

# UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

\*\*\*\*\*

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE, ET D'ODONTOLOGIE

\*\*\*\*\*



ANNEE 2018

N°208

## PROFILS EPIDEMIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES PRIMITIFS A DAKAR : A PROPOS DE 161 CAS (2013-2017)

### MEMOIRE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES (DES)  
D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT

le 24 / 08 / 2018

par

Monsieur Fabrice SENGHOR

né le 26 août 1986 à Dakar

### MEMBRES DU JURY

|                        |                      |               |                              |
|------------------------|----------------------|---------------|------------------------------|
| Président :            | Mme Nafissatou Oumar | TOURE BADIANE | Professeur titulaire         |
| Membres :              | M. Chérif Mouhamed   | DIAL          | Maître de Conférences Agrégé |
|                        | Mme Marie Joseph     | DIEME AHOUIDI | Maître-Assistante            |
| Directeur de mémoire : | M. Chérif Mouhamed   | DIAL          | Maître de Conférences Agrégé |
| Co-directeur :         | M. Ibou              | THIAM         | Maître-Assistant             |

**DEDICACES**

### **A mon cher père Ferdinand SENGHOR**

Cher père je te remercie de m'avoir permis de devenir le fils que je suis, l'homme que je suis devenu. Je ne saurais assez te remercier de l'éducation certes rigoureuse que tu nous as inculqué nous tes enfants. Tu n'as ménagé aucun effort pour qu'on puisse devenir des exemples tant sur le comportement le travail que les vertus. Puisse le seigneur te donner longue vie et santé afin qu'il puisse me permettre de te faire jouir de tes sacrifices passés.

### **A ma chère maman Rosalie DIATTA**

Maman comment te dire merci pour cette tendresse qui nous a bercé tout au long de notre parcours ? Comment te dire merci pour cet amour maternel, protecteur qui a permis cet équilibre entre l'enfant que je suis et l'adulte que je suis devenu ? Je te remercie de l'éducation et des vertus que tu nous as inculquées. Puisse le seigneur te donner longue vie et santé afin qu'il puisse me permettre de te faire jouir de tes sacrifices passés.

### **A ma très chère Femme Irma Eneida ALMEIDA DOS SANTOS SENGHOR**

Ma douce rose, comment pourrais-je assez te remercier de m'avoir permis d'être le mari et le père que je suis devenu, après six années d'amitié, de complicité, de soutien, d'entraide et de sentiments ? Tu es brave, et j'admire le fait que tu aies porté tes sentiments sur le simple que je suis. Je te remercie pour ton soutien de tout temps.

### **A mon très cher fils Evan Emmanuel Dos Santos SENGHOR**

Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression aussi élaborée soit-elle, ne pourrait traduire à juste valeur, l'amour que je te porte. Merci d'avoir éveillé en moi le sentiment de paternité. Je te dédie aussi ce travail et Puisse Dieu t'accorder santé, volonté et prospérité.

### **A mes chers frères et sœurs**

Vous m'avez souvent témoigné une grande affection. Merci pour la part de taille qui revient à chacun d'entre vous dans ma réussite.

Fraternellement mes sincères sentiments. Dieu nous accorde de continuer à être une famille soudée et unie.

### **A mes grands-parents, tantes, oncles et cousins.**

Merci pour votre considération. A vous tous je souhaite santé et longévité.

### **A tous mes ami(e)s et collègues**

Veuillez tous trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond respect, en retour à votre sympathie, votre aide et l'amabilité. Puisse le seigneur vous accorder bonheur et succès.

# REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements les plus sincères :

- ✚ Au SEIGNEUR mon DIEU
- ✚ A toute ma famille
- ✚ A mon directeur de mémoire Professeur Chérif Mouhamed DIAL.
- ✚ A tout le personnel des services d'anatomie et cytologie pathologiques de Dakar sans exception.
- ✚ A mon codirecteur Docteur Ibou. THIAM
- ✚ A Docteur Marie joseph DIEME AHOUIDI, Professeur Nafissatou Oumar TOURE BADIANE, Docteur Khady THIAM, Docteur Karim Houdrouge
- ✚ A tout le corps professoral de la faculté de médecine, de pharmacie et odonto-stomatologie.
- ✚ A tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé dans le travail.

**A NOS MAÎTRES ET JUGES**

*A notre Maître et Présidente du Jury*

*Le Professeur Nafissatou Oumar TOURE BADIANE*

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse, avec laquelle vous avez accepté de juger et de présider notre jury. Nous vous remercions pour ce grand honneur que vous nous faites. Veuillez agréer, cher maître, toute notre reconnaissance et notre haute considération.

*A notre Maître, Juge et Directeur de mémoire*

*Le professeur Chérif Mouhamed DIAL*

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail ; nous en sommes profondément touchés. Votre simplicité, votre modestie, votre goût du travail, votre rigueur scientifique et surtout votre disponibilité, sont appréciés par tous. Vous avez été d'un apport considérable tant par votre disponibilité que par votre rigueur dans le travail. Vos conseils nous ont été très précieux. Nous sommes très honorés d'être parmi vos élèves. Nous ne saurons trouver des mots pour exprimer le respect et l'admiration que nous avons pour vous. Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

*À notre Maître et Juge*

*Le Docteur Marie Joseph DIEME AHOUIDI*

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury. Votre générosité, spontanéité et gentillesse sont appréciées de tous. Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignements. Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre grand respect.

# LISTE DES ABREVIATIONS

|               |                                                                     |
|---------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>ACP</b>    | : Anatomie cytologie pathologies                                    |
| <b>ADK</b>    | : Adénocarcinome                                                    |
| <b>AND</b>    | : Acide Désoxyribonucléique                                         |
| <b>AIM</b>    | : Adénocarcinome à invasion minime                                  |
| <b>AIS</b>    | : Adénocarcinome In-Situ                                            |
| <b>ALK</b>    | : Anaplastic Lymphoma Kinase                                        |
| <b>amp</b>    | : amplification                                                     |
| <b>ATS</b>    | : American Thoracic Society                                         |
| <b>BRAF</b>   | : gene for the B-type Raf kinase                                    |
| <b>CBP</b>    | : Cancer Broncho-Pulmonaire                                         |
| <b>CBPP</b>   | : Cancer Broncho-Pulmonaire Primitif                                |
| <b>CD56</b>   | : Cluster De Différenciation 56                                     |
| <b>CE</b>     | : Carcinome Epidermoïde                                             |
| <b>CIS</b>    | : Carcinome In Situ                                                 |
| <b>CK</b>     | : Cytokératine                                                      |
| <b>c-MET</b>  | : Mesenchymal Epithelial Transition Factor                          |
| <b>CNGC</b>   | : Carcinome Neuro-Endocrine à Grande Cellule                        |
| <b>CNPC</b>   | : Carcinome Non à Petites Cellules                                  |
| <b>CPC</b>    | : Carcinome à Petites Cellules                                      |
| <b>CYP1A1</b> | : Cytochrome P450 1A1                                               |
| <b>DDR2</b>   | : Discoidin Domain Receptor Tyrosine Kinase 2                       |
| <b>DES</b>    | : Diplôme d'études spécialisées                                     |
| <b>EGFR</b>   | : Epidermal Growth Factor                                           |
| <b>EML4</b>   | : Echinoderm Microtubule-associatedProtein-Like 4                   |
| <b>ERS</b>    | : Respiratory Society                                               |
| <b>EWSR1-</b> | : Ewing Sarcoma Breakpoint Region 1-CAMP Responsive Element Binding |
| <b>CREB1</b>  | : CAMP Responsive Element Binding Protein 1                         |
| <b>FGFR1</b>  | : Fibroblast Growth Factor Receptor 1                               |
| <b>FHIT</b>   | : Fragile Histidine Triad                                           |
| <b>FOXP2</b>  | : Protéine Forkhead-Box P2                                          |

|               |                                                                          |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>GTP</b>    | : Guanosine Triphosphate                                                 |
| <b>HAA</b>    | : Hyperplasie adénomateuse atypique                                      |
| <b>HALD</b>   | : Hôpital Aristide Le Dantec                                             |
| <b>HE</b>     | : Hématoxyline-Éosine                                                    |
| <b>HER</b>    | : Human Epidermal Growth Factor Receptor                                 |
| <b>HES</b>    | : Hématoxyline-Éosine-Safran                                             |
| <b>HIV</b>    | : Human Immunodeficiency virus                                           |
| <b>HNDI</b>   | : Hyperplasie Neuroendocrine Diffuse Idiopathique                        |
| <b>HOGGY</b>  | : Hôpital Général De Grand Yoff                                          |
| <b>HPD</b>    | : Hôpital Principal D'instruction Des Armées De Dakar                    |
| <b>HPV</b>    | : Human Papillomavirus                                                   |
| <b>IASCL</b>  | : International Association for the Study of Child Language              |
| <b>KRAS</b>   | : Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog                             |
| <b>LACP</b>   | : Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques                      |
| <b>MUC2</b>   | : Mucin-2 precursor                                                      |
| <b>mut</b>    | : mutation                                                               |
| <b>NEM 1</b>  | : Multiple endocrine neoplasia type 1                                    |
| <b>NUT</b>    | : Nuclear Protein of the Testis                                          |
| <b>OMS</b>    | : Organisation Mondiale de la Santé                                      |
| <b>P53</b>    | : Tumor Protein 53                                                       |
| <b>P63</b>    | : Tumor Protein 63                                                       |
| <b>PA</b>     | : Paquets-Années                                                         |
| <b>PAS</b>    | : Périodic Acid Schiff                                                   |
| <b>PI3K</b>   | : Phosphatidylinositol-3-Kinase                                          |
| <b>PIK3CA</b> | : Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-Kinase catalytic subunit alpha |
| <b>PNET</b>   | : Peripheral Neuro-Ectodermal Tumors                                     |
| <b>PTEN</b>   | : Phosphatase and tensin homolog                                         |
| <b>RB</b>     | : Rétinoblastome                                                         |
| <b>Rear</b>   | : Rearrangement                                                          |
| <b>SAI</b>    | : Sans Autre Indication                                                  |
| <b>TNE</b>    | : Tumeur Neuro-endocrine                                                 |
| <b>TTF-1</b>  | : Thyroid Transcription Factor-1                                         |

# LISTE DES FIGURES

|                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1 :</b> Bronche primaire .....                                                                     | 4  |
| <b>Figure 2 :</b> Bronchiole .....                                                                           | 5  |
| <b>Figure 3 :</b> Portion terminale de l'arbre respiratoire.....                                             | 6  |
| <b>Figure 4 :</b> Alvéole pulmonaire .....                                                                   | 6  |
| <b>Figure 5 :</b> Anomalie génétique lors du CBPP .....                                                      | 9  |
| <b>Figure 6 :</b> Image microscopique d'une hyperplasie adénomateuse atypique.....                           | 12 |
| <b>Figure 7 :</b> Image microscopique d'une HNDI.....                                                        | 13 |
| <b>Figure 8 :</b> Fixation d'une pièce de pneumectomie .....                                                 | 16 |
| <b>Figure 9 :</b> Fixation d'une pièce de résection pulmonaire de type WEDGE.....                            | 16 |
| <b>Figure 10 :</b> Exemple d'ombilication de la plèvre viscérale en regard de la formation tumorale<br>..... | 17 |
| <b>Figure 11 :</b> Exemple de plèvre épaissie et remaniée en regard de la tumeur .....                       | 18 |
| <b>Figure 12 :</b> Pièce de pneumectomie : description de la tumeur .....                                    | 19 |
| <b>Figure 13 :</b> Pièce de pneumectomie : sites de prélèvement d'une tumeur périphérique.....               | 20 |
| <b>Figure 14 :</b> Image microscopique d'un adénocarcinome in situ .....                                     | 27 |
| <b>Figure 15 :</b> Image microscopique d'un AIM.....                                                         | 28 |
| <b>Figure 16 :</b> Adénocarcinome d'architecture lépidique.....                                              | 30 |
| <b>Figure 17 :</b> Adénocarcinome d'architecture cribriforme .....                                           | 30 |
| <b>Figure 18 :</b> Adénocarcinome d'architecture papillaire.....                                             | 31 |
| <b>Figure 19 :</b> Adénocarcinome d'architecture micropapillaire .....                                       | 31 |
| <b>Figure 20 :</b> Adénocarcinome d'architecture solide .....                                                | 32 |
| <b>Figure 21 :</b> Image microscopique de diverses architectures d'adénocarcinome.....                       | 35 |
| <b>Figure 22 :</b> Image microscopique d'un carcinome épidermoïde kératinisant .....                         | 37 |
| <b>Figure 23 :</b> Image microscopique d'un carcinome épidermoïde non kératinisant .....                     | 38 |
| <b>Figure 24 :</b> Image microscopique d'un carcinome épidermoïde basaloïde.....                             | 39 |
| <b>Figure 25 :</b> Image microscopique d'un carcinome à grandes cellules .....                               | 41 |
| <b>Figure 26 :</b> Images microscopiques de différente architecture d'une tumeur carcinoïde<br>typique ..... | 43 |
| <b>Figure 27 :</b> Image microscopique d'un carcinome à petites cellules .....                               | 45 |
| <b>Figure 28 :</b> Image microscopique d'un carcinome neuro-endocrine à grande cellules.....                 | 46 |
| <b>Figure 29 :</b> Répartition des cas selon les années .....                                                | 53 |

|                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figure 30 : Répartition des patients selon les tranches d'âge .....</b>             | <b>54</b> |
| <b>Figure 31 : Répartition des patients suivant le sexe.....</b>                       | <b>55</b> |
| <b>Figure 32 : Répartition des patients suivant le siège de la tumeur.....</b>         | <b>57</b> |
| <b>Figure 33 : Répartition du sexe suivant le type histologique de la tumeur .....</b> | <b>63</b> |

# LISTE DES TABLEAUX

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau I</b> : Classification histologique de l'Organisation mondiale de la santé 2015 des tumeurs pulmonaires ..... | 24 |
| <b>Tableau II</b> : Répartition des patients selon le tabagisme .....                                                    | 56 |
| <b>Tableau III</b> : Répartition des patients selon le type de prélèvement.....                                          | 58 |
| <b>Tableau IV</b> : Répartition des patients selon le type histologique de la tumeur.....                                | 59 |
| <b>Tableau V</b> : Répartition des variantes selon le type histologique de la tumeur .....                               | 61 |
| <b>Tableau VI</b> : Répartition de l'âge suivant le type histologique de la tumeur .....                                 | 62 |
| <b>Tableau VII</b> : Comparaison du nombre de cas CBPP de diverses séries.....                                           | 64 |
| <b>Tableau VIII</b> : Comparaison du nombre de cas CBPP de diverses séries en fonction de l'âge .....                    | 65 |
| <b>Tableau IX</b> : Comparaison des cas de CBPP de diverses séries en fonction du sexe.....                              | 66 |
| <b>Tableau X</b> : Comparaison des cas de CBPP de diverses séries en fonction du statut tabagique .....                  | 67 |
| <b>Tableau XI</b> : Comparaison des types histologiques de CBPP de notre série avec ceux d'autres cohortes .....         | 68 |

# SOMMAIRE

|                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION.....                                                             | 1  |
| PREMIERE PARTIE : GENERALITES .....                                           | 2  |
| I. RAPPELS.....                                                               | 3  |
| I.1. Rappel anatomique.....                                                   | 3  |
| I.2. Rappel histologique .....                                                | 3  |
| II. EPIDEMIOLOGIE.....                                                        | 7  |
| II.1. Epidémiologie descriptive .....                                         | 7  |
| II.2. Epidémiologie analytique .....                                          | 8  |
| II.2.1. Hérité et susceptibilité génétique .....                              | 8  |
| II.2.2. Instabilité génomique .....                                           | 8  |
| II.2.3. L'âge.....                                                            | 9  |
| II.2.4. Genre .....                                                           | 9  |
| II.2.5. Facteurs comportementaux.....                                         | 9  |
| II.2.6. Statut socio-économique.....                                          | 10 |
| II.2.7. Maladie pulmonaire préexistante.....                                  | 10 |
| II.2.8. Facteurs environnementaux .....                                       | 10 |
| III. HISTOIRE NATURELLE .....                                                 | 11 |
| III.1. Lésions précancéreuses .....                                           | 11 |
| III.2. Evolution primitive et secondaire sans traitement .....                | 13 |
| III.3. Classification en stade pTNM 2017 (annexe 1).....                      | 14 |
| IV. DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE.....                                       | 15 |
| IV.1. Prélèvements .....                                                      | 15 |
| IV.1.1. Biopsies : .....                                                      | 15 |
| IV.1.2. Pièces opératoires ou pièces nécropsiques .....                       | 15 |
| IV.2. Examen macroscopique de la pièce .....                                  | 15 |
| IV.3. Techniques .....                                                        | 20 |
| IV.3.1. Pour l'examen morphologique .....                                     | 20 |
| IV.3.2. Les techniques particulières.....                                     | 21 |
| IV.3.2.1. L'immunohistochimie .....                                           | 21 |
| IV.3.2.2. La biologie moléculaire .....                                       | 23 |
| IV.4. Classification histo-moléculaire OMS 2015 des tumeurs pulmonaires ..... | 23 |

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| IV.5. Les principales formes anatomopathologiques ..... | 25 |
| IV.5.1. Adenocarcinome .....                            | 25 |
| IV.5.2. Carcinome épidermoïde.....                      | 36 |
| IV.5.3. Carcinome à grandes cellules .....              | 39 |
| IV.5.4. Les tumeurs neuro-endocrines.....               | 41 |
| IV.5.5. Les autres tumeurs .....                        | 46 |
| DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE .....                     | 47 |
| I. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....                           | 48 |
| I.1 Objectif général .....                              | 48 |
| I.2. Objectifs spécifiques.....                         | 48 |
| II. MATERIELS ET METHODES.....                          | 48 |
| II.1. Type d'étude .....                                | 48 |
| II.2. Cadre et période d'étude .....                    | 48 |
| II.3. Matériel d'étude et paramètres étudiés .....      | 50 |
| II.3.1. Archives des comptes rendus des LACP .....      | 50 |
| II.3.2. Les blocs et les lames d'archives.....          | 50 |
| II.4 Critères d'inclusion.....                          | 51 |
| II.5 Critères de non inclusion .....                    | 51 |
| II.6 Méthodologie .....                                 | 51 |
| II.7 Limites de notre étude.....                        | 52 |
| III. RESULTATS .....                                    | 53 |
| III.1 Profil épidémiologique.....                       | 53 |
| III.2. Aspects morphologiques .....                     | 58 |
| IV. DISCUSSION .....                                    | 64 |
| IV.1 Profil épidémiologique.....                        | 64 |
| IV.2. Aspects anatomo-pathologiques.....                | 68 |
| CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....                     | 69 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES .....     | 70 |
| ANNEXES .....                                           | 74 |

# **INTRODUCTION**

Le cancer broncho-pulmonaire primitif (CBPP) correspond à un ensemble de proliférations tumorales malignes naissant au niveau du poumon et/ou de ses bronches. Il s'agit de la première cause de mortalité par cancer, trois personnes meurent chaque minute de ce cancer dans le monde [1]. La mortalité suit l'incidence qui est estimée à 1,8 millions de nouveaux cas en 2012 (12,9% du total de cancer), dont 58% surviennent dans des pays en voie de développement. Ce cancer reste le plus fréquent chez l'homme (1,2 millions de cas, soit 16,7 % du total des cancers) avec un taux standardisé le plus élevé en Europe centrale, Europe de l'est et Asie centrale (50,4 cas). Les taux standardisés les plus bas se trouvent en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale (2 et 1,7 respectivement). Chez la femme les taux standardisés d'incidence les plus élevés sont notés en Amérique en Europe du nord, en Asie de l'est, et les plus faibles en Afrique centrale et de l'ouest (1,1 et 0,8 respectivement)[1].

Depuis une vingtaines d'années, l'épidémiologie du CBPP change, dans plusieurs domaines. Notamment on note une augmentation des proportions de femmes atteintes et un changement des types histologiques prédominant en faveur des adénocarcinomes. La survenue du cancer broncho-pulmonaire primitif est essentiellement liée au tabagisme des 20 à 30 années précédant l'apparition du cancer. Cependant d'autres étiologies ont été identifiées. Il s'agit des conditions diverses : professionnelles, environnementales, infectieuses, socio-économiques, hormonales et génétiques entre autres [1–4].

L'augmentation du tabagisme dans les pays en voie de développement est un point très préoccupant, avec une incidence du CBPP qui va augmenter dans les 20 ans qui viennent, alors que l'accès aux soins et aux possibilités thérapeutiques tardent à suivre [1].

Au Sénégal, 6% (0,5 million) de la population consomment actuellement du tabac avec 11% des hommes et 1,2% des femmes [5].

L'étude anatomo-pathologique occupe une place prépondérante, incontournable dans le diagnostic des CBPP, et éventuellement dans la détection d'anomalies génétiques qui permettront d'orienter et de dicter la prise en charge par des traitements ciblés [6].

Nous avons mené une étude rétrospective des cancers broncho-pulmonaires primitifs diagnostiqués dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques (LACP) des hôpitaux et d'un laboratoire privé(Sunulabo) à Dakar, sur une période de 5 ans.

Les objectifs étaient d'abord d'établir les profils épidémiologiques et les formes histologiques des CBPP des LACP des hôpitaux de Dakar et d'une structure privée Sunulabo, ensuite d'analyser les limites et les problèmes diagnostiques, enfin de formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge.

Pour atteindre ces objectifs, après une première partie consacrée aux rappels, nous aborderons la deuxième partie dédiée à notre travail, où sera présentée notre méthodologie, avec les résultats obtenus, que nous discuterons, avant de conclure et de formuler quelques recommandations.

# **PREMIERE PARTIE : GENERALITES**

## **I. RAPPELS**

### **I.1. Rappel anatomique [7]**

#### **❖ Situation**

Le poumon est un organe pair, asymétrique qui assure l'hématose, la défense contre les agents pathogènes inhalés, et la synthèse de surfactant.

Les poumons droit et gauche logent dans la cage thoracique et occupent les 2 côtés du thorax. Ils sont séparés par le médiastin.

#### **❖ Anatomie descriptive**

Les poumons sont de forme grossièrement conique et présentent eux-mêmes :

- 3 faces :
  - une face costale lisse et convexe,
  - une face diaphragmatique concave et moulée sur le diaphragme,
  - une face médiale présentant le hile pulmonaire constituée de la bronche principale, de l'artère pulmonaire, des veines pulmonaires
- 3 bords (antérieur, postérieur, inférieur)
- un apex.

Chaque bronche principale naît de la bifurcation trachéale et forme l'axe du pédicule pulmonaire correspondant. Ses subdivisions forment l'arbre bronchique, constitué d'une partie intra-pulmonaire et d'une autre extra-pulmonaire.

Le poids des poumons est chez l'adulte d'environ 650 grammes pour le poumon droit et 550 grammes pour le poumon gauche.

La capacité respiratoire moyenne est de 5 litres environ. Le poumon est constitué d'une séreuse, d'une sous-séreuse et d'un parenchyme. Chaque poumon est divisé en lobes par des scissures (obliques, horizontales) dans lesquels s'insinue la plèvre viscérale. Chaque lobe est subdivisé en unités fonctionnelles : les segments pulmonaires. Eux-mêmes subdivisés en lobules qui sont ventilés par une bronchiole terminale et ses subdivisions.

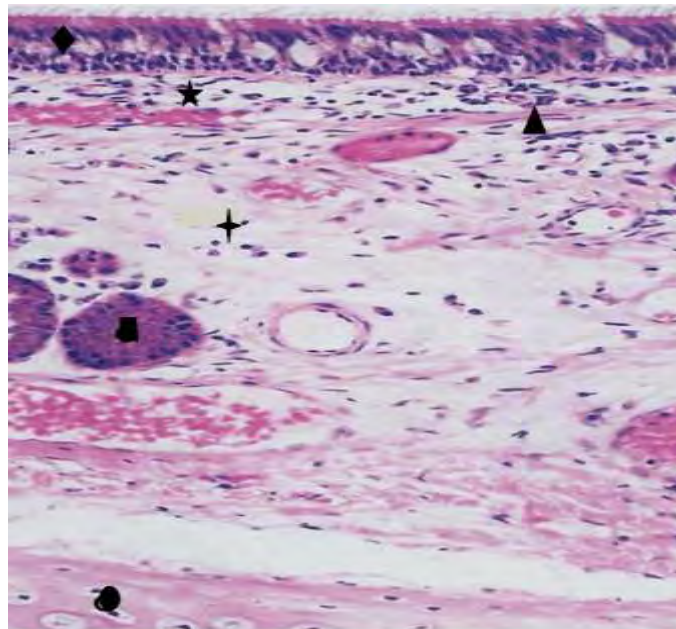
### **I.2. Rappel histologique [8]**

Les bronches sont bordées par un épithélium de type respiratoire reposant sur une membrane basale et comprenant plusieurs types cellulaires dont la quantité varie selon la topographie :

- des cellules cylindriques hautes pseudo-stratifiées pourvues de cils,
- des cellules caliciformes,

- des cellules séreuses identiques à celles des glandes séreuses dans la muqueuse,
- des cellules basales appartenant au système neuroendocrinien diffus,
- des cellules souches basales.

Sous la membrane basale, le chorion est constitué d'un tissu de soutien lâche vascularisé qui apparaît plus dense en profondeur pour former une bande de tissu fibro-élastique. Le chorion est séparé de la sous-muqueuse par une couche de muscle lisse dont l'épaisseur augmente progressivement tandis que le calibre de la voie aérienne diminue. La sous-muqueuse contient des glandes mixtes séro-muqueuses et des anneaux de cartilage hyalin. (Figure 1) La sous-muqueuse se confond avec l'adventice et le parenchyme pulmonaire au niveau des bronches tertiaires. On peut observer de petits ilots de lymphocytes appartenant au tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) dans l'adventice des bronches tertiaires.

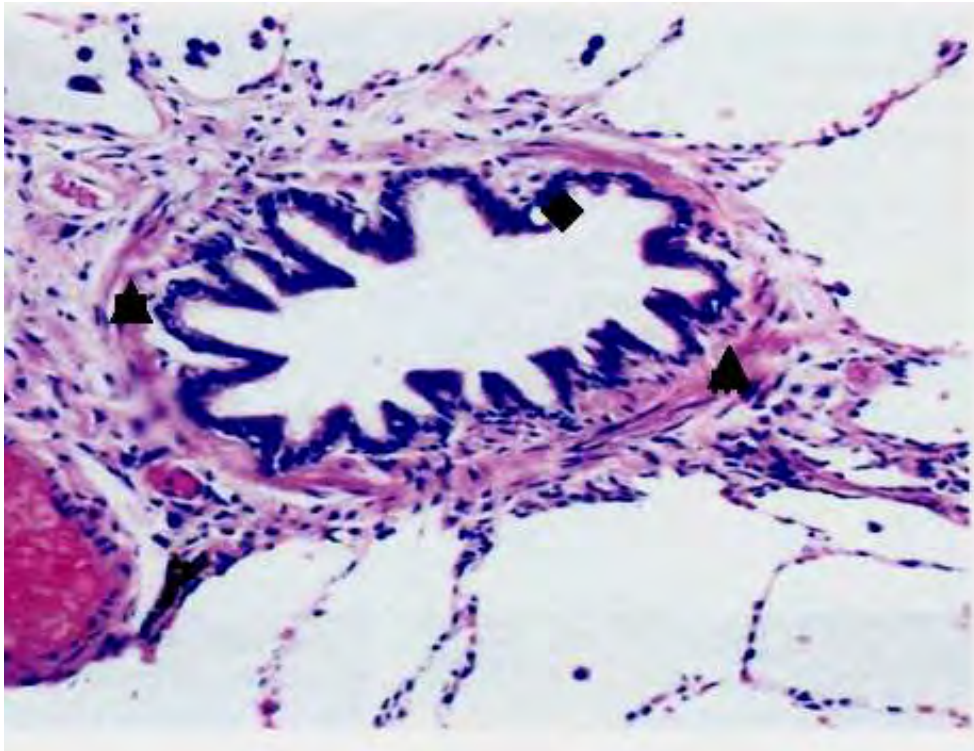


**Figure 1 :** Bronche primaire (HE x 150)[8]

|                         |   |                          |   |
|-------------------------|---|--------------------------|---|
| Epithélium respiratoire | ◆ | Muscle lisse             | ▲ |
| Chorion                 | ★ | Glandes séro-muqueuses   | ■ |
| Sous-muqueuse           | ✦ | Charpente cartilagineuse | ● |

Les bronchioles sont des voies aériennes de diamètre inférieur à 1 mm, dépourvues de cartilage et de glandes sous muqueuses. L'épithélium est semblable à celui des bronches, à noter une raréfaction des cellules caliciformes. Dans les bronchioles terminales et respiratoires, les cellules caliciformes sont remplacées par des cellules de Clara, cellules

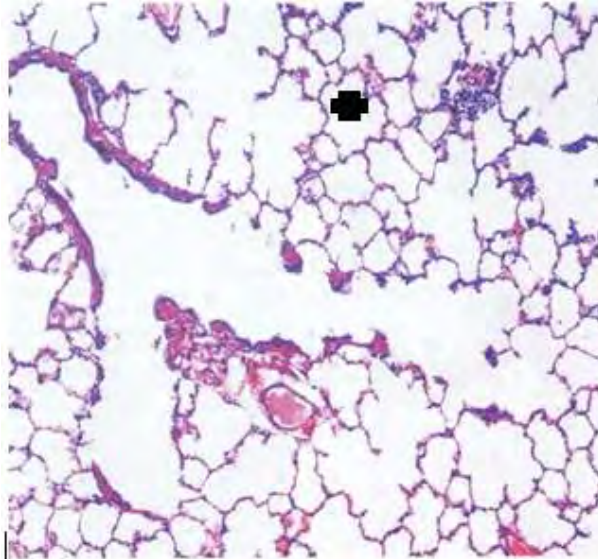
cubo-cylindriques non ciliées contenant des granules sécrétoires apicaux. La paroi contient également du muscle lisse. (Figure 2)



**Figure 2 :** Bronchiole (HE x 150) [8]

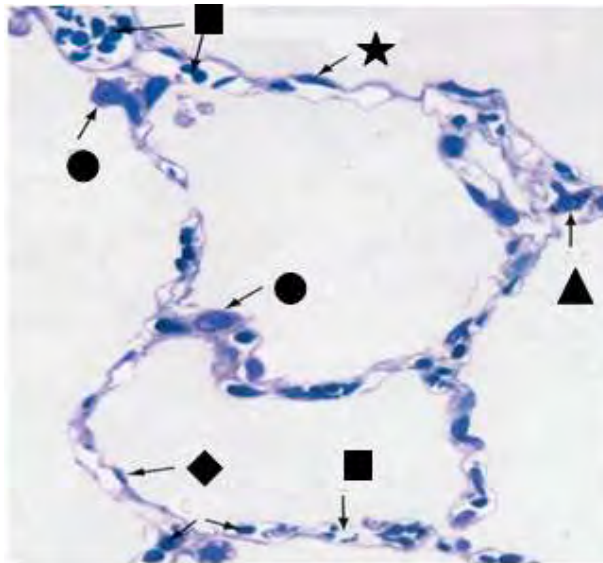
Muscle lisse ▲      Epithélium respiratoire ◆

Les alvéoles pulmonaires sont constituées d'une poche ouverte à une des extrémités, en continuité avec les sacs alvéolaires puis les canaux alvéolaires. Elles sont revêtues en grande partie de volumineuses cellules épithéliales aplaties pavimenteuses, les pneumocytes de type I (cellules bordantes alvéolaires). Un second type de cellules épithéliales est associé, les pneumocytes de type II (représentant environ 60 % des cellules de l'épithélium de surface et ne recouvrant que 5 % de cette dernière). La paroi ou septum alvéolaire (ou cloison inter alvéolaire) est constituée d'une partie centrale de capillaires alvéolaires entourés d'un fin réseau lâche de fibres d'élastine et de collagène, prises en « sandwich » entre les couches épithéliales de deux alvéoles adjacents. Par ailleurs les alvéoles contiennent des macrophages à la fois sous forme libre dans les espaces alvéolaires et dans les cloisons inter alvéolaires. (Figures 3 et 4)



**Figure 3 :** Portion terminale de l'arbre respiratoire(HE x 40) [8]

Alvéoles pulmonaires ■



**Figure 4 :** Alvéole pulmonaire (bleu de toluidine x 500)[8]

Pneumocytes de type I ◆ Pneumocytes de type II ● Capillaire + globules rouges ■  
Macrophage alvéolaire ▲ Cellules endothéliales capillaires ★

## **II. EPIDEMIOLOGIE**

### **II.1. Epidémiologie descriptive**

Le CBP est la première cause de mortalité par cancer, trois personnes meurent chaque minute de ce cancer dans le monde [1]. L'incidence est estimée à 1,8 millions de nouveaux cas en 2012 (12,9% du total de cancer), dont 58% surviennent dans des pays en voie de développement. Ce cancer reste le plus fréquent chez l'homme (soit 16,7 % du total des cancers). Depuis une vingtaine d'années, l'épidémiologie du CBPP change. On note une augmentation des proportions de femmes atteintes et un changement des types histologiques prédominant en faveur des adénocarcinomes. La survenue du cancer broncho-pulmonaire primitif est essentiellement liée au tabagisme des 20 à 30 années précédant l'apparition du cancer. Cependant d'autres facteurs étiologiques ont été identifiés. Il s'agit de conditions diverses : professionnelles, environnementales, infectieuses, socio-économiques, hormonales et génétiques entre autres [1–4].

Sur le plan anatomopathologique, les CBPP sont essentiellement dominés par les tumeurs épithéliales. Elles se divisent en carcinomes à petites cellules (CPC), représentant environ 15 % des cancers pulmonaires et en carcinomes non à petites cellules (CNPC), qui représentent environ 85 % des cas. Parmi les CNPC, on distingue les carcinomes épidermoïdes ou malpighiens (environ 30 % des cancers pulmonaires), les adénocarcinomes (environ 50 %), les carcinomes à grandes cellules, les tumeurs neuro-endocrines pulmonaires qui comprennent les tumeurs carcinoïdes (typiques et atypiques), les carcinomes neuro-endocrines à grandes cellules et les CPC, ces deux dernières entités étant de haut grade [9].

On distingue d'autres sous-types plus rares, tels que les carcinomes adéno-squameux, les carcinomes sarcomatoïdes (incluant les carcinomes pléomorphes, à cellules fusiformes et à cellules géantes, les carcino-sarcomes et le blastome pulmonaire) et les tumeurs de type glande salivaire [3,4].

## **II.2. Epidémiologie analytique [2,4,10–12]**

Les facteurs de risques sont multiples souvent intriqués.

### **II.2.1. Hérité et susceptibilité génétique**

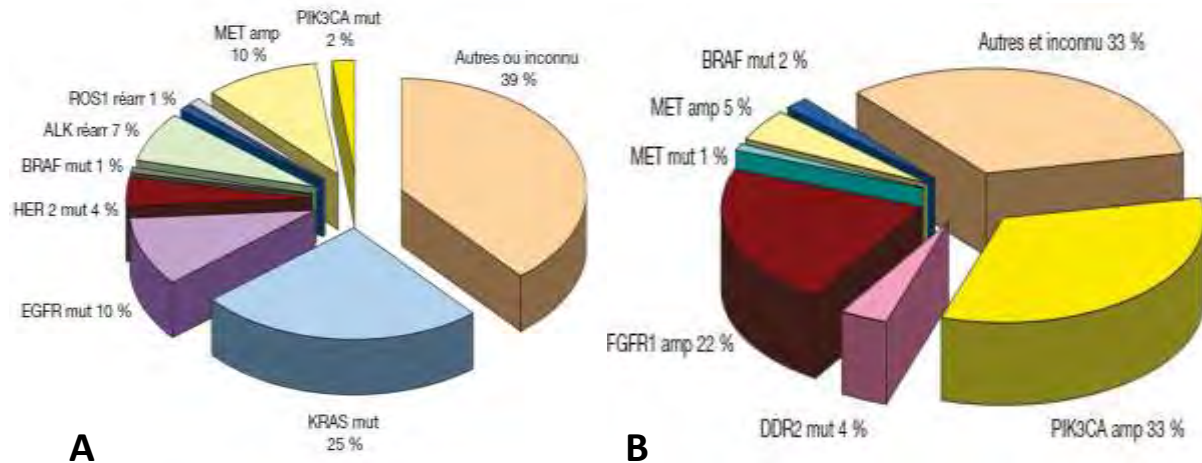
Certaines familles possèdent une susceptibilité génétique aux malignités, notamment des mutations dans les gènes suppresseurs de tumeurs p53 et RB ou RB1 (rétinoblastome), d'autres présentent des maladies autosomiques récessives inhabituelles telles que le syndrome de Bloom et le syndrome de Werner. La littérature publiée suggère un risque plus élevé de CBPP chez les personnes ayant des antécédents familiaux de cancer notamment broncho-pulmonaire.

### **II.2.2. Instabilité génomique**

La famille ErbB (EGFR / HER1, HER2, HER3 et HER4) et le gène c-MET (un proto-oncogène codant pour la protéine HGFR (Hepatocyte Growth Factor Receptor) codent pour les récepteurs de la tyrosine kinase dans les membranes cellulaires ; des mutations ou des amplifications de ces récepteurs peuvent activer de manière constitutive des cascades de signalisation intracellulaires, impliquées dans la division et la prolifération cellulaire.

D'autres mutations oncogéniques, telles que celle de la GTPase K-Ras, activent les protéines en aval, dans les voies de signalisation. D'autres mutations, délétions ou changements épigénétiques, sont responsables de l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs p53, p16 et PTEN. Certaines mutations sont plus associées aux adénocarcinomes, comme la mutation EGFR, la mutation LKB1 et le gène de fusion EML4-ALK17. D'autres sont liées à des carcinomes épidermoïdes, dont la phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K), PTEN, l'amplification focale du récepteur du facteur de croissance fibroblastique 1 (FGFR1), et la famille du récepteur du domaine discoïdine, DDR2 entre autres.

Dans le CBPP, les mutations peuvent être innées ou acquises (notamment lors d'une longue exposition à un agent tel que le tabac ou l'amiante) (figure 5).



**Figure 5 : Anomalie génétique lors du CBPP [13]**

III.1. **A** : Anomalies moléculaires (mutations, amplifications, réarrangement) dans les adénocarcinomes

III.2. **B** : Anomalie moléculaires (mutations, amplifications) dans les carcinomes épidermoïdes

### II.2.3. L'âge

Le cancer du poumon est en partie une maladie de la sénescence, avec un raccourcissement continu des télomères lors des cycles répétés de réplication cellulaire, et des risques accrus de dommages à l'ADN en tant que facteur temporel. Bien que le cancer du poumon puisse se manifester chez les personnes de moins de 55 ans.

### II.2.4. Genre

Les femmes seraient plus susceptibles de développer un CBPP que les hommes. De même elles sont plus susceptibles de développer un adénocarcinome qu'un carcinome épidermoïde. Ces différences peuvent s'expliquer par certaines variations génétiques entre les sexes. Par exemple, l'expression du gène CYP1A1 est augmentée dans les poumons des femmes qui fument par rapport aux hommes, ceci pourrait-être induite par les œstrogènes. L'enzyme CYP1A1 métabolise les carcinogènes du tabac tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), et les produits qui en résultent sont capables de former des adduits à l'ADN. Au niveau moléculaire, les mutations liées au tabac dans le gène suppresseur de tumeur p53 sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

### II.2.5. Facteurs comportementaux

Le tabagisme est le principal facteur de risque de CBPP (90% des cancers broncho-pulmonaires) bien que la prise de cannabis et de chicha soit aussi incriminée. Il existe une

relation dose-effet directe entre le nombre de cigarettes fumées, la durée et le risque de cancer du poumon, même si la durée a un impact beaucoup plus important que la quantité de fumée par jour.

#### **II.2.6. Statut socio-économique**

Des études ont montré qu'il existe un risque global accru de cancer du poumon chez les personnes ayant un faible niveau d'éducation, un revenu bas et de faibles positions professionnelles.

#### **II.2.7. Maladie pulmonaire préexistante**

On pense que les processus inflammatoires jouent un rôle dans la carcinogenèse pulmonaire par l'augmentation de la mutation génétique, la signalisation anti-apoptotique et l'augmentation de l'angiogenèse. Plusieurs conditions pulmonaires préexistantes ont été impliquées dans l'augmentation du risque de CBPP. Notamment l'emphysème, la maladie pulmonaire obstructive chronique, l'asthme, la bronchite chronique sont associés à un risque de cancer du poumon chez les non-fumeurs. La présence de fibrose dans le parenchyme pulmonaire a été associée à un risque accru de CBPP. Plusieurs infections pulmonaires et systémiques sont connues pour augmenter le risque de cancer du poumon (mycobactériose, infection HPV, HIV).

#### **II.2.8. Facteurs environnementaux**

La pollution de l'environnement ambiant, le tabagisme passif, les gaz d'échappement des moteurs diesel, les expositions professionnelles dans l'industrie (le radon, l'amiante, silice, uranium, nickel, chrome, radiations ionisantes), de même que la pollution domestique, avec notamment l'exposition aux vapeurs d'huile de cuisson sont tous liés au CBPP.

### **III. HISTOIRE NATURELLE**

#### **III.1. Lésions précancéreuses [9,14–16]**

##### **➤ L'hyperplasie, la métaplasie, les dysplasies.**

L'ensemble de ces lésions se développe à partir des cellules basales de l'épithélium bronchique.

Les critères qui distinguent les dysplasies légères, modérées et sévères, sont la perte de polarité dans les couches de l'épithélium, la proportion d'atypies cellulaires (mitoses, augmentation de la densité cellulaire, augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique et anisocytose) et l'augmentation de l'épaisseur de l'épithélium. Les dysplasies sont ainsi classées en légère, modérée ou sévère selon qu'un tiers, deux tiers ou la totalité de l'épaisseur de l'épithélium bronchique comportent des modifications cytologiques et architecturales et selon le degré de sévérité des anomalies cytonucléaires.

L'hyperplasie des cellules basales se caractérise par le remplacement des cellules épithéliales glandulaires différenciées par des cellules moins différenciées (basaloïdes) et par une pluristratification. Dans le cas de la métaplasie malpighienne, l'épithélium pluristratifié, comporte des cellules avec une différenciation épidermoïde et présente une production de kératine.

##### **➤ L'hyperplasie adénomateuse atypique (HAA):**

Cette lésion est considérée comme précurseur des adénocarcinomes. Elle se développe à partir de cellules qui dérivent d'un progéniteur cellulaire capable de se différencier en pneumocytes de type II et en cellules de Clara.

##### **✓ Macroscopie**

L'HAA correspond à une lésion (en verre dépoli à la radiologie) souvent bien limitée, de petite taille (en général < 0,5 cm), unique ou multiple, développée dans le parenchyme pulmonaire périphérique.

##### **✓ Microscopie**

Sur le plan histologique, c'est une lésion périphérique souvent péri-bronchiolaire respectant l'architecture alvéolaire. Le long des septa alvéolaires, on voit proliférer une couche de cellules épithéliales atypiques (pneumocytes et/ou de cellules de Clara) cuboïdes, arrondies,

cylindriques basses, ou en « clou de tapissier » avec un rapport nucléo-cytoplasmique augmenté, à noyau hyperchromatique, renfermant parfois des inclusions. On ne note pas de papilles et la densité cellulaire est variable. Le tissu alvéolaire de soutien est un peu fibreux, mais sans épaissement ou inflammation significatifs. (Figure 6)



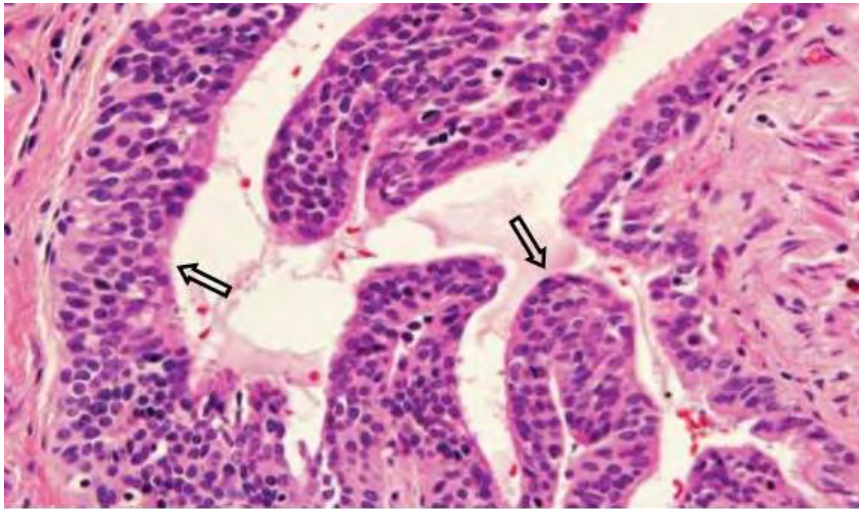
**Figure 6 :** Image microscopique d'une hyperplasie adénomateuse atypique [17].

Cellules pneumocytaires de type II atypiques (↑) colonisant de proche en proche les parois alvéolaires. Ces cellules sont séparées par des petits espaces ou « gaps ». (HESx400)

➤ **L'hyperplasie neuroendocrine diffuse idiopathique (HNDI) et la « tumourlet »**

Il s'agit d'une lésion pré-invasive pouvant être associée ou pouvant donner naissance à des tumeurs carcinoïdes (souvent typiques). La forme idiopathique est une entité rare. Plus fréquentes sont les formes secondaires, dans le cadre d'inflammation chronique ou au voisinage immédiat de tumeur carcinoïde.

Elle se traduit par une prolifération des cellules neuroendocrines (rondes, ovales, fusiformes), le long de la membrane basale, soit de façon linéaire ou en regroupement de petits amas micronodulaires, pouvant faire protrusion ou non dans la lumière bronchique. Ces cellules peuvent envahir le chorion sous-muqueux et donner naissance aux « tumourlet » (inférieur à 5 mm). (Figure 7)



**Figure 7 :** Image microscopique d'une HNDI (HEx200) [18]

Prolifération en nids ou petits amas de cellules neuroendocrines, le long de l'épithélium bronchiolaire (↑).

### **III.2. Evolution primitive et secondaire sans traitement [19]**

Le CBPP évolue en plusieurs étapes, impliquant une série de modifications chromosomiques et de mutations entraînant l'activation d'oncogènes et/ou l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs, aboutissant à l'acquisition des propriétés fondamentales de la cellule cancéreuse ; à savoir une autosuffisance en signaux de croissance, une insensibilité aux signaux inhibiteurs de la croissance, une capacité à éviter l'apoptose, une capacité à se répliquer indéfiniment, l'induction d'une angiogenèse, la capacité à envahir et à former des métastases.

La tumeur peut être unilatérale ou bilatérale, unifocale ou multifocale d'emblée.

#### **➤ Phase locale du cancer**

La plupart des carcinomes débutent par une phase de prolifération intra-épithéliale, puis deviennent invasifs lors du franchissement de la membrane basale. Les cancers non épithéliaux sont d'emblée invasifs. Les cellules cancéreuses envahissent le tissu conjonctif environnant, selon un processus actif et complexe :

- tout d'abord par modulation de l'ancrage cellulaire à la matrice extra-cellulaire : Ces modulations d'expression des molécules d'adhérence et la diminution des jonctions inter-cellulaires (entre les cellules tumorales) participent à l'invasion tumorale.

- ensuite par dégradation de la matrice extra-cellulaire et de la membrane basale, par des protéases (métalloprotéases matricielles) sécrétées par les cellules cancéreuses et/ou par des cellules du stroma (fibroblastes) stimulées par des facteurs solubles sécrétés par ces dernières.
- enfin par la migration des cellules cancéreuses, passant par l'accumulation de micro-filaments sous la membrane plasmique, permettant ainsi des déplacements par pseudopodes. Elle fait intervenir des facteurs autocrines de mobilité et des facteurs chimiotactiques (les produits de la dégradation de la matrice extra-cellulaire, les cytokines et les facteurs de croissance).

Le stroma du cancer (notamment l'angiogenèse indispensable dès que la masse tumorale dépasse 1 à 2 mm de diamètre) est nécessaire à la croissance de la tumeur et s'élabore lors de la phase d'invasion.

#### ➤ **Phase locorégionale**

La tumeur s'étend progressivement dans le poumon où elle est née et envahit ses différents constituants de proche en proche. Les tissus normaux sont ainsi progressivement remplacés par la formation tumorale. Lorsque la néoplasie est de siège périphérique, elle peut s'étendre à la plèvre, à la paroi thoracique, aux corps vertébraux, au diaphragme. Si la néoplasie est de siège central, elle peut s'étendre au médiastin, au cœur et/ou ses gros vaisseaux.

#### ➤ **Phase de généralisation**

Les métastases sont des foyers cancéreux secondaires, développés à distance de la tumeur primitive et dont la croissance est autonome, indépendante de celle de la tumeur primitive. La migration des cellules tumorales se fait par voie hématogène ou lymphatique (intravasation / survie dans la circulation sanguine / extravasation-invasion d'un nouveau territoire).

Le CBPP peut métastaser à tout l'organisme, notamment au niveau osseux, hépatique, surrénalien, cérébral et cutané.

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires permet de préciser le stade d'extension, le plus souvent en utilisant la classification pTNM.

### **III.3. Classification en stade pTNM 2017 (annexe 1)**

## **IV. DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE**

### **IV.1. Prélèvements [20–22]**

#### **IV.1.1. Biopsies :**

- Bronchiques
- Pulmonaires (transbronchique sous fibroscopie, sous tomodensitométrie thoracique, sous thoracoscopie, médiastinocopie et/ou thoracotomie, échoendoscopie bronchique « EBUS » avec minisonde, navigation électromagnétique)
- Pleurales
- Sites métastatiques
- Ganglions médiastinaux ou hilaires

#### **IV.1.2. Pièces opératoires ou pièces nécropsiques**

- Pleuro-pneumectomie
- Pneumectomie
- Lobectomie
- Segmentectomie
- Résection pulmonaire atypique de type Wedge.

### **IV.2. Examen macroscopique de la pièce**

Les pièces de résection doivent toujours parvenir au laboratoire le plus rapidement possible et à l'état frais. Les informations importantes doivent être fournies à l'anatomo-pathologiste : les principaux antécédents, notamment cancérologiques, un traitement éventuellement entrepris avant la chirurgie (chimiothérapie néo-adjuvante, radiothérapie, traitement par laser d'une tumeur endo-bronchique), la situation de la tumeur, les données endoscopiques, le type histologique de la tumeur s'il est connu, le tabagisme (actif ou passif, quantité et durée) et d'éventuelles expositions professionnelles (amiante, silice, cobalt, chrome, etc...), conformément aux recommandations pour la pratique en cancérologie :

- Tout d'abord il est nécessaire de faire un prélèvement de tissu tumoral et de tissu sain, en vue d'une congélation (pour tumorothèque, étude génétique), en prenant soin de ne pas altérer l'examen des limites d'exérèse
- Ensuite il faut fixer le prélèvement :

La fixation des pièces de pneumonectomie et lobectomie s'effectue le plus souvent par instillation endo-bronchique de formaldéhyde à 4%, à pression contrôlée, à l'aide d'une seringue de 50 ou 60cc branchée sur une tubulure, jusqu'à restitution du volume pulmonaire. (Figure 8)



**Figure 8 :** Fixation d'une pièce de pneumectomie [22]

Sur les pièces de résection pulmonaire de type wedge nous réalisons une fixation par formaldéhyde 4% m/v à l'aiguille par instillation douce. Certaines équipes réalisent la fixation sous hotte à vide. (Figure 9)



**Figure 9 :** Fixation d'une pièce de résection pulmonaire de type WEDGE [22]

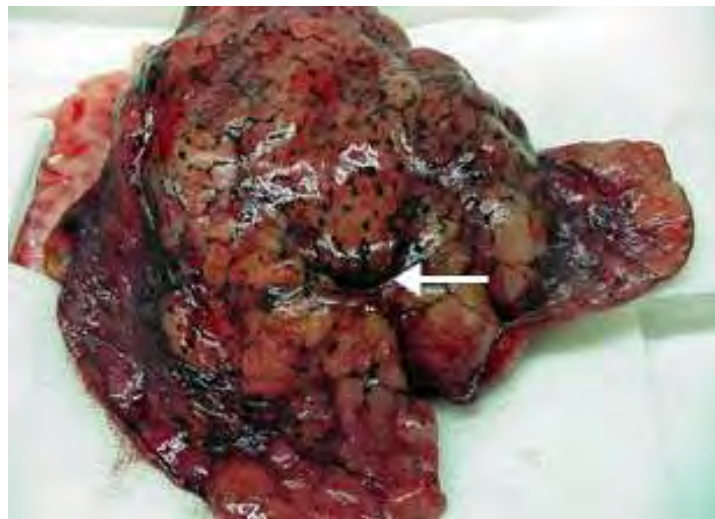
- Puis nous procédons à l'orientation de la pièce et à l'examen externe (souvent difficile du fait de déformations liées à la tumeur, de lésions associées...)

L'apex présente souvent un aspect convexe et parfois des dystrophies bulleuses.

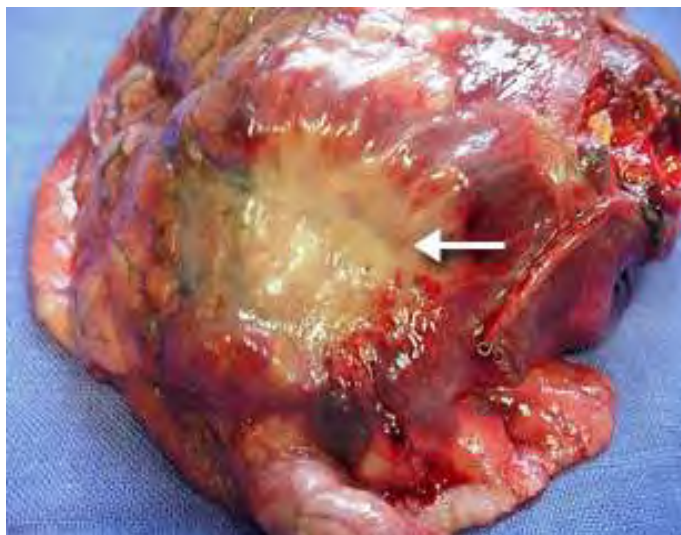
La face diaphragmatique présente un aspect concave.

Les scissures sont fréquemment repérées par des rangées d'agrafes sur les pièces de lobectomie.

- De plus nous mesurons la pièce dans ses trois dimensions et on encre les marges d'exérèse.
- Nous prélèverons les limites de résections bronchiques et vasculaires ainsi que, dans le même temps, des éventuels ganglions hilaires.
- Nous procéderons à la description de la plèvre (ombiliquée, épaissie remaniée, présentant des granulations micronodulaires) (Figures 10,11)

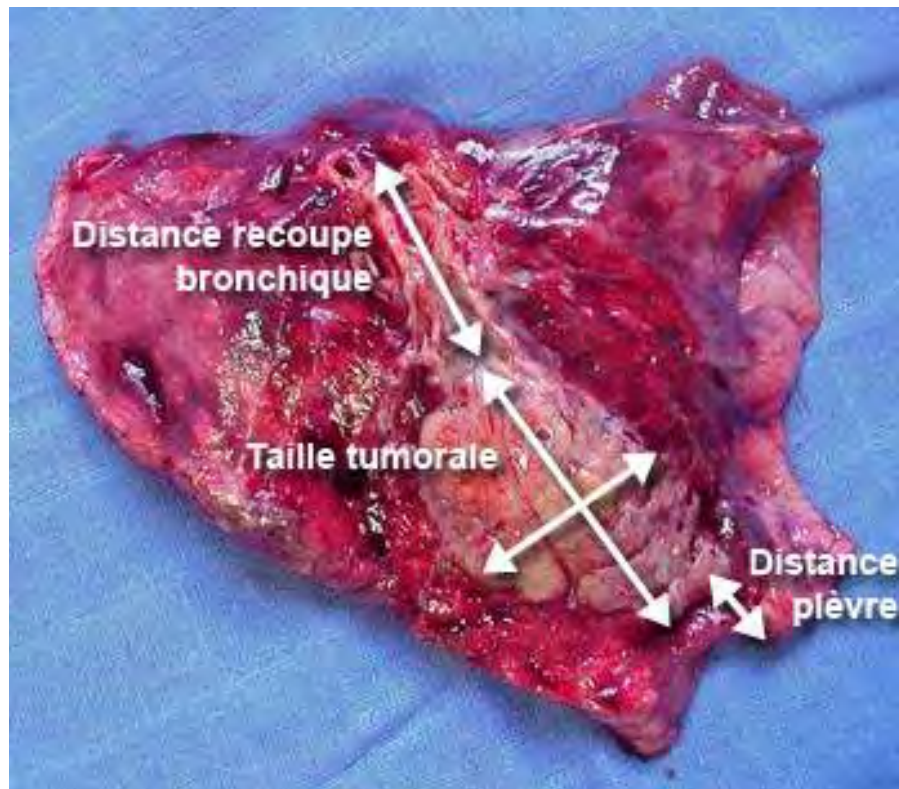


**Figure 10 :** Exemple d'ombilication de la plèvre viscérale en regard de la formation tumorale (↑).[22]



**Figure 11 :** Exemple de plèvre épaissie et remaniée en regard de la tumeur (↑).[22]

- On examinera la pièce en la palpant, pour localiser la ou les lésion(s) tumorale(s).  
Si la tumeur est périphérique sous pleurale, on tranche perpendiculairement à la plèvre puis on fait la description macroscopiquement  
  
Si la tumeur n'est pas palpable ou qu'elle est de siège endo/péribronchique, on tranche la plèvre en feuillet de livre selon un axe bronchique cathétérisé, puis on procède à la description macroscopique.
- On procédera à la description de la tumeur : la taille de la tumeur (selon les plus 2 grand axes), l'aspect, la couleur, la consistance, l'évaluation de l'importance de la nécrose tumorale (si elle est présente), la distance de la tumeur (par rapport à recoupe bronchique, par rapport à la plèvre viscérale, par rapport aux berges de résection en cas d'exérèse chirurgicale élargie. (Figure 12)



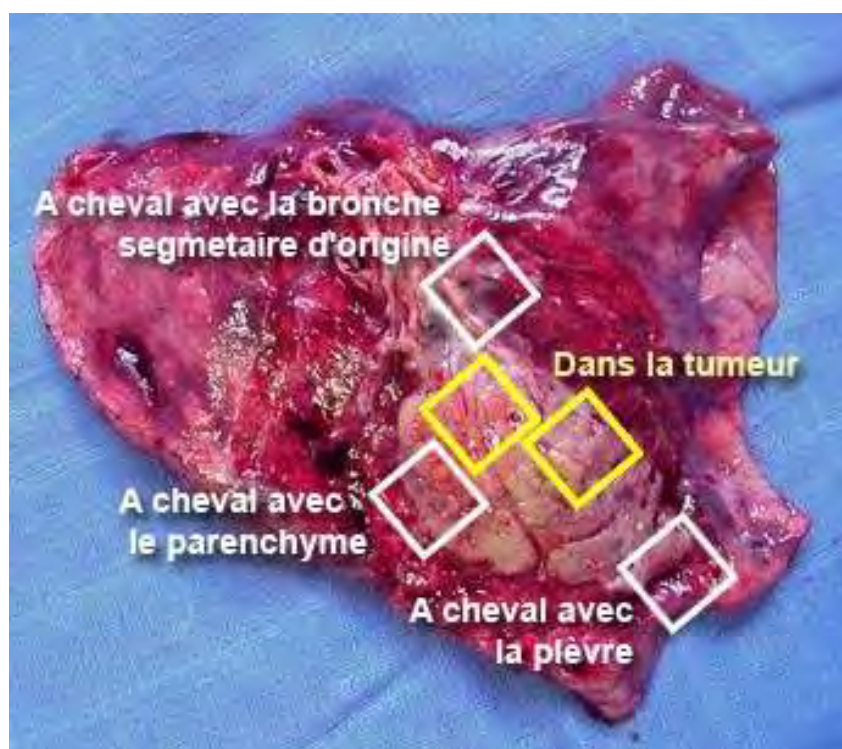
**Figure 12 :** Pièce de pneumectomie : description de la tumeur [22]

- Enfin on procédera à un échantillonnage de la tumeur et du parenchyme non tumoral (Figure 13) :

Si la tumeur est inférieure à 2 cm, elle sera prélevée et incluse en totalité.

Si la tumeur est supérieure à 2 cm, on procédera à des prélèvements (image 13):

- en zone lésionnelle (à raison d'un bloc par centimètre de tumeur),
- puis on prélèvera la zone à cheval entre la tumeur et le parenchyme
- la zone entre la tumeur et la plèvre
- enfin la zone entre la tumeur et la limite d'exérèse
- Prélèvement systématique de parenchyme non tumoral (2 blocs minimum)



**Figure 13** : Pièce de pneumectomie : sites de prélèvement d'une tumeur périphérique (□) [22]

### IV.3. Techniques

#### IV.3.1. Pour l'examen morphologique

Après macroscopie et fixation, les échantillons sont inclus dans des blocs de paraffine (c'est l'enrobage). Ces blocs de paraffine sont dégrossis, puis coupés au microtome en rubans (épaisseur du ruban = 3 micromètres). Les rubans sont par la suite étalés sur des lames porte-objet, déparaffinés au xylène. Les lames sont colorées par coloration standard à l'hématoxyline éosine (HE) et avec les colorations histo-chimiques exemples : le bleu alcian ou au PAS pour détecter la mucosécrétion.

L'examen des tissus se fait au microscope optique.

## **IV.3.2. Les techniques particulières**

### **IV.3.2.1. L'immunohistochimie [9]**

Les principaux anticorps utilisés pour caractériser le phénotype des CBPP sont le Thyroid Transcription Factor 1 (TTF1), p63/p40, cytokératine 5/6 et Napsin A. Par ailleurs, il faut souligner que dans les cas de petits prélèvements exigus, le pathologiste doit utiliser ces immunomarquages avec parcimonie, dans la perspective de conserver du tissu tumoral pour d'éventuelles analyses moléculaires ultérieures.

#### **❖ TTF1 (marqueur nucléaire)**

Le TTF1 est un facteur de transcription sélectivement exprimé dans la thyroïde, le poumon et le diencéphale. Il régule l'expression des protéines du surfactant et est très spécifique des pneumocytes de type II et des cellules de Clara, qui représentent des témoins internes positifs à l'examen immunohistochimique. Le TTF1 représente le meilleur marqueur pour les adénocarcinomes pulmonaires et n'est quasiment jamais positif dans les carcinomes épidermoïdes. Il montre une positivité nucléaire dans 75 à 85 % des adénocarcinomes pulmonaires, environ 20 % de ces adénocarcinomes étant ainsi négatifs pour le TTF1 (en particulier les adénocarcinomes mucineux). Devant un adénocarcinome TTF1 négatif, il faudra éliminer l'hypothèse d'une métastase, à l'aide des données clinico-radiologiques et éventuellement d'immunomarquages. À noter que le TTF1 est également exprimé dans les CPC, dans la moitié des carcinomes neuro-endocrines à grandes cellules, dans certaines tumeurs carcinoïdes et dans les carcinomes thyroïdiens.

#### **❖ P63 (marqueur nucléaire)**

Le gène p63 code pour une protéine complexe présentant plusieurs domaines de liaison, certains se liant à l'ADN, lui conférant un rôle de facteur de transcription, d'autres pouvant se lier à p53. Le gène p63 joue un rôle important dans le processus de prolifération et de différenciation du tissu épithélial malpighien. En situation physiologique, les cellules basales de nombreux épithéliums, notamment l'épithélium bronchique et les cellules myoépithéliales, expriment fortement p63 (marquage nucléaire), dans les carcinomes malpighiens de toute origine, le marquage étant toujours diffus et intense, même lorsqu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde peu différencié. Il apparaît ainsi comme un marqueur sensible et assez spécifique des carcinomes épidermoïdes. Il peut être exprimé dans les adénocarcinomes pulmonaires (jusqu'à 30 % des adénocarcinomes), le marquage étant alors généralement focal et/ou de

faible intensité, et le TTF1 souvent coexprimé. Rarement, p63 peut montrer un marquage diffus dans des adénocarcinomes.

#### ❖ **P40 (marqueur nucléaire)**

L'anticorps p40 est une isoforme de p63. Il est aussi sensible que p63 (sensibilité de 100 %) pour le diagnostic de carcinome épidermoïde, mais semble plus spécifique, car plus rarement positif que p63 dans les adénocarcinomes et toujours dans ces cas de manière faible et/ou focale.

#### ❖ **Cytokératine5/6 (marqueur cytoplasmique)**

Il s'agit de cytokératines de poids moléculaire intermédiaire. Dans les tissus normaux, la cytokératine 5/6 est principalement exprimée dans les épithéliums malpighiens, ainsi que dans la couche basale des glandes prostatiques, dans les cellules myoépithéliales mammaires et des glandes salivaires. Elle est également exprimée dans les tumeurs bénignes et malignes de l'épiderme et des muqueuses malpighiennes, ainsi que dans les tumeurs d'origine myoépithéliale et mésothéliale. La cytokératine 5/6 est un marqueur de différenciation épidermoïde à la fois sensible et spécifique.

#### ❖ **Napsin A (marqueur cytoplasmique)**

La protéine Napsin A présente une expression tissulaire restreinte (poumon et rein). Elle est positive dans les adénocarcinomes pulmonaires. Sa spécificité pour le diagnostic d'adénocarcinome est de 100 % et sa sensibilité de 60 %. Elle permettrait de « rattraper » certains rares cas d'adénocarcinomes TTF1 négatifs. Elle est toujours négative dans les CPC et rarement positive dans les carcinomes neuro-endocrines à grandes cellules.

#### ❖ **La synaptophysine, la chromogranine et le CD56**

Ils sont des marqueurs des tumeurs neuro-endocrines.

#### **IV.3.2.2. La biologie moléculaire [20]**

L'analyse est réalisée pour déterminer l'identité moléculaire de la tumeur et accéder aux thérapies ciblées. Elle est réalisée dans le cadre d'un projet thérapeutique individuel, à la demande du clinicien et dans l'une des 28 plateformes INCa (institut national du Cancer). Les anomalies moléculaires sont recherchées pour les cancers non à petites cellules (principalement les adénocarcinomes) et sont dépendant du statut tabagique.

Le contrôle morphologique est fait par le pathologiste.

On peut retrouver :

- La mutation activatrice (délétion exon 19 et mutation L858 R de l'exon 21) de EGFR : permettant un traitement par des inhibiteurs réversibles et spécifiques de l'activité tyrosine kinase
- La présence de mutation type T790M de l'EGFR (mécanisme de résistance)
- La présence de mutation KRAS, BRAF et HER2 (sans traitement efficace)
- La présence d'un réarrangement de ALK (permettant l'administration du Crizotinib)
- La présence de réarrangement de ROS et amplification MET (résistance acquise aux inhibiteurs de l'EGFR)

#### **IV.4. Classification histo-moléculaire OMS 2015 des tumeurs pulmonaires [20,23]**

La classification des tumeurs du poumon de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 2015 présentent de nombreux changements importants par rapport à la classification OMS de 2004. La plupart suivent la classification de l'adénocarcinome pulmonaire 2011 parrainée par l'Association internationale pour l'étude du cancer du poumon (IASLC), American Thoracic Society (ATS) et Respiratory Society (ERS), qui a été essentiellement adoptée avec seulement quelques changements mineurs (Tableau I)

**Tableau I :** Classification histologique de l'Organisation Mondiale de la santé 2015 des tumeurs pulmonaires [20,23]

| TYPES ET SOUS-TYPES HISTOLOGIQUES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>TUMEURS EPITHELIALES</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b><u>Tumeurs neuroendocrines</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b><u>Adénocarcinome</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Carcinome à petites cellules <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinome à petites cellules composite</li> </ul> </li> <li>➤ Carcinome neuroendocrine à grandes cellules <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinome neuroendocrine à grandes cellules composite</li> </ul> </li> <li>➤ Tumeurs carcinoïdes <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeur carcinoïde typique</li> <li>- Tumeur carcinoïde atypique</li> </ul> </li> <li>➤ Lésion pré-invasive <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperplasie neuroendocrine diffuse pulmonaire idiopathique</li> </ul> </li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Adénocarcinome lépidique</li> <li>➤ Adénocarcinome acinaire</li> <li>➤ Adénocarcinome papillaire</li> <li>➤ Adénocarcinome micropapillaire</li> <li>➤ Adénocarcinome solide</li> <li>➤ Adénocarcinome Mucineux Invasif <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adénocarcinome invasif mixte mucineux et non mixte non-mucineux</li> </ul> </li> <li>➤ Adénocarcinome colloïde</li> <li>➤ Adénocarcinome de type foetal</li> <li>➤ Adénocarcinome de type intestinal</li> <li>➤ Adénocarcinome avec invasion minime (non-mucineux /Mucineux)</li> <li>➤ Lésions pré-invasives <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperplasie adénomateuse atypique</li> <li>- Adénocarcinome <i>in situ</i> (non mucineux / mucineux)</li> </ul> </li> </ul> | <b><u>Carcinome à grandes cellules</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b><u>Carcinome malpighien (ou épidermoïde)</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b><u>Carcinomes adénosquameux</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Carcinome malpighien kératinisant</li> <li>➤ Carcinome malpighien non kératinisant</li> <li>➤ Carcinome malpighien basaloïde</li> <li>➤ Lésion pré-invasive <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinome malpighien <i>in situ</i></li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b><u>Carcinomes sarcomatoïdes</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Carcinome pléomorphe</li> <li>➤ Carcinome à cellules fusiformes</li> <li>➤ Carcinome à cellules géantes</li> <li>➤ Carcinosarcome</li> <li>➤ Blastome pulmonaire</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b><u>Autres carcinomes et carcinomes inclassés</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Carcinome “lymphoepithelioma-like”</li> <li>➤ Carcinome avec réarrangement NUT</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b><u>Tumeurs de type glandes salivaires</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Carcinome mucoépidermoïde</li> <li>➤ Carcinome adénoïde kystique</li> <li>➤ Carcinome épithélial-myoépithélial</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b><u>AUTRES TUMEURS</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Synovialo-sarcome, sarcome intimal de l’artère pulmonaire, sarcome myxoïde pulmonaire avec translocation EWSR1-CREB1, carcinome myoépithélial, lymphome, mélanome ....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Les changements les plus significatifs impliquent :

- une plus importante utilisation de l'immunohistochimie tout au long de la classification,
- un nouvel accent sur les études génétiques, en particulier l'intégration des tests moléculaires pour personnaliser les stratégies thérapeutiques,
- une nouvelle classification des petites biopsies et de la cytologie proposée par la classification IASLC / ATS / ERS de 2011 avec une approche différente de la classification des cancers du poumon réséqués,
- une approche complètement différente de l'adénocarcinome pulmonaire telle que proposée par la classification IASLC / ATS / ERS 2011
- une restriction du diagnostic de carcinome à grandes cellules uniquement aux tumeurs réséquées dépourvues de différenciation morphologique ou immunohistochimique claire avec la reclassification des sous-types de carcinomes à grandes cellules restants en différentes catégories,
- une reclassification des carcinomes épidermoïdes en sous-types kératinisants, non kératinisants et basaloïdes
- un regroupement de tumeurs neuroendocrines dans une catégorie,
- un ajout de protéines nucléaires dans le carcinome testiculaire (NUT) à une catégorie de tumeurs non classifiées et autres
- l'introduction de l'entité sarcome myxoïde pulmonaire avec *Translocation EWSR1-CREB1*,
- l'ajout des entités myoépithéliome et carcinomes myoépithéliaux qui peuvent montrer des réarrangements de gène *EWSR1*,

## **IV.5. Les principales formes anatomopathologiques**

### **IV.5.1. Adénocarcinome**

Définition : un adénocarcinome est une tumeur maligne épithéliale présentant une différenciation glandulaire et/ou une production de mucus et/ou une expression immunohistochimique des marqueurs pneumocytaires [15].

### ❖ Lésions préinvasives [9,15,17,24,25]

La nouvelle classification OMS reconnaît l'AIS (adénocarcinome in-situ) comme une lésion pré-invasive venant s'ajouter à l'hyperplasie adénomateuse atypique (HAA).

#### ➤ Adénocarcinome in-situ (AIS)

L'AIS est l'une des lésions préalablement dénommées « carcinomes bronchiolo-alvéolaires ».

#### ➤ Macroscopie

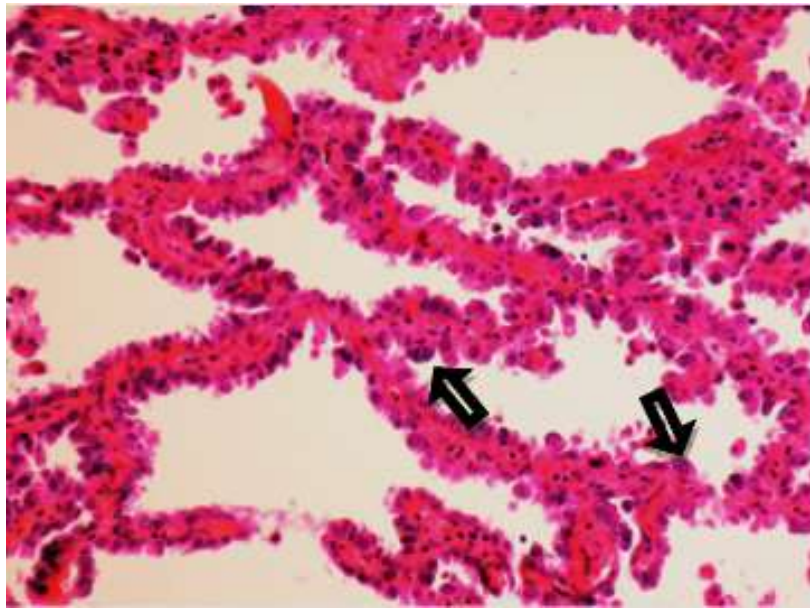
Il s'agit d'une lésion isolée de petite taille (< 3 cm).

#### ➤ Microscopie

Elle présente une architecture purement lépидique. Les parois alvéolaires au sein de la lésion sont souvent épaissies par de la sclérose. Aucune invasion stromale, vasculaire ou pleurale ne doit être visible. Les architectures papillaires ou micropapillaires et les cellules tumorales intra-alvéolaires (témoignant d'une extension par les espaces aériens, Spread Through Airspace) doivent être absentes. Les AIS sont subdivisés en mucineux et non mucineux. Néanmoins, la grande majorité des AIS est de type non mucineux. Les rares cas d'AIS mucineux sont constitués de cellules cylindriques hautes à noyau basal et avec une abondante mucine intracytoplasmique. (Figure 14)

#### ➤ Pronostic

Les AIS sont associés à un très bon pronostic, avec une survie sans progression à 5 ans d'environ 100 % si la lésion est entièrement réséquée.



**Figure 14 :** Image microscopique d'un adénocarcinome in situ [17] : prolifération d'architecture lépidique stricte de cellules atypiques(↑), respectant l'armature alvéolaire (HESx200).

#### ❖ Adénocarcinome à invasion minimale « AIM » [9]

L'AIM est également une nouvelle entité.

##### ➤ Macroscopie

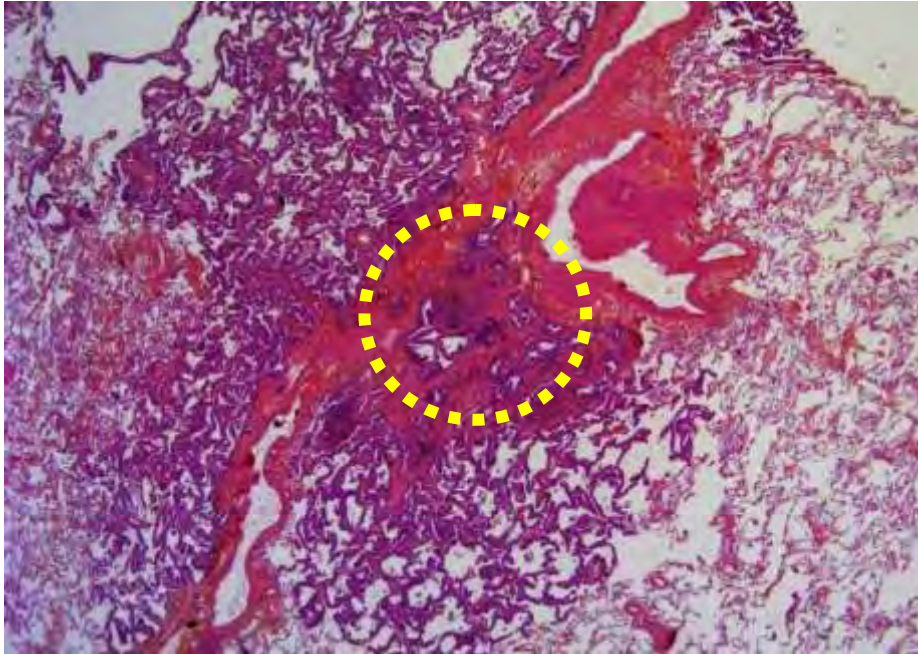
Il correspond à une lésion de petite taille (< 3 cm), le plus souvent isolée.

##### ➤ Microscopie

Ce néoplasme présente une architecture lépidique prédominante associée à une zone invasive de moins de 5 mm de plus grande dimension. Le plus souvent, les AIM sont de type non mucineux mais peuvent être rarement de type mucineux. La composante invasive est définie par la présence d'architecture autre que lépidique (acineuse, papillaire, micropapillaire, solide), ou la présence de cellules tumorales infiltrant un stroma myofibroblastique. Le diagnostic d'AIM est à exclure si la tumeur comporte des invasions vasculaires, pleurales ou des espaces aériens (Spread Through Airspace) ou si elle comporte des territoires de nécrose. (Figure 15)

### ➤ Pronostic

Les AIM sont également associés à une survie sans progression à 5 ans de près de 100 % après exérèse complète de la tumeur.



**Figure 15 :** Image microscopique d'un AIM (HESx100) [17] : composante invasive de type acineux de moins de 5 mm (cercle jaune) au sein d'une architecture lépидique Invasion minime < 5mm de la tumeur (↑).

**NB :** Il est important de souligner que les diagnostics d'AIS et de AIM ne peuvent être portés que si la tumeur a été examinée dans sa totalité (et ils ne peuvent donc être portés sur prélèvements biopsiques). Une corrélation avec les images radiologiques, scanographiques peut être utile, car l'architecture lépидique apparaît généralement sous la forme d'opacités en verre dépoli, tandis que les zones invasives apparaissent comme des nodules solides.

### ❖ Adénocarcinomes invasifs [9,15,17,24,26]

Les adénocarcinomes pulmonaires sont le type histologique le plus fréquent, la plupart des cas sont observés chez les fumeurs, il se développe plus fréquemment que tout autre type histologique, chez les individus, en particulier les femmes, qui n'ont jamais fumé.

### ➤ Macroscopie

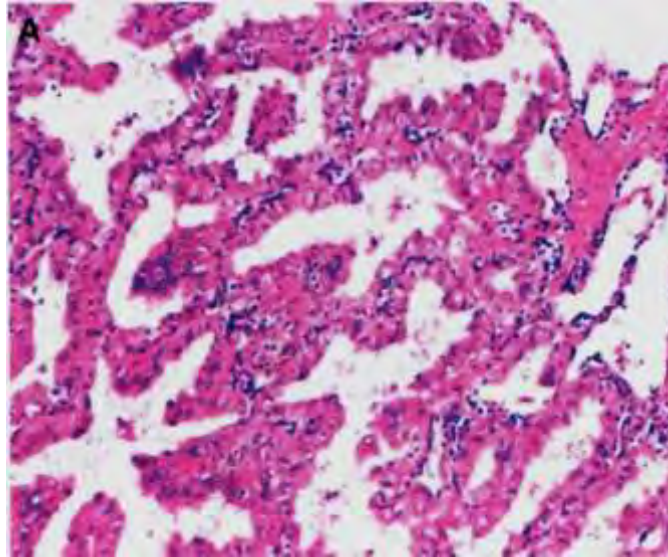
Ils peuvent être uniques ou multiples et sont de taille (foyers tumoral supérieur à 5 mm) et d'aspect variables. Les adénocarcinomes sont de siège le plus souvent périphérique.

### ➤ **Microcopie**

Cette entité est souvent constituée d'un mélange hétérogène de différents types histologiques caractérisés par différentes architectures tumorales. Quatre-vingt pourcent à 90 % des adénocarcinomes pulmonaires invasifs étaient ainsi classés en « adénocarcinome de type mixte » selon les classifications OMS 1999-2004. Cependant, il est apparu que ce terme englobait plusieurs sous-groupes de tumeurs aux caractéristiques cliniques, évolutives et moléculaires différentes. La nouvelle classification recommande ainsi de classer les adénocarcinomes invasifs (non mucineux) selon le sous-type architectural le plus représenté dans la tumeur et de bannir le terme d'« adénocarcinome de type mixte ». De plus, une évaluation semi-quantitative des différentes architectures présentes dans la tumeur, dès lors qu'elles représentent 5 % du volume tumoral, doit être précisée.

### ➤ **L'adénocarcinome à prédominance lépidique**

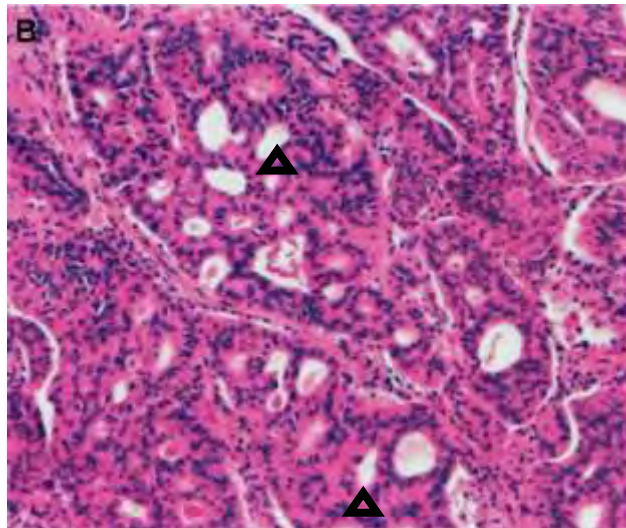
Il est constitué principalement de cellules non mucineuses formant une assise continue bordant les parois alvéolaires et comporte un foyer invasif de plus de 5 mm. Les foyers invasifs sont définis par la présence de cellules tumorales envahissant un stroma myofibroblastique ou par la présence d'autres architectures tumorales (acineuse, papillaire, micropapillaire, solide). Le diagnostic d'adénocarcinome à prédominance lépidique doit être également préféré à celui d'AIM en cas d'angio-invasions, d'invasions pleurales ou des espaces aériens ou en présence de nécrose tumorale. Le terme d'« adénocarcinome à prédominance lépidique » ne doit être utilisé que pour les tumeurs non mucineuses. Pour les tumeurs mucineuses, le terme d'« adénocarcinome mucineux invasif » doit être utilisé. (Figure 16)



**Figure 16 :** Adénocarcinome d'architecture lépidique (HE x 200) [9]

➤ **L'adénocarcinome à prédominance acineuse**

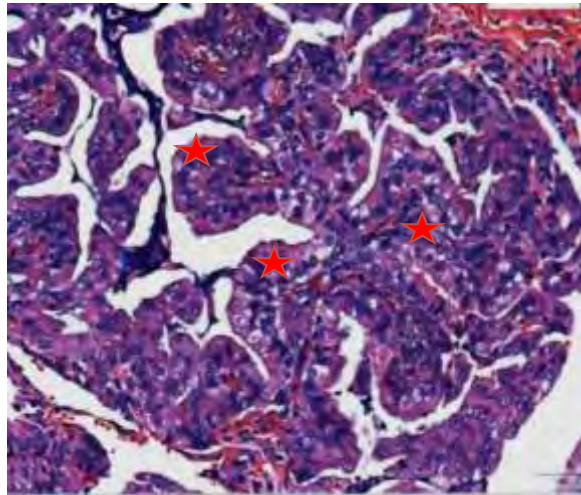
Ce néoplasme malin est formé de cellules tumorales agencées en structures glandulaires tubulaires rondes ou ovalaires. Les aspects cribriformes appartiennent également à ce groupe de tumeurs. (Figure 17)



**Figure 17 :** Adénocarcinome d'architecture cribriforme : prolifération adénocarcinomateuse faite de massifs cribriformes (Δ) (HE x200) [9]

➤ **L'adénocarcinome à prédominance papillaire**

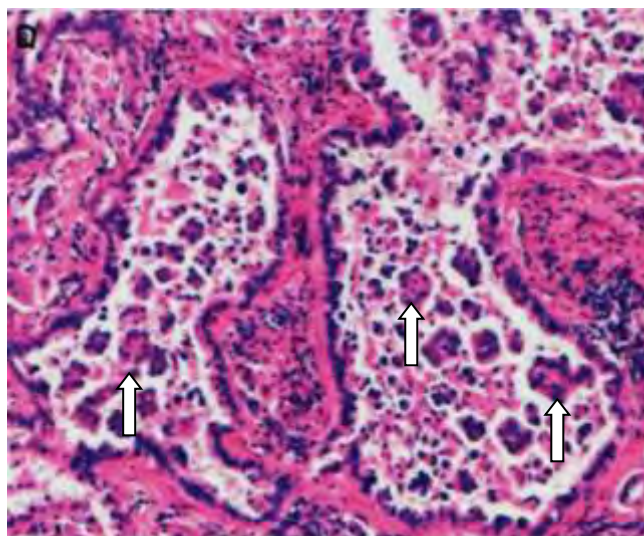
Il est constitué de cellules tumorales disposées le long d'axes fibrovasculaires formant des papilles. (Figure 18)



**Figure 18 :** Adénocarcinome d'architecture papillaire : adénocarcinome faite de formation papillaire (☆) (HE x 400) [15].

➤ **L'adénocarcinome à prédominance micropapillaire**

Le type micropapillaire correspond à une nouvelle entité, non reconnue dans la classification OMS 2004. Il se définit par la présence de cellules tumorales organisées en petites « touffes » ou micropapilles dépourvues d'axes fibrovasculaires, détachées et/ou connectées aux parois alvéolaires. Les invasions vasculaires et stromales sont fréquentes. Des psammomes peuvent accompagner les cellules tumorales. (Figure 19)



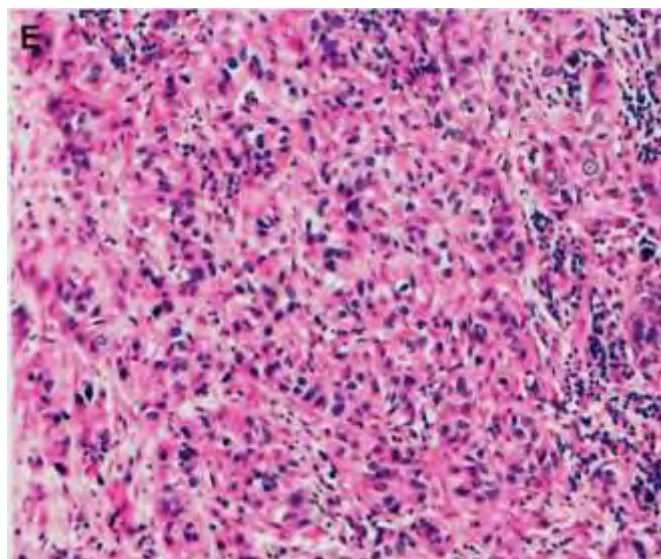
**Figure 19 :** Adénocarcinome d'architecture micropapillaire : cellules tumorales organisées en petites « touffes » (↑) ou micropapilles détachées et/ou connectées aux parois alvéolaires (HE x 200) [9]

### ➤ L'adénocarcinome à prédominance solide

Il est constitué de cellules tumorales formant des travées et plages, sans architecture adénocarcinomateuse reconnaissable (lépидique, acineuse, papillaire ou micropapillaire).

Si la tumeur est entièrement d'architecture solide, pour retenir le diagnostic :

- une production de mucine doit être mise en évidence par une coloration histochimique (bleu alcian exemple) dans au moins 5 cellules tumorales par champ sur 2 champs au fort grossissement
- ou un marqueur immunohistochimique de différenciation pneumocytaire (TTF1 ou Napsin A) doit être positif (même en l'absence de mucine, cette positivité permet de poser le diagnostic d'adénocarcinome solide). (Figure 20)



**Figure 20 :** Adénocarcinome d'architecture solide : nappes et de cellules adénocarcinomateuse sans architecture glandulaire HE x 200 [9].

### ➤ L'adénocarcinome mucineux invasif

Cette sous entité présente des particularités notamment, son aspect radiologique (nodules de consolidation avec bronchogramme aérien), sa multifocalité (atteinte multicentrique, multilobaire et bilatérale).

Ce néoplasme malin est constitué de cellules tumorales cylindriques ou caliciformes, avec un pôle apical contenant de la mucine. Les atypies cytologiques sont minimales et les espaces alvéolaires souvent remplis de mucus. Ces tumeurs peuvent également, comme les tumeurs non mucineuses, présenter des architectures variables, lépidiques, acineuses, papillaires et micropapillaires (l'architecture lépidique étant la plus fréquente), mais il n'est pas

recommandé de reporter la présence de ces différents types architecturaux, de manière semi-quantitative, comme dans les tumeurs non mucineuses, aucun impact clinique ou pronostique n'ayant été démontré. Ces tumeurs comportent une composante invasive dans la très grande majorité des cas. Très rarement peuvent se rencontrer des AIS ou AIM mucineux. Les adénocarcinomes mucineux invasifs se distinguent des AIS et AIM mucineux par l'un des critères suivants : la présence d'une invasion stromale de plus de 5 mm, une taille supérieure à 3 cm, la présence de multiples nodules, l'absence d'une bordure circonscrite avec extension de type miliaire dans le tissu pulmonaire adjacent. À noter que les aspects observés dans les adénocarcinomes mucineux invasifs d'origine pulmonaire peuvent être similaires à ceux observés dans les métastases d'adénocarcinomes mucineux d'origine pancréatique ou ovarienne, par exemple. De ce fait, une corrélation anatomo-clinico-radiologique est importante dans ces cas.

Rarement une tumeur peut être constituée d'une composante mucineuse et d'une composante non mucineuse. Si chacune des composantes atteint au moins 10 % du volume tumoral, la tumeur doit être désignée comme adénocarcinome mixte mucineux et non mucineux.

Le profil immunohistochimique est CK 7+ ; CK 20+ dans 50 % des cas ; TTF1– dans 85 % des cas ; Napsin A–.

### ➤ **L'adénocarcinome colloïde**

Il n'est pas pur, mais associé à d'autres composantes adénocarcinomateuses. On observe de grandes flaques de mucus, qui comme au niveau digestif, renferment de rares bouquets de cellules carcinomateuses, classiquement muco-sécrétantes.

Sur le plan immuno-histochimique, les cellules tumorales sont généralement positives pour les marqueurs « intestinaux » CDX2, MUC2, CK 20. Un marquage faible pour CK 7 et TTF1 est possible. Une corrélation anatomoclinique est importante pour éliminer une métastase d'origine digestive, pancréatique, ovarienne ou mammaire. (Figure 21)

### ➤ **L'adénocarcinome de type fœtal**

Il est composé d'éléments glandulaires formant des tubules bordés de cellules cylindriques non ciliées, claires, polarisées, riches en glycogène. Ces cellules comportent une vacuole sous-nucléaire, ressemblant aux tubules du poumon fœtal. Des morules squamoïdes peuvent être observées dans les lumières. Il survient généralement chez des patients plus jeunes (une quarantaine d'années), et la plupart sont de bas grade et de bon pronostic. Il peut être retrouvé en association avec d'autres sous-types d'adénocarcinome.

Sur le plan immunohistochimique ces tumeurs semblent être liées à des mutations du gène de la bêtacaténine, et les cellules tumorales montrent de fait une expression nucléaire aberrante de la bêtacaténine. (Figure 21)

➤ **L'adénocarcinome à différenciation entérique (type intestinal)**

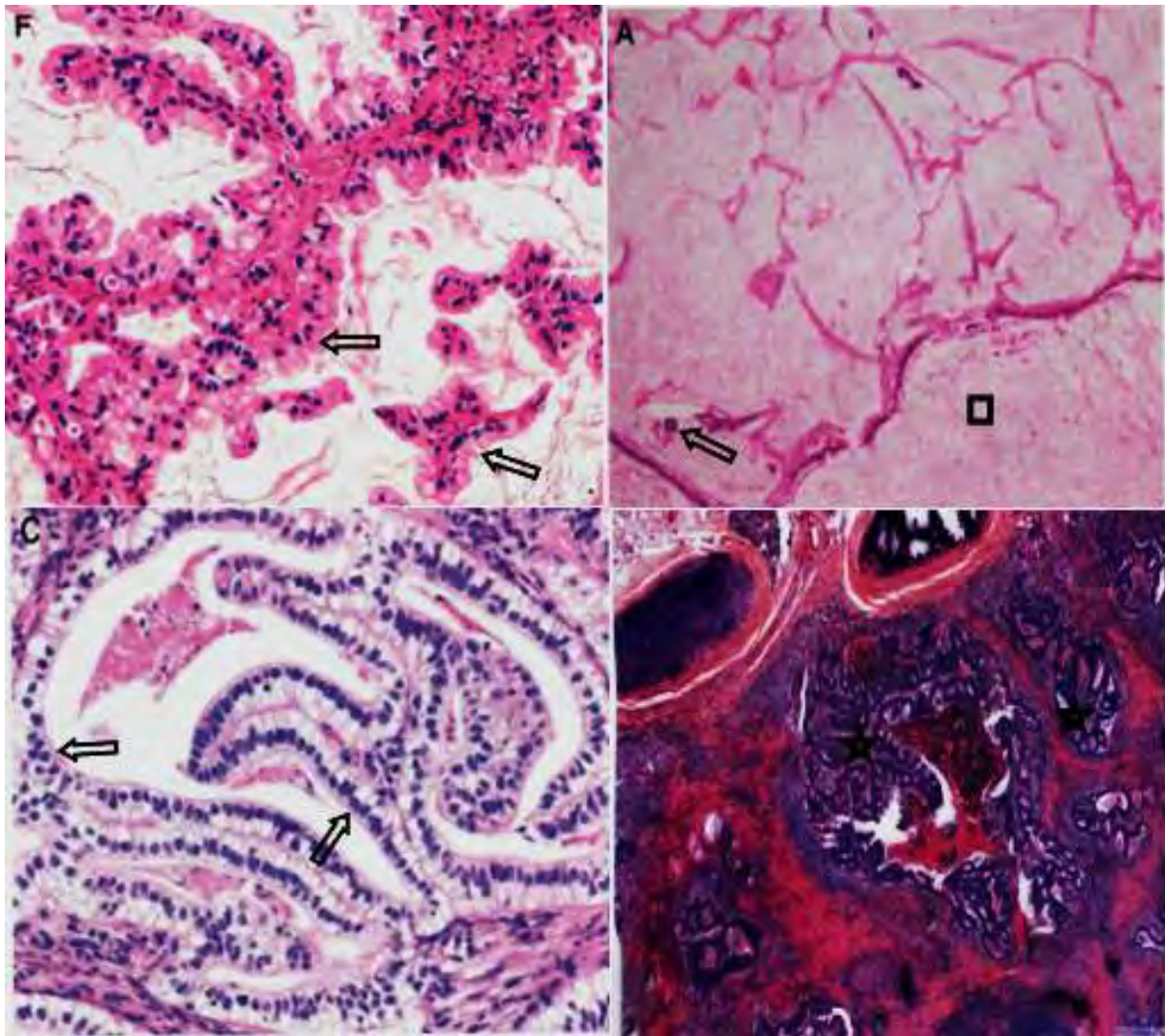
Cette tumeur maligne partage des caractéristiques morphologiques et immunohistochimiques avec l'adénocarcinome colorectal. Elle est formée de structures tubuleuses ou cribriformes bordées de cellules tumorales cylindriques hautes, à noyau allongé, avec pseudo-stratifications nucléaires et nécrose luminale, associées à de nombreux débris nucléaires.

Sur le plan immunohistochimique, ces tumeurs expriment au moins un marqueur de différenciation entérique (CDX2, kératine 20, MUC2), et peuvent être CK7-. Le diagnostic d'adénocarcinome pulmonaire à différenciation entérique est posé quand plus de 50 % de la surface tumorale examinée montre une différenciation entérique. (Figure 21)

Le diagnostic différentiel avec une métastase d'un adénocarcinome colorectal peut être difficile, en particulier sur biopsie. Il est basé sur plusieurs éléments : les adénocarcinomes pulmonaires à différenciation entérique sont souvent hétérogènes, associés à d'autres composantes adénocarcinomateuses (lépidoïde ++); Ils expriment généralement la kératine 7, et TTF1 dans la moitié des cas. Il faudra donc avant de retenir ce résultat éliminer un primitif digestif.

➤ **Les termes adénocarcinome à cellules claires et adénocarcinome à cellules isolées en bague à chaton ne doivent plus être employés.**

Ces aspects sont considérés comme des modifications cytologiques pouvant être associées à différents sous-types histologiques. Il est conseillé de préciser leur présence et leur étendue, mais elles ne constituent plus d'entités spécifiques.



**Figure 21 :** Image microscopique de diverses architectures d'adénocarcinome [9,15]

- A) Adénocarcinome mucineux : prolifération constituée de cellules tumorales cylindriques (↑) avec un pôle apical contenant de la mucine. (HE x 400)
- B) Adénocarcinome colloïde : flaque de mucus (□) contenant de rares bouquets de cellules épithéliales (↑). atypiques. (HE x 100)
- C) Adénocarcinome fœtale : prolifération faite de tubules bordés de cellules cylindriques non ciliées, claires, polarisées, riches en glycogène(↑). (HEx400)
- D) Adénocarcinome de type intestinal : prolifération de structures tubuleuses ou cribriformes bordées de cellules atypiques de type intestinal(☆). (HEx100)

### ✓ Profil génétique

Sur le plan des corrélations histopathologiques et des altérations moléculaires, l'association la plus fréquemment observée est celle de mutations de KRAS dans les adénocarcinomes mucineux invasifs. Les mutations d'EGFR tendent à être plus fréquentes dans les adénocarcinomes à prédominance lépidique et papillaire. Les mutations de KRAS tendent à être plus fréquentes dans les adénocarcinomes à prédominance solide, et les mutations BRAF dans les adénocarcinomes micropapillaires. Les réarrangements de ALK et ROS seraient plus

fréquemment observés dans les adénocarcinomes à prédominance acineuse et solide, avec des cellules en bagues à chaton, et avec une co-expression de TTF1 et de p63.

#### ✓ **Pronostic**

Les adénocarcinomes à prédominance lésidique sont associés à un bon pronostic, ou à un pronostic intermédiaire, ceux à prédominance acineuse auraient à un pronostic intermédiaire. À noter que l'architecture cribriforme a un mauvais pronostic.

Les adénocarcinomes à prédominance papillaire ont un pronostic intermédiaire.

Les tumeurs mucineuses et celles d'architectures micropapillaire et solide prédominantes sont de mauvais pronostic.

### **IV.5.2. Carcinome épidermoïde [24,27]**

#### ❖ **Carcinome in-situ**

Le CIS présente une atteinte de toutes les couches de l'épithélium et des atypies cellulaires très marquées. Il se distingue de la dysplasie sévère par l'absence complète de maturation et par la perte de l'orientation des cellules entre les parties basales et lumenales de l'épithélium.

#### ❖ **Carcinome épidermoïde infiltrant**

##### ✓ **Définition**

Le carcinome épidermoïde infiltrant est une tumeur épithéliale maligne soit bien différenciée avec mise en évidence de kératine et/ou de jonctions intercellulaires, soit peu différenciée mais avec une expression des marqueurs immuno-histochimiques prouvant la différenciation malpighienne.

##### ✓ **Épidémiologie**

La fréquence des carcinomes épidermoïde est passée de 40 % des tumeurs malignes du poumon à 20 % au cours des dernières décennies. Cette tumeur est fortement liée au tabagisme.

##### ✓ **Macroscopie**

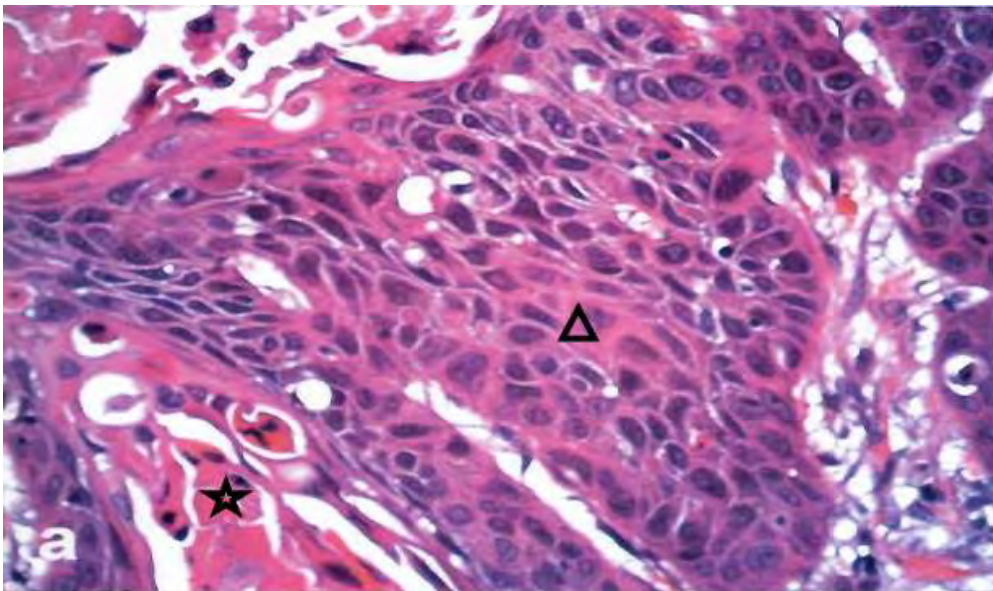
Les carcinomes épidermoïdes sont majoritairement de siège proximal, se développant au niveau des grosses bronches et sont donc accessibles à l'endoscopie. Toutefois, dans un tiers des cas, ils se développent en périphérie, au contact de zone d'emphysème par exemple. Ils

présentent un aspect macroscopique ferme, blanc grisâtre en fonction de la gravité de la fibrose, avec rétractions en forme d'étoile en périphérie. La tumeur peut être de grande taille. Les tumeurs centrales forment une masse polypoïde intraluminale et / ou infiltrent la paroi bronchique.

### ✓ Microscopie

#### ➤ Les carcinomes épidermoïdes kératinisants

Ils sont caractérisés par la mise en évidence de kératine extracellulaire (globe corné), intracellulaire (dyskératose) ou/et de jonction intercellulaire (Figure 22).



**Figure 22 :** Image microscopique d'un carcinome épidermoïde kératinisant [27]

Prolifération de nappes et massifs de cellules épithéliales malpighiennes bien différenciées (Δ), associées à de la dyskératose (☆).

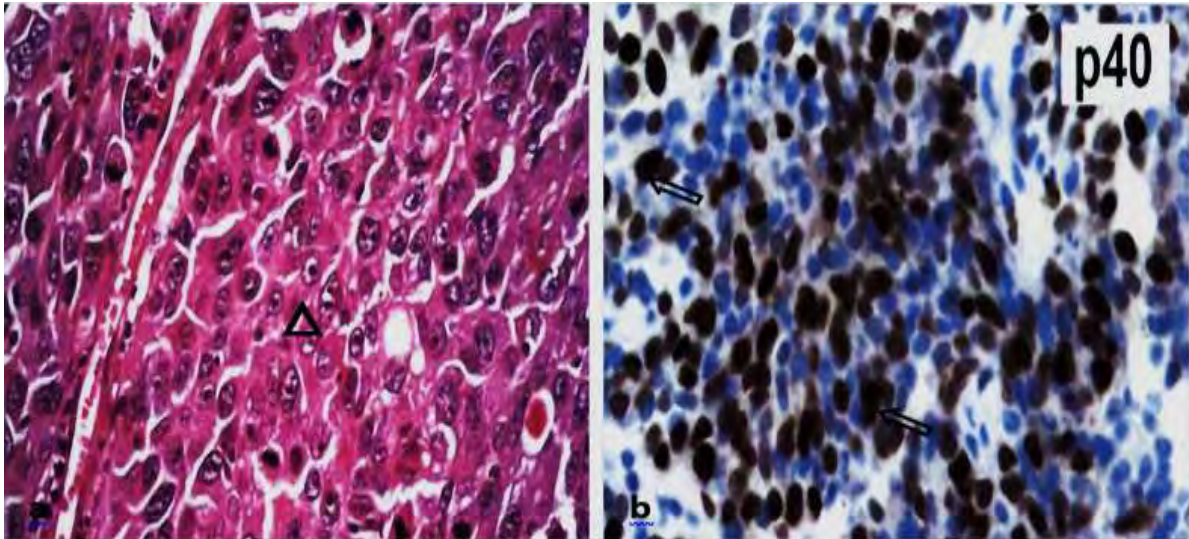
#### ➤ Les carcinomes épidermoïdes non kératinisants:

Epidémiologie : La fréquence de cette variante apparaît plus élevée dans le poumon que dans les localisations ORL et cervico-utérin.

Microscopie : Prolifération de cellules épithéliales malpighiennes moyennement ou peu différenciées sans foyers de kératinisation ni pont d'union.

L'étude immunohistochimique aura toute son importance, afin de classer précisément la tumeur et ne pas méconnaître par exemple un adénocarcinome solide, qui exprimera le TTF1 et/ou les mucines, ou bien encore un carcinome à grandes cellules qui aura un immuno-

phénotype nul, hormis la positivité des pancytokératines. Pour confirmer la nature épidermoïde de cette forme peu différenciée, il faudra mettre en évidence une expression des marqueurs en faveur d'une différenciation malpighienne (p40, p63, CK5/6) et une absence d'expression du TTF1. Attention la présence de quelques vacuoles de mucus au sein de la tumeur n'élimine pas le diagnostic de carcinome épidermoïde si l'immunophénotype est en accord (Figure 23).



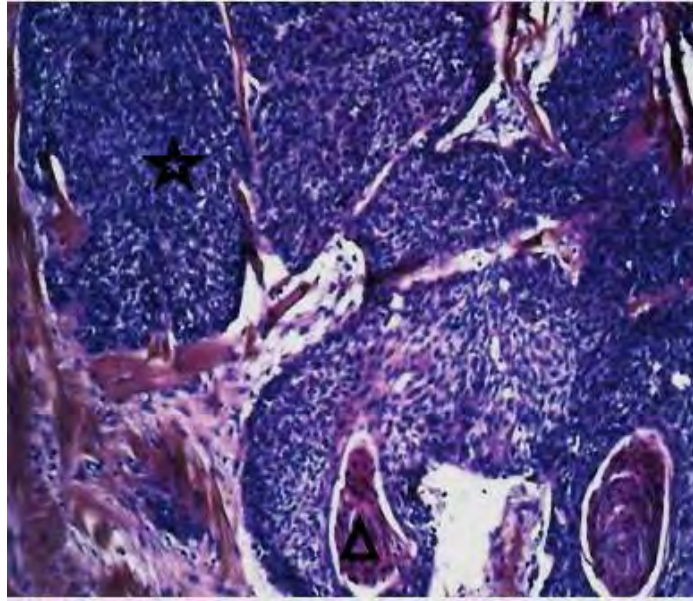
**Figure 23 :** Image microscopique d'un carcinome épidermoïde non kératinisant [27]

- a) Nappes et massifs de cellules épithéliales malpighiennes peu différenciés (HEx400)(Δ)
- b) Profil immunohistochimique : expression nucléaire de la P40 (x400)(↑) ..

### ➤ Les carcinomes épidermoïdes basaloïdes

Il s'agit d'une tumeur peu différenciée, constituée de cellules basophiles de petite taille avec une architecture lobulée, un agencement palissadique en périphérie et une kératinisation centrale ou abrupte à l'emporte-pièce, parfois difficile à mettre en évidence. L'index mitotique est très élevé et la nécrose est fréquente de type comédocarcinomateux (Figure 24).

L'immunohistochimie permettra d'affirmer la nature malpighienne avec une très forte expression de la p40 ou de la p63 et de la CK 5/6, la négativité du TTF1 et des marqueurs neuroendocrines (CD56, chromogranine et synaptophysine). En effet la morphologie des carcinomes épidermoïdes peut imiter de façon troublante celle des carcinomes neuroendocrines de haut grade dont le traitement est différent.



**Figure 24 :** Image microscopique d'un carcinome épidermoïde basaloïde (HEx40) [27]

Nappes et massifs de cellules épithéliales malpighiennes peu différenciées basophiles (☆), d'architecture palissadique en périphérie, associée à une kératinisation centrale (Δ).

#### ➤ Profil génétique des carcinomes épidermoïdes :

Les carcinomes épidermoïdes comportent un niveau très élevé d'altération génomique (mutation en particulier), supérieur aux autres classes de carcinome non à petites cellules. Toutefois depuis la classification OMS 2004 il n'a pas été mis en évidence de biomarqueurs prédictifs d'une réponse tumorale à un traitement spécifique.

### IV.5.3. Carcinome à grandes cellules [24,27]

#### ❖ Épidémiologie

La fréquence de survenue des carcinomes à grandes cellules est de 2 % environ. La plupart des patients sont des fumeurs. Il s'agit le plus souvent d'homme autour de 60 ans.

#### ❖ Macroscopie

Ces carcinomes sont de siège périphérique. Les tumeurs sont de grandes tailles, solides ou nécrosées.

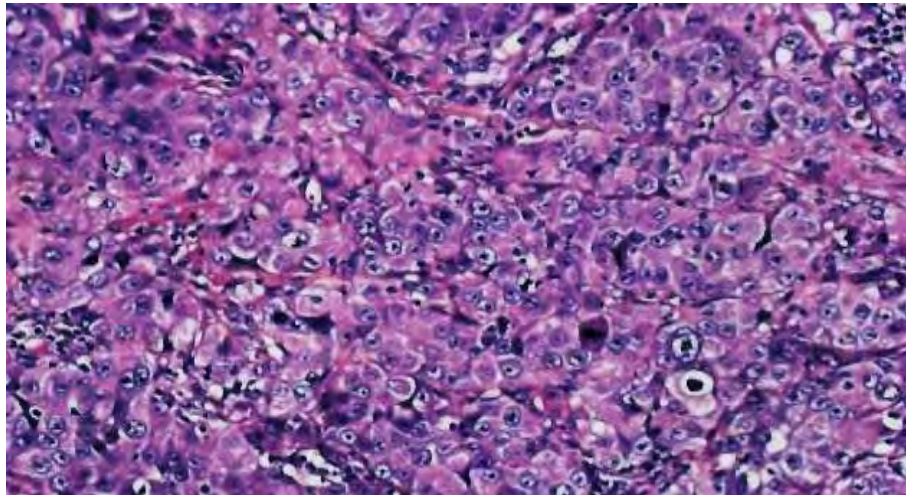
### ❖ Microscopie

Le carcinome à grandes cellules est constitué de cellules cohésives, organisées en plages, avec des critères de malignité évidents et sans différenciation particulière. Ces cellules, volontiers polygonales, ont des noyaux vésiculeux et des nucléoles proéminents et peuvent contenir des inclusions cytoplasmiques éosinophiles. Mais il s'agit essentiellement d'un diagnostic d'exclusion, basé sur l'absence de différenciation morphologique, histochimique et ou immunohistochimique (en faveur d'un adénocarcinome, d'un carcinome épidermoïde, ou d'un carcinome neuroendocrine). Il faudra donc s'attacher à éliminer toutes autres variétés de carcinome.

Pour porter ce diagnostic, il est nécessaire d'examiner la totalité de la tumeur afin de s'assurer de l'absence de territoire tumoral plus différencié qui permettrait de reclasser la prolifération tumorale. Le diagnostic de carcinome à grandes cellules ne peut être porté que sur les pièces de résection chirurgicale jamais sur les prélèvements biopsiques ou cytologiques (Figure 25).

### ❖ Profil génétique

Certains carcinomes à grandes cellules ont des profils génétiques similaires à ceux des adénocarcinomes avec des mutations de KRAS, d'EGFR et de BRAF des réarrangements de ALK. D'autres au contraire ont des profils génétiques similaires à ceux des carcinomes épidermoïdes avec des mutations p53 et une amplification de FGFR1 ou bien encore un profil génétique similaire à celui de des carcinomes neuroendocrines de haut grade avec des mutations de RB1 et des amplifications de FOX2.



**Figure 25 :** Image microscopique d'un carcinome à grandes cellules (HEx400) [27]  
Plages de cellules cohésives, atypiques, polygonales, présentant des noyaux vésiculeux avec nucléoles proéminents. Prolifération sans différenciation particulière.

#### **IV.5.4. Les tumeurs neuro-endocrines [16,18,24,28]**

##### **❖ Tumeurs carcinoïdes**

##### **➤ Épidémiologie**

Les tumeurs carcinoïdes sont rares, représentant moins de 1 à 2 % des cancers broncho-pulmonaires. Elles comprennent les tumeurs carcinoïdes typiques (70 à 90 % des cas) et les tumeurs carcinoïdes atypiques. Elles représentent respectivement les tumeurs neuroendocrines pulmonaires de bas grade et grade intermédiaire. Le rôle du tabac dans la carcinogenèse des tumeurs carcinoïdes n'est pas formellement établi.

##### **➤ Macroscopie**

Elles se développent généralement sous forme de masses intraluminales polypoïdes avec un épithélium recouvrant intact ou présentant une métaplasie malpighienne. Leurs sièges et variables, central, périphérique ou multifocal.

Les "carcinoïdes typiques" ont généralement une dimension maximale de 2 à 4 cm. La couleur des lésions varie du jaune bronzé au rouge foncé et ne présente aucune hémorragie ni nécrose interne évidente.

Les "carcinoïdes atypiques" du poumon sont généralement supérieurs à 3 cm. Ils sont plus susceptibles d'être en périphérie des poumons.

### ➤ **Microscopie**

Les tumeurs carcinoïdes partagent des caractéristiques histologiques communes, une architecture insulaire, trabéculaire, acineuse, massive et la formation de rosettes. Le stroma est particulier, généralement grêle, richement vascularisé. Les cellules sont régulières présentant une faible anisocaryose, un rapport nucléo-cytoplasmique bas et un cytoplasme de couleur variable, allant de l'éosinophilie à la basophilie. Selon l'OMS, les critères clés de distinction entre les carcinoïdes typiques et les carcinoïdes atypiques sont l'activité mitotique (seuil à 2 mitoses/ 2 mm<sup>2</sup>) et la présence ou l'absence de nécrose. Les atypies cytologiques et le pléomorphisme cellulaire n'entre pas dans les critères de distinction (figure 26).

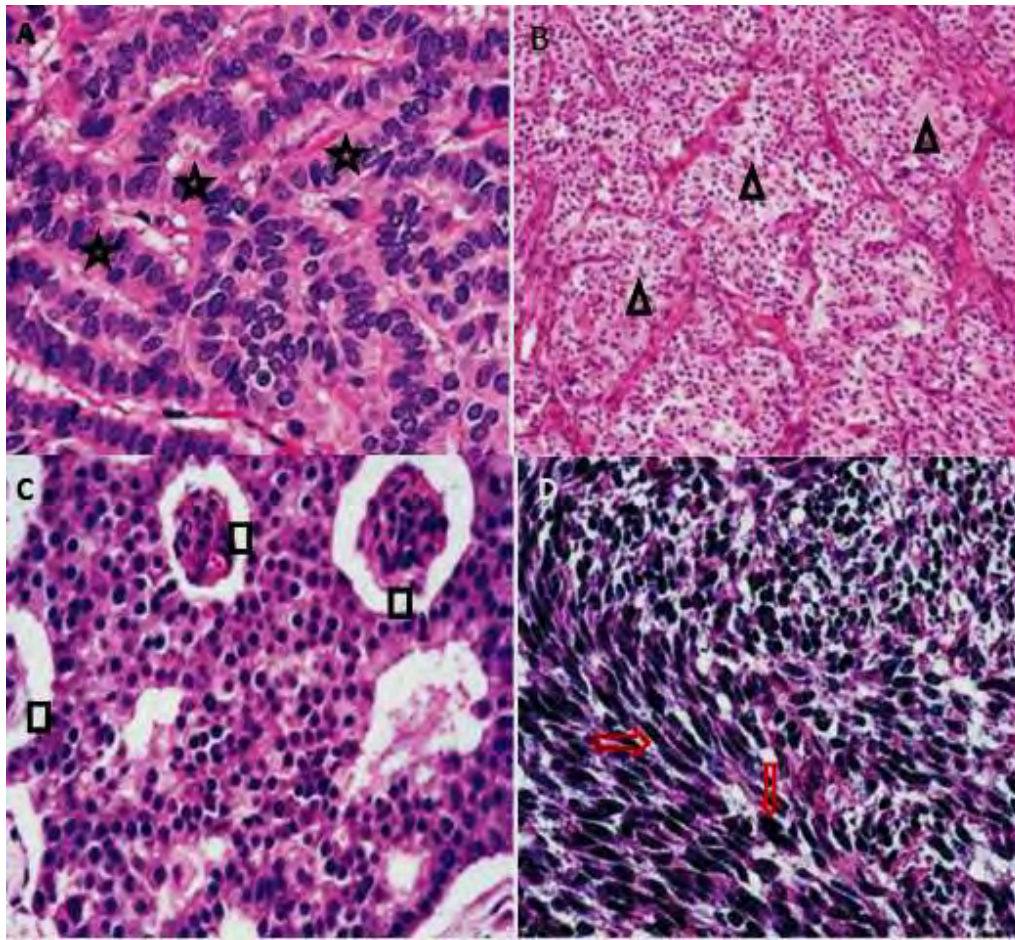
Variantes histologiques : ce néoplasme peu présenter un aspect oncocytaire et un aspect fusiforme. Il peu être associé à de la mélanine avec de nombreux mélanophages (carcinoïde pigmenté), tout comme un stroma amyloïde. Ses variantes n'ont pas de valeur pronostique reconnue.

### ➤ **Immunohistochimie**

L'expression d'un seul marqueur endocrine suffit si l'expression est forte et diffuse, ce qui est le cas en général. Sinon il est recommandé d'utiliser deux marqueurs neuroendocrines (chromogranine, synaptophysine, CD56). Le TTF1 est en général négatif ou très faiblement exprimé (dans les formes périphériques). L'utilisation du Ki-67 comme marqueur de prolifération cellulaire n'entre pas dans les critères de la classification.

### ➤ **Profil génétique**

Les tumeurs carcinoïdes présentent peu d'altérations moléculaires. Les altérations retrouvées incluent principalement une surexpression de la protéine FHIT ainsi que des mutations du gène MEN1 (18 à 36 pour % des cas). Les tumeurs carcinoïdes sont toujours pures. On n'observe jamais de forme composite ni d'évolution vers un carcinome neuroendocrine de haut grade (carcinome à petites cellules et carcinome neuroendocrine à grandes cellules).



**Figure 26 :** Images microscopiques de différente architecture d'une tumeur carcinoïde typique (28)

A : Prolifération cellulaire d'architecture trabéculaire(☆), (HEx400)

B : Insulaire (Δ), (HEx100)

C : Pseudoglandulaire(□), (HEx400)

D : Fusiforme (□), (HEx400)

Le stroma est particulier, généralement grêle, richement vascularisé.

## ❖ Carcinome à petites cellules

### ➤ Epidémiologie

Le carcinome à petites cellules représente 13 à 20 % des carcinomes broncho-pulmonaires. C'est le carcinome broncho-pulmonaire le plus fortement lié à la consommation tabagique. Il se présente comme une tumeur proximale dans la majorité des cas, mais 5 % sont de siège périphérique.

### ➤ Microscopie

Le carcinome à petites cellules se présente histologiquement comme un carcinome souvent très cellulaire dont les caractéristiques morphologiques neuroendocrines sont plus rares et

parfois difficiles à mettre en évidence. Il se traduit par des nappes diffuses de petites cellules carcinomateuses (inférieures à trois fois la taille d'un lymphocyte). Elles renferment un noyau rond, ovalaire ou fusiforme dans un cytoplasme presque indistinct : Le rapport nucléocytoplasmique est très élevé. La chromatine est dense et granuleuse sans nucléole (ou alors avec un petit nucléole). Il existe très souvent un aspect de déformation réciproque des noyaux ("nucléaires molding": Moulage des noyaux les uns au contact des autres). L'index mitotique est très élevé (très supérieur à 10 mitose/ 2 mm<sup>2</sup>) et les corps apoptotiques sont nombreux. La nécrose tumorale est fréquente et étendue. Dans certains cas, le diagnostic différentiel avec un carcinome neuroendocrine à grandes cellules peut être difficile (figure 27).

### ➤ Variantes

Les formes composites représentent 10 % des cas, les carcinomes à petites cellules sont combinés à un carcinome neuroendocrine à grandes cellules (contingent de 10 % au moins). Ils peuvent également être combinés (sans pourcentage requis) à un adénocarcinome, à un carcinome épidermoïde ou à un carcinome à grandes cellules.

### ➤ Immunohistochimie

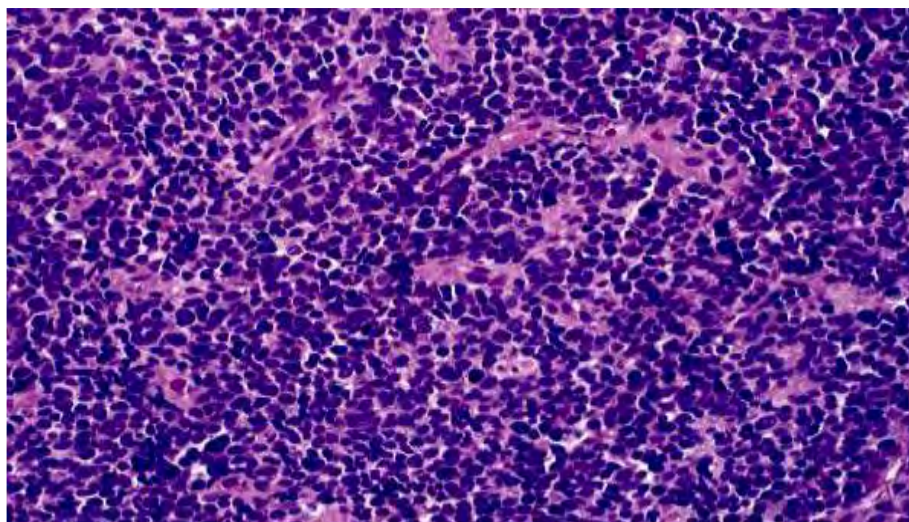
L'expression des marqueurs épithéliaux de la chromogranine A et de la synaptophysine et souvent granuleuse avec parfois un renforcement punctiforme para nucléaire. Dans moins de 10 % des carcinomes à petites cellules, tous les marqueurs immunohistochimiques sont négatifs (ou avec une positivité très focale). Le TTF1 est très souvent exprimé (90 - 95 %). Dans les carcinomes à petites cellules, on n'observe jamais d'expression de la p40 (contrairement à la p63 qui peut être positive).

### ➤ Profil génétique

Les altérations moléculaires observées dans les carcinomes neuroendocrines à petite cellules sont des mutations des gènes RB et p53 comme dans d'autre carcinome pulmonaire. Ils portent également la signature moléculaire caractéristique des carcinogènes du tabac. La lésion précurseur n'est pas identifiée.

### ➤ Pronostic

Le pronostic est sombre. Le taux de survie à 2 ans et de 10 % en cas de maladie métastatique et de 25 % à 5 ans en l'absence de métastase.



**Figure 27 :** Image microscopique d'un carcinome à petites cellules (HEx200) [18]  
Nappes diffuses de petites cellules (inférieures à trois fois la taille d'un lymphocyte). Elles présentent un rapport cytoplasmique nucléaire élevé, un hyperchromatisme et une absence de nucléole.

#### ❖ Carcinome neuroendocrine à grandes cellules

##### ➤ Épidémiologie

Ce carcinome est rare. Il représente 3 à 5 % des carcinomes broncho-pulmonaires.

##### ➤ Microscopie

Le carcinome neuroendocrine à grandes cellules et un carcinome non à petites cellules présentant des signes morphologiques de différenciation neuroendocrine. Il est composé de cellules de grande taille, au cytoplasme plus ou moins abondant, renfermant un noyau irrégulier souvent nucléolé. Le rapport nucléo-cytoplasmique est bas. L'index mitotique est élevé (supérieur à 10 mitoses/2mm<sup>2</sup>). La nécrose est fréquente, étendue (Figure 28).

##### ➤ Variantes

Le carcinome neuroendocrine à grandes cellules peut être pur ou composite. Dans les formes composites il est associé à un contingent (10 %) présentant une autre différenciation histologique : carcinome à petites cellules, carcinome épidermoïde, carcinome à cellules géantes, carcinome à cellules fusiformes.

##### ➤ Immunohistochimie

Les marqueurs neuroendocrines sont exprimés. Il existe au moins un marqueur exprimé de façon intense et diffuse dans plus de 10 % des cellules tumorales. Si le CD56 est le marqueur

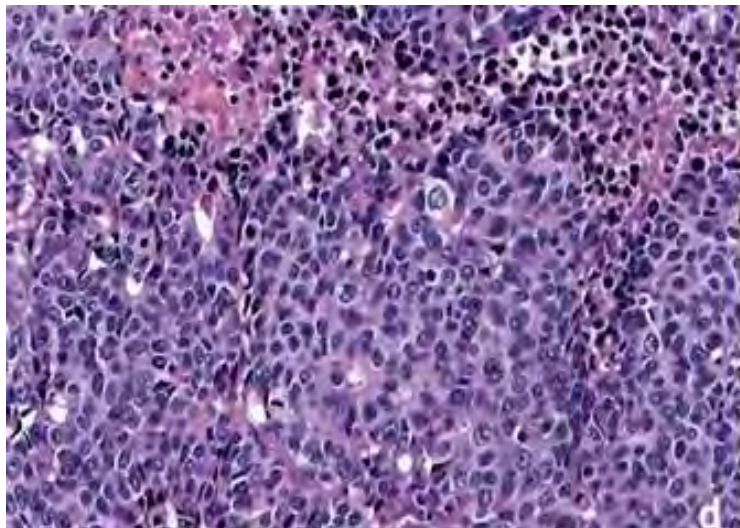
neuroendocrine le plus souvent exprimé (92 à 100 %), sa spécificité est faible. Il faut lui préférer la chromogranine A ou la synaptophysine. Le TTF1 est exprimé dans environ 50 % des cas. En revanche il n'existe jamais d'expression de la p40 (contrairement à la p63 qui peut être positive).

#### ➤ **Profil génétique**

Les altérations moléculaires observées dans les carcinomes neuroendocrines à grandes cellules sont des mutations des gènes RB et p53 comme dans d'autre carcinome pulmonaire. Ils portent également la signature moléculaire caractéristique des carcinogènes du tabac. La lésion précurseur n'est pas identifiée.

#### ➤ **Pronostic**

Le pronostic du carcinome neuroendocrine à grande cellule est sombre, avec un taux de survie globale à 5 ans d'environ 33 %.



**Figure 28** : Image microscopique d'un carcinome neuro-endocrine à grande cellules (HEx200) [16]

Nappes diffuses de grandes cellules carcinomateuses (supérieures à trois fois la taille d'un lymphocyte), à haut rapport nucléo-cytoplasmique.

### **IV.5.5. Les autres tumeurs**

#### **❖ Le carcinome adénoquameux**

Il s'agit d'une tumeur rare, généralement située à la périphérie du poumon. La majorité des patients sont fumeurs. Le diagnostic formel ne peut se faire uniquement qu'à partir de

l'examen d'une pièce de résection, montrant plus de 10 % de chaque composante, épidermoïde et adénocarcinomeuse. Sur petits prélèvements, on posera le diagnostic de « CNPC, NOS (possible carcinome adénoquameux) », si la morphologie en HE standard met en évidence une composante adénocarcinomeuse et une composante épidermoïde, ou si les immunomarquages mettent en évidence une composante TTF1 et une composante p40 positives, toutes les deux étant bien séparées l'une de l'autre.[9,24]

#### ❖ Les carcinomes sarcomatoïdes

Ils sont rares. Le tabagisme est le principal facteur. Ils peuvent être de siège central ou périphérique. On ne fera pas de diagnostic de « carcinome sarcomatoïde » sur biopsie. Celui-ci nécessite l'examen d'une pièce d'exérèse, avec présence de plus de 10 % de cellules fusiformes ou géantes. En cas de morphologie sarcomatoïde d'un CNPC (pléomorphisme nucléaire marqué, cellules géantes, cellules fusiformes), il est conseillé de chercher à déterminer, comme pour les autres CNPC peu différenciés, si une différenciation adénocarcinomeuse ou épidermoïde peut être mise en évidence, étant donné l'impact sur la prise en charge du patient. Le classement se fera donc comme pour les autres CNPC, en ajoutant un commentaire (par exemple : CNPC, en faveur d'un adénocarcinome, avec présence de cellules pléomorphes). [9,24]

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE**

## **I. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

### **I.1 Objectif général**

Il s'agissait de décrire les profils épidémiologiques des patients et les formes histologiques des cancers broncho-pulmonaires primitifs diagnostiqués dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques à Dakar.

### **I.2. Objectifs spécifiques**

Les objectifs spécifiques consistaient à :

- Classer (au besoin reclasser) au plan histologique, les différents cancers broncho-pulmonaires primitifs en utilisant la dernière classification de l'OMS 2015
- Analyser les limites et les problèmes diagnostiques.
- Comparer le profil épidémiologique et histologique de ces tumeurs diagnostiquées à Dakar avec celui d'autres pays.
- Proposer des recommandations visant à améliorer la qualité de la prise en charge.

## **II. MATERIELS ET METHODES**

### **II.1. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude multicentrique rétrospective et descriptive des cas de cancers broncho-pulmonaires primitifs diagnostiqués dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques (LACP) des hôpitaux et d'un laboratoire privé (Sunulabo) à Dakar.

### **II.2. Cadre et période d'étude**

Cette étude a été menée sur une période de 5 ans allant du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2017.

Elle a été réalisée dans les laboratoires d'ACP de : l'Hôpital Aristide le DANTEC de Dakar (HALD) ; l'Hôpital Général de Grand Yoff (HOGGY) ; l'hôpital Principal d'instruction des armées de Dakar (HPD) ; l'hôpital de Fann et un laboratoire privé (Sunulabo).

- **Le laboratoire d'ACP de HALD** est un laboratoire situé au sein d'un établissement public de santé de niveau 4, également centre hospitalier universitaire.
  - Le personnel est constitué :
    - un maître assistant (chef de service);
    - d'un assistant hospitalo-universitaire;

- de trois techniciens supérieurs et d'un aide-technicien;
- de deux secrétaires;
- et d'étudiants de diverses nationalités, inscrits au DES d'ACP.
- Il est réalisé en moyenne plus de 3500 examens histologiques et plus de 3000 examens cytologiques par an. En parallèle, plus de 500 autopsies en moyenne sont pratiquées par an.
- **Le laboratoire d'ACP de HOGGY** se trouve au sein d'un établissement public de santé de niveau 4 en convention avec l'UCAD.
  - Il comprend comme personnel :
    - un maître de conférences agrégé, responsable de la chaire universitaire d'ACP au Sénégal. Il coordonne l'activité de l'ACP au Sénégal;
    - un médecin anatomopathologiste;
    - cinq techniciens supérieurs;
    - une aide-technicienne;
    - deux secrétaires et des étudiants de nationalités diverses inscrits au DES d'ACP.
  - Il est réalisé en moyenne 4000 examens histologiques et 1500 examens cytologiques par an. En parallèle, 350 autopsies en moyenne sont pratiquées par an.
- **Le laboratoire d'ACP de l'HPD** est un établissement public de santé de niveau 4.
  - Son personnel est composé :
    - de deux pathologistes ;
    - d'étudiants inscrits au DES d'ACP;
    - de cinq techniciennes supérieures.
    - un aide technicien
  - 1700 examens histologiques et 2500 examens cytologiques sont réalisés par an et 150 autopsies en moyenne par an
- **Le laboratoire d'ACP de Fann** se trouve au sein d'un établissement public de santé de niveau 4, également centre hospitalier universitaire.
  - Le personnel de ce laboratoire est composé :
    - d'un maitre-assistant hospitalo-universitaire (chef de service); ;
    - de deux techniciennes supérieures ;
    - d'une aide technicienne ;
    - d'un secrétaire et des étudiants en spécialisation en ACP.

- 1000 examens histologiques et 500 examens cytologiques sont réalisés en moyenne par an.
- **Le laboratoire Sunulabo, établissement privé sous-traitant les examens anapath avec le labo BIOMNIS :**
  - son personnel est composé :
    - d'un biologiste ;
    - de trois techniciens supérieurs ;
    - d'une secrétaire ;
  - 144 examens anapathologiques par an sont transférés pour être lus à l'étranger.

### **II.3. Matériel d'étude et paramètres étudiés**

#### **II.3.1. Archives des comptes rendus des LACP**

Cette étude s'était basée sur les comptes-rendus anatomopathologiques de cas de cancers broncho-pulmonaires, issus des différents laboratoires d'ACP de Dakar et du laboratoire Sunulabo.

Une fiche de renseignements standardisée était confectionnée pour le recueil des données.

Les paramètres suivants y étaient reportés (voir annexe 2) : l'année du diagnostic, l'identification du patient (n° dossier anatomopathologique, nom et prénom, âge, sexe, résidence, profession, statut matrimonial), les antécédents, le statut tabagique, la nature du prélèvement (biopsie, pièce opératoire, cytologie), la topographie de la tumeur, les caractéristiques microscopiques de la tumeur (type histologique, les variantes), l'immunohistochimie, les renseignements cliniques et paracliniques.

#### **II.3.2. Les blocs et les lames d'archives**

Grâce aux numéros d'enregistrement des laboratoires d'ACP de Dakar, les blocs étaient recherchés puis recoupés. Lorsque ces blocs n'étaient pas disponibles, ce sont les lames d'archives qui étaient recherchées. Ces deux matériaux avaient servi à la relecture au microscope optique et à l'étude immunohistochimique.

## II.4 Critères d'inclusion

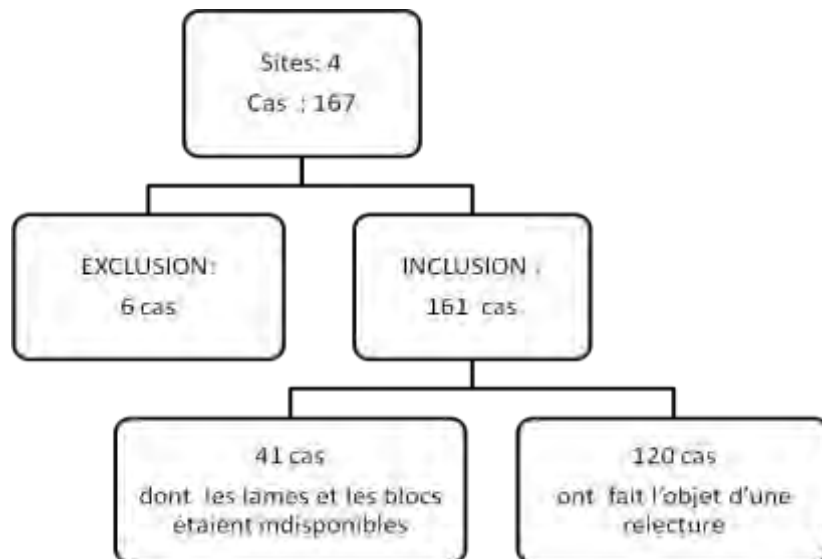
Avaient été inclus lors de notre dépouillement tous les résultats d'examens anatomopathologiques avec une conclusion formelle de cancer broncho-pulmonaire.

## II.5 Critères de non inclusion

Les cas éliminés étaient ceux:

- dont l'origine primitive ou secondaire du CBP n'était ni précisée, ni documentée
- dont l'origine secondaire du CBP était suspectée, confirmée

L'algorithme ci-dessous relate le nombre de cas :



## II.6 Méthodologie

Dans un premier temps, les blocs sélectionnés étaient désinclus par la fonte de la paraffine ancienne, dans un moule. Ces prélèvements étaient ensuite récupérés puis réinclus dans une paraffine neuve. Ils étaient ensuite refroidis sur plaque réfrigérante, et ainsi de nouveaux blocs de paraffine étaient obtenus. Ces nouveaux blocs de paraffine étaient dégrossis, puis coupés au microtome en rubans (épaisseur du ruban= 3 micromètres). Les rubans étaient par la suite étalés, colorés à l'hémaroxyline éosine (HE), montés entre lame et lamelle puis relus au microscope optique. On a eu recours à la coloration Périodic Acid Schiff (PAS) et à l'immunohistochimie pour certains cas. Certains blocs n'étaient pas retrouvés. Pour ces cas nous nous sommes reportés aux lames disponibles aux archives. Pour les cas provenant du labo Sunulabo, les blocs et lames n'étaient pas disponibles, nous avons pris en compte les résultats des comptes-rendus.

Dans un deuxième temps nous avons procédé à la relecture des lames techniques et archivées. La démarche diagnostic adoptée a suivi les nouvelles recommandations (17,29). L'analyse morphologique passait par la détermination de l'architecture générale de la prolifération :

- une architecture glandulaire (papilles, glandes, prolifération lépidique et/ou associé à une mucosécrétion) permet de poser le diagnostic d'adénocarcinome.
- la présence de pont d'union ou/et de kératinisation permet de faire le diagnostic de carcinome épidermoïde.
- lorsque la morphologie était non contributive, lorsqu'il y avait un doute sur l'origine primitive ou secondaire ou lorsque la morphologie faisait suspecter une tumeur neuro-endocrine, on a eu recours à l'immunohistochimie pour certains cas.
- pour certains cas de CBPP l'architecture orientait vers un carcinome sans différenciation précise, l'immunohistochimie et l'histochimie n'ont pas pu être faites : ils étaient classés carcinomes non à petites cellules sans autre indication (CNPC SAI)

Enfin nous avons procédé à l'étude descriptive et analytique des aspects épidémiologiques (l'âge, le sexe, la profession, le statu matrimonial, la résidence, ainsi que la topographie de la tumeur) et des aspects morphologiques des CBPP (nous nous sommes intéressés d'abord aux types histologiques, aux variantes puis au profil immunohistochimique).

La saisie et l'analyse des données étaient faites à l'aide des logiciels EPI-INFO version 3.5.4 et Microsoft Excel 2010. Les moyennes et les pourcentages ont été comparés à l'aide du test du Chi2 et du test de Fisher suivants leurs conditions d'applicabilité. Toute différence inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

## **II.7 Limites de notre étude**

Des prélèvements n'avaient pas été traités dans les LACP de Dakar. Un certain nombre d'entre eux étaient envoyés à l'étranger par l'intermédiaire d'autres laboratoires privés. Ces cas n'ont pu faire l'objet de relecture dans le cadre de notre étude. D'autres prélèvements n'avaient pu être déposés dans un laboratoire d'ACP pour diverses raisons (faute de moyens financiers, ignorance de l'importance de cet examen, etc...).

Seuls 40 cas avaient bénéficié de l'immunohistochimie.

Enfin, des renseignements clés avaient manqué dans la quasi-totalité des fiches d'examen anatomo-pathologique ; la résidence, la profession, le statut tabagique.

### III. RESULTATS

#### III.1 Profil épidémiologique

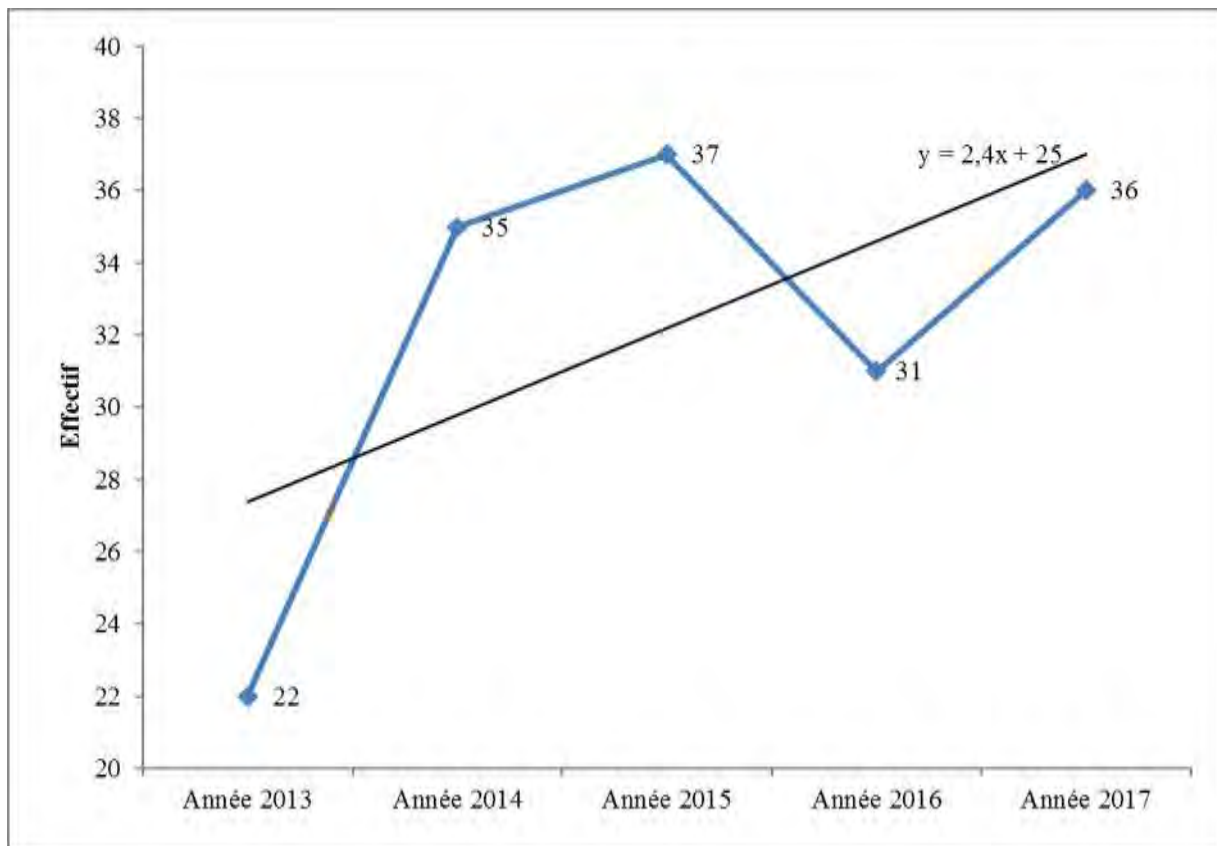
##### ❖ Effectif de l'étude

Sur une période de 5 ans allant du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2017, 161 cas de cancers broncho-pulmonaires primitifs ont été diagnostiqués dans 4 LACP des hôpitaux et d'un laboratoire privé (Sunulabo) à Dakar.

##### ❖ Répartition annuelle des cas de CBPP

Le nombre de cas moyen par an était de 32.

On notait une tendance à l'augmentation des cas en fonction des années (Figure 29).

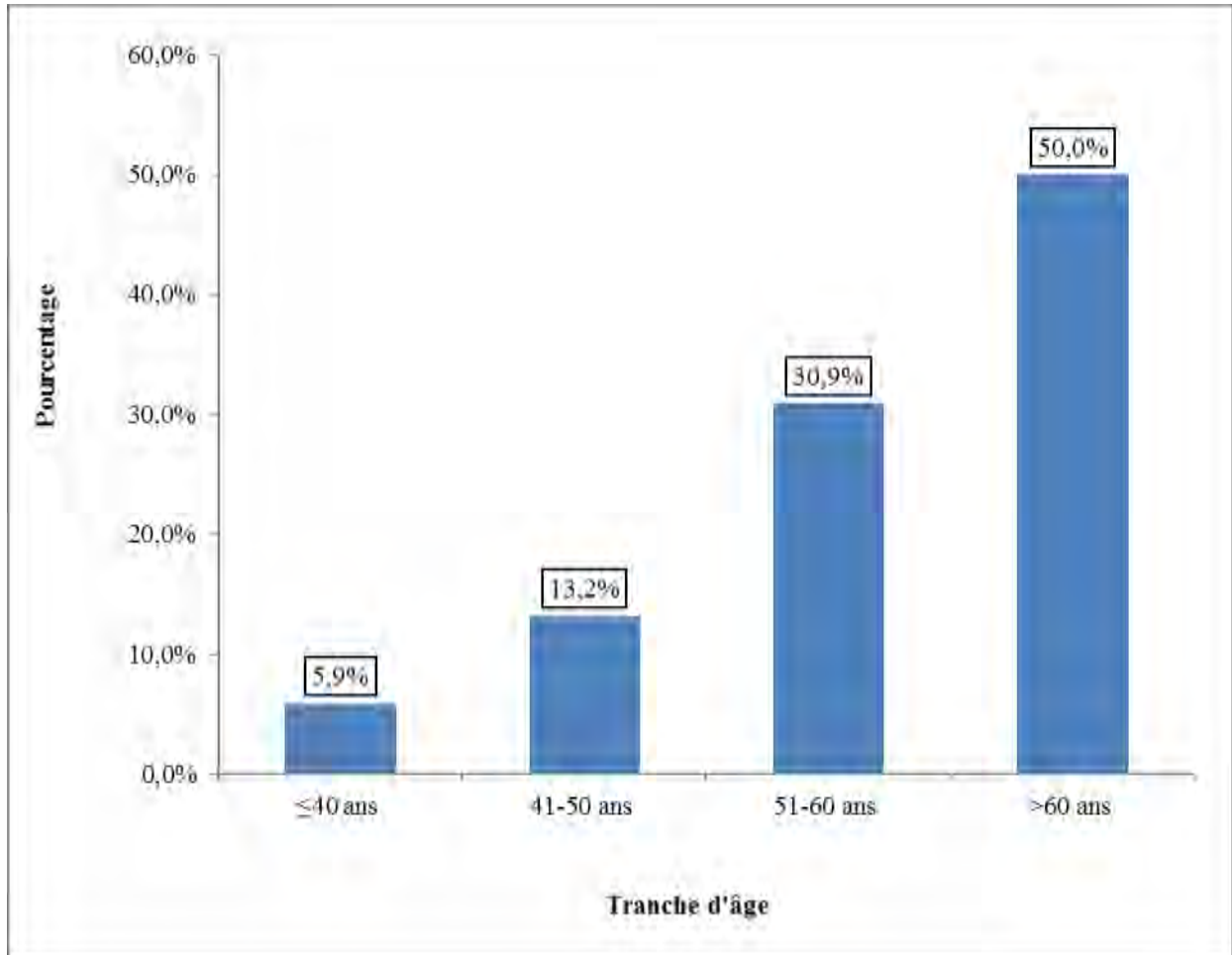


**Figure 29 :** Répartition des cas selon les années (N=161)

### ❖ Répartition des patients en fonction de l'âge

L'âge était renseigné chez 152 patients. L'âge moyen était de 59,3 ans avec un écart type de 11,3 une médiane de 60 ans et des extrêmes de 18 à 84 ans. Le mode était de 62 ans.

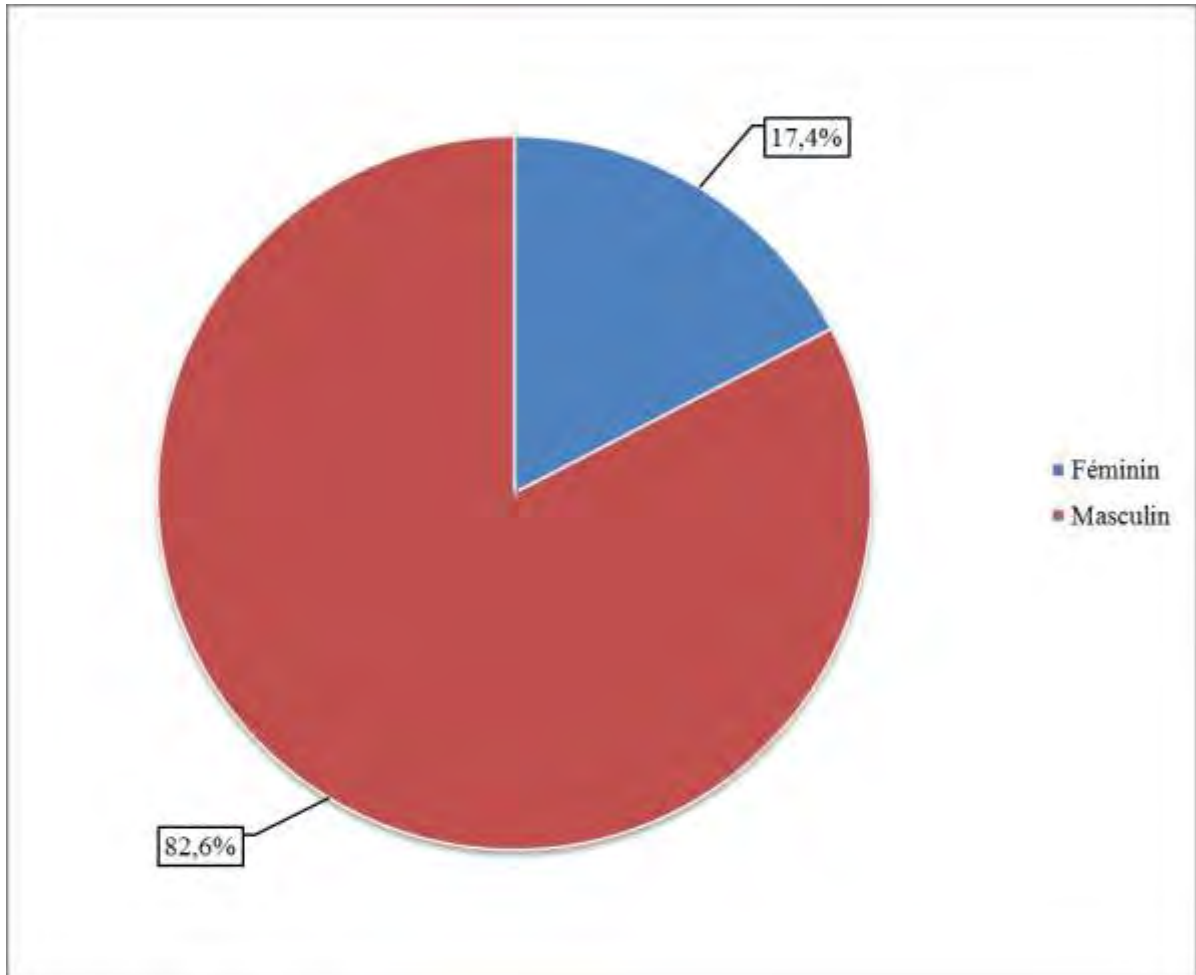
Les patients âgés de 60 ans et plus étaient les plus représentés (Figure 30).



**Figure 30 :** Répartition des patients selon les tranches d'âge (N=152)

### ❖ Répartition des patients en fonction du sexe

Les sujets de sexe masculin étaient prédominants dans notre série (82,6%) avec un sex ratio de 4,7 (Figure 31).



**Figure 31** : Répartition des patients suivant le sexe (N=161)

### ❖ Répartition selon le statut tabagique

Le statut tabagique était renseigné chez 40 patients. Parmi ces derniers, 35 étaient des fumeurs actifs soit 87,5% des cas dont le statut tabagique était renseigné (Tableau II).

Le nombre de paquets-année (PA) était précisé chez 19 patients. Le nombre moyen de PA était de 42,9 avec un écart type de 20,3 une médiane de 42 PA et des extrêmes de 10 à 90 PA. Le mode était de 36 PA.

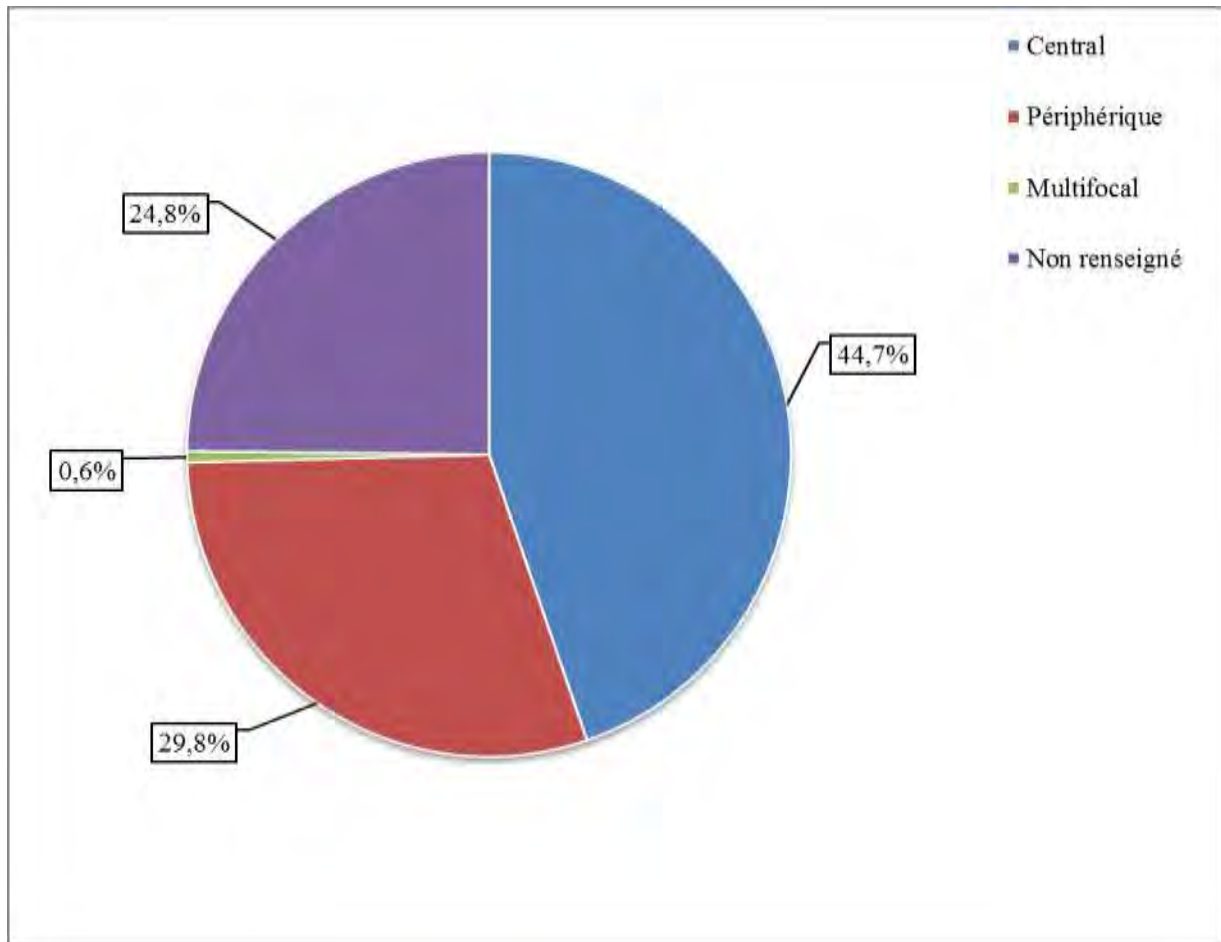
**Tableau II** : Répartition des patients selon le statut tabagique

| <b>Tabagisme</b> | <b>Effectif (n)</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|------------------|---------------------|------------------------|
| Oui              | 35                  | 87,5                   |
| Non              | 1                   | 2,5                    |
| Sevré            | 4                   | 10                     |
| Total            | 40                  | 100,0                  |

### ❖ Répartition selon le siège de la tumeur

Le siège de la tumeur était non renseigné dans 24,8% des cas.

Les tumeurs étaient de siège central dans 44,7 % des cas, et de siège périphérique dans 29,8 % des cas (Figure 32)



**Figure 32 :** Répartition des patients suivant le siège de la tumeur (N=161)

### III.2. Aspects morphologiques

#### ❖ Répartition des patients selon le type de prélèvement

La biopsie était le principal type de prélèvement retrouvé (96,3%). Elle était associée à la cytologie chez 54 patients (Tableau III).

**Tableau III** : Répartition des patients selon le type de prélèvement

| Type de prélèvement | Effectif (n) | Pourcentage (%) |
|---------------------|--------------|-----------------|
| Biopsie             | 155          | 96,3            |
| PO                  | 7            | 3,7             |
| Total               | 161          | 100,0           |

PO : pièce opératoire

**❖ Répartition selon le type histologique de la tumeur**

Sept entités histologiques étaient individualisées dans notre série. L'adénocarcinome était la tumeur la plus fréquente avec 73 cas soit 45,3%, suivi du CNPC SAI (54 cas soit 33,5%) puis du carcinome épidermoïde (19 cas soit 11,8%) et enfin des tumeurs neuro-endocrines (12 cas soit 7,5%).

Le lymphome T SAI, le sarcome de haut grade et la tumeur de la lignée de PNET/sarcome d'EWING étaient représentés avec un cas pour chaque type histologique soit 1,8 % (Tableau IV). (Tableau IV)

**Tableau IV** : Répartition des patients selon le type histologique de la tumeur

| Type histologique                           | Effectif (n) | Pourcentage (%) |
|---------------------------------------------|--------------|-----------------|
| ADK                                         | 73           | 45,3            |
| CNPC SAI                                    | 54           | 33,6            |
| Carcinome épidermoïde                       | 19           | 11,8            |
| Tumeurs neuroendocrines                     | 12           | 7,5             |
| Lymphome T SAI                              | 1            | 0,6             |
| Sarcome de haut grade SAI                   | 1            | 0,6             |
| Tumeur de la lignée de PNET/sarcome d'EWING | 1            | 0,6             |
| Total                                       | 161          | 100,0           |

#### ❖ Les variantes histopathologiques

Parmi les adénocarcinomes à architecture unique, les formes acineuses (32 cas) étaient les plus représentées, suivies des adénocarcinomes micropapillaires (8 cas), puis lépidiques (2 cas) et enfin papillaire (1 cas). Les tumeurs présentant une architecture multiple étaient retrouvées dans 13 cas.

Dans notre série 73,7 % des carcinomes épidermoïdes étaient kératinisants contre 26,3% non kératinisants.

Les tumeurs neuroendocrines étaient essentiellement constituées de carcinome à petites cellules (91,3%) et de 8,3% de carcinome neuroendocrine à grandes cellules. (Tableau V)

**Tableau V** : Répartition des variantes histologiques de tumeurs

| Type histologique                          | Architecture/variante                   | Fréquence | Pourcentage  |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------|--------------|
|                                            |                                         | (%)       | (n)          |
| <b>Adénocarcinome<br/>(ADK)</b>            | Acineux                                 | 32        | 43,8         |
|                                            | SAI                                     | 13        | 17,8         |
|                                            | micropapillaire                         | 8         | 11,0         |
|                                            | Acineux + cribriforme                   | 4         | 5,5          |
|                                            | Mucineux                                | 4         | 5,5          |
|                                            | Acineux + papillaire                    | 3         | 4,1          |
|                                            | Acineux + solide                        | 3         | 4,1          |
|                                            | Lépidique                               | 2         | 2,7          |
|                                            | acineux + cribriforme + micropapillaire | 1         | 1,4          |
|                                            | compact et lépidique                    | 1         | 1,4          |
|                                            | micropapillaire+ acineux                | 1         | 1,4          |
|                                            | Papillaire                              | 1         | 1,4          |
|                                            | <b>Total</b>                            | <b>73</b> | <b>45,3</b>  |
| <b>Carcinome<br/>épidermoïde<br/>(CE)</b>  | kératinisant                            | 14        | 73,7%        |
|                                            | non kératinisant                        | 5         | 26,3%        |
|                                            | <b>Total</b>                            | <b>19</b> | <b>11,8%</b> |
| <b>Tumeur<br/>neuroendocrine<br/>(TNE)</b> | CPC                                     | 10        | 83,3         |
|                                            | CPC composite VS CNGC                   | 1         | 8,3          |
|                                            | CNGC                                    | 1         | 8,3          |
|                                            | <b>Total</b>                            | <b>12</b> | <b>7,5</b>   |

### ❖ L'âge des patients selon le type histologique de la tumeur

La répartition de l'âge variait suivant le type histologique de la tumeur. En effet, les patients qui présentaient des tumeurs de la lignée de PNET/ sarcome d'EWING et sarcome de haut grade étaient souvent plus jeunes que les autres. La différence était statistiquement significative  $p \text{ value} < 0,001$  (Tableau VI).

**Tableau VI** : Répartition de l'âge en fonction du type histologique de la tumeur

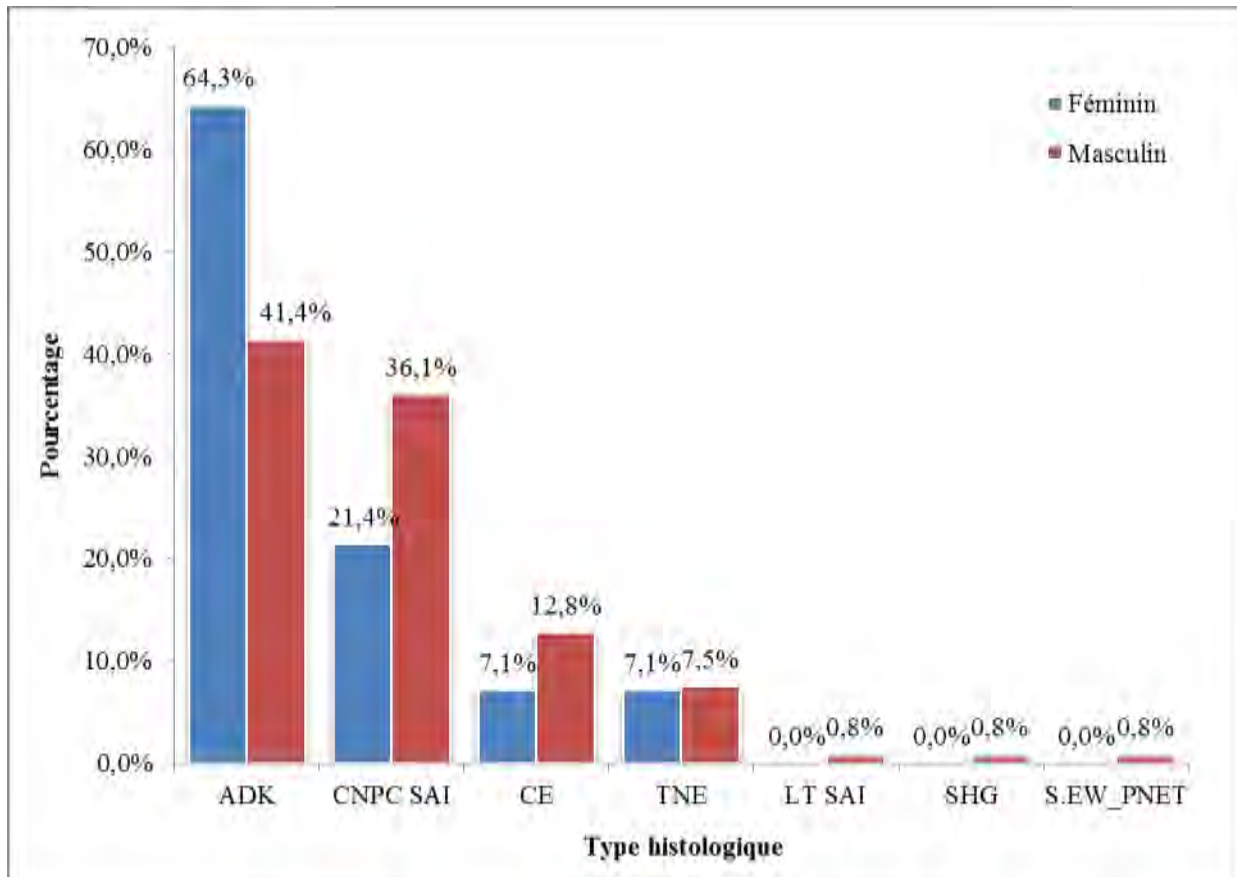
| Type histologique       | Age en années |         |         |            |      |         |         |
|-------------------------|---------------|---------|---------|------------|------|---------|---------|
|                         | Effectif      | Minimum | Moyenne | Ecart type | Mode | Médiane | Maximum |
| <b>ADK</b>              | 70            | 30      | 61,9    | 11,4       | 52   | 63      | 84      |
| <b>C. épidermoïde</b>   | 18            | 48      | 59,7    | 6,8        | 67   | 62      | 68      |
| <b>CNPC SAI</b>         | 49            | 24      | 57,7    | 10,3       | 62   | 59      | 75      |
| <b>Lymphome T SAI</b>   | 1             | 60      | 60      | -          | 60   | 60      | 60      |
| <b>Sarcome ht grade</b> | 1             | 35      | 35      | -          | 35   | 35      | 35      |
| <b>PNET/EWING</b>       | 1             | 18      | 18      | -          | 18   | 18      | 18      |
| <b>Tneuroendocrine</b>  | 12            | 26      | 54,2    | 10,8       | 58   | 56,5    | 66      |

**$p \text{ value} < 0,001$**

### ❖ Répartition du sexe selon le type histologique de la tumeur

La répartition du sexe variait suivant le type histologique. En effet, le pourcentage de femme présentant un ADK était de 64,3% vs 41,4% ; pour les autres types de tumeur, le sexe masculin prédominait. Cependant la différence n'était pas statistiquement significative

(p value =0,490) (Figure 33)



**Figure 33:** Répartition du sexe suivant le type histologique de la tumeur (N=161)

## IV.DISCSSION

### IV.1 Profil épidémiologique

#### ❖ La fréquence des CBPP

Entre 2013 et 2017, nous avons colligé 161 cas de cancers broncho-pulmonaires primitifs. On constatait une progression des cas en fonction des années. Notre effectif dépassait celui de la plupart des autres études disponibles en Afrique. Au Sénégal la série de Kharbouch F. [30] colligeait 37 CBPP sur 3 ans, celle de Niang A. et al. [31] comptait 77 CBPP en 8 ans et à Madagascar, Ramahandrisoa AVN. et al [32] ont collecté 101 cas en 6 ans. Par contre la série égyptienne de Omar A. et al [33] regroupait 255 CBPP sur 4 ans. Et une grande série de Coëtmeura D. et al [4] en France répertoriait 7051 cas sur 1 an seulement. Malgré l'insuffisance du plateau technique, les taux diagnostiqués restent élevés, et ont une tendance à la hausse ce qui confirme la réalité du cancer broncho-pulmonaire au Sénégal. (Table VII)

**Tableau VII : Comparaison du nombre de cas CBPP de diverses séries**

| <b>Auteurs</b>                       | <b>Pays</b> | <b>Période de l'étude</b> | <b>Nombre de cas</b> | <b>Moyenne annuelle</b> |
|--------------------------------------|-------------|---------------------------|----------------------|-------------------------|
| <b>Kharbouch F. [30]</b>             | Sénégal     | 2010-2013                 | 37                   | 12                      |
| <b>Ramahandrisoa AVN. et al [32]</b> | Madagascar  | 2008-2013                 | 101                  | 16                      |
| <b>Coëtmeura D. et al [4]</b>        | France      | 2010                      | 7051                 | 7051                    |
| <b>Omar A et al [33]</b>             | Egypte      | 2011-2014                 | 255                  | 64                      |
| <b>Oukabli M. et al [34]</b>         | Maroc       | 1994-2003                 | 163                  | 8                       |
| <b>Niang A. et al [31]</b>           | Sénégal     | 2011-2018                 | 77                   | 11                      |
| <b>Siham AABA. [35]</b>              | Maroc       | 2004-2015                 | 228                  | 19                      |
| <b>Kaptue YE. [36]</b>               | Mali        | 1999-2003                 | 36                   | 167                     |
| <b>Notre série</b>                   | Sénégal     | 2013-2017                 | 161                  | 32                      |

### ❖ CBPP en fonction de l'âge

L'âge était renseigné chez 152 patients soit 94,4%. L'âge moyen était de 59,3 ans avec un écart type de 11,3 et des extrêmes de 18 à 84 ans. Il rejoindrait approximativement celui de plusieurs autres séries, comme le montre le Tableau VIII.

Les patients âgés de 60 ans et plus, étaient les plus représentés. Ces données confirment le fait que le cancer broncho-pulmonaire primitif touche plus chez les personnes adulte jeune [37].

**Tableau VIII** : Comparaison du nombre de cas de CBPP de diverses séries en fonction de l'âge

| <b>Auteurs</b>                       | <b>Pays</b> | <b>Période de l'étude</b> | <b>Nombre de cas</b> | <b>Age moyen</b> | <b>Extrêmes (ans)</b> |
|--------------------------------------|-------------|---------------------------|----------------------|------------------|-----------------------|
| <b>Kharbouch F. [30]</b>             | Sénégal     | 2010-2013                 | 37                   | 54,6             | 36-59                 |
| <b>Ramahandrisoa AVN. et al [32]</b> | Madagascar  | 2008-2013                 | 101                  | 56,18            | -                     |
| <b>Oukabli M. et al [34]</b>         | Maroc       | 1994-2003                 | 163                  | 53               | -                     |
| <b>Niang A. et al [31]</b>           | Sénégal     | 2011-2018                 | 77                   | 64,2             | 30-90                 |
| <b>Siham AABA. [35]</b>              | Maroc       | 2004-2015                 | 228                  | 57,6             | 32-89                 |
| <b>Kaptue YE. [36]</b>               | Mali        | 1999-2003                 | 36                   | 54,6             | 16-80                 |
| <b>Notre série</b>                   | Sénégal     | 2013-2017                 | 152                  | 59,3             | 18-84                 |

### ❖ CBPP en fonction du Sexe

Dans notre série, une prédominance masculine était notée soit 82,6% de notre cohorte. Ces chiffres se rapprochent de ceux trouvés dans plusieurs cohortes (Tableau IX) et dans la littérature [38].

**Tableau IX** : Comparaison des cas de CBPP de diverses séries en fonction du sexe

| <b>Auteurs</b>                       | <b>Pays</b> | <b>Période de l'étude</b> | <b>Nombre de cas</b> | <b>Sex ratio H/F</b> | <b>Hommes (%)</b> |
|--------------------------------------|-------------|---------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| <b>Kharbouch F. [30]</b>             | Sénégal     | 2010-2013                 | 37                   | 6,4                  | 86,5              |
| <b>Ramahandrisoa AVN. et al [32]</b> | Madagascar  | 2008-2013                 | 101                  | 3,81                 | 79,2              |
| <b>Coëtmeura D. et al [4]</b>        | France      | 2010                      | 7051                 | 3,11                 | -                 |
| <b>Omar A. et al [33]</b>            | Egypte      | 2011-2014                 | 255                  | 2,49                 | 71,4              |
| <b>Oukabli M. et al [34]</b>         | Maroc       | 1994-2003                 | 163                  | 12,1                 | 93                |
| <b>Niang A. et al [31]</b>           | Sénégal     | 2011-2017                 | 77                   | 6                    | 85,7              |
| <b>Siham AABA. [35]</b>              | Maroc       | 2004-2015                 | 228                  | 11,6                 | 92,1              |
| <b>Kaptue YE. [36]</b>               | Mali        | 1999-2003                 | 36                   | 3                    | 75                |
| <b>Notre série</b>                   | Sénégal     | 2013-2017                 | 161                  | 4,7                  | 82,6              |

### ❖ CBPP en fonction du statut tabagique

Dans notre étude 87,5% des patients dont le statut tabagique était renseigné, étaient des fumeurs actifs. Le nombre PA était précisé chez 19 d'entre-eux et il était chiffré à 42,9. Ces résultats étaient concordants avec ceux retrouvés dans plusieurs études. (Tableau X). Le tabagisme est l'un des facteurs de risque déterminant du cancer broncho-pulmonaire primitif, plus le nombre de PA est important, et la durée de consommation est allongée, plus le risque est augmenté. Les fumeurs ont un risque de développer un cancer du poumon 20 fois plus élevé que les non-fumeurs. Le tabac est ainsi responsable de près de 90 % des cancers du poumon [3,4,37,39].

**Tableau X** : Comparaison des cas de CBPP de diverses séries en fonction du statut tabagique

| <b>Auteurs</b>                | <b>Pays</b> | <b>Période de l'étude</b> | <b>Nombre de cas</b> | <b>Tabagisme actifs (%)</b> | <b>Nombre de PA moyen</b> |
|-------------------------------|-------------|---------------------------|----------------------|-----------------------------|---------------------------|
| <b>Kharbouch F. [30]</b>      | Sénégal     | 2010-2013                 | 37                   | 74,3                        | -                         |
| <b>Coëtmeura D. et al [4]</b> | France      | 2010                      | 7051                 | 89,1                        | 43                        |
| <b>Omar A. et al [33]</b>     | Egypte      | 2011-2014                 | 255                  | 66,2                        | -                         |
| <b>Oukabli M. et al [34]</b>  | Maroc       | 1994-2003                 | 163                  | 54                          | 20                        |
| <b>Niang A. et al [31]</b>    | Sénégal     | 2011-2018                 | 80                   | 68,8                        | -                         |
| <b>Siham AABA. [35]</b>       | Maroc       | 2004-2015                 | 228                  | 89,5                        | 30                        |
| <b>Kaptue YE. [36]</b>        | Mali        | 1999-2003                 | 36                   | 69,4                        | -                         |
| <b>Notre série</b>            | Sénégal     | 2013-2017                 | 161                  | 87,5                        | 42,9                      |

## IV.2. Aspects anatomo-pathologiques

### ❖ Les prélèvements

L'essentiel des matériels examinés était des biopsies. Elles constituaient 96,3% des prélèvements.

Les pièces opératoires sont plus rares, cela pourrait être expliqué par le fait que dans nos régions les patients présentant un CBPP sont souvent diagnostiqués tardivement à un stade inopérable. En témoignent les études faites au Sénégal par Ndiaye et al [40] et Niang et al [31], où la majorité des patients présentant un CBPP, soit respectivement 94,59 % et 59,74 %, était diagnostiquée au stade IV de la classification TNM.

### ❖ Les types histologiques

Dans notre série le type histologique de CBPP le plus représenté était l'adénocarcinome soit 45,3%, suivi du CNPC SAI (33,5%) et du carcinome épidermoïde (11,8%). Ces résultats concordent avec les données de la littérature et des études récentes, qui confirment la prédominance des adénocarcinomes, contrairement aux anciennes études qui montraient une prédominance des carcinomes épidermoïdes (Tableau XI).

**Tableau XI** : Comparaison des types histologiques de CBPP de notre série avec ceux d'autres cohortes

| <b>Auteurs</b>                           | <b>Période<br/>de l'étude</b> | <b>Nb<br/>cas</b> | <b>ADK<br/>(%)</b> | <b>CE<br/>(%)</b> | <b>CNPC SAI +<br/>autre (%)</b> | <b>TNE<br/>(%)</b> |
|------------------------------------------|-------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------|--------------------|
| <b>Omar A. et al [33]<br/>(Egypte)</b>   | 2011-2014                     | 255               | 51,8               | 22,7              | 7,1                             | 18,4               |
| <b>Oukabli M. et al [34]<br/>(Maroc)</b> | 1994-2003                     | 163               | 21,4               | 46                | 12,4                            | 20,2               |
| <b>Niang A. et al [31]<br/>(Sénégal)</b> | 2011-2018                     | 77                | 44,1               | 27,3              | 16,9                            | 11,7               |
| <b>Siham AABA [35]<br/>(Maroc)</b>       | 2004-2015                     | 228               | 46,5               | 32,5              | 6,1                             | 14,9               |
| <b>Kaptue YE. [36]<br/>(Mali)</b>        | 1999-2003                     | 36                | 14,3               | 42,8              | 28,6                            | 14,3               |
| <b>Notre série</b>                       | 2013-2017                     | 161               | 45,3               | 11,8              | 35,4                            | 7,5                |

La répartition par types histologiques a considérablement changé durant ces dernières décennies. Avant, le carcinome épidermoïde était plus fréquent chez les fumeurs, suivi du cancer bronchique à petites cellules [41]. De façon progressive, l'adénocarcinome a supplanté le carcinome épidermoïde. L'adénocarcinome est devenu actuellement le type histologique le plus fréquent parmi les tumeurs non à petites cellules. Cette évolution est due à plusieurs facteurs :

- les changements dans les classifications anatomopathologiques faisant intégrer comme des adénocarcinomes les cancers préalablement rangés dans les indifférenciés à grandes cellules comme le carcinome solide avec production de mucine [15,17],
- le développement des prélèvements périphériques avec la bronchoscopie souple et sous scanner qui ont peut-être aussi contribué à l'augmentation du nombre d'adénocarcinomes.
- la raison principale réside dans les modifications des habitudes tabagiques, avec la consommation des cigarettes avec filtre, au contenu en goudrons diminué. La conséquence en est une inhalation beaucoup plus profonde, amenant les carcinogènes de la fumée de tabac très en périphérie, lieu de développement des adénocarcinomes au lieu qu'elle ne soit confinée aux grosses bronches (comme avec le tabac brun), lieu de développement des carcinomes épidermoïdes [11].

Relativement à l'âge des patients, le carcinome épidermoïde et la tumeur neuroendocrine, que nous avons diagnostiqué respectivement avec des moyennes d'âges de 59,7 ans et 54,2 ans, se retrouvaient dans des tranches d'âges voisines dans la série marocaine de Ouakabli [34]. respectivement 54ans et 58ans. Par contre dans cette même étude, on remarquait que l'adénocarcinome survenait à un âge beaucoup plus jeune de 48 ans comparé au notre de 61ans.

Pour le sexe de nos patients, lorsqu'ils développaient des adénocarcinomes, le pourcentage de femme était supérieur à celui des hommes (64,3% versus 41,4%). Ces résultats concordaient avec l'étude de S. Joobeur et al en Tunisie [42].

Pour les autres types de tumeur, le sexe masculin prédominait.

La prédominance du sexe féminin lors des ADK s'expliquerait , outre le tabagisme et une susceptibilité plus importante aux carcinogènes du tabac, par la fréquence plus importante de la mutation de l'EGFR (epidermal growth factor) chez les femmes et par l'importance de l'impact des facteurs hormonaux (estrogènes, progestérone) dans la stimulation de la carcinogénèse.[43,44].

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

Le CBPP est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde. Il s'agit de la première cause de mortalité par cancer. Ce cancer reste le plus fréquent chez l'homme mais il a tendance à se féminiser.

Le tabagisme est l'un des principaux facteurs de risque du CBPP.

Au Sénégal, 6% de la population consomment actuellement du tabac avec 11% des hommes et 1,2% des femmes.

L'étude anatomopathologique occupe une place incontournable dans le diagnostic des cancers broncho-pulmonaires primitifs. L'examen morphologique permet de confirmer la nature maligne. Par leur apport, l'immunohistochimie et les techniques de biologie moléculaire ont contribué aux nouvelles classifications des CBPP. Cette plus grande précision du diagnostic histo-moléculaire permettront d'orienter et de dicter la prise en charge y compris l'utilisation des traitements ciblés.

Cependant au Sénégal, au plan anatomopathologique, ces tumeurs ont été peu étudiées.

C'est pour mettre en lumière la place du diagnostic anatomopathologique que nous avons mené cette étude rétrospective des cancers broncho-pulmonaires primitifs diagnostiqués dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques des Hôpitaux publics de Dakar et d'un laboratoire privé (Sunulabo) sur une période de 5 ans.

Les CBPP étaient colligés à partir des archives des comptes-rendus anatomopathologiques.

Nous avons éliminés les cancers broncho-pulmonaires:

- dont l'origine primitive ou secondaire n'était pas documentée
- dont l'origine secondaire était suspectée ou confirmée

Nous avons étudié :

- d'une part le profil épidémiologique (fréquence, âge, sexe, statut tabagique, type de prélèvement, siège de la tumeur) des CBPP répertoriés.
- d'autre part les caractéristiques histologiques: fréquence, répartition des types histologiques en fonction de l'âge, du sexe, ainsi que les aspects microscopiques.

### ❖ **Au plan épidémiologique**

Cent soixante-un (161) cas de CBPP avaient été recensés. Dans notre série, la moyenne d'âge était de 59,3 ans avec des extrêmes de 18 et 84 ans. Une prédominance masculine était observée avec 86,2 % d'homme contre 17,4 % de femmes. Le statut tabagique était renseigné

chez 40 patients. Dans notre étude 87,5% des cas, dont le statut tabagique était renseigné, appartenaient aux fumeurs actifs. Le nombre moyen de PA était de 42,9 avec un écart type de 20,3 et des extrêmes de 10 à 90 paquets années. La biopsie était le principal type de prélèvement retrouvé (96,3%).

La topographie de la tumeur était non renseignée dans 24,8% des cas. Les tumeurs étaient de siège central dans 44,7 % des cas, et de siège périphérique dans 29,8 % des cas.

### ❖ **Au plan morphologique**

Sept entités histologiques étaient individualisées. Les principaux types histologiques dans notre série étaient constitués par les adénocarcinomes soit 45,3%, les CNPC SAI soit 33,6%, les carcinomes épidermoïdes soit 11,8% et des tumeurs neuroendocrines soit 7,5%.

Le Lymphome T SAI, le sarcome de haut grade SAI, Tumeur de la lignée de PNET/sarcome d'EWING, étaient représentés avec un cas pour chaque type histologique soit 0,6%.

Les patients qui présentaient un adénocarcinome, une tumeur neuro-endocrine, un carcinome épidermoïde avaient un âge moyen supérieur ou égale à 54,2 ans.

Parmi les adénocarcinomes le taux de femmes (64,3%) était supérieur à celui des hommes (41,4%). Pour les autres types de tumeur, le sexe masculin prédominait.

Au terme de notre travail, nous suggérons les recommandations suivantes:

1. Remplir correctement les fiches et les registres d'examens anatomo-pathologiques (état civil, antécédents, statut tabagique, renseignements cliniques, biologiques et radiologiques.
2. Standardiser les fiches d'examen anatomopathologique.
3. Informatiser systématiquement les données au niveau des laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques.
4. Enregistrement de tous les cas de cancers broncho-pulmonaires au niveau du registre des cancers mis en place par le Ministre de la Santé et de l'Action Sociale.
5. Améliorer le circuit de prélèvements depuis le bloc opératoire jusqu'au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques afin de disposer de prélèvements à l'état frais.
6. Confectionner une fiche technique standardisée pour les différentes étapes du conditionnement du prélèvement, depuis la réception au laboratoire jusqu'à l'analyse histologique.

7. Uniformiser les comptes rendus histologiques en se basant sur les classifications les plus actuelles.
8. Mettre en place des réunions de concertation pluridisciplinaire, incluant les cliniciens, les chirurgiens, les oncologues, les radiologues et les pathologistes.
9. Créer des groupes de recherche sur les cancers broncho-pulmonaires au Sénégal.
10. Renforcer le plateau technique dans les différents laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques (immunohistochimie/biologie moléculaire).
11. Promouvoir la formation de pathologistes et de techniciens spécialisés dans ce domaine en anatomie et cytologie pathologiques.
12. Le diagnostic précoce des cancers broncho-pulmonaires chez les patients présentant des facteurs de risque (tabagisme actif, âge avancé, infections pulmonaires à répétition, hémoptysie capricieuse...)
13. Renforcer la sensibilisation des jeunes sur les méfaits du Tabac

**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES ET  
WEBOGRAPHIQUES**

1. Locatelli-Sanchez M, Couraud S, Souquet P-J. Épidémiologie du cancer bronchique: données actuelles. *Rev Mal Respir Actual*. 2015;7(4):285–289.
2. Couraud S, Zalcman G, Milleron B, Morin F, Souquet P-J. Lung cancer in never smokers – A review. *Eur J Cancer*. 1 juin 2012;48(9):1299–1311.
3. Ridge CA, McErlean AM, Ginsberg MS. Epidemiology of Lung Cancer. *Semin Interv Radiol*. juin 2013;30(2):93–98.
4. Relation entre cancer bronchique primitif et consommation tabagique. Résultats de l'étude KBP-2010-CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux - ScienceDirect [Internet]. Consulté le 3 juill 2018. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S076184251500371X>
5. Ba O, Dieme JL, Boye A, Fall T, Dia D, Diouf G, et al. Enquête nationale sur le tabagisme des adultes au Sénégal : GATS Sénégal (Global Adults Tobacco Survey). *Rev Mal Respir*. 1 janv 2017;34:A178.
6. Ninane V. Ce que le clinicien attend de l'examen pathologique-Evolution des explorations pulmonaires. *Bull Div Fr AIP*. juin 2015;(61):5–10.
7. Kamina P, Gouazé A. Anatomie clinique Tome 3, Thorax, Abdomen. Maloine Paris Google Sch. 2014;
8. Wheater PR, Young B, O'Dowd G, Woodford P. Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater. De Boeck Supérieur; 2015.
9. Weingertner N, Chenard M-P. Démembrement des adénocarcinomes bronchopulmonaires: le point de vue du pathologiste. *Rev Mal Respir Actual*. 2015;7(4):290–305.
10. De Groot P, Munden RF. Lung cancer epidemiology, risk factors, and prevention. *Radiol Clin*. 2012;50(5):863–876.
11. Quoix E, Lemarié E. Épidémiologie du cancer bronchique primitif : aspects classiques et nouveautés. *Rev Mal Respir*. 1 oct 2011;28(8):1048–1058.
12. Pairon J-C, Andujar P, Matrat M, Ameille J. Cancers respiratoires professionnels. *Rev Mal Respir*. 1 févr 2008;25(2):193–207.
13. Lantuejoul S, Mescam-Mancini L, Burroni B, McLeer-Florin A. Actualités en pathologie moléculaire dans les cancers du poumon non à petites cellules. *Oncologie*. 1 sept 2012;14(9):530–537.
14. Mascaux C. Cancérogenèse bronchique. *Rev Mal Respir*. 1 oct 2008;25(8, Part 2):3S32–3S39.
15. Rouquette-Lassale I. Classification histo-moléculaire des adénocarcinomes pulmonaires. *Bull Div Fr AIP*. juin 2015;(61):15–21.
16. Bégueret H. Classification OMS 2015 des tumeurs neuroendocrines pulmonaires. *Bull Div Fr AIP*. (61):31–36.

17. Lantuéjoul S, Salameire D, Brambilla E. Évolution de la classification histologique des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules. *Lett Cancérologue*. juin 2011;20(6):376–379.
18. Rao N, Moran CA, Suster S. *Pulmonary Pathology*. 1 édition. Demos Medical; 2014. 200 p.
19. Emile J-F, Leuteurtre E, Guyétant S. Chapitre 9 : Histoire naturelle du cancer. In: *Pathologie générale - 2nd Edition : Enseignement thématique* [Internet]. Consulté le 14 juin 2018. p. 83–172. (Elsevier Masson). Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/pathologie-generale/emile/978-2-294-71517-4>
20. Adem C, Petit T. *Mémento de Pathologie*. 5<sup>e</sup> éd. Vernazobres-Grego; 2017. 7–31 p.
21. Kambouchner M, Danel C. Protocole d'étude macroscopique des pièces de résection chirurgicale pulmonaire. /data/revues/02426498/00240001/77/ [Internet]. 21 févr 2008, consulté le 14 mars 2018. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/88962>
22. Chan V, Vignaud J. Prise en charge macroscopique des pièces de résection pulmonaire pour cancer. *Bull Div Fr AIP*. 2005;(41):12–17.
23. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JH, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243–1260.
24. TRAVIS W. Pathology & Genetics Tumours of the lung, Pleura, Thymus and Heart. World Health Organ Classif Tumours [Internet]. 2004, consulté le 8 juill 2018. Disponible sur: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10030500939/>
25. Rouquette I. La classification anatomopathologique des cancers bronchopulmonaires. *Rev Mal Respir Actual*. 1 oct 2009;1(4):280–291.
26. Corrin B, Nicholson A. *Pathology of the Lungs* [Internet]. 3<sup>e</sup> éd. Churchill Livingston; 2011 (Elsevier). Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/pathology-of-the-lungs/corrin/978-0-7020-4622-3>
27. Danel C., Sonnier A., Cazes A. Carcinomes épidermoïdes et à grandes cellules du poumon. Quoi de nouveau ? *Bull Div Fr AIP*. juin 2015;(61):22–30.
28. Leslie KO, Wick MR. *Practical Pulmonary Pathology: A Diagnostic Approach E-Book: A Volume in the Pattern Recognition Series*. Elsevier Health Sciences; 2017.
29. Rouquette-Lassale I. Diagnostic anatomopathologique des cancers broncho-pulmonaires sur petits prélèvements. *Bull Div Fr AIP*. juin 2015;(61):37–41.
30. Kharbouch F. Cancers broncho-pulmonaires primitifs : difficultés diagnostiques et de prise en charge. Etude rétrospective à propos de 37 cas. [Thèse de doctorat en médecine]. [DAKAR]: UCAD; 2014 n°154.
31. Niang A, Sagna MM, Diatta MBN, Mbengue A, Diallo M, Diop Y, et al. Profils épidémiologiques, clinique, paraclinique et évolutif des cancers bronchiques primitifs au Sénégal. *Rev Mal Respir*. 2018;35:A215–A216.

32. Ramahandrisoa AVN, Hasiniatsy NRE, Rafaramino F. Quelles explorations paracliniques du thorax pour les cancers bronchopulmonaires primitifs dans un service d'oncologie malgache ? *Rev Malgache Cancérologie Avr.* 2016;1(1):9–11.
33. Omar A, Abo Elfadl A-E, Ahmed Y, Hamed R, Zaky AH. Primary lung cancer in Assiut University Hospitals: Pattern of presentation within four years (January 2011: December 2014). *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 1 oct 2017;66(4):675–680.
34. Oukabli M, Rharrassi I, Damiri A, Qamouss O, Chahdi H, Zoubir Y, et al. Cancers bronchopulmonaires: étude clinique et anatomopathologique. À propos de 163 cas. *J Afr Cancer Afr J Cancer.* 1 févr 2011;3(1):29–35.
35. Siham A ali ben alla. Le cancer bronchique primitif : à propos de 228 cas [Thèse de doctorat en médecine]. [Maroc]: Sidi Moham Ben Abdellah; 2016 n°135.
36. Eolyn KY. Problématique du cancer broncho-pulmonaire primitif dans le service de pneumologie de l'hôpital du point G [Thèse de doctorat en médecine]. université de Bamako; 2005.
37. Thiberville L, Paris C. Épidémiologie et facteurs de risque des cancers bronchiques primitifs. *EMC-Pneumol.* 2004;1(1):7–18.
38. Mazières J. Épidémiologie du cancer bronchique : des considérations générales à l'aspect moléculaire. *Rev Mal Respir Actual.* 1 sept 2014;6(4):305–310.
39. Le Faou A-L, Scemama O. Épidémiologie du tabagisme. *Rev Mal Respir.* 2005;22(6):27–32.
40. Ndiaye EM, Touré NO, Thiam K, Cissé MF, Diatta A. Difficultés diagnostiques et de prise en charge des cancers bronchopulmonaires primitifs (CBPP) dans le service de pneumologie du CHNU de Fann. *Rev Mal Respir.* 2015;32:A92.
41. Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of Lung Cancer: Looking to the Future. *J Clin Oncol.* 10 mai 2005;23(14):3175–3185.
42. Joobeur S, Mribah H, Saad AB, Mhamed SC, Mahou H, Rouatbi N, et al. Adénocarcinome pulmonaire primitif: expérience d'un centre hospitalier tunisien. *Pan Afr Med J [Internet].* 24 juill 2015, consulté le 5 mars 2018. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4587083/>
43. Siegfried JM, Hershberger PA, Stabile LP. Estrogen receptor signaling in lung cancer. *Semin Oncol.* déc 2009;36(6):524–531.
44. Barrera-Rodriguez R, Morales-Fuentes J. Lung cancer in women. *Lung Cancer Targets Ther.* 15 déc 2012;3:79–89.

# **ANNEXES**

## Annexes 1 :Classification pTNM 2017 (20)

|                  |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T - Tumeur       | Tx  | Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.                                                                                                                                                      |
|                  | T0  | Absence de tumeur identifiable.                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                  | Tis | Carcinome <i>in situ</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                  | T1  | Tumeur de 3 cm ou moins dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches).                                                                                              |
|                  | T1a | < 1cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                  | T1b | ≥ 1 cm et < 2 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                  | T1c | ≥ 2 cm et < 3 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                  | T2  | Tumeur de plus de 3 cm, mais moins de 5 cm, avec l'un quelconque des éléments suivants d'extension :<br>-envahissement de la plèvre viscérale quelle que soit la taille de la tumeur, envahissement d'une bronche souche à toute distance de la carène<br>-existence d'une atelectasie (lobaire ou pulmonaire)<br>- de plus grand diamètre. |
|                  | T2a | ≥ 3 cm mais < 4 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                  | T2b | ≥ 4 cm mais < 5 cm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                  | T3  | Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm, ou ayant au moins l'un des caractères invasifs suivants :<br>-atteinte de la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet),<br>-atteinte du nerf phrénique,<br>-atteinte de la plèvre pariétale ou du péricarde,<br>-nodules tumoraux dans le même lobe.                                    |
|                  | T4  | Tumeur de plus de 7 cm ou comportant un envahissement quelconque parmi les suivants :<br>-médiastin,<br>-cœur ou gros vaisseaux,<br>-trachée,<br>-diaphragme,<br>-nerf récurrent,<br>-oesophage,<br>-corps vertébraux,<br>-carène,<br>-nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon.                                  |
| N - Adénopathies | Nx  | Envahissement loco-régional inconnu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                  | N0  | Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                  | N1  | Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.                                                                                                                                                                                                                       |
|                  | N1a | 1 seule station N1 atteinte                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                  | N1b | Plusieurs stations N1 atteintes                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                  | N2  | Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaires                                                                                                                                                                                                                                               |
|                  | N2a | 1 seule station N2 atteinte sans N1 « <i>skip metastasis</i> »                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Métastases       | N2b | 1 seule station N2 avec atteinte N1                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                  | N2c | Plusieurs stations N2 atteintes                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                  | N3  | Métastases ganglionnaires médiastinales contro-latérales ou hilaires contro-latérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou contro-latérales.                                                                                                                                                                                          |
|                  | M0  | Pas de métastase à distance.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                  | M1  | Existence de métastases :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                  | M1a | Nodules tumoraux séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne                                                                                                                                                                                                                        |
|                  | M1b | 1 seule métastase dans un seul site métastatique                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                  | M1c | Plusieurs métastases dans un seul site ou plusieurs sites atteints                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## Annexe 2 : Fiche d'exploitation des cas de CBPP dans les LACP à Dakar et dans un laboratoire privé

\*\*\*\*\*

**Titre du mémoire : Profils épidémiologique et histologique des cancers broncho-pulmonaires primitifs à Dakar (2013-2017).**

Service d'Anapath : .....

Numéro dossier Anapath : .....

Année du diagnostic : .....

Numéro de la fiche : .....

**IDENTITE DU PATIENT :**

Nom et prénom : .....

Age : .....

Sexe : .....

Statut matrimoniale : .....

Résidence : .....

Service d'origine : .....

Statut tabagique : .....

Autres facteurs : .....

Profession : .....

**PRELEVEMENT :**

- Date du prélèvement :

- Type du prélèvement :

Nombre :

- Siège du prélèvement :

Antécédents et renseignements cliniques et paracliniques :

.....  
.....  
.....

- Macroscopie : .....

.....  
.....

- Microscopie :

.....  
.....  
.....

- Immunohistochimie (si disponible) :

.....  
.....  
.....

- Diagnostic histologique :

.....  
.....  
.....

# **PROFILS EPIDEMIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES PRIMITIFS A DAKAR : A PROPOS DE 161 CAS (2013-2017)**

## **Introduction :**

Le CBPP correspond à un ensemble de proliférations tumorales malignes naissant au niveau du poumon et/ou de ses bronches. Il s'agit d'un des cancers les plus fréquents dans le monde, tout en étant la première cause de mortalité par cancer. Cette affection est plus fréquente chez l'homme, cependant elle a tendance à se féminiser.

## **Objectifs :**

Le but de ce travail consiste à décrire les profils épidémiologiques et les formes histologiques des CBPP des laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques des hôpitaux de Dakar et d'une structure privée Sunulabo.

## **Méthodologie :**

Il s'agissait d'une étude multicentrique rétrospective et descriptive à viser analytique, allant de janvier 2013 à décembre 2017. Elle a été réalisée à partir des compte-rendus, des blocs et des lames de patients ayant présentés un cancer broncho-pulmonaire primitif diagnostiqué dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques des Hôpitaux publiques de Dakar et d'un laboratoire privé (Sunulabo).

## **Résultats :**

Nous avons recensé 161 cas. La moyenne d'âge était de 59,3 ans avec des extrêmes allant de 18 à 84 ans. Une nette prédominance masculine était observée avec 86,2 % des cas. Parmi les patients dont le statut tabagique était renseigné, 87,5% appartenaient aux fumeurs actifs. Le nombre moyen de PA était de 42,9 avec un écart type de 20,3 et des extrêmes de 10 à 90 paquets années. La biopsie était le principal type de prélèvement retrouvé (96,3%). Les tumeurs étaient de siège central dans 44,7 % des cas, et de siège périphérique dans 29,8 % des cas. La topographie de la tumeur était non renseignée dans 24,8% des cas. Les principaux types histologiques étaient les adénocarcinomes soit 45,3%, suivis des CNPC SAI soit 33,6%, puis des carcinomes épidermoïdes soit 11,8% et des tumeurs neuroendocrines soit 7,5%. Les patients qui présentaient un adénocarcinome, une tumeur neuro-endocrine, un carcinome épidermoïde avaient un âge moyen supérieur ou égale à 54,2 ans. Parmi les adénocarcinomes le taux de femme (64,3%) était supérieur à celui des hommes (41,4%). Pour les autres types de tumeur, le sexe masculin prédominait.

## **Conclusion :**

L'effectif de notre cohorte dépasse celui de la plupart des autres études disponibles en Afrique. Le cancer broncho-pulmonaire primitif est une réalité au Sénégal, alors que l'accès aux soins et les possibilités thérapeutiques tardent à suivre.

**Mots clés :** cancers broncho-pulmonaires, Dakar, épidémiologique, histologique

**Dr Fabrice SENGHOR**

**senghorf@yahoo.fr**