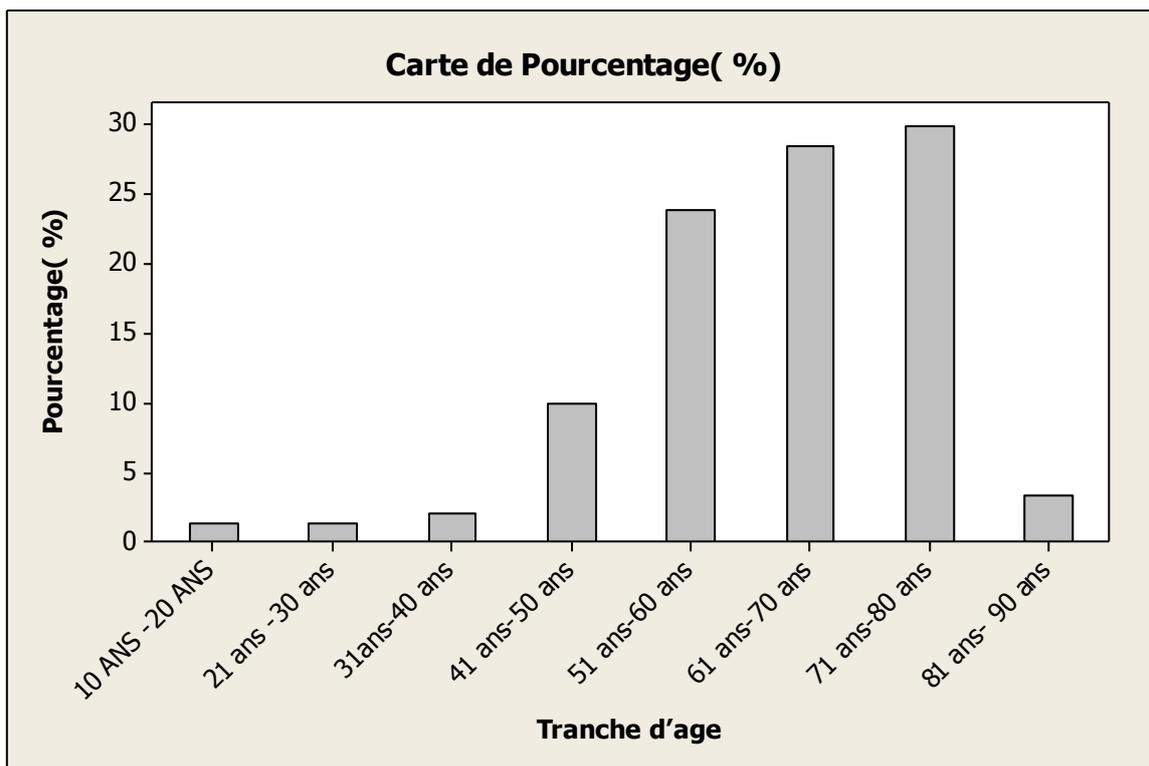


Figure III.4 : répartition des cas de cancer pulmonaire par tranches d'âge (2014-2020)

2. Comparaison des caractéristiques des malades cancéreux et des témoins sains

2.1. Age

La fréquence des enquêtés a été étudiée en fonction de l'âge qui a été subdivisé en tranches suivantes : <30, [30 à 40[, [40 à 50[, [50 à 60[et >60 ans

D'après le test T de Student, l'âge moyen pour le groupe malades est de $63 \pm 10,84$ ans, et l'âge moyen pour le groupe sains est de $47 \pm 12,10$

La différence entre les deux groupes est significative ($P = 0,000$).

Nos résultats montrent que, pour le groupe des malades, les fréquences les plus élevées concernent les tranches d'âge situées après 60 ans (60%). En revanche 00 % des malades ont moins de 40 ans. Pour le groupe sain les tranches d'âge les plus représentées sont : [40-50 [50-60[, [30-40 et <30 avec respectivement les pourcentages suivants : 41,8.%, 25,4%, 14,5% et 11%. Seulement 7,3% des témoins sains ont un âge supérieur à 60 ans (Figure III.5).

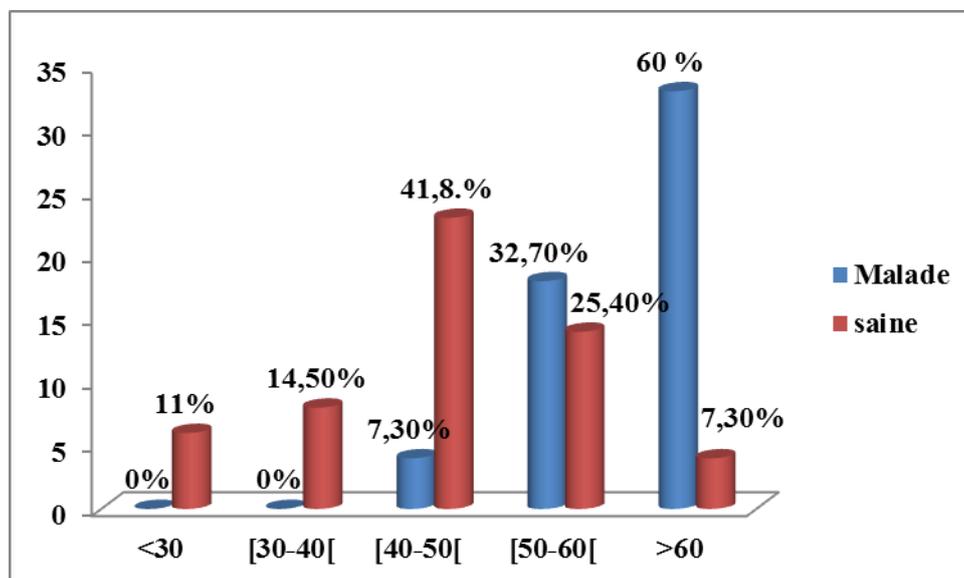


Figure III.5 : Répartition des malades et témoins selon leur âge

Chapitre III : Résultat

(OR = 19.13 / IC à 95%: 6.05 à 60.53), OR pour l'âge plus de 60 ans et 19.13 ce qui signifie que ces malades couraient un risque de 19 fois de plus d'être malades par rapport aux malades de moins de 60 ans.

2.2. Sexe

On observe que les pourcentages des hommes et des femmes sont très proches entre les deux groupe malade et sain, avec respectivement les pourcentages suivants : (85 % vs 81% et 15 % vs 19 %) (Tableau III.2)

Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes (P = 0,606).

Tableau III.2 : Répartition des malades et témoins selon leur sexe

Sexe	Malades	%	Sains	%
Homme	47	85 %	45	81 %
Femme	08	15 %	10	19 %
X ²	0,266			
P	0,606			

2.3. Statut matrimonial

La comparaison du statut matrimonial entre les deux groupes sain et atteint montre qu'il n'existe pas de différence significative (P=0 ,401)

On observe que le pourcentage des mariés chez le groupe sain est supérieur par rapport à celui du groupe malade (96,40 % vs 92,70 %). Le pourcentage des célibataires est très

Chapitre III : Résultat

proche entre les deux groupes. En revanche, les fréquences des statuts divorcé et veuf sont nulles chez les deux groupe malade et sain.(Tableau III.3)

Tableau III.3: Répartition des malades et témoins selon leur Statut

Statut matrimonial	Malades	%	Sains	%
Célibataire	02	03,60 %	04	7,30 %
Marie	53	96,40 %	51	92,70 %
Divorcé	00	00 %	00	00 %
Veuf	00	00 %	00	00 %
X ²	0,705			
P	0 ,401			

2.4. Profession

L'échantillon a été subdivisé selon si la profession exercée est à risque ou non.

Tableau III.4 : Répartition des malades et témoins selon profession

Profession	Malades	%	Sain	%
A risque	38	69 %	16	29 %
Autres	17	31 %	39	71 %
χ^2	16,036			
P	0,000			

Chapitre III : Résultat

La fréquence majeure pour le groupe malade concerne les personnes exerçant une profession à risque (69 %) contrairement au groupe sain où la majorité des personnes exercent d'autres fonctions.

La différence entre le groupe sain et le groupe malade est statistiquement significative

($P=0,000$), (Tableau III.4).

Parmi Les malades atteintes 9 % sont des ingénieurs en minéralogie, 9 % travaillent dans la Contrebande d'essence. Les soudeurs, les maçons, les mécaniciens et les chauffeurs représentent 32,7 %, en fin 9 % sont des enseignants retraités. (Graphe III.6)

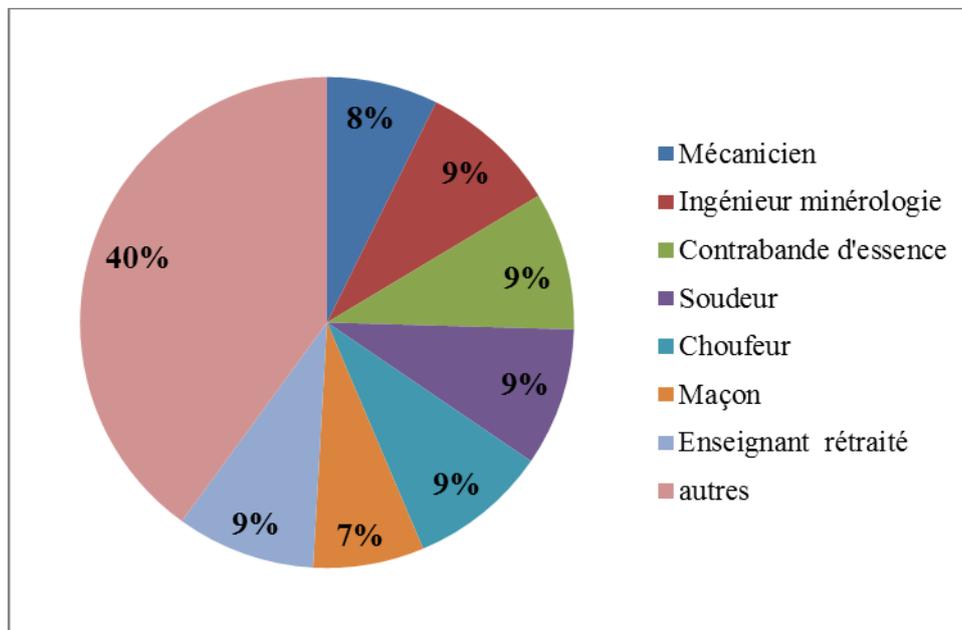


figure III.6 : répartition des malades selon la profession

Pour le groupe sain, 67,27 % de groupe sain travaillent dans le secteur publique, 9 % sont des commerçants et 7,27% travaillent dans l'agriculture.(Graphe III.7)

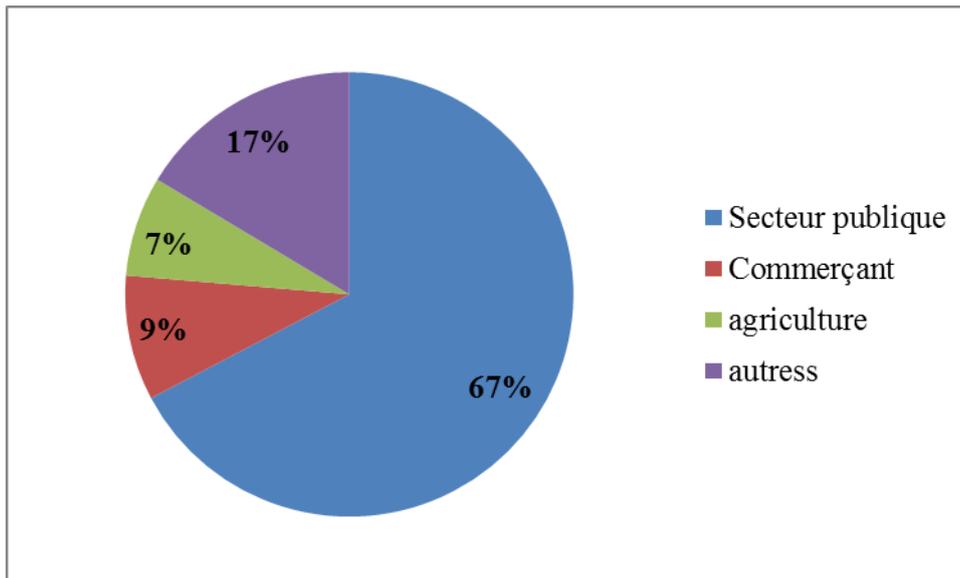


Figure III.7 : répartition du témoin selon la profession

(OR = 5,45 / IC à 95%: 2,41 à 12,32) ce qui signifie que les personnes travaillant dans une profession à risque couraient un risque de 5 fois de plus d'être malades par rapport aux autres professions.

2.5. Niveau d'instruction

La comparaison de l'échantillon sain et malade selon le niveau d'instruction est représentée dans le tableau 14. Les résultats révèlent une différence significative (P=0,018). (Tableau III.5)

Pour le niveau d'instruction bas, les malades représentent 56.36% vs 30.90% des témoins sains. Pour le niveau moyen, 16.36.% des malades versus 18.2% des témoins sains. Enfin pour le niveau élevé (niveau universitaire), le pourcentage des témoins sains est supérieur à celui des malades (50.90% vs 27.28)

Tableau III.5 : Répartition des malades et témoins selon leur Niveau d'instruction

Chapitre III : Résultat

Niveau d'instruction	Malades	%	Sains	%
bas	31	56.36 %	17	30.90 %
Moyen	09	16.36 %	10	18.20 %
élevé	15	27.26 %	28	50.90 %
χ^2	8,066			
p	0,018			

2.6. Résidence

Nos résultats montrent que, pour le groupe des malades, les fréquences les plus élevées concernent les habitants de

la commune de Tébessa (27 %) , les communes frontières (Bir el-Ater, Elmridj, Om ali Ain Zerga) 18 % . En revanche 23,63 % des communes qui contiennent des activités industriel ou prospection (Ouenza, boukhadra, elmalabiod), 21,81 % communes de (El Ogla, birmokadem, cheria).graphe (III.8)

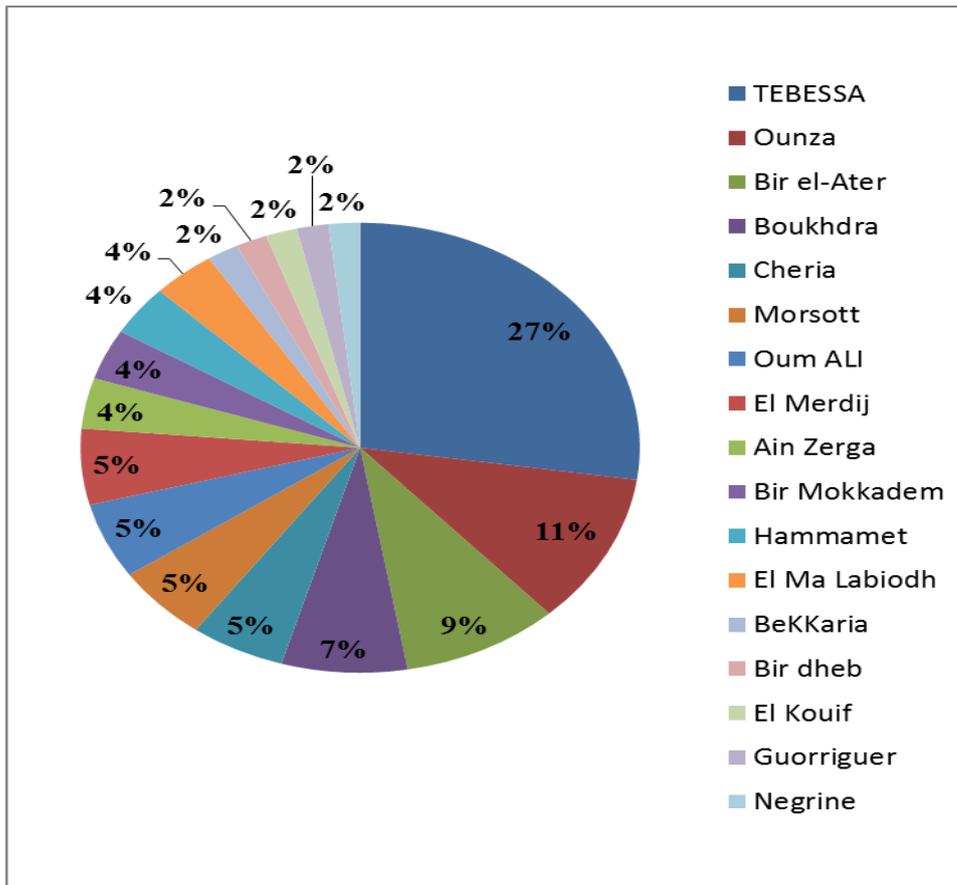


Figure III.8 : répartition des malades selon la résidence

Pour le groupe sain les tranches les plus représentées les fréquences les plus concernent les habitants dans les communes plus au moins rural 69,63 %(bir mokadem, mechentel, negrine, bireldaheb, ainfada, thlidjen, bakkeria El Aouinet) ,18.18 % commune de Tébessa.(Graphe III.8)

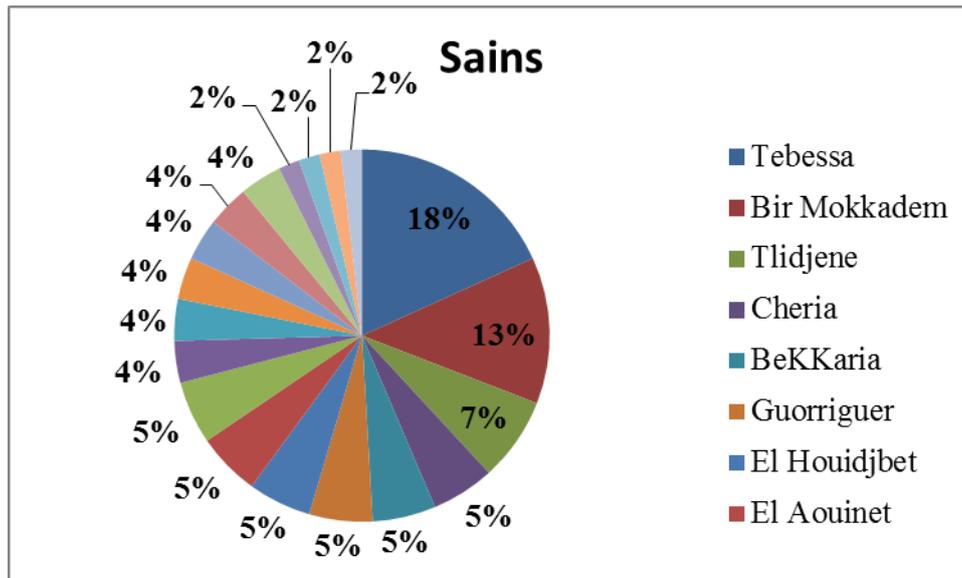


Figure III.8 : répartition des sains selon la résidence

2.7. Niveau socioéconomique

La comparaison des enquêtés de deux groupes selon leur niveau socioéconomique montre que la différence est significative ($p= 0.000$) (Tableau III.6).

Tableau III.6 : Répartition des malades et témoins selon leur Niveau socioéconomique

Niveau socioéconomique	Malades	%	Sains	%
Bas	30	54,54 %	08	14,54 %
Moyen	19	34,54 %	23	41,81 %
Elevé	06	10.92 %	24	43,65 %
χ^2	23,918			
P	0,000			

Les niveaux socioéconomiques bas de notre population malade présentent le pourcentage le plus élevé (54,54 %) par rapport les niveaux moyen (34,54 %) et élevé (34,54 %).

Au contraire pour le groupe sain les fréquences les plus élevées concernent le niveau élevé (43,65 %) et moyen (41,81 %), le niveau bas ne représente que 14,54%.

2.8. Indice de masse corporelle (IMC)

L'estimation de la corpulence des enquêtés est comparée entre les deux groupes (Tableau 16). La différence est significative. ($p= 0.000$)

On observe que pour le statut IMC normal, le groupe malade représente 43,63% vs 74,54% représenté par le groupe sain. Ainsi que les enquêtés appartenant au groupe atteint ayant un statut maigre d'IMC sont plus nombreux avec un pourcentage de 43,63% vs 7,27% pour le groupe sain.(Tableau III.7)

Le statut surpoids d'IMC est du 12,74% de groupe malade vs 18,18% du groupe sain. Et enfin le statut obèse est nulle pour les deux groupes.

Tableau III.7: Répartition des malades et témoins selon leur IMC

IMC	Malades	%	Sains	%
<17,9 Maigre	04	43,63 %	04	7,27 %
18<IMC<24,9 Normal	24	43,63 %	41	74,54 %
25<IMC<29,9 Surpoids	07	12,74 %	10	18,18 %
≥30 Obèse	00	0 %	00	0 %
χ^2	19,261			
P	0,000			

2.9. Tabagisme

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la consommation du tabac et la maladie avec un ($P=0.001$) (Tableau (III.8)).

Tableau III.8 : Répartition des malades et témoins selon la consommation de tabac

Tabac	Malades	%	Sains	%
Oui	36	65,45 %	18	32,73 %
Non	19	34,35 %	37	67,63 %
χ^2	11.79			
P	0.001			

La fréquence des malades fumeurs est supérieure à celle des témoins fumeur (65,45 % vs 32,73%).

Les fumeurs de cigarettes avaient un risque 3,8 fois plus élevé d'avoir un cancer du poumon que les non-fumeurs (OR = 3.89, / IC à 95%:1,76–8 ,55)

2.10. Consommation quotidienne de cigarette

La fréquence des enquêtés a été étudiée en fonction de nombre de cigarettes de tabac consommées qui a été subdivisé en tranches suivantes: < 25, [25 à 35], > 35.

La différence entre les deux groupes est significative ($P = 0,002$).

Nos résultats montrent que, pour le groupe des malades, les fréquences les plus élevées concernent les personnes qui consomment plus de 35 cigarette /jour (47,22 %), suivi par ceux qui consomment entre [25-35] cigarette / jour (36,11 %). Tandis que les malades qui consomment moins de 25 cigarette /jour représentent seulement 16,66 %.

Pour le groupe sain les fréquences les plus élevées concernent les personnes qui consomment entre [25-35] cigarette /jour (44,44 %) suivie par ceux qui consomment < 25

Chapitre III : Résultat

cigarette / jour (33,33 %). En revanche 22,23 % des sains consomment plus 35 cigarette /jour (Tableau III.9).

Chez les fumeurs, ceux qui fumaient de 25 à 35 cigarettes par jour couraient un risque 1,6 fois plus élevé que ceux qui fumaient moins de 25 cigarettes par jour (OR =1,63/ IC à 95%: 0,39 à 6,37), tandis que les fumeurs qui fumaient plus de 35 cigarettes par jour avait un risque 4 fois Plus élevé avec un (OR =4,25 IC à 95%: 0,88–20,44) par rapport au groupe de témoin.

Tableau III.9: Répartition des tabagiques selon la consommation quotidienne des cigarettes

Nombre de cigarette c/j	Malades n= 36	%	Sains n=18	%
< 25	06	16,66 %	06	33,33 %
[25-35]	13	36,11 %	08	44,44 %
>35	17	47,22 %	04	22,23 %
χ^2	15 ,024			
P	0.002			

2.11. Duré de tabagisme

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la ancienneté de consommation du tabac et la maladie avec un (P=0.000) (Tableau 19)

La fréquence des anciens fumeurs malades est supérieure à celle des témoins sains 65,45 % vs 30,9 % (Tableau III.10)

Les anciens fumeurs de cigarettes avaient un risque 3,9 fois plus élevé de cancer du poumon que les non-fumeurs (OR = 3,9 / IC à 95%:1,76–8, 53,55).

Tableau III.10 : Répartition des témoins et malade selon Ancienneté de consommation du tabac

Ancien fumeur	Malades	%	Sains	%
Oui	36	65,45 %	17	30,9 %
Non	19	34,55 %	38	69,09 %
χ^2	13.14			
P	0,000			

2.13 Exposition au tabagisme passive à la maison

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre l'exposition au tabagisme passive à la maison et la maladie avec un (P=0.000).

Tableau III.11 : Répartition des témoins et des malades selon l'exposition au tabagisme à la maison

Exposition à la maison	Malades	%	Sains	%
Oui	41	74,75%	07	12,72%
Non	14	25,25%	48	87,28%
χ^2	23,16			
P	0,000			

La fréquence des malades exposés au tabagisme à la maison est supérieure à celle des témoins saines 65,45 % vs 32,73% (Tableau III.11).

Les personnes exposées au tabagisme passif à la maison avaient un risque 20 fois plus élevé de cancer du poumon que les non-exposés (OR =20,08 IC à 95%: 7,4–54,5).

2.14. Exposition au tabagisme passive au travail

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre l'exposition au tabagisme passive au travail et la maladie avec un (P=0.000) .

La fréquence du malades exposés au tabagisme au travail est supérieure à celle des témoins sains 74,75% vs 12,72% (Tableau III.12).

Les personnes exposées au tabagisme passif au travail avaient un risque 3,9 fois plus élevé de cancer du poumon que les non-exposés (OR =3,9IC à 95%: 1,76–8,58).

Tableau III.12 : Répartition des témoins et malade selon l'exposition au tabagisme au travail

Exposition au travail	Malades	%	Sains	%
Oui	36	65,45 %	18	32,72 %
Non	19	34,55 %	37	67,28 %
χ^2	13.13			
P	0.000			

2.15. Résidence près d'un générateur

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la résidence près d'un générateur et la maladie avec un (P=0.000)(Tableau III.13).

Chapitre III : Résultat

La fréquence des malades jamais résidés près d'un générateur est inférieure à celle des témoins sains 32,72% vs 72,72%

Les personnes qui ont vécu à proximité d'un générateur avaient un risque 6 fois plus élevé que celles qui ne l'ont jamais fait (OR =6,17 IC à 95%: 2,74–13,89).

Tableau III.13 : Répartition des témoins et malades selon la résidence près d'un générateur

jamais résidés près d'un générateur	Malades	%	Sains	%
Oui	18	32,72%	40	72,72%
Non	37	67,28%	15	27,28%
χ^2	17.65			
P	0.000			

10.16. Milieu de résidence

La comparaison des deux groupes des interrogés, révèle qu'il y a une différence significative ((P=0,034)(Tableau III.14).

La fréquence des interrogés malades d'origine urbaine est supérieure à celle des interrogés sains de la même origine 67,27 % vs 47,27 %.

Les personnes vivant dans les zones urbaines avaient un risque 2 fois plus élevé de cancer du poumon par rapport à celles vivant dans les zones rurales (OR = 2,29 / IC à 95%: 1,06 à 4,96).

Tableau III.14 : Répartition des témoins et malade selon le milieu de résidence

Chapitre III : Résultat

Milieu de résidence	Malades	%	Sains	%
Urbain	37	67,27 %	26	47,27 %
Rural	18	32,73 %	29	52,73 %
χ^2	4,5			
P	0,034			

2.17. Résidence près de la circulation routière

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la résidence près de la circulation routière et la maladie avec un ($P=0.001$) (Tableau III.15)

La fréquence des malades près de la circulation routière est inférieure à celle des témoins saines 32,72% vs 78,20%.

Les personnes qui ont vécu à proximité de la circulation routière avaient un risque 2 fois plus élevé que celles qui ne l'ont jamais fait (OR =2,29IC à 95%: 1,06–4,96).

Tableau III.15 : Répartition des témoins et malades selon la résidence près de la circulation

jamais résidés près de la circulation routière	Malades	%	Sains	%
Oui	18	32,72%	43	78,20%
Non	37	67,28%	12	21,80%
χ^2	23			
P	0,000			

2.18. Utilisation des combustibles pour le chauffage

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre l'utilisation des combustibles pour le chauffage et la maladie avec un (P=0.001) (Tableau III.16).

La fréquence des malades qui utilisent des combustibles pour le chauffage est supérieure à celle des témoins sains 56,36 % vs 25,45%.

Tableau III.16: Répartition des témoins et malades selon l'utilisation des combustibles

Utilisation des combustibles pour le chauffage	Malades	%	Sains	%
Oui	31	56,36%	14	25,45%
Non	24	43,64%	41	74,55%
χ^2	10.87			
P	0.001			

Les personnes qui utilisaient du combustible pour le chauffage avaient un risque 3.7 fois plus élevé de cancer du poumon (OR = 3,78 IC à 95%: 1,69 –8,48) par rapport à celles qui n'en utilisaient pas.

2.18. Exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre l'exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux **toxines** et la maladie avec un (P=0.041) (Tableau III.17).

La fréquence des malades qui sont exposés aux gaz et aux toxines est supérieure à celle des témoins sains 30,90% vs 25,45%.

Tableau III.17: Répartition des témoins et malades selon l'exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines

Exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines	Malades	%	Sains	%
Oui	17	30,90%	8	14,50%
Non	38	69,10%	47	85,50%
χ^2	4,19			
P	0.041			

(OR = 2.63 IC à 95%: 1.02 –6.75) l'OR pour l'exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines est de 2,63 ce qui signifie que les personnes exposées couraient un risque de 2 fois de plus d'être malades par rapport aux autres qui ne sont pas exposés.

2.19. Exposition prolongé à la craie, ciment ou fumées de soudage

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre l'exposition prolongé à la craie, ciment ou fumées de soudage et la maladie avec un (P=0.000) (Tableau III.18).

La fréquence des malades qui sont exposés est supérieure à celle des témoins 52,73 % vs 10,90 %.

(OR = 9,11 IC à 95%: 3,35–24,75) l'OR pour l'exposition Exposition prolongé à la craie, ciment ou fumées de soudage est de 9,11 ce qui signifie que les personnes exposées couraient un risque de 9 fois de plus d'être malades par rapport aux autres qui ne sont pas exposés.

Tableau III.18 : Répartition des témoins et malades selon l'exposition prolongé à la craie, ciment ou fumées de soudage

Exposition prolongé à la craie, ciment ou fumées de soudage	Malades	%	Sains	%
Oui	29	52,73%	6	10,90%
Non	26	47,27%	49	89,10%
χ^2	19,95			
P	0,000			

2.20. Exposition professionnelle à long terme à l’amiante, le radon, l’arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d’essence.

La comparaison des deux groupes d’échantillon, révèle qu’il y a une liaison entre l’exposition professionnelle à long terme à l’amiante, le radon, l’arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d’essence et la maladie avec un ($P=0.000$), (III.19)

La fréquence des malades qui sont exposés est supérieur à celle des témoins sains 52,73 % vs 20 %.

(OR = 4,46IC à 95%: 1,69 –8,48) l’OR pour l’exposition professionnelle à long terme à l’amiante, le radon, l’arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d’essence est de 4,46 ce qui signifie que les personnes exposées ces malades couraient un risque de 4 fois de plus d’être malades par rapport aux autres qui ne sont pas exposés.

Tableau III.19: Répartition des témoins et malades selon l'exposition professionnelle à long terme à l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le goudron,

Exposition professionnelle	Malades	%	Sains	%
Oui	29	52,73 %	11	20 %
Non	26	47,27 %	44	80 %
χ^2	12.73			
P	0,000			

2.21. Consommation des fruits et des légumes

Les enquêtés ont été répartis en fonction de leur fréquence de consommation des fruits et des légumes qui a été subdivisé en : faible, moyen, important.

La différence entre les deux groupes est significative (P = 0,000).

Nos résultats montrent que 56.36% des malades consomment faiblement les fruits et légumes, 14,54 % y consomment moyennement. Tandis que 29 % des malades ont une consommation importante. (Tableau III.20)

En revanche, la plupart des personnes saines ont une consommation importante et moyenne des fruits et légumes avec les valeurs respectives de 54,54 % et 27,27 %. Seulement, 18,18% des personnes saines consomment faiblement les fruits et légumes.

(OR = 5,81IC à 95%: 2,44–13,84) l'OR pour la consommation faible des fruits et des légumes est de 5,81 ce qui signifie que les personnes qui y consomment faiblement couraient un risque de 5 fois de plus d'être malades par rapport à celles avec une consommation importante et moyenne.

Tableau III.20: Répartition des témoins et malades selon la Consommation des fruits et des légumes

Chapitre III : Résultat

Consommation des fruits et des légumes	Malades	%	Sains	%
Faible	31	56,36 %	10	18,18 %
Moyen	08	14,54%	15	27,27%
Important	16	29 %	30	18,18%
χ^2	17.15			
p	P = 0,000			

2.22. Prise de multivitamines

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la prise de multivitamines passé et la maladie avec un (P=0.000). (Tableau III.21)

Tableau III.21 : Répartition des témoins et malades selon la Prise de multivitaminés

Prise de multivitaminés	Malades	%	Sains	%
Oui	31	56,36%	12	21,80%
Non	24	43,64%	43	78,20%
χ^2	13.78			
P	P=0.000			

La fréquence des malades qui sont prise de multivitaminés passé est supérieur à celle des témoins sains 56,36 % vs 21,80 %.(OR = 4 ,63 IC à 95%: 2,01–10,65) l'OR pour la prise de multivitamines passé est de 4,63 ce qui signifie que ces personnes couraient un risque de 4 fois de plus d'être malades par rapport aux autres .

2.23. Activité physique

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la activité physique et la maladie avec un (P=0.000) (Tableau III.22)

Nos résultats montrent que, pour le groupe des malades, les fréquences les plus élevées concernent la faible activité physique (49 %), moyenne activité (30,90 %). En revanche 20,10 % ont une activité important.

Tableau III.22 : Répartition des témoins et malades selon l'activité physique

Activité physique	Malades	%	Sains	%
Faible	27	49 %	08	14,54%
Moyen	17	30,90%	11	20 %
Important	11	20,10%	36	65 ,46 %
χ^2	15.13			
P	P=0.000			

Pour le groupe sain les fréquences les plus élevées concernent les personnes avec une activité physique importante (65,46%), l'activité moyen (20%). En revanche 14,54% de faible activité.

(OR = 5,67 IC à 95%: 2,27–14,19), l'OR pour activité physique est de 5,67 ce qui signifie que ces personnes couraient un risque de 5 fois de plus d'être malades.

2.24. Symptômes respiratoire chronique

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la présence des symptômes respiratoire chronique et la maladie avec un (P=0.000).(Tableau III.23)

La fréquence des malades ayant des symptômes respiratoires chroniques est supérieure à celle des témoins 56,36 % vs 18,18 %.

(OR = 5,81 IC à 95%: 2,44 –13,84) l'OR pour la présence des symptômes respiratoire chronique est de 5,81 ce qui signifie que ces personnes couraient un risque de 5 fois de plus d'être malades par rapport aux autres qui ne présentent pas des symptômes respiratoires chroniques. .

Tableau III.23 : Répartition des témoins et des malades selon les symptômes respiratoires

symptômes respiratoire chronique	Malades	%	Sains	%
Oui	31	56,36 %	10	18,18 %
Non	24	43,64 %	45	81,82 %
χ^2	17,15			
P	0,000			

2.25. Maladies respiratoires chroniques

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la présence des maladies respiratoires chroniques et le cancer pulmonaire avec un ($P=0.000$) (Tableau III.24)

La fréquence des malades ayant des maladies respiratoires chroniques est supérieur à celle des témoins sains 54,55% vs 16,36 %.

Tableau III.24 : Répartition des témoins et malades selon la maladie respiratoire chronique

maladie respiratoire chronique	Malades	%	Sains	%
Oui	30	54,55%	09	16,36 %
Non	25	45,45 %	46	83,64 %
χ^2	17.52			
P	0,000			

(OR = 6,18IC à 95%: 2,52–6,67), l'OR pour la présence des maladies respiratoire chronique est de 6,18 ce qui signifie que ces personnes couraient un risque de 6 fois de plus d'être malades par rapport aux autres ne présentant aucune maladie respiratoire chronique .

2.25. Bis type de maladie respiratoire

La fréquence des enquêtés présentant une maladie respiratoire chronique a été étudiée en fonction de type de maladie: BPCO, Bronchite chronique, Amphyseme, Tuberculose .

La différence entre les deux groupes est significative ($P = 0,001$).

Nos résultats montrent que, pour le groupe des malades, les fréquences les plus élevées concernent la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (46,67 %), Bronchite

Chapitre III : Résultat

chronique (30%), Amphyseme (16,66 %). Tandis que 6,67 % des malades ont une tuberculose. (Tableau III.25).

Nos résultats montrent que, pour le groupe des sains, les fréquences les plus élevées concernent la bronchite chronique (44,44%), BPCO(22,22%), Amphyseme (22,22 %) en revanche 11,12% des malades ont une teberculose.

Tableau III.25: Répartition des témoins et malades selon le type de la maladie respiratoire chronique

maladie respiratoire chronique	Malades (n=30)	%	Sains (n=09)	%
BPCO	14	46,67%	02	22.22 %
Bronchite chronique	09	30%	04	44,44 %
Amphyseme	05	16,66 %	02	22,22 %
Teberculose	02	6,67 %	01	11,12
χ^2	18,753			
P	0,001			

2.26. Problèmes cardiovasculaires

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la présence des maladies Cardiovasculaire et la maladie avec un (P=0.02).

La fréquence des malades ayant des problèmes cardiovasculaires est supérieure à celle des témoins 38,18 % vs 18,18 %. (Tableau III.26)

(OR = 2,78 IC à 95%: 1,16–6,67),l'OR pour la présence de maladie cardiovasculaire est de 2,78 ce qui signifie que ces personnes couraient un risque de 2,7 fois de plus d'être malades par rapport aux autres qui ne présentent pas une maladie Cardiovasculaire .

Tableau III.26: Répartition des témoins et malades selon les maladies cardiovasculaires

problèmes cardiovasculaire	Malades	%	Sains	%
Oui	21	38,18 %	10	18,18 %
Non	34	61,82 %	45	81,82 %
χ^2	5.43			
P	0,02			

2.27. Infections respiratoires pendant l'enfance

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la présence des infections respiratoires pendant l'enfance et la maladie avec un (P=0.015).(Tableau III.27)

La fréquence des malades ayant des infections respiratoires pendant l'enfance est supérieur à celle des témoins sains 34,54 % vs 14,54 %.(OR = 3,1IC à 95%: 1,12–7,88) l'OR pour la présence des infections respiratoire pendant l'enfance est de 3,1 ce qui signifie que ces personnes couraient un risque de 3 fois de plus d'être malades par rapport aux autres qui ne présentent pas des infections respiratoire pendant l'enfance .

Tableau III.27 : Répartition des témoins et malades selon les Infections respiratoires pendant l'enfance

Chapitre III : Résultat

Infections respiratoires pendant l'enfance	malades	%	Sains	%
Oui	19	34,54%	08	14,54 %
Non	36	65,46 %	47	85,46 %
χ^2	5.94			
P	0,015			

2.28. Antécédents familiaux des maladies respiratoires

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il n'y a pas une liaison entre la présence des antécédents familiaux des maladies respiratoire et la maladie (P=0.17) (Tableau III.28).

Tableau III.28: Répartition des témoins et malades selon les antécédents familiaux des maladies respiratoire

ATCD de maladie respiratoire	Malades	%	Sains	%
Oui	26	47,27 %	18	32,72 %
Non	29	52,73 %	37	52,73 %
χ^2	2.42			
P	0.17			

2.29. Antécédents familiaux de cancer

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la présence des antécédents familiaux de cancer et la maladie avec un (P=0.021).(Tableau)

La fréquence des malades ayant des antécédents familiaux de cancer est supérieur à celle des témoins sains 54,54 % vs 45,46%(Tableau III.29)

Tableau III.29: Répartition des témoins et malades selon les antécédents familiaux de cancer

Antécédents familiaux de cancer	Malades	%	Sains	%
Oui	30	54,54 %	18	45,45 %
Non	25	45,46%	37	54,56 %
χ^2	5.32			
P	0.021			

(OR = 2,47 IC à 95%: 1,14 –5,36) l'OR pour la présence des antécédents familiaux de cancer est de 2,47 ce qui signifie que ces patients couraient un risque de 2 fois de plus d'être malades par rapport aux autres qui ne présentent pas des antécédents familiaux de cancer.

2.29. Bis. Lien de parenté

La fréquence des enquêtés ayant des antécédents familiaux de cancer a été étudiée en fonction de degré de parenté.

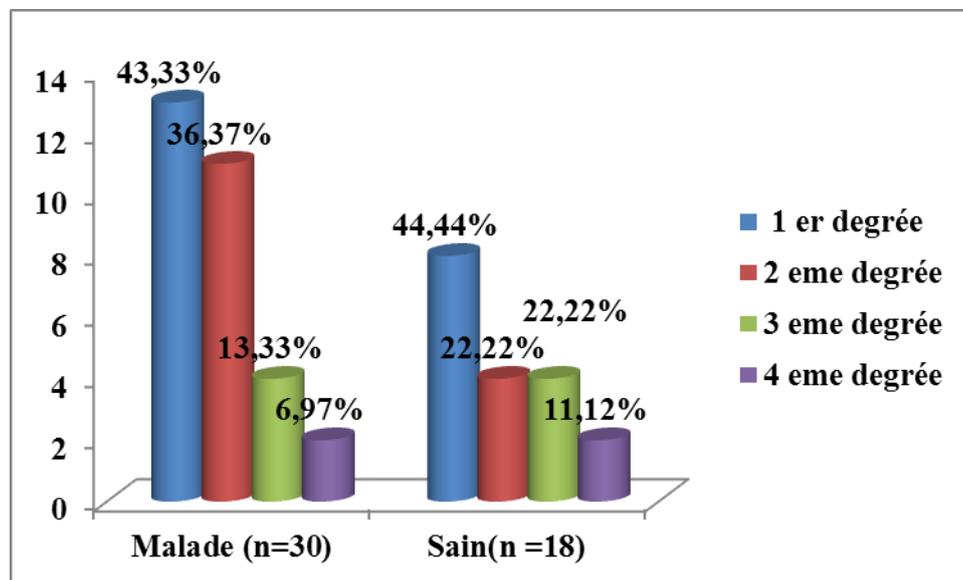
La différence entre les deux groupes n'est significative (P = 0,093). (Tableau III.30)

Nos résultats montrent que, pour le groupe des malades, les fréquences les plus élevées concernent 1^{er} degré (43,33 %), 2^{eme} degré (36,37 %), 3^{Emme} degré (13,33 %) en revanche 6,97 % de 4^{Emme} degré.

Nos résultats montrent que, pour le groupe des sains, les fréquences les plus élevées concernent 1^{er} degré (44,44 %), 2^{eme} et 3^{eme} degré (22,22 %) en revanche 11,12 % de 4^{Emme} degré. (Figure 1).

Tableau III.30 : répartition des témoins et malades selon le Lien de parenté

Lien de parenté	Malades (n=30)	%	Sains(18)	%
1 ^{er} degré	13	43,33%	08	44,44 %
2 ^{eme} degré	11	36,37 %	04	22,22 %
3 ^{eme} degré	04	13,33 %	04	22,22 %
4 ^{eme} degré	02	6,97 %	02	11,12 %
χ^2	7,961			
P	0.093			



(Figure III.9: répartition des témoins et malades selon le Lien de parenté)

2.30. Antécédents familiaux de cancer pulmonaire

Chapitre III : Résultat

La comparaison des deux groupes d'échantillon, révèle qu'il y a une liaison entre la présence des antécédents familiaux de cancer pulmonaire et la maladie avec un ($P=0.000$) .(Tableau III.31)

La fréquence des malades ayant des antécédents familiaux de cancer pulmonaire est Supérieure à celle des témoins sains 49,09 % vs 10.90 %

Tableau III.31: Répartition des témoins et malades selon les antécédents familiaux de cancer pulmonaire

Antécédents familiaux de cancer pulmonaire	malades	%	Sains	%
Oui	27	49 ,09 %	06	10 ,90%
Non	28	50,91 %	49	89,10 %
χ^2	16,215			
P	0.000			

(OR = 7,88 IC à 95%: 2,9–21,4) l'OR pour la présence des antécédents familiaux de cancer pulmonaire est de 7,88 ce qui signifie que ces patients couraient un risque de 7 fois de plus d'être malades par rapport aux autres qui ne présentent pas des antécédents familiaux de cancer pulmonaire .

2.30. Bis. Lien de parenté

La fréquence des enquêtés qui présentaient des antécédents familiaux de cancer pulmonaire a été étudiée en fonction de degré de parenté.

La différence entre les deux groupes est significative ($P = 0,000$). (Tableau III.32)

Tableau III.32 : Répartition des témoins et malades selon le Lien de parenté

Chapitre III : Résultat

Lien de parenté	Malades (n=27)	%	Sains (n=06)	%
1 ^{er} degré	11	40,47 %	04	66,66 %
2 ^{eme} degré	10	37,04 %	01	16,67 %
3 ^{eme} degré	04	16,66 %	01	16,67 %
4 ^{eme} degré	02	5,56 %	00	00 %
χ^2	32,35			
P	0,000			

Nos résultats montrent que, pour le groupe des malades, les fréquences les plus élevées concernent 1^{er} degré (40,74 %), 2^{eme} degré (37,04 %), 3^{Emme} degré (16,66 %) en revanche 5,56 % de 4^{Emme} degré.

Nos résultats montrent que, pour le groupe des sains, les fréquences les plus élevées concernent 1^{er} degré (66,66 %), 2^{eme} degré (16,66 %), 3^{Emme} degré (16,67 %) en revanche 0 % de 4^{Emme} degré. .

3. Analyse des paramètres de l'examen clinique des malades cancéreux

3.1. Examen de découverte de la maladie

Nos résultats montrent que l'examen de découverte le plus utilisé est le nom complet TDM thoracique (78 %), puis IRM thoracique (13%). En revanche 9 % des malades ont découvert leur maladie à l'aide de télé thorax. (Figure III.10)

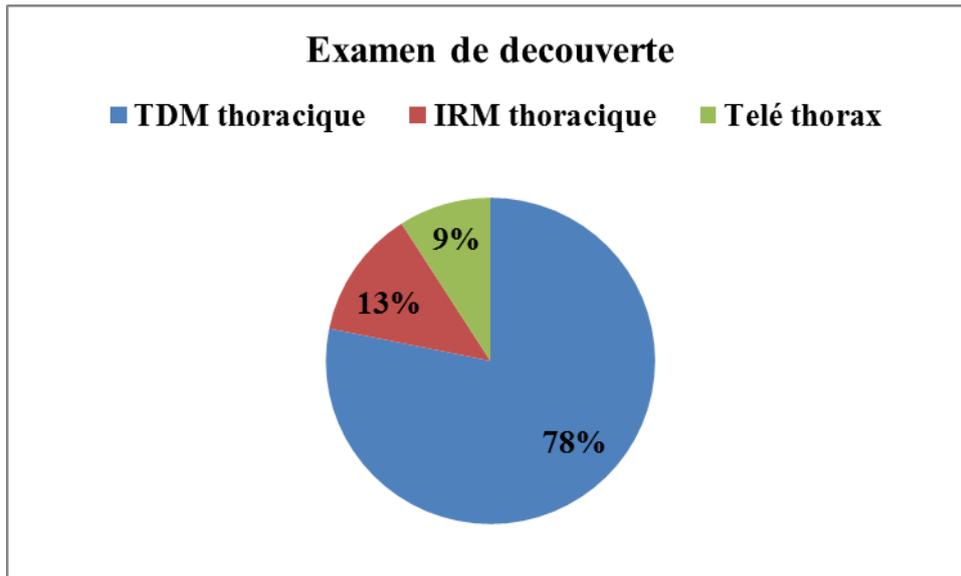


Figure III.10 : Répartition des malades selon l'examen de découverte de la maladie

3.2. Signes cliniques majeurs

Nos résultats montrent que le signe clinique le plus fréquent chez les malades est la toux accompagnée d'une douleur thoracique (27%), suivi de la présence d'une toux seulement (25%), puis la dyspnée (11%). En revanche l'association des signes (toux, douleurs thoracique, Dyspnée et nom complet AEG est noté chez 7% des malades figure (ccc).

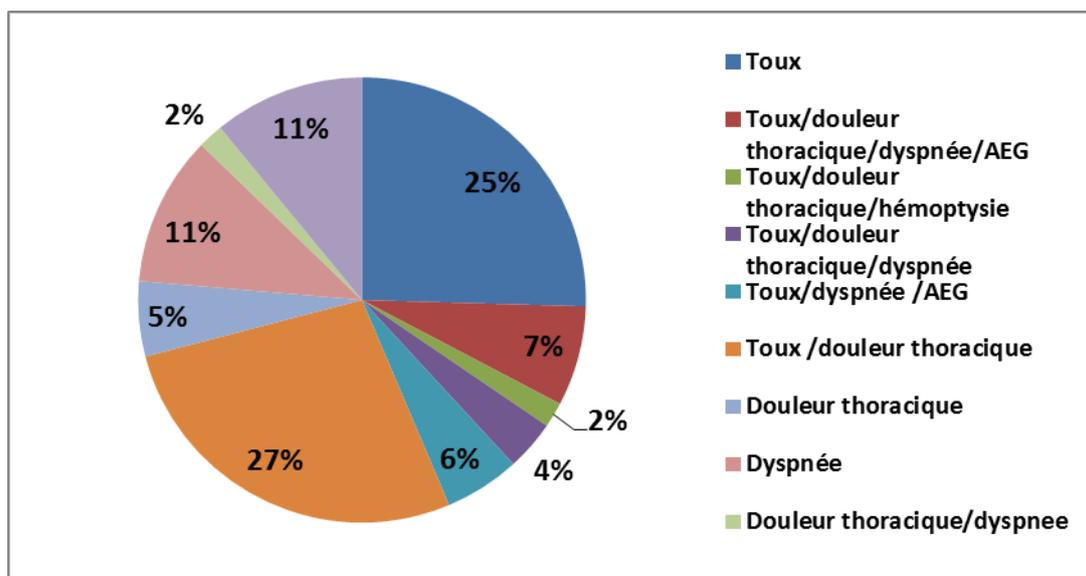


Figure III.11 : Répartition des malades selon les signes cliniques majeurs

3.3. Durée de symptomatologies

La durée moyenne de symptômes avant la découverte de l'atteinte par le cancer pulmonaire est de 17 mois \pm 15,65.

Nos résultats montrent que, 56 % consulté après 12 mois après apparition des signes (40,74 %), e (17%) entre 6 et 12 mois, (17) entre 3 et 6 mois, et seulement 13% moins de 3 mois. (Figure III.12)

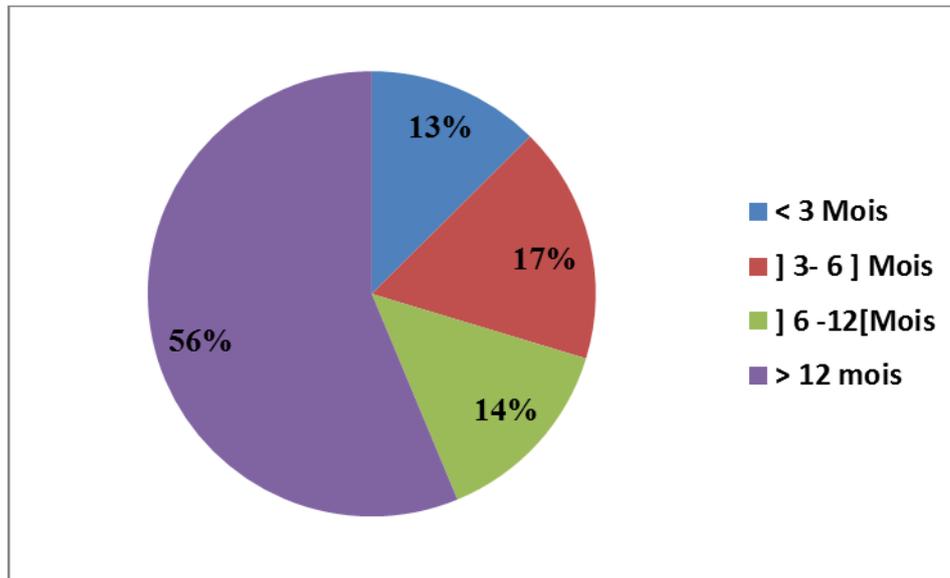


Figure III.12 : Répartition des malades selon la durée de symptomatologie

3.4. Confirmation histologique

Nos résultats montrent que la confirmation histologique ce fait par biopsie bronchique chez 78% des malades par biopsie pleurale chez 11% et en fin par biopsie transpariétale chez 9 % . (Figure III.13)

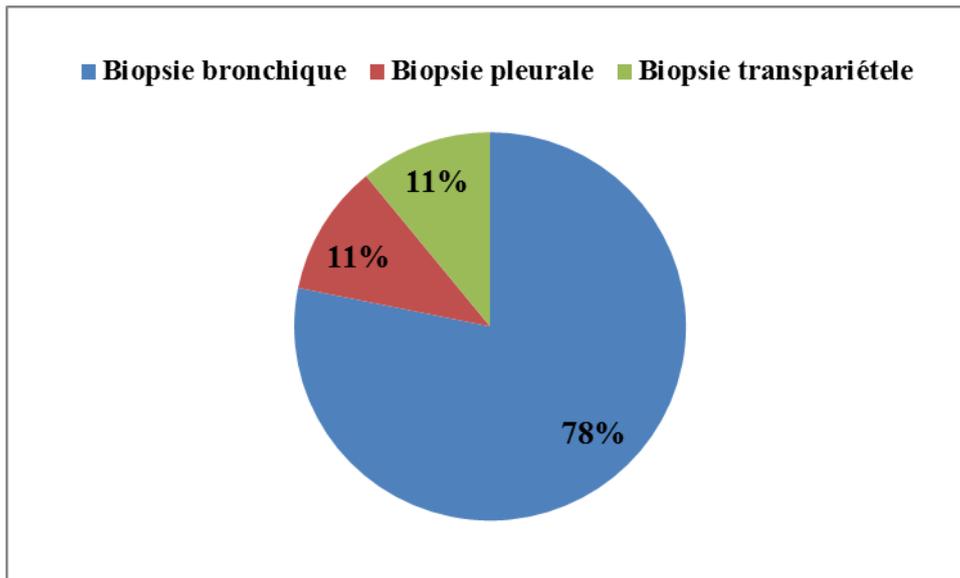


Figure III.13 : Répartition des malades selon la confirmation histologique

3.5. Types histologiques

Nos résultats montrent que 33 % des malades sont atteints par un carcinome épidermoïde, 25 % par un adénocarcinome, 24 % par un carcinome à petites cellule et seulement 18 % par un carcinome à grande cellule. (Figure III.14)

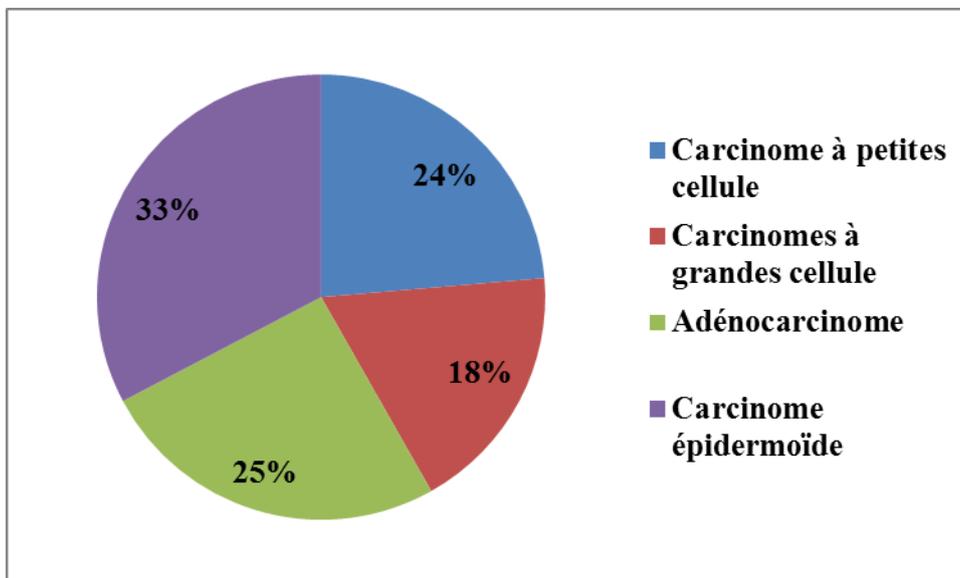


Figure III.14 : Répartition des malades selon les types histologiques

3.6. Modalité thérapeutique

Nos résultats montrent que 67 % des malades sont traité par la chimiothérapie seule, 13 % par Association de chirurgie et chimiothérapie, 11% par la chimio radiothérapie et seulement 5 % par chirurgie et chimio radiothérapie et enfin 4% par association de la chirurgie et de la radiothérapie (Figure III.15).

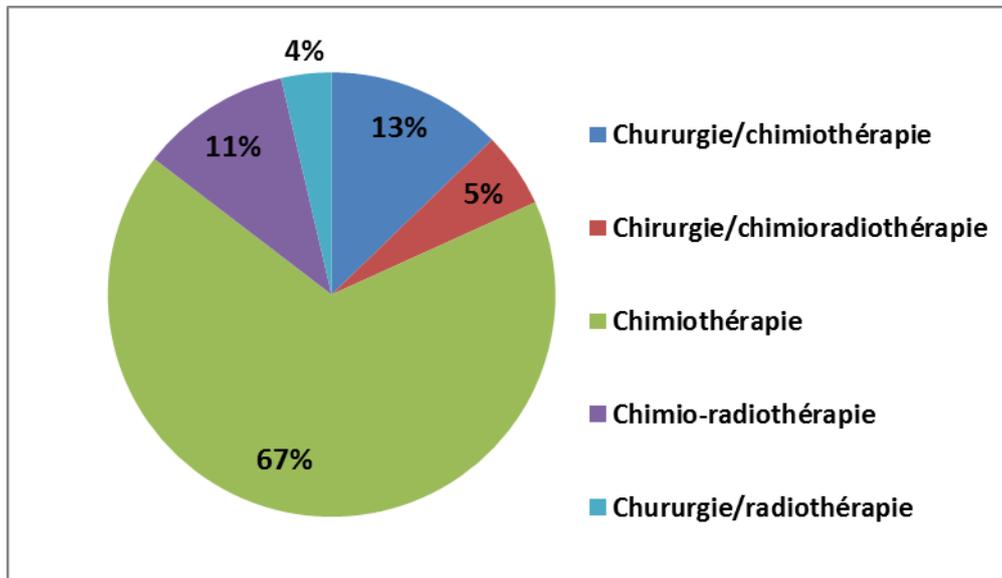


Figure III.15 : Répartition des malades selon la modalité thérapeutique

3.7. L'Age de début de traitement

L'âge moyen de début de traitement est : 61,25 ans \pm 10,65

3.8. Durée du de traitement

La durée moyenne du traitement 10,16 mois \pm 7,64.

Nos résultats montrent que, 44 % des patients bénéficient des sciences de thérapie durant plus de 12 mois), (38%) entre 6 et 12 mois , , et seulement 183% moins de 6 mois.(Figure III.16)

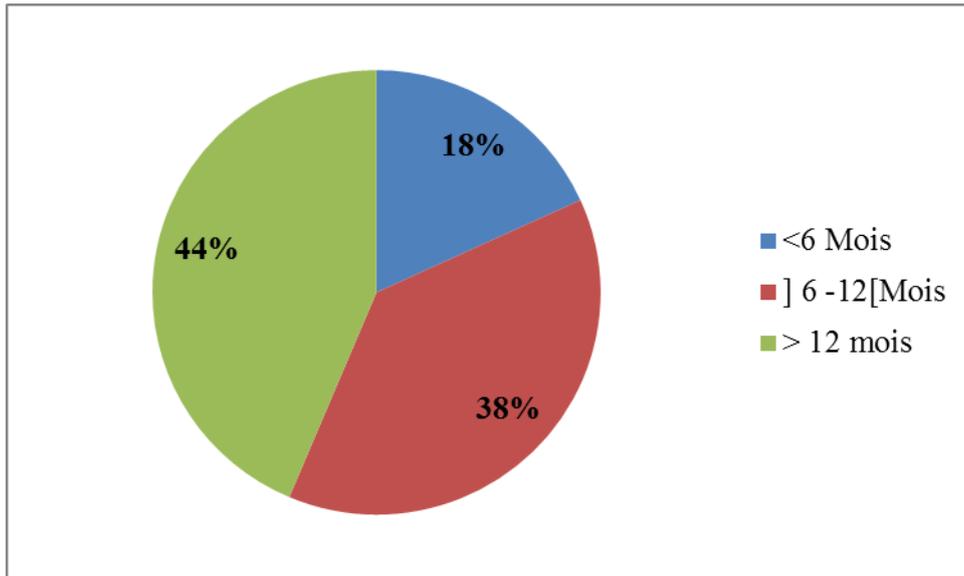


Figure III.16 : Répartition des malades selon la durée du traitement

3.9. Evolution

Nos résultats montrent que 55% des malades ont fait des métastases vers un ou d'autres organes. Et 45 % des patients sont non métastatique (Figure III.17)

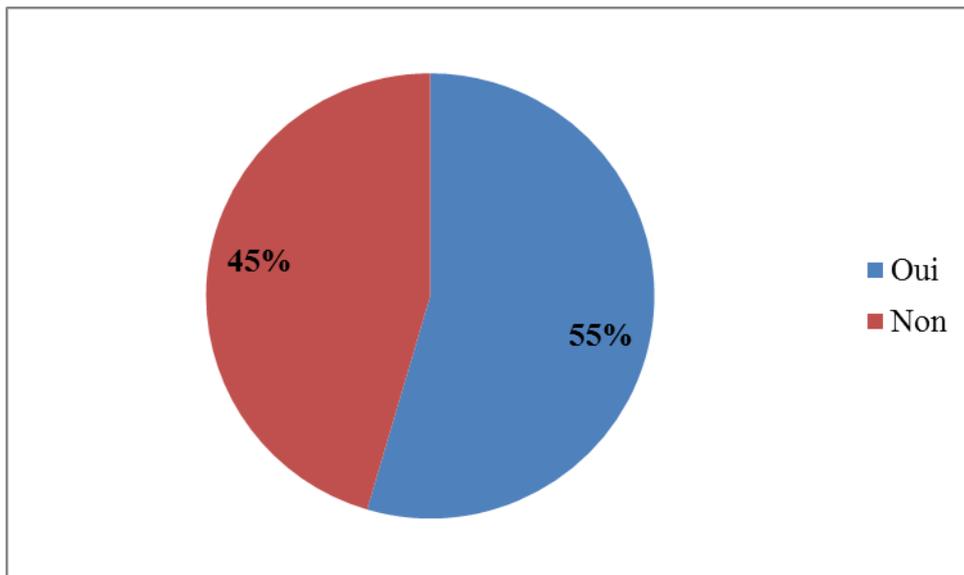
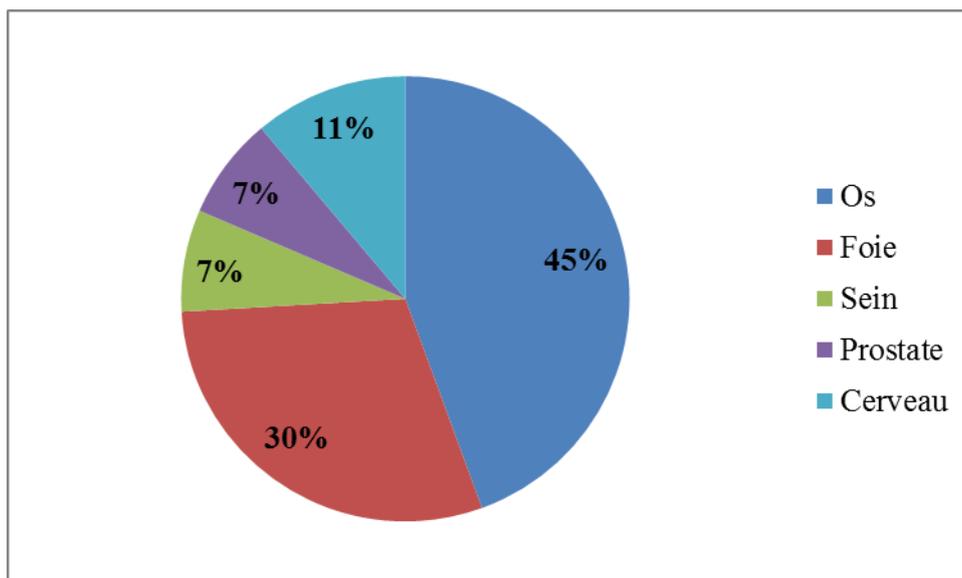


Figure III.17 : Répartition des malades selon la métastase

3.9. Bis. Organe de métastase

Nos résultats montrent que 46% des malades ayant une métastase vers l'os, 30 % vers le foie, 10 % vers le cerveau, 7 % vers le sein et 7% vers la prostate. (Figure III.17)



FigureIII.17 : Répartition des malades selon l'organe de métastase

Discussion

1. Données sociodémographiques

1.1. Âge

L'âge est un facteur de risque majeur. Selon notre étude, une faible fréquence est constatée chez les sujets dont l'âge est inférieur à 50 ans, une fréquence moyenne chez les sujets âgés de [50-60]ans, et élevée pour ceux supérieurs à 60 ans. La tranche d'âge la plus touchée qu'on a trouvée, est celle des patients âgés de plus de 60 ans. Elle représente 60 % des cas de notre échantillon, l'âge moyen est de 63ans±10,84. Ce résultat est similaire avec celui d'une étude réalisée au Maroc par **(Belmokhtar, K. Y., et al, 2019) (88)**,

Une étude de **(Aoun, J.,et all, 2013)(89)** a démontré qu'il n'y a aucune différence significative entre les cas et les témoins pour l'âge ($p= 0,663$). Dans notre étude, une différence hautement significative a été notée ($p=0,000$).

Une analyse de données de deux études cas-témoin à Montréal réalisée par **(Koushik, A. (2017) (93)** montre que l'incidence du cancer du poumon est fortement liée à l'âge. Bien que la prévalence du tabagisme au sein des personnes âgées de 65 ans et plus est faible, si on considère le temps requis avant que n'apparaisse la maladie, le cancer du poumon apparaît souvent aux âges avancés. L'âge moyen au diagnostic est supérieur ou égal à 70 ans avec plus de 60% de cas âgés de plus de 65 ans.

Au Canada, plus de la moitié des nouveaux cas sont diagnostiqués chez les hommes et chez les femmes âgés de 70 ans et plus. Les groupes d'âges plus jeunes n'en sont pas pour autant épargnés. Entre 2006 et 2010, pour tous les décès par cancer considérés, ceux attribuables aux cancers de poumon représentent 18% chez les 30-49 ans, 31% chez les 50-69 ans et 25% chez les 70 ans et plus **(MatukalaNkosi, T., 2010)(94)**.

1.2. Sexe

Le résultat obtenu montre qu'il n'existe pas de différence significative ($p=0.401$) entre les deux. Ce résultat est similaire avec celui d'une étude réalisée par **(Belmokhtar, K. Y., et all, 2019) (88)**, et **(Aoun, J.,et all, 2013) (89)**.

Au contraire une étude réalisée par (Hill, C., et al., 2010) (90), montre que Le nombre des femmes augmente ; elles sont plus jeunes, moins tabagiques et ont autant d'antécédents de cancer.

En Algérie, une étude réalisée par (NAIMA, B., et FATIH, C) (91), montre que près de **3500** nouveaux cas de cancer du poumon sont enregistrés par an. Une augmentation rampante de l'incidence du cancer, et cela pour les deux sexes. Cette incidence pour les hommes et femmes, respectivement, était de **74, 4** et **65, 4** cas par 100 000 habitant sur la période de 1986-1989. Ce taux est de **93, 3** et **81, 6** sur le période de (2006-2012). Soit une croissance moyenne pour les deux sexes de **25%**.

Une étude rétrospective au Maroc par (ARFAOUI, A., et al., 2004) (95) montre que 88,5 % des cancers pulmonaires sont de sexe masculin et 11,5 % des cancers pulmonaires sont de sexe féminin avec un sex-ratio de 7,72 hautement significatif.

En France une étude rétrospective réalisé par (Locher, C., et al., 2013) (98) montre qu'au cours des 10 dernières années, en France, le profil du CBP a évolué avec un plus grand nombre des femmes, mais reste avec une prédominance masculine.

1.3. Statut matrimonial

Le résultat obtenu montre qu'il n'existe pas de différence significative ($p=0.2666$) entre les deux groupes avec prédominance masculine 85% pour les malades. Ce résultat est similaire avec celui d'une étude réalisée par (Aoun, J.,et al, 2013) (89).

1.4. Niveau d'instruction

Le résultat obtenu montre qu'il y a une différence significative ($p=0.018$) entre les malades et les temoins. Pour le niveau d'instruction bas les malades représentent 56%, ce résultat est similaire avec l'étude de (Aoun, J.,et al, 2013) (89) où ce pourcentage était de 54 %.

Ceci peut être expliqué par le fait que les personnes instruites prennent plus de conscience en ce qui concerne les facteurs de risque de la maladie.

Une étude réalisée par (MatukalaNkosi, T ,2010)(94) suggère qu'un niveau d'éducation élevé est associé à une diminution du risque de cancer du poumon. Ce risque peut

être deux fois plus élevé chez les personnes ayant un bas niveau d'éducation par rapport aux personnes ayant un niveau d'éducation élevé

(**Louwman, W, J., et al., 2004**) (106) trouve que le risque relatif (RR) de cancer du poumon pour une éducation faible versus élevée était de 2,7.

1.5. Niveau socioéconomique

Le résultat obtenu montre qu'il y a une différence significative ($p=0.000$) entre les malades et les témoins, 54.5% de nos patients ont un niveau classé bas. Ceci peut être expliqué par des mauvaises habitudes alimentaires et une inégalité d'accès aux soins. Un résultat de recherche similaire réalisé par (**Bigay-Gamé, L.2017**) (92) a montré que en termes de mortalité, le cancer bronchique a augmenté dans de nombreux pays Européens entre 1990 et 2000 du fait d'une baisse significative de la population ayant un haut niveau socio-économique et un accroissement des populations à bas niveau socio-économique.

L'étude de (**Aoun, J., et al., 2013**) (89) réalisée au Liban montre que 70 % des malades avait un revenu mensuel bas.

Une étude canadienne par (**Mao, Y., et al. 2001**)(104) montre que par rapport à la suffisance du revenu élevé, un risque accru a été trouvé chez les hommes et les femmes à faible revenu, avec un OR ajusté de 1,7 (IC à 95%: 1,3–2,2) et 1,5 (IC à 95%: 1,1–2,0), respectivement. et que le risque de cancer du poumon était significativement augmenté chez les hommes de certaines classes sociales.

En Allemagne, une étude de (**Geyer, S., 2008**)(105) montre que pour l'incidence du cancer du poumon, un gradient entre les 20% les plus élevés et les plus bas de la distribution des revenus est apparu. Le risque relatif de la catégorie la plus basse était $RR = 7,03$.

1.6. IMC

Le résultat obtenu montre qu'il y a une différence significative ($p=0.000$) entre les malades et les témoins, 54.5% de nos patients ont un IMC classé bas. Au contraire une étude réalisée par (**Aoun, J., et al., 2013**)(89) montre qu'il n'existe pas de différence significative.

Une étude réalisée par (**Sanikini, H.2016**) (96) a montré une association inverse significative entre l'IMC et le risque de cancer du poumon. Les ORs ajustés pour les sujets en surpoids (IMC, 25-30 kg/m²) et les sujets obèses (IMC ≥ 30 kg/m²) étaient respectivement de 0,77

(0,68-0,86) et de 0.69 (0,59-0,82) en comparaison avec les par rapport aux/comparés aux sujets de poids normal (IMC, 18,5-24,9 kg/m²). Cette association était accentuée chez les anciens et actuels fumeurs.

Pour notre étude la plupart des patients sont sous protocole thérapeutique ce qui justifiée la prédominance de statut maigre.

2. Tabagisme

Nos résultats montrent que le tabagisme est le principal facteur de risque de développer un cancer du poumon. Les fumeurs de cigarettes avaient un risque plus élevé de cancer du poumon que les non-fumeurs (OR = 3.89, p=0.001).

Les anciens fumeurs de cigarettes présentaient un risque élevé de cancer du poumon par rapport aux non-fumeurs (OR = 3.9, p=0.000). Ce résultat est similaires au multiples études à échelle mondiale, a Liban (**Aoun, J., et al., 2013**)(89) ; au Maroc Oriental (**Belmokhtar, K. Y., et al., 2019**)(88) ;(**Cornfield, J., Haenszel, W., Hammond, E. C., Lilienfeld, A. M., Shimkin, M. B., & Wynder, E. L.1959**)(97) ; par (**CIRC**)(98) . De nombreuses études expliquent le rôle des produits chimiques cancérigènes du tabac dans l'initiation et la croissance des tumeurs tel que l'étude de (**Hung, R. J., et al., 2008**) (100).

Selon l'étude de (**Ruano-Ravina, et al., 2003**)(107), la durée de l'habitude et les années d'abstinence montrent une relation linéaire marquée par des pentes opposées, quoique similaires, qui semblent indiquer que pour chaque année de tabagisme, le risque augmente d'un montant (8,00%, intervalle de confiance (IC) à 95% 5,94– 10,06) égale à la baisse du risque pour chaque année d'abstinence (6,98%, IC à 95% 2,53–11,84). Enfin, un âge inférieur d'initiation au tabagisme semble avoir une influence, bien que non significative, sur l'apparition de la maladie. Le risque de cancer du poumon dû à la durée de l'habitude semble proportionnel aux années d'abstinence, et il pourrait y avoir un effet de saturation par rapport à la consommation de tabac à vie.

Il n y a pas de femmes fumeuses dans notre échantillons donc le risque est nulle, les hommes fumeurs ont un risque 4 fois plus élevé que les hommes non-fumeurs. Le risque relativement faible lié au tabagisme chez les femmes par rapport aux hommes pourrait s'expliquer par le fait que la prévalence du tabagisme chez les femmes dans la population générale de Tébessa est presque nulle au contraire à l'étude de (**Aoun, J., Saleh, N., Waked, M., Salamé, J., et**

Salameh, P 2013) (89) où les fumeuses présentaient un risque 9 fois plus élevé que les femmes non fumeuses, et les hommes fumeurs un risque 157 fois plus élevé que les hommes non-fumeurs.

Une étude dans le journal de **BRITISH MEDICAL JOURNAL (Doll, R., & Bradford Hill, A.1999)** montre qu'il existe une proportion significativement encore plus grande de gros fumeurs et une proportion corrélativement plus faible de petits fumeurs que dans le groupe de comparaison formé des autres patients. Par exemple, dans le groupe cancer du poumon, 26,0% des hommes se situent dans les deux classes où la consommation est la plus forte (25 cigarettes par jour ou plus), tandis que dans le groupe témoin constitué par les autres patients masculins, 13,5% seulement des hommes se situent dans cette catégorie de forte consommation. Une relation dose-effet a été trouvée dans cette étude ($p=0.002$). Les personnes qui fumaient de plus de 35 cigarettes par jour avaient plus de risques d'avoir un cancer du poumon que celles qui fumaient moins de 25 cigarettes par jour. Et un risque très élevé a été trouvé chez ceux qui fumaient plus de 35 cigarettes. Ce résultat est similaire avec celui l'une étude réalisée par **(Aoun, J., et all., 2013) (89)**.

Une autre étude **(Godtfredsen, N. S., et all., 2005) (101)** qui a révélé que chez les individus qui fument 15 cigarettes ou plus par jour, une réduction de la consommation de tabac de 50 % diminue significativement le risque de cancer du poumon.

Notre étude montre que l'exposition au tabagisme passif à la maison et associée à un risque 20 fois ($OR= 20.04, p= 0,000$) plus élevé de cancer du poumon, ce résultat est similaire à l'étude de **(Aoun, J., et all., 2013)(89)**.

L'étude de **(Wirth, N., et all., 2009) (103)** montre que le tabagisme passif (TP), évaluable grâce à des marqueurs spécifiques, est un facteur de morbidité et de mortalité actuellement reconnu. Les enfants, et c'est souvent dès leur conception, en sont les premières victimes, mais les adultes ne sont pas épargnés.

Le 7 janvier 1993, l'Agence de protection de l'environnement des Etats-Unis a classé la fumée de tabac à laquelle sont exposés les non-fumeurs parmi les carcinogènes de classe A, la classe la plus dangereuse. De fait, chez l'adulte la relation entre tabagisme passif et cancer du poumon est clairement démontré. **(Janerich et al., 1990) (108)**.

Janerich et al., (1990) (108) montre dans leur étude qu'environ 17 % des cancers du poumon chez les sujets n'ayant jamais fumé pourraient être dus à une exposition importante au tabac

passif dans l'enfance et l'adolescence si cette exposition est prolongée plus de 25 ans. Selon le même auteur, chaque période de cinq années d'exposition située pendant l'enfance ou l'adolescence augmente de 6,5 % le risque de cancer du poumon chez le futur adulte non-fumeur.

Une étude canadienne, cas-témoin (**Wang et al. 1994**) (109) montre que l'exposition au tabagisme passif avant l'âge de 15 ans augmente le risque de cancer du poumon chez la femme adulte. Ce risque est maximal quand l'exposition est précoce dans l'enfance avant 7 ans. Pour les femmes fumeuses, le risque de cancer du poumon est augmenté si elles ont été soumises à un tabagisme passif avant l'âge de 22 ans.

Les pathologies respiratoires, favorisées et/ou aggravées par le tabagisme passif, sont nombreuses et peuvent avoir des répercussions très graves qui engagent directement le pronostic vital (mort subite du nourrisson, infections respiratoires, maladie asthmatique, broncho-pneumopathies chroniques obstructives et cancer du poumon).

Notre étude montre que L'exposition au tabagisme passif au travail est associée à un risque 4 fois (OR= 3,9, p= 0,000) plus élevé de cancer du poumon, ce résultat est similaire à celui établi dans l'étude de (**Aoun, J., et al., 2013**)(89)

3. Exposition professionnelle

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une différence significative (p=0.018) entre les malades et les témoins pour l'exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines(p=0.041 ; OR=2,63) ; l'exposition prolongée à la craie, ciment ou fumées de soudage(p=0.000 ; OR=9,11) ; et l'exposition professionnelle à long terme à l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d'essence(p=0.000 ; OR=4,46).

Ces résultats sont similaires à l'étude de (**Droste, H., et al., 1999**) (116) qui montre que les antécédents professionnels dans les catégories de fabrication de matériel de transport autre que les automobiles (par exemple, ouvriers de chantier naval), services de soutien au transport (par exemple, dockers) et fabrication de produits métalliques (par exemple, soudeurs) étaient significativement associés au cancer du poumon (OR= 2,3, 1,6 et 1,6 respectivement). Ces associations étaient indépendantes du tabagisme, de l'éducation, du statut civil et économique. L'exposition auto déclarée à des cancérrogènes potentiels n'a pas montré d'association significative avec le cancer du poumon, probablement en raison d'une

classification erronée non différentielle. Lorsqu'elle était évaluée par la matrice d'exposition professionnelle-tâche, l'exposition au molybdène, aux huiles minérales et au chrome était significativement associée au cancer du poumon. Il existe une forte association entre le tabagisme et le cancer du poumon: OR des ex-fumeurs 4,2, OU des fumeurs actuels 14,5 vs non-fumeurs. Cependant, le tabagisme n'a pas confondu la relation entre l'exposition professionnelle et le cancer pulmonaire.

L'étude a montré un excès de risque significatif de cancer du poumon chez les travailleurs de la fabrication de produits métalliques, de la fabrication de matériel de transport (autre que les automobiles) et des services de soutien au transport. L'évaluation de l'exposition à des cancérogènes spécifiques a abouti à des associations significatives de chrome, d'huiles minérales et de molybdène avec le cancer du poumon. Cette étude est, à notre connaissance, la première étude rapportant une association significative entre l'exposition professionnelle au molybdène et le cancer du poumon.

(**Aoun, J., et al ., 2013**) (**89**) montre que le risque d'exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines est 2,6 fois le risque d'exposition ou de cancer

De par ses propriétés d'isolant thermique et son incroyable résistance, l'amiante a connu de multiples utilisations industrielles. De nombreux ouvriers sont ou ont été exposés à l'amiante (production de garniture de frein, extraction de minerais, installation de matériel friable à base d'amiante, électriciens, plombiers, maçons,..). Une étude française **de (Frusch, N., Bosquee, L., et Louis, R. (2007)) (135)** montre que 12 % des cancers du poumon chez les hommes de plus de 55 ans et environ 7 % dans la tranche d'âge de 35 à 55 ans peuvent être attribués à une exposition professionnelle à l'amiante.

En 1997, la silice a été classée comme cancérigène par le Comité International de Recherche sur le Cancer. Récemment, l'exposition au cadmium chez des ouvriers flamands a été reconnue comme responsable de cancer du poumon. Par ailleurs arsenic, nickel, chrome, gaz moutarde sont autant d'autres facteurs reconnus.

(**Karjalainen, A., et all.,1994**) (**110**) montre que l'exposition passée à l'amiante est un facteur important dans l'étiologie du cancer du poumon dans le sud de la Finlande. Le risque associé à l'amiante semble plus élevé pour l'adénocarcinome pulmonaire et les tumeurs du lobe inférieur que pour le carcinome épidermoïde et les tumeurs du lobe supérieur

(Ameille, J., et al., 2009) (111) montre qu'il existe une relation significative entre l'exposition professionnelle à l'amiante et le risque de cancer broncho-pulmonaire (CBP)

(Olsson, A. C., et al., 2011) (112) trouve que l'exposition cumulative au diesel était associée à une augmentation du risque de cancer du poumon dans le quartile le plus élevé par rapport au quartile non exposé (rapport de cotes 1,31; intervalle de confiance à 95%, 1,19-1,43) et à une relation exposition-réponse significative (valeur $P < 0,01$).

L'exposition à la silice cristalline augmente le risque de cancer du poumon (CIRC 1997)(113); (Straif et al. 2009)(114)

La silice se retrouve dans de nombreux matériaux de construction tels le béton, le mortier, la brique et la céramique (Lavender 1999) (116). Plusieurs tâches réalisées sur les chantiers de construction, par exemple le sciage, le meulage et le cassage de pièces de maçonnerie, peuvent donc produire des poussières contenant de la silice en suspension dans l'air (Linch et Cocalis., 1994) (115)

4. facteurs environnementaux

Les résultats obtenus montre qu'il y a une différence significative ($p=0.018$) entre les malades et les témoins pour la résidence urbaine ou rurale ($p=0.041$; $OR=2,63$) ; l'utilisation de combustible pour le chauffage ($p=0.000$; $OR=9,11$) ; la résidence près de la circulation routière et près de générateur avec Odds ratio 1,87 et 2,1 respectivement.

Ces résultats sont similaires à ceux trouvés dans l'étude de (Aoun, J., et al., 2013) (89) qui montre également une association entre la pollution extérieure et intérieure et le cancer du poumon. Les personnes vivant dans les zones urbaines avaient un risque plus élevé de cancer du poumon par rapport à celles vivant dans les zones rurales ($OR = 3,92$). Les personnes qui ont vécu à proximité de la circulation routière et à proximité d'un générateur avaient un risque plus élevé que celles qui ne l'ont jamais fait, avec un OR de 2,59 et 2,57 (respectivement). Les personnes qui utilisaient du combustible pour le chauffage avaient également un risque plus élevé de cancer du poumon avec un OR de 2,83 (IC à 95%: 1,41–5,71) par rapport à celles qui n'en utilisaient pas.

5. Facteurs nutritionnels

5.1. Consommation des fruits et des légumes

Le résultat obtenu montre qu'il y a une différence significative ($p=0.018$) entre les malades et témoins pour

la consommation des fruits et des légumes ($p=0.000$) ; avec ($OR=5,81$), ce résultat est similaire à l'étude de **(Aoun, J., et al., 2013) (89)**, qui montre que la faible consommation de fruits et légumes était également associée à un risque excessif de cancer du poumon chez les hommes. Ce résultat ne montre pas l'association entre des types spécifiques de fruits ou légumes et le risque de cancer du poumon, mais il est concordant avec les résultats de différentes études qui ont montré qu'une consommation élevée de fruits et légumes protège contre le cancer du poumon .

Une étude de **(Marchand et al, 2002)** dans la Nouvelle-Calédonie, dans le Pacifique Sud, a suggéré qu'une forte consommation de légumes à feuilles vert foncé peut réduire le risque de cancer du poumon chez les hommes de cette population.

(Smith-Warner,S., et al2003) (118) ont retrouvé une diminution significative du risque de cancer du poumon associée à la consommation de fruits, ($RR = 0,77$), dans le quintile des grands consommateurs comparé au quintile des faibles consommateurs.

Dans l'étude de **(Jansen, M. C., 2001) (119)** la consommation de fruits était inversement associée à la mortalité par cancer du poumon chez les fumeurs; par rapport aux RR ajustés les plus bas pour les tertiles intermédiaires et supérieurs étaient de 0,56 (0,37–0,84) et 0,69 (0,46–1,02), p -tendance 0,05. Ce n'est que dans la cohorte néerlandaise que cette association était statistiquement significative [risques relatifs ajustés (RR) 1,00, 0,33 (0,16–0,70) et 0,35 (0,16–0,74), p -tendance 0,004].

En Finlande une étude du risque de cancer du poumon était plus faible avec une consommation de fruits plus élevée, mais pas de manière significative, alors qu'en Italie aucune association n'a été observée. La stratification sur l'intensité du tabagisme (non, léger et lourd) a révélé une association inverse chez les gros fumeurs seulement [RR ajustés (intervalles de confiance à 95% [IC]) 1; 0,47 (0,26–0,84); 0,40 (0,20–0,78)]. La consommation

de légumes n'était pas liée au risque de cancer du poumon chez les fumeurs. Cependant, des analyses stratifiées sur l'intensité du tabagisme ont donné des indications pour un risque de cancer du poumon plus faible avec une consommation plus élevée **(119)**.

5.2. Prise des multivitaminés

Le résultat obtenu montre qu'il y a une différence significative ($p=0.000$) entre les malades et témoins pour la consommation des fruits et des légumes) ; avec ($OR=4,63$), ce résultat est similaire à l'étude de **(Aoun, J., et all., 2013) (89)**, ($OR=3,28$)

6. Activité physique

Le résultat obtenu montre qu'il y a une différence significative ($p=0.000$) entre les malades et les témoins pour l'activité physique; avec (OR = 5,67 IC à 95%: 2,27 –14,19) Dans ce contexte (Desnoyers, A., et al., 2016) (133) montre que l'activité physique est un déterminant majeur de santé publique, en contribuant à la baisse de la prévalence de plusieurs maladies. Le cancer se trouve au premier rang des causes de mortalité dans le monde. L'activité physique, accessible à toute la population, pourrait prévenir jusqu'à 25 % des cancers, en plus d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients atteints de cancer. L'activité physique agit via divers mécanismes afin de ralentir ou diminuer la croissance tumorale, dont la production et la biodisponibilité des hormones sexuelles, l'insulino-résistance et l'insulino-sécrétion ainsi que l'inflammation. En prévention primaire, l'activité physique diminue le risque de cancer de 17 %, tous cancers confondus.

Une étude incluant plus de 49 000 patients (pays) entre 1991 et 2009 y compris des femmes et des personnes de race noire a montré l'impact de l'activité physique sur la survenue des cancers.

En effet, les personnes ayant une forte activité cardiorespiratoire de ont un risque réduit de développer un cancer du poumon de 77% et un risque réduit de développer un cancer colorectal de 61% par rapport aux personnes ayant une activité physique plus faible

Cette étude a montré également qu'une activité physique importante réduit le risque de décès par cancer du poumon de 44% et le risque de décès par cancer colorectal de 89%.

7. Antécédents pathologiques

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une différence significative ($p=0.001$; $OR=1,6$) entre les malades et les témoins pour les antécédents des maladies cardiovasculaire ($p=0.041$; $OR=2,63$) ; les symptômes respiratoires chronique ($p=0.001$; $OR=2,4$) ; maladie respiratoire chronique ($p=0.001$; $OR=2,2$), et infection respiratoire pendant l'enfance ($p=0.001$; $OR=1,6$) ces résultats sont similaires à plusieurs autres études.

Les cancers et les maladies cardiovasculaires partagent des mécanismes moléculaires et physiopathologiques communs impliqués à la fois dans le développement des maladies cardiovasculaires et des cancers (**Ederhy, S., et al., 2018**) (121).

Des études plus récentes dans les grandes cohortes ont montré que les maladies Broncho-obstructives est significativement associée à un risque accru de cancer du poumon. Il existe d'autres preuves que l'obstruction du flux d'air est un risque pour le cancer du poumon (**Dela Cruz CS et al. 2011**).

Une étude de (**Silva DR et al. 2013**) (122) a été suggéré que l'inflammation et la fibrose pulmonaire provoquée par la tuberculose peuvent induire des altérations génétiques, ce qui peut augmenter le risque de cancer bronchique. a été montré que des altérations du gène de la triade histidine fragile pourraient être impliqués dans la carcinogenèse du poumon chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire chronique.

(**Refeno, V., 2015**) (123) montre que l'association entre une tuberculose pulmonaire et un cancer bronchique a été rapportée par plusieurs auteurs. En effet, 1 à 2% des cancers bronchiques seraient associés à la tuberculose tandis que 1 à 5% des tuberculoses seraient associés à un cancer bronchique

Certaines thérapeutiques prescrites en prévention primaire ou secondaire dans le cadre de la prise en charge des maladies cardiovasculaires (Statine, Aspirine) peuvent avoir des effets sur le plan carcinologique.

(**Alberg, A. J., 2013**)(128) a démontré en 1994, pour une consommation tabagique égale, les patients porteurs d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ont un risque

relatif significativement plus important de développer un cancer du poumon, quel que soit le type histopathologique de celui-ci.

8. Antécédent familial

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une différence significative ($p=0.018$) entre les malades et les témoins. Pour les antécédents familiaux de cancer avec ($p=0.021$; $OR=2,47$) ; le lien de parenté ($p=0.093$) ; les antécédents familiaux de cancer pulmonaire avec ($p=0.001$; $OR=7,87$) ; le lien de parenté pour le cancer pulmonaire ($p=0.000$). Ces résultats sont similaires à plusieurs études dans ce même contexte.

(**Aoun, J., et al., 2013**) (89) montre que les hommes qui avaient des antécédents familiaux de cancer positifs avaient plus de risque de développer un cancer du poumon que ceux dont les antécédents familiaux de cancer étaient négatifs. Une étude turque a révélé que la présence de différents types de cancer dans l'histoire de la famille augmentait le risque de cancer du poumon [1]. Une autre étude américaine a révélé un risque accru de cancer du poumon en association avec des antécédents familiaux positifs de différents types de cancer chez les non-fumeurs.

D'autres facteurs ont également montré une association avec le risque de cancer du poumon dans l'analyse bivariée, comme le fait d'avoir des antécédents personnels de maladie respiratoire, des antécédents familiaux de maladie respiratoire et des antécédents familiaux de cancer du poumon étaient tous associés à un risque plus élevé de cancer du poumon dans les analyses bivariées.

(**Molina JR et al., 2008**) (127) montre que le regroupement familial a été signalé à plusieurs reprises au cours des 60 dernières années, ce qui suggère une base héréditaire au développement de la maladie. Récemment, trois études génétiques indépendantes ont trouvé un marqueur sur le chromosome 15 associé au cancer du poumon. Dans toutes les trois études, le risque était d'environ 30% plus élevé pour les personnes ayant une copie du marqueur et de 70% à 80% plus élevé pour les personnes avec deux copies. La région où le marqueur réside contient trois gènes codant pour les sous-unités du récepteur nicotinique de l'acétylcholine, une protéine de la surface cellulaire sur lesquels des molécules de nicotine se verrouillent, ce qui déclenche le changement de cellule.

Une étude cas-témoins par (**Mayne, S. T., 1999**)(124) basée sur la population du cancer du poumon chez des hommes et des femmes non-fumeurs dans l'État de New York de 1982 à

1984 montre que les cas étaient significativement plus susceptibles que les témoins de déclarer avoir des antécédents paternels de cancer [odds ratio (OR), 1,67] et de cancers des voies aérodigestives (OR, 2,78); une histoire maternelle de cancer du sein (OR, 2,00); des antécédents de cancer chez les frères (OR, 1,58) et les sœurs (OR, 1,66); et un excès presque significatif de cancer du poumon (OR, 4,14; $P = 0,07$), de cancer du tractus aérodigestif (OR, 3,50; $P = 0,06$) et de cancer du sein (OR, 2,07; $P = 0,053$) chez les sœurs. L'excès de risque chez les parents des cas par rapport aux parents des témoins était également évident dans une analyse de cohorte des parents. Ces résultats confortent l'hypothèse d'une susceptibilité génétique à divers cancers dans les familles atteintes de cancer du poumon chez les non-fumeurs.

Dans une étude sur le risque familial de cancer du poumon dans la population islandaise (Jonsson, S., 2005) (119), un facteur familial, dépassant le cadre de la famille nucléaire, a été observé pour le cancer du poumon, comme l'attestent les augmentations significatives des RR des parents au premier degré (pour les pères et mères, (RR : 2,69) ; pour les frères et sœurs, (RR : 2,02) et pour les enfants, (RR : 1,96), des parents au deuxième degré (pour les oncles et tantes, (RR : 1,34) ; IC à 95 % : 1,15 – 1,49 ; et pour les neveux et nièces, RR : 1,28 ; IC à 95 % : 1,10 – 1,43) et des parents au troisième degré (pour les cousins, RR : 1,14 ;) des patients atteints de cancer du poumon. Cet effet était plus puissant pour les parents des patients qui avaient eu la maladie tôt (âge au moment de l'apparition du cancer ≤ 60 ans) (pour les pères et mères, RR : 3,48 ; IC à 95 % : 1,83 – 8,21 ; pour les frères et sœurs, RR : 3,30 ; IC à 95 % : 2,19 – 4,58 ; et pour les enfants, RR : 2,84 ; IC à 95 % : 1,34 – 7,21). L'hypothèse que cette augmentation de risque ait été uniquement due à des effets du tabagisme a été rejetée pour toutes les relations, à l'exception des cousins et des conjoints, par des tests unilatéraux comparant les RR de cancer du poumon et les RR de tabagisme.

Ces résultats soulignent l'importance d'une prédisposition génétique dans le développement d'un cancer du poumon, l'effet le plus puissant étant observé chez les patients atteints jeunes par la maladie. Cependant, le tabac joue un rôle prépondérant dans la pathogénie du cancer du poumon, même chez les individus qui sont génétiquement prédisposés à cette maladie.

(Matakidou, A., et al., 2005) (120) ont établi une revue systématique de 28 cas-témoins, 17 études de cohorte et sept études jumelles de la relation entre les antécédents familiaux et le risque de cancer du poumon et une méta-analyse des estimations du risque. Les données des

études cas-témoins et de cohorte montrent un risque de cancer du poumon significativement accru associé au fait d'avoir un parent atteint. Le risque semble être plus élevé chez les parents de cas diagnostiqués à un jeune âge et chez ceux dont plusieurs membres de la famille sont touchés. Un risque accru de cancer du poumon a été observé en association avec un conjoint atteint et des études sur les jumeaux, bien que limités, favorisent les expositions environnementales partagées. Les limites des études épidémiologiques actuellement publiées pour déduire la susceptibilité génétique sont discutées.

9. Paramètres de l'examen clinique des malades cancéreux

Notre étude a révélé que le cancer du poumon à Tébessa touche des patients âgés de 25 à 85 ans avec un âge moyen au diagnostic de 61+- écart type ans. ;les symptômes les plus rencontrés étaient la toux (67%), les douleurs thoraciques (53%), l'hémoptysie (32,11%). dyspnée (11%), et l'altération de l'état général (7%).

Dans notre étude, la répartition des cas de cancer du poumon suivant les différents types histologiques était comme suit les carcinomes à petites cellules (CPC) représentaient 24 % des cas et les carcinomes non à petites cellules (CNPC) 24%. L'adénocarcinome (25%) et le carcinome épidermoïde (33%) étaient les types histologiques les plus fréquents.

La durée moyenne de la symptomatologie de la population étudiée était de 17 mois. Nos résultats sont similaires aux études (**Harir, N., 2015**)(129) où des données sur les populations dans l'Ouest Algérien montrent que la tranche d'âge 50–69 ans était la plus touchée

Les symptômes les plus fréquents étaient la douleur thoracique (31,08 %), suivie par la toux (28 %). Le type histologique le plus fréquent était le carcinome épidermoïde (CSC) (52,73 %), suivi par l'adénocarcinome (21,11 %) et le carcinome pulmonaire à petites cellules (SCLC) (13,06 %). La majorité des patients (90,03 %) étaient diagnostiqués dans les stades avancés de la maladie.

Au contraire une analyse rétrospective (**Virally, J., et al.2006**)(132) des cas diagnostiqués du 1^{er} janvier 1997 au 31 décembre 2003 en France montre que l'adénocarcinome est plus fréquent et souvent découvert au stade IV (74 %). Le carcinome épidermoïde est plus fréquent à un âge avancé (18,7 % *versus* 32,2 % avant et après 60 ans,). Les délais médians pré-hospitalier, diagnostique et thérapeutique sont respectivement de 30, 10 et 9 jours, le délai global du 1^{er} symptôme au traitement est de 62 jours. La chirurgie allonge le délai thérapeutique de 20 jours.

Une autre étude dans la population française (**Locher, C., 2013**)(130) montre que les patients avec un CBP étaient en moyenne plus âgés en 2010 qu'en 2000, avec un âge moyen au moment du diagnostic de 65,5 versus 64,3 ans respectivement ($p < 0,0001$). Cette évolution est due à la fois à une plus faible proportion de patients jeunes (≤ 50 ans: 8,7 versus 13,8%, respectivement) et à une proportion plus élevée de patients très âgés (> 80 ans: 10,5

versus 6 %, respectivement). L'augmentation du nombre de patients âgés s'explique en partie par l'augmentation de l'espérance de vie, mais aussi par une plus grande prise en charge des patients âgés, qui sont de plus en plus demandeurs de diagnostic, de soins et de traitements.

Nos résultats montrent que la confirmation histologique ce fait par biopsie bronchique chez 78% et que 67 % des malades sont traité par la chimiothérapie.

La durée survie après le traitement est de 20 mois, avec un intervalle de 1 mois à 76 mois,

Une étude rétrospective de **(Benzarti, W., 2015)(131)** comportant 75 cas de non-fumeurs chez qui on a fait le diagnostic de cancer bronchique durant la période allant de janvier 2002 à janvier 2012. L'âge moyen est de 61 ans. Les symptômes sont dominés par les douleurs thoraciques (76 %), la toux (70 %) et la dyspnée d'effort (60 %). Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic histologique est de $82,8 \pm 66$ jours. L'abréviation PS < 2 est retrouvé chez 78 %. La confirmation histologique a été obtenue par biopsie bronchique dans 52 % des cas, par cytologie dans 18,7 %, chirurgicale dans 6,7 cas. L'histologie est représenté par l'adénocarcinome (66 %), le carcinome épidermoïde (17,3 %), le carcinome à petites cellules (8 %) et le carcinome indifférencié (6,7 %). Le cancer était métastatique d'emblée dans 57,3 % des cas. Un traitement chirurgical curatif est fait chez 5 malades. La survie moyenne est de 10 mois

Conclusion

Conclusion et perspectives

Les résultats de notre étude indiquent que la situation épidémiologique du cancer du poumon à Tébessa est très alarmante, vue l'augmentation de l'incidence chaque année est les multitudes facteurs de risque ressortis dans notre étude.

Les données recueillies ont permis d'émettre la lumière sur un ensemble de facteurs de risque qui sont à l'origine de cancer pulmonaire. Nous avons conclu que l'âge supérieur à 60 ans est un facteur de risque, le tabagisme avec sa forme active ou passive est le principal facteur de risque pour développer un cancer du poumon. Les anciens fumeurs de cigarettes présentaient un risque élevé et un risque très élevé a été trouvé chez ceux qui fumaient plus de 35 cigarettes par jour.

D'autres facteurs environnementaux liés à la pollution de l'air comme le fait de vivre en zone urbaine et à proximité de la circulation routière ou un générateur, l'utilisation des combustibles pour le chauffage. Des facteurs professionnels ont également été montré, comme l'exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux substances toxiques, l'exposition prolongé à la craie, ciment ou fumées de soudage, l'exposition professionnelle à long terme à l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le goudron, les dérivés d'essence.

Ainsi que d'autre facteur comme histoire familiale de maladie respiratoire ou maladies cardiovasculaire, des antécédents familiaux de cancer et cancer du poumon ,faible activité physique ,faible consommation des fruits et légumes ,et le prise de multivitamines passée étaient tous associés à un risque plus élevé de cancer du poumon

Cette situation nécessite des interventions par des études approfondies sur les facteurs de risque et prendre des mesures préventives pour réduire le risques de ces facteurs à travers une plan d'action comporte de volet visant à prévenir et à réduire l'évolution du cancer comme les campagnes des sensibilisations sur le tabagisme active et passive ; les campagnes de dépistage massive ; l'éducation sanitaire de populations sur l'alimentation, activité physique ,sur la symptomatologie clinique, la reconsidération des professions à risque qui sont répandues dans notre wilaya à cause de la situation sociale comme la contre vente ; mécanicien ; soudeur ; maçonnerie.

Pour le volet thérapeutique, les résultats de notre étude montrent que la plupart des cas diagnostiqué tardivement, avec accès au traitement en stade tardif. Ce qui nécessite la mise à

disposition de moyens de dépistage et des protocoles thérapeutiques. Et pourquoi ne pas ouvrir un centre spécial de lutte contre le cancer car un seul service d'oncologie est insuffisant pour une meilleur prise en charge de nombre élevé des malades.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- (1) Koushik, A. (2017). Relation entre taille à l'âge adulte et risque de cancer du poumon: analyse de données de deux études cas-témoin à Montréal.p 3
- (2) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International journal of cancer. 2015;136(5):E359-86. PubMed | Google Scholar
- (3) ONU info. 2020. Cancer : plus de 19 millions de nouveaux cas et 10 millions de décès en 2020.
[https://news.un.org/fr/story/2020/12/1084572#:~:text=Cette%20ann%C3%A9e%20quelque%2019%2C3,contre%20le%20cancer%20\(CIRC\)](https://news.un.org/fr/story/2020/12/1084572#:~:text=Cette%20ann%C3%A9e%20quelque%2019%2C3,contre%20le%20cancer%20(CIRC))
- (4) agence internationale pour recherche sur le cancer . globocan 2020 .
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/12-algeria-fact-sheets.pdf>
- (5) Aoun, J., Saleh, N., Waked, M., Salamé, J., & Salameh, P. (2013). Lung cancer correlates in Lebanese adults: a pilot case–control study. Journal of epidemiology and global health, 3(4), 235-244.
- (6) Registre de cancer, 2020, service oncologie , EPH Bouguerra Boulaaars., wilaya tebessa. Consulté le 25/02/2021
- (7) institut national du cancer. (2018). Les poumons. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Les-poumons>.
- (8) Collège Français des Pathologistes (CoPath). (2012). Généralités sur les tumeurs. http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_7/site/html/cours.pdf
- (9) Montuenga LM, Mulshine JL (2000) New molecular
- (10) Cardenas, J. institut National du Cancer. 2018. www.doctissimo.fr/html/sante/principalespatho/sa_121_cancer_trait.htm. Doctissimo
- (11) Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. Lung Cancer 2014;84(1):13–22.
- (12) Marshall G, Ferreccio C, Yuan Y, Bates MN, Steinmaus C, Selvin S, et al. Fifty-Year Study of Lung and Bladder Cancer Mortality in Chile Related to Arsenic in Drinking Water. JNCI J Natl Cancer Inst 2007;99(12):920–8.

(13) Florent, M. 2016. Le cancer broncho-pulmonaire dans le département de La Réunion : caractéristiques cliniques et démographiques . Médecine humaine et pathologie.archives ouverte. dumas-01416758

(14) Khuder SA. Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 2001;31(2-3):139-48

(15) Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. Union for International cancer Control TNM classification of malignant tumours. 8 ed. West Sussex: John Wiley & Sons, 2017

(16) Lambiel, S. I. L. V. I. A., & Dulguerov, P. A. V. E. L. (2017). Changements dans la nouvelle classification TNM en oncologie cervico-faciale. *Rev Med Suisse*, 13, 1684-9.

(17) Greene FL, Sobin LH. A worldwide approach to the TNM staging system: Collaborative efforts of the AJCC and UICC. *J Surg Oncol* 2009;99:269-72

(18) Berghmans, T., Grigoriu, B., Giroux-Leprieur, E., & Revel, M. P. (2019). La classification TNM en pratique. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 11(3), 218-225.

(19) MARTINET Y, MOULIN 11. Cancer bronchique. In: Les maladies respiratoires d'origine

professionnelle. Y Martinet, D Anthoine, G Petiet. Masson, Paris, 1999,136-60.

(20) SCHEID P, VIGNAUD JM, MARTINET N, MARTINET Y. Perspectives de chimioprévention du cancer bronchique. *Rev Pneumol* 2001, 57:193-99

(22) CUTTITA F, CARNEY DN, MULSHINE J, MOODY TW, FEDORKO J, FISCHLER A, MINNA

ID. Bombesin-like peptides can function as autocrine growth factors in human small-cell lung cancer.

Nature 1985, 316:823-6

(23) Bastide, k. 2008 Caractérisation moléculaire de tumeurs pulmonaires radon-induites chez le rat. *Sci- ences du Vivant [q-bio]*. Université Paris Sud - Paris XI. Français. tel-00349902v2

(24) OKAMOTO A, DEMETRICK DJ, SPILLARE EA, HAGIWARA K, HUSSAIN SP, BENNET

WP, FORRESTER K, GERWIN B, SERRANO M, BEACH DH. Mutations and altered expression of

p16INK4 in human cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994, 91: 11045-9.

(25) Park, IW, Wistuba, II, Maitra, A., Milchgrub, S., Virmani, AK, Minna, JD et Gazdar, AF (1999). Anomalies clonales multiples de l'épithélium bronchique de patients atteints d'un cancer du poumon. *J. Natl. Cancer Inst.* 91, 1863-1868.

(26) LANE DP, CRAWFORD LV. T antigen bound to a host protein in SV40-transformed cells. *Nature* 1979,278:261-3

(27) LANE DP. Cancer. p53, guardian of the genome. *Nature* 1992,358:15-6.

(28) FINLAY CA, HINDS PW, LEVINE AJ. The p53 proto-oncogene can act as a suppressor of transformation. *Cell* 1989,57:1083-93.

(29) TAKAHASHI T, NAU MM, CHIBA I, BIRNER MJ, ROSENBERG RK, VINOCOUR M,

LEWITT M, PASS H, GAZDAR AF, MINNA ID. p53: a frequent target for genetic abnormalities in

lung cancer. *Science* 1989, 246:491-4

(30) Zochbauer-Muller, S., Fong, KM, Virmani, AK, Geradts, J., Gazdar, AF et Minna, JD (2001). Méthylation aberrante du promoteur de plusieurs gènes dans les cancers du poumon non à petites cellules. *Cancer Res.* 61, 249–255.

(31) <https://www. Roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/diagnostic-cancer-poumon/mutation-egfr.html#:~:text=Certaines%20tumeurs%20canc%C3%A9reuses%20du%20poumon,acc%C3%A9ler%20la%20progression%20du%20cancer>

(32) SHIRAIISHI M, NOGUCHI M, SHIMOSATO Y, SEKIYA T.

(33) GAZZERI S, BRAMBILLA E, CARON de FROMENTEL, GOUYER V, MORO D, PERRON P, BERGER F, BRAMBILLA e. p53 genetic abnormalities and myc activation in human lung carcinoma. *Int J Cancer* 1994, 58:24-32

(34) BARBACID M. Ras genes. *An Rev Biochem* 1987,56:779-827

(35) Pusztaszeri, M., Pache, J. C., McKee, T., Mach, N., & Socal, P. M. (2011). Thérapies ciblées du cancer pulmonaire: tests moléculaires à partir d'échantillons cytologiques. *Rev Med Suisse*, 7, 1486-90

(36) Moro-Sibilot, P., Urban, P., Zalcman, P., Quoix, P., Mazières, P., Astoul, P., ... & Melloni, P. Tumeurs du poumon, primitives et secondaires items 138, 139, 140, 141, 157

(37) Depierre A. Cancers broncho-pulmonaires, mise au point. Montrouge : Edition John Libbey, 2006 ; 212. hal.univ-lorraine.fr/hal-01731789/document

(38) <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/poumon-cancer-primitif-du906.html>. Consulté en novembre 2008.

(39) www.prevention.ch/lecancerdupoumon.htm. Consulté en novembre 2008.

(40) société canadienne de cancer. www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/lung/risks/?region=

(41) John D. Minna, Jack A. Roth, et Adi F. Gazdar Hamon Center for Therapeutic Oncology Research, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas 75390

Département de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Université du Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas 77030

Correspondance: john.minna@utsouthwestern.edu

(42) Fong, KM, Sekido, Y., et Minna, JD (2001). La base moléculaire de la carcinogénèse pulmonaire.

Dans *The Molecular Basis of Human Cancer*, WB Coleman et G. Tsongalis, éd. (Totowa, NJ:

HumanaPress), pp. 379–405.

(43) Hecht, SS (1999). Cancérogènes de la fumée de tabac et cancer du poumon. *J. Natl Cancer Inst.* 91, 1194

- 1210.

(44) Hirsch, FR, Franklin, WA, Gazdar, AF, et Bunn, PA, Jr. (2001). Détection précoce du cancer du poumon: perspectives cliniques des progrès récents en biologie et en radiologie. *Clin. Cancer Res.* Sept, 5–22.

(45) Park, IW, Wistuba, II, Maitra, A., Milchgrub, S., Virmani, AK, Minna, JD et Gazdar, AF (1999). Anomalies clonales multiples de l'épithélium bronchique de patients atteints d'un cancer du poumon. *J. Natl. Cancer Inst.* 91, 1863–1868.

(46) Wistuba, II, Lam, S., Behrens, C., Virmani, AK, Fong, KM, LeRiche, J., Samet, JM, Srivastava, S., Minna, JD et Gazdar, AF (1997). Dommages moléculaires dans l'épithélium bronchique des fumeurs actuels et anciens. *J. Natl. Cancer Inst.* 89, 1366–1373.

(47) Wistuba, II, Behrens, C., Milchgrub, S., Bryant, D., Hung, J., Minna, JD et Gazdar, AF (1999). Des anomalies moléculaires séquentielles sont impliquées dans le développement en plusieurs étapes du carcinome pulmonaire épidermoïde. *Oncogène* 18,

(48) Wistuba, I., Behrens, C., Virmani, AK, Mele, G., Milchgrub, S., Girard, L., Fondon, JW, 3rd, Garner, HR, McKay, B., Latif, F., et Al. (2000). L'allélotypage à haute résolution du chromosome 3p du cancer du poumon humain et de l'épithélium bronchique préneoplasique / préinvasif révèle des sites multiples et discontinus de perte d'allèle 3p et trois régions de points de rupture fréquents. *Cancer Res.* 60,

(49) Zochbauer-Muller, S., Fong, KM, Virmani, AK, Geradts, J., Gazdar, AF et Minna, JD (2001). Méthylation aberrante du promoteur de plusieurs gènes dans les cancers du poumon non à petites cellules. *Cancer Res.* 61, 249–255.

(50) Dammann, R., Li, C., Yoon, JH, Chin, PL, Bates, S., et Pfeifer, GP (2000). *Nat. Genet.* 25, 315 – 319

(51) Burbee, D., Forgacs, E., Zöchbauer-Müller, S., Shivakuma, L., Fong, K., Gao, B., Randle, D., Virmani, A., Bader, S., Sekido, Y., et coll. (2001). RASSF1A dans la région de délétion homozygote 3p21.3: inactivation épigénétique dans le cancer du poumon et du sein et suppression du phénotype malin. *J. Natl. Cancer Inst.* 93, 691–699

(52) Tomizawa, Y., Sekido, Y., Kondo, M., Gao, B., Yokota, J., Roche, J., Drabkin, H., Lerman, MI, Gazdar, AF et Minna, JD (2001). Inhibition de la croissance des cellules cancéreuses du poumon et induction de l'apoptose après la réexpression du gène suppresseur de tumeur candidat 3p21.3 SEMA3B. *Proc. Natl. Acad. Sci. Etats-Unis* 98, 13954–13959

(53) Zochbauer-Muller, S., Gazdar, AF et Minna, JD (2002) .Pathogenèse moléculaire du cancer du poumon. *Annu. Rev. Physiol.* 64, 681–708

(54) Mascaux, C. (2008). Cancérogenèse bronchique. *Revue des maladies respiratoires*, 25(8), 3S32-3S39.

(55) **fondation du souffle.** (2019). www.lesouffle.org/2019/01/30/risques-du-tabagisme-passif-un-pneumologue-vous-informe/

(56) Baysson, H., Billon, S., Catelinois, O., Gambard, J. P., Laurier, D., Rogel, A., & Tirmarche, M. (2004). Radon et cancer du poumon. *Environnement, Risques & Santé*, 3(6), 368-374.

(57) <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>

(58) Jean Trédaniel. Thérapeutique biologique des cancers bronchiques primitifs. Le cancer du poumon. Issy les moulineaux: Édition Masson, 2004; 282-288

(59) Moreau D. Étude de nouvelles cibles moléculaires de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules pharmacomodulées par des substances originales naturelles et synthétiques. Thèse de doctorat. Nantes, 2006 ; 1-65.

(60) <https://www.cancer-environnement.fr/355-Vue-densemble.ce.aspx>

(61) Labonte LE, Tan WC, Li PZ, et al. Undiagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease Contributes to the Burden of Health Care Use. Data from the CanCOLD Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Aug 1;194(3):285-98

(62) Brennan P et al. Genetics of lung-cancer susceptibility. *Lancet Oncol.* 2011;12(4):399-408

(63) https://amp--sante-lefigaro-fr.cdn.ampproject.org/v/s/amp-sante.lefigaro.fr/actualite/2010/03/15/10102-cancer-poumon-gene-predisposant?amp_gsa=1&_js_v=a6&usqp=mq331AQHKAFQArABIA%3D%3D&fbclid=IwAR03LzTkCADC9TiLAGodqpEKbfialTPO4-uTv8Yao0goMwvyeVz6AJTpEI4#amp_tf=Source%2A%20%251%24s&aoh=16120324221375&referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.com

(64) Institut National contre le Cancer. www.monreseau-cancerdupoumon.com/dossiers/mieux-comprendre/causes-et-facteurs-de-risque/je-fume/antecedents-personnels-et-familiaux

(65) <https://www.sante-sur-le-net.com/antihypertenseurs-cancer-poumon/?fbclid=IwAR2Qwe-o68H1sjTVJ7VC55Z3yiTTnZA4H2uXawt13pROKNWeHW62TX1qIjM>

(66) naturel en France, R., Laurier, D., & Hill, C. (2013). Risque de cancer lié aux radiations ionisantes. *La Revue du praticien*, 63, 1126

(67) <https://www.cancer-environnement.fr/178-Activite-physique-et-cancer.ce.aspx>

(68) Brasky TM. et al. *Long-Term, Supplemental, One-Carbon Metabolism–Related Vitamin B Use in Relation to Lung Cancer Risk in the Vitamins and Lifestyle (VITAL) Cohort*. Journal of Clinical Oncology 35, no. 30 (October 2017) 3440-3448.

(69) Bellavia A. et al. *Fruit and vegetable consumption and all-cause mortality: a dose-response analysis*. Am J Clin Nutr August 2013 vol. 98 no. 2 454-459

(70) <https://www.cancer.be/les-cancers/facteurs-de-risque/compliments-alimentaires-prudence?fbclid=IwAR3wML5My7dnbKjpyM3uHdiqt-EBubtTZkdmZiR76RHsHZCrxafsjDHRGIE>

(71) <file:///C:/Users/ch/Downloads/23415-11-nutrition-prevention-primaire-des-cancers-actualisation-des-donneessynthese2015v2.pdf>

(72) **Bême, D. 2018. Le diagnostic du cancer du poumon. www.doctissimo.fr/sante/cancer-du-poumon/diagnostic-cancer-poumon. doctissimo**

(73) https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/lung/diagnosis/?region=on&fbclid=IwAR3kW-fWn11CWeXBWu9cyC6U8dAxWDPcmm4F2xMJA-8b9xcqw3md8Ia_go

(74) **Ronze, s. 2017. La radiographie pulmonaire. URL : https://www.doctissimo.fr/html/sante/imagerie/radiographie_poumon.htm#:~:text=La%20radiographie%20pulmonaire&text=La%20radiographie%20pulmonaire%20est%20un,pleur%C3%A9sie%20ou%20encore%20un%20pneumothorax. Doctissimo**

(75) *Besse, B., 2018. Cancers du poumon., Fondation ARC pour la recherche sur le cancer*
URL : www.fondation-arc.org/cancer/cancer-poumon/traitement-cancer.

(76) INSTITUT NATIONAL DU CANCER. 2017. **Diagnostic d'un cancer du poumon.**
www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Diagnostic

(77) **Bême, D. 2018. Les traitements des cancers du poumon.**
www.doctissimo.fr/html/sante/principalespatho/sa_126_cancer_poumon_trait.htm

(78) INSTITUT NATIONAL DU CANCER. 2018. **CHIRURGIE DU CANCER DU POUMON.**

[HTTPS://WWW.E-CANCER.FR/PATIENTS-ET-PROCHES/LES-CANCERS/CANCER-DU-POUMON/CHIRURGIE#:~:TEXT=LA%20CHIRURGIE%20DU%20CANCER%20DU,%C3%B9%20SE%20SITUENT%20LES%20POUMONS](https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Chirurgie#:~:text=La%20chirurgie%20du%20cancer%20du,%C3%B9%20se%20situent%20les%20poumons)

(79) *Besse, B. 2018. Cancers du poumon : les traitements. www.fondation-arc.org/cancer/cancer-poumon/traitement-cancer. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer*

(80) Gerber DE. Targeted therapies: a new generation of cancer treatments. Am Fam Physician. 2008; 77: 9-311

(81) Ferrara, R., Caramella, C., Texier, M., Valette, C. A., Tessonier, L., Mezquita, L., ... & Besse, B. (2017). Hyperprogressive disease (HPD) is frequent in non-small cell lung cancer

(NSCLC) patients (pts) treated with anti PD1/PD-L1 monoclonal antibodies (IO). *Annals of Oncology*, 28, v464-v465.

(82) Antonia, S. J., López-Martin, J. A., Bendell, J., Ott, P. A., Taylor, M., Eder, J. P., ... & Calvo, E. (2016). Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial. *The Lancet Oncology*, 17(7), 883-895

(83) Abid, L. (2009). Épidémiologie des cancers en Algérie: problématique des registres des cancers. *Journal africain du cancer/African Journal of Cancer*, 1(2), 98-103.

(84) organisation mondiale de la santé. **Registre du cancer dans la Région.**
<http://www.emro.who.int/fr/noncommunicable-diseases/information-resources/cancer-registry.html>

(85) organisation mondiale de la santé. ONU info. 2020.
[https://news.un.org/fr/story/2020/12/1084572#:~:text=Cette%20ann%C3%A9e%2C%20quelque%2019%2C3,contre%20le%20cancer%20\(CIRC](https://news.un.org/fr/story/2020/12/1084572#:~:text=Cette%20ann%C3%A9e%2C%20quelque%2019%2C3,contre%20le%20cancer%20(CIRC)

(3) ONU info. 2020. Cancer : plus de 19 millions de nouveaux cas et 10 millions de décès en 2020.
[https://news.un.org/fr/story/2020/12/1084572#:~:text=Cette%20ann%C3%A9e%2C%20quelque%2019%2C3,contre%20le%20cancer%20\(CIRC\).](https://news.un.org/fr/story/2020/12/1084572#:~:text=Cette%20ann%C3%A9e%2C%20quelque%2019%2C3,contre%20le%20cancer%20(CIRC).)

(87) Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209-249.

(88) Belmokhtar, K. Y., Tajir, M., Boulouiz, R., Bennani, A., Brahmi, S. A., Alloubi, I., ... & Mezouar, L. (2019). Cancer du poumon au Maroc Oriental: où en sommes-nous?. *The Pan African Medical Journal*, 34.

(89) Aoun, J., Saleh, N., Waked, M., Salamé, J., & Salameh, P. (2013). Lung cancer correlates in Lebanese adults: a pilot case-control study. *Journal of epidemiology and global health*, 3(4), 235-244.

(90) Hill, C., Jouglu, E., & Beck, F. (2010). Le point sur l'épidémie de cancer du poumon dû au tabagisme. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 210-13.

(91) NAIMA, B., & FATIH, C. Tabagisme et Cancer du Poumon: Modélisation de Survie et Effets Socio-Economiques.

- (92) Bigay-Gamé, L. (2017). Les cancers du poumon de moins de 40 ans. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 9(2), 84-88.
- (93) Koushik, A. (2017). Relation entre taille à l'âge adulte et risque de cancer du poumon: analyse de données de deux études cas-témoin à Montréal.
- (94) MatukalaNkosi, T. (2010). Relation entre statut socio-économique et incidence du cancer du poumon dans le contexte d'une étude cas-témoins montréalaise.
- (95) ARFAOUI, A., SOULAYMANI, A., HABIB, F., QUYOU, A., & CHOULLI, M. K. (2004). Epidémiologie du cancer pulmonaire au Maroc. Etude sur l'échantillon: Centre d'Oncologie Al Azhar de Rabat Epidemiology of Lung cancer in Morocco: Study in Al Azhar.
- (96) Sanikini, H. (2016). *Coffee and body mass index in the risk of lung cancer* (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay (ComUE)).
- (97) Cornfield, J., Haenszel, W., Hammond, E. C., Lilienfeld, A. M., Shimkin, M. B., & Wynder, E. L. (1959). Smoking and lung cancer: recent evidence and a discussion of some questions. *Journal of the National Cancer Institute*, 22(1), 173-203.
- (98) Organisation mondiale de la santé, Agence internationale pour Recherche sur le cancer. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques cancérigènes pour l'homme, vol 83
- (99) Locher, C., Debieuvre, D., Leveiller, G., Le Tinier, J. Y., Bernier, C., Blanchon, F., & Grivaux, M. (2013). Le cancer broncho-pulmonaire en France: quels changements en 10 ans. *Lettre Pneumol*, 16(5), 189-93
- (100) Hung, R. J., McKay, J. D., Gaborieau, V., Boffetta, P., Hashibe, M., Zaridze, D., ... & Brennan, P. (2008). A susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25. *Nature*, 452(7187), 633-637.

- (101) Godtfredsen, N. S., Prescott, E., & Osler, M. (2005). EFFET DE LA REDUCTION DU TABAGISME SUR LE RISQUE DE CANCER PULMONAIRE. *JAMA-français*, 294(4), a2.
- (102) Doll, R., & Bradford Hill, A. (1999). Tabagisme et cancer du poumon : rapport préliminaire. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé: la revue internationale de santé publique: recueil d'articles 1999; 1: 185-197*.
- (103) Wirth, N., Bohadana, A., Spinosa, A., Martinet, Y., & de Blay, C. F. (2009). Les pathologies respiratoires liées au tabagisme passif. *Revue Française d'Allergologie*, 49(7), 534-544.
- (104) Mao, Y., Hu, J., Ugnat, A. M., Semenciw, R., & Fincham, S. (2001). Socio economic status and lung cancer risk in Canada. *International journal of epidemiology*, 30(4), 809-817.
- (105) Geyer, S. (2008). Social inequalities in the incidence and case fatality of cancers of the lung, the stomach, the bowels, and the breast. *Cancer causes & control*, 19(9), 965-974.
- (106) Louwman, W. J., van Lenthe, F. J., Coebergh, J. W. W., & Mackenbach, J. P. (2004). Behaviour partly explains educational differences in cancer incidence in the south-eastern Netherlands: the longitudinal GLOBE study. *European journal of cancer prevention*, 13(2), 119-125.
- (107) Ruano-Ravina, A., Figueiras, A., Montes-Martinez, A., & Barros-Dios, J. M. (2003). Dose-response relationship between tobacco and lung cancer: new findings. *European journal of cancer prevention*, 12(4), 257-263.
- (108) Janerich DT., Thompson WD., Varela LR., Greenwald P., Chorost S., Tucci C., Zaman MB., Melamed MR., Kiely M., Mckneally MF., (1990). Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household, 323(10), 632-636.
- (109) Wang FL., Love EJ., Liu N., Dai XD., (1994). Childhood and adolescent passive smoking and the risk of female lung cancer. *International journal of epidemiology*, 23 (2), 223-230
- (110) Karjalainen, A., Anttila, S., Vanhala, E., & Vainio, H. (1994). Asbestos exposure and the risk of lung cancer in a general urban population. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 243-250.

- (111) Ameille, J., Brochard, P., Letourneux, M., Paris, C., & Pairon, J. C. (2009). Risque de cancer lié à l'amiante en présence d'asbestose ou de plaques pleurales. *Revue des maladies respiratoires*, 26(4), 413-421.
- (112) Olsson, A. C., Gustavsson, P., Kromhout, H., Peters, S., Vermeulen, R., Brüske, I., ... & Straif, K. (2011). Exposure to diesel motorexhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(7), 941-948.
- (113) International Agency for Research on Cancer, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Silica, some silicates, coal dust and para-Aramid fibrils, IARC, Lyon, France, 1997, vol. 68.
- (114) K. Straif, L. Benbrahim-Tallaa, R. Baan, Y. Grosse, B. Secretan, F. El Ghissassi, V. Bouvard, N. Guha, C. Freeman, L. Galichet and V. Coglianò, *Lancet Oncol.* 2009, 10, 453-454.
- (115) K. D. Linch, J. C. Cocalis, *Appl Occup Environ Hyg.* 1994, 9, 539-542.
- Lavender MD. (1999) The Importance of Silica to the Modern World. *Indoor and Built Environment* 8: 89-93.
- (116) Droste, J. H., Weyler, J. J., Van Meerbeeck, J. P., Vermeire, P. A., & van Sprundel, M. P. (1999). Occupational risk factors of lung cancer: a hospital-based case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, 56(5), 322-327.
- (117) Kreuzer, M., Kreienbrock, L., Gerken, M., Heinrich, J., Bruske-Hohlfeld, I., Müller, K. M., & Wichmann, H. E. (1998). Risk factors for lung cancer in young adults. *American journal of epidemiology*, 147(11), 1028-1037.
- (118) Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Yaun, S. S., Albanes, D., Beeson, W. L., Van Den Brandt, P. A., ... & Hunter, D. J. (2003). Fruits, vegetables and lung cancer: a pooled analysis of cohort studies. *International journal of cancer*, 107(6), 1001-1011
- (119) Jansen, M. C., Bueno-de-Mesquita, H. B., Räsänen, L., Fidanza, F., Nissinen, A. M., Menotti, A., ... & Kromhout, D. (2001). Cohort analysis of fruit and vegetable consumption and lung cancer mortality in European men. *International journal of cancer*, 92(6), 913-918.

- (120) Matakidou, A., Eisen, T., &Houlston, R. S. (2005).Systematicreview of the relationshipbetweenfamilyhistory and lung cancer risk. *British journal of cancer*, 93(7), 825-833.
- (121) Ederhy, S., Ancedy, Y., Soulat-Dufour, L., Chauvet-Droit, M., & Cohen, A. (2018). Cancer: facteur ou marqueur de risque cardiovasculaire chez la femme?. *La PresseMédicale*, 47(9), 780-783.
- (122) Everett, M. E., Howell, S. B., Silva, D. R., &Szkody, P. (2013). Spectroscopy of faint Kepler mission exoplanet candidate host stars. *The Astrophysical Journal*, 771(2), 107.
- (123) Refeno, V., Hasiniatsy, N. R. E., Andrianandrasana, N. O. T. F., Nasandratriaviav, A. V., Rakotonarivo, J. M., Maevazaka, J. L., ... &Rafaramino, F. (2015). Aspects cliniques des cancers bronchopulmonaires primitifs au service d'oncologie du CHUA-HUJRA Antananarivo. *Pan AfricanMedical Journal*, 22(1).
- (124) Mayne, S. T., Buenconsejo, J., &Janerich, D. T. (1999).Familial cancer history and lung cancer risk in United States nonsmoking men and women. *Cancer Epidemiology and PreventionBiomarkers*, 8(12), 1065-1069.
- (125) Jonsson, S., Thorsteinsdottir, U., Gudbjartsson, D. F., Jonsson, H. H., Kristjansson, K., Arnason, S., ...& Stefansson, K. (2005). Risque familial de cancer du poumon dans la population islandaise. *JAMA-français*, 293(2), 94.
- (127) Molina, J. R., Yang, P., Cassivi, S. D., Schild, S. E., &Adjei, A. A. (2008, May). Non-smallcelllung cancer: epidemiology, riskfactors, treatment, and survivorship. In *Mayo clinicproceedings* (Vol. 83, No. 5, pp. 584-594).Elsevier.
- (128) Alberg, A. J., Brock, M. V., Ford, J. G., Samet, J. M., &Spivack, S. D. (2013). Epidemiology of lung cancer. *Chest*, 143(5), e1S-e29S.
- (129) Harir, N., S. Zeggai, and A. Maalem. "Epidemiological and pathological profile of lung cancer in West Algeria: About 772 cases." *Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer* 7.1 (2015): 22-26.
- (130) Locher, C., Debieuvre, D., Leveiller, G., Le Tinier, J. Y., Bernier, C., Blanchon, F., &Grivaux, M. (2013). Le cancer broncho-pulmonaire en France: quels changements en 10 ans. *Lettre Pneumol*, 16(5), 189-93.

- (131) Benzarti, W., Gargouri, I., Daada, S., Berriri, A., Salem, H. B., Aissa, S., ... & Benzarti, M. (2015). Le cancer bronchopulmonaire des non-fumeurs. *Revue des Maladies Respiratoires*, 32, A108-A109.
- (132) Virally, J., et al. "Épidémiologie et délais de prise en charge de 355 patients atteints de cancer bronchique." *Revue des maladies respiratoires* 23.1 (2006): 43-48.
- (133) Desnoyers, A., et al. "Activité physique et cancer: mise au point et revue de la littérature." *La Revue de Médecine Interne* 37.6 (2016): 399-405.
- (134) Catharine Paddock, Ph.D. (2019). "Physical fitness might protect against lung and bowel cancers" .[.Medicalnewstoday.com](https://www.medicalnewstoday.com). Consulté le 25 mai 2021.
- (135) Frusch, N., Bosquee, L., & Louis, R. (2007). Le cancer du poumon. Epidémiologie et facteurs étiologiques. *Revue Médicale de Liège*, 62(9), 548-53.

Annexes

Questionnaire

Nom:..... Prénom:..... Age:..... Sexe:.....

Adresse:..... état civile

Niveau de l'éducation

Poids :..... taille :..... IMC :.....

Fonction: Niveau socio économique : bas moyen élève .

Tabagisme

Consommation de tabac : oui Non

Si oui nombre de cigarettes par jour:.....

Ancien fumeur : oui Non

Jamais vécu près d'un générateur : oui Non

* les facteurs environnementaux

Résidence : Rural urbain

Jamais vécu près de la circulation routière : oui Non

Exposition au tabagisme passive a la maison: oui. Non

Exposition au tabagisme passive au travail : oui. Non

Utilisation de combustible pour le chauffage: Oui Non

Exposition professionnelle antérieure aux gaz et aux toxines : oui Non

Exposition professionnelle le long terme a l'amiante, le radon, l'arsenic, le nickel, le chrome,
les goudrons

oui Non

Exposition professionnelle le long terme a la craie ciment, gaz d'échappement

oui Non

*facteur nutritionnel

Consommation de fruits et légumes: haute faible

Prise de multivitaminés passée: oui. Non

Activité physique : néant rare moyen. important

Les antécédents pathologiques

Symptômes respiratoire chronique : oui Non

Maladie respiratoire chronique : oui. Non

Si oui les quels:..... Non

BPCO Tuberculoses bronchite chronique Amphyseme

Infection pulmonaire causée par *Chlamydophila pneumonia.*

Problèmes cardiovasculaire : oui. Non

Problèmes respiratoire pendant L'enfance : oui. Non

Infection respiratoire pendant l'enfance : oui. Non

* les antécédents familiaux

Antécédence familiaux de maladie respiratoire : oui Non

Antécédent familiaux de cancer oui Non

Si oui préciser le lien de parenté:.....

Antécédent familiaux de cancer pulmonaire oui. Non

Si oui préciser le lien de parenté:.....

Circonstance

de

découverte :

Caractéristiques clinico-pathologiques du cancer du poumon

Signes cliniques

Toux Douleurs thoraciques Hémoptysie Dyspnée AEG

Durée de symptomatologie: Mois

Caractéristiques anatomopathologiques et thérapeutique du cancer du poumon

Confirmation histologique

Biopsie bronchique Biopsie transpariétale Biopsie pleurale Autres

Types histologiques

Carcinome à petites Carcinome non à petites cellules Adénocarcinome

Carcinome épidermoïde Carcinome à grandes cellules CNEGC

Carcinome muco-epidermoïde Carcinome adenosquameux

Carcinoïde Carcinome sarcomatoïde Carcinomes

Modalités thérapeutiques

Chirurgie Chimiothérapie Radiothérapie Chimio-radiothérapie

Soins palliatifs

L'âge du début de traitement:.....

Durée du traitement:.....

Durée de survie après le traitement :..... ..

Evolution : favorable métastase



Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : *Radjel Aïssa*

Régulièrement inscrit(e) en Master au département : *biologie appliqué*

N° de carte d'étudiant : *16.16.3.4.01.93.96*

Année universitaire : *2020-2021*

Domaine : *Science de la nature et de la vie*

Filière : *Science biologie*

Spécialité : *Biologie moléculaire et cellulaire*

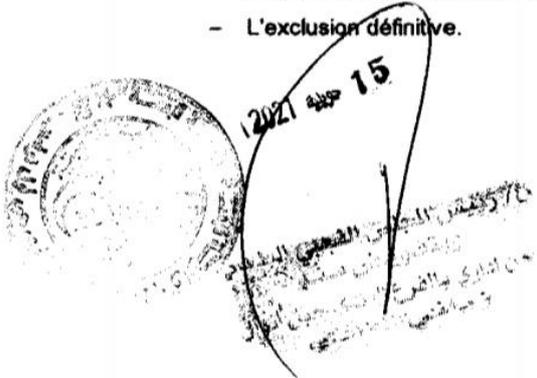
Intitulé du mémoire : *épidémiologie et facteurs de risque du cancer du poumon*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.



Fait à Tébessa, le *15 juillet 2021*

Signature de l'étudiant(e) :

Radjel Aïssa



Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

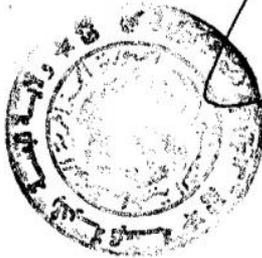
Je soussigné(e),
Nom, Prénom : I. Tenas. N. i. a. Djamel
Régulièrement inscrit(e) en Master au département : Biologie Appliquée
N° de carte d'étudiant : 141434032669
Année universitaire : 2021-2022
Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire
Intitulé du mémoire : Epidémiologie et facteurs de risques du cancer pulmonaire

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.



2021 11

Fait à Tébessa, le 07.07.2021

Signature de l'étudiant(e) :