

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2012

Thèse N° 037/12

**REGISTRE HOSPITALIER DES CANCERS
RESULTATS PRELIMINAIRES
DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHU HASSAN II FES
(A propos de 5532 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/03/2012

PAR

Mme. HAFID IMANE

Née le 09 Novembre 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Épidémiologie - Cancers- Registre - Fès

JURY

M. AIT TALEB KHALID.....	PRESIDENT
Professeur de Chirurgie Générale	
Mme. AMARTI RIFFI AFAF.....	RAPPORTEUR
Professeur d'Anatomie pathologique	
Mme. EL RHAZI KARIMA.....	JUGES
Professeur agrégé d'Epidémiologie clinique	
M. EL MESBAHI OMAR.....	
Professeur agrégé d'Oncologie médicale	
Mme. CHBANI LAILA.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Anatomie Pathologique	

PLAN

INTRODUCTION	4
NOTIONS DE BASE SUR LE REGISTRE DES CANCERS	7
HISTORIQUE DES REGISTRES AUX ETATS UNIS ET EN EUROPE	8
Historique des registres africains	12
Les registres des cancers au Maroc	13
Mise en place du registre de Fès	14
MATERIELS ET METHODES	18
RESULTATS	22
ETUDE DESCRIPTIVE	23
A- CLASSIFICATION DE L'ENSEMBLE DES CANCERS PAR SIEGE ET PAR	
ORDRE DE FREQUENCE	24
B- DESCRIPTION GLOBALE	27
ETUDE ANALYTIQUE ET DISCUSSION	56
CANCERS DIGESTIFS	57
Les cancers colorectaux	58
Les cancers gastriques	73
Les cancers du foie	82
Les cancers de l'intestin grêle	91
Les cancers de l'œsophage	98
Les cancers de la vésicule biliaire	108
Les cancers du pancréas	116
Les cancers de la région anale	123
CANCERS CUTANES	128
CANCERS GYNECOLOGIQUES ET DU SEIN	145
Les cancers du Sein	146
Les cancers du col utérin	158
Les cancers de l'ovaire	165

Les cancers de l'endomètre	173
CANCERS DE LOCALISATION HEMATOPOÏETIQUE	179
CANCERS ORL	199
Les cancers du larynx	200
Les cancers du Cavum	210
CANCERS DE L'APPAREIL URINAIRE	220
Les cancers de la vessie	221
Les cancers du rein	231
CANCERS DE SIEGE THORACIQUE	237
Les cancers broncho-pulmonaires	238
CANCERS DE L'APPAREIL GENITAL MASCULIN	252
Les cancers de la prostate	253
CANCERS OSSEUX	260
CANCERS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL	268
CANCERS ENDOCRINIENS	280
Les cancers de la thyroïde	281
CANCERS DES PARTIES MOLLES	291
CANCERS DE LA REGION ORBITAIRE	298
CONCLUSION	303
PERSPECTIVES D'AVENIR	306
RESUME	308
BIBLIOGRAPHIE	316

INTRODUCTION

Les cancers constituent à l'échelle planétaire une préoccupation de santé publique sans cesse croissante, En effet, on prévoit une augmentation de 45% du nombre de décès par cancer dans le monde entre 2007 et 2030 (de 7,9 à 11,5 millions). Cette estimation tient compte de la légère baisse attendue pour certains types de cancers dans les pays à revenu élevé. On prévoit aussi que le nombre de nouveaux cas passera de 11,3 millions en 2007 à 15,5 millions en 2030. [1]

Si les données épidémiologiques montrent un fléchissement de la mortalité dans les pays du Nord (le cancer est la deuxième cause de décès après les maladies cardio-vasculaires) , lié à une amélioration dans la prise en charge diagnostique (dépistage et diagnostic précoce), une amélioration de la prise en charge thérapeutique ainsi qu'aux modifications démographiques (accroissement et vieillissement de la population), elles sont en expansion dans les pays en développement aussi bien en termes d'incidence que de mortalité (63% des décès et 56% de nouveaux cas en 2008). [2] [3]

Les facteurs de risque de cancer sont tout aussi élevés dans les pays pauvres, d'une part, la faiblesse des systèmes de santé, le manque d'infrastructure et de personnel qualifié expliquent en partie ces observations alarmantes. D'autre part, l'absence de politiques de santé publique ciblant ces maladies chroniques et même plus largement les maladies non transmissibles peu connues du grand public est un facteur d'aggravation de la situation épidémiologique actuelle. [3] [4]

Ces données épidémiologiques expliquent la nécessité de mettre en place des registres de cancers, afin de réaliser non seulement, un recensement du nombre des patients atteints de cancers permettant pour chaque cancer, mais aussi un dénombrement des facteurs de risque et par conséquent , la mise en place de programmes de prévention et de dépistage.

Toutefois, au Maroc, nous ne disposons pas encore de base de données nationale exhaustive, en dehors des données du registre de la région RABAT-ZEMMOUR-ZAIR ayant démarré le premier octobre 1990, du registre de population du grand CASABLANCA, ayant vu le jour en 2004 et plus récemment, la région de Marrakech-Tensift-Al Haouz vient de se doter d'un registre des cancers (2012), dont les résultats ne sont pas encore publiés. Par conséquent, l'incidence et la prévalence doivent être estimées et les résultats de ces estimations restent approximatifs : l'incidence annuelle nationale du cancer est donc estimée à 35 000 nouveaux cas de cancer par an dont seulement 12 000 sont pris en charge. [5]

La réalisation d'un registre général des cancers dans le CHU HASSAN II de FES a pour but, non seulement de réaliser un relevé épidémiologique des nouveaux cas de cancers diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du dit CHU, mais aussi, de constituer un moyen de recherche clinique et de réflexion sur la pratique médicale au sein du CHU HASSAN II de FES .

L'intérêt de réaliser cette étude à partir des données du laboratoire d'anatomie pathologique, et d'inclure sans risque d'oubli, tous les types de cancers ayant une preuve histologique afin de réduire au maximum le nombre de faux positifs.

Ce travail constitue la suite d'une étude initiale, soutenue comme thèse en 2005. [6]

Les objectifs de ce travail sont déclinés en objectifs principaux et objectifs secondaires :

Ø Objectifs principaux :

- Connaître la fréquence des différents cancers dans notre CHU et par conséquent dans la région de Fès puisque la grande majorité des malades cancéreux sont traités au CHU.
- Identifier les localisations les plus fréquentes.

- Connaître les variations de cette fréquence avec l'âge et le sexe.

Ø Objectifs secondaires :

- Mettre en place un registre hospitalier des cancers qui constituera une première étape pour la réalisation d'un registre régional des cancers qui représente un instrument indispensable aussi bien dans la surveillance épidémiologique que dans la lutte anticancéreuse.

NOTIONS DE BASE SUR LE REGISTRE DES CANCERS

Un registre est défini comme étant « un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées ». Ainsi, les registres des cancers est une structure épidémiologique qui réalise l'enregistrement nominatif continu et exhaustif des cas de cancer dans une zone géographique donnée (le plus souvent, départementale) et qui, à partir de cet enregistrement, effectue, seule, ou en collaboration avec d'autres équipes, des études visant à améliorer les connaissances dans ce domaine.

Les registres de cancers sont soit généraux (toutes localisations cancéreuses pour toute la population), soit spécialisés pour un organe (exemple : le tube digestif) pour toute la population, ou pour une population définie (exemple : les enfants). [7]

Ils constituent, par conséquent, un outil irremplaçable pour la recherche sur le cancer, la planification de la prévention primaire et du dépistage, et pour l'évaluation des soins.

Les principaux objectifs du registre sont [8] [13] :

- Déterminer l'ampleur du cancer en termes d'effectif et de taux d'incidence,
- Déterminer la distribution des cancers selon certaines caractéristiques tels que l'âge, le sexe, la topographie
- Surveiller les tendances chronologiques de l'incidence du cancer
- Evaluer les besoins à visée diagnostique et thérapeutique en matière de cancer
- Aider à l'élaboration de stratégies de lutte contre le cancer et à évaluer leurs impacts

- Faire de la recherche clinique et épidémiologique : déterminer des facteurs de risque pour chaque type de cancer.

Pour obtenir un enregistrement exhaustif, il est impératif de consulter plusieurs sources d'information : anatomopathologistes, biologistes, services des hôpitaux et centres de lutte contre le cancer, spécialistes et chirurgiens des secteurs privé et public. [7]

La réalisation d'un aussi lourd travail de recensement, se base sur l'épidémiologie descriptive, qui constitue la composante première et indispensable de toute étude épidémiologique. Les résultats obtenus permettent de connaître incidence, mortalité survie et prévalence et d'en obtenir une interprétation objective et rationnelle de la pathologie cancéreuse. [9] [10] [13]

L'épidémiologie analytique : elle a pour objectif de conforter des hypothèses sur l'intervention de facteurs de risque, par des enquêtes (enquêtes cas-témoin et études de cohorte). [11]

I. HISTORIQUE DES REGISTRES AUX ETATS UNIS ET EN EUROPE :

Après plusieurs tentatives isolées en Allemagne et aux Etats Unis, au début du XXe siècle, c'est aux Etats Unis, que le 1er recueil a débuté en 1935 mais le 1er registre a vu le jour en 1941 dans l'état du Connecticut. Le National Cancer Institut (NCI) réunit depuis 1956 les données de plusieurs registres aux USA. [9]

Ensuite, le programme SEER (Surveillance, Epidemiology, End Results) qui réunit les données de plusieurs registres a été mis en place et avait pour objectifs [12] :

- Estimation de l'incidence du cancer aux USA et dans d'autres pays;
- Suivre dans le temps l'incidence de façon à pouvoir identifier les variations

- Fournir des informations continues sur l'étendue des lésions au moment du diagnostic, sur les traitements utilisés ;
- Promouvoir le développement d'hypothèses et d'études spécifiques à la recherche de facteurs étiologiques.

En Europe, les premiers registres ont été créés dans les années 30, d'abord en Grande Bretagne (Birmingham 1936, Ecosse 1939, Mersey 1946) puis dans les pays scandinaves (Danemark 1942, Norvège 1952, Finlande 1952, Islande 1954, Suède 1956) et les pays de l'Europe de l'est (Tchécoslovaquie et Slovaquie 1950, Hongrie 1952, ex. RDA et ex URSS 1953, Pologne 1958). Dans les pays de l'Europe Centrale et de l'Ouest, la mise en place est plus récente (Espagne 1960, Suisse 1970, Italie 1974 et France 1975). [7] [9] [10] [13]

Au cours de l'année 1956, l'OMS met en place un sous-comité et un guide méthodologique et crée à Lyon, le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) qui coordonne de nombreux travaux d'épidémiologie descriptive et analytique ainsi que des études de recherche fondamentale. [9] [10] [13]

En 1966, on assiste à la publication du 1er ouvrage " Cancer Incidence in Five Continents ". Durant cette même année a été créée à Tokyo l'Association Internationale des Registres du Cancer (IACR ou AIRC) qui a pour missions l'établissement de standards pour l'enregistrement des cancers, la formation des chercheurs des différents pays impliqués dans la mise en place de ces registres, la publication des données et l'organisation des réunions scientifiques. Ainsi, outre l'ouvrage " Cancer incidence in five continents ", l'IACR a publié " Cancer incidence in developing countries ", "Cancer in Africa" en 2003 ainsi que des monographies par pays. [13]

En France, à la fin des années 1970, en l'absence de politique nationale, les premiers registres de morbidité ont été mis sur la base d'initiatives individuelles. Le

premier registre français a été départemental (initié en 1975 dans le Bas-Rhin), avant ceux du Doubs (en 1976), et du Calvados et de l'Isère en 1978. [8]

En 2011, la France métropolitaine comportait 25 registres qualifiés par le CNR (Comité national des registres) [7] :

- 13 registres généraux dans 14 départements répartis sur l'ensemble du territoire et couvre actuellement environ 20% de la population : Bas Rhin, Calvados, Belfort, Gironde, Haut Rhin, Hérault, Isère, Lille et sa région, Limousin, Pays de Loire Atlantique, Manche et Tarn
- 9 registres spécialisés d'organes : digestif (Bourguignon, Calvados, Finistère), hémopathies malignes (Basse Normandie, Côte d'Or, Gironde), Cancers du sein et gynécologiques (Côte d'Or), Thyroïde (Marne Ardenne) et Système nerveux central (Gironde)
- 2 registres nationaux des cancers de l'enfant : Registre national de l'hémopathie de l'enfant (RNHE) et registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE)
- Un registre multicentrique à vocation nationale du mésothéliome dans le cadre du programme national du mésothéliome PNSM.

Ces différents registres de cancer, comme les registres d'autres pathologies, doivent être qualifiés tous les quatre ans, au plus, par le Comité National des Registres (CNR, créé en 1986, co-présidé par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

A l'échelle internationale, une association coordonne une approche internationale de l'enregistrement du cancer, en partenariat avec l'OMS, les résultats sont publiés régulièrement par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) .Le dernier volume de la série contient des données de 186 registres dans 57 pays. [9] [13]

II. Historique des registres africains

En Afrique, entre 1900 et 1950, ce sont des cas cliniques qui sont rapportés. Dans les années 50, on voit apparaître des séries hospitalières et anatomopathologiques et ce n'est qu'à partir des années 1960 que sont créés les premiers registres de population en Afrique du Sud (Johannesburg en 1953 par Higginson et al, Cape Town en 1956 par Muir Grieve ; Province du Natal en 1964 ; Durban en 1964 par Schonland et al.). Par la suite c'est au tour de la Gambie (1967), de l'Ouganda à Kampala en 1954(Davis Temple et al.), de Lourenco Marques en 1956 (Prates) ; d'Ibadan en 1960 (Eddington) ; Bulawayo en 1963 (Skinner) ; du Sénégal à Dakar en 1969 ; du Mali en 1986 à Bamako. Selon les données de l'Agence Internationale des Registres du cancer (IACR), sur plus de 400 registres de population du cancer à travers le monde, l'Afrique ne comptait que [14] :

- 03 registres validés en 1979
- 11 registres validés en 1986
- 26 registres validés en 1996
- 47 registres validés en 2006

L'Afrique du Nord

C'est la région du continent africain située au nord du désert du Sahara, elle est également appelée Afrique méditerranéenne. Les pays et territoires de l'Afrique du Nord sont : l'Algérie, les Canaries ; l'Égypte ; la Libye ; le Maroc; la Tunisie ; la Mauritanie et le Soudan sont souvent inclus dans cette région bien que situés au sud du Sahara.

Cette région regroupant une population de plus de 162 millions d'habitants (Mauritanie et Soudan exclus), possède des registres du cancer dans les régions suivantes [14] [15] :

- Algérie : 13 registres (Alger, Annaba, Batna, Bechar, Blida, Sétif, Constantine, Mostaganem, Oran, Saïda, Sidi Bel Abbès, Tizi Ouzou, Tlemcen.)
- Tunisie : 3 registres (Tunis, Sousse, Sfax)
- Egypte : 3 registres (Aswan, Damiette, El-Menia)
- Libye : 1 registre (Benghazi)
- Maroc : 3 registres (Rabat, Casablanca, Marrakech).

III. Les registres des cancers au Maroc

Le registre des cancers de Rabat de 1990 représente le premier registre des cancers au Maroc. Il a été suivi du registre des cancers de la région du Grand Casablanca de l'année 2004, qui fut le fruit d'une collaboration entre divers acteurs nationaux et internationaux. Il a permis de disposer des données sur l'épidémiologie descriptive des cancers dans la population de la Région du Grand Casablanca.

Bien qu'initié par un groupe d'enseignants de la faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, ont participé à l'élaboration de ce registre l'Association Lalla Salma de lutte contre le cancer, le CHU Ibn Rochd de Casablanca, la direction régionale du ministère de la santé de Casablanca, le bureau de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) au Maroc, l'Institut national du Cancer américain (NCI), le Centre international de la recherche sur le cancer (CIRC) et les laboratoires Pfizer et Roche.

Au début de l'année 2009, le registre de la ville de Rabat a été sujet d'une mise à jour, présentant les données épidémiologiques des cancers de la ville, de l'année 2005. [5] [16]

IV. Mise en place du registre de Fès

Ø Démographie de la région Fès-Boulmane :

La région Fès Boulmane couvre une superficie de 20318 km².

La population de la région Fès –Boulmane est de 1573055 habitants, soit 5,3% de la population du Royaume, (recensement 2004) dont 1060000 pour la seule wilaya de Fès.

La population urbaine en représente 69% et la rurale 31%, Sa densité moyenne est de 81 hab. /Km².

Les caractéristiques du développement actuel de la population de la région de Fès Boulemane, démontrent qu'il existe un taux de natalité généralement élevé et un taux de mortalité relativement faible, d'où résulte un taux d'accroissement naturel de 1,8%.

La pyramide des âges de la région Fès-Boulemane en 2004, fait ressortir la prédominance des jeunes : 35% de la population ont moins de 15ans, 56% sont en âge d'activité (15-59 ans) et les 7% ont plus de 60 ans [17].

Découpage administratif et communal de la région Fès Boulemane

Province ou préfecture	Découpage administratif		Découpage communal		
	Cercles	Caïdats	Communes rurales	Municipalités et conseil de la ville	Arrondissements
Préfecture de Fès	9	38	3	2	6
Province Moulay Yacoub	2	07	10	1	
Province Séfrou	3	09	18	5	
Province Boulemane	4	08	17	4	
Total région	18	62	48	12	6

Source : statistiques annuelles au Maroc 2006.

Ø Structure sanitaire de la région Fès-Boulmane :

L'infrastructure sanitaire de la région connaît un essor appréciable et la contribution du secteur privé se développe continuellement. Le tableau suivant résume l'état de l'infrastructure sanitaire de la région [18] :

Infrastructure sanitaire	Provinces ou préfectures				
	Fès	My Yacoub	Sefrou	Boulemane	Ensemble
Dispensaire rural	5	16	23	34	78
Centre de santé Urbain	32	1	8	4	45
Hôpital général régional	3	-	-	-	3
Hôpital spécialisé Universitaire	4	1	-	-	5
Centre Hospitalier Universitaire	1	-	-	-	1
Maternité	1	2	1	3	7
Hôpital Général provincial	-	-	1	1	2
Hôpital local	-	-	-	1	1
Clinique	14	-	-	-	14

Source : La santé en chiffres.

S'agissant de l'encadrement médical, la population de la région bénéficie des services de 586 médecins répartis respectivement entre le secteur public et privé à concurrence de 42,5% et 57,5%. Les spécialistes représentent 47% de ce corps médical. Parmi ces spécialistes 70% opèrent dans le secteur privé. [18]

Ø Registre hospitalier des cancers du CHU Hassan II de Fès :

Dans la région de Fès, aucune étude sur les particularités épidémiologiques des cancers n'a été réalisée auparavant, à l'exception d'un travail préliminaire soutenu comme thèse en 2004, à propos de 361 cas de cancer colligés au service d'anatomie pathologique entre 2003 et 2004. Notre travail constitue la continuité de cette première étude.

Prochainement, un recueil actif des données sera réalisé grâce à une fiche préétablie et une interface informatique ainsi qu'un lien internet du registre des cancers de Fès sont en cours de réalisation [19].

Une équipe se réunit régulièrement pour discuter des différents items qui seront inclus au niveau de l'interface, elle est constituée par :

- 3 épidémiologistes : Pr. Nejari, Pr. El Rhazi, Pr. Berraho.
- Une ingénieure : Mme Quarmiche Nora.
- Deux anatomopathologistes : Pr. Amarti, Pr. Chbani.
- Un oncologue : Pr. Mesbahi.

Identification du patient

Code IP		Type document	CIN
N° document		Prénom	
Nom		N° Tel	
Adresse		Age	1
Sexe	☐ M ☐ F	Profession	
Etat	Celebataire	Province	
Region		Assurance Médicale	cnops
Quartier			

Partie Anatomo-Pathologique

Reference anapath		Laboratoire anapath	CHU
Provenance	☐ CHU ☐ SP ☐ Privé	Adressé par	
Spécialité		Date diagnostic	
Origine	Primitif	PTNM	(0) (0) (0)
Siege		Organe	
Type		Tumeur	

Partie Clinique

Numéro du dossier	
Facteurs de risque	
CTNM	(0) (0) (0)
Nombre d'antecedants familiaux	0
Nombre d'antecedants personnels	0
Prise en charge ☐ Abstention thérapeutique ☐ Chimiothérapie ☐ Radiothérapie ☐ Chirurgie ☐ Thérapie Ciblée ☐ Immunothérapie ☐ Pas informations	
Ajouter Liste	

Fiche 1 : Interface informatique du registre hospitalier du CHU Hassan II de Fès.

MATERIELS ET METHODES

I- Type et période d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive analytique, de tous les cas de cancers confirmés histologiquement au sein du service d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 6 ans s'étalant du 1er Janvier 2004 au 31 Décembre 2010.

II- Collecte des cas :

Les principales sources d'informations sont :

- Les services hospitaliers du CHU HASSAN II de Fès.
- Les services hospitaliers des hôpitaux publics de Fès : hôpital EL GHASSANI et hôpital IBN AL KHATIB : services de chirurgie, médecine interne, gynécologie-obstétrique, dermatologie, urologie, traumatologie
- Certains cabinets et cliniques privées.

III- Méthodes d'étude histologique

Le diagnostic de cancer a été porté sur des prélèvements biopsiques ou des pièces opératoires provenant des divers services du CHU et d'autres formations publiques ou privées.

Tous ces prélèvements ont été examinés après fixation au formol à 10% et inclusion en paraffine, coupés à 4 μ et colorés par les colorations standards Hématoxyline Eosine Safran (HES).

Les types histologiques des cancers sont déterminés selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

IV- Méthodes d'étude immunohistochimiques :

Dans certains cas, le typage des cancers est difficile sur coloration standard (HES) et le recours à l'étude immunohistochimique s'avère indispensable pour poser le diagnostic avec certitude, surtout que la conduite thérapeutique en dépend.

Pour cela, on dispose d'un panel de plusieurs anticorps de différenciation épithéliale, mésenchymateuse, hématologique, nerveuse et autres.

V- Critères d'inclusion :

Tous les cas considérés comme malins infiltrants, ont été éligibles à l'étude, à savoir :

- Les carcinomes.
- Les sarcomes.
- Les lymphomes.
- Les mélanomes.

VI- Critères d'exclusion :

Seuls les cancers invasifs ont été retenus. Ainsi, ont été exclues :

- Les tumeurs borderline
- Les cas de néoplasies intra-épithéliales.

Avant de commencer l'analyse des données proprement dite, on a procédé à l'élimination des doublons, en vérifiant pour chaque nouveau cas, s'il a déjà été enregistré ou non et si oui , s'il s'agit de la même tumeur ou non. Quand il s'agit d'un doublon, une seule donnée est enregistrée.

VII- Saisie des données :

Le recueil des données a été réalisé sur un fichier Excel comportant comme variables :

- Le nom et le prénom du malade.
- L'âge : au diagnostic de la maladie.

- Le sexe.
- Le siège du cancer : appareil et organe.
- Le diagnostic histologique.

Dans un premier temps, une analyse descriptive des caractéristiques cliniques des patients a été effectuée. Nous avons calculé les moyennes pour les variables quantitatives, et la fréquence pour les variables qualitatives.

Ensuite, différentes corrélations ont été réalisées entre les variables étudiées

Lors de la comparaison des groupes, nous avons utilisé les tests paramétriques classiques : Test de Khi2, test de Student, ANOVA, en fonction de la nature des variables à comparer. Pour les comparaisons multi-variables, on a utilisé le test Wilcoxon (Kruskal-Wallis).

Pour chaque test statistique utilisé, le test était considéré comme significatif lorsque p (degré de signification) était inférieur à 0,05.

Le traitement statistique des données a été réalisé en utilisant le logiciel EPI INFO version 3.5.3.

RESULTATS

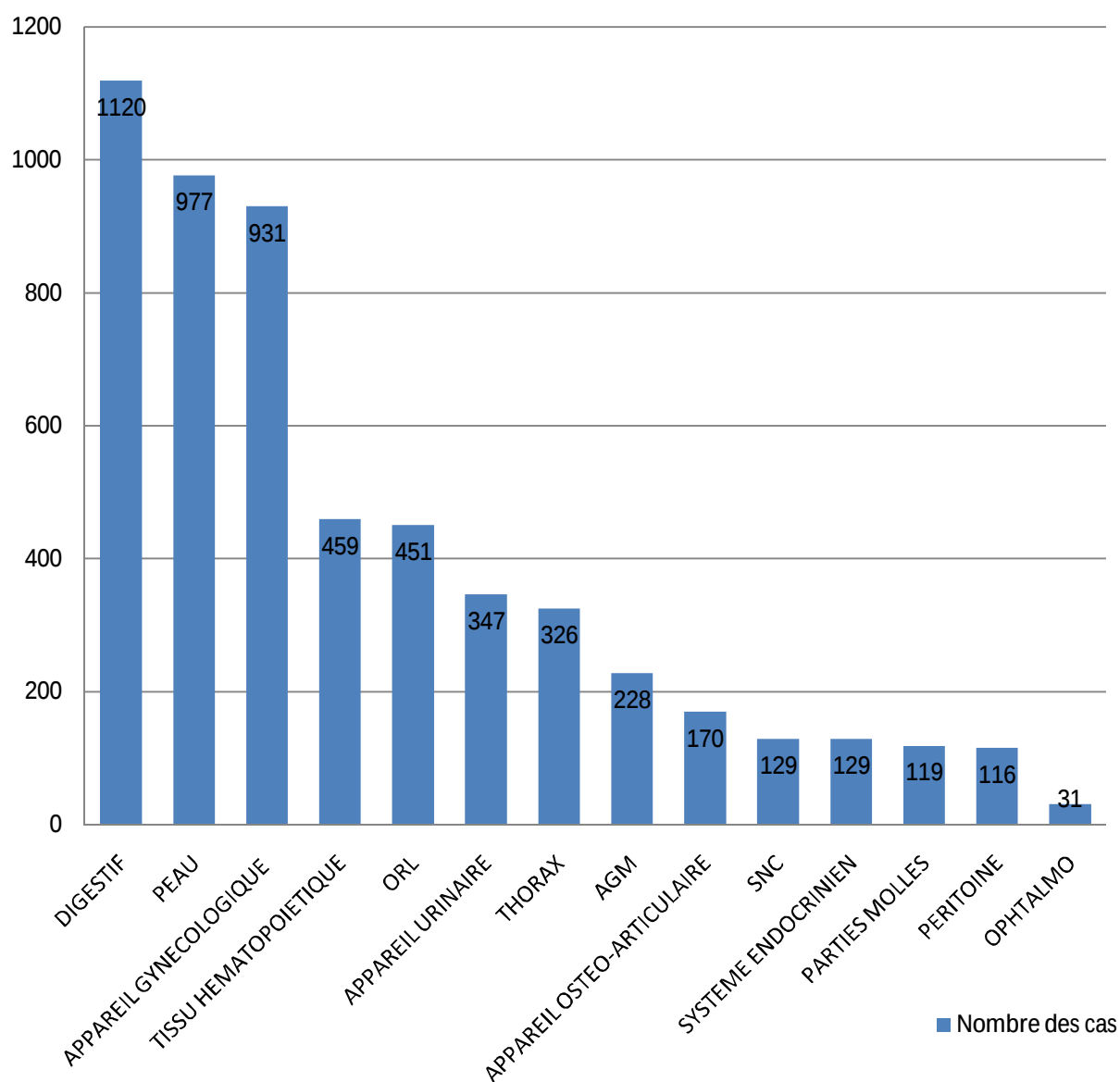
ETUDE DESCRIPTIVE

A- CLASSIFICATION DE L'ENSEMBLE DES CANCERS PAR SIEGE
ET PAR ORDRE DE FREQUENCE :

LOCALISATION	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE	COMMENTAIRES
<u>CANCERS DIGESTIFS</u>	<u>1120</u>	<u>20,25%</u>	
COLON - RECTUM (Appendice et anus inclus)	464		41,43% de l'ensemble des cancers digestifs
ESTOMAC	332		29,64%
FOIE	91		8,12%
INTESTIN GRELE	88		7,86%
ŒSOPHAGE	67		5,98%
VESICULE BILIAIRE	58		5,18%
PANCREAS	20		1,79%
<u>CANCERS CUTANES</u>	<u>977</u>	<u>17,66%</u>	
<u>CANCERS GYNECOLOGIQUES</u>	<u>931</u>	<u>16,83%</u>	
SEIN	577		61,98% de l'ensemble des cancers gynécologiques
COL UTERIN	211		22,66%
OVAIRE	73		7,84%
CORPS UTERIN	45		4,83%
VULVE	13		1,39%
VAGIN	9		0,97%
TROMPE	3		0,33%
<u>CANCERS HEMATOPOIETIQUES</u>	<u>460</u>	<u>8,31%</u>	
GANGLIONS	380		83%
MOELLE OSSEUSE	76		16,55%
RATE	3		0,65%
<u>CANCERS ORL</u>	<u>451</u>	<u>8,15%</u>	
CAVITES NASOSINUSIENNES ET NASOPHARYNX	205		44,46%
LARYNX	191		42,36%
GLANDES SALIVAIRES	26		5,76%
CAVITE BUCCALE ET OROPHARYNX	24		5,32%
AMYGDALE	5		1,10%
<u>CANCERS DE L'APPAREIL</u>	<u>347</u>	<u>6,27%</u>	

<u>URINAIRE</u>			
VOIES URINAIRES ET VESSIE	296		85,30%
REIN	51		14,70%
<u>CANCERS DE SIEGE THORACIQUE</u>	<u>326</u>	<u>5,89%</u>	
Broncho-pulmonaire	234		72%
PLEVRE	77		23,60%
MEDIASTIN	14		4,28%
TRACHEE	1		0,30%
<u>CANCERS DE L'APPAREIL GENITAL MASCULIN</u>	<u>228</u>	<u>4,12%</u>	
PROSTATE	205		89,92%
TESTICULES	15		6,58%
VERGE	8		3,50%
<u>CANCERS OSSEUX</u>	<u>170</u>	<u>3,07%</u>	
<u>CANCERS DU SNC</u>	<u>129</u>	<u>2,33%</u>	
CERVEAU	88		68,22%
FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE	32		24,80%
MOELLE EPINIERE	9		6,98%
<u>CANCERS ENDOCRINIENS</u>	<u>129</u>	<u>2,33%</u>	
THYROIDE	128		99,22%
SURRENALES	1		0,78%
<u>CANCERS DES PARTIES MOLLES</u>	<u>119</u>	<u>2,15%</u>	
<u>CANCERS PERITONEAUX</u>	<u>116</u>	<u>2,10%</u>	
<u>CANCERS OPHTALMOLOGIQUES</u>	<u>30</u>	<u>0,54%</u>	
<u>NOMBRE TOTAL DES CAS</u>	<u>5532</u>	<u>100%</u>	

Répartition de l'ensemble des cas selon la localisation



Nous avons noté que les cancers digestifs, cutanés gynécologiques et les hémopathies malignes représentent les localisations les plus fréquentes dans notre série.

Les cancers digestifs représentent 20,25% de l'ensemble des cancers, et sont dominés par les cancers colorectaux qui comptent pour 41,43% de l'ensemble des cancers digestifs.

Les cancers cutanés occupent le deuxième rang des cancers et représentent 17,66% des cas.

Au troisième rang, on retrouve les cancers gynécologiques qui représentent 16,83% de l'ensemble des cancers. A leur tête, on retrouve le cancer du sein qui est de loin le plus fréquent et représente 61,98% des cancers gynécologiques. Ils sont suivis des hémopathies malignes, caractérisés dans notre série, dans le volet des tumeurs malignes primitives, par la prédominance des lymphomes de hodgkin.

B- DESCRIPTION GLOBALE :

Au total, 5532 cas de cancers ont été enregistrés, au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique du CHU HASSAN II, sur une période de 6 ans, s'étalant entre 2004 et 2010.

Malgré que notre série inclut uniquement les données du CHU de Fès, nous avons réalisé une comparaison avec les autres registres nationaux, maghrébins et internationaux afin de situer nos résultats par rapport à ceux-ci, tout en sachant que le CHU représente l'unité hospitalière principale dans notre région, nous avons alors noté que nos résultats étaient nettement inférieurs aux données occidentales, avoisinant les données arabes et maghrébines mais restent supérieurs aux données africaines. Ceci peut être expliqué par la taille différente des populations.

Tableau B1 : Comparaison du nombre de cas enregistrés entre différents registres

	Durée d'étude	Année	Nombre de cas
Registre général de la Bretagne – France [20]	1 année	2005	15197
Registre général du Languedoc-Roussillon – France [20]	1 année	2005	13668
Registre général de Limousin –France [20]	1 année	2005	4702
Registre général du Calvados –France [20]	8 ans	1989-1997	21632
Registre d'Aswan – Egypte [21]	1 année	2008	1150
Registre de la ville d'Oran - Algérie [22]	9 ans	1996-2005	10729
Registre du Sud Tunisie – Tunis [23]	2 ans	1997-1999	4871
Registre de Lomé - Togo [24]	25 ans	1984-2008	5251
Registre du grand Casablanca - Maroc (2004) [16]	1 année	2004	3336
Registre de la ville de Rabat- Maroc (2005) [5]	1 année	2005	763
Registre hospitalier CHU Hassan de Fès	6 ans	2004-2010	5532

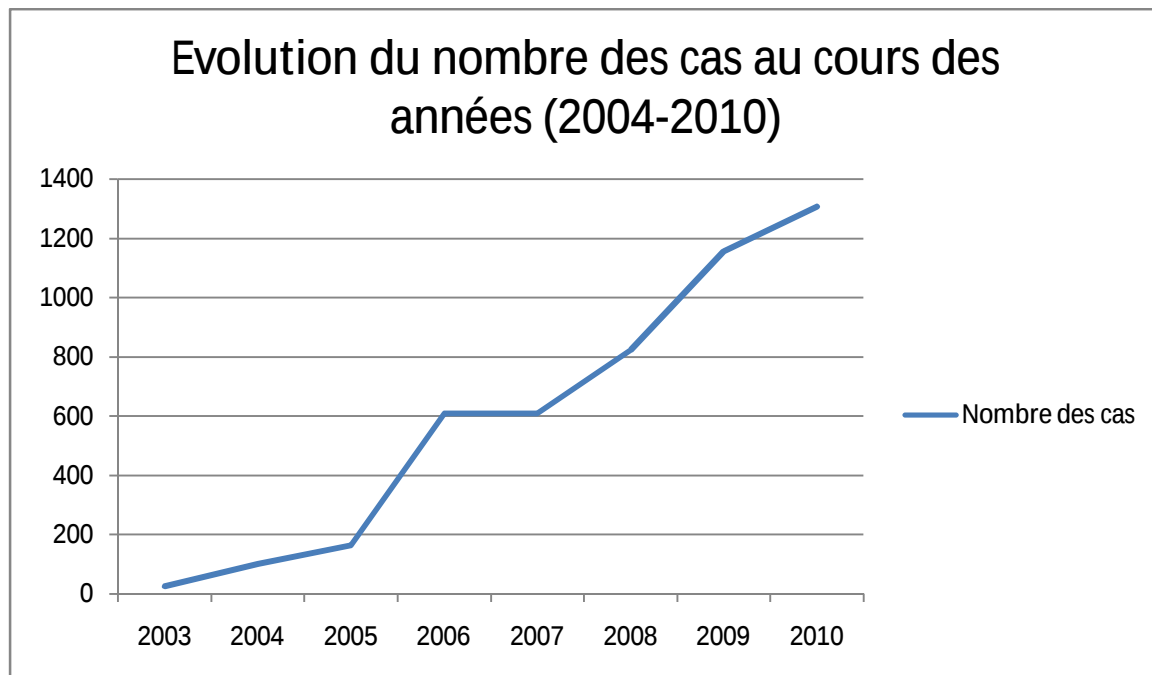
1- Fréquence des malades cancéreux par rapport au nombre total des hospitalisations :

Depuis l'inauguration du CHU en 2008, de plus en plus de malades cancéreux y sont adressés pour prise en charge. En 2010, presque la moitié des malades hospitalisés avaient un cancer.

Année	Nombre total des admissions au CHU Hassan II de Fès.	Nombre total des malades cancéreux	Prévalence estimée
2004	33 262	102	0,31%
2005	33 751	164	0,49%
2006	31 926	609	1,91%
2007	33 668	609	1,81%
2008	24 618	823	3,34%
2009	27 086	1155	4,26%
2010	29 264	1307	4,46%

2- EVOLUTION DU NOMBRE DES CAS AU COURS DES ANNEES :

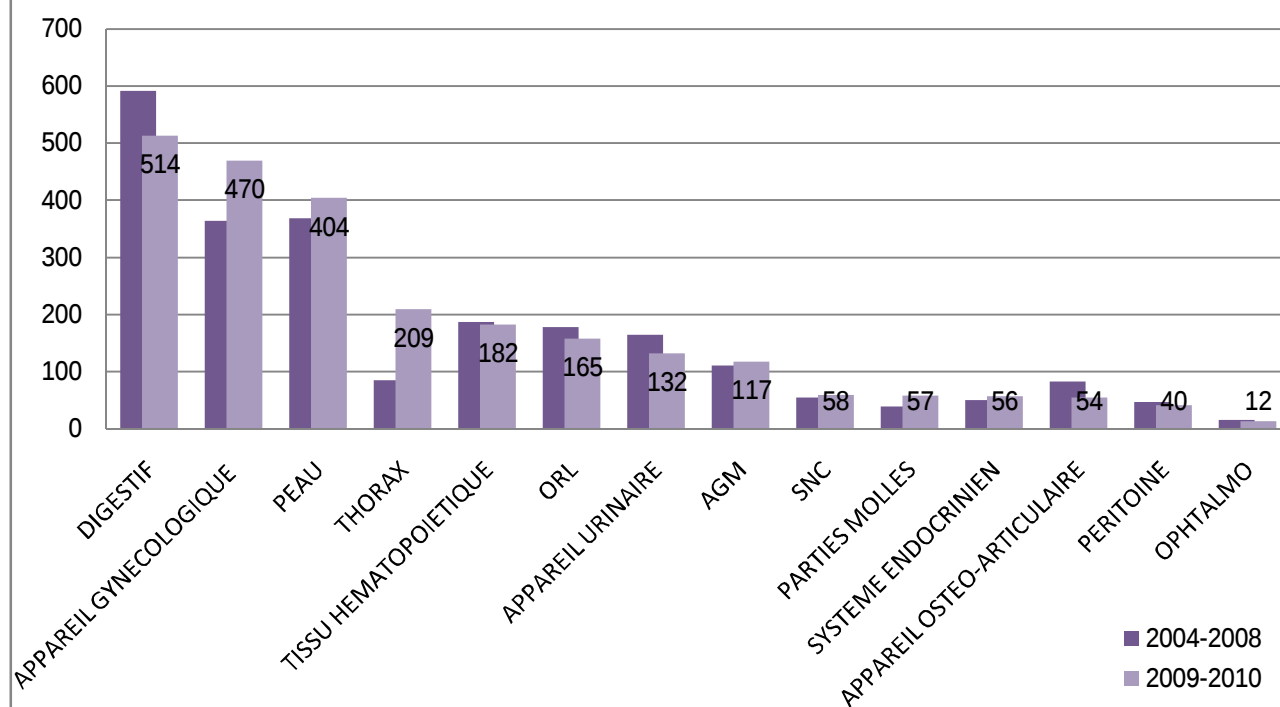
Nous avons observé une augmentation du nombre des cas, au cours des années, et ce particulièrement, pour les deux dernières années 2009 et 2010, ceci peu être expliqué par l'inauguration du nouveau CHU Hassan II de Fès, et donc le recrutement de plus de malades référés des différentes localités autour de Fès pour prise en charge, ainsi que l'augmentation de la capacité litière et la mise en place de nouvelles techniques d'exploration et de biopsie (biopsie écho-guidée pour le cancer de prostate, biopsie scanno-guidée...)



Nous avons enregistré entre 2004 et 2008, 3070 cas de cancers représentant 55,48% de l'ensemble des cas, alors qu'en 2009 et 2010 seulement, nous avons colligé 2462 cas, représentant 44,52% de l'ensemble des cas.

Par conséquent, nous avons réalisé une étude statistique incluant uniquement les cas recensés en 2009 et 2010, afin de réduire au maximum le biais de recrutement dans notre série et de mettre le point sur les changements épidémiologiques observés avant et après l'inauguration du CHU.

Répartition de l'ensemble des cancers selon le siège et l'année



Nous avons alors observé un changement de la répartition de certaines localisations, car bien que les cancers de l'appareil digestif occupe toujours le premier rang, représentant 20,88% de l'ensemble des cas, suivis des cancers de l'appareil gynécologique, représentant 19,09% des cas, on retrouve particulièrement au quatrième rang, les cancers thoraciques qui représentaient 8,49% de l'ensemble des cas.

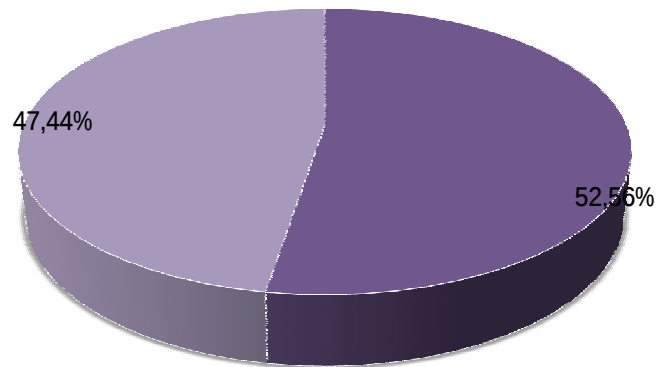
Par ailleurs, même si les cancers cutanés ont été surpassés par les cancers gynécologiques, leur fréquence n'a pas cessé d'augmenter.

3- Répartition de l'ensemble des cas selon le sexe:

Le nombre des malades de sexe masculin a été de 2910 cas (52,56% de l'ensemble des cas), relativement supérieur au nombre des malades de sexe féminin qui a été de 2622 cas (47,44% de l'ensemble des cas).

Répartition des cancers par sexe

■ HOMMES ■ FEMMES



En comparant avec d'autres séries nationales, maghrébines et internationales, nous remarquons que la répartition des cas selon le sexe est variable, ainsi nous constatons une prédominance masculine au Sud de la Tunisie, à Rabat et dans notre série, et une prédominance féminine, à Oran et à Casablanca. [23] [5] [22] [16]

Tableau B2 : Comparaison du pourcentage des hommes et femmes entre différents registres.

	Nombre des cas		
	Global	Hommes (%)	Femmes (%)
Bretagne – France (2005) [20]	15197	73,90	26,1
Languedoc-Roussillon – France (2005) [20]	13668	56,91	43,09
Limousin (2005) [20]	4702	60	40
Aswan – Egypte (2008) [21]	1150	45,7	54,3
Oran - Algérie (1996-2005) [22]	10729	47,2	52,8
Sud Tunisie – Tunis (1997-1999) [23]	4871	58,67	41,32
Lomé - Togo (1984-2008) [24]	5251	48,8	51,2
Casablanca - Maroc (2004) [16]	3336	45,05	54,94
Rabat- Maroc (2005) [5]	763	50,32	49,67
Registre hospitalier- Fès Maroc (2004-2008)	5524	52,56	47,44

4- Répartition des cas en fonction de l'âge :

Dans notre série, l'âge moyen des malades cancéreux est de 53,5 ans avec un âge médian de 55 ans.

L'âge moyen chez les hommes est plus élevé que chez les femmes (56,6 ans vs 50 ans).

Les extrêmes d'âge sont de 3 mois et 120 ans.

L'âge n'étant pas communiqué pour 571 cas (données manquantes).

Tableau B1 : Age moyen et Age médian des malades cancéreux (2004-2010)

	Age moyen	Age médian
Global	53,5	55
Hommes	56,6	60,5
Femmes	50	50

En comparant nos résultats avec ceux du registre de Rabat et du registre du grand Casablanca, on note que les différentes populations présentent un âge relativement similaire. [5] [16]

Cependant, en comparant notre médiane d'âge avec celle de la population cancéreuse des Etats Unis, nous notons que cette dernière est plus âgée de 10 ans pour l'âge médian global. Par ailleurs, nos résultats sont similaires avec ceux d'Oran et de la région d'Aswan en Egypte. [22] [21] [12]

Tableau B3 : Comparaison de nos résultats avec les résultats des registres nationaux. [5] [16]

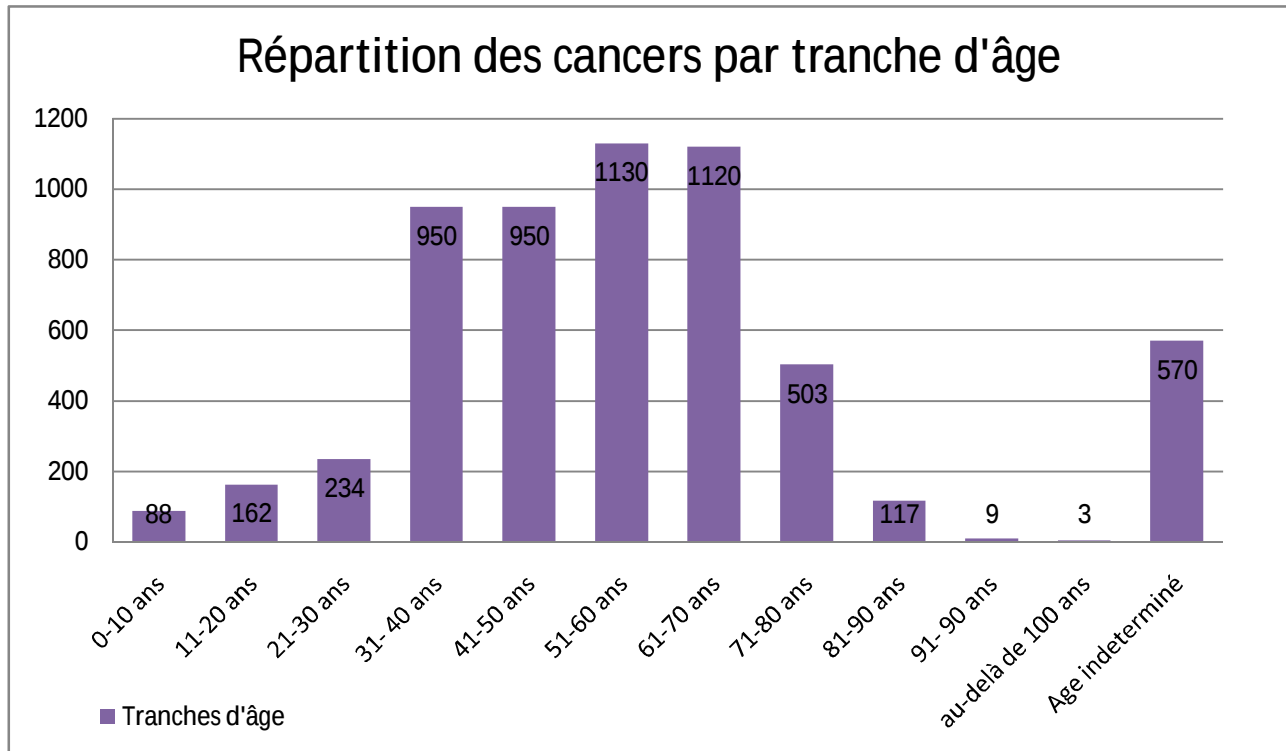
	Age moyen			Age médian	
	Fès	Rabat	Casablanca	Fès	Rabat
Global	54,2	56,2	53	55	58
Hommes	57,2	59,2	56	60	62
Femmes	50,9	53,2	50,5	50	53

Tableau B4 : Comparaison de nos résultats avec les résultats de registres arabes et américain. [22] [21] [12]

	Age moyen			Age médian			
	Fès	Oran	Aswan	Fès	Oran	Aswan	Etats unis
Global	54,2	51,4		55	53		66
Hommes	57,2	53,4	53,9	60	58	57	67
Femmes	50,9	49 ,3	51,4	50	50	52	65

5- Répartition des cas par tranche d'âge :

A la répartition des cancers par tranche, nous avons noté que le nombre maximal des cas a été enregistré entre 31 et 70 ans.

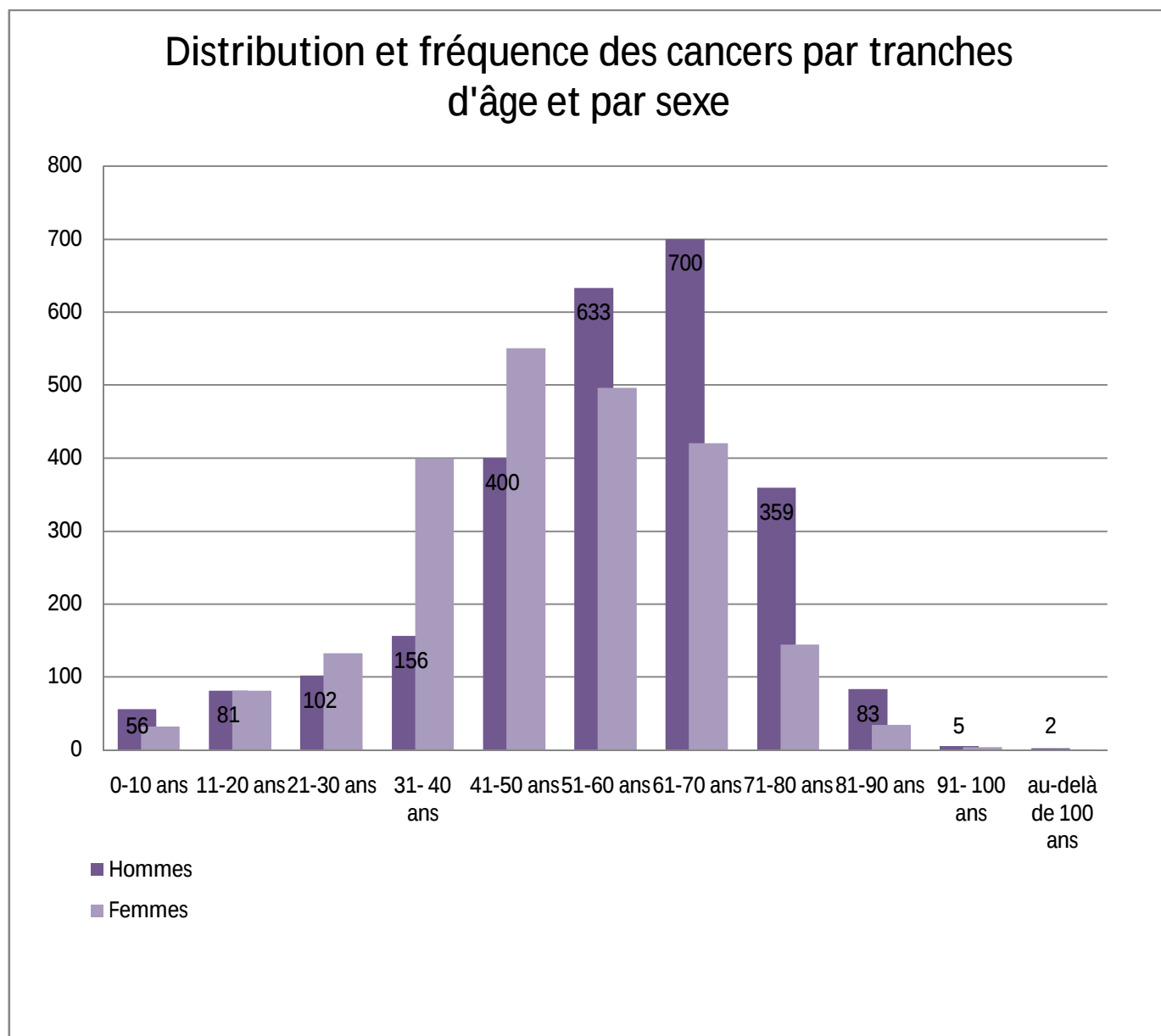


Par ailleurs, en corrélant avec le sexe, la plupart des tranches d'âge examinées présentent une prédominance masculine, sauf chez les patients âgés entre 31 et 50 ans où le nombre des cas est plus élevé chez les femmes que chez les hommes.

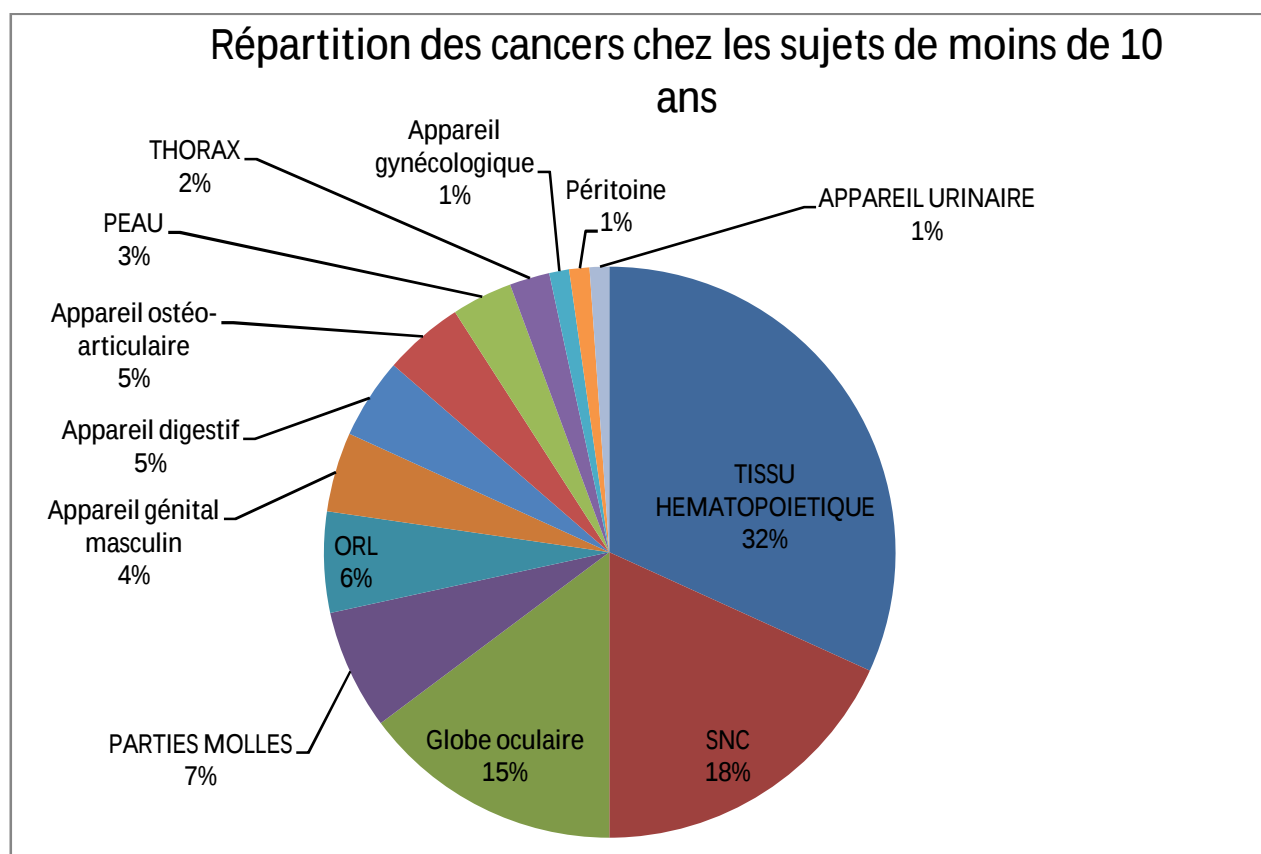
A noter que plus de 50% des malades avaient moins de 50 ans. Ceci peut être expliqué par l'âge jeune de la population de Fès.

En comparant ces résultats avec d'autres registres, nous avons noté des similarités avec le registre de la ville de Oran et celui du Sud de la Tunisie, qui objectivent une prédominance des cas de sexe féminin entre 20 et 55 ans à Oran, et entre 30 et 55 ans pour le Sud de la Tunisie. Les cas masculins sont plus importants en deçà et au delà de ces âges. [22] [23]

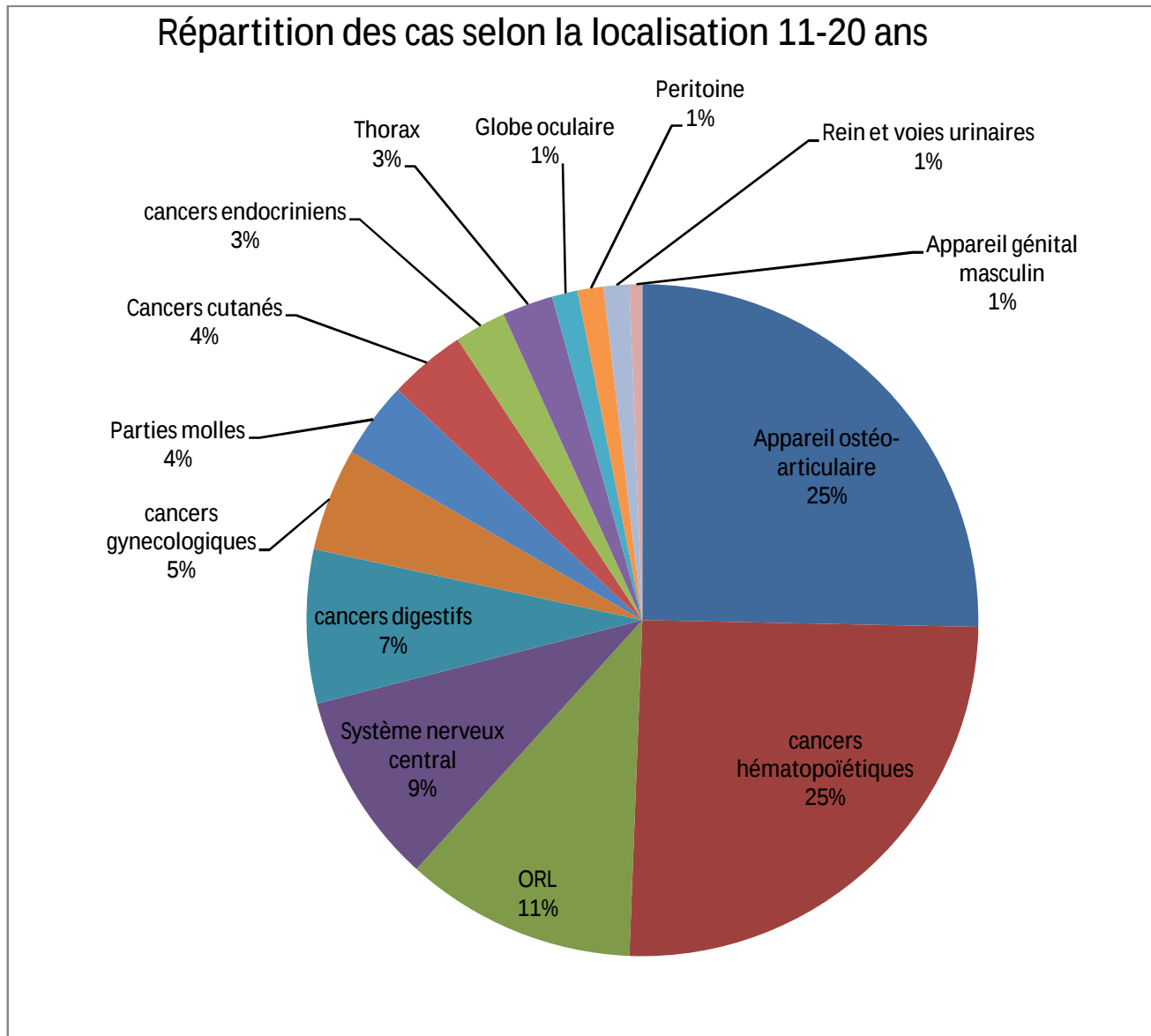
A l'inverse, A Rabat et à Casablanca et en tenant compte de l'âge, l'incidence reste élevée chez la femme jusqu'à la tranche d'âge entre 55 et 59 ans à partir de laquelle l'incidence devient plus élevée chez l'homme. [5] [16]



Ø Tranche d'âge : 0 - 10 ans :



Ø Tranche d'âge : 11-20 ans :



Les cancers de l'enfant-adolescent représentent 4,48% de l'ensemble des cas enregistrés dans notre série. L'analyse des cas de cette catégorie a montré un pourcentage assez élevé des hémopathies malignes (27,42%). suivi des cancers osseux (18,15%) mais on trouve en troisième position les cancers du système nerveux central (12,5%) suivis des cancers de la sphère ORL, représentés essentiellement par le nasopharynx (9,27%). Il faut signaler que les tumeurs malignes du globe oculaire ont représenté 6% de l'ensemble des cas.

Cependant, en considérant les cancers de l'enfant exclusivement (0-14 ans), on note que les hémopathies malignes occupent toujours le premier rang, sauf que les cancers du système nerveux central viennent en deuxième place suivis des cancers osseux.

Les hémopathies malignes chez l'enfant, sont marquées dans notre contexte, par la prédominance des lymphomes de Hodgkin, ce qui ne concorde pas avec les données de la littérature où prédominent les lymphomes non hodgkiniens.

Du point de vu histologique, ce sont les ostéosarcomes et tumeurs du groupe PNET- Ewing qui prédominent à la deuxième décade. Alors que chez les jeunes de moins de 10 ans, ce sont les tumeurs du blastème qui prédominent.

Cette tranche d'âge est caractérisée par une prédominance masculine (55% de l'ensemble des cas).

Ces résultats concordent avec les données de la littérature et sont similaires aux résultats des registres du grand Casablanca et de Rabat où les hémopathies malignes occupent également le premier rang des cancers chez l'enfant (50% des cancers de l'enfant à Rabat et 26,9% des cancers entre 0 et 19 ans à Casablanca). Les cancers de l'encéphale et des méninges occupent le deuxième rang dans les deux séries (12,5% des cancers de l'enfant à Rabat et 13,4% des cancers entre 0 et 19 ans à Casablanca). En troisième position on retrouve les cancers osseux (12,5% des cancers de l'enfant à Rabat et 12,1% des cancers entre 0 et 19 ans à Casablanca). [5] [16]

Dans la série de Sfax, les cancers du système nerveux central occupent le deuxième rang des cancers après les hémopathies malignes représentant 13,3% de l'ensemble des cancers de l'enfant. [23]

Par ailleurs, à Sétif, les hémopathies malignes occupent également le premier rang des cancers de l'enfant, mais, il faut noter que le cancer du rein occupe le deuxième rang dans cette série suivi des cancers de l'encéphale. [26]

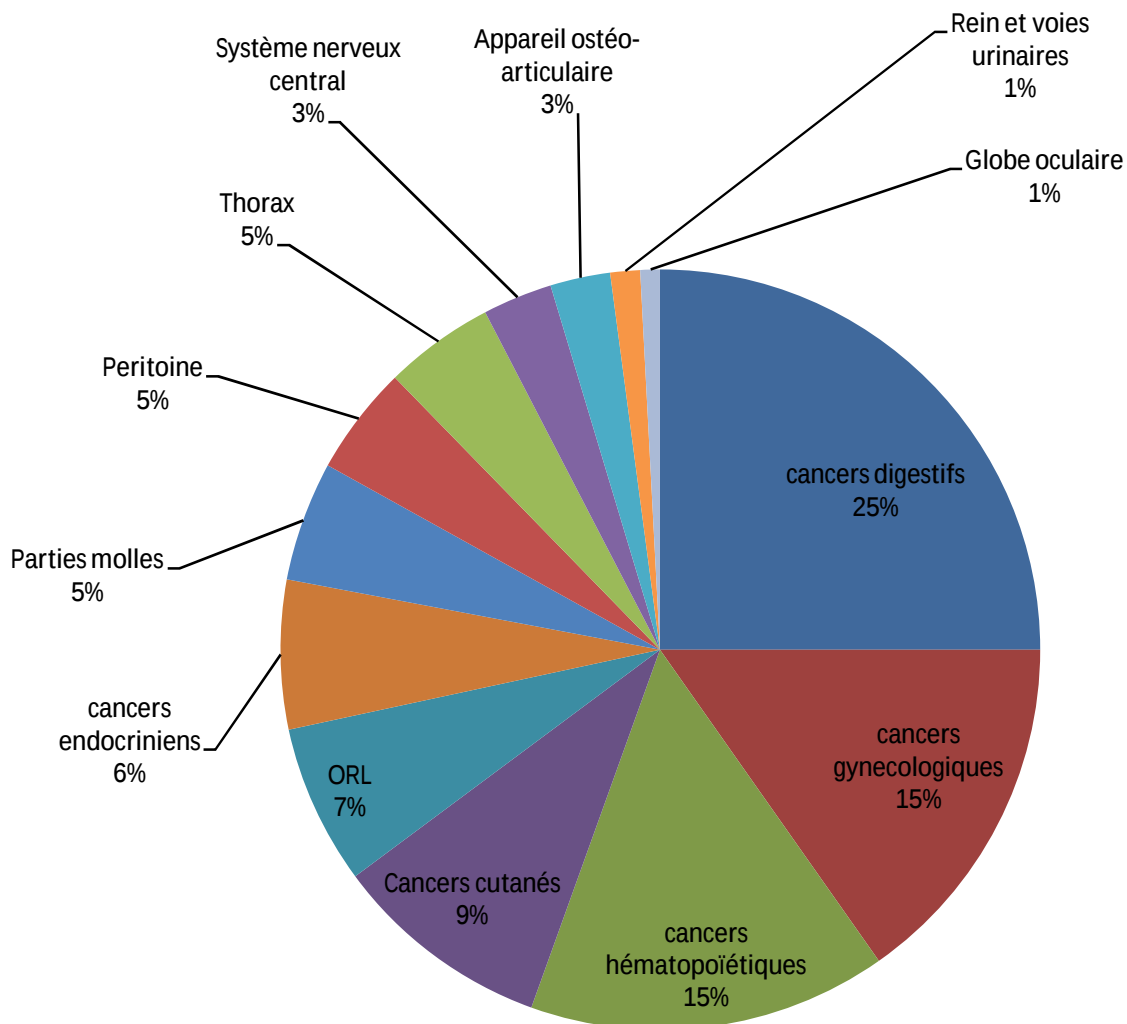
En France, les hémopathies malignes viennent également au premier rang des cancers de l'enfant, qui représentent 43 % des cancers des garçons et 38 %. Le système nerveux central est la deuxième localisation tumorale après les hémopathies malignes et représente 23 % des cancers. Quant aux sarcomes des os et des tissus mous, ils sont le troisième type de cancer retrouvé chez les enfants représentant 12 % des cancers des garçons et 10 % des cancers des filles. [27]

Aux états unis, les hémopathies malignes représentent de loin le premier cancer chez l'enfant suivis des cancers du système nerveux central. [12]

Dans notre contexte, les hémopathies malignes chez l'enfant sont marquées par la prédominance des lymphomes de Hodgkin par rapport à la littérature.

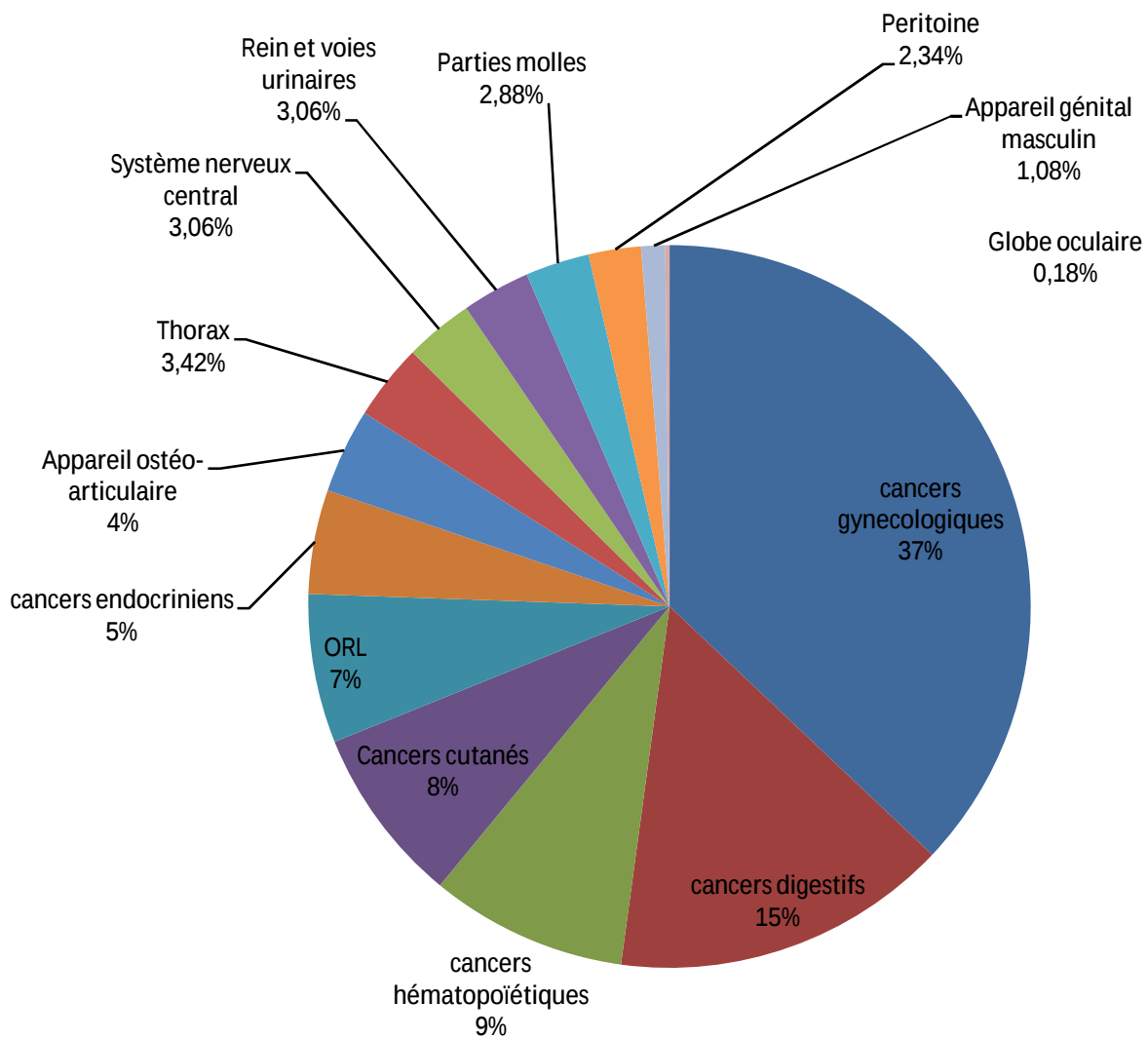
Ø Tranche d'âge : 21-30 ans :

Répartition des cas selon la localisation chez les patients âgés entre 21-30 ans



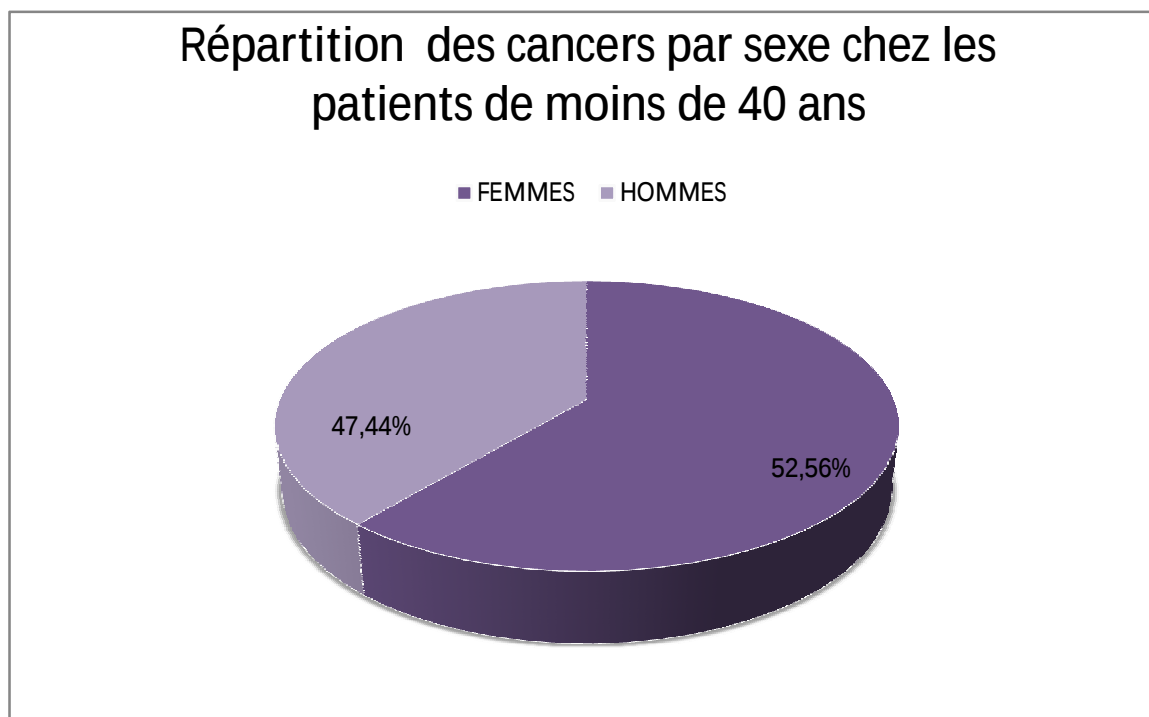
Ø Tranche d'âge : 31 - 40 ans :

Répartition des cas selon la localisation chez les patients âgés
entre 31-40 ans



Ø Particularités des cancers chez les patients âgés de moins de 40 ans (enfants exclus) :

Il est intéressant de noter la fréquence élevée des cancers chez les patients de moins de 40 ans dans notre série. En effet, ils représentent 20,2% de l'ensemble des cas (1120 cas).

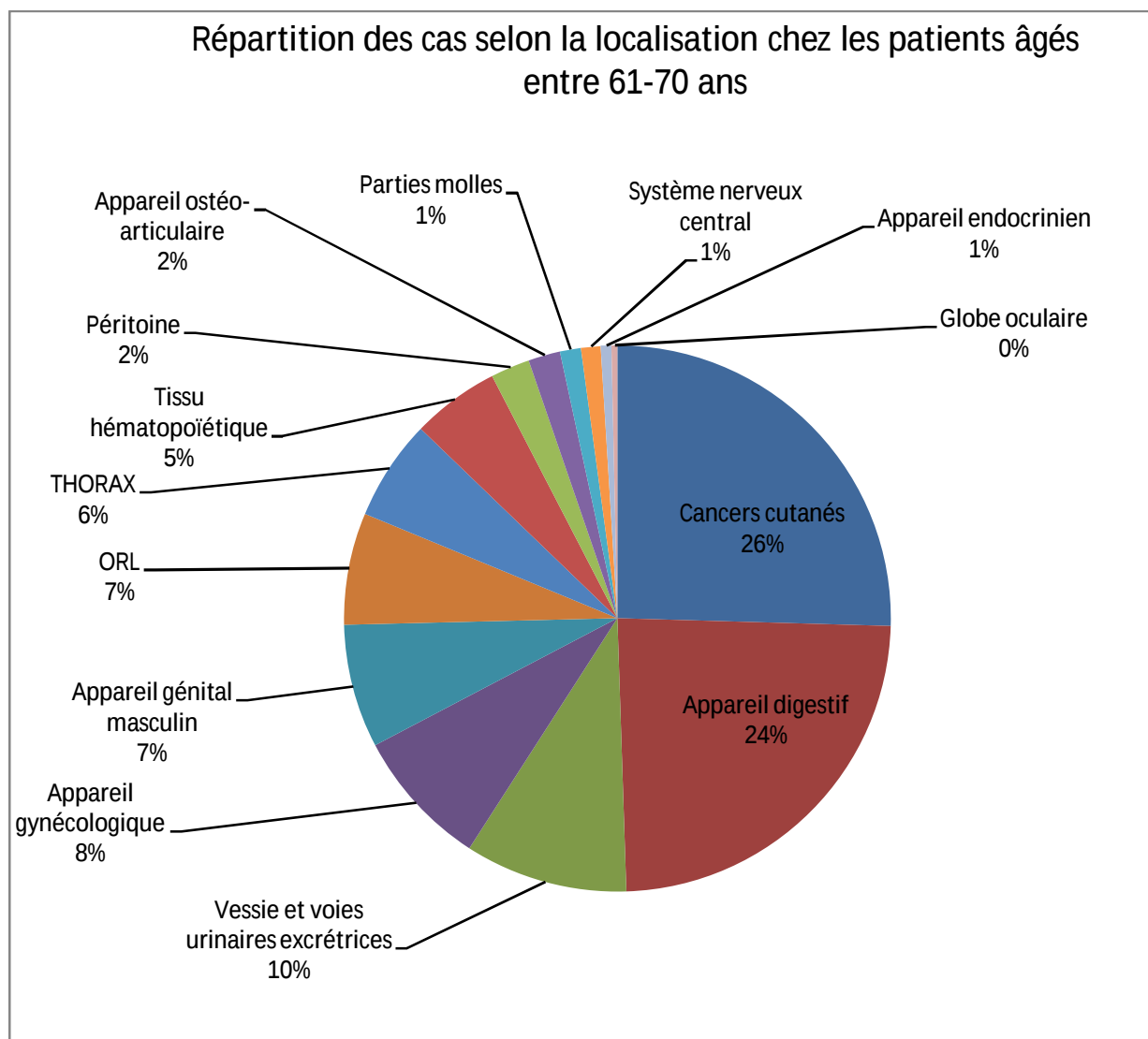


Cette tranche d'âge est caractérisée par une nette prédominance féminine, puisque 61,09% des cas sont de sexe féminin (581 cas) contre 38,91% de cas de sexe masculins (370 cas). Ceci explique la grande fréquence des cancers gynécologiques qui représentent 22,16% des cas à cet âge (211 cas). Ils sont suivis des cancers digestifs avec une fréquence de 16,49% (157 cas) et des hémopathies malignes au troisième rang représentant 15,44% de l'ensemble des cas (147 cas).

En comparant nos résultats avec les résultats du registre français des cancers, nous observons que les cancers chez les sujets de moins de 40 ans sont beaucoup plus fréquents dans notre série, par rapport au nombre de cas enregistrés en France

en 2005, et qui représentaient 4% seulement de l'ensemble des cancers enregistrés durant cette période. [12]

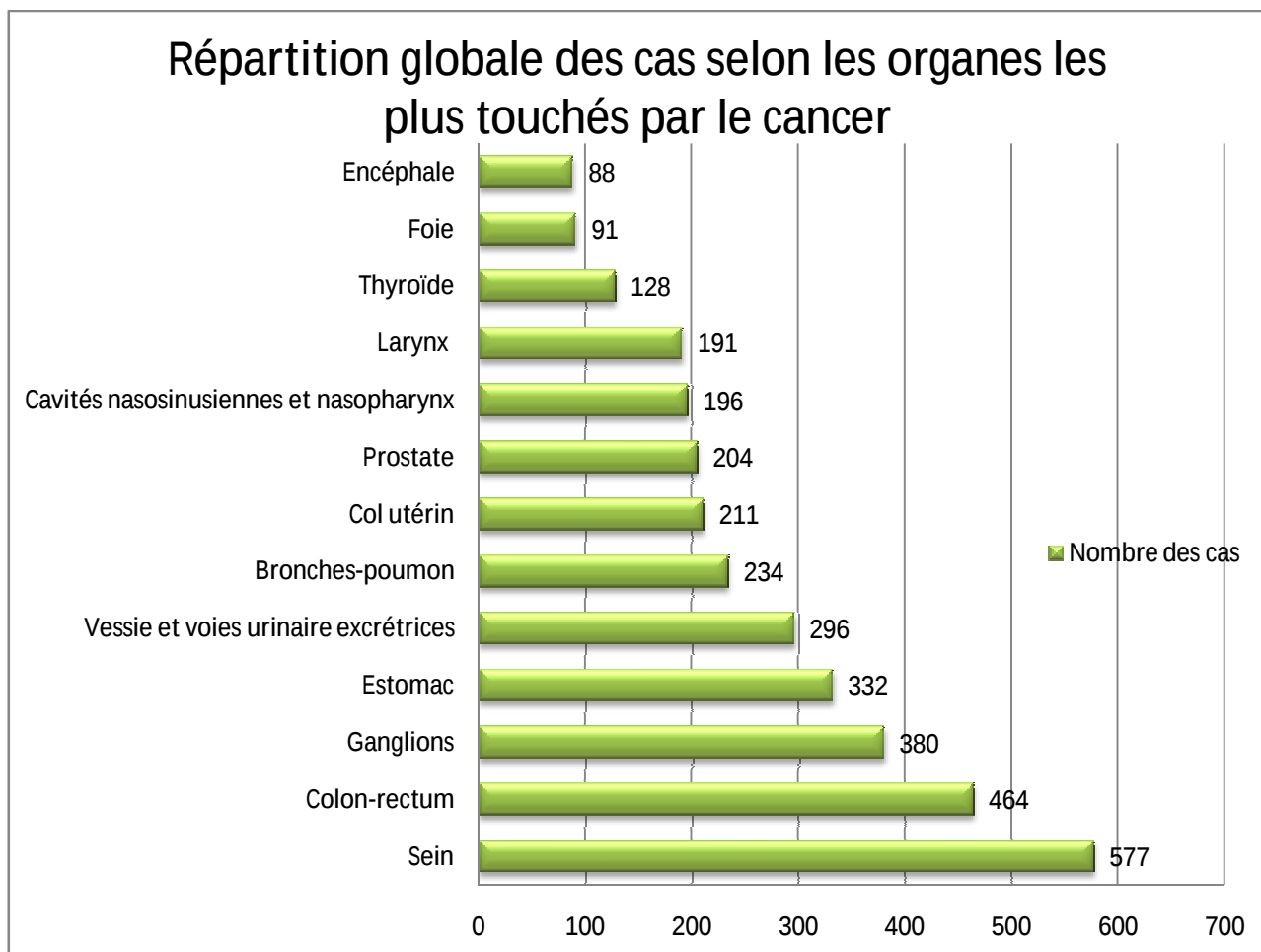
Ø Tranche d'âge : 61-70 ans :



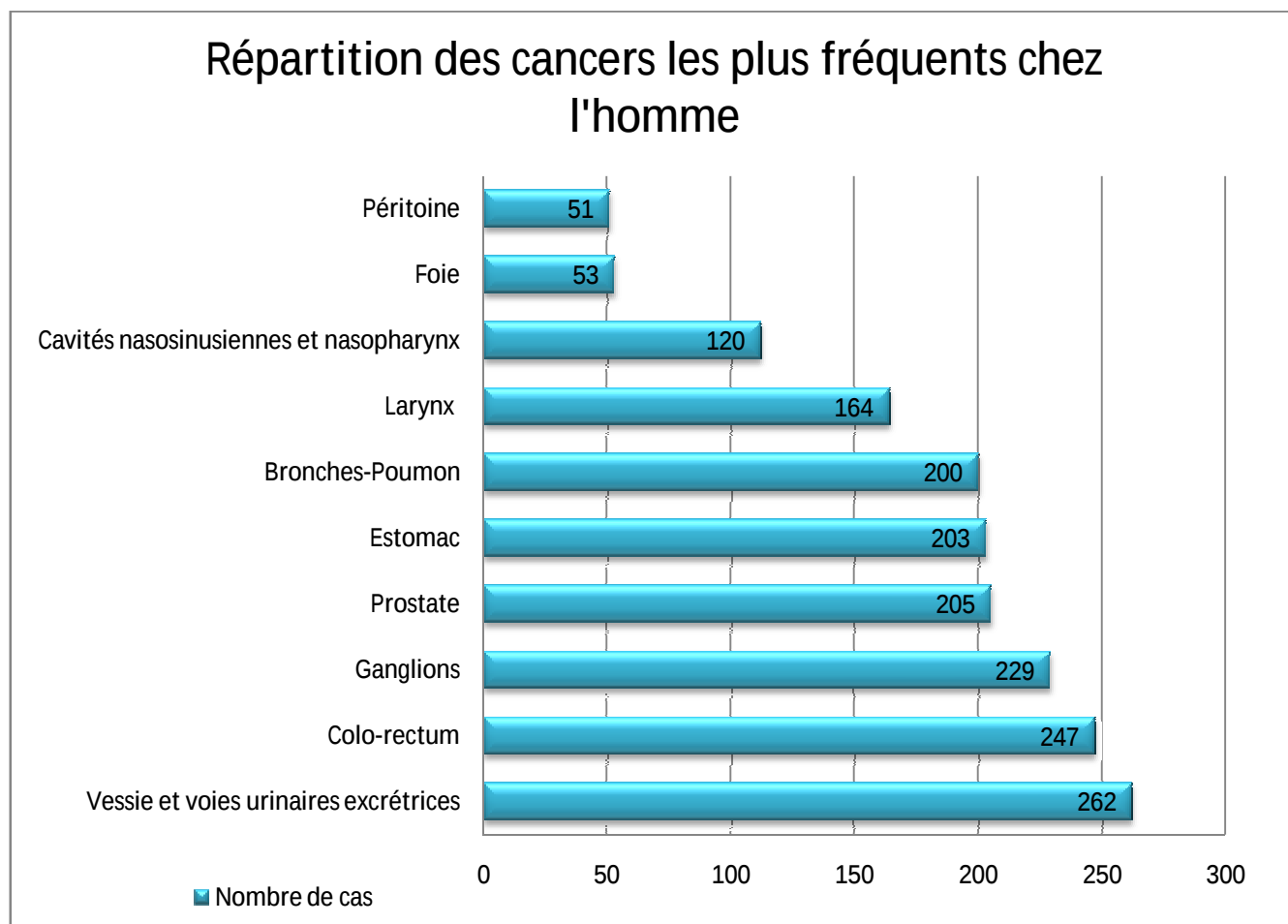
A partir de la sixième décade, les cancers cutanés représentent les cancers les plus fréquents, suivis des cancers digestifs. La fréquence des cancers de l'appareil génital masculin augmente progressivement pour se placer au troisième rang des cancers les plus fréquents chez les patients de plus de 70 ans.

6 - Répartition des cas en fonction des organes :

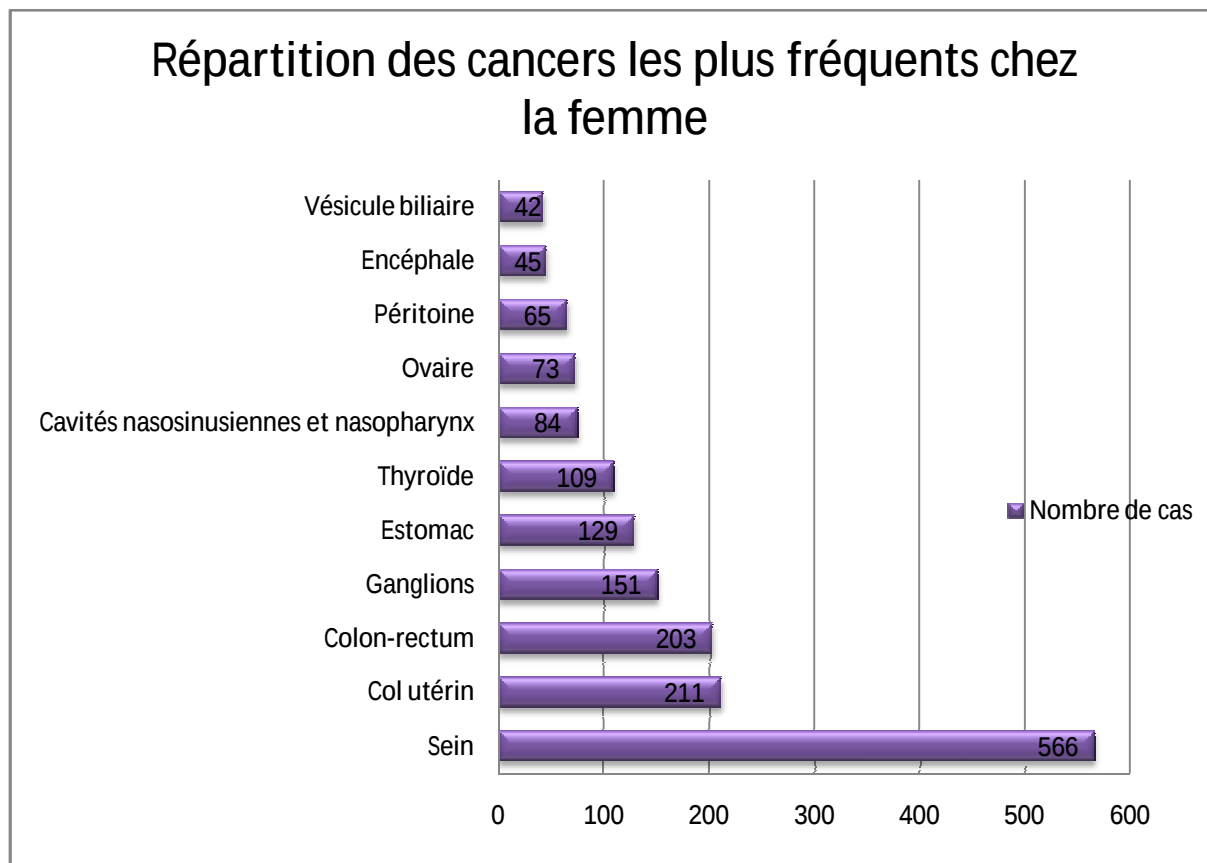
Si on exclut les cancers cutanés, le sein représente l'organe le plus touché par le cancer dans notre série (10,48% de l'ensemble des cas). Il est suivi du colon-rectum (8,30% des cas) et des ganglions (6,92%).



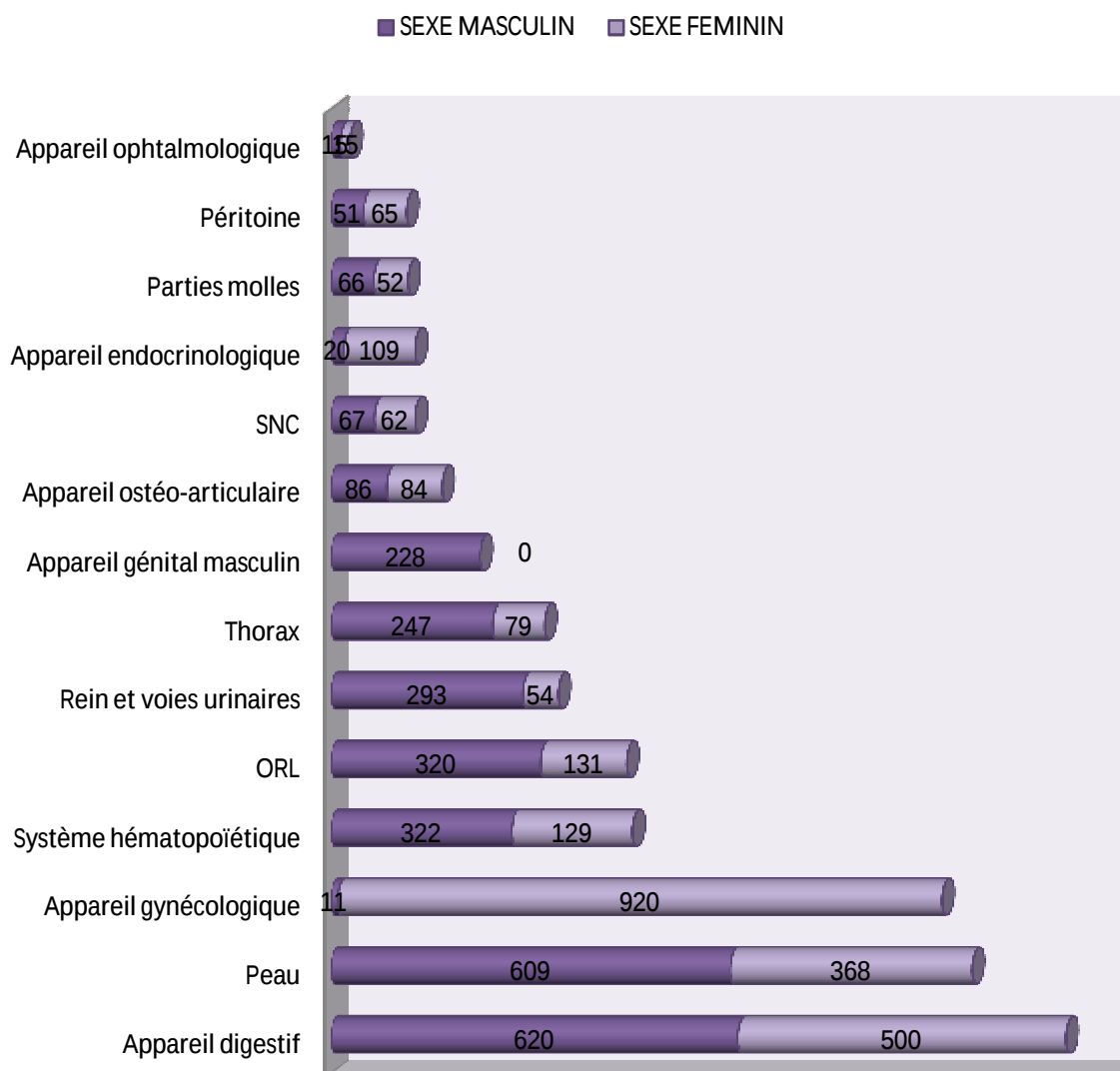
En corrélant ces données avec le sexe, nous avons noté que la vessie et les voies excrétrices représentent la localisation la plus fréquente chez l'homme (9,05% de l'ensemble des cas). Au deuxième rang, on retrouve le colon-rectum (8,51%), puis les ganglions en troisième position (7,94%) (Exclusion faite des cancers cutanés)



Chez les femmes, le sein est de loin, l'organe le plus touché par le cancer, il représente 21,71% de l'ensemble des cancers féminins. Il est suivi du col utérin (8,10%) et du colon-rectum (7,79%). (Exclusion faite des cancers cutanés)



Comparaison des cancers les plus fréquents selon le sexe



Particularités des années 2009 et 2010 :

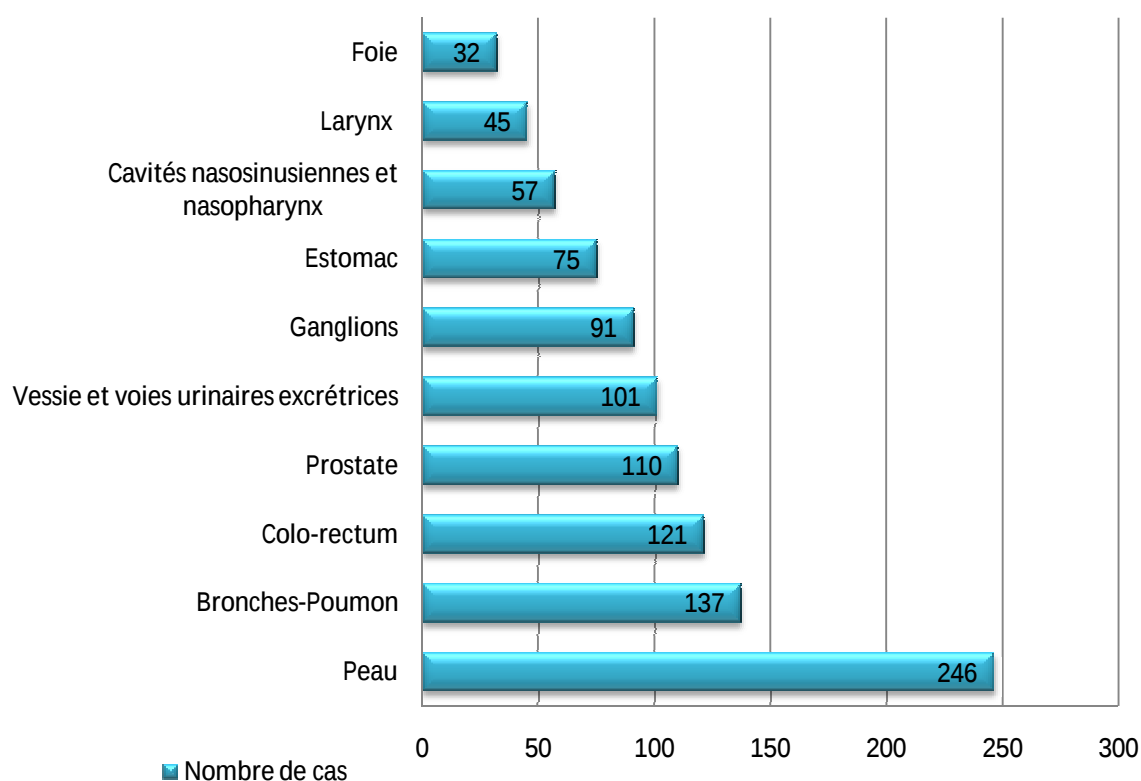
Comme décrit dans de précédant chapitres, nous avons noté, qu'au cours des deux dernières années, la répartition des localisations a changé. En effet, nous avons noté qu'au cours de cette même période, le cancer broncho-pulmonaire représentait le deuxième cancer chez l'homme (10,8%), après les cancers cutanés.

Ces données concordent avec la littérature. En effet, les cancers broncho-pulmonaires représentaient le premier cancer chez l'homme à Rabat , où il compte pour 19,8% des cas [5], à Casablanca, où il représente 23,8% des cas [16], à Sfax où il représente 18,5% des cas [23], et à Oran où il compte pour 15,5% des cas [22].

Notre série se caractérise par la fréquence des cancers colorectaux qui occupaient le deuxième rang chez l'homme (9,54% de l'ensemble des cas), par rapport aux séries sus-décrites où il occupe le quatrième rang.

Quant au cancer de la prostate, il occupait le troisième rang des cancers les plus fréquents chez l'homme (8,67%). Il reste moins fréquent par rapport aux données des registres de la ville de Rabat et de Casablanca, où il occupe le deuxième rang et représente respectivement 16,7% et 8,3% de l'ensemble des cas dans les deux séries [5] [16]. A Sfax, il est occupe également le troisième rang des cancers masculins (10,2%) [23]. Par contre, il est moins fréquent à Oran où il est le huitième cancer chez l'homme (4,3%) [22].

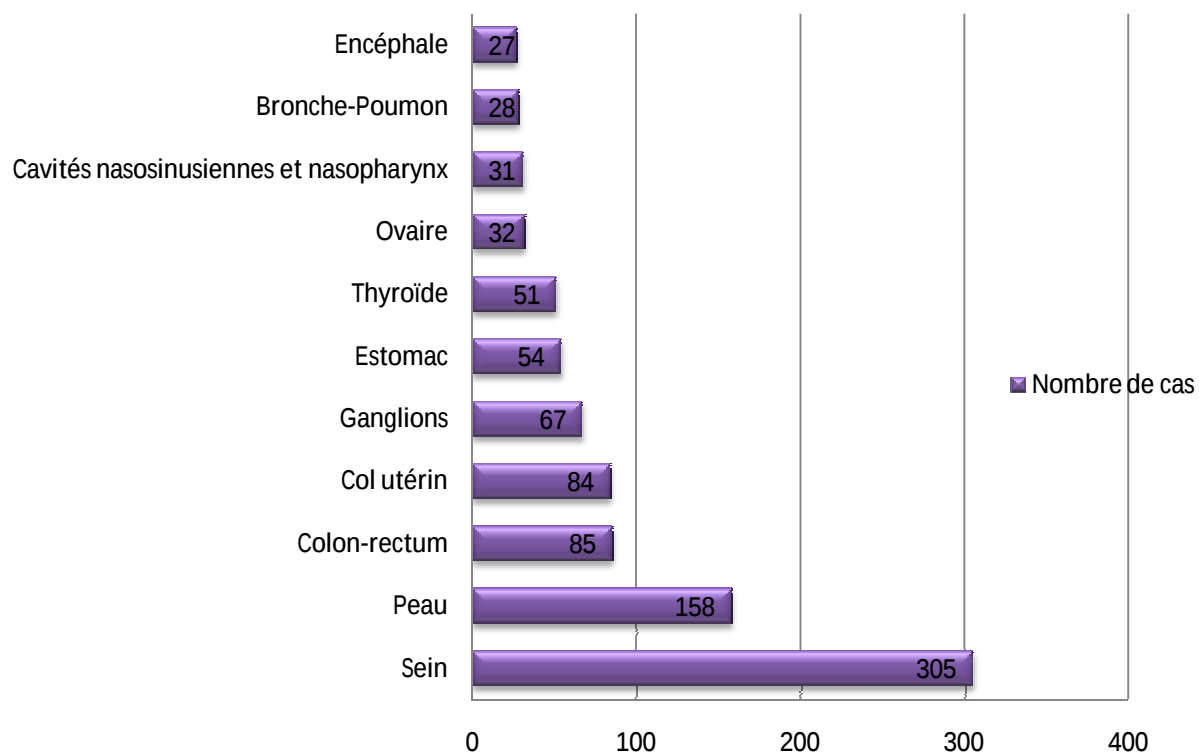
Répartition des cancers les plus fréquents chez l'homme (2009-2010)



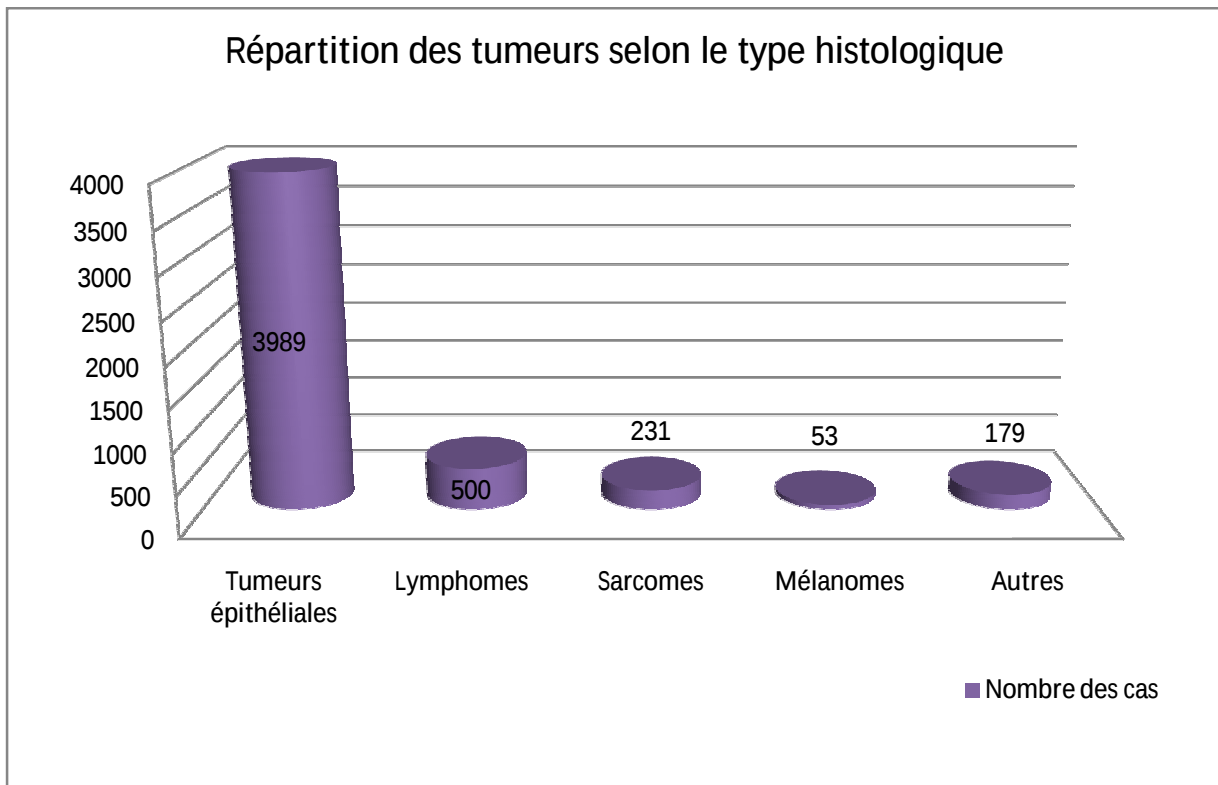
Le cancer du sein reste de loin le cancer le plus fréquent chez la femme dans notre série, représentant 25,59% de l'ensemble des cas, ce qui rejoint les données de la littérature où le cancer du sein est le premier cancer chez la femme.

A la différence des données des registres de la ville de Rabat et du Grand Casablanca où le cancer du col utérin représente le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme [6] [15], le cancer du col dans notre série, occupe quatrième rang après les cancers cutanés et les cancers colorectaux qui occupent respectivement dans notre série le deuxième et le troisième rang.

Répartition des cancers les plus fréquents chez la femme 2009-2010



7 - Répartition des cas en fonction du type histologique :



Les tumeurs épithéliales représentent le type histologique le plus fréquent représentant 80,55% de l'ensemble des cas.

Les lymphomes occupent le deuxième rang et représentent 10,09% des cas.

Les sarcomes, quant à eux, occupent le troisième rang et comptent pour 4,66% des cas.

Les mélanomes restent rares représentant seulement 1,07% de l'ensemble des types histologiques enregistrés.

Les autres types histologiques sont rares, et représentent 3,61% de l'ensemble des cas.

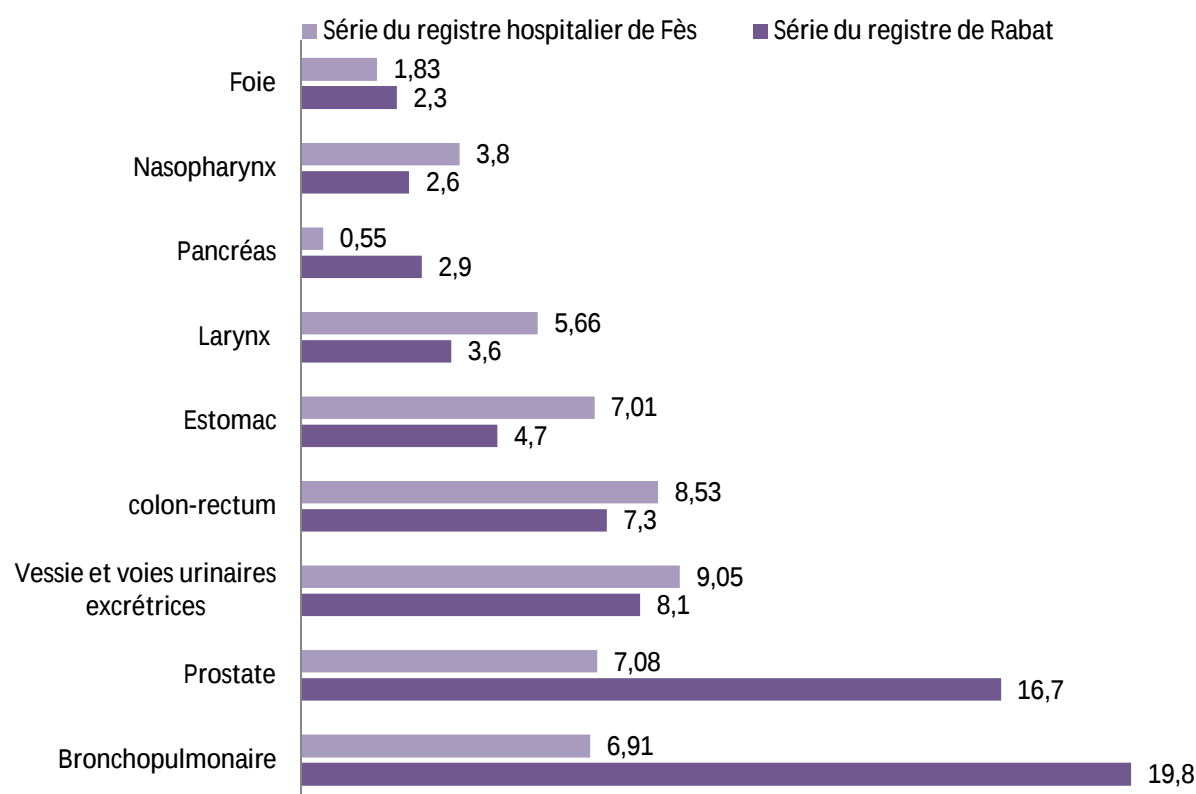
8- Comparaison de nos résultats (année 2010) avec le registre de Rabat (année 2005) [5]:

Les données épidémiologiques les plus récentes à l'échelle nationale sont fournies par les registres des cancers de la ville de Rabat et du grand Casablanca.

Nous avons comparé nos résultats avec ceux de la ville de Rabat. Nous avons choisi les résultats de l'année 2010 pour cette comparaison, année pendant laquelle le recrutement des cas était maximal.

On remarque que le nombre des cas enregistrés chez sur une année à Fès, est nettement supérieur à celui enregistré à Rabat. Nous pouvons en déduire, que la région de Fès présente une forte prévalence au développement des cancers par rapport à la ville de Rabat.

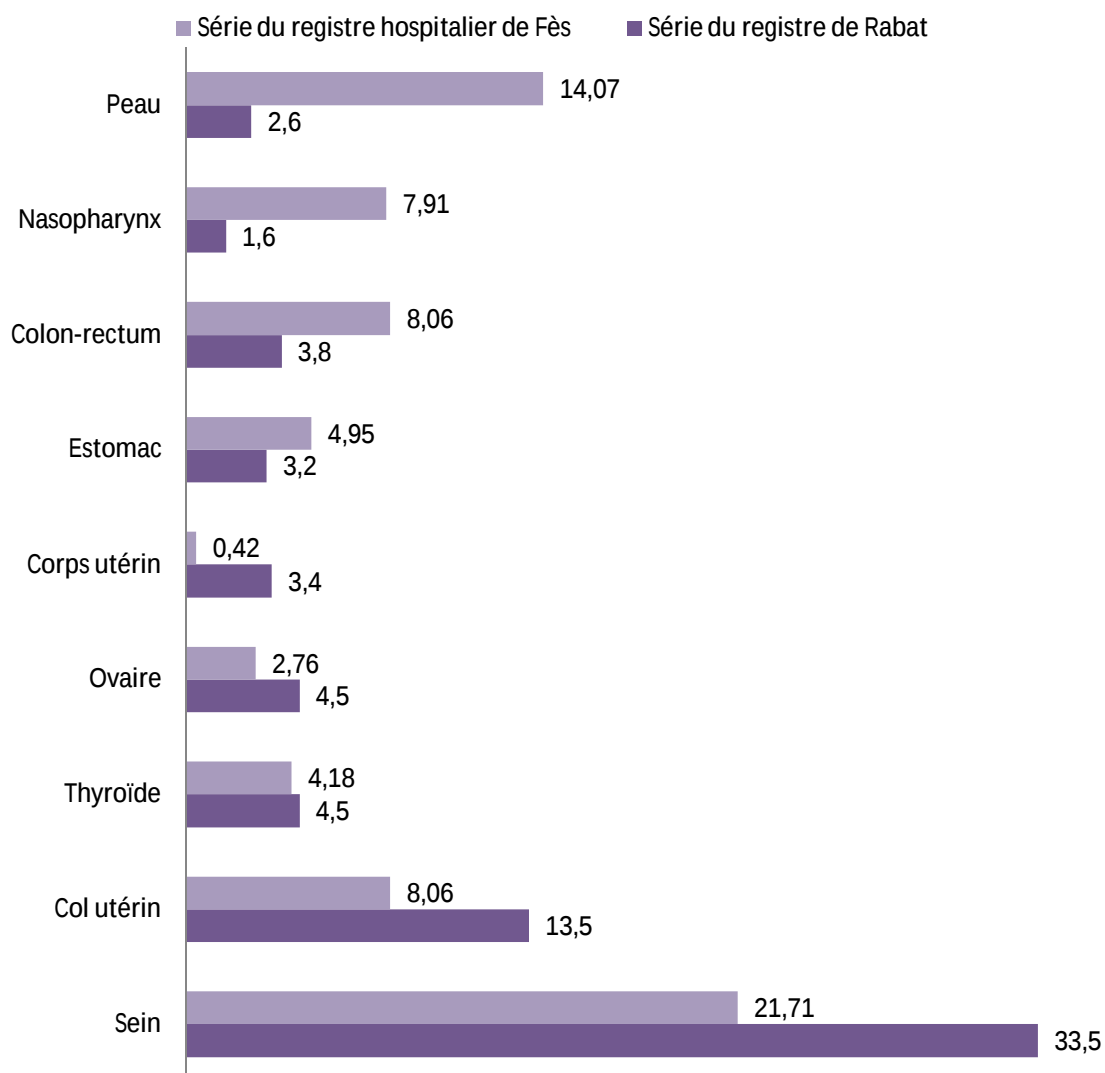
Comparaison de la fréquence des cas pour les localisation les plus fréquentes (%) chez les hommes



On remarque que les cancers broncho-pulmonaires et prostatiques qui représentent la première et la deuxième localisation, respectivement, chez les hommes à Rabat (19,8% et 16,7% respectivement), sont peu fréquents dans notre série (6,91% et 7,08%).

Inversement pour les cancers de la vessie et des voies excrétrices ainsi que pour les cancers colorectaux et gastriques qui occupent les 3 premiers rangs dans notre série, sont beaucoup moins fréquents à Rabat.

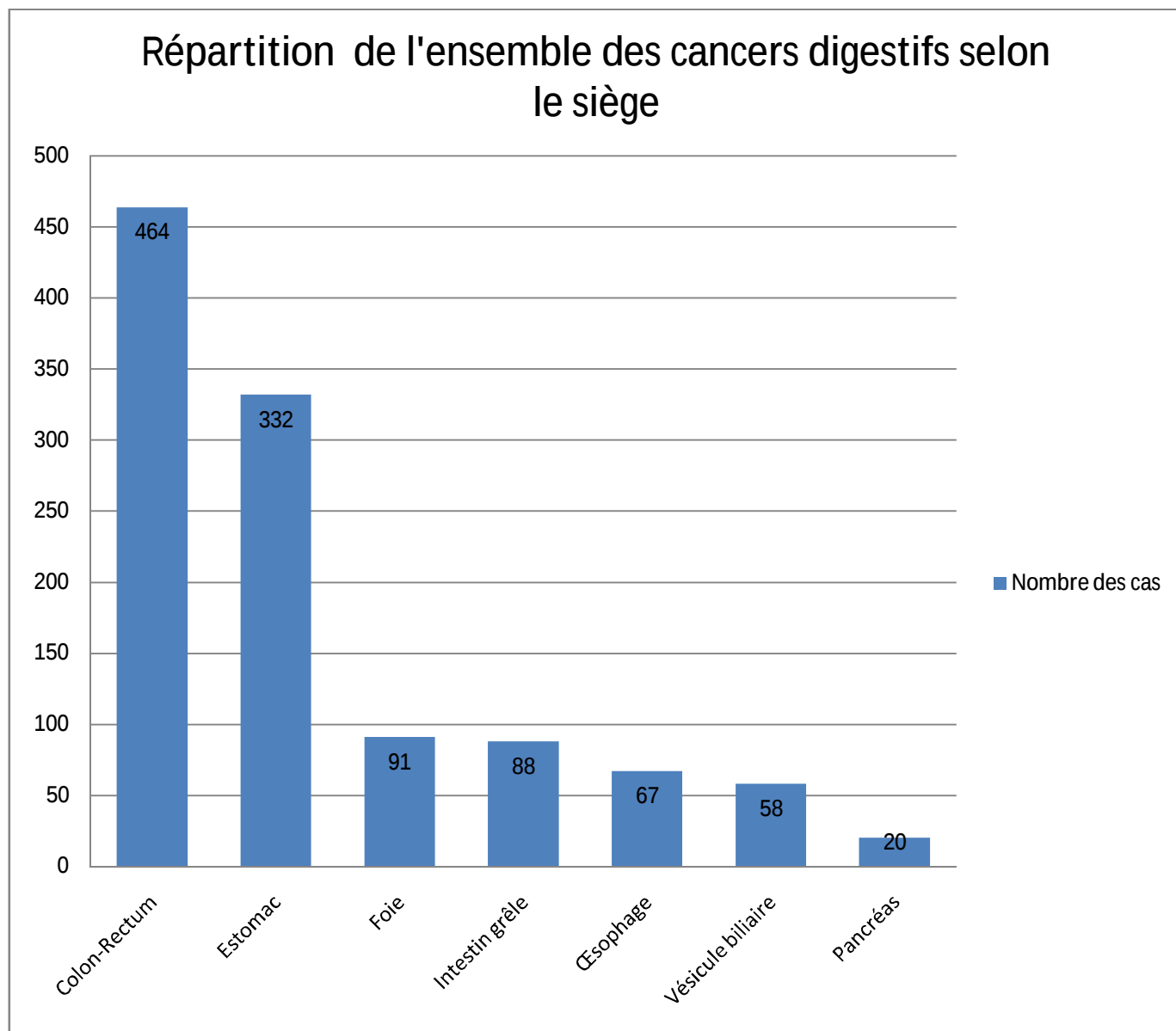
Comparaison de la fréquence des cas pour les localisations les plus fréquentes (%) chez les femmes



Les cancers du sein occupent le premier rang dans les deux études. Cependant, on retrouve dans la série de Rabat que le cancer du col utérin occupe le deuxième rang, alors qu'il est troisième dans notre série, où il fait suite aux cancers cutanés, qui restent peu fréquents chez la femme à Rabat.

ETUDE ANALYTIQUE ET DISCUSSION

CANCERS DIGESTIFS (1120 Cas)



Les cancers colorectaux (435 Cas)

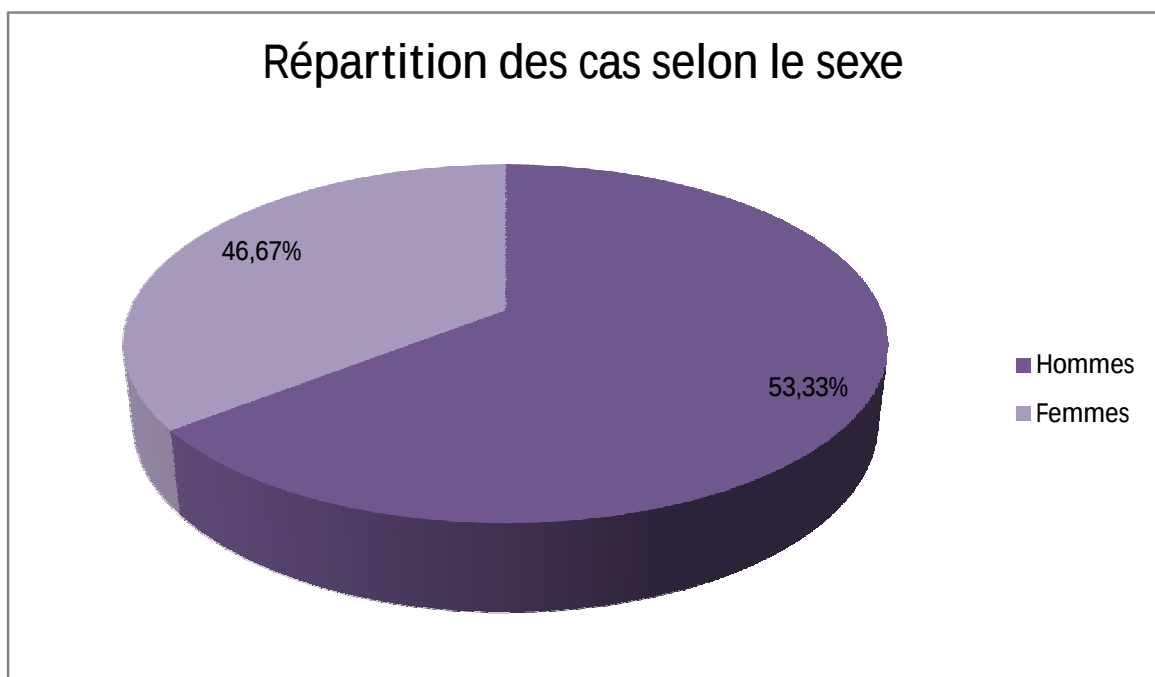
1- Analyse des résultats :

Nous avons recensé dans notre série 435 cas de cancers colorectaux, représentant 8,30% de l'ensemble des cancers, et occupant le troisième rang des cancers, en terme de fréquence.

Ils représentent le troisième cancer masculin (8%), et le quatrième cancer chez les femmes (7,79%).

C'est le premier cancer digestif et représente 38,82% des cancers digestifs.

Le cancer du colon est plus fréquent chez l'homme (232 cas) que chez la femme (203 cas).

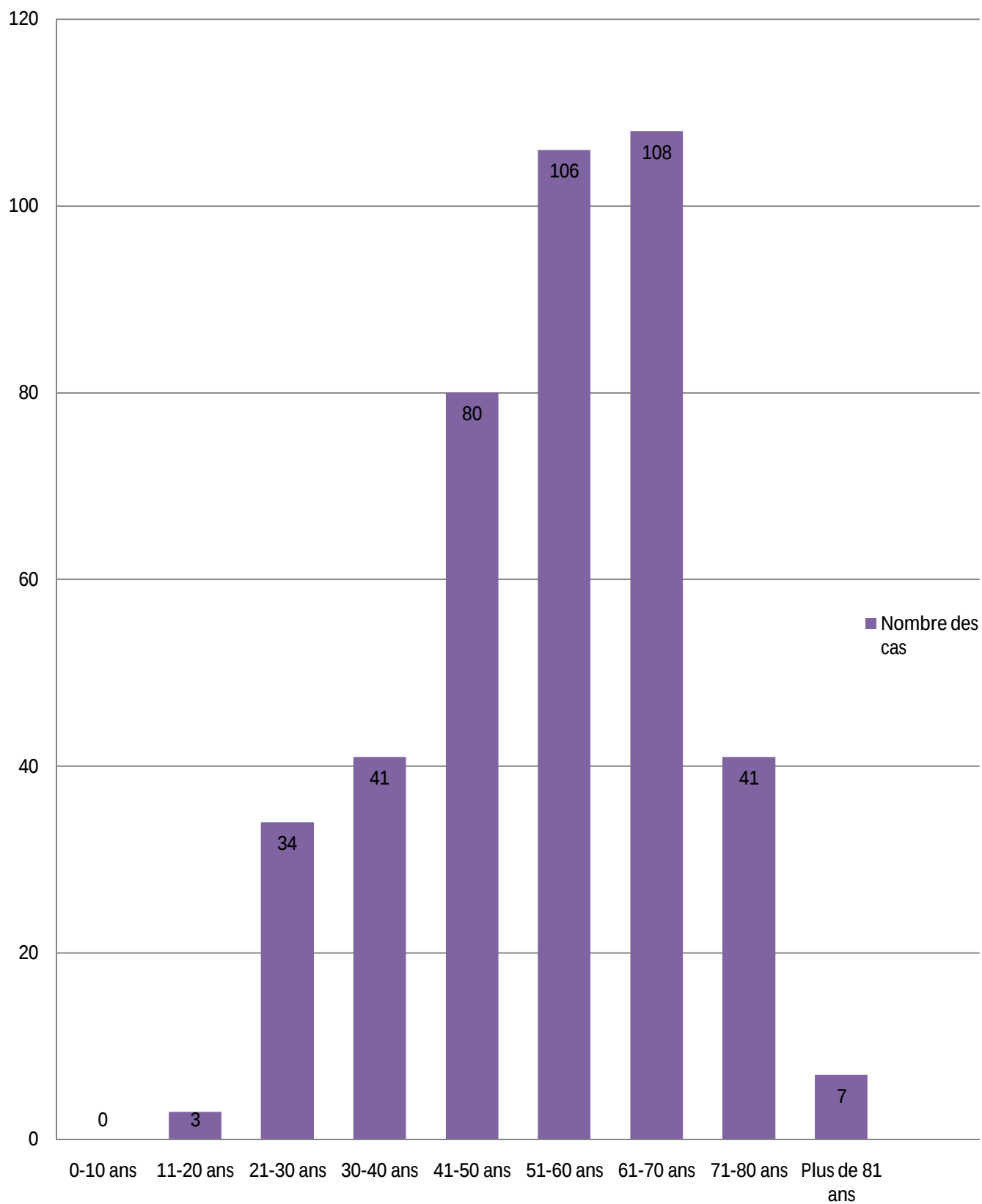


L'analyse statistique de nos résultats objective un âge moyen de 55,32 ans, avec un âge médian de 58,5 ans.

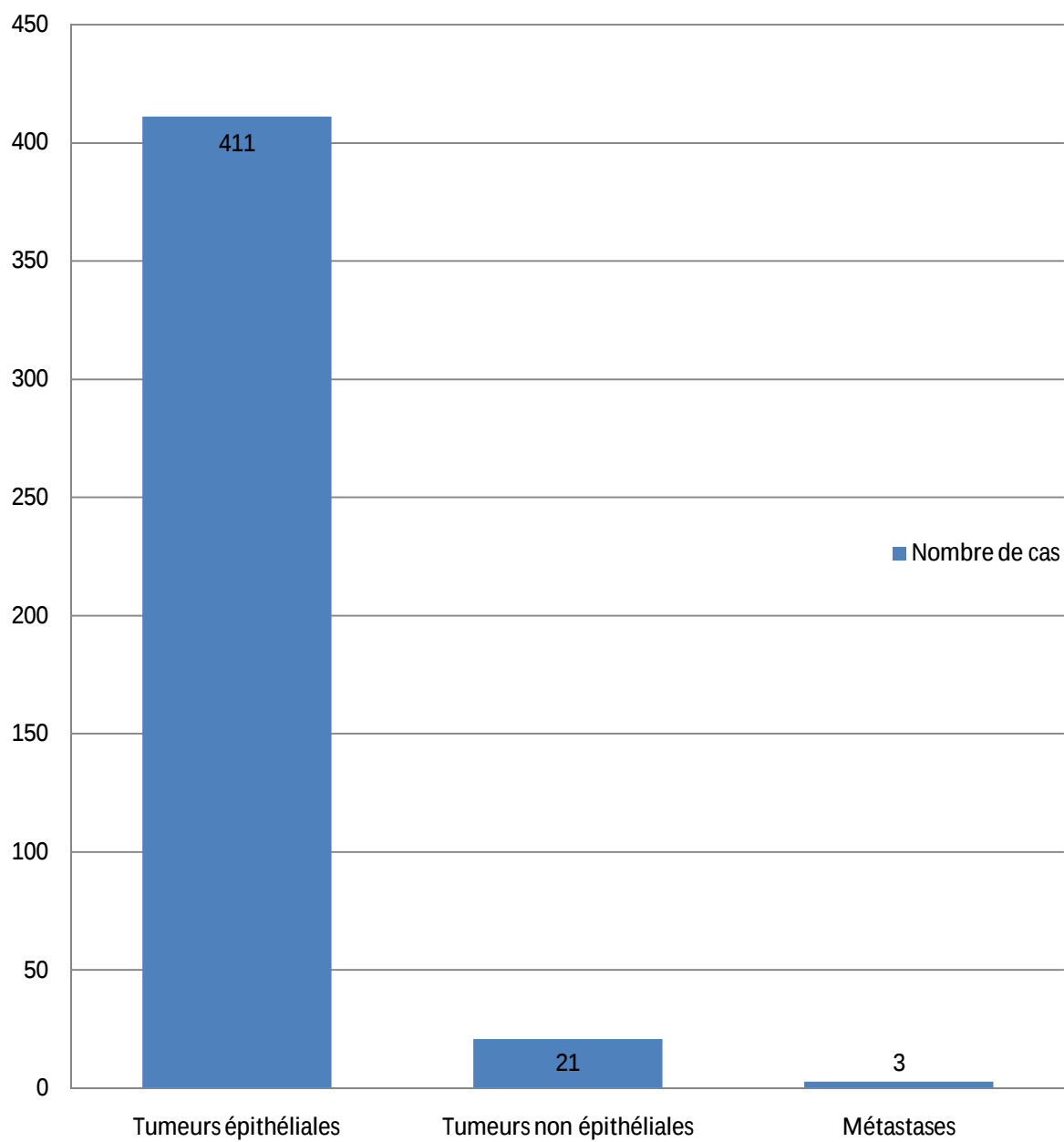
Il est de plus en plus fréquent avec l'âge, en effet, 75% des cas surviennent chez des patients ayant entre 45 et 67 ans.

Le pic de fréquence survient entre 60 et 70 ans, tranche d'âge regroupant 24,82% des cas. Cependant, on note que 18% des cas surviennent avant l'âge de 40 ans, ce qui laisse déduire l'âge jeune de notre population.

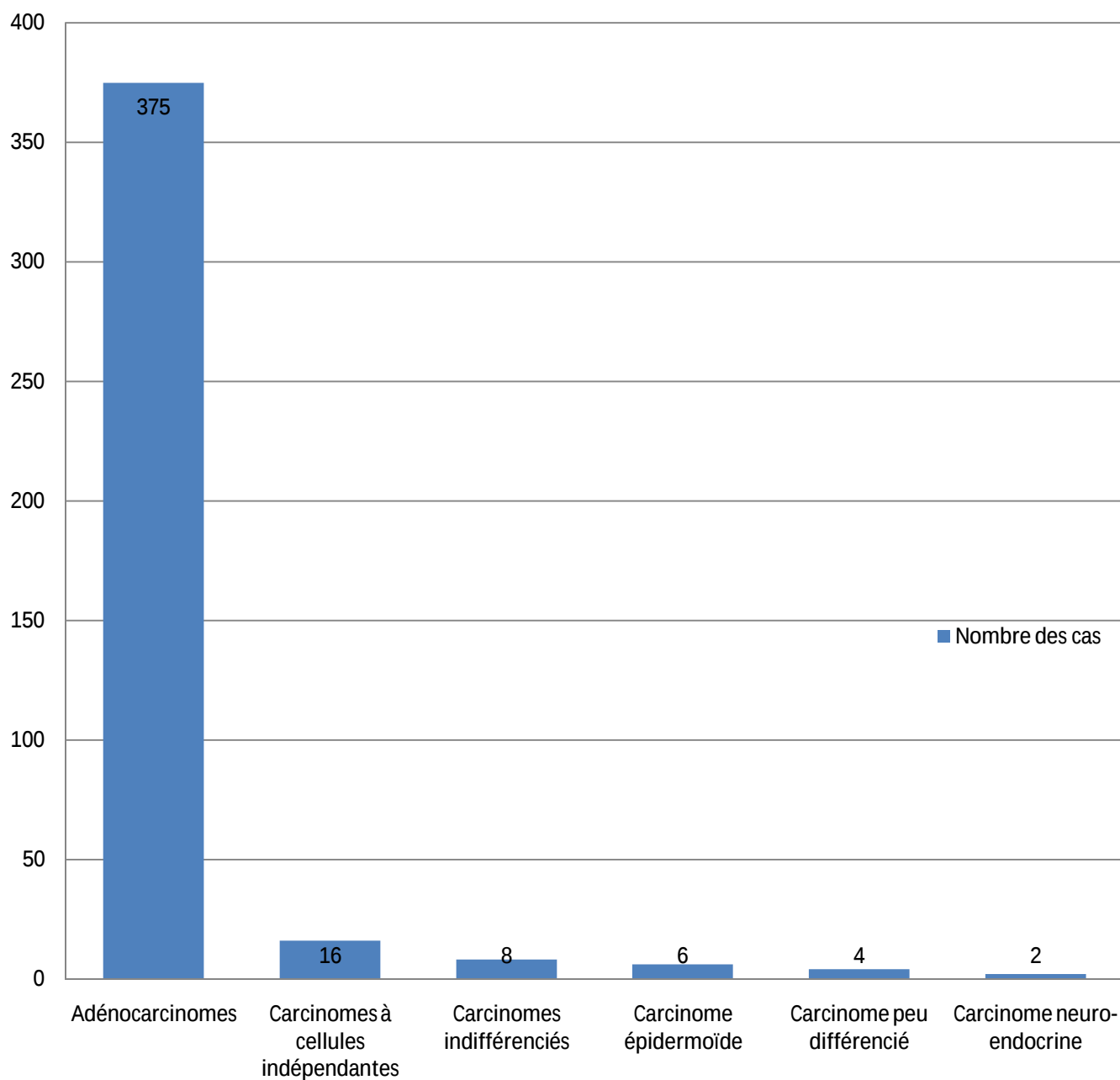
Répartition des cas selon l'âge



Répartition des cas selon le type histologique



Répartition des tumeurs épithéliales selon le type histologique



Parmi les 435 cas enregistrés dans notre série, 86,21% (375 cas) sont des adénocarcinomes, dont 5% seulement sont de type mucineux.

La fréquence des adénocarcinomes est particulièrement élevée dans notre série, chez le sujet jeune, puisque 46,4% des patients, avaient moins de 50 ans.

Les autres types histologiques sont beaucoup moins fréquents et ne représentent que 13,79% de l'ensemble des cancers. On y distingue :

- Les carcinomes à cellules indépendantes : 3,68% de l'ensemble des cancers coliques (16 cas). Ce type histologique a été particulièrement fréquent chez le sujet jeune (62,5% des cas avant l'âge de 31 ans)
- Les lymphomes dont 6 cas sont de type B de haut grade (1,91% de l'ensemble des cas) et 2 sont des lymphomes de bas grade dont un est de type lymphome du manteau.
- Les carcinomes indifférenciés : 1,84% de l'ensemble des cas (8 cas)
- Le carcinome épidermoïde : 1,38% de l'ensemble des cas (8 cas)
- Le carcinome neuro-endocrine : 0,64% de l'ensemble des cas (8 cas)
- 2 cas de GIST
- Un seul cas de sarcome.
- Un seul cas de métastase colique d'un mélanome chez une patiente de 32 ans, d'un adénocarcinome d'origine ovarienne chez une patiente de 38 ans et d'un carcinome épidermoïde chez une patiente de 46 ans.

Cependant, nous n'avons pas noté de relation statistiquement significative entre le type histologique et le sexe ($p=0,36$) et entre le type histologique et l'âge ($p= 0,15$)

2- Discussion :

Le cancer colorectal est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde et représente une cause principale de mortalité par cancer. Il est en effet, la deuxième

cause de décès par cancer dans les pays occidentaux, et son incidence est en augmentation progressive dans les pays émergents. En effet, environ un million nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dans le monde. [28]

Malgré des progrès importants dans sa prise en charge, la guérison n'est obtenue que dans un cas sur deux. Le problème est que ce cancer se développe pendant une période plus ou moins longue de manière asymptomatique et que lorsque les symptômes apparaissent, il est souvent évolué. Les études épidémiologiques ont permis d'identifier des sujets à risque élevé ou très élevé qui relèvent d'une stratégie de dépistage individuel. Elle n'est justifiée, comme c'est le cas pour le cancer colorectal, que si le cancer est fréquent et grave, qu'il existe un stade où il peut être guéri ou un stade où il existe une lésion précancéreuse traitable et que l'on dispose d'un test de dépistage ayant fait la preuve d'efficacité (c'est-à-dire de diminuer la mortalité ou l'incidence du cancer). Par conséquent, de nouveaux progrès passent par le dépistage des adénomes et des cancers colorectaux chez des sujets asymptomatiques, en bonne santé apparente. [29]

En 2008, 1235108 cas de cancers colorectaux ont été enregistrés, correspondant à 9,4% de l'ensemble des cancers, les deux sexes inclus et occupant, de ce fait, le troisième rang parmi l'ensemble des cancers. [28]

A-Facteurs de risque :

3 groupes à risque de cancer colorectal, ont été identifiés :

a - Sujets à risque moyen :

Les données épidémiologiques permettent de définir les individus de plus de 50 ans des deux sexes comme sujets à risque moyen. Par conséquent, il a été démontré qu'un programme de dépistage basé sur le test Hémocult®, répété tous les 2 ans et suivi d'une coloscopie en cas de positivité, pouvait diminuer la mortalité par cancer

colorectal de 15 % à 18 %, 8 à 10 ans après sa mise en place, à condition que le taux de participation de la population soit d'au moins 50 % . À moyen terme, les tests immunologiques pourraient remplacer le test Hémocult®. Ils sont spécifiques et ont une sensibilité plus élevée que celle de l'Hémocult® pour la détection du cancer colorectal et permettent une lecture automatique standardisée, minimisant ainsi les risques d'erreur. [29] [30] [31]

b - Sujets à risque élevé

Les sujets ayant un ou plusieurs parents du premier degré atteints d'un cancer colorectal ont un risque d'être atteints de ce cancer plus élevé que celui de la population générale. Le niveau de risque a conduit la Conférence de consensus à recommander un dépistage par coloscopie lorsqu'il y avait deux parents au premier degré atteints, ou un parent atteint avant 60 ou 65 ans. Il a également été souligné que cette prise en charge doit être également appliquée aux apparentés du premier degré de patients atteints d'un adénome à risque de transformation maligne.

Les sujets traités pour cancer de l'intestin constituent également un groupe à risque élevé de cancer colorectal métachrone. Le délai de survenue médian entre les deux cancers était de 43 mois et le risque relatif de 1,50. Cette étude confirme l'intérêt de la surveillance régulière des patients, surtout dans les 5 ans suivant le diagnostic initial. [28] [29] [31]

Le risque élevé de cancer dans la rectocolite ulcérohémorragique est connu depuis longtemps. Il est diversement estimé selon les études. En revanche, concernant la maladie de Crohn, le risque de cancer colorectal était moins bien établi. Le risque de survenue d'un cancer colorectal est également lié à l'étendue de la maladie et au jeune âge au moment du diagnostic. [28] [29] [31]

c - Sujets à risque très élevé :

Le cancer colorectal peut survenir dans un contexte d'agrégation familiale évoquant le rôle d'un facteur génétique. Il s'agit de maladies héréditaires, dont la transmission est autosomique dominante à forte pénétrance et à expressivité variable. L'existence d'un gène prédisposant doit être systématiquement évoquée devant l'une au moins de ces trois situations : âge au diagnostic du cancer colorectal inférieur à 50 ans ; antécédents personnels de cancer colorectal ; agrégation familiale de cancers colorectaux ou d'autres sites. On estime actuellement que de 2 % à 3 % des cancers colorectaux se développent dans le cadre de syndromes héréditaires bien définis dont les deux principales formes sont la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Lynch, encore appelé syndrome HNPCC (*hereditary non polyposis colorectal cancer*). [28] [29] [31]

B- Incidence :

Les cancers colorectaux occupent, dans le monde, le troisième rang chez les hommes : 10%, (après le cancer du poumon et de la prostate), et le deuxième chez les femmes : 9,4% (après le cancer du sein et du col utérin). [32]

Leur incidence est restée stable entre 1980 et 2005, avec un taux de variation annuelle qui était de 0,5 % durant cette période(K). Cependant, sa fréquence varie largement dans le monde. La fréquence de cancer dans notre étude, se rapproche de celle des pays à taux élevé d'incidence. [33]

La France se situe parmi les pays aux taux les plus élevés avec le Danemark, l'Irlande, la Norvège, l'Italie et les Pays-Bas pour les deux sexes. En effet, Il représente 11,7 % de tous les cancers (troisième rang en 2008 avec 38924 nouveaux cas) ; 53,8 % des cas de cancers digestifs chez l'homme et 68,5 % chez la femme, avec un taux d'incidence voisin dans les deux sexes jusque vers l'âge de 50 ans,

puis les taux bruts d'incidence augmentent régulièrement, plus rapidement chez les hommes que chez les femmes. [33] [34]

L'observation de l'évolution des taux d'incidence dans les autres régions du monde suggère que le cancer colorectal était en augmentation dans les pays à taux d'incidence élevé jusqu'au milieu des années 1980, puis sa fréquence s'est stabilisée. Son incidence a diminué aux États-Unis après 1985, une dizaine d'années plus tôt qu'en France. [35]

Cependant, les cancers colorectaux représentent le quatrième cancer le plus fréquent aux états unis, 10,7% en 2008 selon l'IARC, avec une prévalence similaire chez les hommes et les femmes : 10,6 et 10,8 respectivement. De 1997 à 2004, l'incidence globale a diminué de 2,6% et la mortalité de 4,7%. Quant à la survie globale, elle a augmenté depuis les années 1960, mais l'incidence pourrait augmenter de plus en plus chez les jeunes américains. [32] [35]

Les données d'incidence les plus récentes font état d'une augmentation régulière de l'incidence du cancer colorectal en Europe et en Chine. [36] L'augmentation a été très importante au Japon (plus de 250 % d'augmentation entre les périodes 1978-1982 et 1998-2002), qui présente désormais des taux parmi les plus élevés du monde : 101656 nouveaux cas en 2008 correspondant à 16,4% de l'ensemble des cancers (deuxième rang après le cancer de l'estomac : 16,5%). [37]

Des taux intermédiaires sont retrouvés en Europe de l'est, et des taux faibles, en Asie (excepté le Japon) et en Amérique latine. Les taux les plus bas sont signalés en Afrique. [38]

Dans les pays du Maghreb, le cancer colorectal est le deuxième cancer digestif le plus fréquent dans la région du Nord de la Tunisie chez les hommes, et le sixième cancer masculin avec un pourcentage de 4,5%, alors qu'il vient en troisième position

chez les femmes après le cancer du colon et de la région ano-rectale, et au huitième rang avec un pourcentage de 3,7%. [39]

Cependant, selon le registre du sud de la Tunisie, Les cancers colorectaux sont plus fréquents chez la femme, ils représentent ensemble, à l'exclusion des carcinomes de la peau, 11.4% de tous les cancers et sont assez fréquents chez l'homme(7.8% de tous les cancers). [23]

A Oran, les cancers colorectaux occupent le 4^{ème} rang chez l'homme et le 3^{ème} rang chez la femme avec une fréquence de 6,2 et 5,1% respectivement. [22]

En Egypte, selon le registre de la région d'Aswan, le cancer du colon représente 3% de tous les cancers, et constitue, respectivement, 3,4% et 2,7% des cancers chez les hommes et les femmes. [21]

Le cancer du côlon à Rabat est relativement peu fréquent. Il représente le 10^{ème} cancer masculin (2, 6%), et le 17^{ème} cancer chez la femme (1,6%). Il est effectivement, deux fois plus fréquent chez l'homme et augmente avec l'âge. La moitié des cas, survient entre 25 et 54 ans, et l'âge moyen des malades est un peu plus élevé chez les femmes (59,5 ans) que chez les hommes (53,6 ans).

Quant au cancer du rectum, il est le deuxième cancer digestif en terme de fréquence après celui de l'estomac. L'âge moyen des malades est de 51,9 chez les hommes (âge médian : 54 ans) et 49,0 chez les femmes (âge médian : 52 ans). L'incidence du cancer du rectum est un peu plus élevée chez l'homme que chez la femme. Elle augmente avec l'âge et est maximale entre 55 et 64 ans chez l'homme (18,4 pour 100000) et entre 65 et 74 ans chez la femme (14,6 pour 100000). Bien que l'incidence soit peu élevée chez les adultes jeunes (2,7 pour 100000 entre 20 et 39 ans), les malades de moins de 40 ans représentent 27% du total des cas. [5]

Le registre du grand Casablanca présente des résultats similaires, où le cancer du colon occupe le neuvième rang (3,73%) chez l'homme et le dixième (2,24%) chez

la femme. (C) Le cancer du rectum y fait suite et occupe le dixième rang de l'ensemble des cancers masculin (3,1%) et le sixième chez la femme (2,8%) [16]

Cancers colorectaux : comparaison avec d'autres registres : Sexe masculin

Série	Pourcentage du cancer colorectal	Rang du cancer colorectal
Sétif-Algérie [26]	2.9	9
Koweït - Koweït [23]	6.4	2
Bas Rhin-France [20]	13.0	2
Québec- Canada [36]	13.2	2
Cali-Colombie [36]	3.15	6
Nord de la Tunisie - Tunisie [39]	5.8	5
Sfax - Tunisie [23]	4.4	6
Rabat-Maroc [5]	6,5	4
Casablanca-Maroc [16]	6,8	3
Fès-Maroc	8,51	2

Cancers colorectaux : comparaison avec d'autres registres : Sexe féminin

	Pourcentage du cancer du colon (%)	Rang du cancer du colon
Sétif-Algérie [26]	3.9	9
Koweït - Koweït [23]	4.8	6
Bas Rhin-France [20]	14.5	2
Québec- Canada [36]	14.3	2
Cali-Colombie [36]	5.3	6
Nord - Tunisie [39]	7.7	2
Sfax - Tunisie [23]	11.4	2
Rabat-Maroc [5]	4,8	3
Casablanca-Maroc [16]	5,04	4
Fès-Maroc	7,79	3

Age de survenue :

Le cancer colorectal est caractérisé, dans notre série, par sa prédominance chez des patients jeunes. En effet, 18% des cas ont été enregistrés chez des patients de moins de 40 ans.

Des résultats similaires sont retrouvés à l'échelle nationale. A Rabat, la moitié des cas de cancer du côlon survient entre 25 et 54 ans. L'âge moyen des malades est un peu plus élevé chez les femmes (59,5 ans) que chez les hommes (53,6 ans). Il est deux fois plus fréquente chez l'homme et augmente avec l'âge. L'âge moyen des malades est de 51,9 chez les hommes (âge médian : 54 ans) et 49,0 chez les femmes (âge médian : 52 ans). [5]

Dans la région du grand Casablanca, la moyenne d'âge chez les femmes a été de 57 ans et chez les hommes de 56 ans. Pour le cancer rectal, La moyenne d'âge chez les femmes a été de 57 ans et chez les hommes de 53.4 ans [16]

A l'inverse, nous avons noté dans la littérature, que le cancer du colon survient à un âge élevé. En effet, aux Etats Unis, le cancer colorectal est une maladie du sujet âgé, plus de 90% des cas surviennent chez des personnes de 50 ans ou plus, et l'incidence est 50 fois supérieure de 60 - à 79 ans que chez les jeunes de moins de 40 ans. [35]

En France, le cancer colorectal est caractérisé par une légère prédominance masculine, avec un sex ratio voisin de 1,5. C'est un cancer rare avant 50 ans (environ 6 % des cas), puis son incidence augmente rapidement avec l'âge. [29]

A Oran, l'âge moyen de survenue est également similaire chez les hommes et les femmes, 55.6 ($\pm$ 0,8) et 54.5 ($\pm$ 2,5) respectivement, avec un pic d'incidence vers l'âge de 70 ans. [22]

Cancers colorectaux : comparaison du pourcentage des cas enregistrés chez les sujets de moins de 50 ans entre différents séries

Série	Pourcentage des cas enregistrés chez les sujets de moins de 50 ans
Etats unis [35]	1,8%
France [40] [41]	6%
Sfax – Tunisie [23]	11,1%
Rabat –Maroc [5]	40%
Casablanca – Maroc [16]	19,6%
Fès	37,6%

Afin d'expliquer la fréquence de ce cancer chez le sujet jeune, une étude est menée au sein du laboratoire d'anatomie pathologique et d'oncogénétique, en collaboration avec différents services médico-chirurgicaux, basée sur la détection de l'instabilité microsatellitaire des cancers colorectaux responsable de certaines formes du syndrome HNPCC.

En effet, cette étude est réalisée en premier en utilisant 4 anticorps ciblant 4 protéines de réparation des mésappariements de l'ADN : MSH6, PMS2, MSH2 et MLH1. Une fois on a une perte de l'expression immunohistochimique d'une protéine, une étude moléculaire est réalisée en utilisant cinq marqueurs D2S123, D5S346, D17S250 ; BAT-25, BAT-26, ce test compare le génome constitutionnel et tumoral d'un patient. [40] [41]

Cette étude est toujours en cours, toutefois, les résultats obtenus jusqu'à ce jour n'expliquent pas ces données épidémiologiques. En effet, seulement 7,5% des cas présentent une instabilité microsatellitaire, ce qui est inférieure aux données de la littérature (10 à 15%). D'autres voies de la carcinogenèse colorectale sont à explorer, notamment la voie de l'instabilité chromosomique ou de la recherche d'une éventuelle origine virale (EBV). [41] [42]

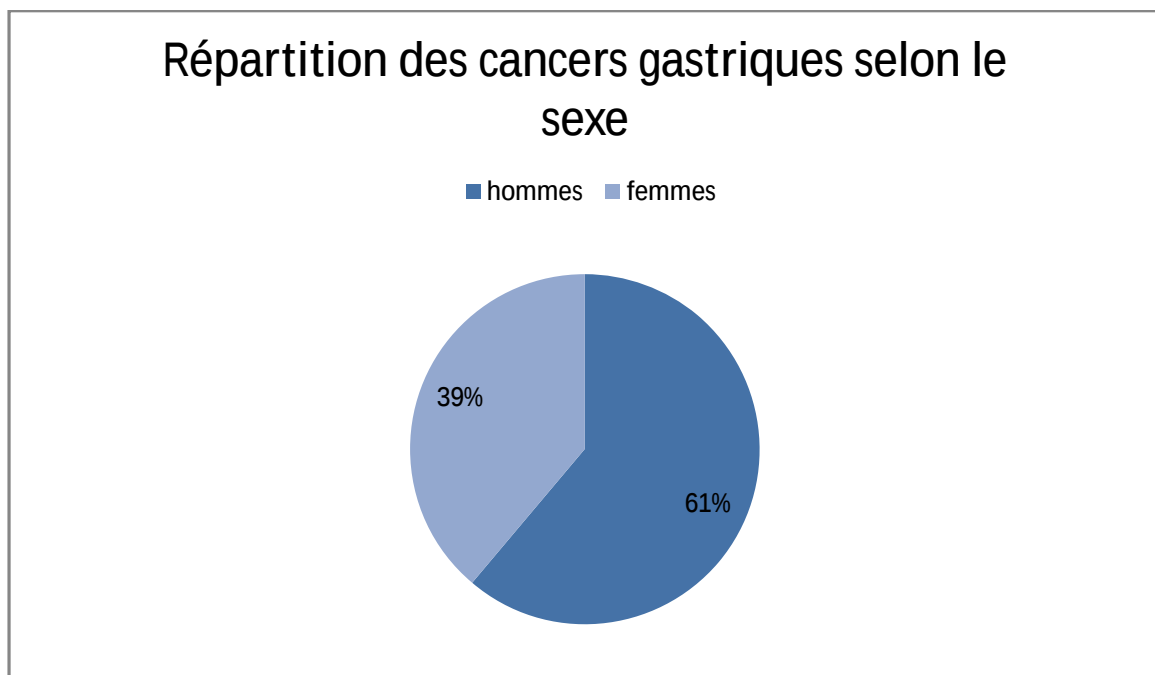
Les cancers gastriques (332 Cas)

1- Analyse des résultats :

Le cancer de l'estomac est le deuxième cancer digestif le plus fréquent dans notre série, après les cancers colorectaux. Durant notre période d'étude, nous avons enregistré 332 cas de cancer de l'estomac représentant 6% de l'ensemble des cancers et 29,64% des cancers digestifs.

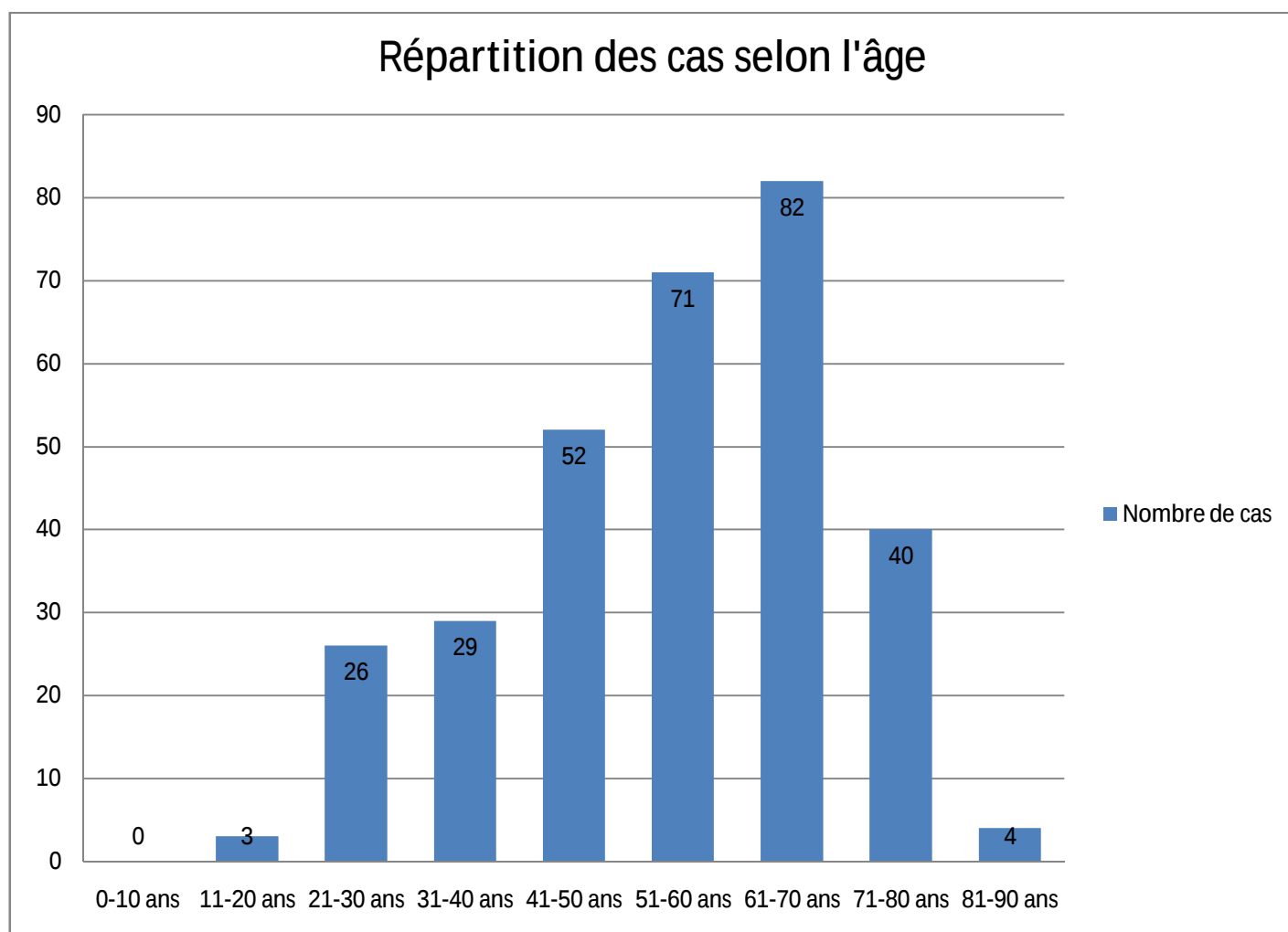
Nous avons noté une nette prédominance masculine avec 61,14% des cas enregistrés chez des hommes et 38,86% de cas chez les femmes avec un sex ratio de 1,5.

Il représente 7,01% de l'ensemble des cancers masculins et 4,95% de l'ensemble des cancers féminins, et occupe le cinquième rang des cancers les plus fréquents chez les hommes et les femmes également.

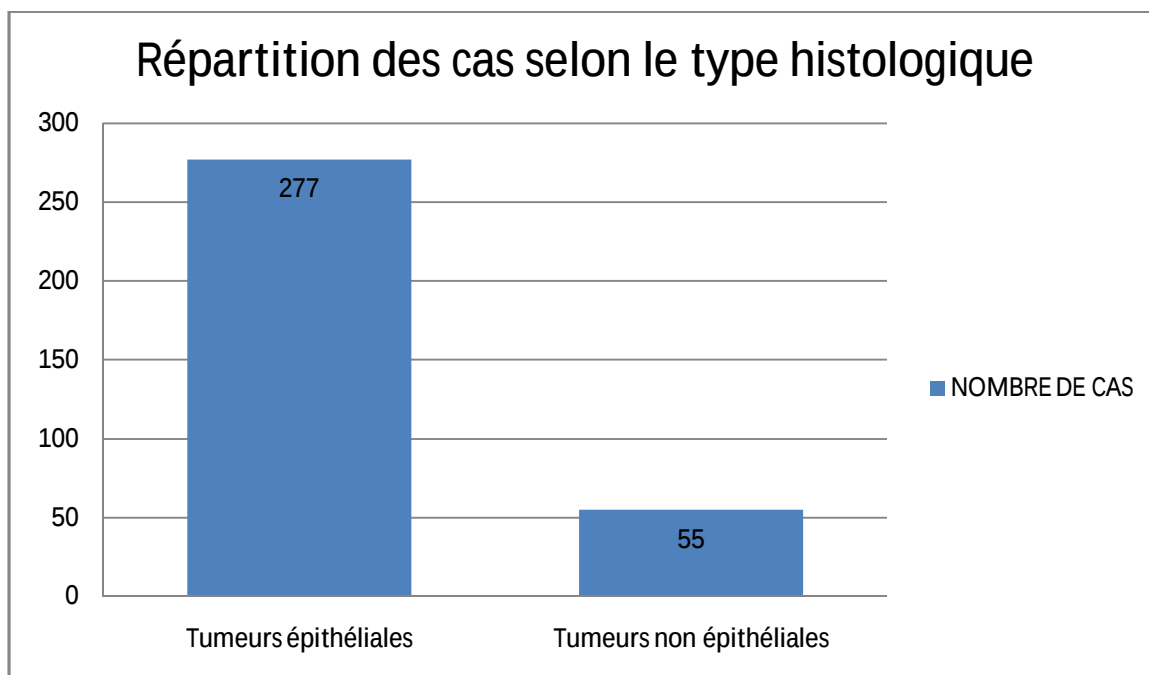


L'âge moyen de survenue du cancer de l'estomac dans notre série était de 56 ans et l'âge médian de 60,5 ans. Toutefois, on a remarqué qu'un nombre élevé des cas ont été enregistrés chez des patients d'âge jeune, puisque 25% des patients avaient moins de 45 ans.

Le pic de fréquence se situait entre 60 et 70 ans et les extrêmes d'âge étaient de 16 et 90 ans.



Histologiquement, 83,43% des cas enregistrés dans notre série étaient de type épithélial et 16,57% des cas seulement, correspondaient à des tumeurs non épithéliales.



Presque la moitié des tumeurs épithéliales correspondaient à des adénocarcinomes.

Par ailleurs, il faut noter la fréquence particulière des carcinomes à cellules indépendantes dans notre contexte. En effet, ils représentaient 28,5% des tumeurs épithéliales et 23,9% de l'ensemble des tumeurs gastriques.

D'autres types de tumeurs épithéliales ont été enregistrés mais étaient beaucoup moins fréquents tel que le carcinome neuro-endocrine (0,9% de l'ensemble des tumeurs gastriques).

Dans les tumeurs non épithéliales, on retrouve les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), représentant 3,9% de l'ensemble des tumeurs gastriques, les lymphomes malins non hodgkiniens de type B diffus à grandes cellules et les lymphomes malins non hodgkiniens de type MALT.

Catégorie	TYPE HISTOLOGIQUE	NOMBRE DE CAS	Pourcentage (%)
Tumeurs Epithéliales (277 cas)	Adénocarcinome	170	61,37 de l'ensemble des tumeurs épithéliales
	Carcinome à cellules indépendantes	79	28,51
	Carcinome indifférencié et carcinome peu différencié	25	9,02
	Carcinome neuro-endocrine	3	1,08
Tumeurs non épithéliales (55 cas)	GIST	13	3,9 des tumeurs non épithéliales
	LMNH B de haut grade	29	8,2
	LMNH de bas grade type MALT	13	4,2

On a noté une relation significative entre le sexe et le type histologique des cancers gastriques ($p=0,03$). En effet, 54% des adénocarcinomes et 59,52% des lymphomes, ont été recensés chez des patients de sexe masculin.

En analysant les différents types histologiques enregistrés dans notre série, par rapport à l'âge, on a noté que les carcinomes à cellules indépendantes touchaient particulièrement les sujets d'âge jeune, car 45,5% des cas ont été enregistrés chez des patients de moins de 50 ans ($p=0,0003$). De plus, ils sont caractérisés par la prédominance des sujets de sexe masculin qui représentaient 55,70% de l'ensemble des cas. ($p=0,03$)

2- Discussion :

Incidence :

Bien que d'importantes variations géographiques existent dans le monde entier, le cancer de l'estomac reste un problème de santé publique de grande ampleur. A l'échelle mondiale, il constitue le sixième cancer par ordre de fréquence, les deux sexes confondus avec 5,8% des cancers chez la femme (5^{ème} rang) et 9,7% des cancers masculins (4^{ème} rang) ; et la deuxième cause la plus fréquente de décès par cancer au monde, et ce, malgré une baisse importante de l'incidence et de la mortalité par ce cancer, au cours des dernières décennies. [43] [44] [45]

Les estimations les plus récentes pour 2010 sont de 21000 nouveaux cas, et 10570 décès par cancer gastrique dans les Etats-Unis. L'incidence mondiale est beaucoup plus élevé, avec 934000 nouveaux cas en 2002. [46] [47]

Une grande partie de cette incidence est concentrée en Asie orientale, Europe de l'Est et en Amérique du Sud. Cependant, les taux les plus élevées ont été enregistrées au Japon (100 nouveaux cas/100000 habitants/an), le nombre de cas estimés en 2008 est de 102040 représentant 16,6% de l'ensemble des cancers. Il est donc le premier cancer en termes d'incidence au Japon. [45] [46] [47] [48]

La France se situe dans les régions à faible risque de cancer gastrique, comme les autres pays d'Europe Occidentale, l'Amérique du Nord et les zones d'Océanie peuplées de blancs (Australie, Nouvelle-Zélande. La baisse de l'incidence des cancers de l'estomac observée en France est du même ordre que celle observée dans la plupart des pays industrialisés. En 25 ans, les taux d'incidence ont diminué de plus de 40%. Par conséquent, Le nombre estimé de nouveaux cas en France en 2005 représentait respectivement 2,4 % et 1,7 % des cancers chez les hommes et les femmes. Il se situait, tous sexes confondus, au onzième rang des cancers, avec un sex-ratio homme/femme de 2,6. [33] [44] [47]

Aux états unis, entre 2004 et 2008, Le cancer de l'estomac reste rare et représente 1,5% seulement, tous cancers inclus, les sujets de sexe masculin et non de race blanche, présentent les taux les plus élevés d'incidence et de mortalité par cancer gastrique. (1,8% chez les hommes contre 1,2% chez les femmes). Ces taux sont basés sur les cas diagnostiqués en 2004-2008 de 17 zones géographiques SEER. [12] [44] [47]

Le cancer de l'estomac dans notre série reste beaucoup moins fréquent par rapport aux registres des zones à haut risque et au contraire, plus fréquent par rapport aux autres registres nationaux et maghrébins.

A l'échelle nationale, on note que selon le registre de la ville de Rabat, même si le cancer de l'estomac occupe le premier rang parmi les cancers digestifs aussi bien chez les femmes que chez les hommes, représentant respectivement 24,3% 24% chez les hommes et les femmes, il ne représente que 4,7% de l'ensemble des cancers masculins, et 3,2% de l'ensemble des cancers féminins [5]. A Fès, il représente 7% de l'ensemble des cancers masculins. A Casablanca, il est le premier cancer digestif chez l'homme (24% des cancers digestifs) et le deuxième chez la femme après le cancer du rectum (21% des cancers digestifs) [16].

Il est peu fréquent à Sfax selon le registre des cancers de la région du Sud de la Tunisie, même s'il représente, comme dans notre série, le deuxième cancer digestif chez l'homme, il ne compte que pour 3,7% de l'ensemble des cancers masculins, occupant le huitième rang des cancers. Il est encore moins fréquent chez les femmes avec 2,7% de l'ensemble des cancers digestifs et occupe le troisième rang parmi les cancers digestifs après les cancers colorectaux et de la vésicule biliaire et le dixième parmi l'ensemble des cancers [23].

A Oran, il est relativement plus fréquent, se rapprochant de la fréquence observée dans notre série, occupant le 5^{ème} rang chez l'homme et le 8^{ème} rang chez la femme représentant 6,2 et 3,2% respectivement. L'incidence du cancer de

l'estomac est plus élevée chez le sexe masculin avec un taux de 8.1/100 000 contre 4.3/100 000 chez les femmes [22].

Il reste par contre très rare en Egypte avec 2,6 cas seulement pour 100000 habitants [21].

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Rang parmi l'ensemble des cancers	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Rang parmi l'ensemble des cancers
Oran, Algérie (1996-2005) [22]	6,2	5	3,2	8
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	3,7	8	2,7	10
Rabat (2005) [5]	4,7	5	3,2	6
Casablanca (2004) [16]	4,1	8	2,5	8
Fès (2004-2010)	7,01	5	4,95	5

Age de survenue :

L'âge moyen de survenue à Rabat est plus élevé chez les hommes (61,8 ans) que chez les femmes (51,4 ans) avec un âge médian de 65 et 50 ans respectivement chez les hommes et chez les femmes. Dans la région du grand Casablanca, la moyenne d'âge des malades atteints du cancer de l'estomac a été la même, chez les femmes et les hommes, (56,2 ans) ce qui est comparable aux résultats de notre série où l'âge moyen de survenue, est de 56,06 ans avec un âge médian de 60 ans. [5] [16]

A Oran, l'âge moyen de survenue est également plus élevé chez les hommes (60,1 ans) que chez les femmes (58 ans), avec un pic vers l'âge de 70 ans chez les deux sexes. [22]

En France, le cancer de l'estomac est rare avant 50 ans pour les deux sexes. Les taux d'incidence augmentent jusqu'aux âges les plus élevés chez les deux sexes, mais le risque demeure constamment plus élevé chez les hommes. Entre 50 et 80 ans, le cancer de l'estomac fait plus que doubler chaque décennie [33] [44].

En Amérique du Nord, l'âge médian de diagnostic de cancer de l'estomac est de 70 ans. Environ 6,4% des patients ont moins de 44 ans [44] [48].

En revanche, il est intéressant de noter que dans notre contexte, 25% des patients ont moins de 40 ans.

Séries	Age moyen	Pic de survenue
Oran [22]	Hommes : 60,1 ans Femmes : 58 ans	70 ans
Rabat [5]	Hommes : 61,8 ans Femmes : 51,4 ans	65-74 ans
Casablanca [16]	56,2 ans	45-59
Fès	56,06	60-70 ans

Type histologique :

L'adénocarcinome reste le type histologique le plus fréquent dans la littérature, ce qui conforte nos résultats. Il représente plus de 90% de l'ensemble des tumeurs gastriques malignes, avec une incidence avoisinant 1% à l'échelle mondiale. Il peut être subdivisé en deux types, diffus et intestinal. Ces deux derniers peuvent être associés à l'infection par l'*Hélicobacter pylori*, même si une relation causale avec le sous-type intestinal est plus établie. En effet, le type intestinal est plus fréquent dans les zones endémiques, et le plus souvent, il fait suite à un contexte de métaplasie intestinale et de gastrite atrophique [49].

Le carcinome à cellules indépendantes a été relativement fréquent dans notre série par rapport aux données de la littérature. Peu d'études ont été réalisées sur ce type histologique au niveau de l'estomac, dont la majorité est d'origine japonaise, qui rapportaient une fréquence variant de 3,4% à 39%, et où il a été plus fréquent

chez les sujets jeunes, avec 70% des cas ayant moins de 55 ans, se rapprochant des données de notre série (où 61,33% des cas de CCI sont survenus chez des patients de moins de 55 ans) [50] [51] [52].

Les autres types histologiques autres que l'adénocarcinome sont rares, représentant moins de 10% de tous les cancers gastriques nouvellement diagnostiqués. Ils sont variables, et on peut y trouver le lymphome, y compris de type MALT, le carcinome épidermoïde, le carcinome indifférencié, la tumeur carcinoïde, et les tumeurs stromales gastro-intestinales [43].

3- Les facteurs de risque de cancer de l'estomac :

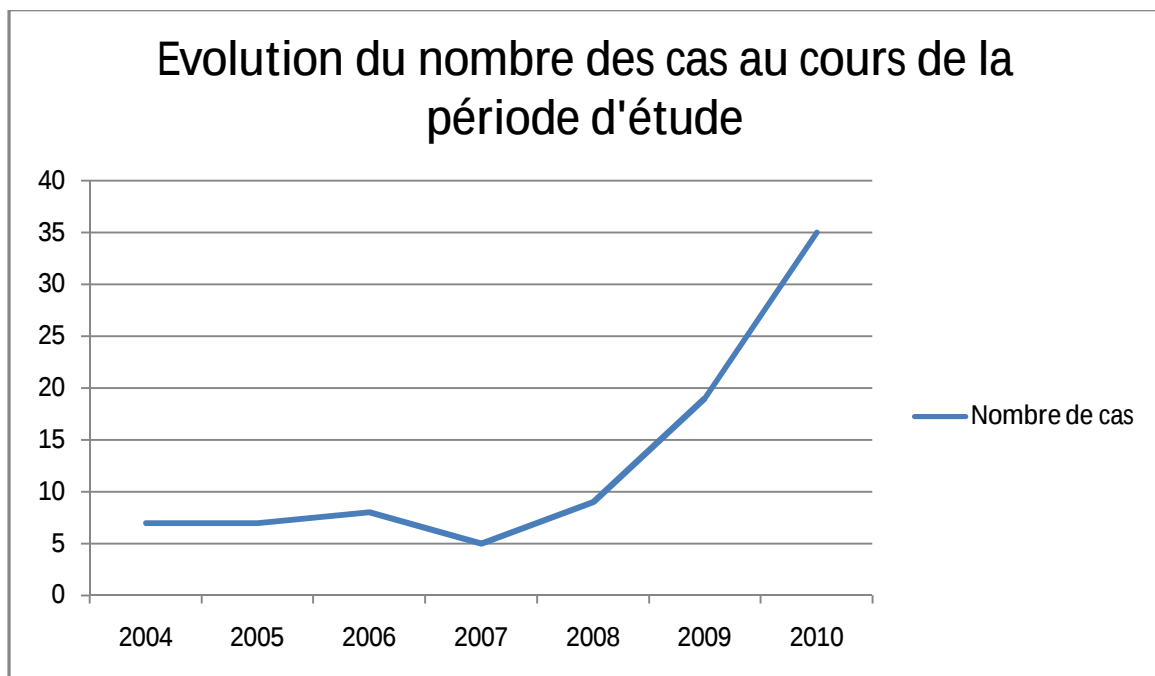
La plupart des nouveaux cas de cancer gastrique, sont sporadiques, avec une forte relation de cause à effet, avec les facteurs infectieux ou alimentaires. Le cancer gastrique peut faire partie de certains syndromes familiaux, tel que le cancer du côlon sans polypose héréditaire, la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Peutz-Jeghers, mais ces formes constituent une petite minorité entre les nouveaux cas diagnostiqués [48].

Dans notre contexte, les infections à HP sont fréquentes caractérisés par une prévalence supérieure à 68,4 % dans la région de Fès-Boulemane [53].

Les cancers du foie (91cas)

1- Analyse des résultats :

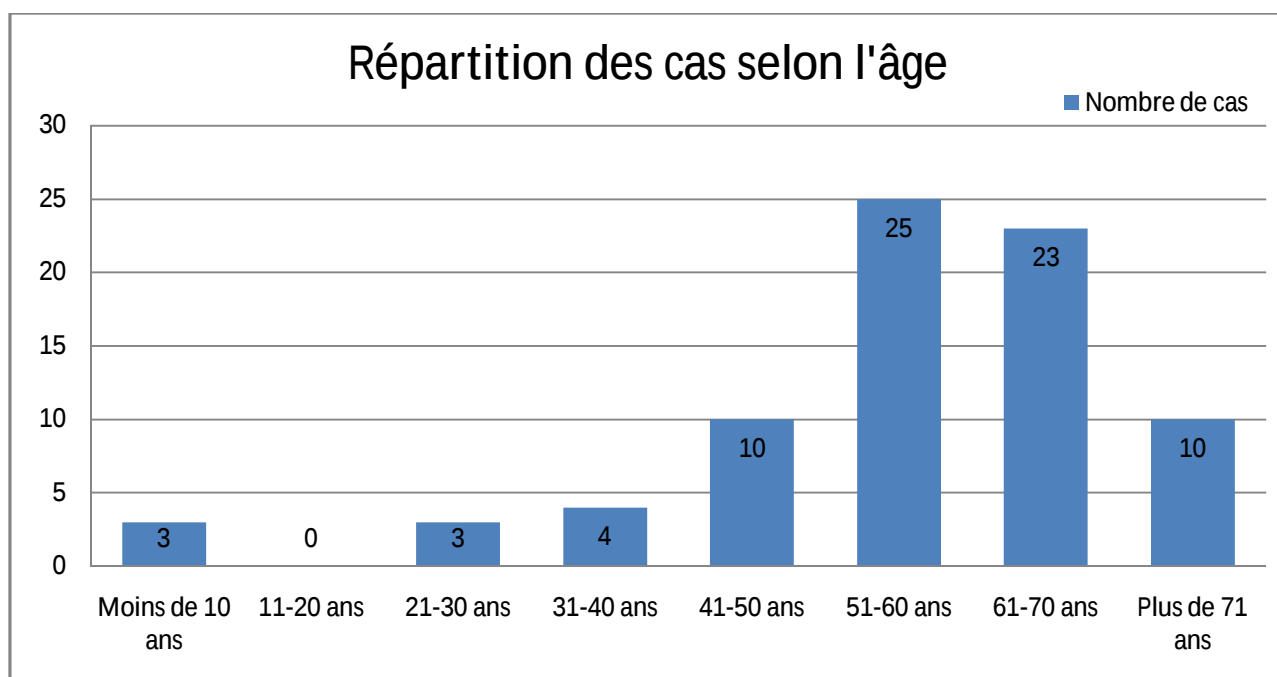
Les 91 cas recensés au cours de notre période d'étude représentent 8,12% des cancers digestifs, et 1,64% de la totalité des cancers. Le recrutement des cas a connu une évolution au cours des années, ceci est lié au développement des techniques d'endoscopie et des biopsies hépatiques, au service d'hépatogastro-entérologie au CHU Hassan II de Fès.



La majorité des cas enregistrés étaient survenus chez des patients adultes et des patients âgés, puisque 75% des cas étaient âgés entre 50,5 et 70,5 ans et 25% des patients avaient moins de 50 ans.

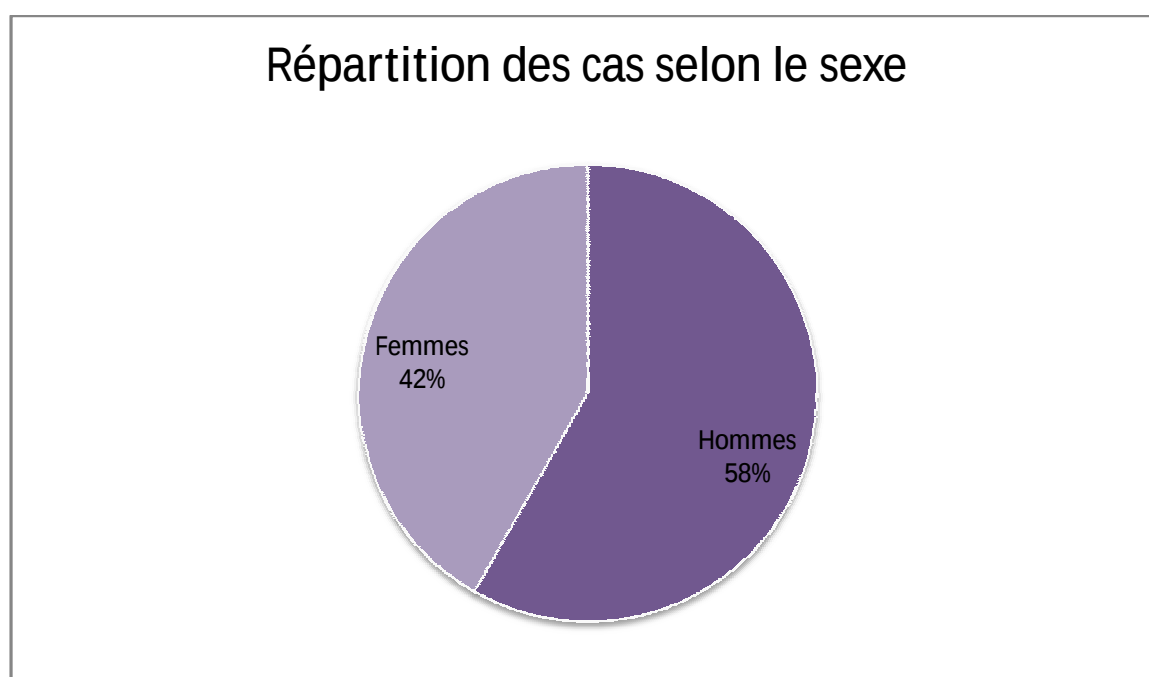
3,9% des cas seulement (3 cas), ont été recensés chez des patients de moins de 10 ans.

L'âge médian de survenue est de 59,5 ans et l'âge moyen est de 56,89 ans.

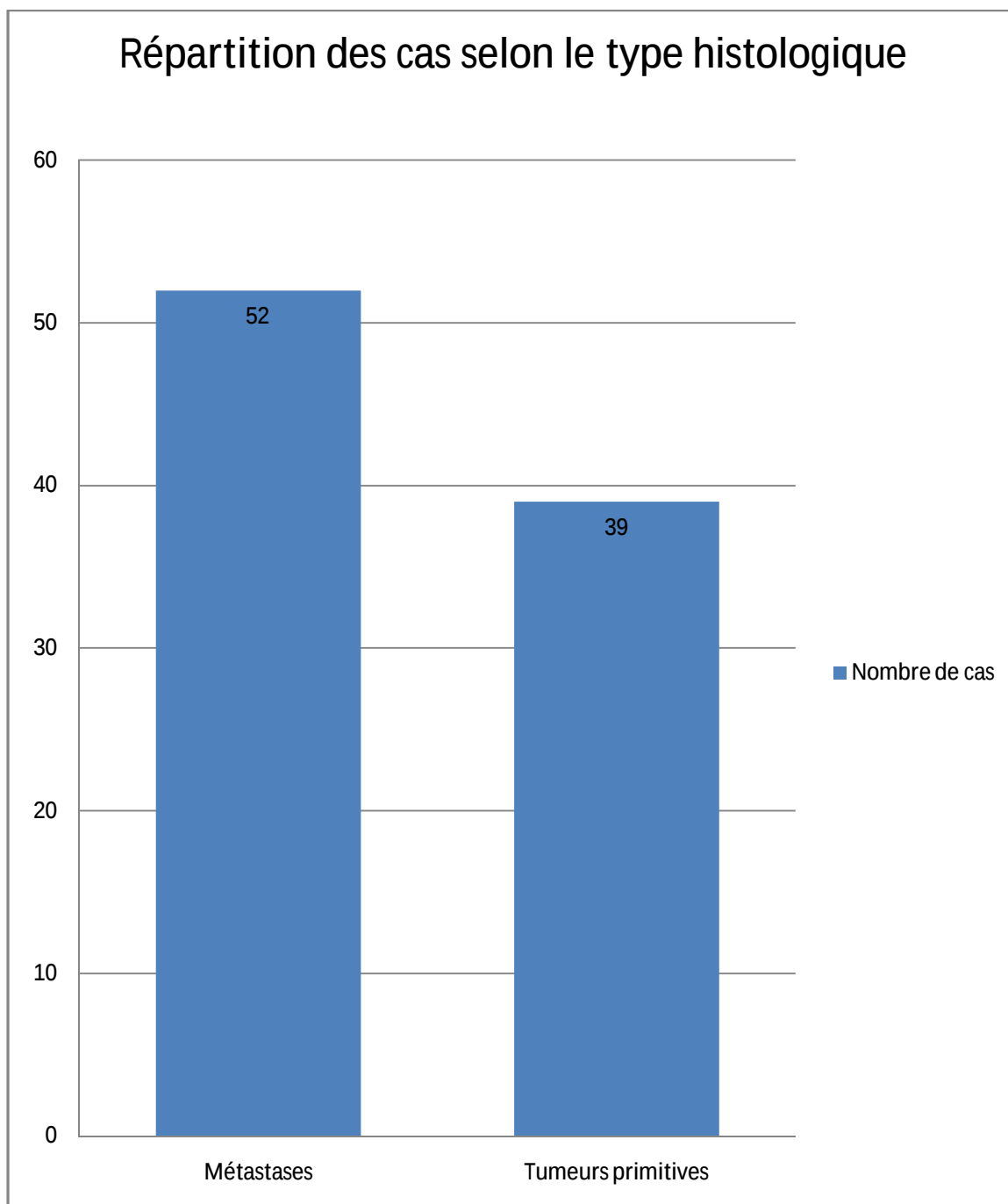


Les cancers hépatiques étaient plus fréquents chez les hommes (53 cas) que chez les femmes (38 cas) avec un sex ratio de 1,39.

Le cancer du foie représentait 1,83% de l'ensemble des cancers masculins et 1,46% de l'ensemble des cancers féminins.



57,14% des cas enregistrés correspondent à des localisations secondaires, bilio-pancréatiques, gastriques et colorectales et dans un seul cas, il s'agissait d'une métastase hépatique d'un carcinome à cellules claires rénal chez un patient de 49 ans.

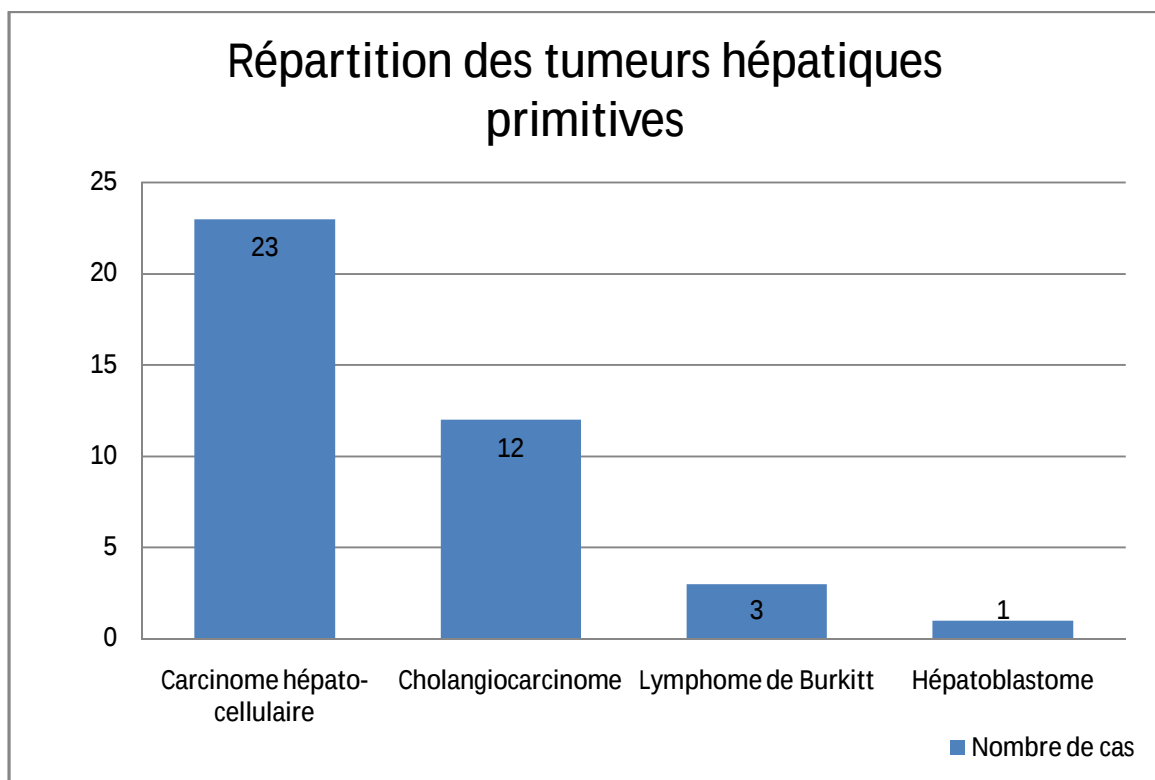


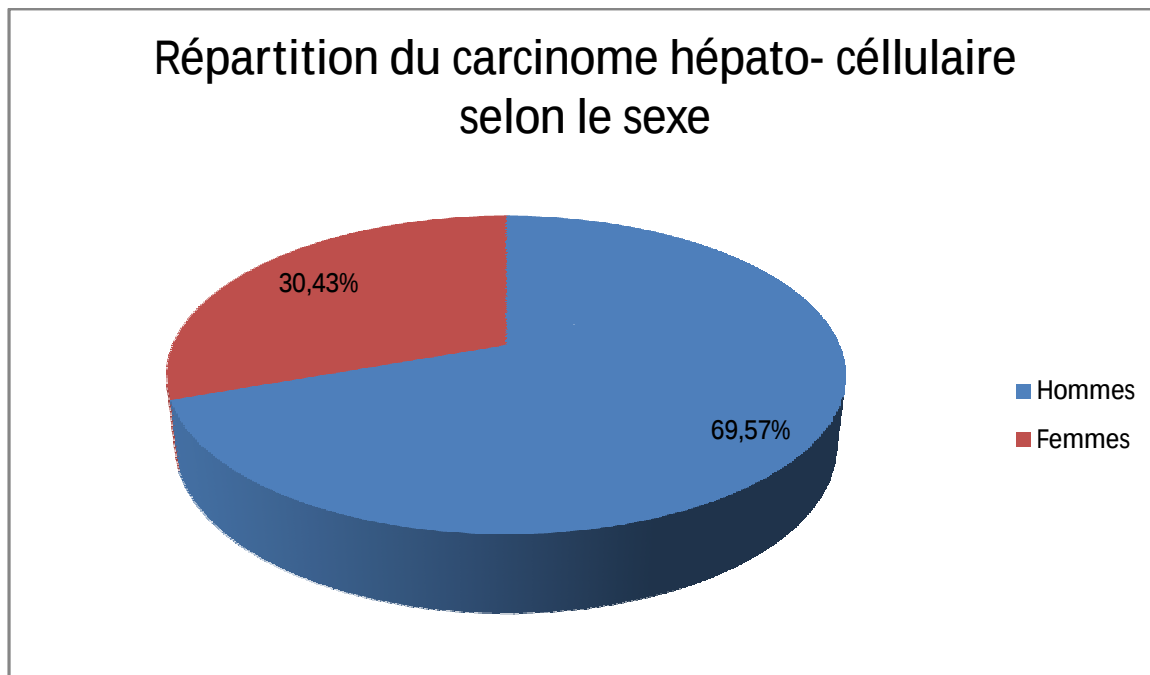
Ø Analyse des résultats des tumeurs primitives :

42,46% des cas de cancers hépatiques enregistrés, soit 39 cas, sont des tumeurs malignes primitives, dont la plus fréquente est le carcinome hépatocellulaire, qui représente 25,27% de l'ensemble des cancers hépatiques, et 58,97% des tumeurs primitives. Il est plus fréquent chez l'homme (69,57%) que chez la femme (30,43%).

Cependant, ce chiffre reste sous-estimé, car la biopsie hépatique n'est pas réalisée systématiquement devant toute masse hépatique, et la conduite à tenir est bien codifiée.

De plus, il a été observé particulièrement chez des patients âgés, puisque 75% des malades avaient entre 53,5 et 70 ans avec un âge moyen de 59,8 ans. ($p = 0,03$)





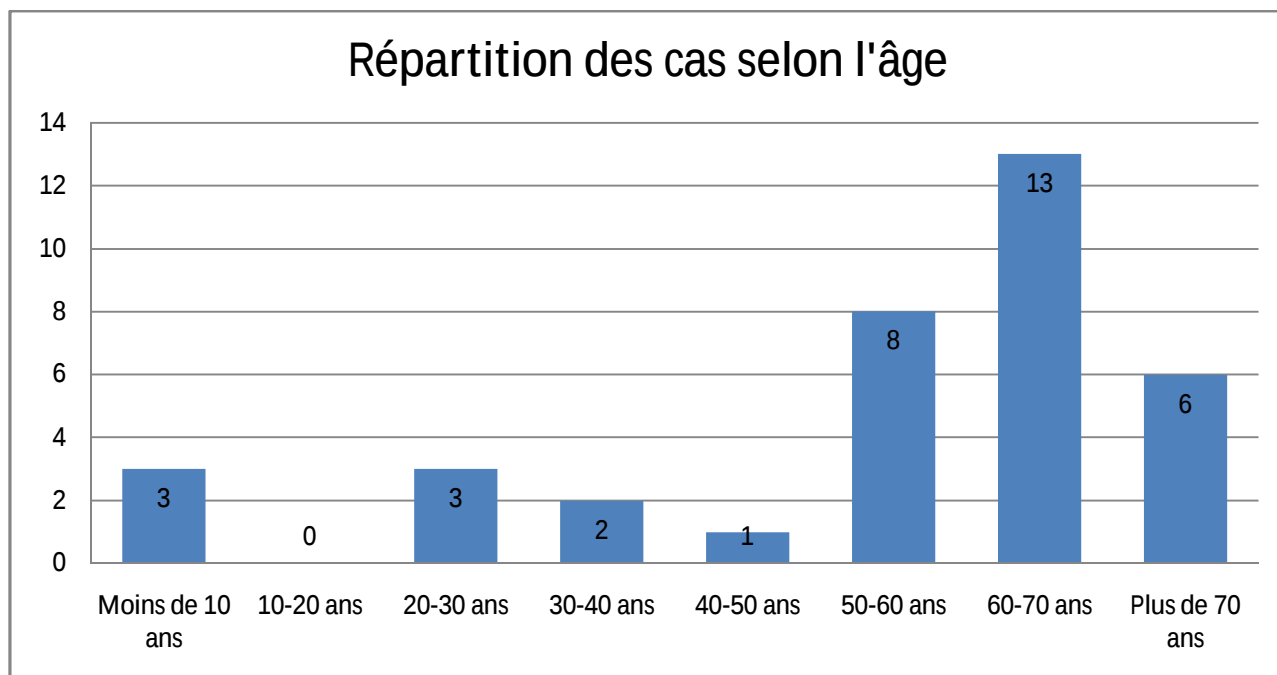
Au second rang, on retrouve le cholangiocarcinome, représentant 13,19% de l'ensemble des cancers primitifs et 3,77% des tumeurs primitives, observés essentiellement chez les patients âgés entre 60 et 70,5 ans (75% des malades) avec un âge moyen de 62,4 ans. ($p=0,03$).

3 cas de lymphomes de Burkitt ont également été enregistrés, représentant 3,26% de l'ensemble des cancers hépatiques et 7,69% des tumeurs primitives hépatiques, dont 2 cas chez des enfants de 3 et 7 ans, et un cas chez un patient de 59 ans.

On a retrouvé un seul cas d'hépatoblastome, survenu chez un enfant de 1 an.

L'analyse statistique a objectivée une relation significative entre le type histologique et l'âge ($p=0,05$).

Les cancers hépatiques primitifs sont plus fréquents chez l'homme (24 cas) que chez la femme (15 cas), toutefois, nous n'avons pas noté de relation significative avec le sexe ($p=0,10$).



L'âge moyen des malades est de 55,97 ans avec un âge médian de 63 ans.

Ces tumeurs surviennent essentiellement chez l'adulte avec 71% des malades qui ont plus de 40 ans et un pic de fréquence entre 60 et 70 ans.

2- Discussion :

L'incidence des cancers hépatiques est élevée dans toutes les régions du monde à faibles ressources, à l'exception de l'Afrique du Nord et de l'Asie occidentale [54].

Le nombre estimé de nouveaux cas dans le monde entier de cancer du foie en 2008 est de 749744 cas (dont 82% sont enregistrés dans les pays en voie de développement) ce qui représente 5,9% de l'ensemble des cancers et classe le cancer du foie au septième rang des cancers les plus fréquents et au troisième, parmi les cancers digestifs, les deux sexes confondus. [32] [54].

Compte tenu de la faible survie spécifique de cette maladie, le nombre estimé de décès est similaire à celui des nouveaux cas, correspondant à 695726 cas en 2008, correspondant à 9,2% de la mortalité par cancer, durant cette même année [32] [54].

Les taux les plus élevés ont été enregistrés en Chine (55% de l'incidence mondiale) où il représente 19,33% de l'ensemble des cancers et la deuxième cause de décès par cancer ; au Japon, où le cancer du foie compte pour 6,3% de l'ensemble des cancers avec une incidence de 38901 cas en 2008 et une mortalité qui avoisine 9,8% du taux de mortalité par cancer ; en Asie du Sud Est et en Afrique subsaharienne [32] [55] [56].

En Egypte, selon le registre de la ville d'Aswan, les 94 cas recensés durant l'année 2008 ont représenté 8,2% de l'ensemble des cancers comptant pour 11,8% et 5,1% respectivement, de l'ensemble des cancers masculins et féminins. Par conséquent, le cancer du foie se place au deuxième rang des cancers les plus fréquents chez l'homme et au troisième chez la femme dans cette région [21].

Au Togo, et sur une période de 24 ans, allant de 1984 jusqu'en 2008, le cancer du foie a représenté 2,2% de l'ensemble des cancers chez les deux sexes, 2,9% de l'ensemble des cancers masculins et 1,6% de l'ensemble des cancers féminins. Selon cette étude, ces données sur le cancer du foie reflètent peu l'impact réel de ce cancer au Togo. Cela laisse penser que le cancer du foie est rare au Togo, par rapport à certains pays africains comme le Mali, le Cameroun et le Sénégal, où le cancer du foie représente respectivement 42,1%, 38,2% et 36,8% des cancers enregistrés et où il occupe le premier rang. En effet, l'Afrique est une région à haute incidence de cancer du foie, mais avec de très grandes variations d'un pays à l'autre [24].

Nos résultats étaient inférieurs à ceux sus-décrit et se rapprochaient plutôt des résultats nationaux.

A l'échelle nationale, d'après le registre de la ville de Rabat, le cancer du foie est relativement plus fréquent, et représentait 2,3% des cancers masculins et 1% de l'ensemble des cancers féminins. Cependant, il reste exceptionnel chez la femme

[5]. A Casablanca, il était rare et représentait 0,99% de l'ensemble des cancers masculins et 0,38% de l'ensemble des cancers féminins [16].

Les cancers primitifs du foie

Après les métastases, le carcinome hépato-cellulaire est la tumeur primitive la plus fréquente. Son incidence mondiale annuelle est estimée entre 250000 et un million de cas [57].

Pour l'année 2008, le nombre de nouveaux cas de CHC survenus en France était estimé à 7098, dont 78% chez les hommes. Le nombre de nouveaux cas chaque année est estimé entre 5000 et 6000 [32] [58].

Dans certaines régions de quelques pays en développement, l'incidence des cancers primitifs a diminué, probablement en raison de l'introduction du vaccin contre l'hépatite B. Toutefois, L'incidence des cancers primitifs est en augmentation dans plusieurs pays développés, y compris les Etats-Unis, et l'augmentation devrait se poursuivre pendant plusieurs décennies [57] [58] [59].

Nos résultats avoisinent ceux des pays à faible incidence de cancer du foie. Aux états unis par exemple, le cancer du foie est assez rare, et représente, avec 21374 cas recensés en 2008, 1,5% de l'ensemble des cancers [32].

Cependant, le nombre des cas rapportés dans notre série reste sous estimé, puisque la biopsie hépatique n'est réalisée que si les moyens d'exploration radiologiques (notamment l'échographie et l'imagerie dynamique) trouvent une vascularisation atypique ou discordante avec le diagnostic suspecté [57].

Selon le registre du Sud de la Tunisie, le cancer du foie représente chez les hommes comme chez les femmes, 1,3% de l'incidence globale des cancers dans la Ville de Sfax et 1,1% dans toute la région [23].

Dans les pays à haut risque, le cancer du foie peut survenir avant l'âge de 20 ans, alors que, dans les pays à faible risque, il reste rare avant l'âge de 50 ans, ce

qui confirme nos résultats. Les taux de ce cancer sont généralement 2 à 4 fois plus élevés chez les hommes que chez les femmes. Dans le monde, les sex-ratios spécifiques à ce cancer, sont compris entre 1,4 et 3,3 [54] [58] [59].

Aux états unis, l'incidence est plus importante chez l'homme, du fait de la grande fréquence du carcinome hépato-cellulaire par rapport au cholangiocarcinome (celui-ci présente des taux d'incidence similaires chez les hommes et les femmes) [54].

A Aswan, l'âge moyen de diagnostic chez l'homme est de 56,8 ans avec un âge médian de 59 ans. Chez la femme, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 54,5 ans avec un âge médian de 56 ans [21].

Nos résultats par rapport au cholangiocarcinome rejoint les données de la littérature. En effet, l'incidence du cholangiocarcinome est faible, avec 2000 nouveaux cas par an en France. Son pronostic est sombre avec une survie à cinq ans inférieure à 5 %. Si l'on considère les différentes localisations, le cholangiocarcinome intra-hépatique représente la deuxième cause de cancer primitif du foie après le carcinome hépatocellulaire. Son incidence est en augmentation et sa fréquence parmi l'ensemble des tumeurs malignes du foie est de 5 à 10 %, soit 2 % de toutes les tumeurs malignes. Dans notre série, Il représente 13,19% de l'ensemble des cancers primitifs et 3,77% des de l'ensemble des cas.

L'incidence des cholangiocarcinomes intra-hépatiques est en augmentation partout dans le monde, alors que celle des tumeurs extra-hépatiques et vésiculaires est en baisse (données du *Surveillance epidemiology and end results* (SEER). Cette baisse pouvant peut-être en partie être expliquée par l'augmentation des cholécystectomies [60].

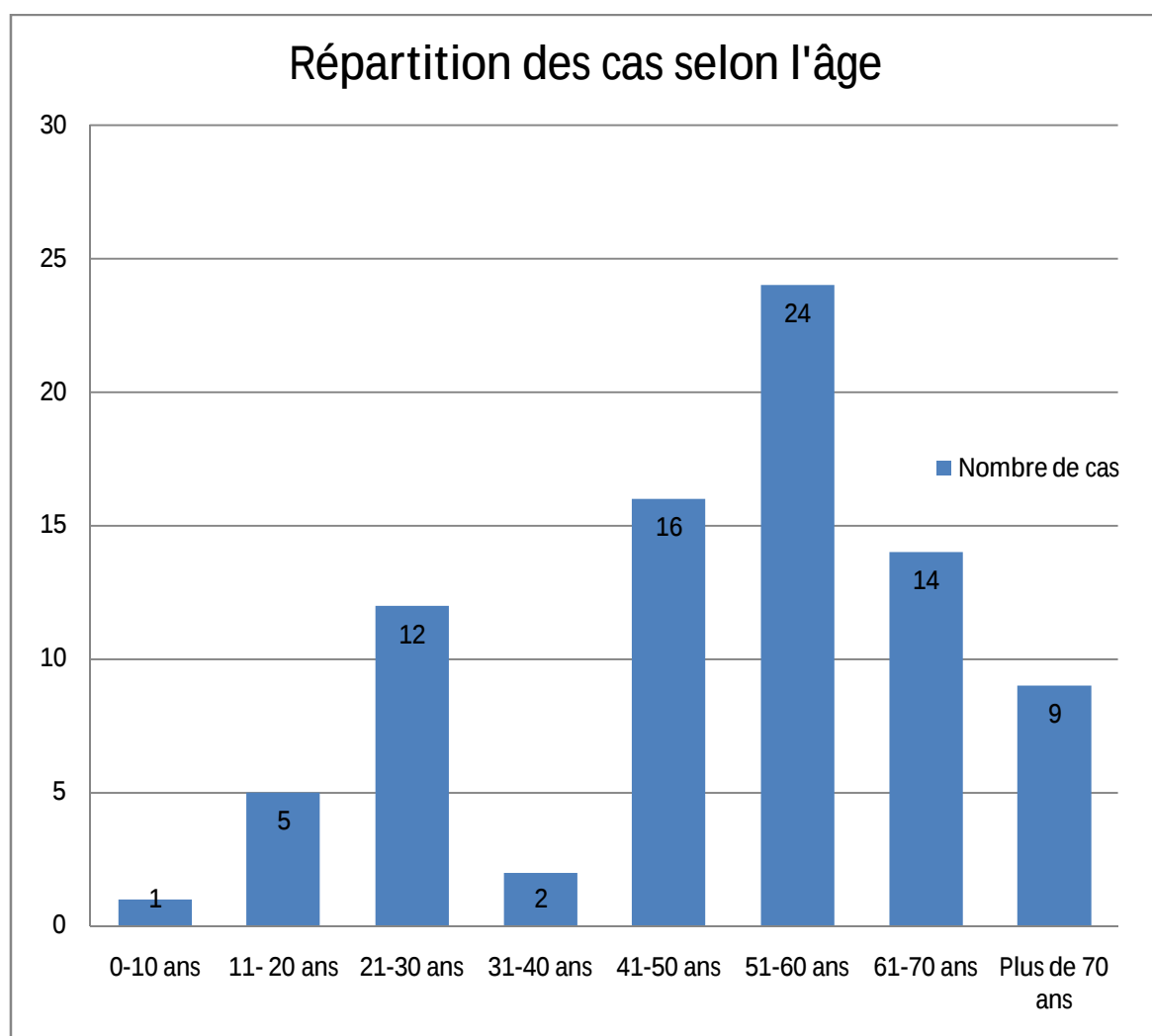
Les cancers de l'intestin grêle (88 cas)

1- Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, nous avons colligé 88 cas de tumeurs malignes de l'intestin grêle, qui comptent pour 1,59% de l'ensemble des cancers et 7,86% des cancers digestifs.

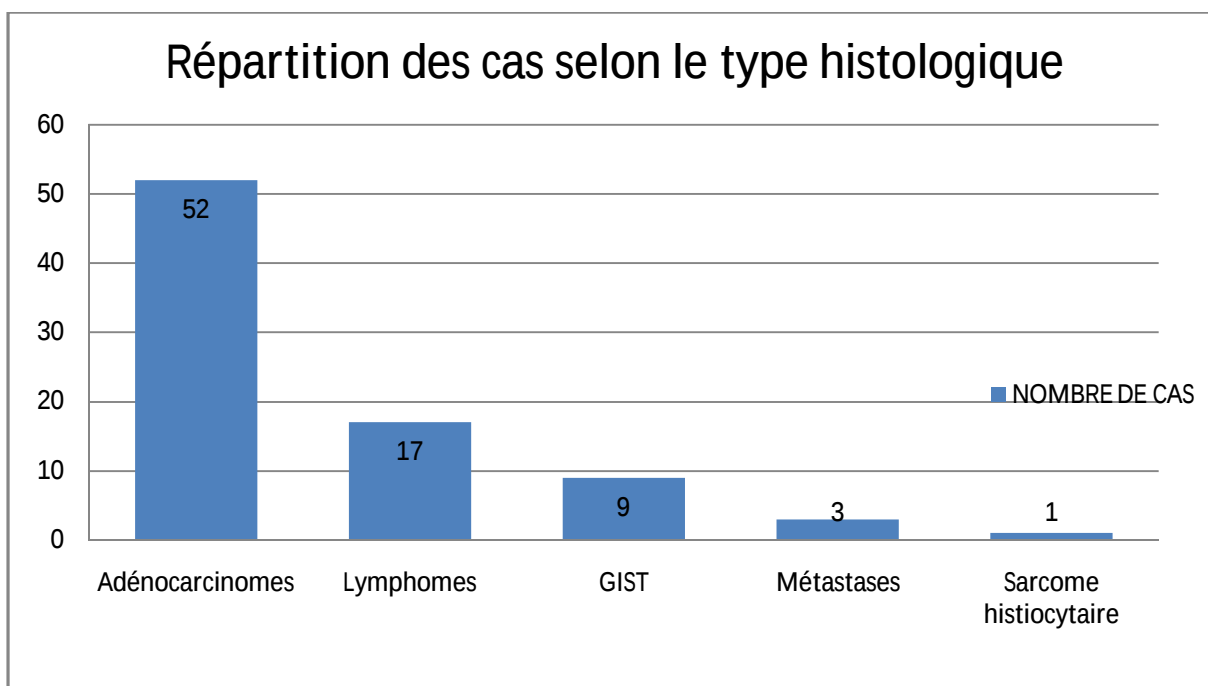
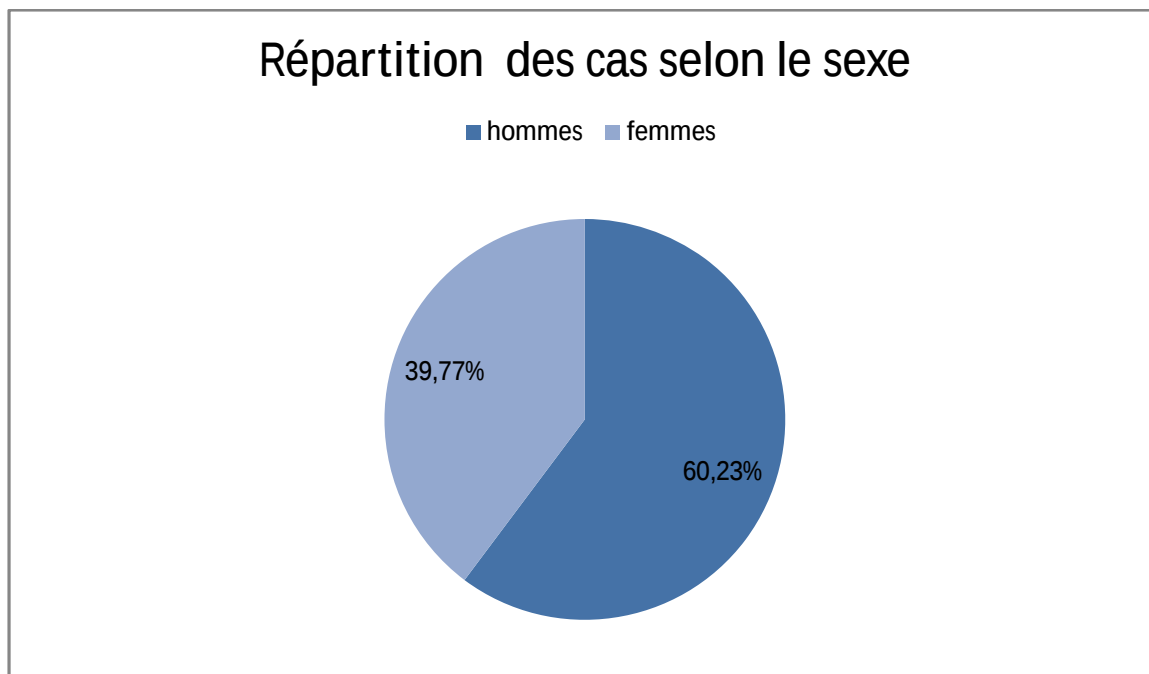
L'analyse de nos résultats selon l'âge des patients a objectivé un âge moyen de 50,48 ans avec un âge médian de 54,5 ans.

75% des patients avaient entre 43 et 66 ans, et 25% avaient moins de 43 ans.



On avait noté une nette prédominance masculine dans notre série avec 60,23% (53 cas) des cas de sexe masculin et 39,77% (35 cas) de sexe féminin.

Les cancers de l'intestin grêle représentaient 1,82% de l'ensemble des cancers masculins et 1,33% de l'ensemble des cancers féminins.

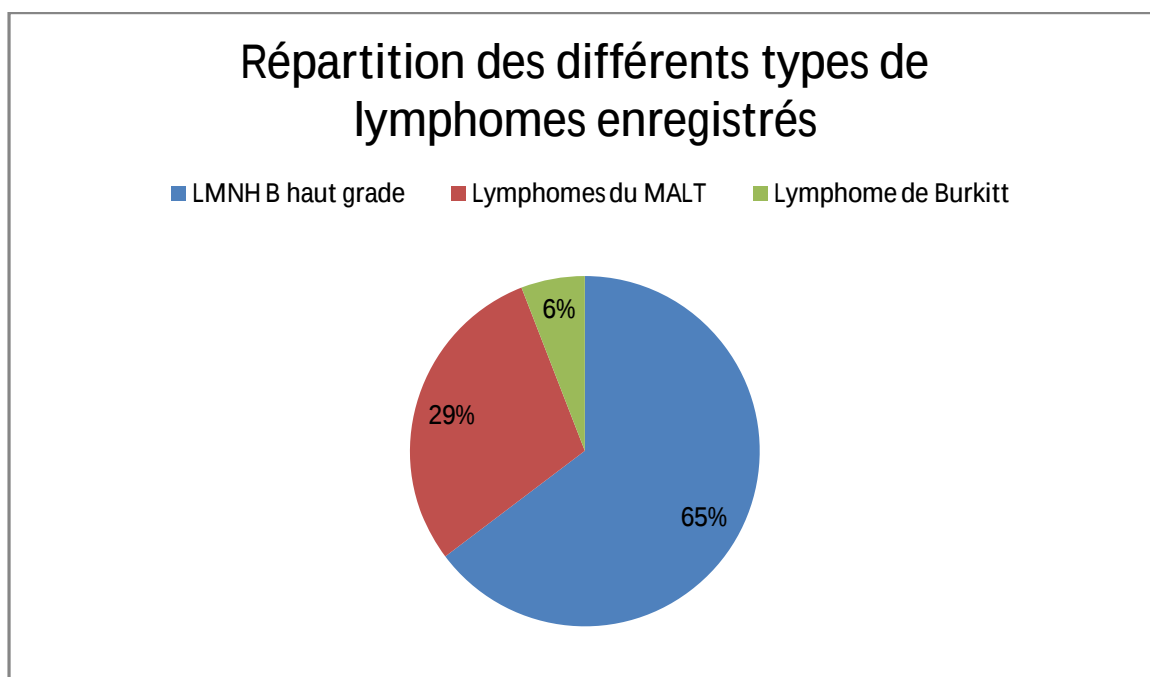


L'analyse des cas selon le type histologique a objectivé un adénocarcinome dans 59,09 % des cas (52 patients), touchant essentiellement des patients âgés, avec

un âge moyen de 56 ans ($p=0,0003$). Des lymphomes dans 19,33% des cas (17 patients), dont 9 de type LMNH B de haut grade ayant un âge moyen de 39 ans et 4 de type MALT avec un âge moyen de 27 ans. Un seul cas de lymphome de Burkitt a été enregistré chez un patient de 5 ans.

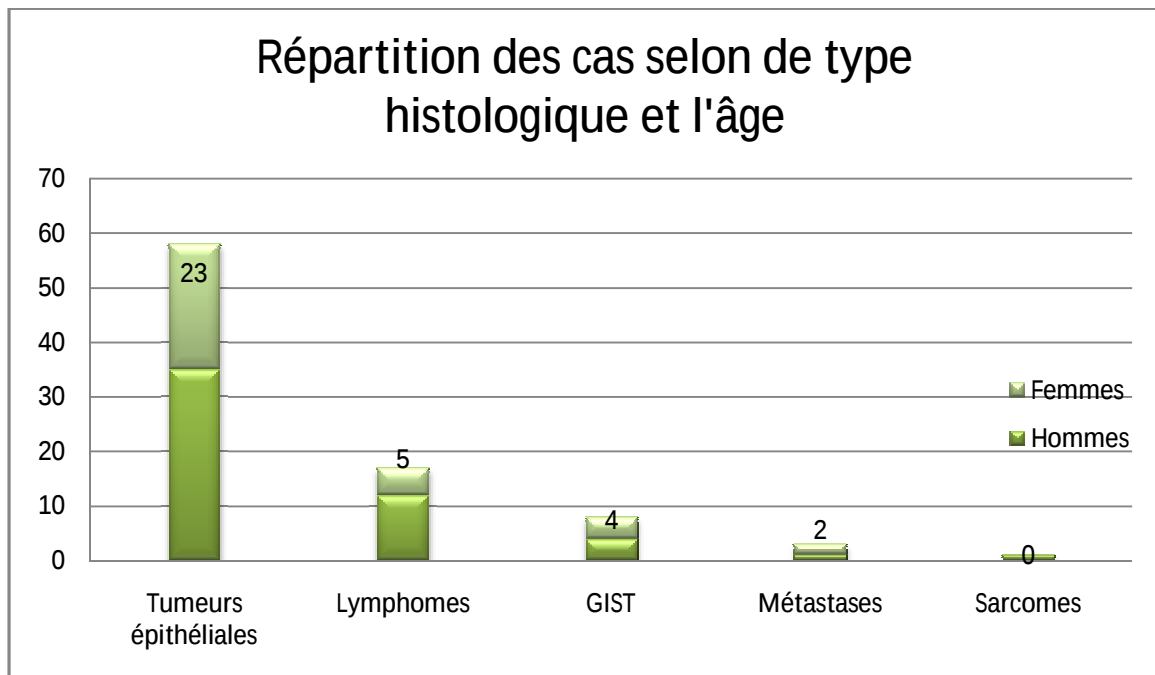
Des GIST sont notées dans 10,23% des cas (9 patients) avec un âge moyen de 50,5 ans et des métastases dans 3,41% (3 patients) avec un âge moyen de 65 ans.

D'autres types de carcinomes ont été enregistrés, dont 2 cas de carcinome à cellules indépendantes, un cas de carcinome neuro-endocrine et 2 cas de carcinome peu différenciés (dont le type exact n'a pu être précisé par manque de réactifs immunohistochimiques).



Un seul cas de sarcome histiocytaire a été enregistré chez un patient de 14 ans.

Par ailleurs, nous n'avons pas noté de relation significative entre le type histologique et le sexe ($p=1$).



2- Discussion :

Les cancers de l'intestin grêle sont les moins fréquents des cancers digestifs. L'épidémiologie reste donc mal connue et très peu de données sont disponibles sur les modalités de leur prise en charge dans la population générale [61].

A- Incidence

Aux États-Unis, bien que l'intestin grêle -composé par le duodénum, jéjunum et iléon- représente 75 % de la longueur du tube digestif (soit environ 5 à 6 mètres) et 90 % de sa surface muqueuse, il ne compte que pour 2% seulement de l'incidence totale annuelle du cancer gastro-intestinal, 0,4% de l'ensemble des cancers et 0,2% des décès par cancers, même si, entre les années 1975 et 2000, le taux d'incidence a augmenté de près de 50%. Cependant les taux d'incidence les plus élevés ont été rapportés chez les noirs américains et chez les Maoris de Nouvelle-Zélande. Les

taux les plus faibles ont été observés en Asie, en Amérique du sud et en Afrique. [61].

En France, les taux d'incidence varient entre 5 et 17 par million chez l'homme, et entre 5 et 9 par million chez la femme. L'incidence des adénocarcinomes et des autres types de tumeurs de l'intestin grêle est également en augmentation. Une étude française a montré que, parmi les 346 tumeurs de l'intestin grêle enregistrées par le registre des cancers digestifs en Bourgogne durant la période 1976–2001, le taux d'incidence annuelle augmentait sur les dix dernières années avec une prédominance pour le sexe masculin. Dans cette étude, les cancers primitifs du grêle représentaient 0,9 % des cancers digestifs diagnostiqués chez l'homme et 1,2 % des cancers digestifs diagnostiqués chez la femme [62].

Dans cette étude, comme dans notre série, Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome (40 % des tumeurs) suivi des tumeurs endocrines (31 %), les lymphomes (20 %) et les sarcomes (9 %). Ceci rejoint les données de la littérature qui objectivent que les adénocarcinomes sont les plus fréquents dans les pays occidentaux, correspondant à 40 % des cancers de l'intestin grêle, suivis les lymphomes 20 % et les sarcomes 10 % [61] [62] [63].

La localisation préférentielle est le duodénum (56 %) suivie des localisations jéjunale (16 %) et iléale (13 %) [B1c]. L'incidence des adénocarcinomes serait en augmentation et, plus particulièrement, pour les tumeurs duodénales [64].

Les taux les plus faibles ont été observés en Asie, en Amérique du sud et en Afrique.

Les cancers de l'intestin grêle se caractérisent habituellement par une légère prédominance masculine, bien que l'inverse ait parfois été observé dans certaines régions. Cette prédominance masculine concerne tous les types histologiques, mais semble un peu plus marquée pour les sarcomes [64] [65].

Comparaison de la fréquence et du nombre de cas du cancer de l'intestin grêle.

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Aswan (2005) [21]	0,19	1	0,48	3
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	0,2	3	0,2	2
Rabat (2005) [5]	0	0	0,26	1
Casablanca (2004) [16]	0,33	5	0	0
Fès (2004-2010)	1,82	53	1,33	35

B- L'âge de survenue :

Aux états unis, pour l'ensemble des tumeurs de l'intestin grêle, l'âge moyen au diagnostic était de 63,5 ans chez les hommes et 69,5 ans chez les femmes [64].

En France, les résultats de l'étude sus-décrite ont montré que l'âge moyen de survenu était de 67 ans avec une légère prédominance pour le sexe masculin (53 versus 46 %) et que les cancers de l'intestin grêle sont très rares avant 35 ans, et sont représentés essentiellement par les lymphomes et les sarcomes, ce qui correspond également aux résultats de notre étude [62].

On constate dans la littérature que l'âge moyen au diagnostic est inférieur chez l'homme que chez la femme, et dans les lymphomes et sarcomes que dans les adénocarcinomes. Les rares cas de cancers survenant avant 35 ans sont principalement des lymphomes [61].

C- Les facteurs de risque:

Les adénocarcinomes de l'intestin grêle sont des tumeurs rares. Elles sont le plus souvent sporadiques mais il existe des pathologies prédisposantes (syndrome génétique, maladie de Crohn, plus rarement maladie cœliaque) [62].

L'étude de la carcinogenèse de l'intestin grêle a été développée à partir de patients atteints par des cancers digestifs héréditaires ou des modèles animaux. Il a été démontré que la mutagenèse du locus *multiple intestinal neoplasia* (MIN) situé dans le chromosome 18 (homologue du gène *adenomatous polyposis coli* [APC] humain) entraînait la formation d'adénomes intestinaux reproduisant un phénotype proche de la polypose adénomateuse familiale (PAF). Une autre étude évaluant l'expression des protéines MLH1 et MSH2 en immuno-histochimie sur une cohorte de 89 patients retrouvait une instabilité microsatellite chez 16 patients (18 %). Certains travaux ont rapporté des mutations fréquentes (> 30 % des cas) des gènes E-cadherine, bêta-caténine et p53 dans les AIG . Les mutations des gènes *K-Ras* et *APC* semblent moins fréquentes dans les cancers de l'intestin grêle que ceux du côlon [66] [67].

La maladie de Crohn augmente également le risque de développer un adénocarcinome de l'intestin grêle, ainsi que La maladie cœliaque, en particulier en cas de mauvaise observance du régime sans gluten [62].

Certaines études de registre ont retrouvé des associations entre la survenue d'un adénocarcinome et certains facteurs professionnels ou comportementaux comme le travail dans le textile ou l'agriculture ainsi que la consommation de tabac, de bière et d'alcool fort [62].

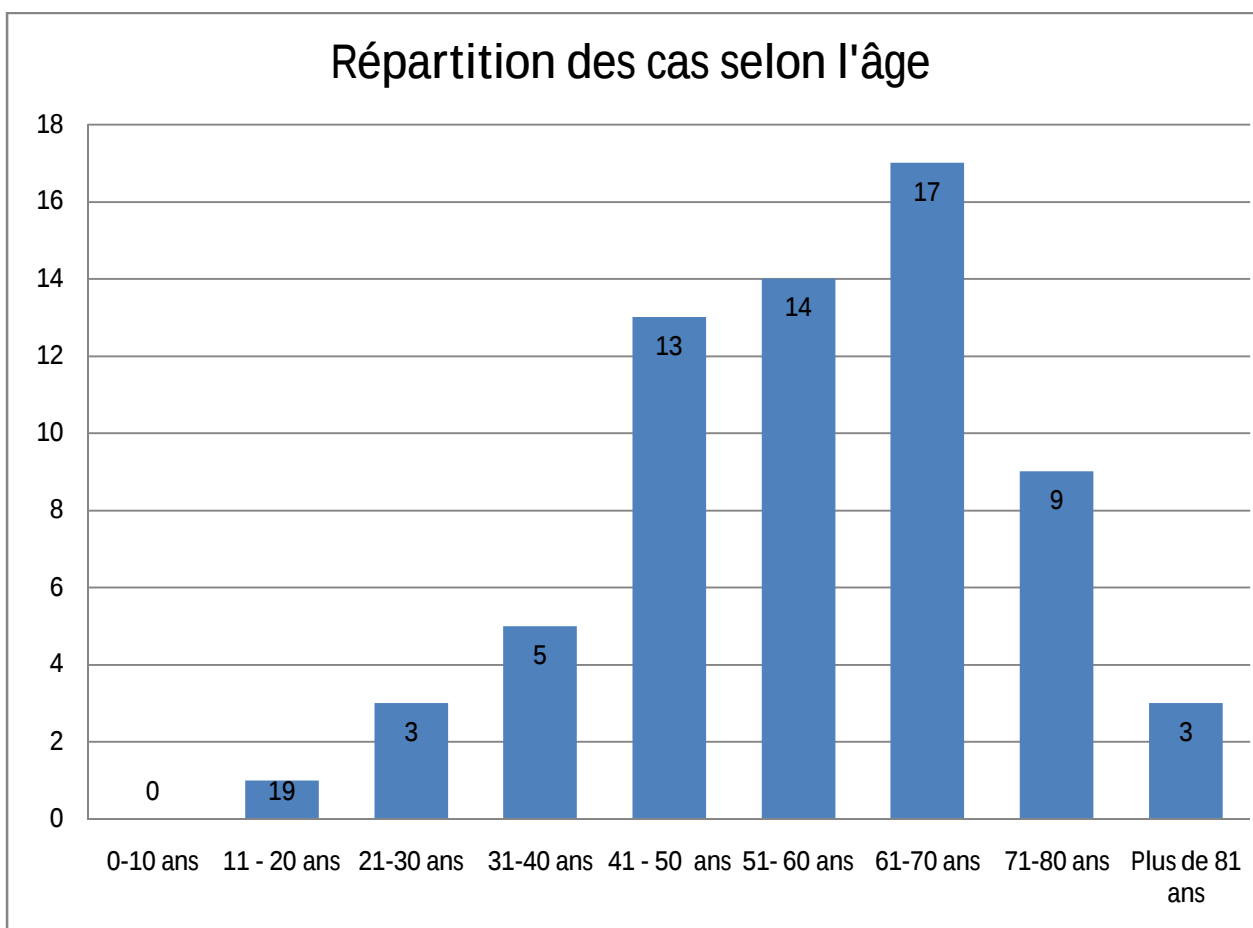
Les cancers de l'œsophage (67 cas)

1- Analyse des résultats :

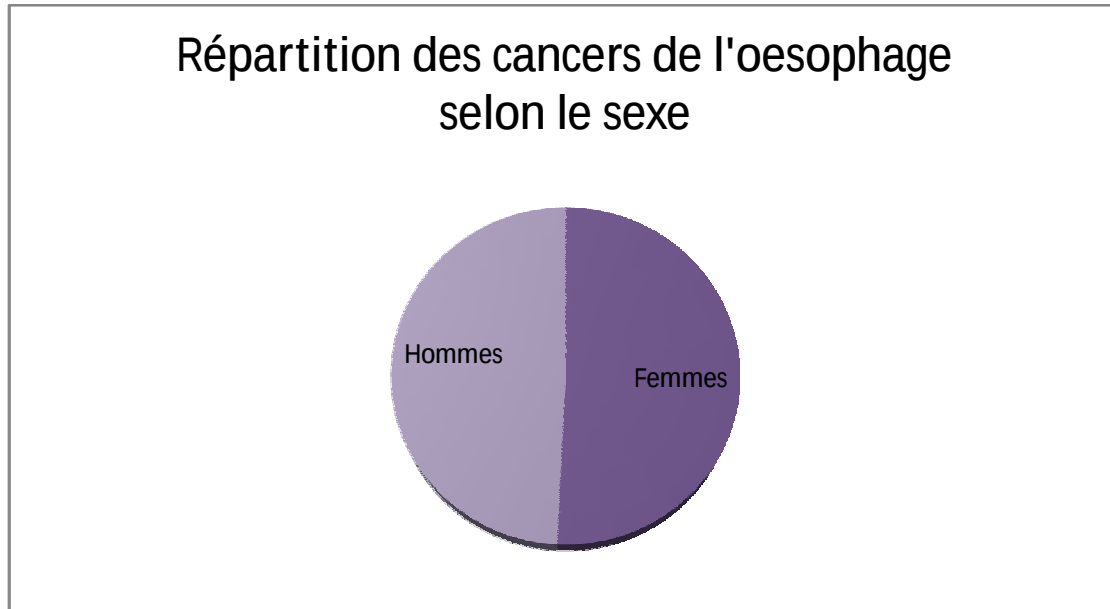
Le cancer de l'œsophage représentait, avec les 67 cas colligés dans notre série, 5,98% des cancers digestifs et 1,21% de l'ensemble des cancers.

C'est un cancer du sujet âgé. En effet, 75% des malades étaient âgés entre 52 et 70 ans. L'âge moyen était de 58,27 ans, tandis que l'âge médian de survenue était de 61,50 ans.

Les extrêmes d'âge notés étaient de 19 et 90 ans.



L'incidence du cancer de l'oesophage est presque égale, chez les femmes (34 cas enregistrés, correspondant à 50,75%) et chez les hommes (33 cas enregistrés, correspondant à 49,25%), dans notre série.

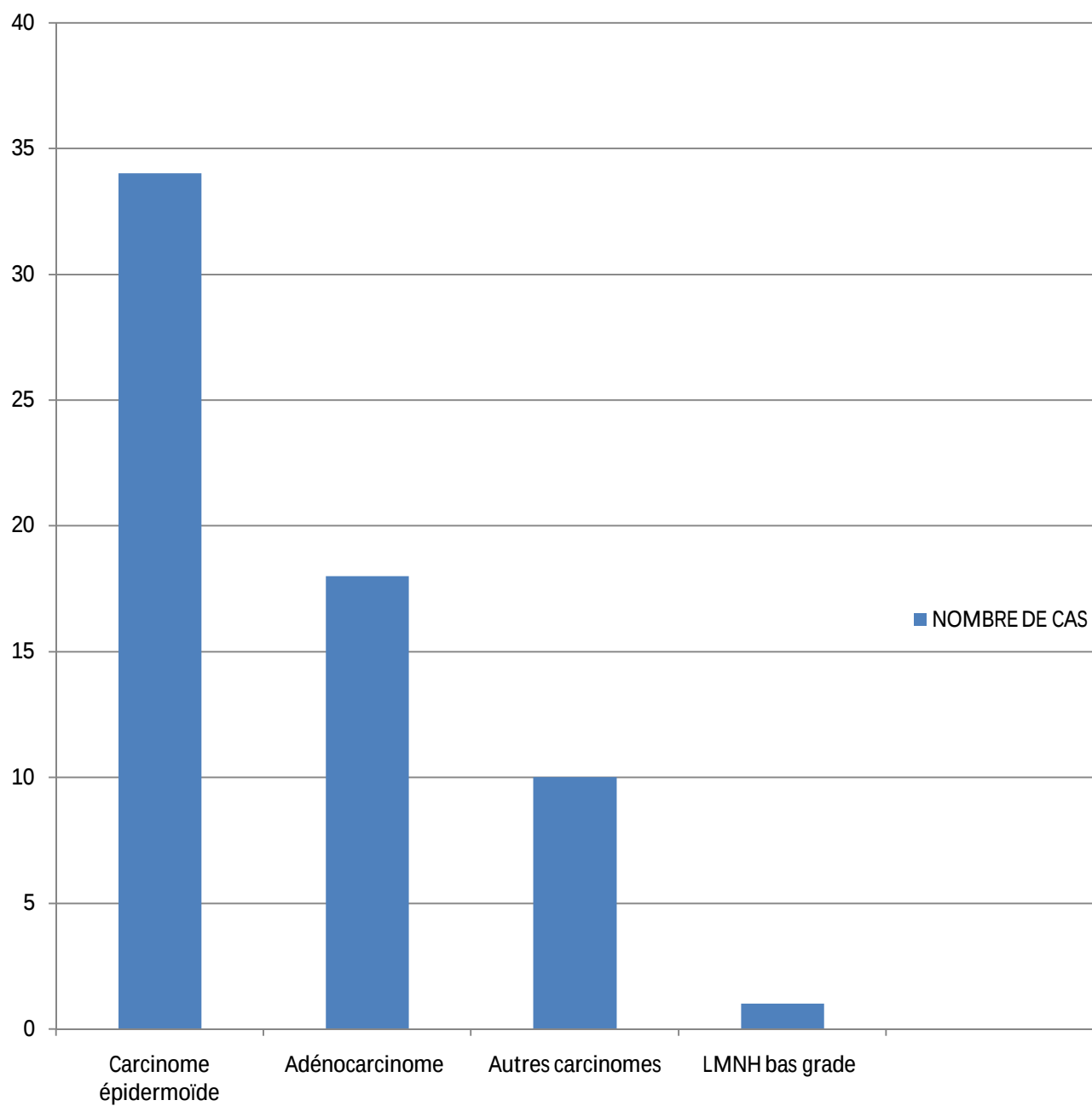


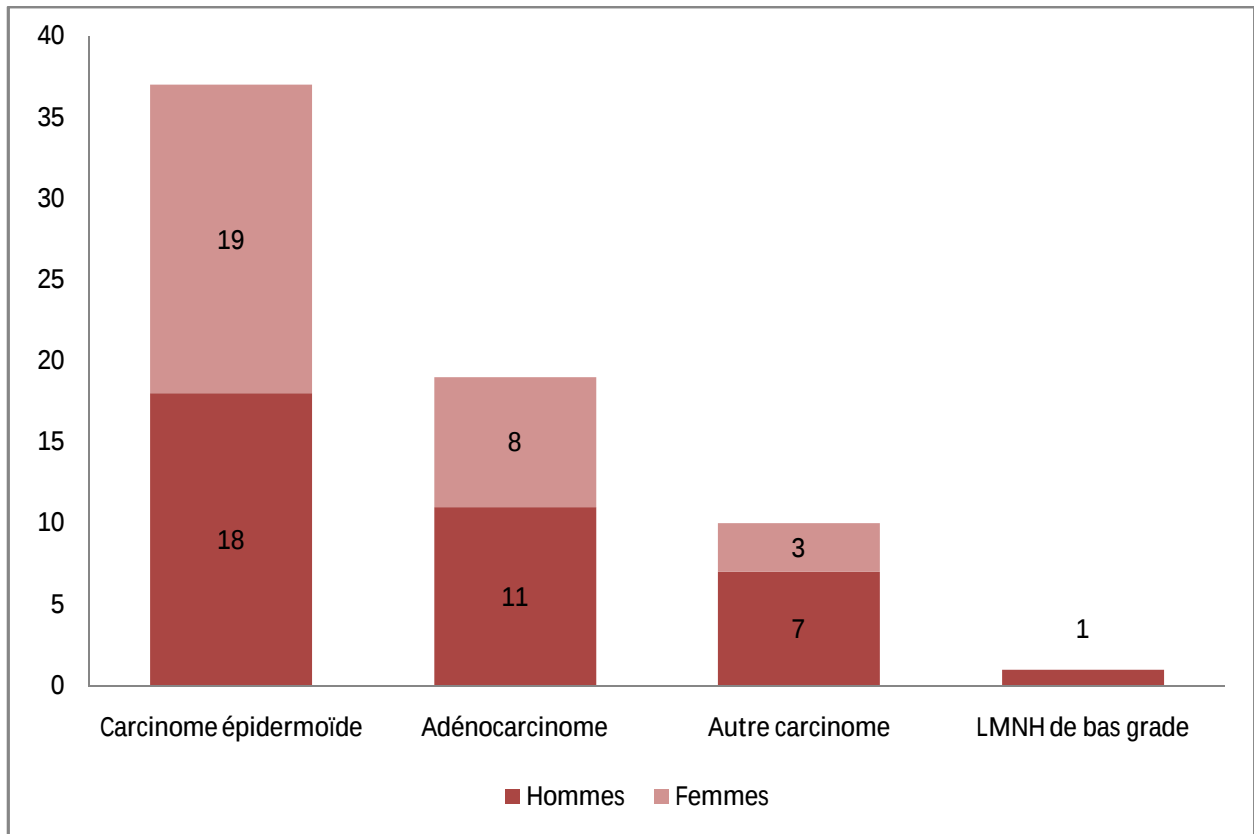
Dans notre série, les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes, dont 36 cas (53,73 %) sont des carcinomes épidermoïdes et 19 cas (28,36 %), sont des adénocarcinomes. 2 cas de carcinome neuro-endocrine, ont également été enregistrés durant notre période d'étude. Dans les tumeurs non épithéliales, Un seul cas a été enregistré, correspondant à un lymphome malin non hodgkinien de bas grade.

Nos statistiques montrent qu'il n'existe pas de relation significative entre l'âge de survenue et le type histologique ($p=0,22$).

Dans notre série, le carcinome épidermoïde a été plus fréquent chez les femmes (52,9%), alors que 57,89% des cas d'adénocarcinome enregistrés, sont de sexe masculin. Cependant, nous n'avons pas trouvé une relation significative entre le type histologique et le sexe.

Répartition des cas selon le type histologique





Répartition des cas selon le type histologique et le sexe

2- Discussion :

Incidence :

Le cancer de l'œsophage est le huitième cancer le plus fréquent dans le monde, responsable de 462000 nouveaux cas en 2002 (4,2% de l'ensemble des cancers). Il représente la sixième cause de mortalité par cancer à l'échelle mondiale (5,7%) avec un taux de létalité de 83%, beaucoup plus élevé que pour d'autres tumeurs malignes, y compris pour le cancer colorectal (52%), et le cancer du sein (36%) [68].

C'est un cancer marqué par de larges disparités géographiques d'incidence et il n'existe pas vraiment de tendances homogènes de son incidence dans le monde. Dans la plupart des pays, les incidences nationales masquent une variabilité entre régions ou groupes sociaux [69].

D'une façon générale, il existe des zones à très haute incidence : la Chine, l'Inde, le Japon, le Sud-est de l'Afrique ainsi que la région entourant la mer Caspienne. En Europe, l'incidence est élevée dans les pays d'Europe latine, surtout au nord de la France [33] [70] [71]. Toutefois le pays ayant enregistré le plus haut taux d'incidence et de mortalité par l'adénocarcinome de l'œsophage est la Grande Bretagne, où 8118 cas ont été enregistrés en 2008, représentant 2,5% de l'ensemble des cancers chez les deux sexes avec 3,8% de mortalité annuelle [72].

Le nombre estimé de nouveaux cas de cancers de l'œsophage en France en 2005 était de 4 721, dont 79 % chez les hommes. Il représentait 10,1 % des cancers digestifs chez l'homme et 3,9 % chez la femme [33].

Les études menées, en examinant les tendances des taux d'incidence de ce cancer dans 12 pays de 1973 à 1995, indiquent une augmentation dans les deux sexes, et ce aux Etats-Unis, au Canada, en Australie et en Europe occidentale [A8]. Les estimations indiquent que l'incidence a augmenté de plus de 500% dans certains pays au cours des trois dernières décennies [72].

Aux états unis, le cancer de l'oesophage se classe 19ème en terme d'incidence, avec 13900 nouveaux cas par an, et se caractérise par une nette prédominance masculine. Toutefois, il se caractérise par une mortalité assez élevée, et se place en 10ème position dans le classement de la mortalité par cancer. Les données programme (SEER) indiquent que son incidence a connu une légère augmentation de 0,6%, au cours de cette décennie, bien que cette augmentation ait intéressé essentiellement les patients de sexe masculin et de race blanche [73] [74].

Les résultats de notre série, se classent parmi les pays à risque intermédiaire, comme à Aswan en Egypte, où le cancer de l'œsophage représente 1,5% de l'ensemble des cancers [21].

Oran et Sfax sont considérées comme à faible risque, où le cancer de l'œsophage ne représente que 0,4% et 0,3% respectivement, de l'ensemble des cancers [22] [23].

Dans notre série, On a enregistré un cas supplémentaire chez les femmes par rapport aux hommes. C'est le cas exceptionnel des régions du nord de l'Iran, mais qui est reconnue, comme étant une région à risque très élevé de cancer de l'œsophage [72].

Comparaison de la fréquence du cancer de l'œsophage entre différentes séries.

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Sfax, Tunisie (1997-99) [22]	0,80	10	0,80	7
Aswan- Egypte 2008 [21]	4,91	22	6,00	0,96
Rabat (2005) [5]	0,78	3	0,54	2
Casablanca (2004) [16]	0,99	15	1,09	20
Fès (2004-2010)	49,25	33	50,75	34

Age de survenue :

Dans notre série, 75% des cas de cancers de l'œsophage sont enregistrés chez des patients de plus de 70 ans. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature. En France, C'est un cancer rare avant l'âge de 40 ans. Chez l'homme, le taux d'incidence augmentait régulièrement entre 40 ans et 70 ans et se stabilisait ensuite. Chez la femme, l'augmentation avec l'âge était moins rapide et le taux continuait à augmenter après 70 ans [68].

Aux états unis, même si de rares cas sont enregistrés chez des patients dans la trentaine, l'incidence du cancer de l'œsophage augmente avec l'âge, et les taux

les plus élevés sont enregistrés chez des patients de plus de 70 ans, ce qui a été retrouvé également dans notre série [73] [74].

En Egypte, la moyenne d'âge est de 61,7 ans chez les hommes et 58 ans chez les femmes [21]

Type histologique :

Dans notre série, les types histologiques les plus fréquents sont le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome, ce qui rejoint les données de la littérature. Toutefois, le carcinome épidermoïde reste le plus fréquent dans notre série.

Jusqu'aux années 1970, plus de 90% des cancers de l'œsophage étaient de type épidermoïde, alors que les adénocarcinomes étaient relativement rares. Cependant, l'incidence des adénocarcinomes œsophagiens est en nette augmentation aux états unis, intéressant surtout les hommes de race blanche (7,8% d'augmentation par an à partir des années 1970) [68] [72].

Au même moment, l'incidence du carcinome épidermoïde est en chute, notamment chez les hommes de race noire, chez qui, le carcinome épidermoïde prédominait (8,5% de chute par an a partit des années 1990). Par conséquent, à partir des années 1990, la plupart des cas de cancers de l'œsophage enregistrés étaient de type adénocarcinome. Les autres types histologiques de cancer de l'œsophage enregistrés, sont le carcinome à petites cellules, le carcinome mucoépidermoïde, le carcinome adénoïde kystique et le carcinosarcome pour les tumeurs épithéliales. Dans les tumeurs non épithéliales, on trouve les sarcomes, les tumeurs carcinoïdes, les lymphomes et les métastases. Cependant, ils restent relativement rares [68] [73] [74].

Les raisons de ce changement sont multiples et peuvent inclure des augmentations des taux d'obésité, une diminution du tabagisme, et les augmentations de l'oesophage de Barrett [72].

3- Groupes à risque :

Dans les pays développés, la consommation d'alcool et le tabac sont les principaux facteurs de risque du cancer de l'oesophage. Les deux risques se multiplient. Pour le tabac, la durée de consommation était le critère le plus lié au cancer de l'oesophage, et pour l'alcool c'était le risque de consommation récente. Le risque de cancer de l'oesophage était multiplié par 36 chez les fumeurs de plus de 40 ans et buvant plus de 600 g d'alcool par semaine [75].

La diminution récente du cancer de l'oesophage chez l'homme a été attribuée en grande partie à la diminution de l'alcoolisme [75].

Le reflux gastro-œsophagien prédispose à l'œsophage de Barrett (chez 5 à 8% des patients)-consistant en une métaplasie de l'épithélium œsophagien et son remplacement par un épithélium de type intestinal comportant des cellules caliciformes-qui a été établie comme précurseur de l'adénocarcinome (0,5% des patients ayant un œsophage de Barrett développent un adénocarcinome). L'obésité, quant à elle, augmente la pression intra-abdominale et a été établie comme un facteur de risque du cancer œsophagien. Cependant, l'évolution de la prévalence de ces deux facteurs de risque, n'explique pas la forte augmentation de l'incidence du cancer de l'œsophage, dont l'origine reste inexpliquée [76].

La plupart des adénocarcinomes de l'œsophage se développent sur un endobrachyoesophage. Il s'agit d'une forme de cicatrisation de l'œsophagite peptique. Le risque de cancer de l'œsophage est multiplié par 10 à 125 selon les études. Mais la prévalence de l'endobrachyoesophage est très élevée (entre 1 % et 2 % de la population générale) et le suivi d'une cohorte indique que seulement 5 % des sujets atteints décéderont d'un cancer de l'œsophage. La grande fréquence de l'endobrachyoesophage, la relative rareté du cancer de l'oesophage font que la

surveillance n'est justifiée qu'en cas de dysplasie et chez les sujets en bon état [68] [77].

L'existence d'un risque familial n'est pas établie. Un risque de l'ordre de deux à trois pour les apparentés au premier degré de patients porteurs d'un cancer de l'oesophage a été rapporté, Une étude de population plus récente rapporte une fraction attribuable faible (0,70 %) mais associée à un risque élevé de 3,9. Ces résultats doivent être confirmés [68] [72].

Le risque de carcinome épidermoïde de l'œsophage est augmenté en cas de brûlure caustique ou de cardiospasmе. Toutefois, elles sont à l'origine de très peu de cas. Les cancers de la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL), qui ont des causes identiques à celles du cancer de l'oesophage, sont fréquemment associés : les deux cancers sont diagnostiqués de manière synchrone dans 10 % des cas et un cancer ORL a précédé le cancer de l'oesophage dans 6 % des cas. Ces données justifient un examen ORL lors de la découverte d'un cancer de l'œsophage et la surveillance de l'œsophage en cas de cancer ORL de bon pronostic [68] [72].

Des carences alimentaires globales ont été incriminées dans les régions à haut risque d'Iran ou de Chine où le tabac et l'alcool ne jouent pratiquement aucun rôle dans l'étiologie de la maladie. À côté de la pauvreté et de la monotonie du régime alimentaire, d'autres facteurs exogènes ont été évoqués. Dans la région de la mer Caspienne, on a suggéré le rôle de la consommation de Sakteh, mélange d'opium et de silice minces et pointues, provenant des graines de l'herbe Phalaris minor, utilisées dans la fabrication de farine. Le rôle aggravant d'un mauvais état nutritionnel, a aussi été mis en évidence dans les pays occidentaux [71] [72].

L'*Helicobacter pylori* augmente le risque de cancer de l'estomac à travers un processus d'inflammation chronique conduisant à une gastrite atrophique, une métaplasie intestinale et à la dysplasie. La destruction des cellules productrices d'acide caractéristique de la gastrite atrophique, conduit à une réduction importante

de la production d'acide dans l'estomac. Il a été mis en évidence que la réduction de la production d'acide, éventuellement aggravée par la production d'ammoniac à partir de l'urée par l'organisme, peut réduire le risque d'adénocarcinome de l'oesophage. La baisse du taux d'incidence des infections par HP aux Etats-Unis ainsi que dans d'autres pays développés, pourrait contribuer à l'incidence croissante du cancer de l'œsophage [71] [72].

Les données sont insuffisantes pour déterminer le risque de cancer chez les sujets atteints d'un diverticule de Zencker, d'un syndrome de Plummer-Vinson ou irradiation cervicale [68] [72].

Facteurs de risque du carcinome épidermoïde	Facteurs de risque de l'adénocarcinome
Bas niveau socio-économique	Œsophage de Barrett
Alcool	Obésité
Tabac	Alcool
	Tabac

4- Facteurs protecteurs :

Le rôle protecteur des légumes et/ou des fruits est retrouvé dans presque toutes les études cas-témoins réalisées dans différentes régions du monde (Amérique du nord et du sud, Europe, Chine, Singapour, Inde ou Iran). Il est constaté après ajustement sur la consommation d'alcool et de tabac.

Le rôle de nutriments que l'on trouve en quantité élevée dans les légumes et les fruits a été recherché. Les résultats apportent des arguments en faveur d'un rôle protecteur des caroténoïdes, de la vitamine C, de la vitamine E ou des folates. Mais il est possible que le rôle protecteur des fruits et des légumes soit lié à beaucoup d'autres éléments contenus dans ces aliments. Les travaux menés en particulier chez les fumeurs suggèrent que les suppléments en β -carotène ou sont insuffisants à eux seuls pour diminuer le risque [68] [72].

Les cancers de la vésicule biliaire (58 cas)

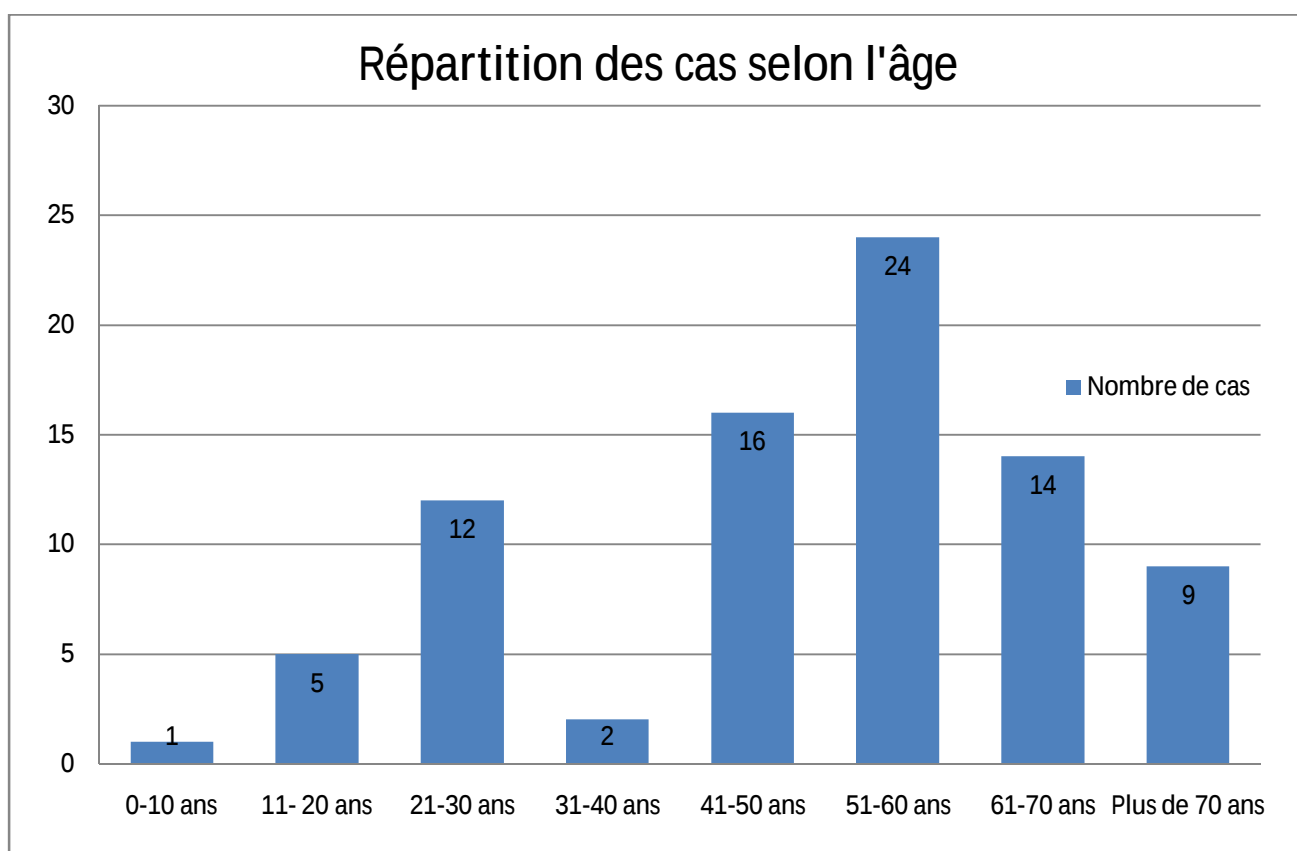
1 - Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, on a enregistré 58 cas de cancers de la vésicule biliaire, qui représentaient 5,18% des cancers digestifs et 1,04% de l'ensemble des cancers.

1742 cas de cholécystectomie ont été enregistrés durant la période d'étude, par conséquent, 3,32% d'entre elles étaient malignes.

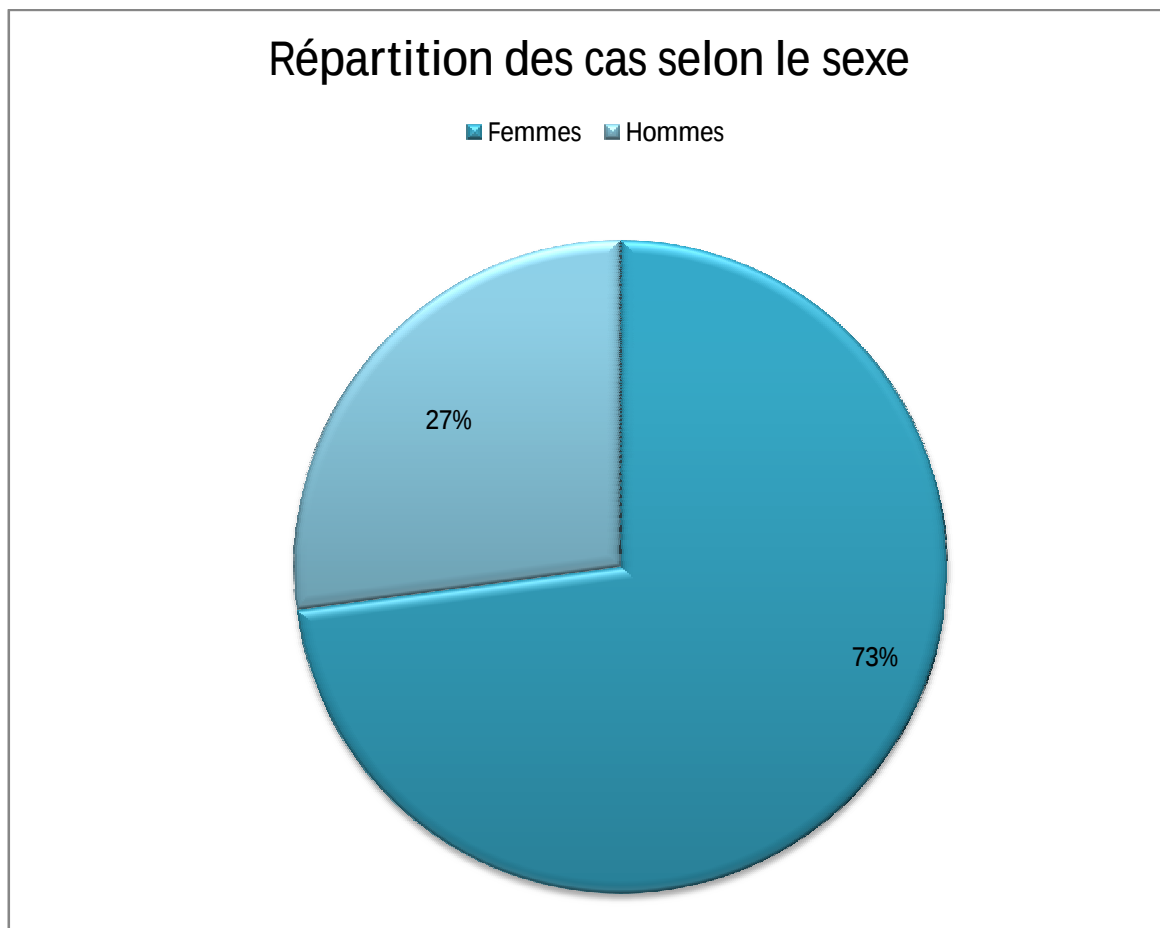
L'âge moyen de survenue était de 60,10 ans et l'âge médian était de 60 ans. Par ailleurs, 75% des cas étaient enregistrés chez des patients âgés entre 54 et 70 ans.

Les extrêmes d'âge étaient de 28 et de 78 ans.



73% des malades étaient de sexe féminin (correspondant à 42 cas) et 27 % seulement (16 cas) de sexe masculin.

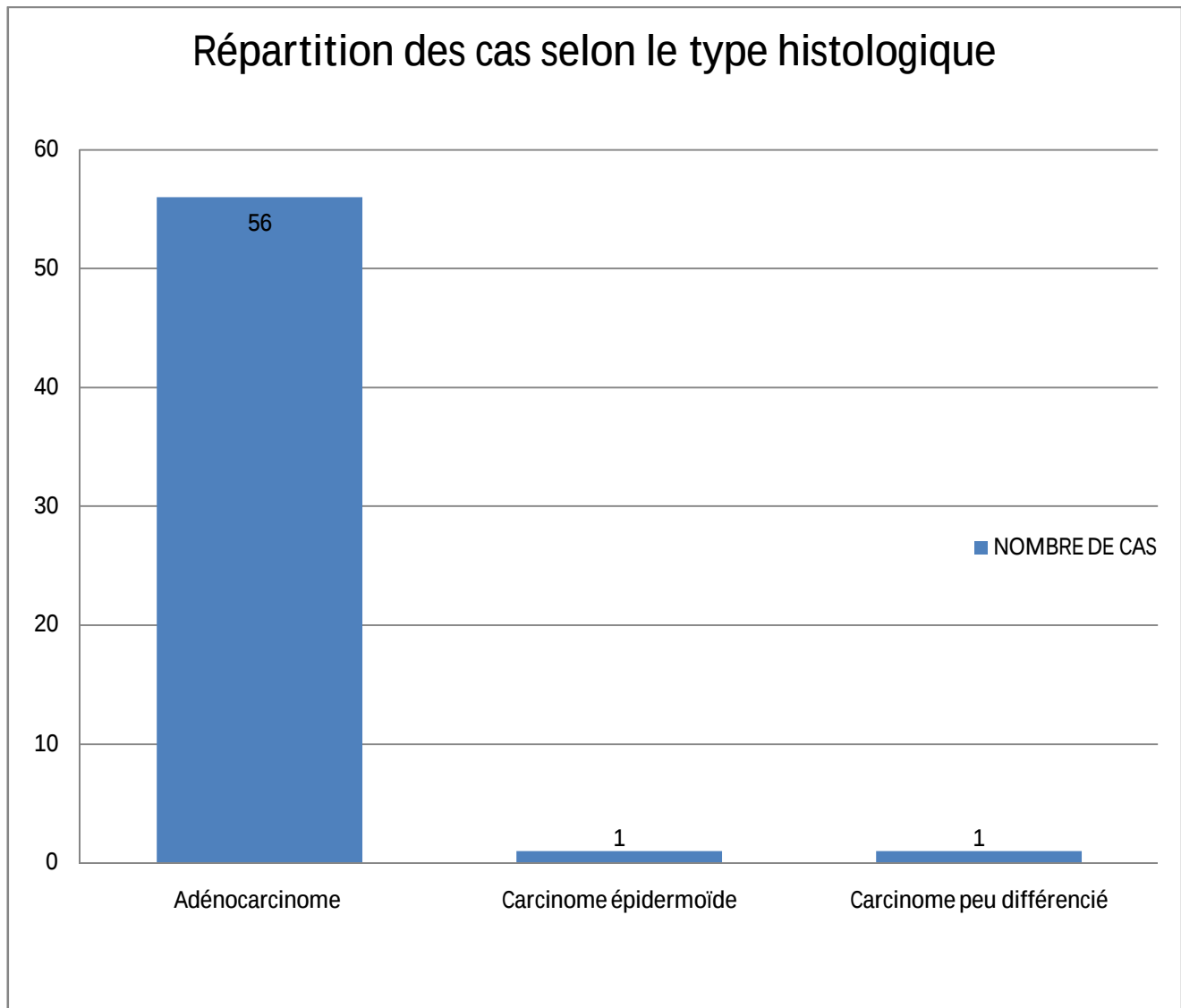
Le cancer de la vésicule biliaire représentait 1,60% de l'ensemble des cancers féminins et 0,54% de l'ensemble des cancers masculins.



Dans 96,5 % des cas, il s'agit d'un adénocarcinome.

Un cas de carcinome épidermoïde a été enregistré chez une femme de 60 ans.

Il n'y avait pas de relation significative entre le type histologique et l'âge ($p=0,99$) ni entre le type histologique et le sexe ($p=0,99$).



2- Discussion :

A- Incidence

145203 de cas de cancers de vésicule biliaire ont été enregistrés dans le monde, correspondant à 1,1% de l'ensemble des cancers, avec une mortalité de 1,4%. Il représente 1,4% des cancers de la femme, et 0,9% des cancers de l'homme.

Certaines régions présentent des incidences élevées comme le Chili, le nord de l'Inde, le Pakistan, la Corée, le Japon, l'Europe de l'est ou la Nouvelle Zélande. Son traitement chirurgical représente 1 à 2% de l'activité chirurgicale biliaire et le cancer de découverte fortuite 7% des cancers de la vésicule opérée [32] [78].

Les incidences les plus faibles sont enregistrées en Europe du nord et en Amérique du nord. En effet, aux États-Unis, le cancer de la vésicule biliaire est très rare, atteint une personne sur 2 par 100 000 habitants avec environ 2000 à 5000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année. Il représente 0,6% de l'ensemble des cancers chez l'homme. Cependant, il est relativement plus fréquent chez la femme, il représente, en effet, 1,6% des cas de cancers enregistrés chez la femme en 2008. [79] [80].

En France, le cancer de la vésicule biliaire, tous stades confondus, est l'un des cancers digestifs les plus rares, représentant en fréquence, le cinquième cancer digestif. Tous cancers confondus, il est le 11^{ème} cancer chez la femme, et le 20^{ème} chez l'homme [80].

À Rabat et en 2005, les cancers de la vésicule et des voies biliaires ont représenté 1,6% de l'ensemble des cancers chez l'homme et chez la femme [5].

À Casablanca, le cancer de la vésicule biliaire a représenté 1,2 % de l'ensemble des cancers chez la femme. 7 cas seulement ont été enregistrés chez l'homme durant cette même année [16].

À Oran, les cancers des voies biliaires, vient en 6^{ème} position chez la femme et en 13^{ème} position chez les hommes. Ainsi, il représente 3,4% des cancers féminins et 1,2% de l'ensemble des masculins, avec un sex ratio de 0,31 [22].

Selon le registre du sud de la Tunisie, entre 1997 et 1999, le cancer de la vésicule et des voies biliaires extra-hépatiques représente dans la région du sud de la Tunisie, 1,2% des cancers chez l'homme, et 1,1% des cancers de l'homme à Sfax.

Chez la femme, il représente 4,6% dans la même région, et 2,8% de l'ensemble des cancers féminins à Sfax [23].

A Aswan, 17 cas ont été enregistrés en 2008. 66,7% (10 cas) sont de siège vésiculaire, 20% (3 cas) intéressent les voies biliaires extra-hépatiques et 13,3% (2 cas) l'ampoule de Vater. 10 d'entre eux sont de sexe féminin, et les 7 restants sont de sexe masculin. 50% des cas sont des cholangiocarcinomes, 25% des adénocarcinomes, 12,5% sont des carcinomes anaplasiques, et 12,5% des adénocarcinomes papillaires [21].

La fréquence par rapport aux interventions chirurgicales de la vésicule biliaire, rapportée dans la littérature, est située entre 0,8 et 4,5% en France. Dans notre série elle est de 3,32%, ce qui concorde donc avec la littérature [80] [81].

Tableau : Comparaison du nombre de cas et de la fréquence des cancers de la vésicule biliaire.

Série	FEMMES		HOMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Aswan (2008) [21]	1,6	10	1,33	7
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	2,8	26	1,1	14
Oran- Algérie (1996-2005) [22]	-	3,4	-	1,2
Rabat (2005) [5]	1,58	6	1,04	4
Casablanca (2004) [16]	0,39	22	0,12	7
Fès (2004-2010)	1,60	42	0,54	16

B- L'âge de survenue :

Le cancer de la vésicule biliaire est un cancer du sujet âgé. Dans notre série, l'âge moyen de survenue est de 60.

Des résultats similaires sont retrouvés dans d'autres séries ; A Oran, l'âge moyen de survenue est de 61,8 ans chez la femme versus 65,9 chez l'homme [22].

A Aswan, l'âge moyen de survenue est de 67,3 ans chez les femmes, il est plus élevé chez les hommes, étant de 56,9 ans. L'âge médian est de 58 ans chez les femmes et de 71 ans chez les hommes [21].

En France, l'âge moyen de survenue est encore plus élevé, situé entre les septième et huitième décades avec un âge moyen d'environ 75 ans. En revanche, pour les petits cancers, l'âge moyen au moment du diagnostic est inférieur et évalué à 63,7 ans. Du fait de l'augmentation du nombre de cholécystectomie, la proportion des cancers vésiculaire décelés à un stade précoce est en augmentation [81].

c- Le type histologique :

Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est l'adénocarcinome [82].

Dans la plupart des cas, le carcinome vésiculaire est détecté à un stade avancé. Par conséquent, il existe un intérêt considérable et un débat continu sur les caractéristiques et l'histoire naturelle des lésions vésiculaires bénignes qui peuvent avoir un potentiel précancéreux. L'existence de lésions bénignes à côté de carcinomes invasifs est évocatrice d'une telle relation, qui serait similaire à la séquence adénome-carcinome du cancer colorectal. Toutefois, le profil génétique de ces lésions n'est pas encore élucidé. Les adénomes et la dysplasie, ont été identifiés comme lésions précancéreuses probables, tandis que les polypes à cholestérol, l'adénomatose et les polypes inflammatoires, ne sont pas considérés comme facteur de risque de malignité [78] [79] [80] [82].

Environ 98% des carcinomes de la vésicule biliaire se développent à partir des cellules épithéliales, 90% d'entre eux sont identifiés comme étant des adénocarcinomes, de type papillaire, mucineux, liberkhüniens, à cellules claires ou à cellules indépendantes. Plus rarement, on peut trouver des carcinomes

adénosquameux, squameux, et à petites cellules. Ils sont l'apanage de la femme âgée de 40 à 60 ans avec un sex ratio de 3/1 [80] [82].

Les rares tumeurs non épithéliales décrites, au niveau de la vésicule biliaire, comprennent les sarcomes, les lymphomes, les tumeurs carcinoïdes et les métastases [80] [82].

Un cas de carcinome épidermoïde a été enregistré dans notre série, c'est une variante histologique rare. Il constitue 0,5 à 12,7% de toutes les tumeurs malignes de la vésicule biliaire et évolue à bas bruit ; généralement découvert à un stade avancé, d'où son mauvais pronostic. La moyenne de survie après le diagnostic est de six mois [83].

Cette tumeur est réputée peu lymphophile, à forte malignité intrinsèque. Elle est caractérisée par son extension locorégionale rapide, favorisée par l'histologie de la paroi vésiculaire (absence de musculaire muqueuse, absence de la séreuse en regard du lit vésiculaire) [83] [84].

Ces tumeurs, d'origine métaplasique, ont une histogenèse encore obscure. Il pourrait s'agir d'une dégénérescence d'une métaplasie malpighienne secondaire à une irritation, ou d'une métaplasie malpighienne à partir d'un adénocarcinome préexistant. La deuxième hypothèse semble la plus admise. Il s'agirait alors d'un adénocarcinome vésiculaire ayant subi une métaplasie malpighienne donnant lieu à un carcinome adénosquameux, puis cette composante épidermoïde subit une croissance rapide qui va vite remplacer la composante adénocarcinomateuse pour constituer alors le carcinome épidermoïde pur [83] [84].

C- Les facteurs de risque :

La meilleure connaissance de l'épidémiologie et des facteurs de risque des lésions précancéreuses de la vésicule biliaire permet de mieux définir les populations à risque de cancer invasif de la vésicule biliaire qui reste de très mauvais pronostic.

Hormis les facteurs génétiques et géographiques, le portage chronique (plusieurs dizaine d'années) d'un ou plusieurs macro-calculs vésiculaires (> 3 cm) en particulier chez les femmes de plus de 60 ans, définit la principale population à risque.

Les polypes vésiculaires de plus de 1 cm, surtout s'ils sont solitaires, sessiles et/ou hypoechogènes à l'échographie sont associés à un risque élevé de dégénérescence.

Par ailleurs, l'existence d'une vésicule porcelaine, en particulier lorsqu'elle est associée à des partiels de la muqueuse est corrélée à un risque plus élevé de dégénérescence.

En outre, L'existence d'une anomalie de la jonction bilio-pancréatique, avec ou sans kyste du cholédoque est associée à un fort risque de malignité.

D'autres facteurs de risque comme l'infection bactérienne chronique de la bile vésiculaire ont été évoqués comme étant des facteurs favorisant la survenue de dégénérescence [78] [79] [80] [82].

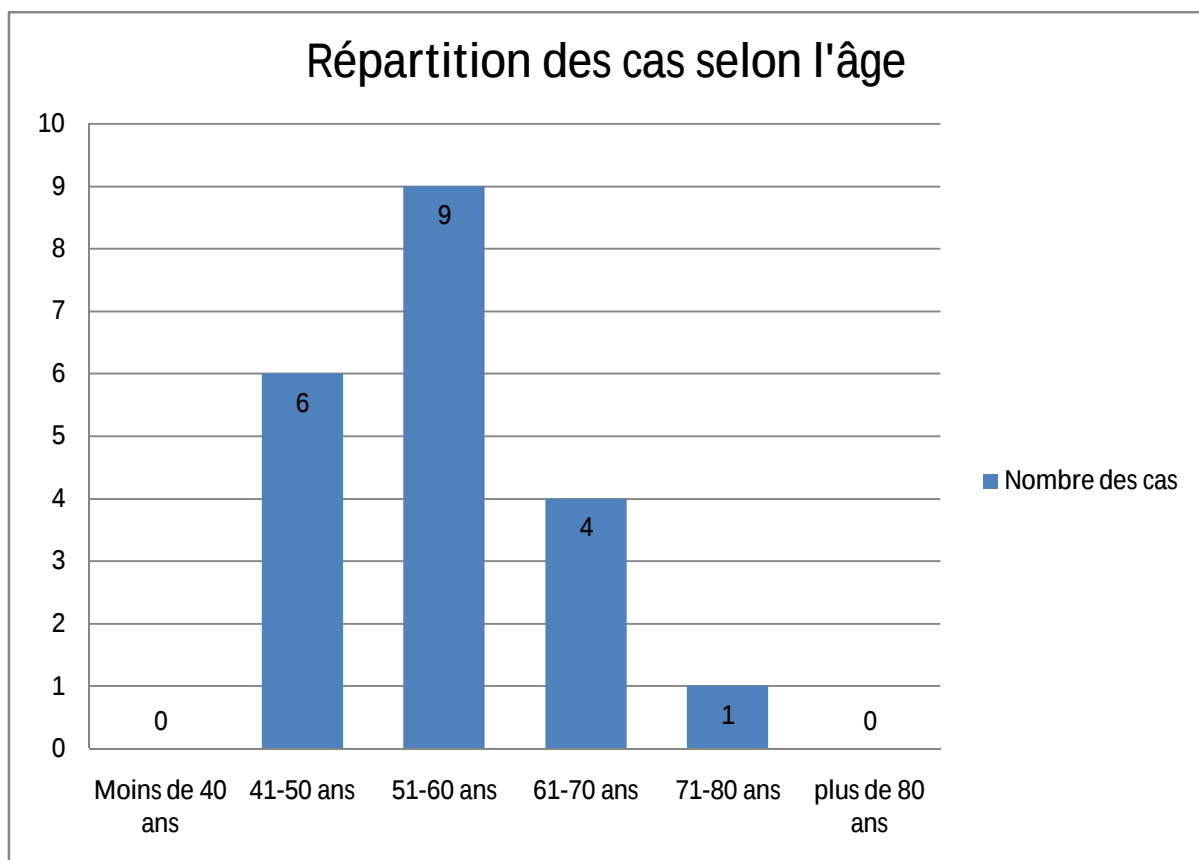
Les cancers du pancréas (20 cas)

1 - Analyse des résultats :

Le cancer du pancréas représente, avec les 20 cas colligés dans notre étude, 1,78% des cancers digestifs, et 0,36% de l'ensemble des cancers.

Ce Cancer touchait particulièrement l'adulte. En effet, l'âge moyen de survenue est de 56,65 ans et l'âge médian est de 55,5 ans. 25% des cas ont été enregistrés chez des patients de moins de 49 ans, avec un âge minimal de 45 ans. 75% des cas ont été enregistrés chez des patients âgés entre 45 et 60 ans, avec une limite maximale de 76 ans.

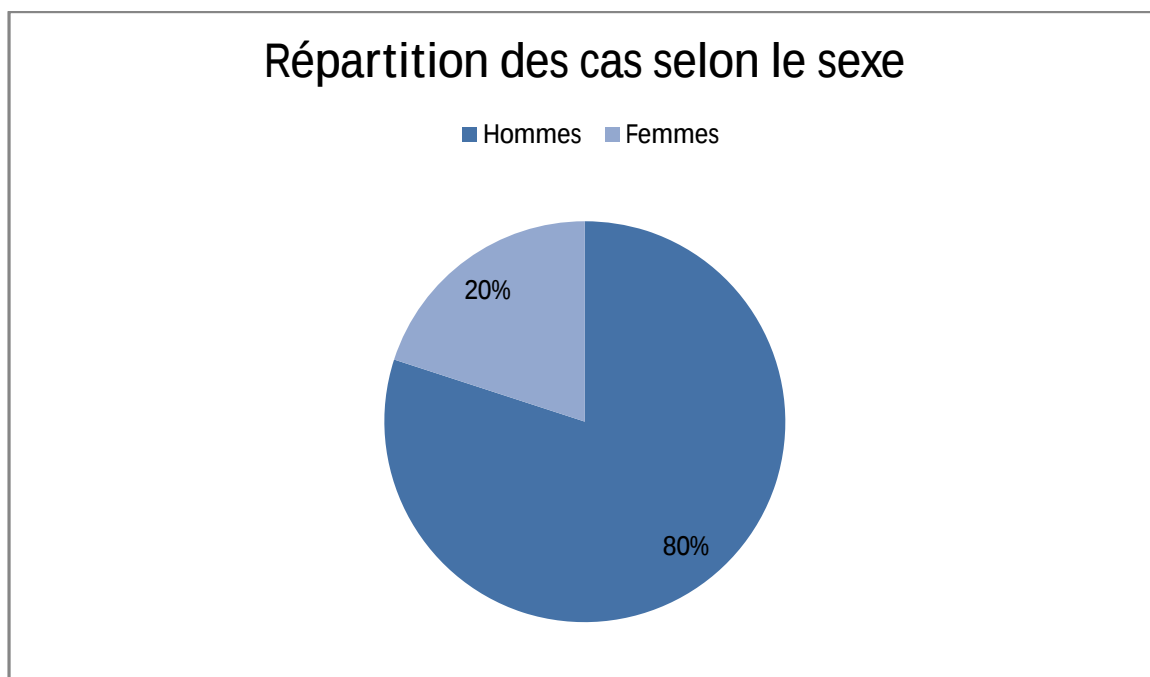
Aucun cas n'a été enregistré chez un enfant ou un adulte jeune.



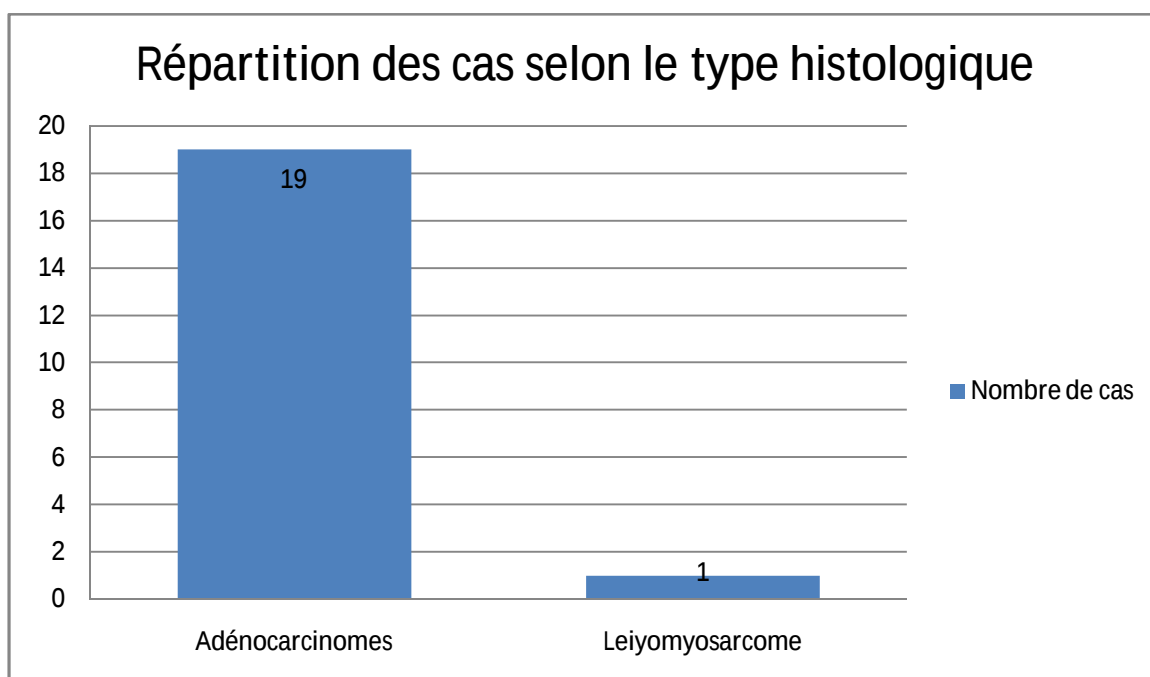
La majorité de nos patients étaient de sexe masculin, représentant 80% des cas (16 cas), alors que les femmes comptaient pour seulement 20% des cas (4 cas).

Le sex ratio était de 4.

Le cancer du pancréas représentait 0,54% de l'ensemble des cancers masculins et 0,15% seulement des cancers féminins.



95% des cas étaient des adénocarcinomes. Un seul cas de leiomyosarcome a été enregistré chez un homme de 55 ans.



2- Discussion :

A- Incidence

On estime qu'environ 7700 nouveaux cancers de cancer du pancréas exocrine ont été diagnostiqués en France en 2009. C'est le dixième cancer le plus fréquent en France et la cinquième cause de décès par cancer, avec 8623 décès observés en 2007 (5,3 % des décès par cancer). Le taux de mortalité est stable chez l'homme et en légère augmentation chez la femme. Ce très mauvais pronostic est dû à la fois à un diagnostic tardif et à une résistance de l'adénocarcinome aux traitements, notamment à la radiothérapie [85].

Ce cancer est plus fréquent chez l'homme avec un sex ratio de 1,6.

Le cancer du pancréas reste un véritable problème de santé publique en France, en occupant le cinquième rang des cancers gastro-intestinaux dans la population masculine et le troisième dans la population féminine [86].

Selon une étude réalisée au Calvados, il existe une augmentation de l'incidence du cancer du pancréas entre les années 1978 à 2002. Selon cette étude, les taux d'incidence variaient pour la période 1994-1995 de 5,4 à 11.2/100000 habitants chez les hommes et de 2,9 à 7.8/100 000 chez les femmes [87].

Aux Etats-Unis, 37680 nouveaux cas ont été estimés en 2008, et le nombre de personnes qui en sont morts, serait presque le même [32].

Ces données montrent la grande fréquence du cancer du pancréas dans les pays occidentaux. Il reste par conséquent, très rare dans notre série.

L'incidence de l'adénocarcinome du pancréas est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, et il est le dixième cancer le plus fréquent chez l'homme et la quatrième cause de décès liés au cancer chez les hommes et les femmes. Ce qui concorde avec nos résultats [85].

Les tumeurs se développent dans l'épithélium canalaire du pancréas exocrine et, sauf si elles peuvent être réséquées, sont uniformément fatal. Les perspectives

sont sombres pour cette maladie, et sont soulignées par le fait qu'environ 4% seulement des patients vivent 5 ans ou plus après le diagnostic [85].

Son mauvais pronostic est lié à quatre facteurs: la présentation subtile, l'agressivité tumorale, la résection chirurgicale techniquement difficile, et la faible efficacité des thérapies systémiques [87].

Le cancer du pancréas à Rabat est également plus fréquent chez les hommes, représentant 2,9% de l'ensemble des cancers, occupant donc le neuvième rang des cancers masculins et 1,8% de l'ensemble des cancers chez les femmes, se plaçant alors au douzième rang des cancers féminins. Il est toutefois, le troisième cancer digestif chez les deux sexes, précédant le cancer du colon [5].

Dans la ville de Casablanca, le cancer du pancréas est moins fréquent, se place au quatrième rang des cancers digestifs chez l'homme et au neuvième rang de l'ensemble des cancers, avec un taux de 2,1%. Cependant, il est exceptionnel chez la femme, et se place au dernier rang des cancers digestifs loin derrière le rectum, l'estomac le côlon qui sont plus fréquents [16].

Le registre de la région du Sud de la Tunisie, objective que le cancer du pancréas est relativement rare, il constitue 1,5% et 1,3% de l'ensemble des cancers masculin de cette région et dans la ville de Sfax respectivement. Mais il reste par contre, le quatrième cancer digestif le plus fréquent chez les hommes. Dans la population féminine de la dite région, le cancer du pancréas est beaucoup moins fréquent, il représente 1% et 0,6% de l'ensemble des cancers masculin de cette région et dans la ville de Sfax respectivement, il constitue donc, le sixième rang digestifs chez les femmes, dépassant de peu le cancer de l'œsophage [23].

A Aswan, en Egypte, le cancer du pancréas est relativement rare, seulement 29 cas ont été enregistré en 2008, dont 69% cas de sexe masculin. Par, conséquence, ce cancer se place au neuvième rang des cancers masculins [21].

Comparaison de la fréquence du cancer du pancréas entre différentes séries.

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Sfax, Tunisie (1997 -99) [23]	1,5	17	1	9
Aswan - Egypte 2008 [21]	3,80	20	1,44	9
Rabat (2005) [5]	2,86	11	1,85	7
Casablanca (2004) [6]	2,12	32	1,03	19
Fès (2004-2010)	80	16	20	4

B- L'âge de survenue :

Nos résultats concordent avec la littérature, puisque le risque de voir se développer un cancer du pancréas est faible jusqu'à 50 ans (moins de 5 % des cas) puis augmente avec un pic de fréquence entre 65 et 75 ans [85].

Au Calvados, L'âge moyen au diagnostic était de 69,9 ans, et était légèrement inférieur chez les hommes (67,8 ans) que chez les femmes (72,6 ans) ($p < 0,01$) [87].

Aux États-Unis, l'incidence augmente rapidement avec l'âge. En effet, entre 70 et 74 ans, les taux d'incidence sont d'environ 57 pour 100 000 par année, beaucoup plus élevés que chez les patients de 50 à 54 ans, chez qui les taux d'incidence sont de 9,8 pour 100 000 [89].

A Aswan, l'âge moyen de diagnostic était de 55 ans chez les hommes, et de 65,9 ans chez les femmes ; avec un âge médian de 65 et de 72 ans respectivement [21].

C- Le type histologique :

La vaste majorité des tumeurs du pancréas sont des adénocarcinomes ou des carcinomes neuroendocrines (cellules des îlots pancréatiques), tandis que les lymphomes, les sarcomes et les tumeurs d'autres sont rares.

Au Calvados, parmi les cas histologiquement prouvés, le diagnostic histologique était un adénocarcinome dans 84,7% des cas. Les autres types histologiques moins fréquents, étaient les tumeurs endocrines (5,5%), les cystadénocarcinomes, le carcinome indifférencié et l'adénocarcinome mucineux [87].

A Aswan, l'adénocarcinome a représenté 42,9% des cas et le carcinome neuroendocrine 28,6% suivi des autres types histologiques qui représente 28,6% des cas [21].

D- Les facteurs de risque :

Les facteurs de risque du cancer du pancréas sont assez mal connus. Le facteur de risque le mieux connu est le tabagisme par le biais des amines aromatiques contenues dans la fumée de cigarette. De nombreuses études prospectives ont montré une association entre le tabagisme et le cancer du pancréas, confirmant ce qui avait été mis en évidence dans des études animales et sur des séries autopsiques. Des études cas témoins ont observé un risque relatif de cancer du pancréas de 1,3 à 5,5 chez les fumeurs.

Il existe aussi probablement une augmentation du risque de cancer du pancréas dans certaines catégories de travailleurs exposés aux amines aromatiques, dans l'industrie chimique et pétrochimique.

D'autres facteurs ont été également bien étudiés, ainsi, l'association entre une alimentation riche en viandes et poissons cuits et cancer du pancréas peut être expliquée par les propriétés mutagènes et carcinogènes des amines aromatiques hétérocycliques formées lors de la cuisson par pyrolyse. En revanche, la consommation de fruits et de légumes a un effet protecteur vis-à-vis du cancer du pancréas probablement grâce aux effets anti-oxydants de la vitamine C qu'ils contiennent.

Les rôles du café et de l'alcool ont été longtemps controversés mais semblent aujourd'hui écartés.

Le vieillissement est aussi un facteur de risque, vu que plus de 50% des cas de cancer du pancréas surviennent chez les personnes de 70 ans et plus.

D'autre part, dans 5 à 10 % des cas, on retrouve chez les patients une histoire familiale de cancer pancréatique. Schématiquement, on distingue les cancers s'intégrant dans un syndrome génétique déterminé et ceux, plus fréquents, survenant dans un contexte d'agrégation familiale non syndromique.

Dans le premier groupe, on trouve des affections à expression phénotypique variée : syndromes des cancers du sein et de l'ovaire familiaux (mutation du gène BRCA2), mélanome familial multiple (CDKN2A/p16), syndrome de Peutz-Jeghers (STK11/IKB1), pancréatite chronique héréditaire (PRSS1), syndrome de Lynch (MLH1, MSH2, MSH3) ou encore syndrome de Li-Fraumeni (TP53).

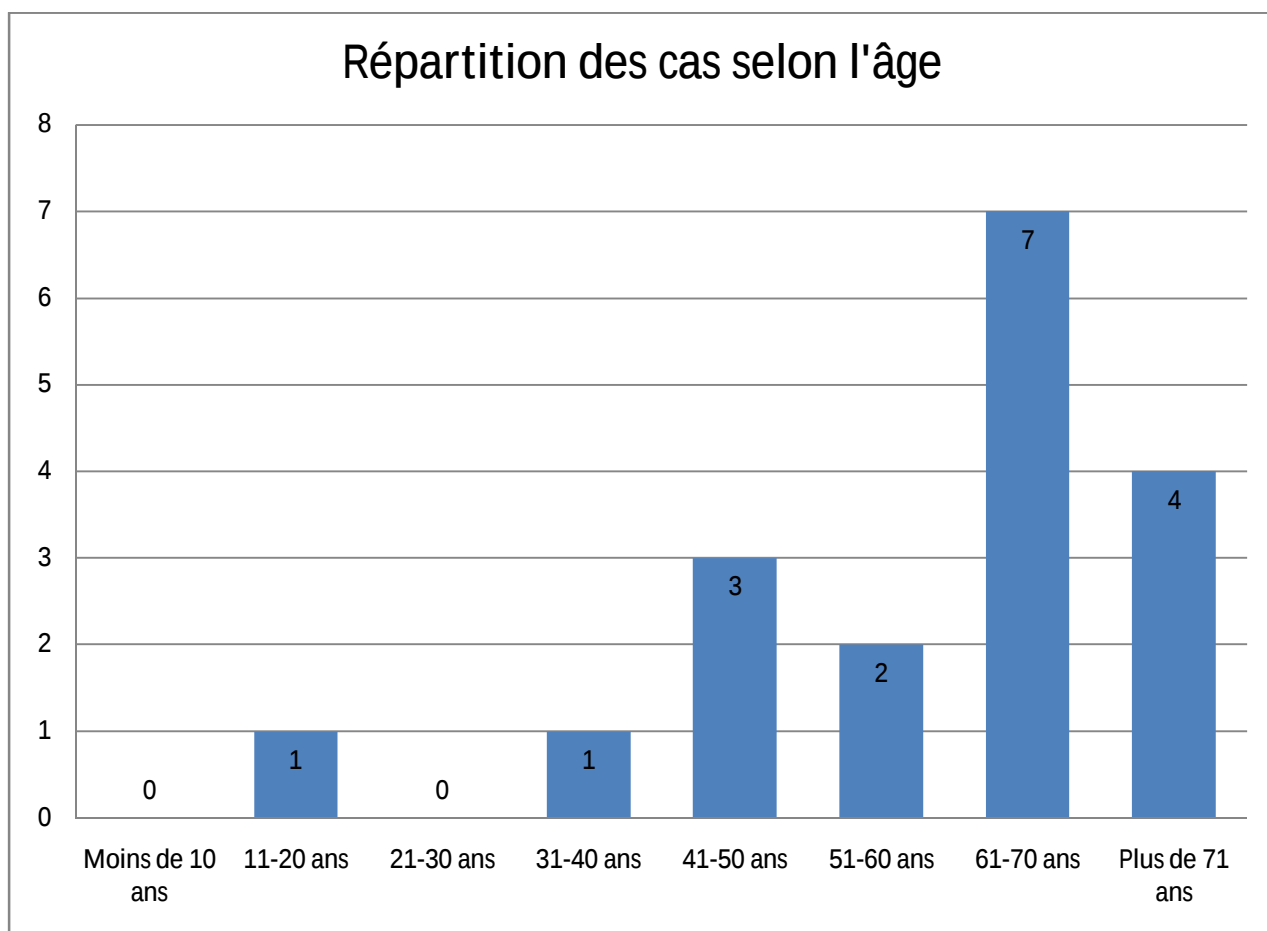
Dans le second groupe, les cancers surviennent par agrégation dans certaines familles. Le taux d'incidence standardisé varie de 5 à 30 selon le nombre d'apparentés atteints. La recherche d'une mutation germinale est actuellement souvent négative, sauf dans les familles comprenant de nombreux cas. Ainsi, lorsqu'il existe trois apparentés atteints ou plus, la probabilité de trouver une mutation germinale du gène BRCA2 est de l'ordre de 15 %. En pratique, on considère que la survenue d'un cancer chez au moins deux apparentés au premier degré doit faire évoquer une susceptibilité familiale. [86] [87] [88] [89].

Les cancers de la région anale (22 cas)

1 - Analyse des résultats :

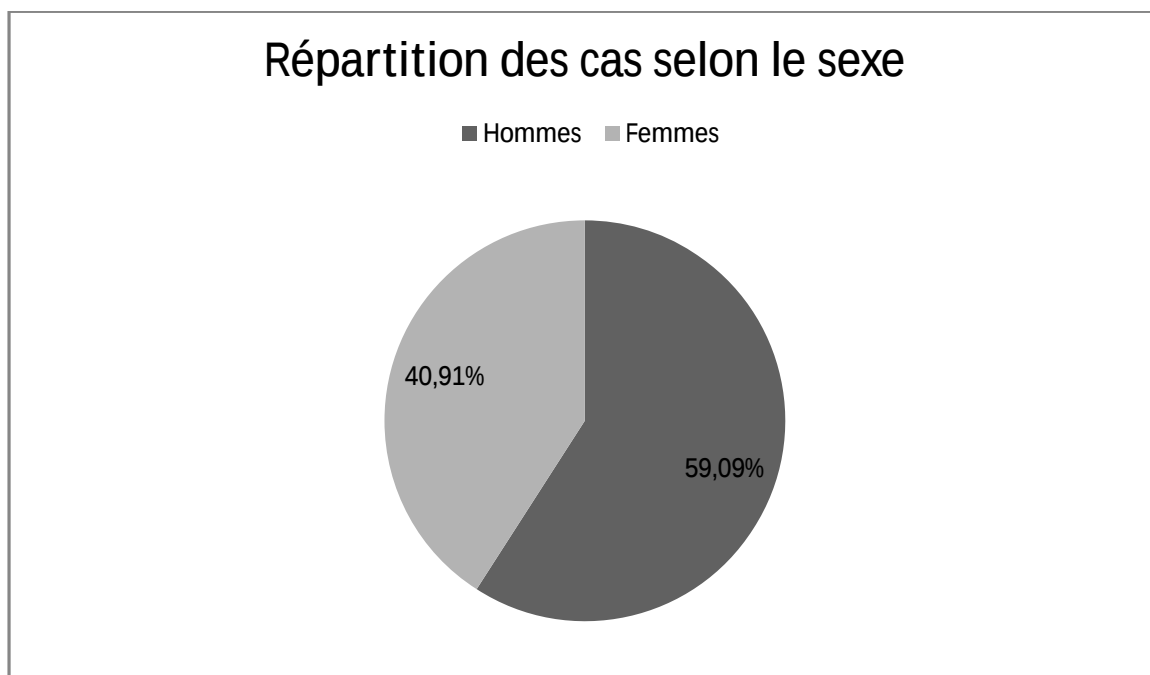
Le cancer anal est un cancer rare, dans notre série, on a enregistré 22 cas qui représentent 1,96% des cancers digestifs et 0,39% de l'ensemble des cancers.

C'est un cancer qui atteint avec prédilection les sujets âgés. En effet, 75% des cas sont survenus entre 54 et 70 ans, alors que 25% seulement ont été notés avant l'âge de 54 ans. L'âge moyen de survenue était de 61,78 ans et l'âge médian était de 65 ans.



Le cancer anal atteint plus fréquemment les hommes qui représentaient 59,09% (14 cas) que les femmes qui représentaient 40,91% (8 cas), avec un sex ratio de 1,75.

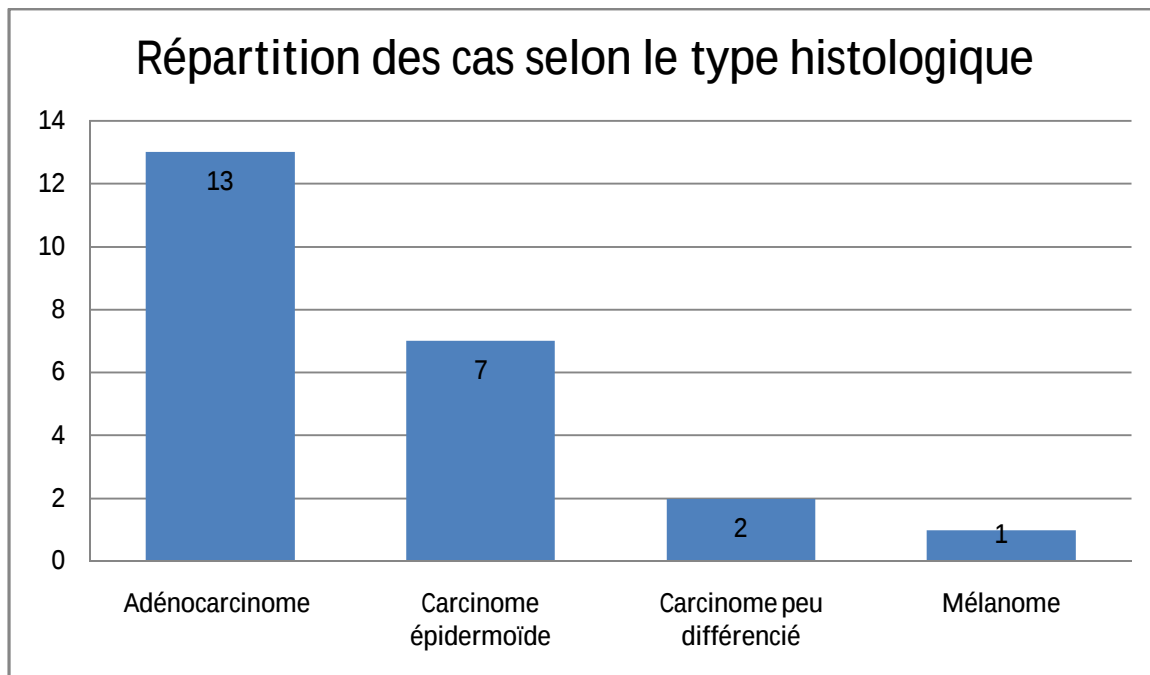
Il représentait 0,48% de l'ensemble des cancers masculins et 0,30% de l'ensemble des cancers féminins.



Les 22 cas enregistrés correspondent dans 55,52% des cas à un adénocarcinome. Le carcinome épidermoïde vient en deuxième position avec un taux de 30,43%.

Un seul cas de mélanome a été enregistré chez un patient de 53 ans.

Les 8% restants correspondent à des carcinomes peu différenciés, dont le type histologique précis n'a pas pu être déterminé, par manque de réactifs immunohistochimiques.



Nous n'avons pas noté de relation significative entre le type histologique et le sexe ($p=0,26$) ni avec l'âge ($p=0,74$)

2 - Discussion :

Le cancer anal comprend le carcinome épidermoïde de la peau péri-anale, le canal anal et l'épithélium de la zone de transition [90].

La lésion précurseur reconnue pour le cancer anal est la néoplasie anale intra-épithélial (AIN), qui est notée de 1 (faible teneur) à 3 (carcinome in situ, CIS) [91] [92] [93].

Bien que la prévalence exacte de l'AIN dans la population générale est inconnue, des études ont démontré qu'il existe une fréquence croissante de ces néoplasies et qu'environ 5% des lésions de haut grade AIN (CIS) progressent vers un cancer invasif [91] [92] [93].

L'infection au Papilloma virus humain (HPV) a été détectée dans 88% des cancers anaux, en particuliers les virus types HPV 16 et / ou 18, qui ont été détectés dans 80% des cas de cancers anaux, dans 93% des lésions d'AIN de haut grade, et

aux condylomes anaux bénins << les verrues génitales>> (HPV type 6 et 11) [91] [92] [93].

Autres facteurs influençant le développement de la maladie comprennent l'immunosuppression, la cigarette, les relations anales, le nombre de partenaires sexuels et certaines maladies vénériennes [90].

Le traitement vise à obtenir le meilleur taux de contrôle local en conservant un sphincter fonctionnel [94].

A- Incidence

En termes de fréquence, nos résultats rejoignent ceux de la littérature, puisque le cancer anal représente 1,2 % des cancers digestifs [90] [95].

A l'échelle nationale, le cancer anal était moins fréquent, et représentait 0,73% de l'ensemble des cas [96].

A l'inverse de notre série, où plus de la moitié des cas sont de sexe masculin, le cancer anal prédomine chez la femme en France avec un sex ratio de 0,4 à 4,4 [A10]. Depuis 1960, une augmentation de l'incidence chez les femmes et chez les hommes de moins de 45 ans, a été observée. Le nombre de femmes diagnostiquées avec un cancer du canal anal (7 pour 1000000 personnes par années) est deux fois plus que celui des hommes, tandis que les cancers de la marge anale sont plus fréquents chez les hommes (4 par 1000000 personnes par années [90] [96].

Entre 1970 et 1984, les hommes et les femmes en Suède ont connu une augmentation moyenne annuelle de 4,3%, avec une incidence plus élevée dans les zones urbaines et chez les femmes. Entre 1958 et 1987, l'incidence du cancer anal a augmenté de 1,5 fois plus chez les hommes et près de 3 fois plus chez les femmes au Danemark, mais cette incidence est restée inférieure à 1 pour 100000 [96].

L'incidence du cancer anal a augmenté aux États-Unis au cours des 30 dernières années. Selon les données du SEER, l'incidence de ce cancer a augmenté

de 24 à 34% chez les hommes et de 10 à 13% chez les femmes entre 1973 et 1990 [A12]. A San Francisco, par exemple, les taux ont augmenté de façon spectaculaire, en particulier pour les hommes âgés de 40 à 64 ans, passant de 3,7 cas pour 100000 en 1973-1978 à 8,6 cas pour 100000 en 1984-1990 et à 20,6 cas pour 100000 en 1996-1999 [97].

Cependant, dans certains groupes à risque, l'incidence du cancer anal est significativement plus élevée que dans la population générale, en particulier chez les homosexuels masculins et chez les sujets immuno-déficients. Les séropositifs pour le VIH sont certainement la population la plus à risque de lésions anales à HPV, d'AIN et de cancer anal. L'incidence du cancer du canal anal chez les séropositifs pour le VIH au moment du diagnostic du sida est deux fois plus élevée que dans la population à risque VIH négative et 60 fois plus élevée que dans la population générale [91].

B- L'âge de survenue :

Le cancer anal survient essentiellement chez les sujets âgés, avec deux tiers des patients ayant plus de 65 ans. Le pic d'incidence se situe entre 58 et 64 ans, ce qui concorde avec les résultats de notre série [90].

C- Le type histologique :

Les carcinomes épidermoïdes représentent 95 % des cas de cancers du canal anal. Seuls 5 % sont métastatiques au moment du diagnostic [96].

Les cancers cutanés (977 cas)

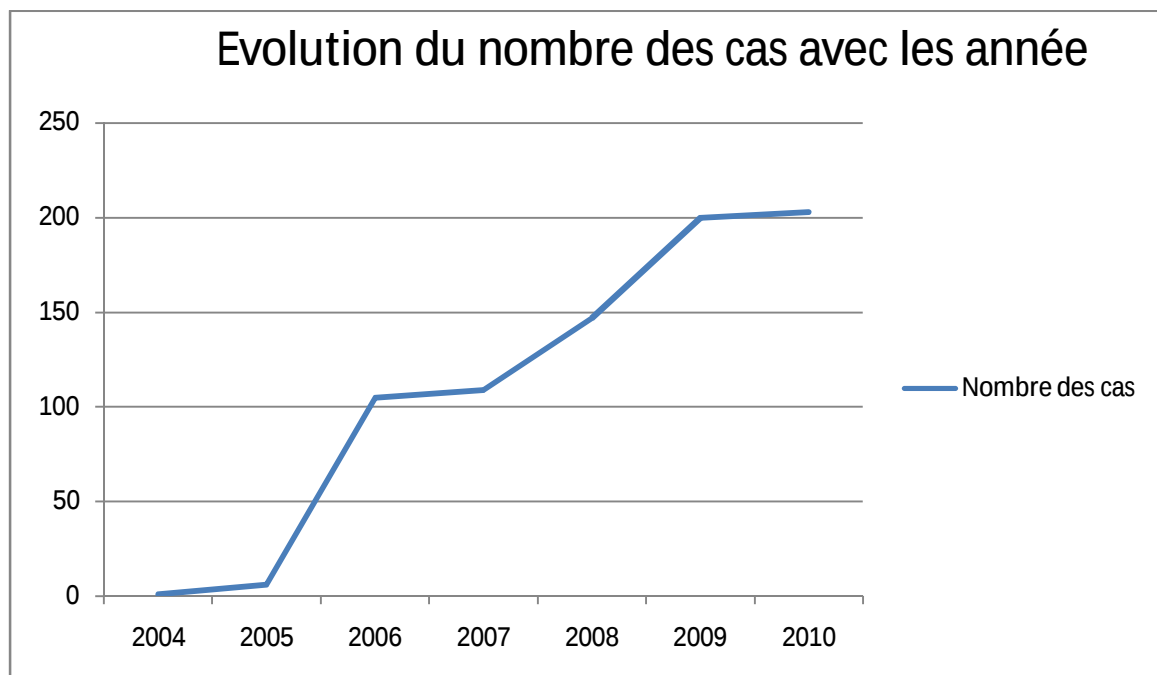
Les cancers cutanés représentent le deuxième cancer le plus fréquent dans notre série après les cancers digestifs.

1 - Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, on a enregistré 977 de cas de cancers cutanés représentant 16,83% de l'ensemble des cancers enregistrés dans notre série.

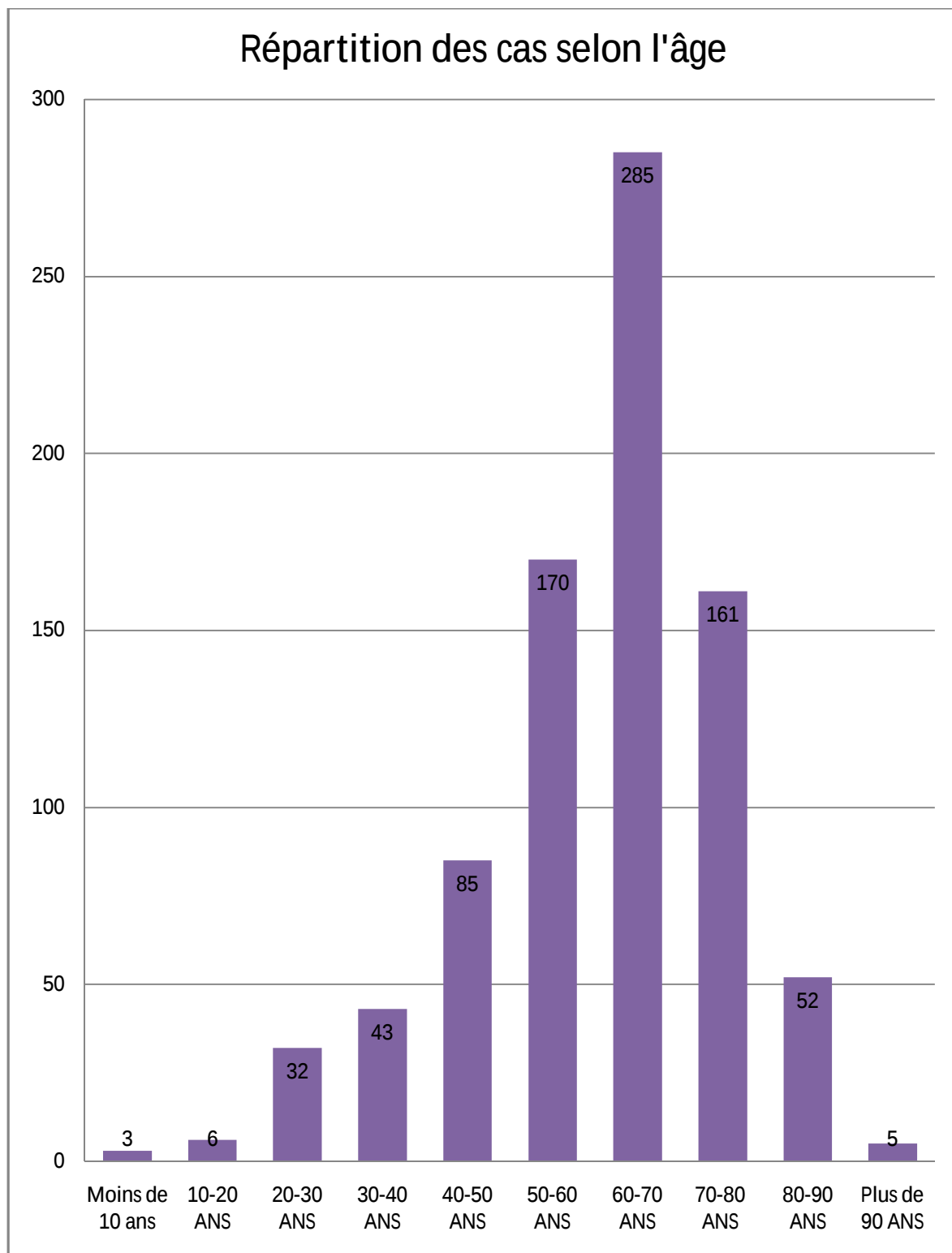
C'est le deuxième cancer le plus fréquent chez les hommes et les femmes, représentant 20,99% et 19,09% des cas, respectivement chez les deux sexes.

Le recrutement des cas augmente d'année en année, le nombre maximal des cas étant enregistré en 2010.



Le cancer de la peau est presque 2 fois plus fréquent chez l'homme, 609 cas enregistrés durant la période d'étude contre 367 cas chez la femme, avec un sex ratio H/F de 1,65.



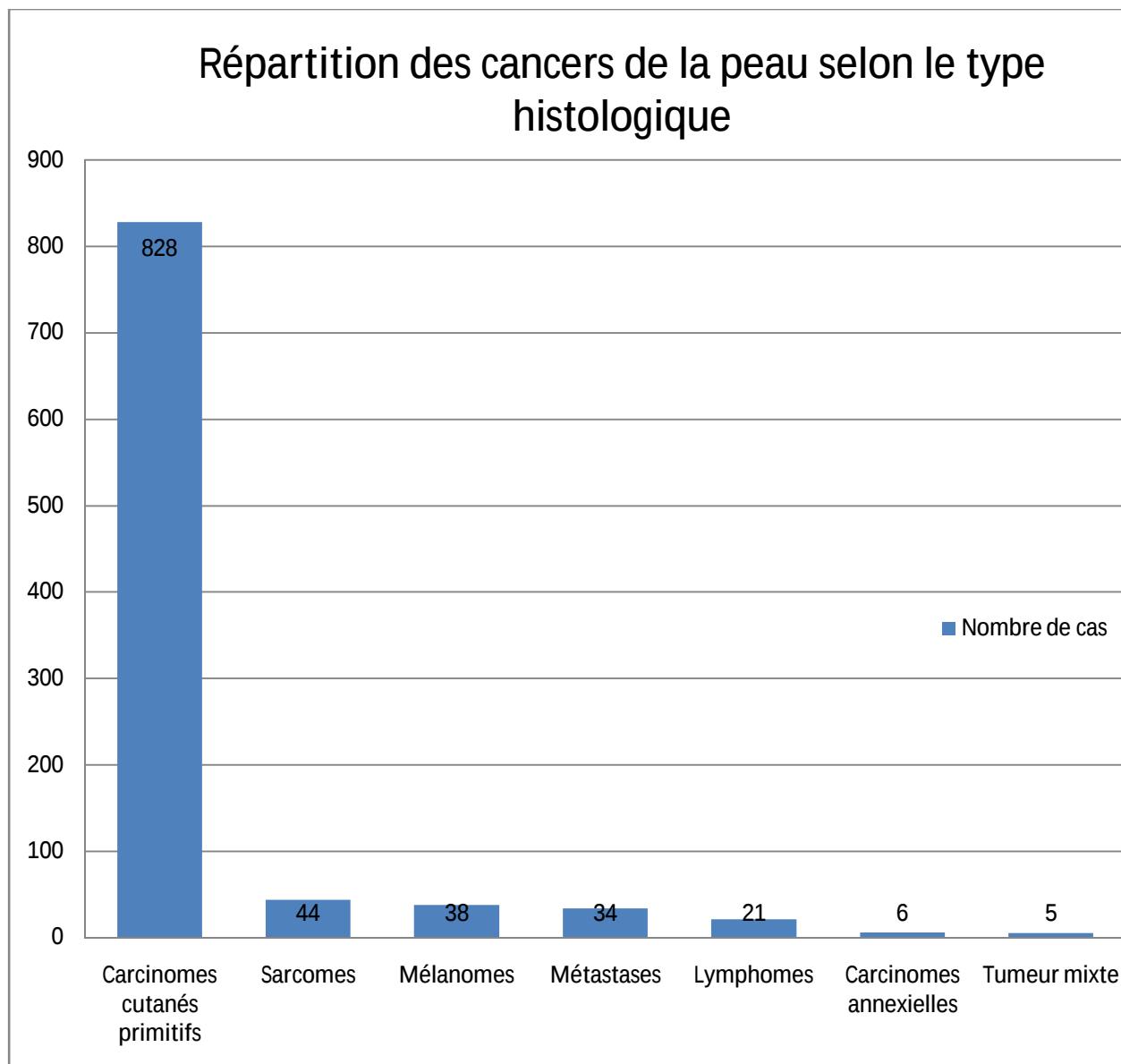


Le nombre des cas augmente avec l'âge, toutefois il faut noter que 25% des cas ont été enregistrés chez des patients de moins de 40 ans.

Le pic de fréquence a été enregistré entre 50 et 80 ans.

L'âge moyen dans notre série est de 62 ans avec un âge médian de 65 ans.

On note particulièrement que 3 cas ont été enregistrés chez des enfants de moins de 10 ans, dont 2 à l'âge de 5 ans et un chez un patient de 9 ans, correspondant à deux cas de carcinome basocellulaire et à un cas de carcinome spinocellulaire.



A l'analyse des cas selon le type histologique, on note que les carcinomes cutanés primitifs, à savoir le carcinome basocellulaire et le carcinome spinocellulaire représentent de loin, les cancers cutanés les plus fréquents, représentant 84,83% de l'ensemble des cancers cutanés. (828 cas)

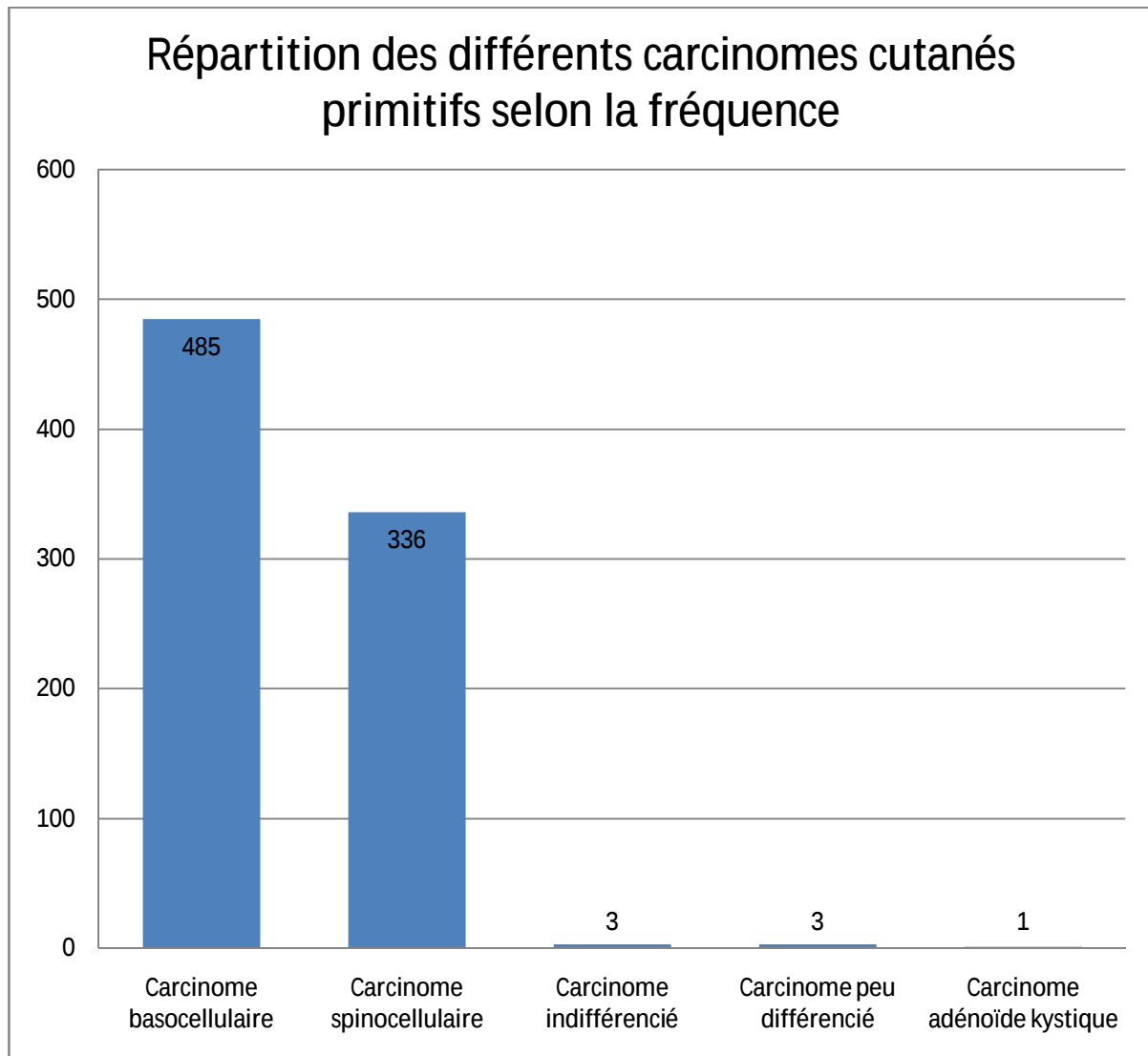
Les sarcomes viennent au deuxième rang, ils sont beaucoup moins fréquents que les précédents et représentent 4,51% de l'ensemble des cas (44 cas). Ils correspondent à deux principaux types histologiques, le sarcome de Kaposi (tumeur vasculaire maligne), qui est le plus fréquent et qui représente 2,36% de l'ensemble des cancers et le dermato-fibrosarcome de Darier et Ferrand (tumeur histiocytaire à malignité locale) qui représente 2,15% de l'ensemble des cancers.

Le mélanome occupe le troisième rang dans notre série et représente avec les 38 cas colligés durant notre période d'étude, 3,89% de l'ensemble des cancers cutanés. Il n'y avait pas de prédominance de l'un ou l'autre des deux sexes. L'âge moyen de survenue était de 56,3 ans avec un âge médian de 60 ans. Aucun cas de mélanome n'a été enregistré chez des enfants, l'âge le plus jeune étant de 18 ans et 75% des cas avaient entre 47 et 70,5 ans.

Les métastases ont représenté 3,48% de l'ensemble des cancers cutanés, elles étaient le plus souvent de type carcinomateux, d'origine mammaire ou digestive.

Les lymphomes cutanés sont rares dans notre série, 21 cas ont été enregistrés durant notre période d'étude correspondant à 2,15% de l'ensemble des cas. Les lymphomes T étaient majoritaires (12 cas), représentant 1,22% de l'ensemble des cas, et qui étaient dominés par le mycosis fungoïde, quant aux lymphomes B, ils étaient moins fréquents (8 cas) représentant à 0,81% de l'ensemble des cas.

Nous avons noté une relation significative entre le type histologique et l'âge avec un $p=0,02$, cependant il n'existe pas de relation significative entre le type histologique et le sexe ($p=0,14$).



A- Le carcinome basocellulaire :

Le carcinome basocellulaire a été le type histologique le plus fréquent représentant 49,69% de l'ensemble des cancers cutanés, et 58,57% des carcinomes cutanés primitifs.

Nous avons noté une prédominance masculine avec 62,27% des cas enregistrés chez des hommes (302 cas) et 37,73% des cas seulement de sexe féminin (183 cas).

L'âge moyen a été de 63,58 ans avec un âge médian de 65 ans.

Il touche de façon prédictive les sujets âgés, 75% des cas étant âgés entre 58 et 70,5 ans alors que 25% des cas ont moins de 58 ans.

Cependant il faut noter que 4 cas ont moins de 20 ans, ce qui laisse suspecter un contexte génétique particulier.

Les extrêmes d'âge étaient de 5 et de 105 ans.

B- Carcinome spinocellulaire

Le carcinome spinocellulaire représente le deuxième cancer cutané le plus fréquent dans notre série, il compte pour 34,39% de l'ensemble des cancers et 40,57% des carcinomes cutanés primitifs.

Avec un âge moyen de 65,5 ans, il survient à un âge plus avancé que le carcinome basocellulaire, de plus, 75% des cas surviennent entre 60,5 ans et 76,5 ans.

L'âge médian est de 70,5 ans.

Un seul cas a été enregistré avant l'âge de 20 ans. (5 ans)

L'âge maximal était de 100 ans.

2- Discussion :

Incidence :

Le cancer de la peau est le cancer le plus répandu dans le monde. Les taux d'incidence ont plus que triplé au cours des trois dernières décennies, mais le taux de mortalité est resté stable rarement en baisse [98].

A l'échelle nationale, les fréquences relevées par les registres de cancer de la ville de Rabat et du grand Casablanca, sont largement inférieures aux nôtres. A Rabat, le cancer de la peau occupe le 8ème rang chez l'homme et le 10ème chez la femme et représente 2,6% du total des cancers. En incluant les cas de mélanome cutané (2 cas) qui n'ont pas été pris en compte, on obtient une incidence brute de 4,6/100000 chez l'homme et de 3,4/100000 chez la femme et une incidence standardisée sur la population mondiale de 4,6 et 3,3 pour 100000 respectivement

chez les hommes et les femmes. L'âge moyen ne diffère pas entre les deux sexes (hommes : 71,4 ans ; femmes : 70,1 ans). L'âge médian est de 72 ans et 75 ans respectivement chez les hommes et chez les femmes [5].

Malgré l'âge élevé de survenue dans notre série, il reste relativement jeune par rapport à celui de la ville de Rabat.

Il est également peu fréquent à Casablanca où il représentait en 2004, le neuvième cancer chez la femme (2,3% de l'ensemble des cancers féminins) et le douzième cancer chez l'homme (2,7% de l'ensemble des cancers masculins) [16].

Cette fréquence élevée des cancers cutanés par rapport aux données nationales, pourrait être expliquée d'une part, par les conditions géographiques et météorologiques de la région, caractérisée par un ensoleillement important et prolongé pendant une longue période de l'année, ce qui est responsable d'une exposition solaire importante des habitants de la région, d'autre part, par le bas niveau socio-économique des habitants de la région qui exercent de ce fait, des professions à forte exposition au soleil (Agriculture, chantiers des bâtiments...)

Cependant, les données épidémiologiques du registre de la ville de Sfax, objectivent des résultats similaires dans notre série. En effet, le cancer de la peau occupe le deuxième rang chez les hommes après le cancer broncho-pulmonaire et représente 12,10% de l'ensemble des cancers masculins. (1497 cas). Chez les femmes, il représente le deuxième cancer également après le cancer du sein et correspond à 10,63% de l'ensemble des cancers féminins (127 cas), [23].

Selon le registre du Nord de la Tunisie, il est relativement moins fréquent et représente 6,8% de l'ensemble des cancers masculins, et occupe le quatrième rang chez les hommes (après le cancer broncho-pulmonaire, le cancer de la vessie et le cancer de la prostate). Chez les femmes il occupe le deuxième rang après le cancer du sein et représente 5,7% de l'ensemble des cancers féminins [39].

A Oran, les cancers cutanés représentent 11,5% de l'ensemble des cancers masculins et 9,2% de l'ensemble des cancers féminins représentant le troisième et le cinquième cancer chez les hommes et les femmes respectivement. L'âge moyen au diagnostic du cancer de la peau est de 62.7 ± 1.7 ans pour l'homme et de 58.7 ± 2.5 ans pour la femme : l'analyse statistique montre une différence significative de l'âge selon le sexe au seuil de $p=0.05$, comme retrouvé dans notre étude. L'incidence annuelle montre que les hommes sont 1.8 fois plus atteints que les femmes. Ces tumeurs sont connues pour être d'évolution lente, indolore et de malignité strictement locale ; les métastases ne se développent que de façon rarissime [22].

A l'échelle internationale, les registres n'incluent pas les cancers de la peau et l'on ne dispose pas de données globales. Mais selon les différentes études réalisées, malgré la fréquence élevée des cancers cutanés dans notre série, celle-ci reste largement inférieure aux données occidentales [99].

Aux états unis, les carcinomes cutanés non mélaniques représentent plus du 33% de l'ensemble des cancers avec une incidence estimée à plus de 2 millions de cas par an, dont 83,33% sont des carcinomes basocellulaires et 16,66 à 25% des carcinomes spinocellulaires. Leur incidence est 18 à 20 fois supérieure à celle du mélanome [99] [100].

Selon une étude réalisée aux Etats Unis, il a été estimé qu'en 2007, 13 millions de personnes non-hispaniques de race blanches vivant aux États-Unis ont eu un total de 22 millions de carcinomes basocellulaires et spinocellulaires au cours de leurs vies. Dans cette étude, le taux annuel de variation de l'incidence des carcinomes cutanés non mélaniques depuis 1978 était de 2%, et l'incidence annuelle en 2007 l'incidence des carcinomes cutanés non mélaniques était de 1,3 million de personnes [101].

	HOMMES			FEMMES		
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Rang parmi les autres cancers	Fréquence parmi l'ensemble des cancers(%)	Nombre de cas	Rang parmi les autres cancers
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	12,10	1497	2	10,63	127	2
Nord de la Tunisie [39]	6,8	-	4	5,7	-	2
Oran - Algérie (1996-2005) [22]	11,5	-	3	9,2	-	5
Rabat (2005) [5]	3,65	14	6	2,90	11	9
Casablanca (2004) [16]	2,7	84	12	2,3	10	9
Fès (2004- 2010)	9,05	262	2	1,30	34	2

Le carcinome basocellulaire

Le carcinome basocellulaire est vraisemblablement la tumeur la plus fréquente dans l'espèce humaine, il est caractérisé par une évolution essentiellement locale. Il constituerait environ 1/3 des cancers dans les pays occidentaux et 80 % des cancers cutanés en dehors du mélanome ce qui dépasse largement nos résultats [102].

L'incidence réelle des CBC est difficile à déterminer avec précision car ils sont rarement inclus dans les registres du cancer. De plus, les recensements sont rarement exhaustifs, certains CBC étant encore parfois détruits sans confirmation histologique [102].

L'incidence en fonction de la géographie diffère fortement en fonction du lieu de vie et du phototype. Elle varie de 1/100 000 habitants chez les noirs d'Afrique à plus de 1500/100 000 chez les blancs d'Australie équatoriale. En France seul le

registre du Haut-Rhin enregistre spécifiquement les CBC : l'incidence entre 1997 et 1999 était de 81,8/100 000 chez les hommes et 67,6/100 000 chez les femmes. Le taux de mortalité est très faible mais difficile à apprécier pour des raisons épidémiologiques. De même le risque métastatique est exceptionnel : il est évalué à 0,002 % des tumeurs [99] [103].

A Rabat, le carcinome basocellulaire représente 61%, donc plus fréquent que dans notre série [5].

L'âge moyen et l'âge médian lors de l'excision d'une première tumeur sont de 65 et 67 ans. La proportion de CBC observés chez des malades de moins de 40 ans est inférieure à 5 % ? ce qui concorde avec les résultats de notre série, puisque cette proportion était de 1,24% [99].

Nos résultats par rapport au sexe, concorde avec la littérature, étant donné que la plupart des séries montrent une prédominance masculine (rapport H/F de 1,1 en Suisse et en Grande-Bretagne à 2,59 aux États-Unis). Celle-ci est plus marquée dans les pays tropicaux, probablement à cause de l'exposition professionnelle [102].

Ø *Facteurs de risque du carcinome basocellulaire*

a) Facteurs de risque intrinsèques

La pâleur de la peau, les yeux clairs, les cheveux clairs ou roux, l'existence d'éphélides, la présence de quatre nævus ou plus d'une taille supérieure à 5 mm et disposés sur le dos, la propension aux phototraumatismes plutôt qu'au bronzage sont des facteurs de risque individuels [102].

b) Facteurs de risque individuels et environnementaux :

- Photo-traumatismes

Il existe une association entre la survenue de coups de soleil douloureux, bulleux et fréquents, en particulier s'ils sont survenus dans l'enfance, et le risque de

développer un CBC. Le risque relatif de CBC est de 2,5 à 6 en fonction du nombre de photo-traumatismes et de l'âge de leur survenue [99] [100] [102].

- Exposition solaire

C'est l'exposition solaire forte et intermittente (essentiellement de loisir) qui constitue un facteur de risque, et non pas l'exposition solaire cumulée à long terme. Néanmoins, certaines localisations fréquentes des CBC telles que le *canthus* interne ne correspondent pas aux zones les plus exposées [99] [100] [102].

c) Autres facteurs de risque

- La puvathérapie et l'immunosuppression augmentent toutefois le risque de survenue de carcinomes épidermoïdes que de CBC. L

Le rôle du tabac est controversé. [99] [100] [102].

Le carcinome spinocellulaire :

L'augmentation de l'incidence du carcinome spinocellulaire a été constatée à des degrés divers dans les populations à peau claire, en Europe, États-Unis et Australie. Elle est liée à deux facteurs : le vieillissement de la population et les habitudes d'exposition solaire depuis la deuxième moitié du xx e siècle [98].

La prévalence et l'incidence de ce cancer en France ne sont connues que de façon parcellaire car le carcinome spinocellulaire ne fait pas l'objet d'une déclaration systématique ou spécifique dans les registres de cancers. Deux registres départementaux des cancers ont systématiquement recueilli les CEC, depuis 1983 (Doubs) et 1991 (Haut-Rhin). Les données du registre du Doubs montrent une incidence supérieure chez l'homme (sex-ratio proche de 2) [99] [100] [101].

L'évolution entre 1983 et 2002 montre une augmentation de l'incidence de 18 à 31/100 000 chez l'homme et de 6 à 17/100 000 chez la femme. Les données du Haut-Rhin confirment la prédominance masculine et la tendance à l'augmentation de

l'incidence, standardisée sur la population mondiale dans les deux sexes. Une étude en Champagne-Ardenne estime l'incidence annuelle brute du CEC à 30/100 000 (quatre fois inférieure à celle du CBC) dans la population générale [99] [100] [101].

A Rabat, le carcinome épidermoïde représente 26% de l'ensemble des cas, il reste alors moins fréquent que dans notre série [5].

L'âge moyen au diagnostic (74 ans chez les hommes, 77 ans chez les femmes) est supérieur de près de 10 ans à celui des CBC et qui reste plus élevé par rapport à l'âge retrouvé dans notre série [5].

Ø *Facteurs de risque du carcinome spinocellulaire*

Facteurs environnementaux

La lumière solaire est le principal de ces facteurs. Les preuves de sa responsabilité ont été apportées par l'étude des modèles expérimentaux et des études épidémiologiques [99] [100].

La survenue d'un carcinome spinocellulaire est liée à la dose totale cumulée d'ultraviolets (UV) reçue au cours de la vie. Les arguments épidémiologiques sont nombreux : prévalence accrue chez les sujets à phototype clair, gradient de latitude pour des populations de même phototype, fréquence accrue chez les travailleurs de plein air [4], apparition des lésions en zones cutanées les plus photo-exposées : visage, cuir chevelu chez les sujets chauves, dos des mains, avant-bras [99] [100].

Les UVB (290-320 nm) et, à un moindre degré, les UVA (320-400 nm) sont impliqués dans la carcinogenèse, intervenant dans les trois étapes d'initiation, de promotion et de progression. On retrouve, dans la majorité des kératoses actiniques et des carcinomes spinocellulaires, des mutations du gène suppresseur de tumeur p53, induites par les UV. Les sources artificielles d'UV sont aussi impliquées

Les infections à HPV sont surtout incriminées dans les régions génitale et anale mais on retrouve des HPV dans les carcinomes spinocellulaires péri-unguéaux et les localisations extragénitales de maladie de Bowen, qu'elles soient ou non exposées au soleil, et quel que soit le statut immunitaire [99] [100].

Les autres facteurs de risque exogènes d'apparition de kératoses précancéreuses ou de carcinomes cutanés sont : les pesticides, les hydrocarbures polycycliques aromatiques, le cigare (lèvre inférieure), les radiations ionisantes (radiodermite), les chimiothérapies locales prolongées [99] [100].

Facteurs constitutionnels

Le principal de ces facteurs est le phototype clair qui est déterminé génétiquement : le risque est plus élevé chez les sujets à faible capacité de bronzage et dans certaines génodermatoses telles que l'albinisme oculo-cutané et l'épidermolyse bulleuse dystrophique. Dans le xeroderma pigmentosum, le déficit en réparatrices des altérations photo-induites de l'ADN entraîne un risque élevé de CEC, de kératose actinique et de kératoacanthome [99] [100].

Au cours de l'épidermodysplasie verruciforme, maladie héréditaire associée à un déficit immunitaire et à une infection à HPV, le risque, pour le sujet atteint, de transformation d'une de ses verrues planes en CEC est très élevé. Les immunodéprimés, qu'il s'agisse d'immunodépression iatrogène (greffés d'organes), liée à l'immunodéficience (VIH) (syndrome de l'immunodéficience acquise [sida]) ou congénitale peuvent cumuler trois facteurs de risque : le rayonnement solaire, l'immunodépression et les HPV [99] [100].

D'autres facteurs enfin, sont impliqués dans moins de 1 % des CEC : les inflammations cutanées chroniques ulcérantes ou cicatricielles (exemples : maladie de Verneuil, lupus tuberculeux ou lupus érythémateux chronique, ulcères

chroniques), les cicatrices anciennes, en particulier les cicatrices de brûlure étendue des membres. Dans ces cas, le carcinome survient le plus souvent après de nombreuses années d'évolution de la lésion responsable (en moyenne 25 ans) [99] [100].

Le mélanome :

Le mélanome malin cutané est le cancer qui évolue le plus rapidement chez les populations blanches. La fréquence de son apparition est étroitement associée à la couleur constitutive de la peau et dépend de la zone géographique. Les taux d'incidence les plus élevés ont été signalés dans le Queensland, en Australie, avec 56 nouveaux cas par an pour 100.000 pour les hommes et 43 pour les femmes. Les taux de mortalité du mélanome montrent une stabilisation aux Etats-Unis, en Australie et aussi dans les pays européens [104].

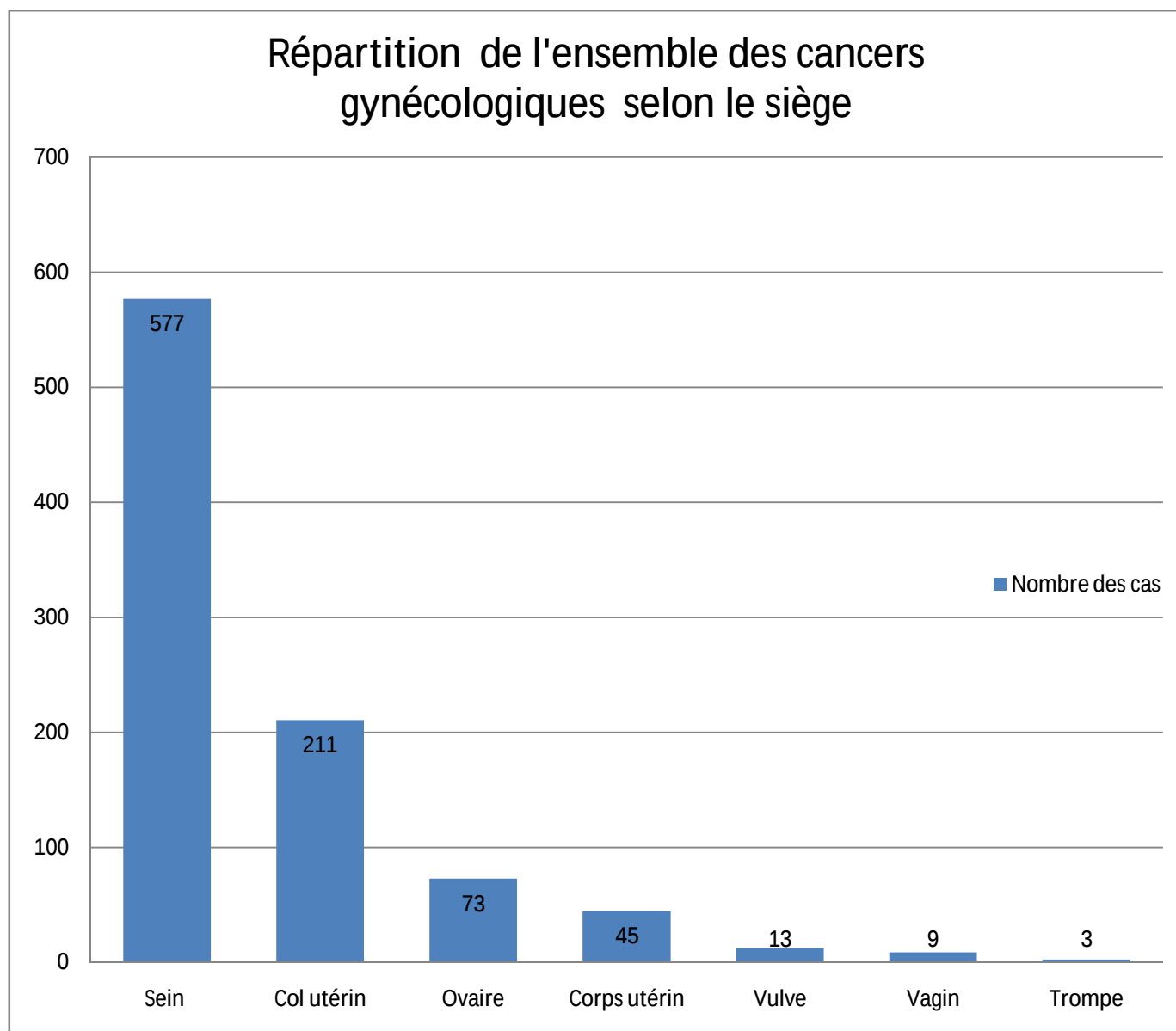
Aux Etats Unis, 288741cas de mélanome ont été rapportés entre 1999 et 2006, l'incidence annuelle moyenne était de 18,3 par 100000 pour toutes les ethnies et sexes compris. L'âge moyen variait de 52 ans à 63 ans selon les races [105].

En France, en 2000, le nombre estimé de nouveaux cas de mélanomes cutanés était de 7231, avec 58% de cas féminins et 42% de cas masculins. On notait d'importantes disparités géographiques entre les neuf départements français pourvus de registres. L'augmentation de l'incidence s'est accompagnée d'une augmentation de la mortalité. Entre 1969 et 1997, la mortalité par mélanome a été multipliée par 2,7 chez la femme et par 2,9 chez l'homme. En 2000, 1 364 décès étaient attribués au mélanome. Les taux de mortalité standardisés sur la population mondiale étaient de 1,6/100000 personnes/années chez l'homme et 1,1/100000 personnes/années chez la femme [104].

Ces données montrent que le mélanome reste rare dans notre série par rapport aux données occidentales. Cependant l'âge de survenue concorde avec les données de la littérature.

Des études épidémiologiques ont confirmé l'hypothèse que la majorité de tous les cas de mélanome sont dues, au moins en partie, par une exposition excessive aux rayons du soleil. Contrairement à un carcinome épidermoïde, le risque de mélanome ne semble pas être associé à l'exposition cumulative, mais intermittente à la lumière du soleil. Par conséquent des campagnes de prévention et de détection précoce sont nécessaires [100].

CANCERS GYNECOLOGIQUES ET DU SEIN (931Cas)



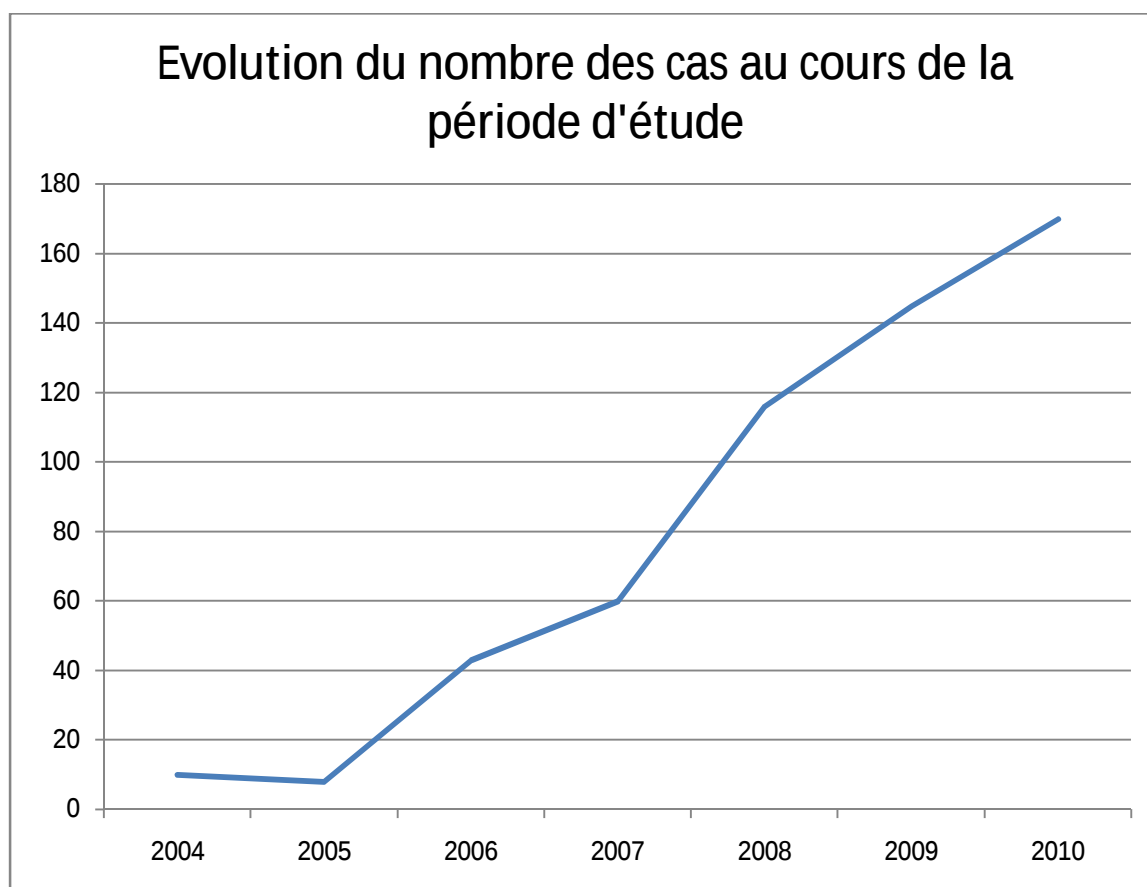
Les cancers du Sein (577 cas)

1 - Analyse des résultats :

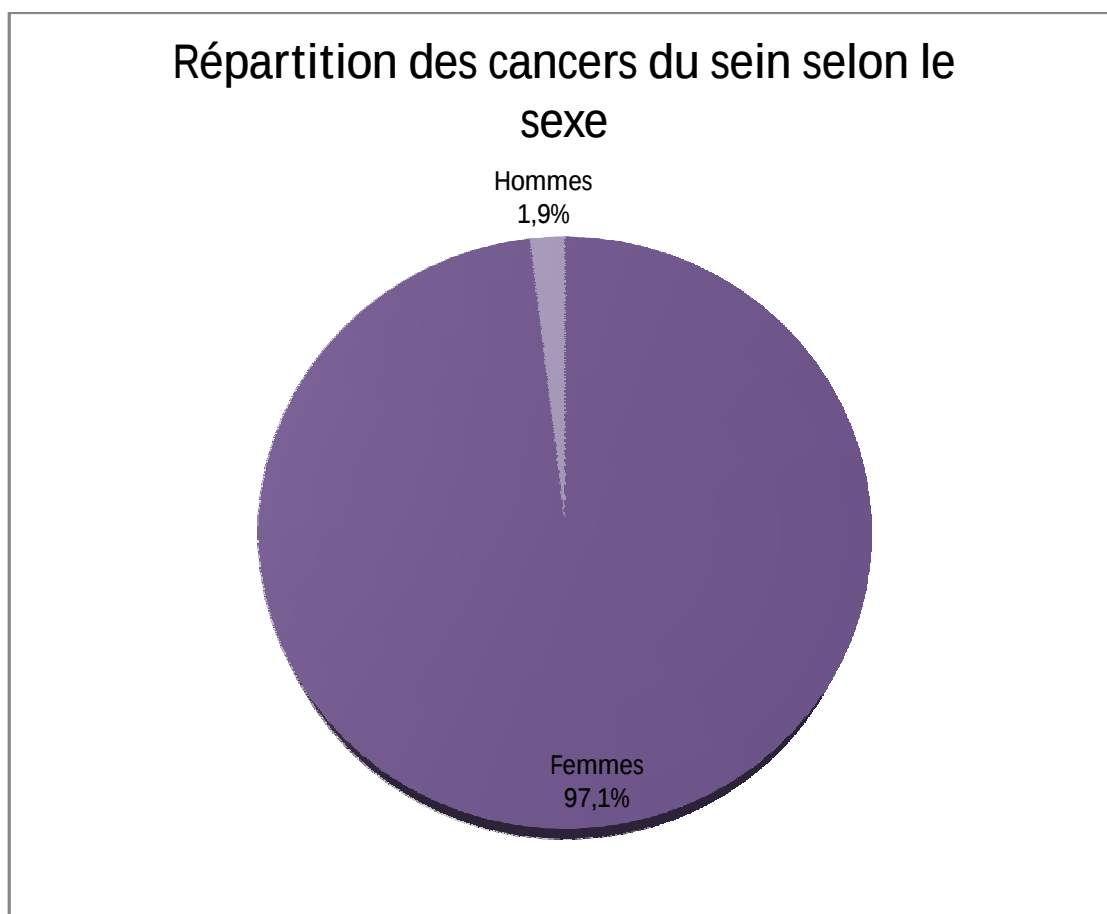
Durant notre période d'étude, on a enregistré 577 cas de cancers du sein représentant 10,43% de l'ensemble des cancers, et occupant de ce fait le deuxième rang des cancers, après les cancers cutanés.

Il représente également le premier cancer de la femme dans notre série, comptant pour 21,58% de l'ensemble des cancers féminins.

Le recrutement des cas augmentait d'année en année, atteignant 170 cas en 2010 soit 30% du nombre total des cas.

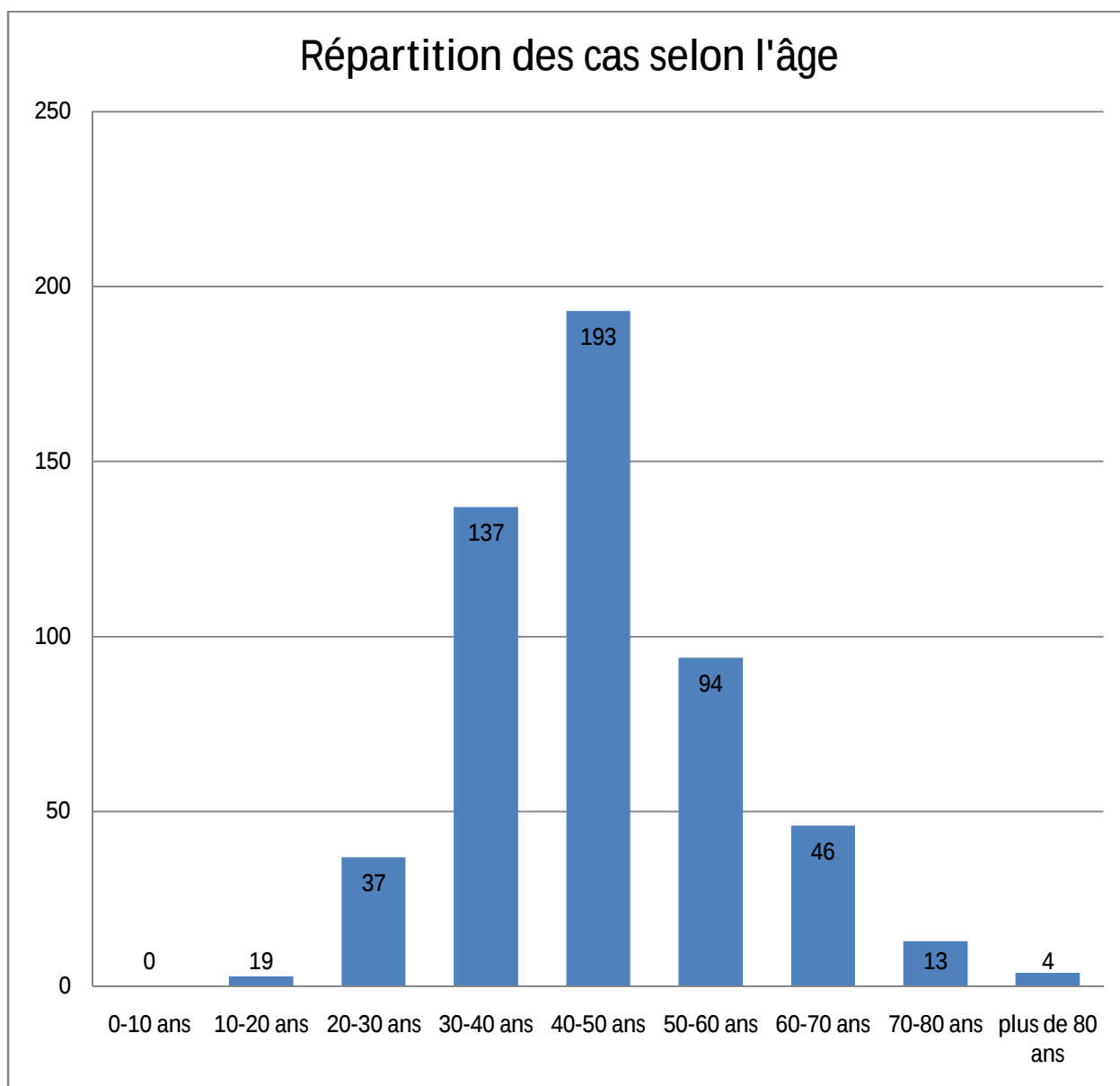


Le cancer du sein est considéré comme un cancer touchant particulièrement les femmes, néanmoins nous avons enregistré durant la période d'étude 11 cas de sexe masculin, représentant 1,9% de la totalité des cas.



Le cancer du sein survient chez la femme jeune, son incidence augmente avec l'âge pour atteindre un maximum entre 40 et 50 ans (193 cas) puis diminue par la suite. Cette incidence reste relativement faible chez la femme âgée de plus de 60 ans.

La répartition par rapport à l'âge trouve un âge moyen de 46,77 ans, et une médiane d'âge de 45 ans, avec des extrêmes d'âge de 18 et de 100 ans.



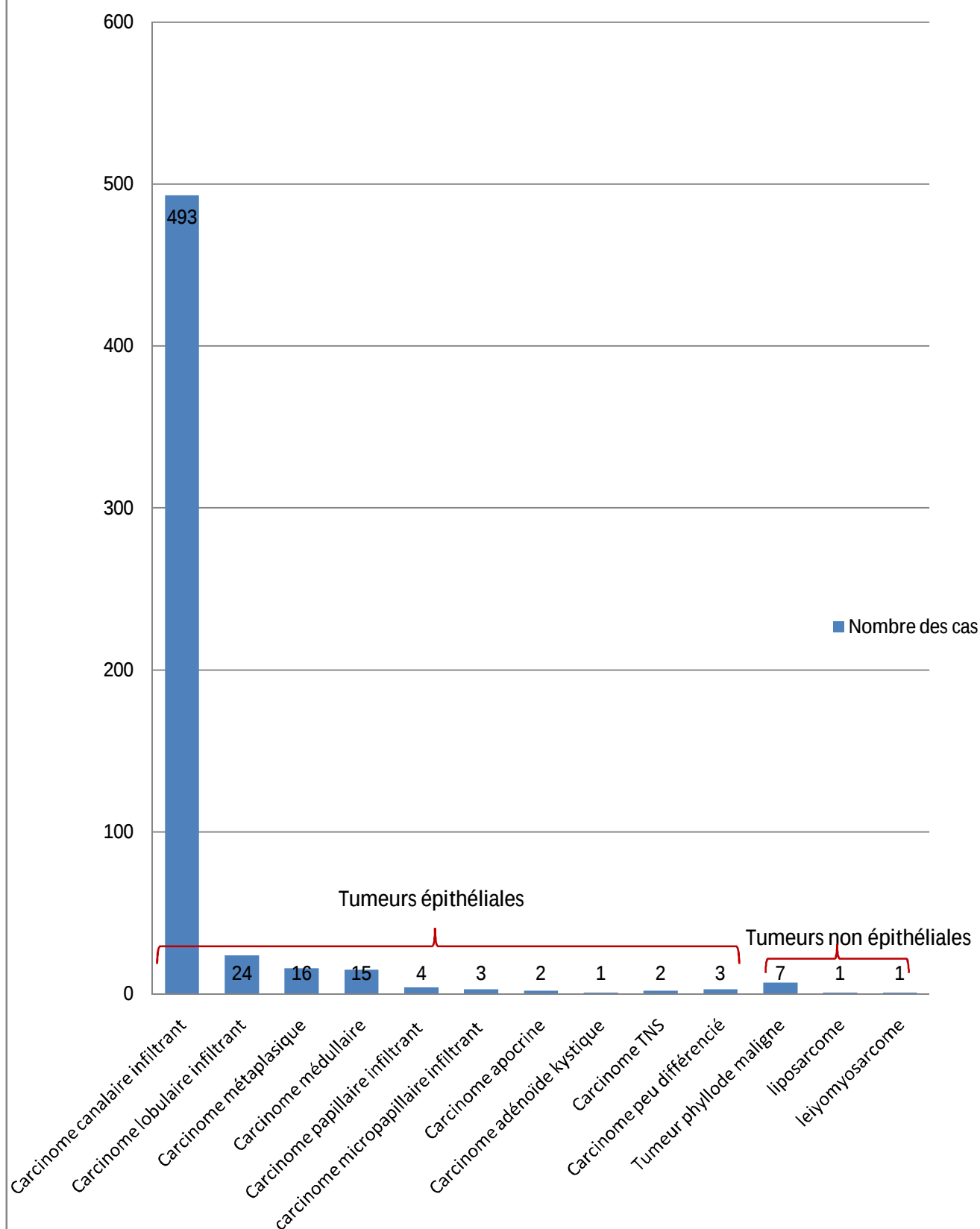
Le carcinome canalaire infiltrant représente de loin, la tumeur maligne la plus fréquente du sein, comptant pour 85,5% de l'ensemble des cas. Nous avons noté une prédominance de ce type histologique chez la femme jeune, avec un âge moyen de survenue de 46,6 ans et 75% des cas survenant entre 39 et 54 ans ($p=0,005$).

Les autres types de tumeurs épithéliales sont rares, notamment le carcinome lobulaire infiltrant représentant 4,1% des cas, puis le carcinome métaplasique et le carcinome médullaire, représentant respectivement 2,4% et 2,1% de l'ensemble des cas.

D'autres types histologiques ont été observés (carcinome papillaire infiltrant, carcinome micropapillaire infiltrant, carcinome apocrine, carcinome adénoïde kystique, carcinome adéno-squameux) mais restent exceptionnels.

Les tumeurs non épithéliales ont représenté 2% de l'ensemble des cancers mammaires, parmi lesquelles on retrouve, les tumeurs phyllodes de grade 3 (1,4%) et qui étaient particulièrement notés chez des patientes jeunes, un seul cas de leiomyosarcome et un seul cas de liposarcome.

Répartition des cas selon le type histologique



2- Discussion :

Le cancer du sein est l'affection maligne la plus fréquente chez la femme avec plus d'un million de cas dans le monde chaque année.

Selon les données des registres de Rabat et du grand Casablanca, l'incidence du cancer du sein au Maroc est relativement plus élevée que dans les autres pays du Maghreb mais elle reste nettement inférieure aux incidences retrouvées dans les pays occidentaux où les taux d'incidence sont supérieurs à 80 pour 100000 personnes [5].

A- Incidence :

Avec ses 1 384 155 nouveaux cas au monde (10,9 de l'ensemble des cancers) en 2008 et 458 503 décès (6,1% de mortalité par cancer), le cancer du sein est un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale [32] [106].

Le cancer du sein représente 22,9 % de l'ensemble des nouveaux cancers féminins et l'on estime qu'une femme a 10 % de probabilité d'être atteinte jusqu'à l'âge de 74 ans [106] [107] [108].

Entre 1975 et 1995, on a noté un taux d'augmentation de 60 % (25 000 nouveaux cas en 1985) qui peut être liée à un meilleur dépistage. Cependant, on ne peut exclure qu'elle ne traduise une réelle augmentation du risque de développer un cancer du sein [106] [107] [108].

Toutefois, Cette incidence n'est pas répartie uniformément, et, selon les meilleures données disponibles, il ya de grandes variations de l'incidence, de la mortalité et de la survie entre les différents pays et régions et au sein des régions spécifiques. Car, Bien que plus de la moitié de tous les nouveaux cas de cancer du sein soient diagnostiqués dans le monde industrialisé (Amérique du Nord [excluant le Mexique] et en Europe occidentale), plus des trois quarts des décès liés au cancer se produisent dans les pays en voie de développement. Beaucoup de facteurs

complexes sous-tendent ces variations, y compris la structure des populations (par exemple, âge, race et origine ethnique), le style de vie, l'environnement, le statut socioéconomique, la prévalence des facteurs de risque, l'utilisation de la mammographie, le stade de la maladie au moment du diagnostic (plus de 60% des patients sont diagnostiqués au stade III / IV dans le monde en développement), et l'accès aux soins de haute qualité [106] [107] [108] [109].

Les incidences les plus élevées ont été enregistrées en Amérique du nord et en Europe du nord. Aux états unis, c'est le cancer le plus fréquent chez les femmes, exclusion faite des cancers de la peau. Il représente environ 33% de tous les cancers diagnostiqués chez les femmes (182460 cas en 2008 et 127 cas par 100000). Après le cancer du poumon, il est la deuxième cause de décès par cancer avec environ 40 170 décès en 2009 [109] [110].

En France, le cancer du sein, par sa fréquence, représente un problème de santé publique. En effet on estime entre 25000 et 30000 le nombre de femmes atteintes chaque année en France et 51012 nouveaux cas en 2008 ce qui représente 35,5% de l'ensemble des cancers féminins. Les taux d'incidence (après standardisation sur la structure par âge de la population mondiale) varient de 60 à 80 pour 100000 femmes et par an [111] [112].

En termes de mortalité, le cancer du sein est responsable de 10000 à 11000 décès par an (35 pour 100 000 femmes). Ces chiffres font du cancer du sein la première cause de mortalité par cancer chez la femme. Le taux de mortalité augmente avec l'âge : 10/100 000 femmes entre 35 et 40 ans, 80/100 000 vers 65 ans et 150/100 000 au-delà de 80 ans. Ces chiffres soulignent l'importance du problème chez les femmes ménopausées, ce d'autant plus que la mortalité et l'incidence continuent à augmenter actuellement essentiellement chez les femmes âgées [111] [112].

Au moment du diagnostic, le taux de survie à 5 ans des cancers du sein, tous stades confondus, est de 73% (survie observée/survie attendue), à 10 ans le taux est de 59% [111] [112].

Ces données soulignent l'incidence élevée de ce cancer en occident. Ceci pourrait être dû à la sensibilisation de plus en plus importante et à une prise de conscience de la gravité du fléau d'une part, et à l'utilisation accrue de la mammographie, du traitement hormonal substitutif, une prévalence augmentée de l'obésité, la consommation accrue d'alcool, la puberté précoce et maternité tardive ou nulliparité, d'autre part [106] [107].

Nos résultats par contre, concordent avec les données épidémiologiques du monde arabe, où en comparaison avec d'autres registres le cancer du sein est le premier cancer de la femme sauf à Sétif - Algérie (13,5% de l'ensemble des cancers) où il se place derrière les cancers du col utérin et de la vésicule biliaire. Mais son incidence est nettement moins importante que dans les pays occidentaux [26].

Il représente 30,1% et 27% de tous les cancers, à Sfax (Registre Sud Tunisie) et au Nord de la Tunisie respectivement, à l'exclusion des carcinomes de la peau. Son incidence est quatre fois plus importante que celle du deuxième cancer (cancer du colon) [23].

A Oran, il représente 30% de l'ensemble des cancers féminin. En Egypte, le cancer du sein est également le premier cancer chez la femme et représente en 2008, 38,6% de l'ensemble des cas (241 cas) [22].

A l'échelle nationale, le registre de la ville de Rabat a enregistré 127 nouveaux cas chez les femmes, soit 33,5% des cancers féminins ; les cas diagnostiqués chez l'homme représentent moins de 3 % de l'ensemble des cancers du sein [5].

Le registre de la ville de Casablanca, quant à lui, présente le cancer du sein comme étant toujours le premier cancer de la femme avec 662 cas enregistrés

représentant 36,1% de l'ensemble des cancers féminins, pour l'année 2004, et une incidence standardisée élevée par rapport aux estimations du Centre International de Recherche sur le Cancer (35,04 versus 25) [16].

Le cancer du sein chez l'homme (CSH) est une affection rare. Il représente dans les pays occidentaux moins de 1 % des cancers survenant chez l'homme, son incidence étant de l'ordre de 1 pour 100000. L'âge moyen auquel est fait le diagnostic varie entre 59 et 66 ans, environ dix ans plus tard que chez les femmes. [113].

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas enregistrés	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas enregistrés
Oran, Algérie (1996- 2005) [22]	6,2	5	3,2	8
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	0,9	11	30,1	275
Aswan (2008) [21]	0,10	6	38,58	241
Rabat (2005) [5]	0,78	3	33,51	127
Casablanca (2004) [16]	0,66	10	33,51	127
Fès (2004-2010)	0,37	11	21,58	566

B- Age de survenue :

Paradoxalement, l'âge moyen de survenue est beaucoup plus jeune dans notre série, étant de 47 ans, par rapport aux données occidentales. En France, le taux reste faible avant l'âge de 30 ans puis croît jusqu'à 75 ans où il atteint 250 pour 100 000 femmes par an. L'âge moyen d'apparition du cancer est de l'ordre de 60 ans, sauf dans certaines villes, où l'incidence est particulièrement élevée chez les femmes jeunes (D2). Aux Etats Unis, l'âge moyen est de 60 ans [111] [112].

Nos données se rapprochent toutefois des données arabes, maghrébines et nationales. Au Liban, la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 52,5 ans en 2004. En Jordanie, il était de 53,5 en 2005. Dans d'autres pays, l'âge moyen est encore plus jeune, comme en Arabie Saoudite, où il correspond à 47 ans en 2004, l'Egypte 46 ans en 2001 [114].

A Sfax, L'âge moyen de découverte est de 53,1 (+/- 13,9 ans) ; 8,5% des patientes sont âgées de moins de 35 ans [23].

Contrairement aux autres cancers, l'augmentation de l'incidence est nettement plus précoce à partir de l'âge de 35 ans, avec un niveau d'incidence relativement élevé à partir de l'âge de 45 ans.

A Oran, l'âge moyen est de 48,5 ans [22].

A Rabat également, l'âge moyen des patientes était de 50,7 ans (âge médian : 48 ans). Près de 80 des cas surviennent chez les femmes entre 35 et 64 ans. Les cas survenant chez les femmes jeunes de moins de 35 ans représentent 7% des cas. L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge pour atteindre un maximum entre 55-64 ans (117 pour 100000) puis diminuer par la suite [5].

A Casablanca, la moyenne d'âge du même cancer chez les femmes a été de 48,1 ans ($\pm$ 11.3 ans), une année de plus que dans notre série [16].

L'âge jeune dans notre série devrait être pris en considération au cours des programmes de dépistage et nécessite par ailleurs, des enquêtes génétiques puisque cette particularité peut être associée à des caractéristiques génétiques. Par exemple, des mutations des gènes BRCA ont été trouvés très répandues dans la population juive, mais pas parmi la population arabe en Jordanie, en Egypte et en Arabie Saoudite. Il n'y a pas encore de données publiées sur le profil génomique des cas de cancer du sein au Maroc, bien que cette question soit actuellement sous enquête dans plusieurs centres [114].

Comparaison de l'âge moyen de diagnostic du cancer du sein.

	Age moyen
Liban (2004) [114]	52,5
Oran, Algérie (1996 -2005) [22]	48,5
Sfax, Tunisie (1997 -99) [23]	53.1
Aswan (2008) [21]	46
Rabat (2005) [5]	50,7
Casablanca (2004) [16]	48,1
Fès (2004 -2010)	46,7

C- Facteurs de risque de cancer du sein

Dans 90 % des cas, il s'agit de cancers sporadiques. Dans 5 à 10% des cas, le cancer du sein est lié à la présence de gènes de susceptibilité au processus néoplasique. [111]

On distingue :

1) Les facteurs personnels [107] [108] [100] [111]

- L'âge : Le risque de survenue est donc d'autant plus important que l'on est âgé, contrairement aux résultats de notre série où le cancer du sein est plus fréquent chez les femmes jeunes.
- Antécédents de cancers du sein, de l'ovaire, de l'endomètre, du côlon ou du rectum.
- Le sexe : Le cancer du sein est un cancer quasi exclusif de la femme.

2) Les facteurs hormonaux [107] [108] [100] [111]

Toutes les situations d'hyper-œstrogénie, qu'elles soient relatives ou absolues :

- puberté précoce et ménopause tardive;
- la nulliparité ou l'âge élevé à la première grossesse à terme (après 35 ans);
- l'oestrogénothérapie substitutive de la ménopause;
- l'obésité: elle agit par l'aromatisation des hormones androgènes en oestrogènes.
- l'alcool pourrait augmenter le risque de cancer du sein en perturbant le métabolisme hépatique des oestrogènes.

3) Facteurs de risque familiaux : [109] [110] [111] [112]

Les antécédents personnels et/ou familiaux de cancer du sein, même en l'absence de mutation identifiée.

4) Facteurs de risque génétiques :

L'existence d'une mutation des gènes BRCA 1 ou de BRCA 2 explique environ 5 % à 10% des cancers du sein. Leur transmission se fait selon le mode autosomique dominant avec une pénétrance incomplète, de 4 à 10 %

- BRCA1 est situé sur le chromosome 17
- BRCA2 est situé sur le chromosome 13

Lorsque ces mutations génétiques sont présentes, il existe une répllication anormale des cellules à l'origine d'une prédisposition à développer des cancers du sein ou de l'ovaire par rapport à la population générale. La probabilité de développer un cancer du sein chez une porteuse d'une mutation de BRCA1 est d'environ 65 % avant l'âge de 70 ans et 45 % pour les porteuses d'une mutation sur le BRCA2. Pour ce qui est du cancer de l'ovaire, le risque est de 25 % à 60 % pour les femmes avec des mutations dans le gène BRCA1 et de 15 % à 25 % pour les femmes avec des mutations dans le gène BRCA2 [115].

Les cancers du col utérin (211 cas) :

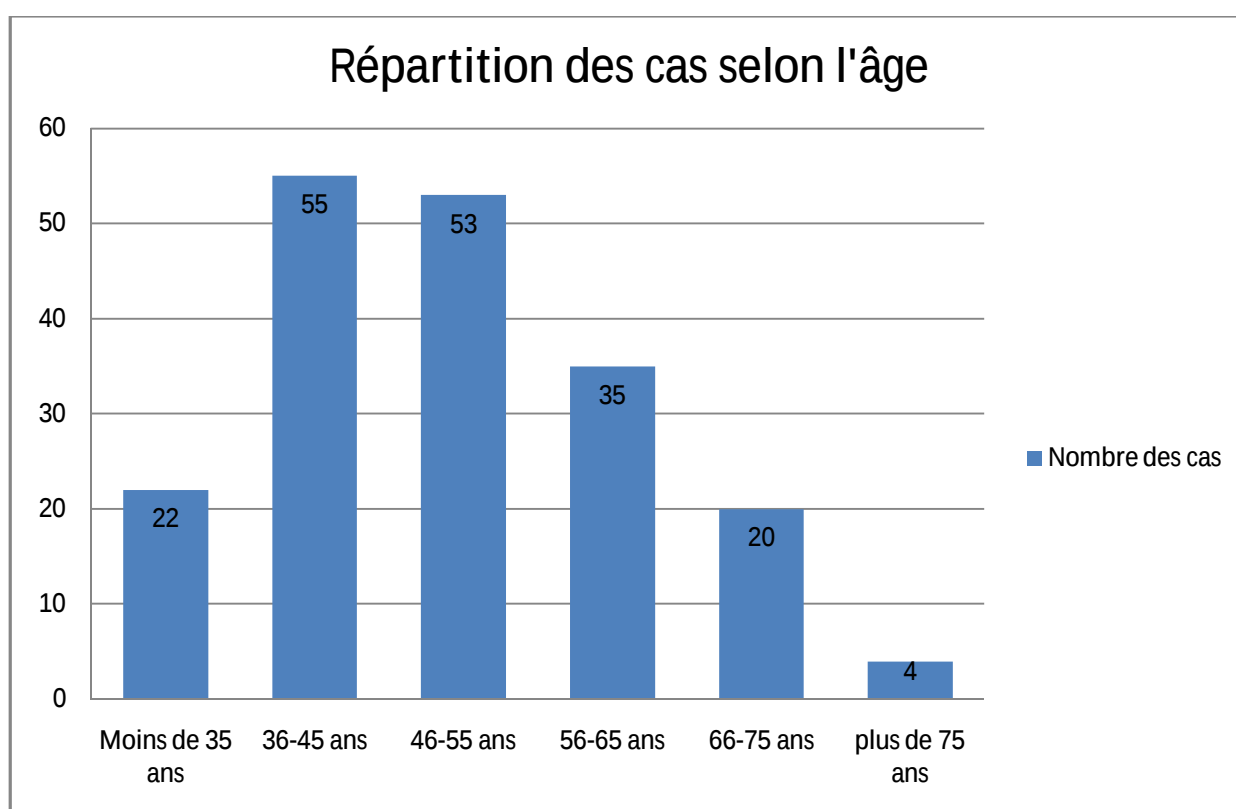
1- Analyse des résultats :

Le cancer invasif du col utérin vient au 2ème rang des cancers de la femme (211 cas), loin derrière le cancer du sein, représentant 22,66% de l'ensemble des cancers gynécologiques, et 3,8% de l'ensemble des cancers colligés durant notre période d'étude.

Il représente également, 8% de l'ensemble des cancers féminins.

La répartition par rapport à l'âge trouve un âge moyen de 49,47 ans, et une médiane d'âge de 50 ans, avec des extrêmes d'âge de 19 et de 83 ans.

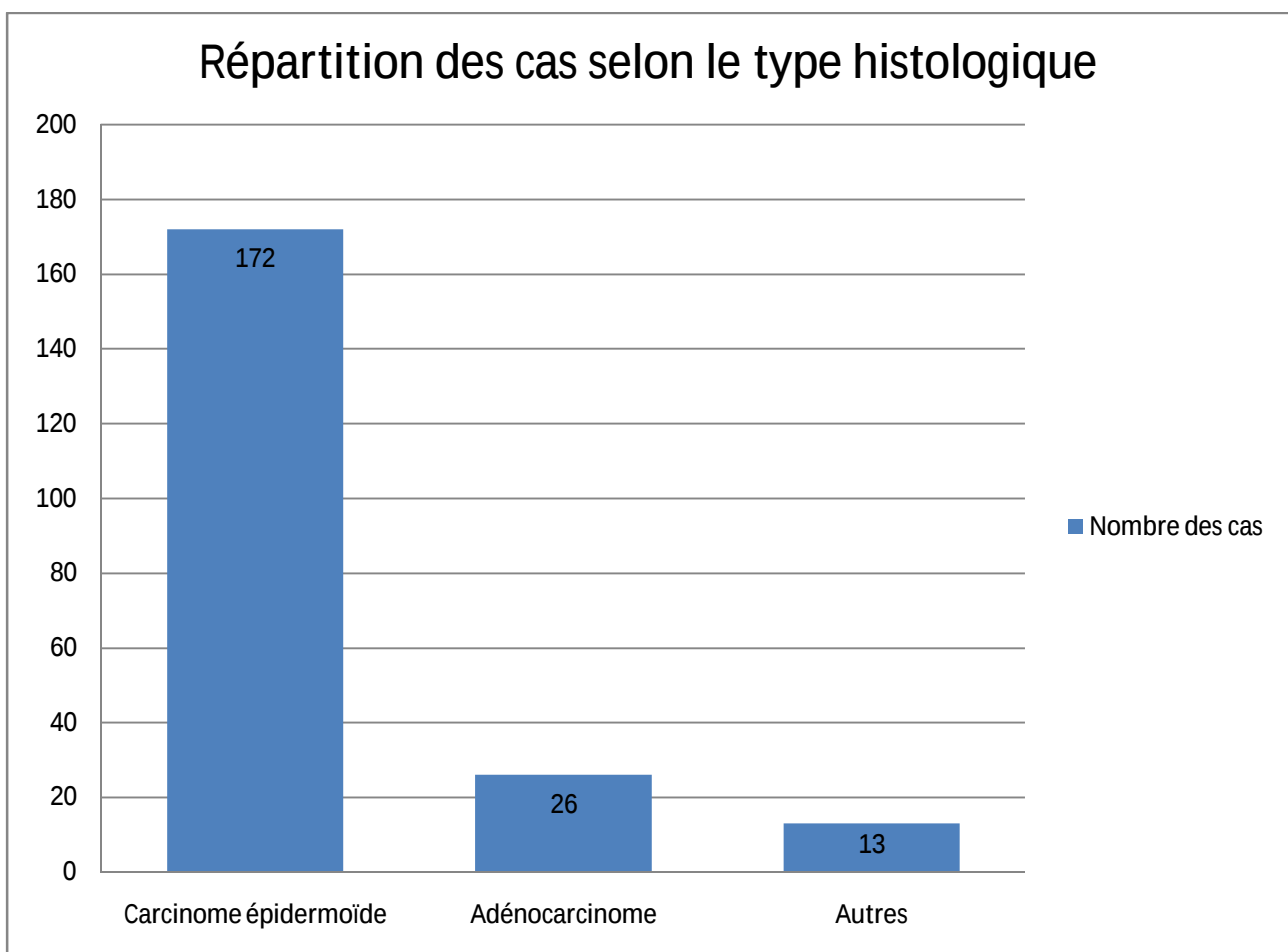
Le cancer du col a été observé chez des patientes relativement jeunes, avec un pic de survenue -75% des cas- situé entre 40 et 60 ans. Le nombre des cas diminue progressivement par la suite et reste exceptionnel chez les femmes de plus de 75 ans.



Histologiquement, il s'agit d'un carcinome épidermoïde dans 81,52% des cas, un adénocarcinome dans 12% des cas.

Les autres types histologiques enregistrés représentent 6,48% des cas, correspondant à des carcinomes indifférenciés, peu différenciés et un cas de métastase.

Nous avons noté par ailleurs, qu'il n'y avait pas de relation significative entre l'âge et le type histologique ($p = 1$)



2- Discussion :

Incidence :

Le cancer du col de l'utérus, bien qu'en nette régression dans la majorité des pays développés ces dernières années, grâce aux programmes de dépistage organisés dans ceux-ci, reste le deuxième cancer chez la femme avec près de 500 000 nouveaux cas par an. En revanche, il correspond à la troisième cause de mortalité dans le monde, après les cancers du sein et du poumon, avec 270 000 décès chaque année, dont 85% survenant dans les pays en voie de développement, constituant ainsi la deuxième cause de mortalité féminine par cancer dans ces pays. [116].

Au Royaume-Uni, l'incidence a diminué après l'introduction du programme de dépistage du cancer du col. En 2008, environ 2334 cas ont été recensés [117].

Aux états unis, les tumeurs cervicales ne sont pas très fréquentes chez les femmes. Elles représentent 1,6% de l'ensemble des cancers féminins, et sont classées au treizième rang des cancers féminins [118].

Les cancers invasifs du col utérin sont actuellement la dixième cause de cancer chez la femme en France avec 2907 nouveaux cas en 2008. Son incidence ne cesse de régresser depuis près de trois décennies, 3068 nouveaux cas en 2005, ce qui est le cas dans la plupart des pays industrialisés (3387 cas en 2000, au huitième rang des causes de cancer féminin). En Europe, grâce à la généralisation du dépistage, l'incidence diminue progressivement (30 000 nouveaux cas par an), mais reste responsable de 13500 décès par an [116].

Cependant, l'incidence du cancer du col est plus importante dans les pays en voie de développement, que dans les pays occidentaux.

A Rabat comme à Casablanca, le cancer du col est le deuxième cancer chez la femme. Au cours de l'année 2005, 51 cas de cancers invasifs ont été enregistrés à

Rabat, représentant donc 13,5% des cancers féminins, loin derrière le cancer du sein. Cependant, nos résultats se rapprochent des données de la ville de Casablanca, montrant que l'incidence de ce cancer est beaucoup plus importante, en effet, 235 cas ont été enregistrés en 2004, représentant 12,82% de l'ensemble des cancers [5] [16].

Nos résultats concordent avec la littérature, puisque l'incidence du cancer du col au Maroc, est proche de celle retrouvée en Algérie, à Oran par exemple, il représente 20% des cancers féminins [22]. A Sétif où il représente 19% de l'ensemble des cancers [26]. Mais elle est plus élevée que celle retrouvée en Tunisie où le cancer du col utérin est relativement peu fréquent. Selon les données du registre du Sud de la Tunisie (Sfax), il est le troisième cancer de l'appareil génital féminin après les cancers de l'ovaire et du corps de l'utérus. Il représente 2.8% de tous les cancers à l'exclusion des carcinomes de la peau [23].

Ceci s'explique par les efforts fournis pour la sensibilisation et le dépistage de ce cancer, d'une part, par les frottis cervico-vaginaux, permettant de détecter le cancer du col à un stade précoce, et par les biopsies cervicales ensuite, confirmant le diagnostic et accélérant la prise en charge thérapeutique. Comme le montre une étude menée au sein du CHU Hassan II de Fès, sur 800 frottis cervicaux reçus, et qui a objectivé 10% de frottis dysplasiques et 18% douteux, devant bénéficier d'une biopsie [119] [120].

Comparaison du nombre de cas et de la fréquence des cancer du col.

	FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers féminins(%)	Nombre des cas enregistrés
Oran, Algérie (1996-2005) [22]	15,10	-
Sétif, Algérie (1986-2005) [26]	10,2	-
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	2,80	26
Aswan (2008) [21]	0,48	3
Rabat (2005) [5]	13,46	51
Casablanca (2004) [16]	12,82	235
Fès (2004-2010)	21,58	211

Age de survenue :

L'étude de nos résultats par rapport à l'âge, montre que le cancer du col survient à un âge jeune dans notre série (âge moyen de 49 ans) par rapport aux autres séries étudiées.

En France, L'âge moyen au moment du diagnostic est de 55 ans [116].

A Sfax, l'âge moyen de découverte est de 55,7 ans. Ce cancer est relativement fréquent après 65 ans (19.2%), il est exceptionnel avant 40 ans. A Oran, il est de 52 ans [23].

A Rabat et à Casablanca, l'âge moyen des patientes est de 54,5 et 53,3 ans respectivement (âge médian : 54 ans) [5] [16].

Ceci peut être expliqué par l'âge jeune de mariage et donc du premier rapport, et de primiparité, qui restent toujours fréquents dans notre région, malgré les efforts pour lutter contre ce cancer et les nouvelles législations mises aux point.

Type histologique :

Les cancers du col utérin prennent généralement naissance dans la zone de transition entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium malpighien [116] [117].

On considère dans la plupart des séries que, près de 80 % des cancers invasifs du col sont des carcinomes épidermoïdes. Les autres types histologiques retrouvés sont majoritairement des adénocarcinomes, et beaucoup plus rarement des carcinomes verruqueux, condylomateux, de type lympho-épithélial, des adénocarcinomes endométrioïdes ou papillaires séreux, et de façon anecdotique, des tumeurs méenchymateuses [116] [117].

Les adénocarcinomes, contrairement aux carcinomes épidermoïdes, sont associés à un taux plus élevé d'évolution métastatique [116] [117].

L'adénocarcinome du col utérin est le type histologique le plus fréquent après le carcinome épidermoïde. On observe actuellement, une augmentation relative de son incidence probablement en rapport avec l'efficacité moindre du dépistage des lésions précancéreuses endocervicales [121].

Facteurs de risque de cancer du col

Le principal facteur de risque de développement de lésions cervicales de haut grade est l'infection par *Human Papilloma Virus* 16 et 18 le plus souvent (virus oncogènes) transmise par voie sexuelle. Ces lésions sont donc plus fréquentes en cas de partenaires sexuels multiples et de précocité des premiers rapports sexuels. D'autres facteurs de risque de cancer du col sont également reconnus tels que l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine et le tabac [116] [120].

C'est bien cette force d'association entre un agent viral et le cancer du col qui a ouvert la porte d'une part, à la notion de prophylaxie vaccinale et d'autre part, à l'intégration de la recherche des HPV HR dans le dépistage des lésions pré-invasives.

La prévention du cancer du col se base donc sur deux volets, le premier est la prévention primaire représenté par les vaccins anti-HPV, et le second correspond à la prévention secondaire par la réalisation des frottis cervico-vaginaux et plus récemment, par les techniques de biologie moléculaire basées sur la révélation du génome des HPV HR au niveau du tractus génital féminin, et qui ont démontré une très forte sensibilité avec une absence de variabilité inter et intra-observateur et une excellente valeur prédictive négative. Leur intégration dans le dépistage primaire du cancer du col permettrait d'améliorer la pertinence de ce dernier et n'est en rien antinomique avec l'augmentation de la couverture de la population, voire de l'organisation du dépistage grâce en particulier aux auto-prélèvements. La spécificité de ces tests est inférieure à celle du FCU et la gestion des faux positifs de ce dépistage viral est démontrée comme efficace par le triage cytologique à partir du résidu cellulaire du prélèvement en phase liquide [122].

Les cancers de l'ovaire

(73 cas)

1 - Analyse des résultats :

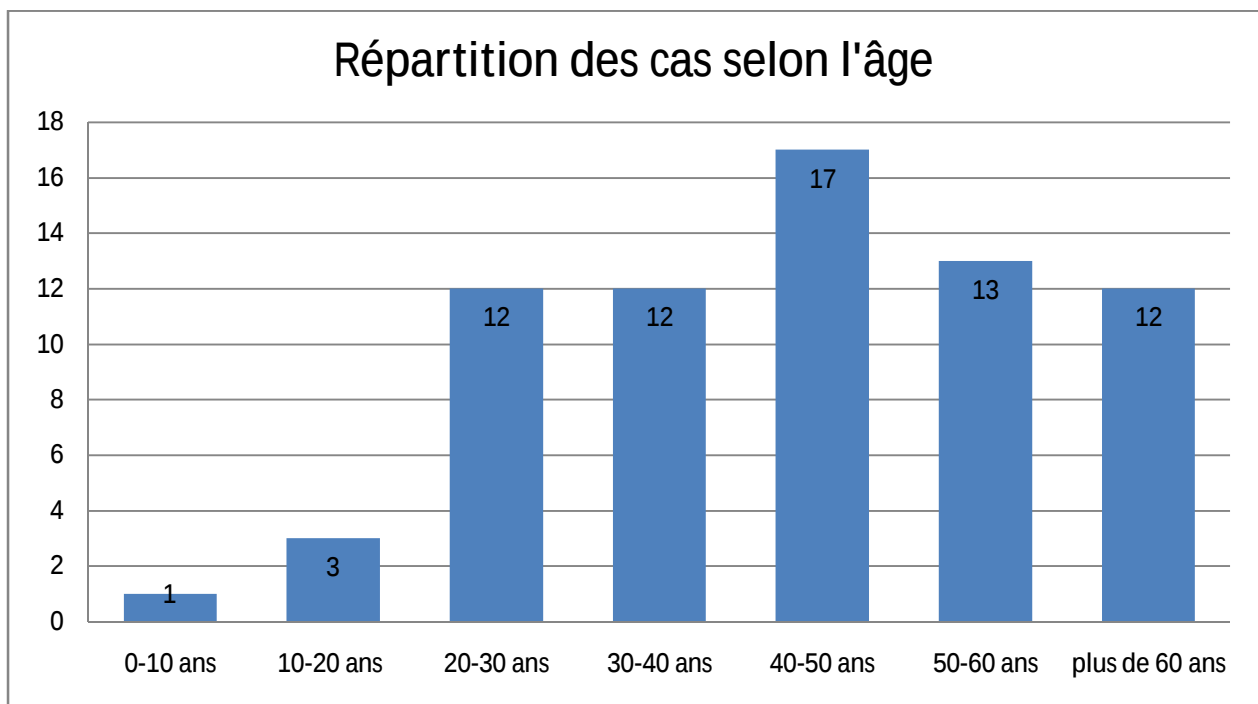
Les tumeurs de l'ovaire représentent dans notre série le troisième cancer gynécologique de la femme. Durant la période d'étude, 73 cas ont été enregistrés, d'étude qui ne représentait toutefois, que 2,78% de l'ensemble des cancers féminins et 7,84% de l'ensemble des cancers gynécologiques.

L'âge moyen de nos patientes est de 45,42 ans, avec une médiane d'âge de 45 ans.

25% des patientes avaient moins de 32 ans et 75% avaient entre 32 et 57 ans. L'âge le plus jeune étant de 9 ans.

Le pic de survenue était situé entre 40 et 50 ans (23,8% des cas). A noter que 5,6% des patientes ont moins de 20 ans.

La majorité des tumeurs survenue chez les patientes âgées de moins de 30 ans (12 cas) correspondent à des métastases dans 50% (Tumeurs de Krukenberg) des cas et à des tumeurs germinales dans 33% des cas.



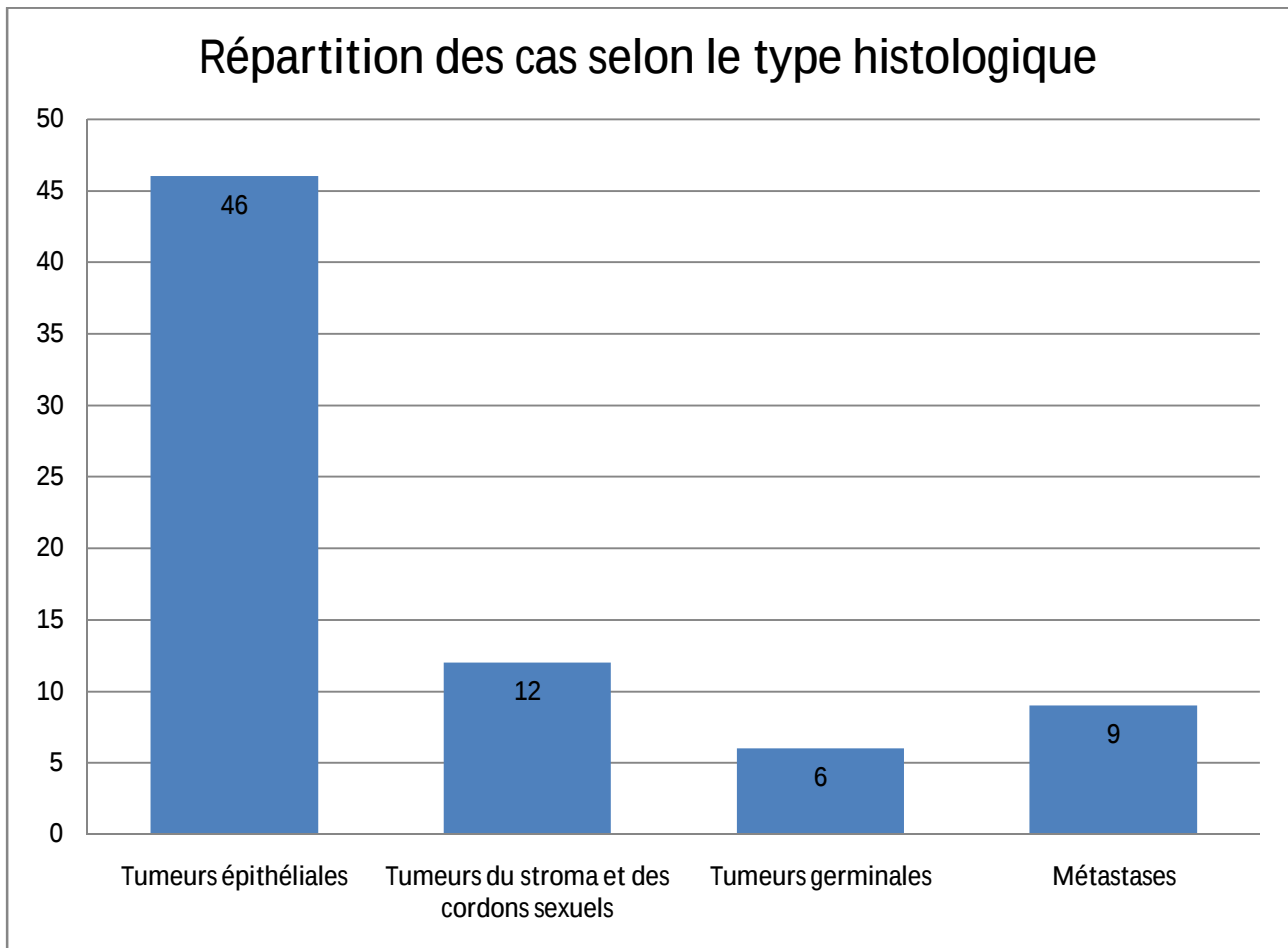
Histologiquement, les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes, représentant 63% de l'ensemble des tumeurs ovariennes, elles incluent les adénocarcinomes papillaires séreux qui sont les plus fréquents (31,5% des cas), mucineux, 3 cas de tumeurs à cellules claires et un seul cas de tumeur à cellules transitionnelles.

Les tumeurs du stroma et des cordons sexuels représentent 16,4% des tumeurs ovariennes. Elles correspondent toutes à des tumeurs de la granulosa.

Les tumeurs germinales représentent 8,21% des tumeurs ovariennes. Elles correspondent à un cas de tératome avec une composante maligne de type épidermoïde, un dysgerminome, une tumeur vitelline et 3 cas de tumeurs germinales mixtes.

Les métastases représentent 12,32% des tumeurs ovariennes, dont 80% sont d'origine digestive.

Nous n'avons pas noté de relation significative avec l'âge. ($p=1$)



2 - Discussion :

Alors que d'autres cancers gynécologiques peuvent être diagnostiqués à un stade précoce grâce au dépistage efficace (cancer du col) ou à des signes d'appel cliniques (saignement, par exemple dans le cas du cancer de l'endomètre), un test de dépistage précoce du cancer de l'ovaire n'existe pas et la maladie est habituellement silencieuse. Soixante dix pour cent des patientes sont diagnostiquées à des stades avancés pour lesquels la survie à 5 ans est inférieure à 30%. L'incidence et la mortalité annuelles mondiales ont été estimées à 190000 et 114000 respectivement.

Incidence :

Il existe une grande variabilité géographique de l'incidence des cancers de l'ovaire dans le monde. Le rapport est de 5 à 6 entre les pays à forte incidence (Amérique du Nord, Europe du Nord) et les pays de faible incidence (Afrique, Amérique centrale, Amérique du Sud, Asie). Dans les pays de l'Union Européenne, avec 4 488 nouveaux cas estimés en 2000, la France se situe en dessous des taux moyens d'incidence et de mortalité, au même rang que la Grèce, l'Italie et le Portugal. C'est dans les pays nordiques que les taux sont les plus élevés [123].

Le cancer de l'ovaire se situe au 17ème rang de l'ensemble des cancers enregistrés en France. C'est le 5ème cancer féminin et il représente 3,8 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers chez la femme. Le taux brut annuel d'incidence est de 14,9 pour 100000, et le taux annuel d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 9,0 pour 100000 [123].

Toutefois, cette incidence est restée stable jusqu'à présent et tendrait même à diminuer légèrement, un léger gradient Nord/Sud. [124] [125].

Ce cancer est responsable de 3180 décès en 2005 et se situe au 4ème rang des décès féminins par cancer. Il représente 6,1 % de l'ensemble des décès par cancer chez la femme [32].

Aux états unis, le cancer de l'ovaire représente 4,1% des cancers de la femme, avec 21652 cas en 2008. Il est le troisième cancer gynécologique et le sixième cancer le plus fréquent chez la femme, responsable de 5,7% des décès par cancer (quatrième caus). Cependant, une légère baisse de l'incidence de ce cancer a été noté dans ce pays, avoisinant 0,9% entre 1975 et 2003 [32] [126].

L'incidence du cancer de l'ovaire au Maroc est voisine de celle retrouvée dans les pays du Maghreb mais elle n'est que la moitié de l'incidence observée en Europe et aux USA [5].

Le cancer de l'ovaire est le 4ème cancer chez la femme à Rabat, les 17 cas enregistrés au cours de l'année 2004, représentent 4,5% de l'ensemble des cancers féminins. [5].

A Casablanca, il représente 5% des cancers chez la femme, il est le troisième cancer gynécologique et le quatrième dans le classement des différents cancers [16].

Une revue de la littérature trouve que le cancer de l'ovaire est très fréquent à Sfax, et constitue le troisième cancer de la femme et le deuxième cancer du tractus génital féminin dépassant ainsi le cancer du col utérin, il représente 4.6% de tous les cancers de la femme à l'exclusion des carcinomes de la peau [23].

Au nord de la Tunisie, il représente 3,7% des cancers féminins [39].

A Oran, il est sensiblement rare et représente 1,6% seulement de l'ensemble des cancers féminins [22].

Comparaison de la fréquence et du nombre des cas du cancer de l'ovaire chez la femme.

	FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers féminins(%)	Nombre des cas enregistrés
Oran, Algérie (1996-2005) [22]	2,30	-
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	4,6	42
Aswan (2008) [21]	5,60	35
Rabat (2005) [5]	4,49	17
Casablanca (2004) [16]	4,96	91
Fès (2004-2010)	2,78	73

Age de survenue :

Notre travail objective un âge moyen de survenue du cancer de l'ovaire de 45 ans, avec une incidence qui augmente jusqu'à l'âge de 50 ans puis diminue

progressivement par la suite, âge relativement jeune par rapport aux données de la littérature. En France, en 2000, l'âge médian au diagnostic était de 65 ans. Le taux d'incidence augmente régulièrement de 15 à 74 ans, jusqu'à atteindre un taux de 43 pour 100 000, puis il décroît lentement jusqu'à 36 pour 100 000 après 85 ans. Le taux de mortalité présente une courbe de croissance régulière jusqu'à un taux de 69 pour 100 000 à 85 ans. À partir de 75 ans, les taux de mortalité sont supérieurs aux taux d'incidence [124].

Selon le registre du Sud de la Tunisie, La répartition par tranche d'âge montre un pic entre 55 et 74 ans. L'âge moyen de découverte est de 53.1 ans. Chez les moins de 30 ans, une incidence relativement élevée a été observée dans la tranche d'âge 15 – 19 ans en rapport avec les tumeurs germinales fréquentes à cet âge [23].

A Rabat, L'âge moyen au moment du diagnostic est de 55 ans (âge média : 56 ans). Plus de la moitié des cancers de l'ovaire surviennent entre 45 et 64 ans et près d'un cas sur six survient avant 35 ans mais la tendance globale de l'incidence est l'augmentation avec l'âge. [5].

Type histologique :

Au moins cinq grands types histologiques de carcinomes ovariens sont identifiés (tumeurs séreuses, mucineuses, endométrioïdes, à cellules claires et carcinosarcomes) auxquels on ajoutera les multiples variantes selon la différenciation ou les associations tissulaires [125].

A la répartition selon le type histologique, nos résultats concordent avec la littérature qui objective que les tumeurs épithéliales représentent 78,6% et les tumeurs germinales 11,9%.

Aspects moléculaires et facteurs de risque du cancer de l'ovaire

Environ 85% des carcinomes ovariens sont considérés comme sporadiques et non associés à des facteurs héréditaires. Les mutations du gène KRAS, BRAF, PIK3CA et CTNNB1 ont été identifiées dans les sous-types spécifiques de cancer de l'ovaire. Les carcinomes mucineux ont le plus fort taux (50%) des mutations de KRAS par rapport aux carcinomes séreux. La plupart de ces mutations ponctuelles conduisant à la perte de l'activité GTPase et l'activation constitutive de la voie des MAP kinases et des signaux en aval. Les mutations de BRAF sont présentes dans presque 30% des carcinomes [124].

Actuellement, jusqu'à 10 à 15% des carcinomes ovariens sont censés être héréditaire. Des mutations dans les gènes à forte pénétrance BRCA1 et BRCA2 sont associées à 90% des cas héréditaires de cancer de l'ovaire. Le risque de développer un cancer de l'ovaire est d'environ 40 à 50% pour les porteurs de la mutation BRCA1 et 20-30% pour les porteurs de la mutation BRCA2. Le syndrome du cancer du côlon héréditaire sans polypose (HNPCC) qui est associée à des mutations dans les gènes de réparation des mésappariements d'ADN (par exemple, MLH1, MSH2) représente jusqu'à 10% des cancers de l'ovaire héréditaire. Le risque de cancer de l'ovaire chez les patients atteints de HNPCC est d'environ 10% [30]. Les tumeurs chez les patientes HNPCC ont tendance à se produire à un âge plus jeune et la plupart sont des carcinomes [125] [127] [128].

Les situations ayant un fort impact hormonal peuvent favoriser le risque de cancer de l'ovaire ou au contraire le diminuer. Ainsi, la nulliparité, une première grossesse après 35 ans, l'absence de l'allaitement, une ménopause tardive ou une puberté précoce et la mise sous traitement inducteur de l'ovulation sont plutôt des facteurs de risque, même si aucun de ces éléments n'est suffisamment important pour justifier un dépistage en population générale, puisque l'intervention des

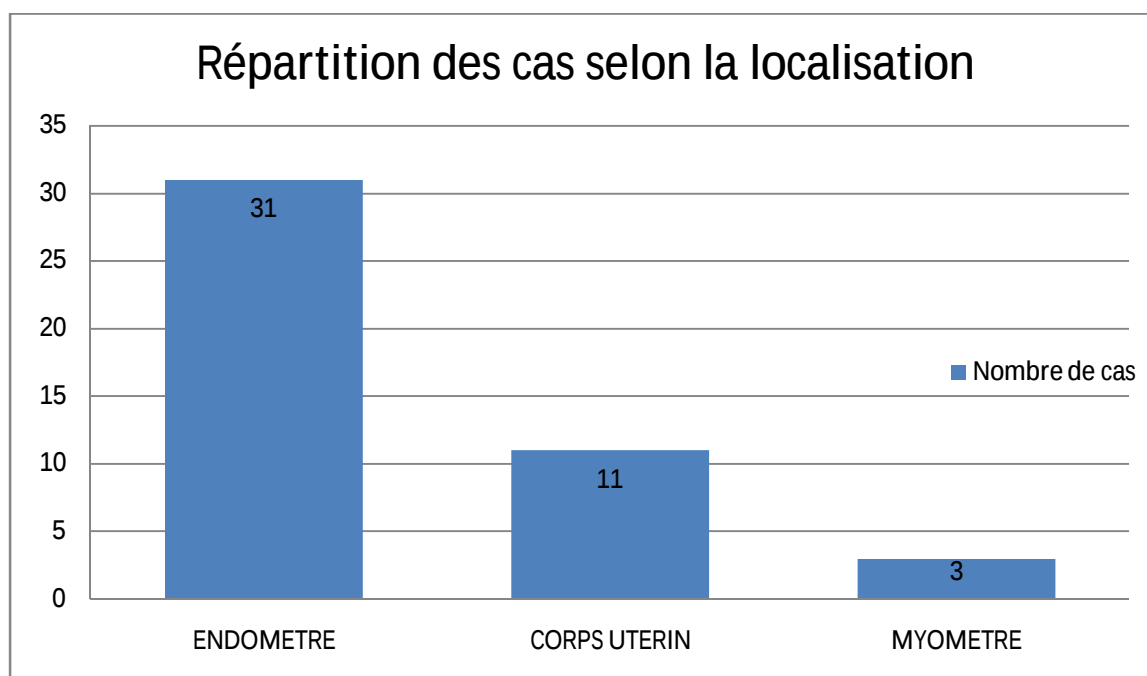
hormones comme facteur de risque des cancers de l'ovaire n'est liée qu'à leur action sur l'ovulation. Néanmoins, on ne peut pas considérer le cancer de l'ovaire comme un cancer hormonosensible [125] [127].

Les cancers de l'endomètre (45 cas)

1- Analyse des résultats :

Nous avons enregistré 45 cas de cancer du corps utérin durant notre période d'étude, ce qui représente 0,81% de l'ensemble des cancers, et 1,71% des cancers féminins. Il représente donc le quatrième cancer gynécologique chez la femme, correspondant à 4,83% de l'ensemble des cancers gynécologiques.

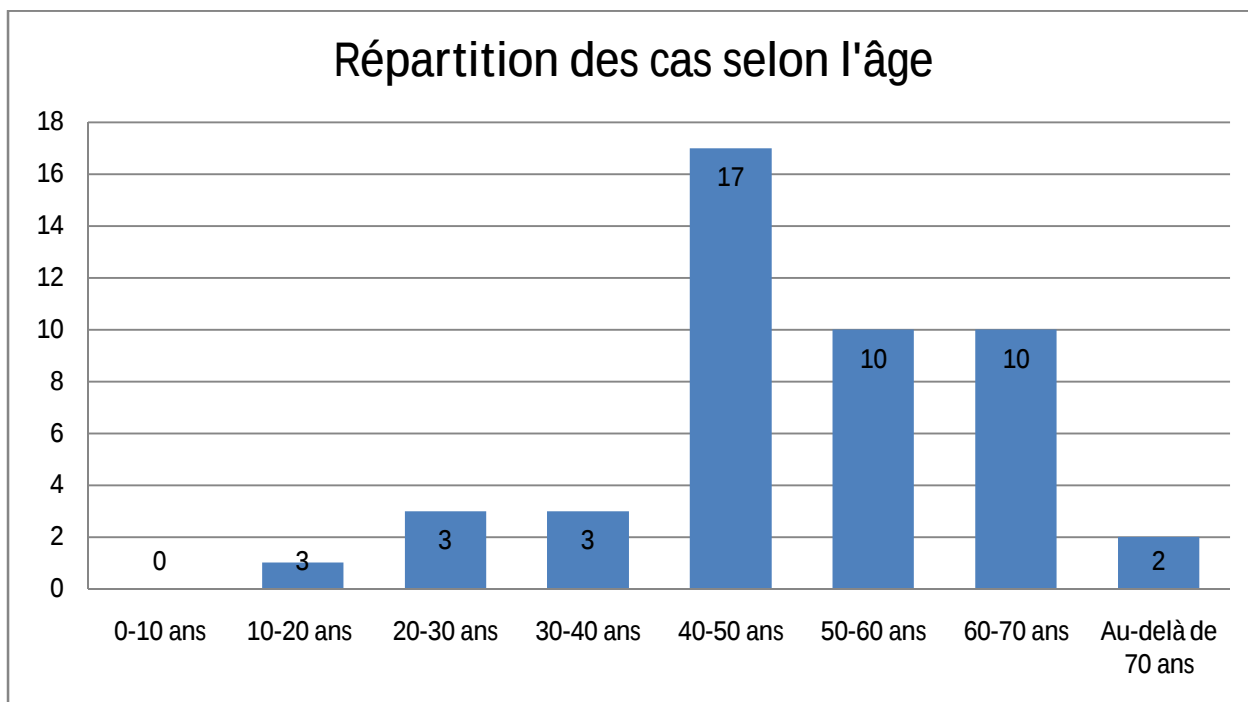
67% des cas environ étaient d'origine endométriale et 7% d'origine myométriale.



L'âge moyen de nos patientes atteintes de cancer de l'endomètre est de 52,6 ans avec un âge médian de 52 ans. C'est un cancer de la femme âgée car 75% étaient âgées entre 46 et 65 ans.

Il faut noter néanmoins, que l'âge le plus jeune était de 20 ans.

Le pic de survenue est situé entre 40 et 50 ans (37% environ).

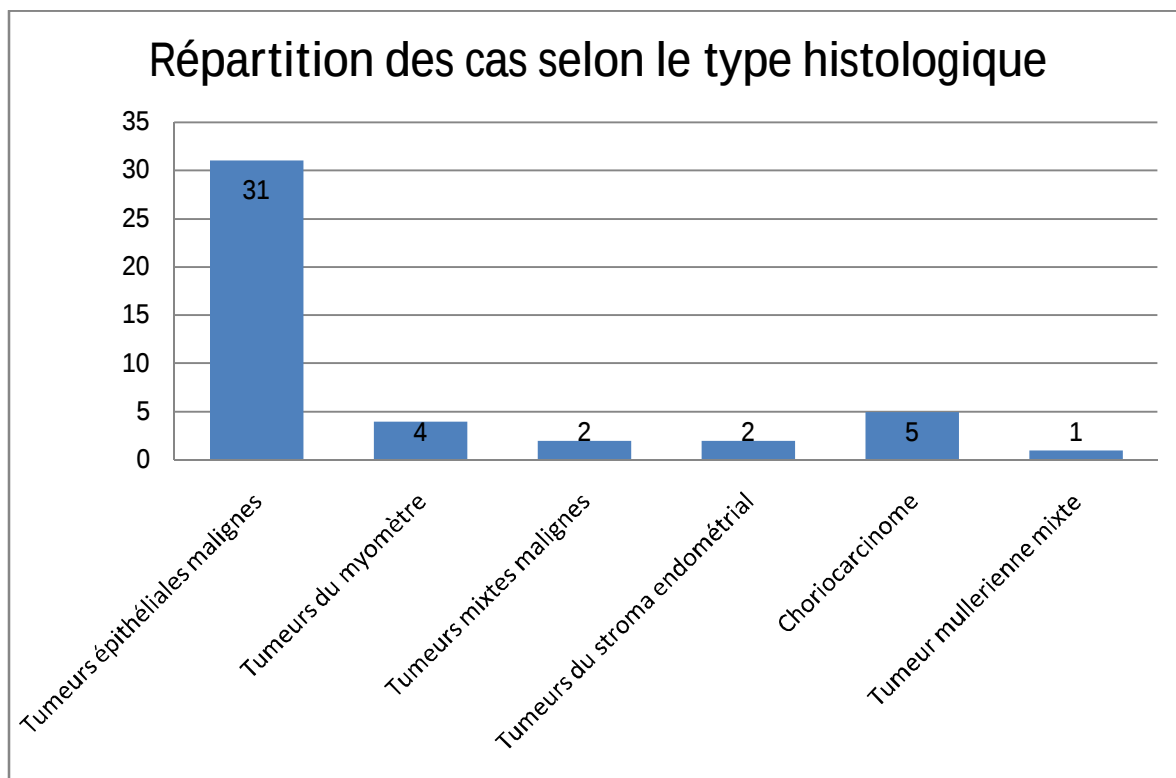


Histologiquement, les tumeurs malignes épithéliales étaient les plus fréquentes représentant 68 % de l'ensemble des tumeurs malignes du corps utérin et dont l'adénocarcinome endométrioïde est de loin le type histologique le plus fréquent (62% de l'ensemble des cas enregistrés). Un seul cas de carcinome à cellules claires a été également enregistré.

Le choriocarcinome est le deuxième type histologique le plus fréquent (11,11%)

Les léiomyosarcomes sont rares et n'ont représenté que 8,89% des cas (4 cas).

Les tumeurs du stroma endométrial sont encore plus rares et représentent 4,44% des cas seulement.



Nos statistiques montrent qu'il n'existe pas de relation significative entre le type histologique et l'âge. ($p=0,25$)

2- Discussion :

288387 de cancers utérins ont été enregistrés durant l'année 2008 dans le monde, représentant 2,3% de l'ensemble des cancers féminins. Son incidence reste faible en Europe. La France ayant recensé 2907 en 2008, se situe avec l'Irlande et la région de Macerata en Italie, parmi les régions de faible incidence (inférieure à 10 pour 100000). Dans les régions où l'incidence est la plus élevée (Suède, Finlande et Tarragone en Espagne), les taux d'incidence restent inférieurs à 15 pour 100000. [129] [32].

Aux États-Unis en 2008, le cancer du corps utérin ont représenté environ 5,7% de tous les cancers incidents et 3% des décès par cancer chez les femmes. Le nombre estimé de nouveaux cas de ce cancer en 2008 était de 4385 et 1173 de

femmes sont mortes de la maladie. Il est donc le quatrième cancer féminin en termes de fréquence [129] [32].

A l'échelle nationale, le cancer du corps de l'utérus compte 3,4% et 2,8% respectivement de l'ensemble des cancers féminins à Rabat et à Casablanca et représente donc, le cinquième et le septième cancer de la femme respectivement. [5] [16].

A Sfax, il est également le cinquième cancer de la femme et représente 3% des cancers féminins [23].

Les résultats de la littérature confirment nos résultats, en effet, le cancer de l'endomètre est le quatrième cancer féminin le plus fréquents dans les pays développés, survient le plus souvent chez la femme ménopausée, âgée de plus de 60 ans [130].

L'incidence moyenne est de 20 cas pour 100 000 femmes par an dans le monde. Elle varie avec l'âge avec un maximum observé entre 60 et 70 ans où l'on note 84 cas pour 100000 femmes. Seuls 15% des cas sont diagnostiqués avant la ménopause [129] [130].

L'incidence du cancer de l'endomètre est maximale en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest. Elle est nettement plus faible au Japon et dans les pays en voie de développement d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud [129].

Par ailleurs, Il existe aussi des variations régionales au sein des groupes raciaux. L'incidence chez les femmes noires et asiatiques vivant aux Etats-Unis est beaucoup plus élevée que celle de leurs homologues dans d'autres pays, mais elle n'est pas encore aussi élevée que chez les Caucasiens américains. Cette variation raciale et géographique suggère qu'il existe d'importants facteurs génétiques et environnementaux qui influencent le développement du cancer de l'endomètre. D 17 [130] [131].

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent aux Etats Unis. Il occupe le quatrième rang en termes d'incidence chez la femme. En France, Les cancers de l'endomètre sont actuellement au 4ème rang des cancers féminins avec 6135 nouveaux cas pour l'année 2008 et 1865 décès. L'incidence est estimée à 25/100000 femmes avec un âge moyen de survenue de 63 ans [132].

Les facteurs de risque le plus souvent retrouvés sont l'âge, l'obésité, la nulliparité, le traitement hormonal substitutif, l'hormonothérapie prescrite dans le cancer du sein en particulier le tamoxifène, le diabète et l'hypertension artérielle. [131].

Les formes héréditaires représentent 2 à 5 % des cancers de l'endomètre. On les observe principalement dans le syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire sans polypose, cancer de l'endomètre, de l'estomac, de l'intestin grêle, pancréatique, ovarien, hépatobiliaire) [132].

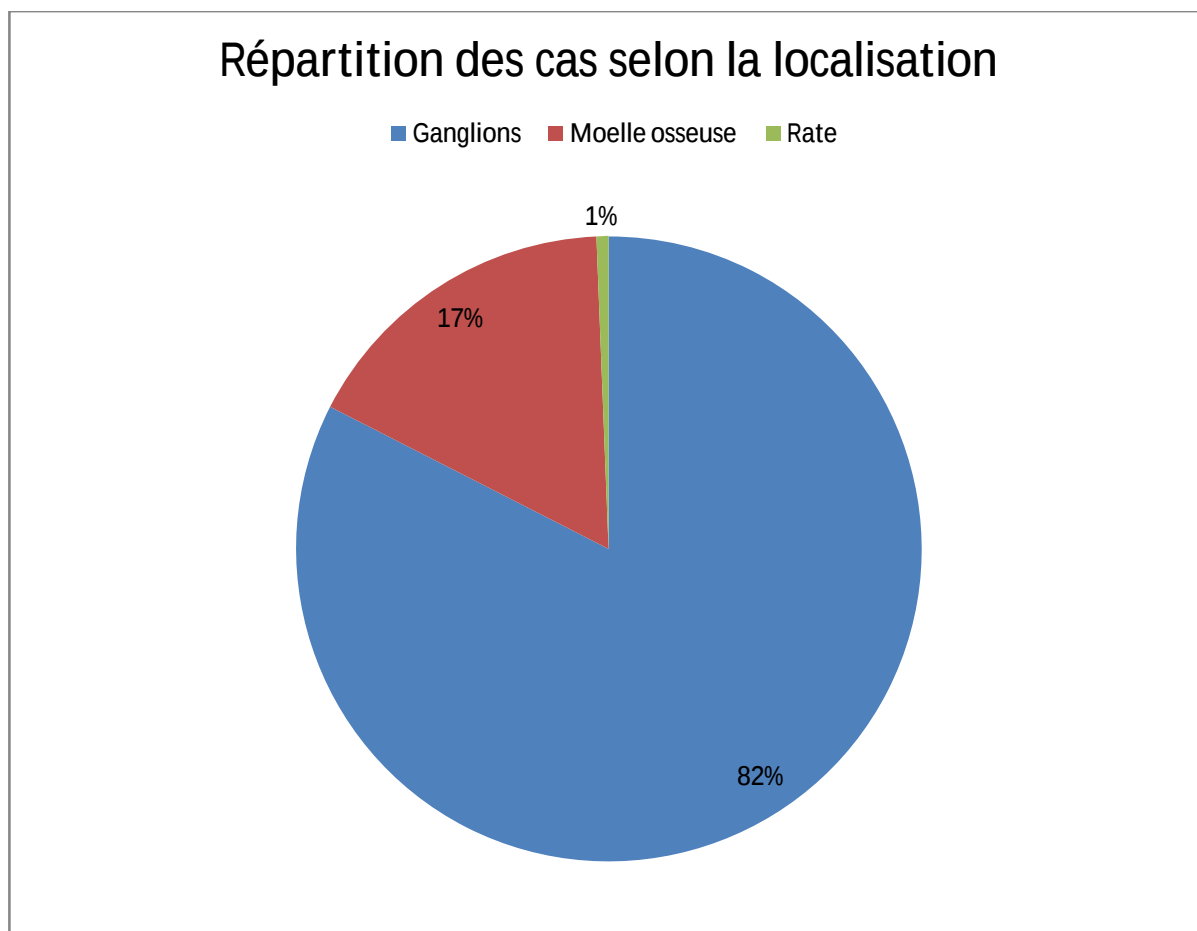
Du point de vue histologie et pathologie moléculaire, au moins deux grands types de cancers de l'endomètre peuvent être distingués. Le type I, qui comprend principalement des carcinomes endométrioïdes qui sont généralement associés à une hyperplasie endométriale, et Le type II, qui correspond le plus souvent à un carcinome papillaire séreux, à un carcinome cellules claires, ou à des carcinomes adénosquameux, se développant généralement à partir d'endomètres atrophiques chez des femmes âgées, et sont associées à un phénotype plus agressif. Peu d'études épidémiologiques ont établi une distinction entre ces deux types de cancer de l'endomètre, et ceux-ci ont inclut un nombre relativement faible de tumeurs de type II. Il est prouvé que les facteurs de style de vie endocriniens et nutritionnels influent sur le développement des tumeurs de type I, mais pas de type II, l'âge étant le seul facteur de risque identifiable pour les cancers de l'endomètre de type II [131] [132].

Quant aux sarcomes utérins, ce sont des tumeurs rares qui représentent moins de 4 % des tumeurs malignes de l'utérus (entre 2 et 6%) et affectent avec prédilection la femme ménopausée [132].

On différencie plusieurs sous-types histologiques : les sarcomes du chorion cytogène (Endometrial stromal sarcoma), dont l'origine est la muqueuse, les léiomyosarcomes d'origine musculaire, qui représentent moins de 25 % des sarcomes utérins, et les carcinosarcomes d'origine mixte, qui sont les plus fréquents. Toutefois, les léiomyosarcomes sont plus fréquents dans notre série que les carcinosarcomes [132].

Les cancers de localisation hématopoïétique

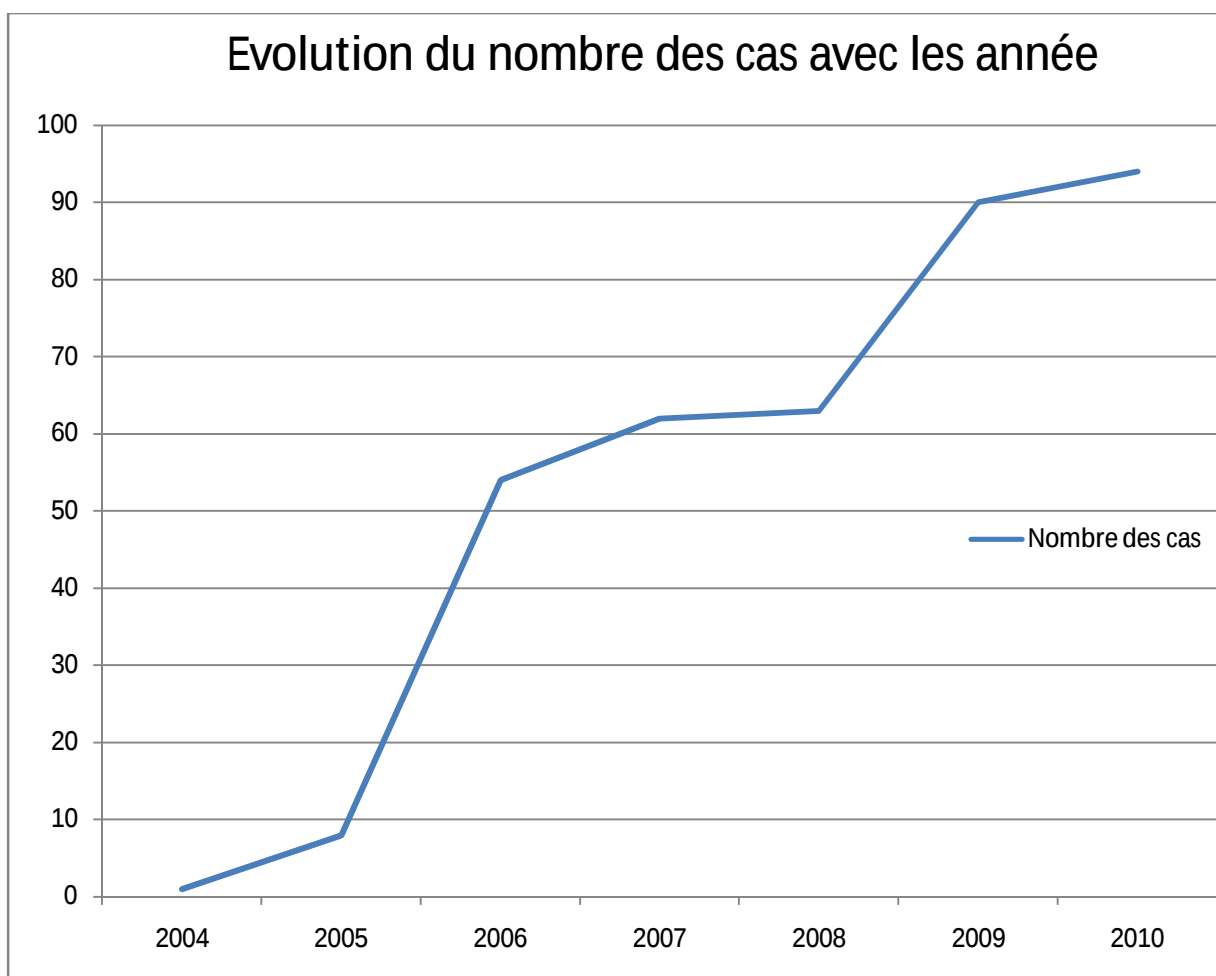
(460 cas)



1 - Analyse générale des résultats :

Les cancers des tissus hématopoïétiques représentent le quatrième cancer le plus fréquent dans notre série après les cancers digestifs, cutanés et gynécologiques.

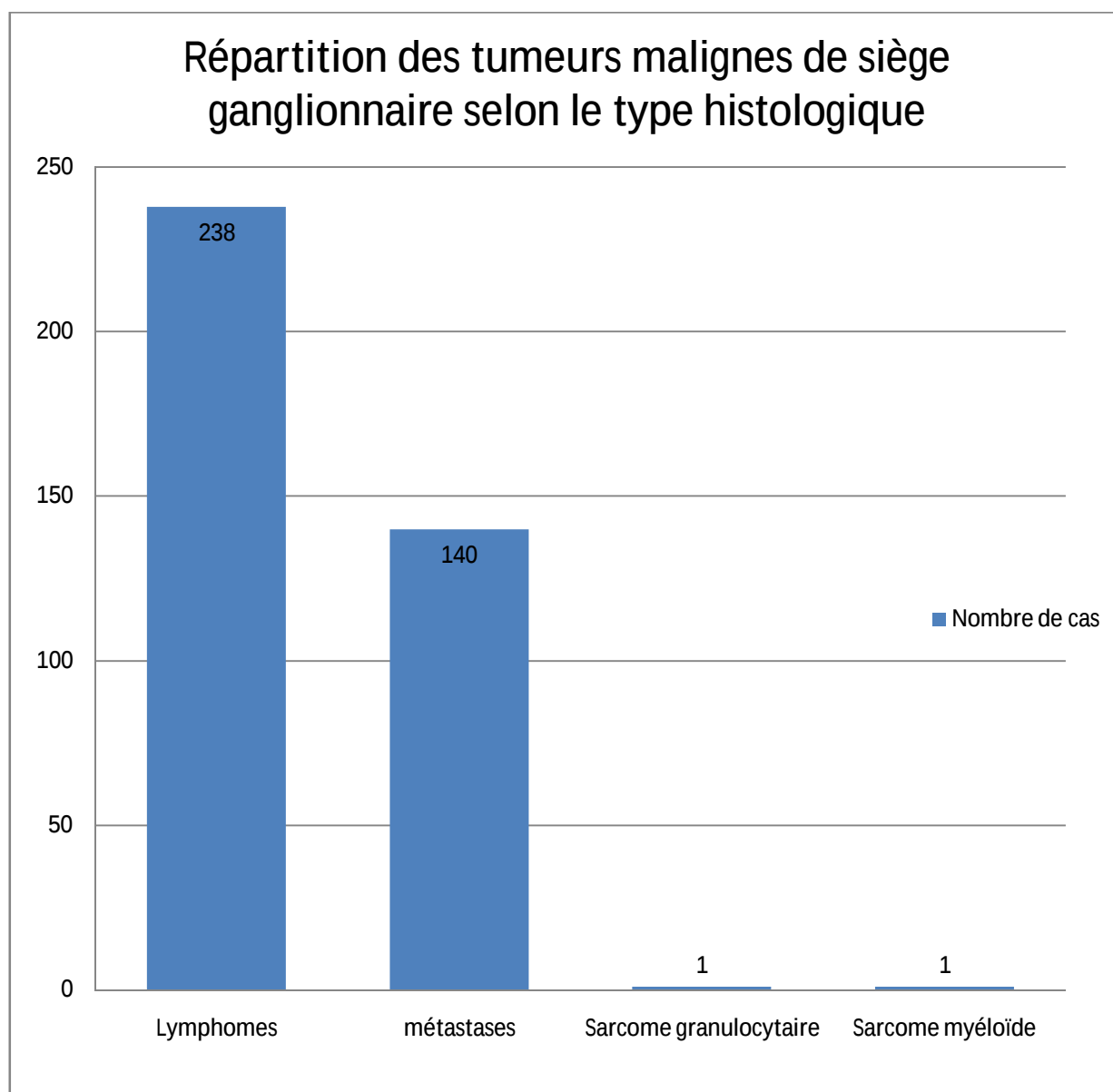
Durant notre période d'étude, on a enregistré 460 de cas représentant 8,31% de l'ensemble des cancers enregistrés dans notre série. Le recrutement des cas augmente d'année en année, le nombre maximal des cas étant enregistré en 2010.



Les cancers hématologiques sont plus fréquents chez l'homme, chez qui on a enregistré 275 cas durant la période d'étude contre 185 cas chez la femme, avec un sexe ration H/F de 1,47.

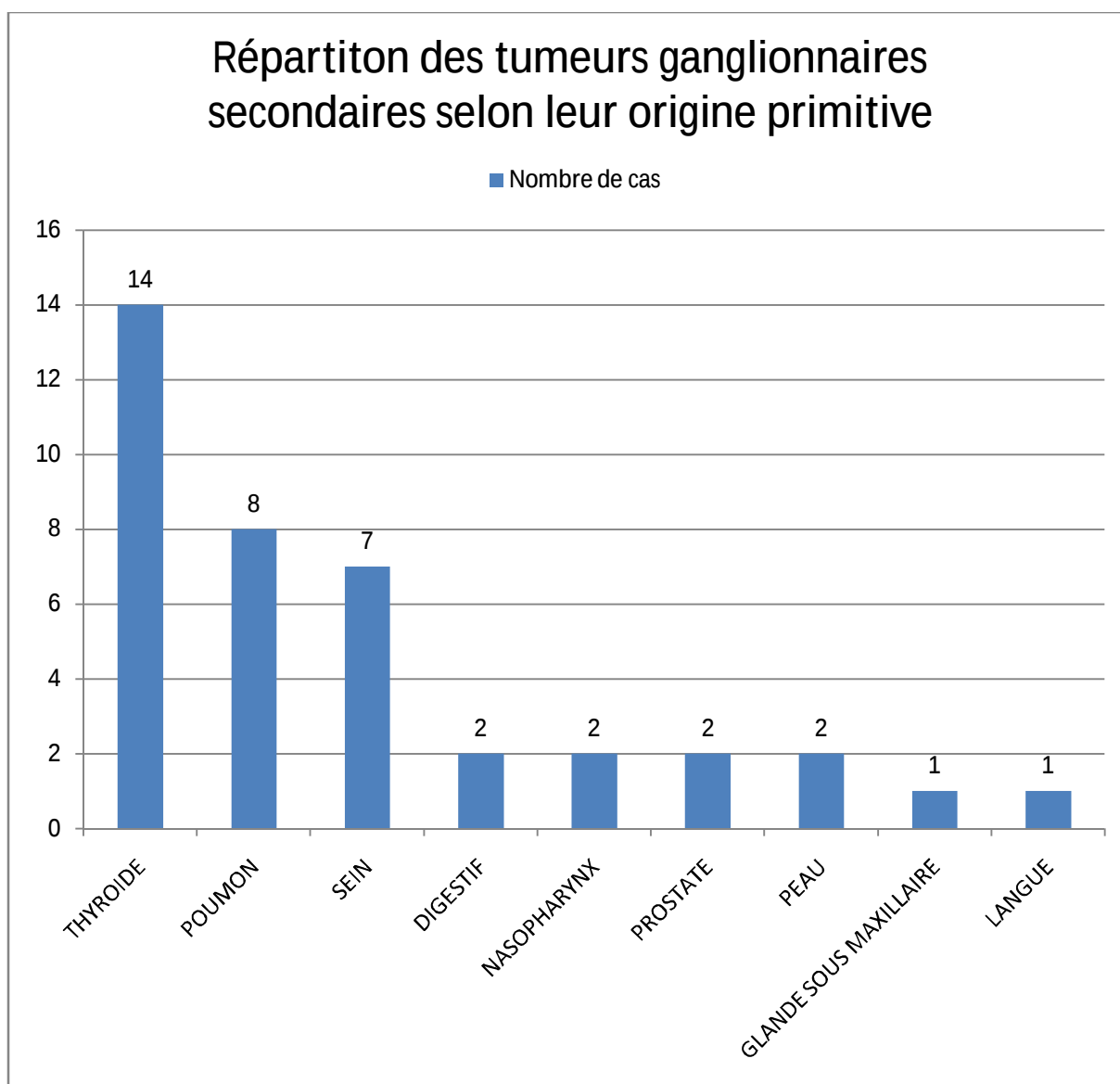


Au niveau ganglionnaire, nous avons recensé 380 cas de tumeurs malignes, dont 62,3% correspondaient à des lymphomes, 36,91% à des localisations secondaires. 2 cas de sarcomes ont été enregistrés, l'un était de type sarcome myéloïde et le deuxième de type sarcome granulocytaire.



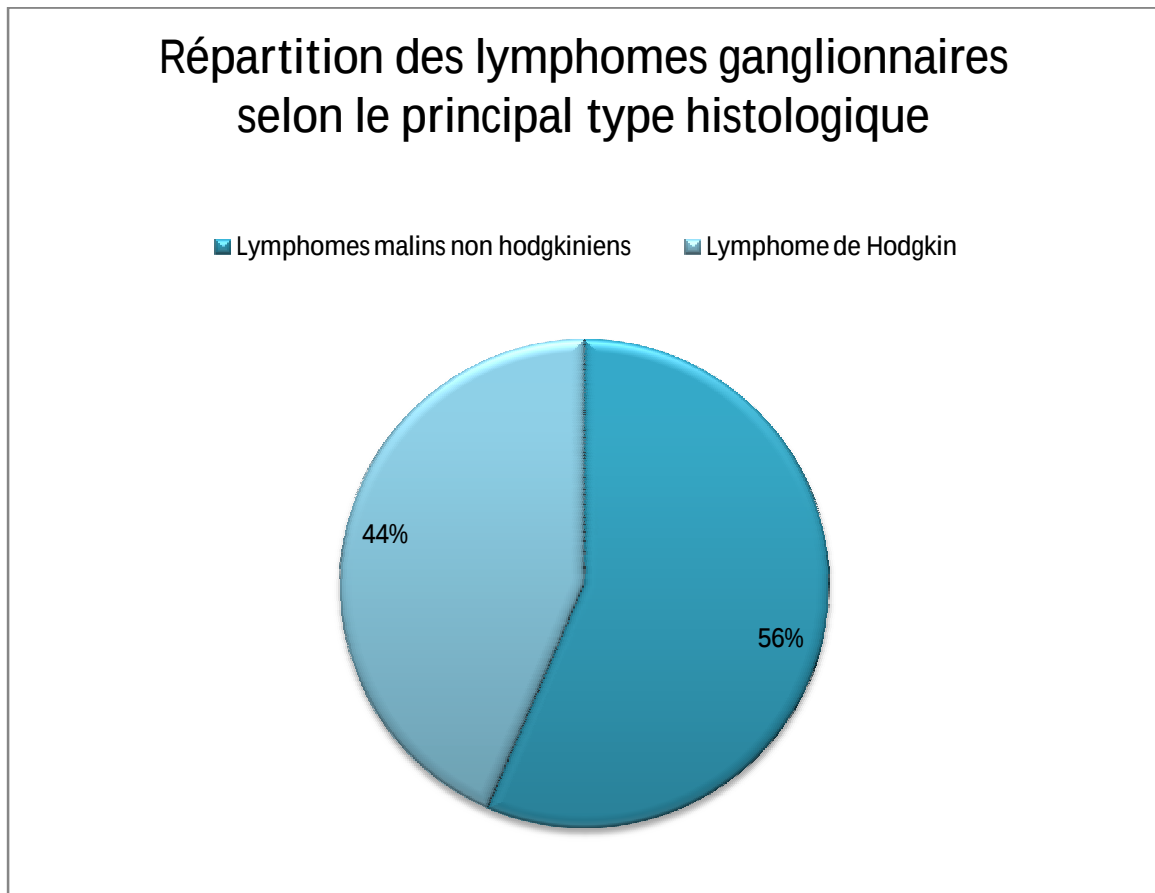
Les métastases enregistrées étaient dans 33,33% des cas d'origine thyroïdienne, dans 18,74% des cas d'origine digestive, dans 16,67% des cas d'origine pulmonaire et dans 14% des cas d'origine mammaire.

D'autres sites primitifs ont été également notés mais étaient plus rares (Nasopharynx, prostate, vésicule biliaire, langue, peau).



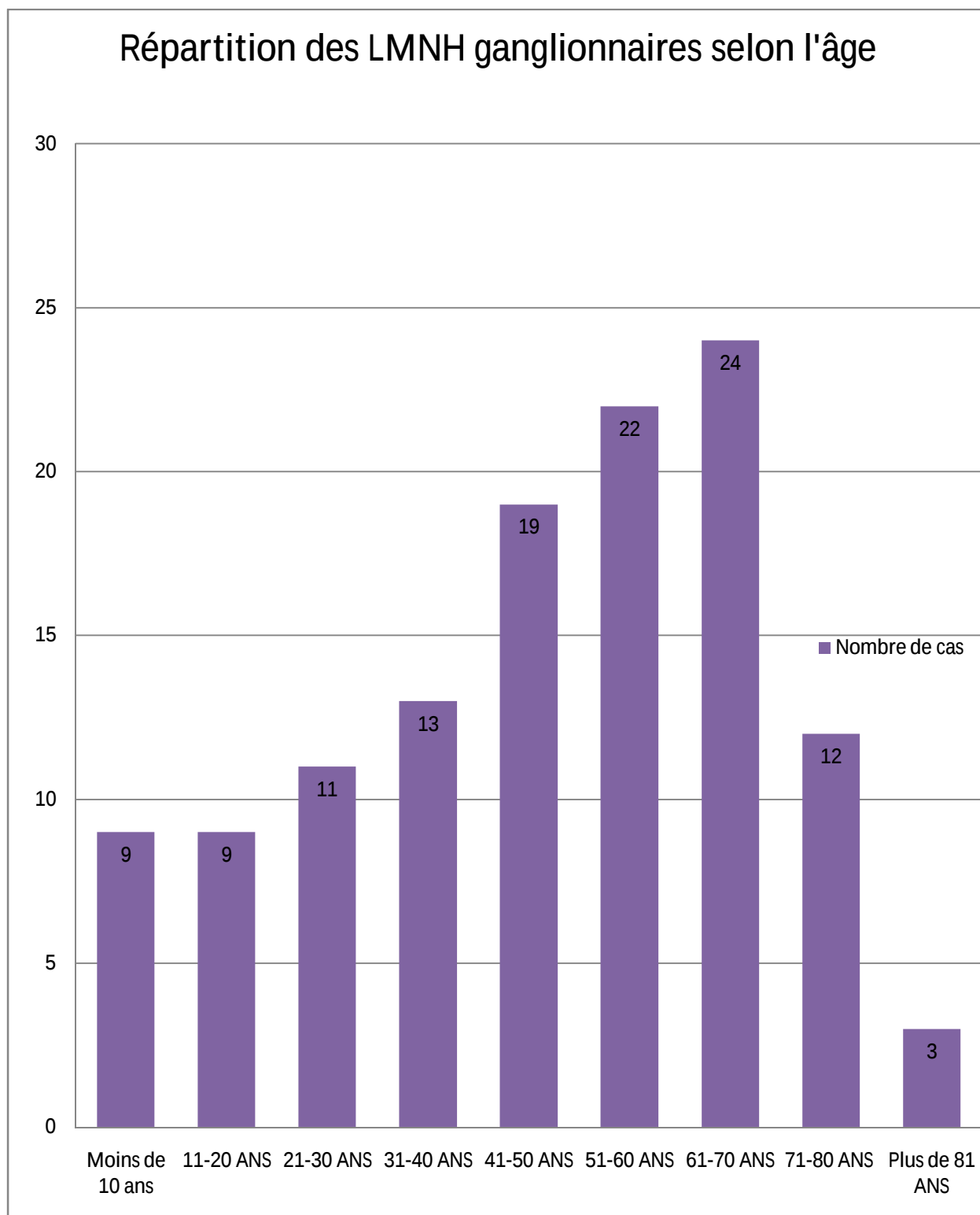
2- Analyse des lymphomes ganglionnaires :

Dans notre étude, on a enregistré 239 cas de lymphomes malins ganglionnaires représentant 4,32% de l'ensemble des cancers enregistrés dans notre série.

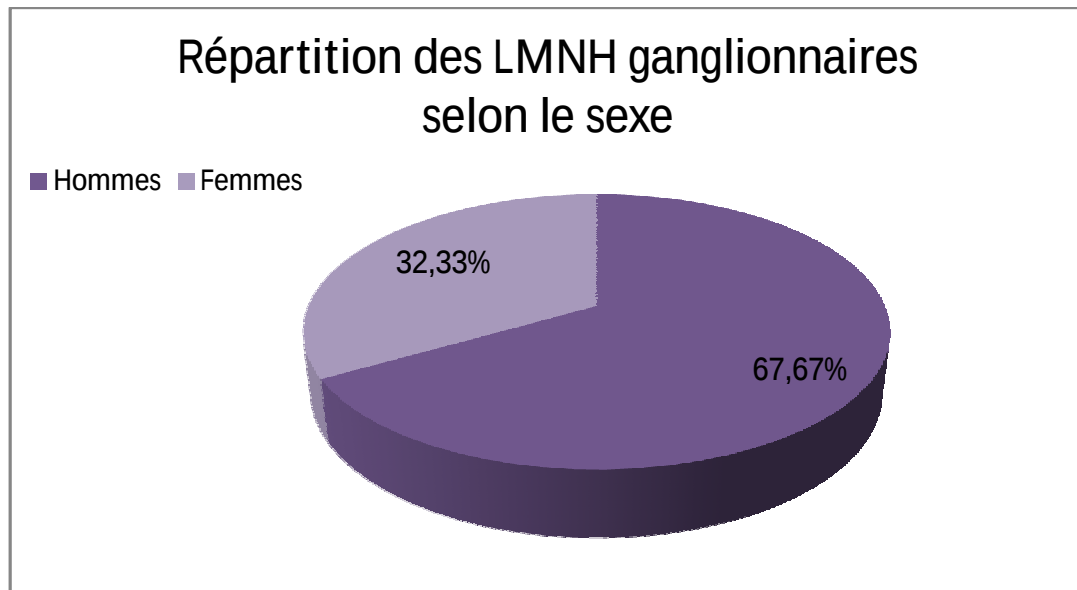


A l'analyse des cas selon le type histologique, on note une la majorité des lymphomes enregistrés dans notre série sont de type non hodgkinien, qui représentaient 56% de l'ensemble des lymphomes ganglionnaires (135 cas).

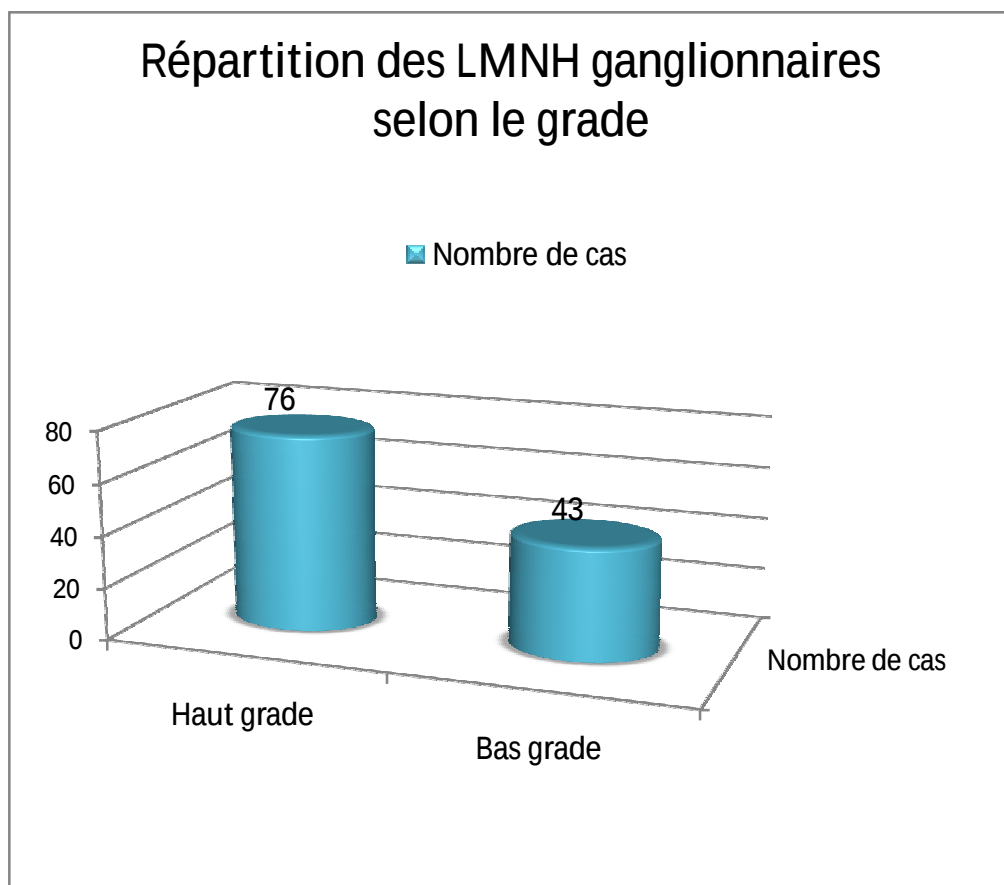
Les LMNH étaient caractérisés par un âge moyen jeune de 48,34 ans, et un âge médian de 50 ans. De plus 25% des patients avaient moins de 35 ans.



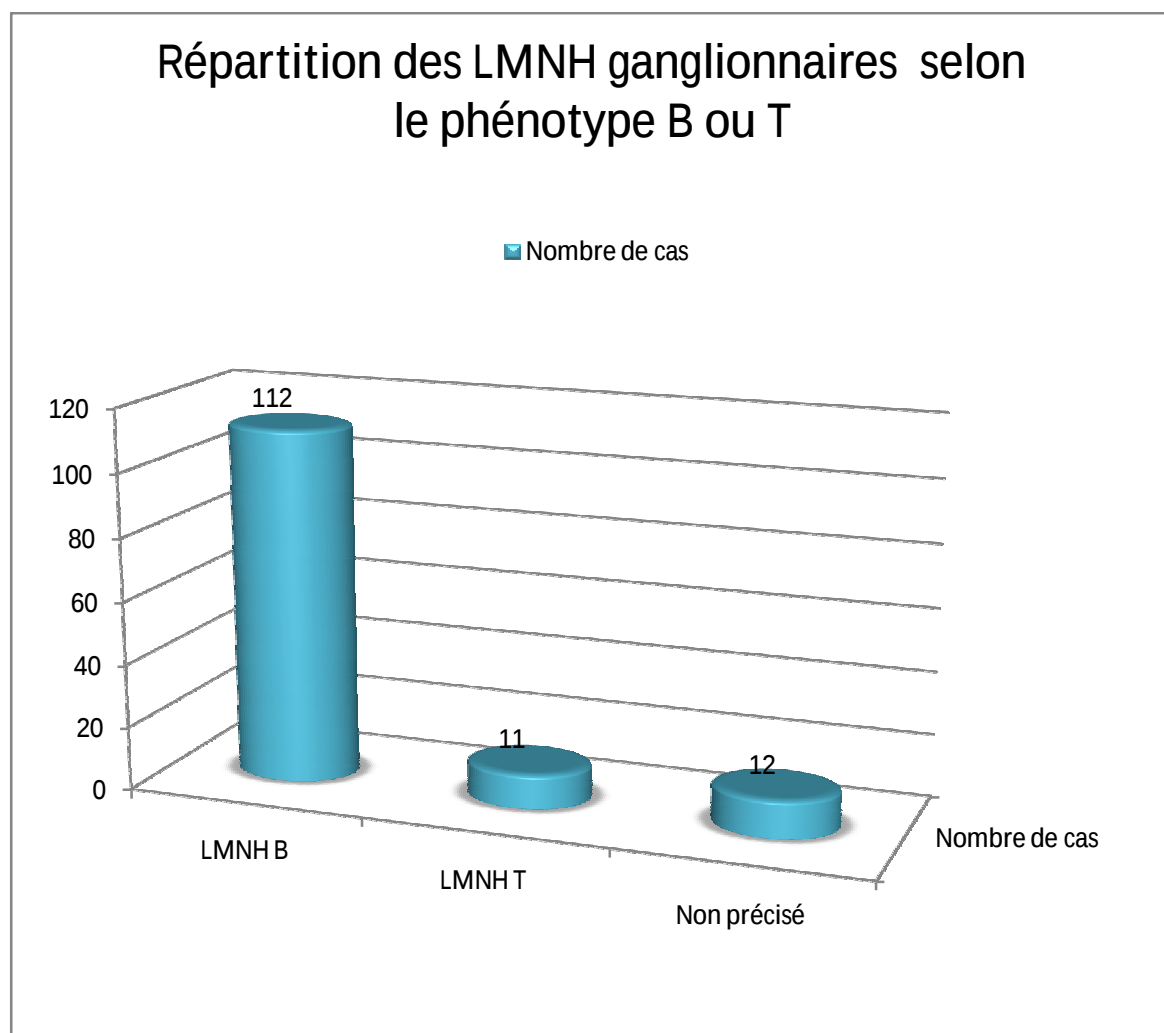
Ils prédominaient chez les hommes qui représentaient 66,67% de l'ensemble des cas.



Les LMNH étaient le plus souvent de haut grade, représentant 64,4% de l'ensemble des cas (76 cas), et rarement de bas grade (43 cas), les LMNH de bas grade représentaient en effet, 31,85% de l'ensemble des cas.



Les LMNH de type B étaient de loin les plus fréquents, et comptaient pour 82,22% de l'ensemble des cas (112 cas). Les LMNH T étaient rares et représentaient 8,14% de l'ensemble des cas (11 cas).



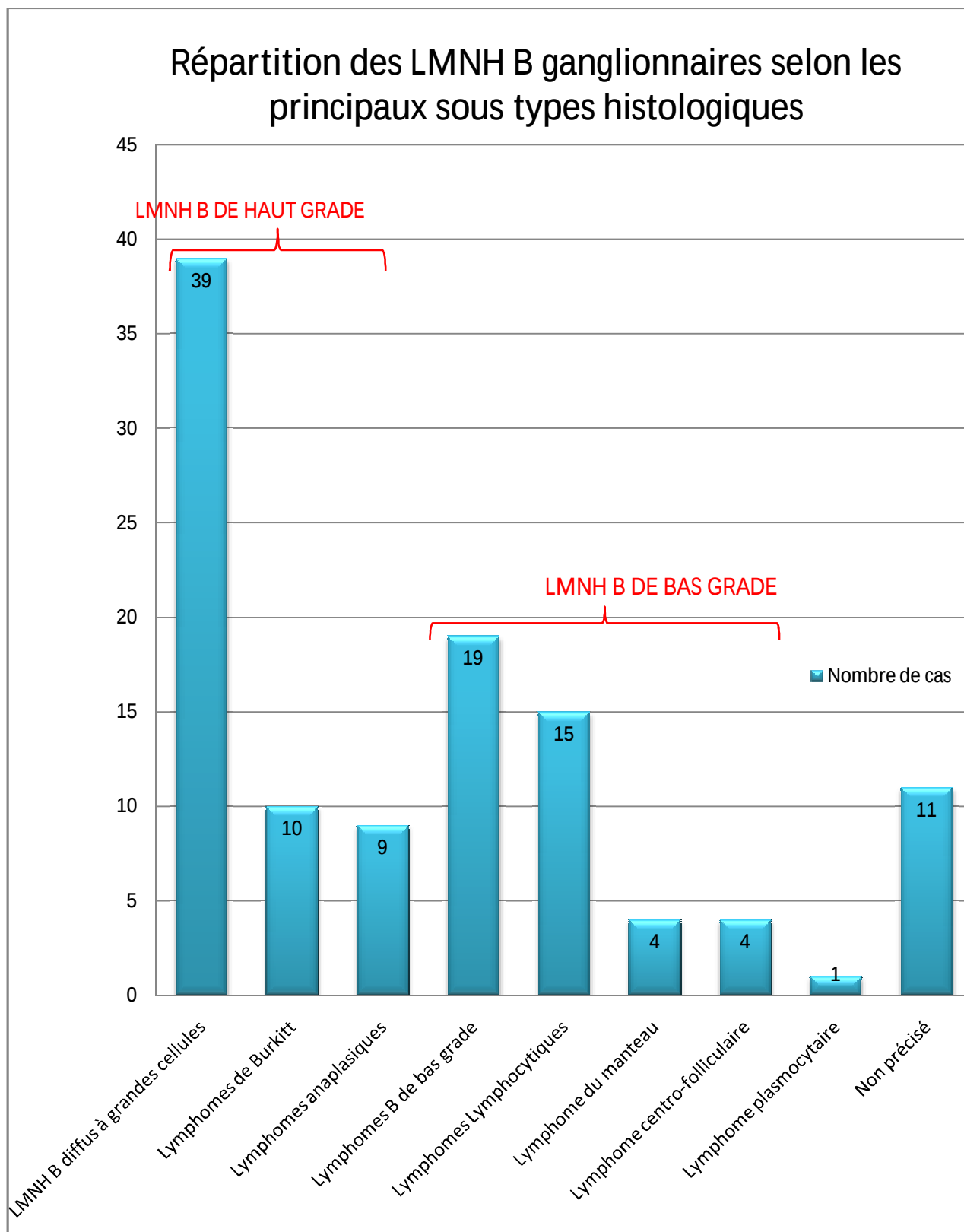
Les LMNH de type B de haut grade représentaient 52,25% (58 cas) de l'ensemble des cas, et comprenaient :

- Le lymphome B diffus à grandes cellules : 67,24% des cas (39 cas).
- Le lymphome de Burkitt : 17,25% des cas (10 cas).
- Les lymphomes anaplasiques : 15,51% des cas (9 cas).

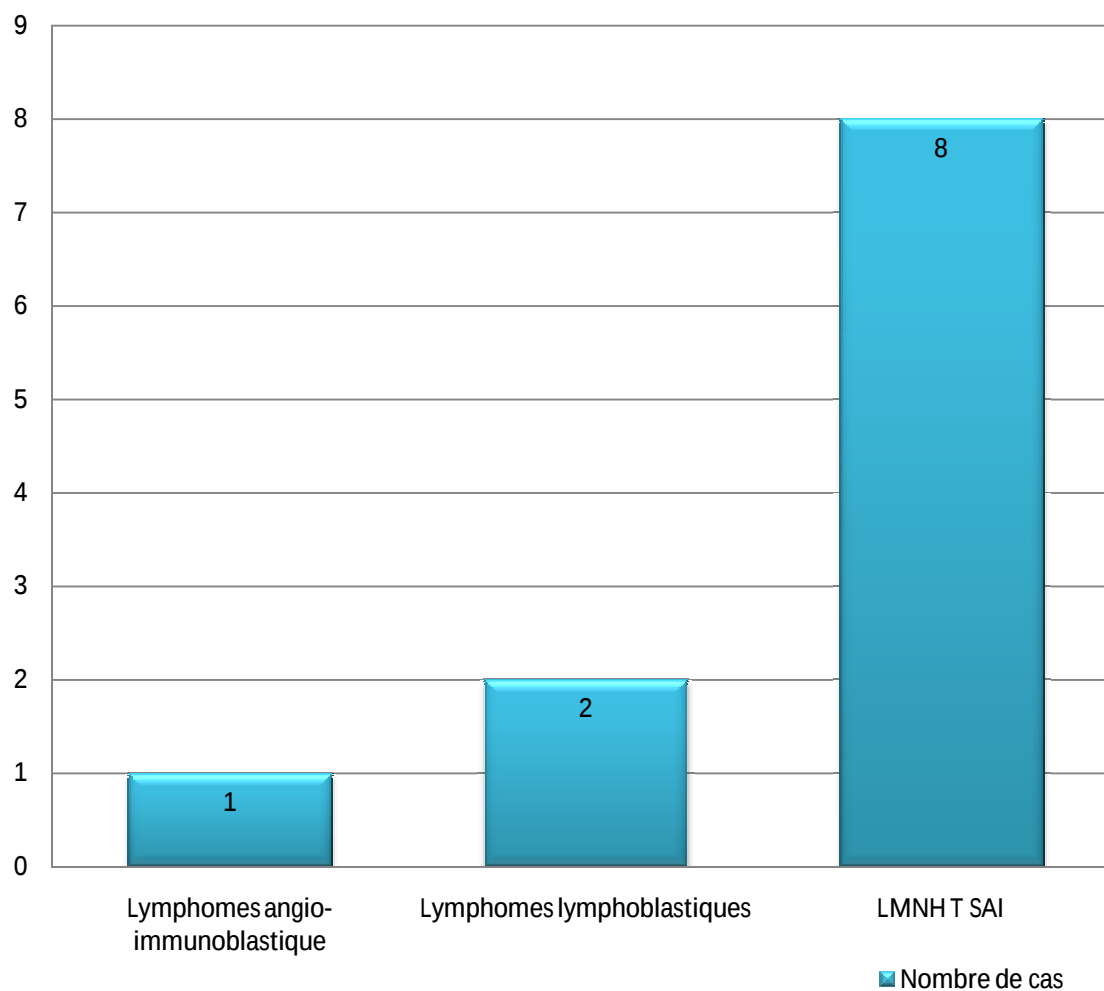
Les LMNH de type B de bas grade représentaient 38,39% (43 cas) de l'ensemble des cas, et comprenaient :

- Le lymphome B de bas grade : 44,18% des cas (19 cas).

- Le lymphome lymphocytaire (LLC) : 34,88% des cas (15 cas).
- Le lymphome du manteau : 9,30% des cas (4 cas).
- Le lymphome centro-folliculaire : 9,30% des cas (4 cas).
- Le lymphome plasmocytaire : 2,32% des cas (1 cas).

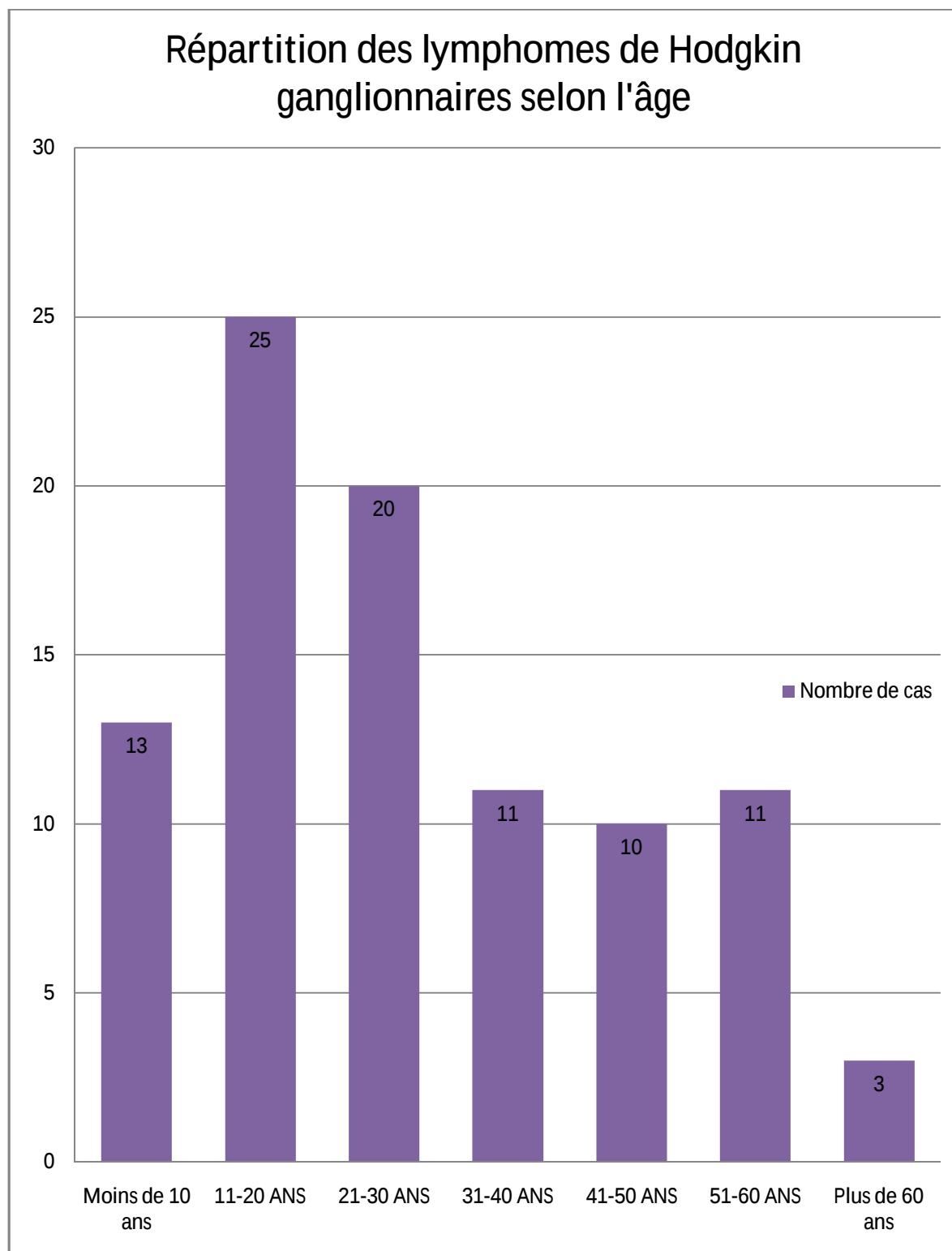


Répartition des LMNH T ganglionnaires selon les principaux sous types histologiques

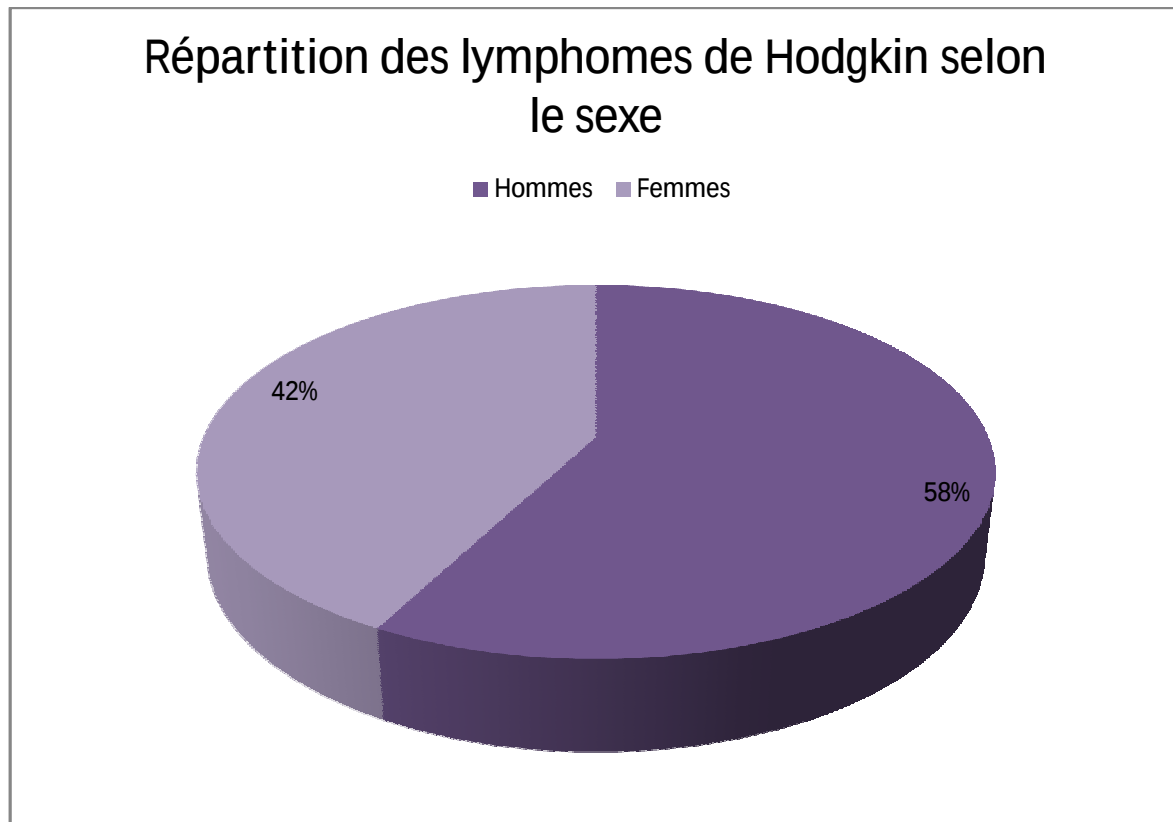


Le lymphome de Hodgkin :

Le lymphome de hodgkin était relativement moins fréquent et représentait 44% de l'ensemble des lymphomes ganglionnaires (104 cas). Il était caractérisé par sa prédominance chez les sujets jeunes, avec un âge moyen de 28,36 ans et un âge médian de 25,5 ans. Par ailleurs, 75% des patients avaient entre 14,5 et 41,5 ans.



Ainsi que les lymphomes non hodgkiniens, le lymphome de hodgkin était plus fréquent chez les hommes qui comptaient pour 58% de l'ensemble des cas.



3- Discussion :

Incidence :

En 2008, l'incidence de l'ensemble des lymphomes avaient été estimée à 424350 nouveaux cas, dont 84% étaient des lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) et seulement 16% étaient des lymphomes de Hodgkin [32].

Dans toutes les séries étudiées, les lymphomes malins non hodgkiniens étaient plus fréquents que le lymphome de Hodgkin. Cependant, il faut noter la fréquence de la maladie de Hodgkin dans notre série (44% de l'ensemble des lymphomes) par rapport aux autres séries.

Tableau : Comparaison de la fréquence des LMNH et de la maladie de Hodgkin entre différentes séries.

	LMNH		Maladie de Hodgkin	
	Nombre de cas	Pourcentage %	Nombre de cas	Pourcentage %
Fès	135	56	104	44
Rabat [5]	32	80	8	20
Casablanca [16]	92	74,2	32	25,8
Sfax [23]	101	71,63	40	28,36
Basse Normandie [133]	1477	84,35	274	15,64

Les lymphomes malins non hodgkiniens :

Les LMNH occupaient le dixième rang de l'ensemble des cancers dans le monde, représentant 3 à 4% des cas et la sixième cause de mortalité par cancer. Le lymphome de Hodgkin, a été par contre, rare et représentait par conséquent, 0,5% seulement de l'ensemble des cancers recensés en 2008 (25^{ème} rang) [16] [21] [134].

Ils sont plus fréquents dans les pays développés. Les taux d'incidence les plus élevés sont enregistrés aux Etats unis, en Australie, en Europe et en nouvelle Zélande. En revanche, les taux les plus bas sont enregistrés dans l'Asie centrale et dans l'Est de l'Asie. Cependant, les lymphomes T, qui restent rares, sont beaucoup plus fréquents en Asie par rapport aux autres régions du monde [135].

Les LMNH représentent le cinquième cancer le plus fréquent aux Etats Unis avec 66120 nouveaux cas en 2008. Ceux de localisation ganglionnaire étaient les plus fréquents, et leur incidence a augmenté de 1,4% entre 1975 et 2003 [134].

En France, avec environ 10 000 nouveaux cas par an (soit 15 à 20 nouveaux cas/100 000 habitants/an) les lymphomes malins non- Hodgkiniens ne représentent que 3 à 4% des cancers incidents. Néanmoins il est important de souligner que les lymphomes malins non hodgkiniens représentent la seule hémopathie maligne dont

l'incidence augmente significativement depuis les années 70, et ce d'environ 5 % par an [133] [136].

Les résultats de notre série rejoignent les données de la littérature.

A l'échelle nationale, les LMNH représentent le cinquième cancer le plus fréquent chez l'homme. 92 cas ont été enregistrés chez les patients de sexe masculin en 2004, à Casablanca, représentant 6,12% de l'ensemble des cancers masculins, et 73 cas ont été enregistrés chez les femmes représentant 3,98% de l'ensemble des cancers féminins [16].

A Rabat, 19 cas de LMNH ont été recensés en 2005, dont 12 cas chez les hommes et 7 chez les femmes [5].

Dans le Département d'Oran, l'incidence des lymphomes malins non hodgkinien est également élevée, et correspond au quatrième cancer masculin représentant 8% de l'ensemble des cancers et au cinquième cancer féminin représentant 4,3% de l'ensemble des cas [22].

Dans la ville de Sfax, ils occupent le quatrième rang des cancers masculins, représentant 5% de l'ensemble des cancers masculins, et les sixième rang chez la femme, représentant 3,9% de l'ensemble des cancers féminins [23].

Selon Le Registre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie, 1477 cas incidents de lymphomes malins ont été enregistrés sur une période de huit ans (1997–2004) [133].

La comparaison des résultats statistiques des différents sous types des LMNH b de notre série avec ceux du registre Basse Normandie retrouve des résultats similaires.

Il faut toutefois noter, que ce registre inclut les données du département du Calvados, de la Manche et de l'Orne, comptant au total 1 430 968 habitants.

Comme rapporté dans notre série, les lymphomes malins non hodgkiniens ont été de loin les plus fréquents, représentant 84,35% des cas, le lymphome de Hodgkin étant plus rare et représentant 15,64% de l'ensemble des cas [133].

En effet, le lymphome B diffus à grandes cellules était le plus fréquent également dans cette série.

Les lymphomes T étaient également peu fréquents par rapport aux lymphomes B, et représentaient 11,50% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens dans la série française et 11% dans notre série.

Par ailleurs, quelques divergences entre les deux séries sont notées, concernant la fréquence des lymphomes folliculaires qui viennent au deuxième rang des lymphomes B les plus fréquents dans la série française où ils représentent 22,11%, alors qu'ils ne représentent que 3,57% des LMNH B dans notre série.

Tableau : Comparaison de la fréquence des différents sous-types histologiques des LMNH avec d'autres séries.

		Fès (6 ans)		Rabat (un an) [5].		Basse Normandie (8 ans) [133].	
		Nombre de cas	Pourcentage %	Nombre de cas	Pourcentage %	Nombre de cas	Pourcentage %
Les lymphomes malins non hodgkiniens	LMNH B	112	82,22%	25	78,1	1307	88,5
	LMNH B						
	LMNH B diffus à grandes cellules	39	34,82	15	60,00	599	45,83
	Le lymphome de Burkitt	10	0,89	3	12	18	1,37
	Le lymphome lymphocytaire	15	13,39	-	-	119	9,10
	Le lymphome du manteau	4	3,57	-	-	56	4,28
	Le lymphome folliculaire	4	3,57	2	8	289	22,11
	LMNH T	11	8,14%	4	12,5	170	11,50

Les sous-types des LMNH de loin les plus fréquents dans les pays développés sont le lymphome B diffus à grandes cellules (environ 30% des LMNH) et le lymphome folliculaire (environ 20%). Tous les autres sous-types représentent moins de 10% de l'ensemble des LMNH [135] [137].

Notre série est caractérisée par l'âge jeune de survenue des lymphomes non hodgkiniens avec un âge moyen de 48,34 ans, ce qui ne concorde pas avec les données de la littérature. A Rabat, l'incidence du LMNH augmente peu avec l'âge jusqu'à 65-74 ans puis augmente nettement par la suite chez les hommes.

Par ailleurs, les différentes études réalisées dans les pays occidentaux montrent que la fréquence des lymphomes malins non hodgkiniens augmente avec l'âge, ainsi l'âge moyen au moment du diagnostic se situe autour de 65 ans (même si certains types de lymphome malin non hodgkinien se voient plus spécifiquement chez des sujets plus jeunes). Cette discordance pourrait être expliquée par l'âge jeune de la population de notre région [136] [137].

Cette prédominance chez les jeunes est retrouvée dans la série d'Oran seulement, où l'âge moyen était de 38,4 ans chez les hommes et de 43,1 ans chez les femmes [22].

La prédominance masculine est retrouvée également dans la littérature ce qui concorde avec nos résultats [133] [137].

Le lymphome de Hodgkin :

Le lymphome de Hodgkin est un lymphome de clonalité B. Il est considéré dans l'OMS comme un lymphome malin ayant des caractéristiques clinico-pathologiques spécifiques [138].

Il est largement moins fréquent que les lymphomes malins non hodgkiniens, et représente 0,5% seulement de l'ensemble des cancers à l'échelle internationale [138].

L'incidence du lymphome de Hodgkin est estimée à 7400 nouveaux cas par an aux Etats Unis. Il compte pour 10 à 15% de l'ensemble des lymphomes en Europe et aux Etats Unis. [138] [139].

En France, avec environ 1 500 nouveaux cas par an (soit 2 à 3 nouveaux cas/100 000 habitants/an) le lymphome de Hodgkin ne représente que 0,5 % des cancers incidents [139].

Dans beaucoup d'études, une décroissance progressive de l'incidence du LH a été noté. En effet, une estimation faite à partir des résultats des registres français a montré un taux d'incidence du LH de 2,4 pour 100 000 habitants par an en 2000, ce qui objective une décroissance nette par rapport à 1980 où ce taux était de 2,9 pour 100 000 habitants. Le taux de mortalité a également baissé de 1/100 000 habitants en 1980 à 0,3/100 000 habitants en 2000. Ainsi, en France, 1 400 nouveaux cas et 200 décès de LH ont été rapportés en 2000. J10 Dans notre série cette décroissance a été noté entre 2009 où 22 cas ont été recensés et 2010 où seulement 20 cas ont été notés [139] [140].

A Oran, il représente 3% des cancers masculins avec un âge moyen de survenue de 29,6 ans, et 2% de l'ensemble des cancers féminins avec un âge moyen de survenue de 30 ans [22].

A Sfax, il représente 2,2% des cancers masculins et 1,3% de l'ensemble des cancers féminins [23].

Nos résultats diffèrent donc des données de la littérature par le nombre élevé des lymphomes de Hodgkin, ceci pourrait être expliqué par l'âge jeune de notre population. Des enquêtes environnementales devraient donc être réalisées, afin de

chercher une éventuelle origine virale (EBV), pouvant expliquer cette fréquence élevée du lymphome de Hodgkin dans notre région.

Au Maroc, selon le registre des cancers de Rabat, l'incidence brute du LH est estimée en 2005 à 1,2 pour 100 000 habitants. Elle représenterait 10,4 % de l'ensemble des hémopathies malignes [5].

Selon les résultats du registre des hémopathies malignes du grand Casablanca et régions présentés lors du XXIVème Congrès National de la Société Marocaine d'Hématologie en Novembre 2005, le LH représente 14,8 % de toutes les hémopathies malignes [16].

Au niveau local, le LH occupe 12,5 % de toutes les hospitalisations au service de Médecine Interne du CHU Hassan II de Fès. Il représente également 18,8 % des motifs d'hospitalisation pour hémopathies et 12,3 % de toutes les hémopathies vues au service [141]. Ce qui concorde avec les résultats de notre série où les adultes représentaient 13,91% de l'ensemble des cancers hématologiques dans notre série.

D'autre part, il s'observe surtout chez les jeunes, avec 10 à 15% des malades ayant de moins de 16 ans et une médiane d'âge de 38 ans en Europe et aux Etats Unis [142].

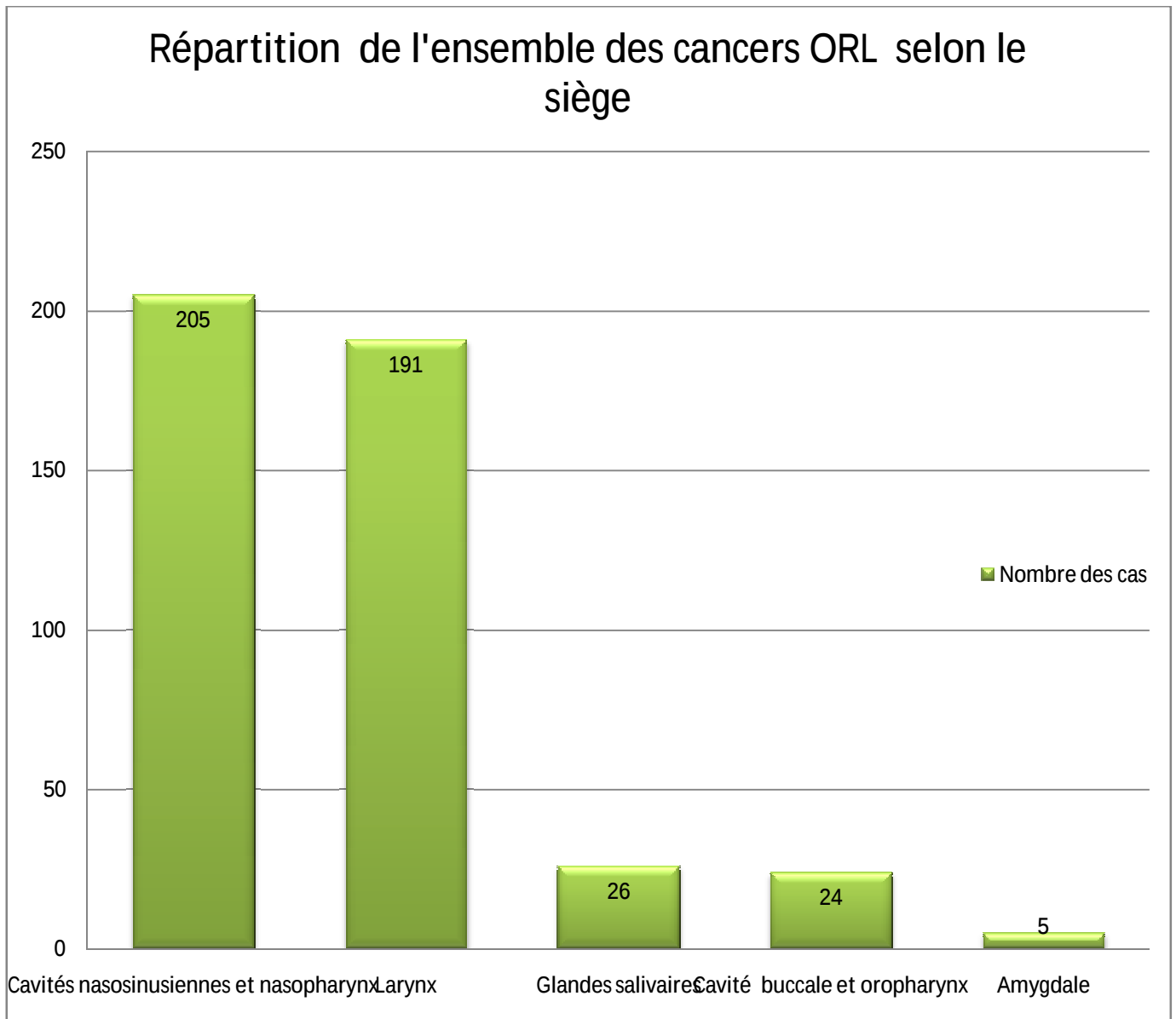
Partout dans le monde, on retrouve une différence d'incidence de la maladie entre hommes et femmes, il est 1,5 à 2 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme [142]. Dans notre série, il était également plus fréquent chez les hommes qui comptaient pour 58% de l'ensemble des cas avec un sex ratio de 1,36. Au niveau du Maroc, une étude rétrospective réalisée à Casablanca incluant 119 patients, a objectivé un sex-ratio de 1,7 [143].

L'Italie constitue l'exception puisqu'on y constate une forte prédominance féminine de la maladie [144].

Son incidence augmente à partir de la puberté avec un pic entre 20 et 30 ans puis un second pic est décrit entre 70 et 80 ans. Dans les pays en voie de développement, l'incidence est plus faible et touche davantage une population plus jeune, comme l'indique les résultats de notre présente étude. L'étude casablancaise a montré un âge moyen de 34 ans [114]. Cependant En fait, on a observé lors des dernières décennies une diminution de l'incidence du lymphome Hodgkinien chez les personnes âgées en Europe et aux Etats-Unis. En Amérique du Nord, cette baisse s'est accompagnée d'une augmentation de l'incidence du lymphome Hodgkinien chez les jeunes adultes. Il existe peu de preuves d'un semblable phénomène en Europe [144] [145].

Des arguments épidémiologiques impliquent des facteurs environnementaux tels que la fréquence du LH dans les familles réduites mais aussi des facteurs génétiques : fréquence multipliée par 100 chez le jumeau monozygote d'un malade. L'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV) constitue un facteur environnemental prouvé avec la détection de gènes prouvant une infection latente dans la moitié des cas de LH. D'autres agents existent sûrement pour expliquer l'apparition de LH EBV négatifs mais ils ne sont pas identifiés [140].

CANCERS ORL (451 Cas)



Les cancers du larynx (191 cas)

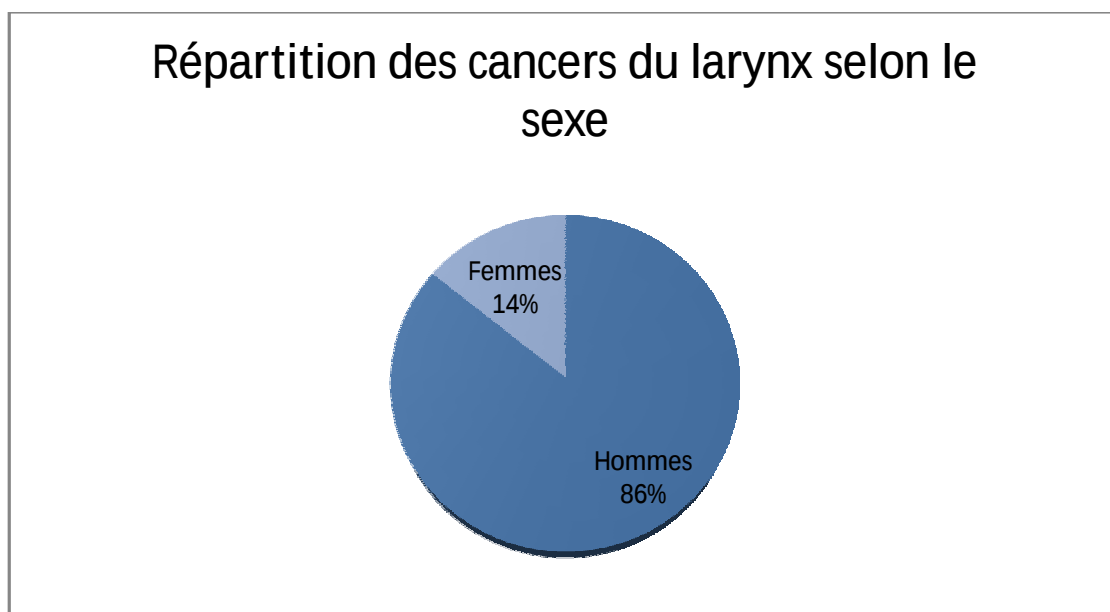
1- Analyse des résultats :

191 cas de cancers laryngés ont été colligés durant la période d'étude, correspondant à 3,45% de l'ensemble des cancers et 42,36% des cancers ORL représentant par conséquent, le premier cancer de la sphère ORL dans notre série.

Le cancer du larynx est majoritairement un cancer de l'homme puisque 86% (164 cas) des cas sont de sexe masculin, alors que 14% (27) des cas seulement sont enregistrés chez des femmes.

Il représente 5,66% des cancers masculins et correspond au septième cancer le plus fréquent chez l'homme dans notre série.

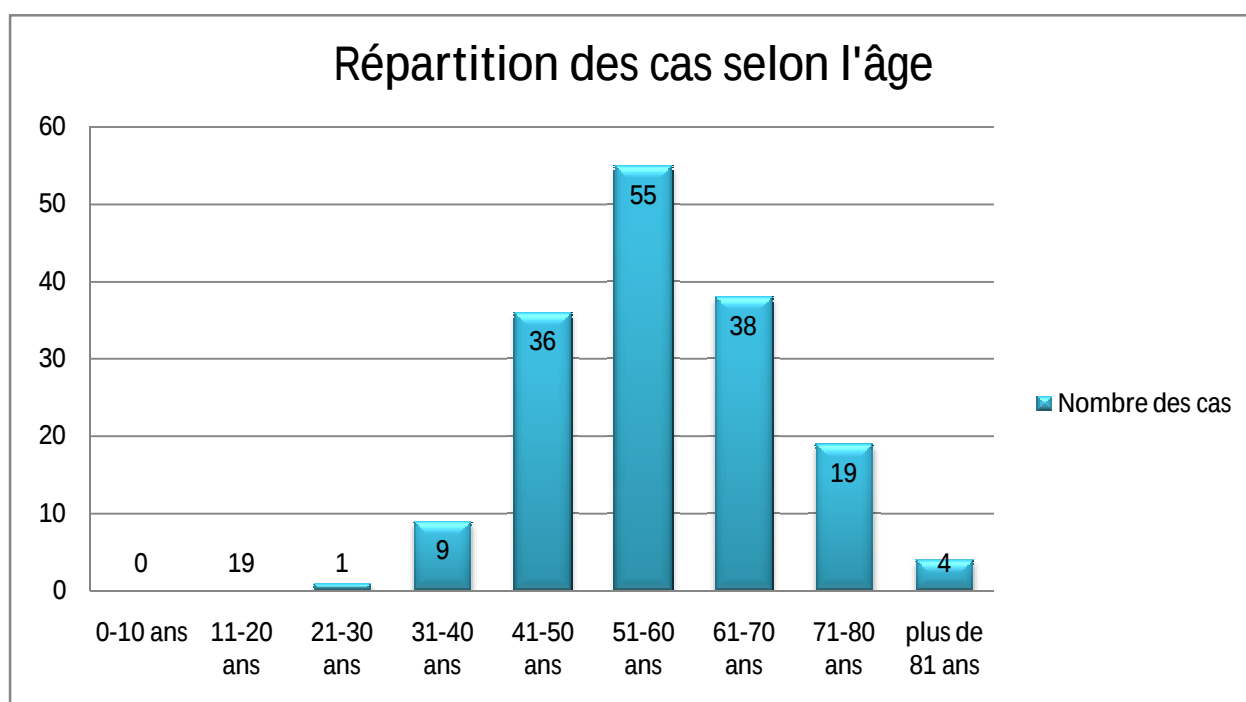
Chez les femmes, il reste plus rare, et représente 1,04% de l'ensemble des cancers féminins.



Le cancer du larynx est un cancer de l'adulte, son incidence augmente avec l'âge pour atteindre un maximum à la cinquantaine (55 cas) puis diminue par la suite.

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 55,6 ans, avec un âge médian de 56 ans, et des extrêmes d'âge de 29 et de 90 ans.

25% des cas ont moins de 50 ans et 75% des patients étaient âgés entre 50 et 65,5 ans.

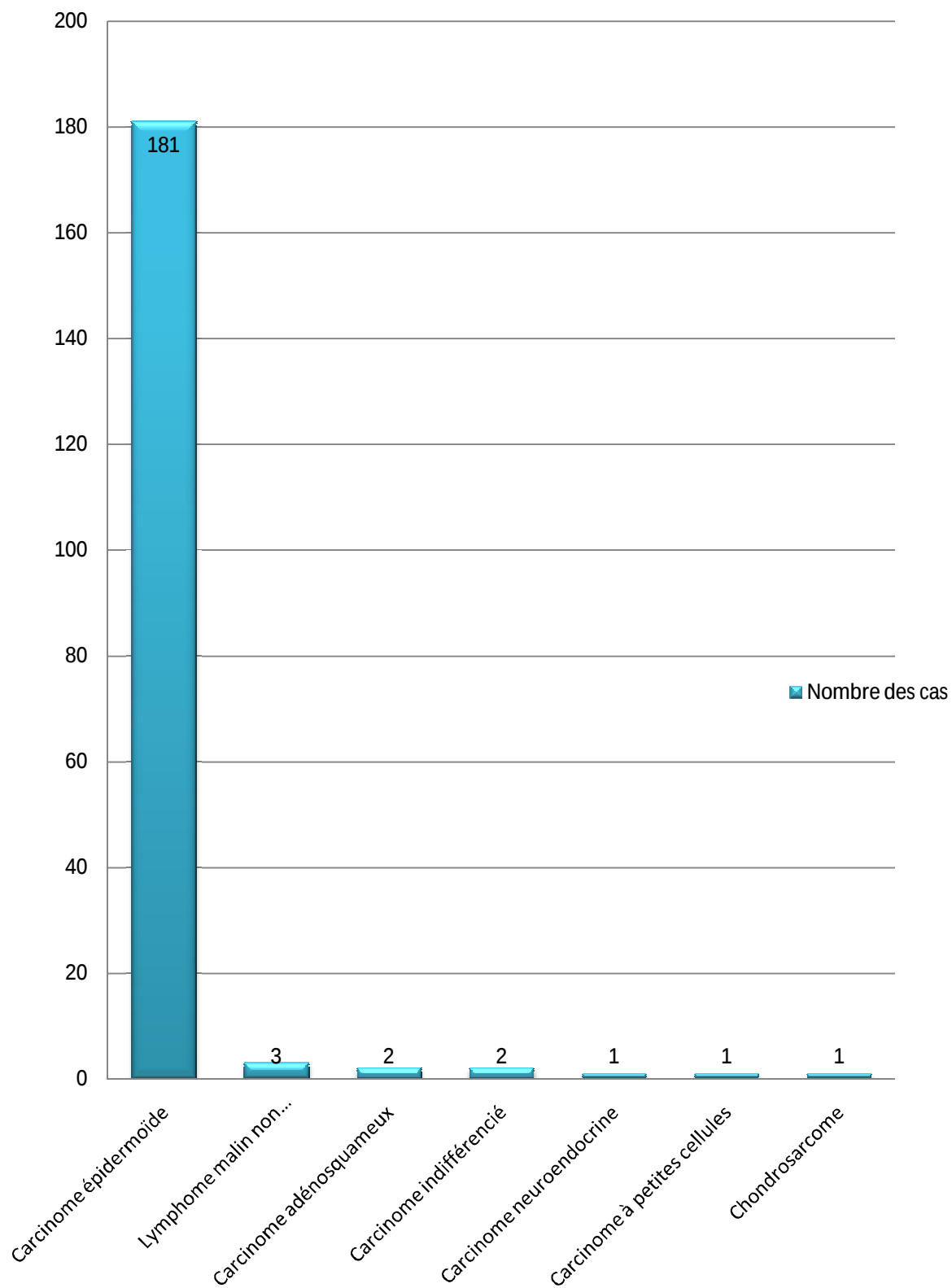


Le cancer du larynx est en majorité des cas un carcinome épidermoïde (94,76%).

Les autres types histologiques sont rares (5,24%) des cas, correspondant à deux cas de type carcinome adénosquameux, trois cas de lymphomes malin non hodgkinien dont un de type B de haut grade, deux cas de carcinomes indifférenciés, un chondrosarcome, un carcinome neuroendocrine et carcinome à petites cellules.

L'analyse des différents types histologiques n'avait pas objectivé de relation significative avec le sexe ($p=0,11$), ni de corrélation significative avec l'âge ($p=0,35$).

Répartition des cas selon le type histologique



2- Discussion :

Sur le plan épidémiologique, le cancer du nasopharynx est un cancer spécifique qui se distingue des autres cancers de la sphère ORL par sa répartition géographique (zone à haut risque, zone à risque intermédiaire et zone à faible risque) et ses distributions ethniques particulières. Le Maroc fait partie de la zone à risque intermédiaire (3,7/100000 habitants/an) [140].

Incidence :

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) sont des cancers fréquents dans le monde et ont été diagnostiqués chez 466831 hommes et 168368 femmes pour l'année 2008; ces chiffres les situent à la sixième place par ordre d'incidence décroissante chez l'homme et la huitième chez la femme au niveau mondial. On observe, par ailleurs, une tendance à l'augmentation chez la femme, particulièrement en Europe, et à la diminution chez les hommes, surtout aux États-Unis, au cours des 20 dernières années [146].

Le cancer du larynx est le premier cancer de la sphère oto-rhino-laryngologique à l'échelle mondiale, 150677 nouveaux cas étaient estimés en 2008 selon l'OMS, correspondant à 1,2% de l'ensemble des cancers et 2% des cancers masculins. Il est responsable de 1,7% seulement des décès par cancers [32].

Dans notre série, il occupe également le premier rang dans les cancers ORL, conformément aux données de la littérature.

Les taux d'incidence des cancers du larynx sont variables d'un pays à l'autre. Les plus fortes incidences de cancers laryngés sont retrouvées en Europe, où ils sont plus fréquents en Espagne et en Italie. La région basque en Espagne par exemple, a une incidence de 20/100000, ce qui est environ 200 fois plus grande que dans QI dong en Chine (0.1/100, 000), ces taux d'incidence restent plus élevés que dans les pays nordiques et anglo-saxons [147].

C'est un cancer rare aux Etats Unis, 12251 nouveaux cas ont été estimés en 2008 représentant 0,9% seulement de l'ensemble des cancers dont 79,02% chez des hommes, correspondant à 1,3% seulement de l'ensemble des cancers masculins [32].

La France se situe dans les pays à risque intermédiaire. En 2008, l'incidence était estimée à un peu 3434 nouveaux cas, soit 3 % des cancers masculins et 0,2 % des cancers féminins. Comme pour l'ensemble des cancers des VADS, la mortalité par cancer laryngé a une nette tendance à la diminution depuis la fin des années 1970 [32] [148].

Nos résultats restent inférieurs aux données occidentales mais se rapprochent des données nationales et maghrébines.

En effet, la fréquence du cancer du larynx enregistrée dans notre série, reste intermédiaire par rapport à celle de la ville de Rabat et de Casablanca. Il est le cancer le plus fréquent de la sphère ORL à Rabat, 14 cas ont été enregistrés en 2005, tous de sexe masculin, représentant 1,83% de l'ensemble des cancers [5]. Ce qui reste largement inférieur aux statistiques de la ville de Casablanca, où 84 cas ont été enregistrés en 2004, dont 91,3% de sexe masculin, il représente donc 5,59% de l'ensemble des cancers chez l'homme et 0,44% de l'ensemble des cancers féminins [16].

A Sfax, 53 cas ont été enregistrés entre 1997 et 1999, représentant respectivement 4% et 0,3% de l'ensemble des cancers masculins et de l'ensemble des cancers féminins [23].

Le cancer du larynx se situe au septième rang du registre du cancer de Sétif. Il représente 5,4 % de l'ensemble des cancers incidents. Le taux d'incidence standardisé est de 5,1 pour 100 000 hommes par an [26].

En Egypte, selon le registre d'Aswan, 23 cas de cancers laryngés ont été enregistrés en 2008, correspondant à 2% de l'ensemble des cancers, dont 91% chez des hommes représentant 4% de l'ensemble des cancers masculin (huitième cancer chez l'homme) et 2% chez des femmes [21].

Au Togo, le cancer du larynx représente 2% de l'ensemble des cancers, 107 cas ont été enregistrés entre 1984 et 2008, dont 89% chez des les hommes, représentant 3,7% de l'ensemble des cancers masculin et 11% seulement chez des femmes [24].

Toutes ces données statistiques montrent que le cancer du larynx s'observe essentiellement chez l'homme et reste exceptionnel chez la femme ce qui concorde avec nos résultats ;

PAYS	ANNEE	Nombre de cas		Pourcentage %		RANG
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
Aswan-Egypte [21]	2008	23		5,4%	2%	8 ^{ème}
Sfax- Tunisie [23]	1997-1999	52	1	4,4%	0,1%	5 ^{ème}
Rabat- Maroc [5]	2005	14	0	1,38%	0%	10 ^{ème}
Casablanca- Maroc [16]	2004	84	8	5,59%	0,44%	4 ^{ème}
Fès- Maroc	2010	10	6	5,66%	1,04%	7 ^{ème}

Age de survenue :

Nos résultats par rapport à l'âge rejoignent les données de la littérature. Le cancer du larynx survient essentiellement chez l'homme (95 % des cas) entre 45 et 70 ans. Ils sont rares avant 40 ans (5 %) et exceptionnels chez l'enfant (il s'agit alors surtout de tumeurs embryonnaires) [148]

Cependant, avec un âge moyen au moment du diagnostic de 55,6 ans et un âge médian de 56 ans, le cancer du larynx survient à un plus jeune dans notre série par rapport aux autres séries nationales et maghrébines. En effet, à Rabat l'âge

moyen était de 57 ans (âge médian : 54 ans), et il est encore plus élevé à Casablanca, où la moyenne d'âge a été de 59.3 ans chez les hommes, et de 54.4 ans chez les femmes [5] [16].

A Sétif, l'âge médian lors du diagnostic est de 65 ans chez l'homme. Le taux d'incidence atteint son maximum à l'âge de 85 ans, il est rare avant l'âge de 50 ans. [26]

A Aswan, l'âge moyen de diagnostic est de 61 ans avec un âge médian de 59 ans [21]

Type histologique :

Les cancers du larynx sont le plus souvent des carcinomes épidermoïdes (90 % de toutes les tumeurs malignes laryngées), comme décrit également dans notre série.

Les tumeurs glandulaires sont rares. Les adénocarcinomes du larynx représentent moins de 2 % de toutes les tumeurs malignes du larynx. Les carcinomes adénoïdes kystiques et les tumeurs mucoépidermoïde sont exceptionnels [148].

Les sarcomes et les lymphomes sont aussi exceptionnels au niveau du larynx, représentant moins de 1% des tumeurs laryngées, et se développant surtout au niveau de l'épiglotte. Le chondrosarcome survient généralement chez les sujets âgés de 50 à 70ans avec une prédominance masculine, quant à notre patient, il était également de sexe masculin mais relativement plus jeune (45 ans) [149].

Des tumeurs neuroendocrines peuvent parfois se développer dans le larynx, en particulier au niveau de la région glottique postérieure [148].

Facteurs de risque de cancer du larynx :

Le cancer du larynx est lié au tabagisme et à l'alcoolisme qui prédominent chez les hommes et qui sont les principaux facteurs de risque de ce cancer.

- Tabac et alcool

Le tabac est l'agent cancérigène essentiel. Ses effets cancérigènes sont liés à différents facteurs :

Une brûlure chronique, même si cet effet est moindre pour les cancers laryngés que pour les cancers bucco-pharyngés, la température de la fumée inhalée décroissant rapidement ;

- un effet irritatif local, lié à certains composants de la fumée (phénols, aldéhydes, etc.) entraînant une diminution du mouvement ciliaire et une inflammation chronique ;
- des effets sur le réseau vasculaire et sur la dépendance des sujets () ;
- des agents incontestablement cancérigènes : les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines.

Le rôle de l'alcool est plus difficile à préciser. Le principal composé, l'éthanol, n'est pas cancérigène en lui-même. Il pourrait agir au niveau des microsomes hépatiques et compromettre le métabolisme des agents authentiquement cancérigènes comme ceux du tabac. Seules certaines substances a priori cancérigènes ont pu être identifiées dans des boissons alcoolisées comme les esters de phorbol dans les alcools anisés, des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans certains whiskys et des nitrosamines dans certaines bières. L'alcool a d'autres effets délétères comme une irritation locale chronique, un effet solvant des agents cancérigènes du tabac et une dégradation des moyens de défense de l'organisme [146] [148].

- Facteurs professionnels.

L'association de facteurs professionnels et de cancer laryngé reste difficile à mettre en évidence du fait de la présence quasi systématique d'un tabagisme, voire d'un alcoolisme chronique. Certaines associations sont toutefois décrites dans la

littérature tels que : l'acide sulfurique et l'amiante qui est reconnu comme maladie professionnelle en Allemagne [146] [148].

- Facteurs génétiques

Malgré l'identification du tabac comme principal carcinogène des voies aériennes, des données épidémiologiques suggèrent l'existence d'une prédisposition génétique dans leur apparition.

L'étude des gènes impliqués dans le métabolisme des carcinogènes du tabac a permis de mettre en évidence des polymorphismes génétiques enzymatiques, jouant un rôle important dans la survenue des cancers des voies aéro-digestives supérieures. Ainsi, des mutations génétiques conduisant à l'augmentation de l'activité du cytochrome P450 constitueraient un facteur de risque pour l'apparition de cancers du larynx. D'autres altérations, tels les génotypes nuls des gènes codant pour les enzymes de détoxification glutathion-S-transférase (GST) T1 et GST M1 ainsi que le génotype AG ou GG de la GST P1, semblent être des facteurs de risque pour la survenue des cancers des VADS.

Récemment, plusieurs études ont démontré l'existence de polymorphismes génétiques, en particulier au niveau des gènes codant les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine située sur le locus 15q25.1. [150].

- Autres facteurs

La possible intervention dans la cancérogenèse laryngée de virus (herpes simplex ou humain) est assez souvent rapportée sans que l'on puisse déterminer de façon précise s'ils agissent par eux-mêmes ou simplement comme cofacteurs.

Des carences vitaminiques, le reflux gastro-œsophagien et le traumatisme vocal chronique sont des hypothèses classiquement avancées sans qu'il y ait de données bien convaincantes sur leur responsabilité dans la cancérogenèse, car le

plus souvent associés à des facteurs de risques reconnus (tabagisme essentiellement).

Un cas particulier peut être rappelé, celui des cancers radio-induits après irradiation cervicale antérieure de lésions en règle bénignes (tuberculose ganglionnaire, thyroïde). Ce type de cancers touche les deux sexes de la même façon. Ces indications de radiothérapie ayant été abandonnées depuis de nombreuses années, ces radio-cancers laryngés sont devenus exceptionnels [146] [148].

Les cancers du Cavum (164 cas)

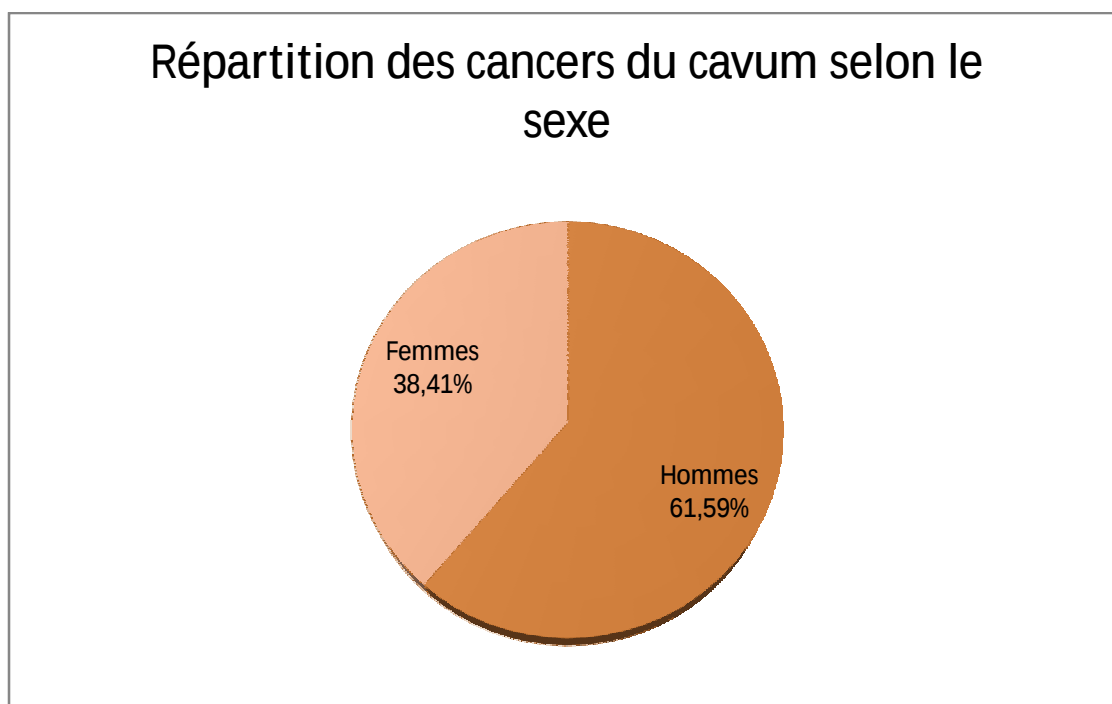
1 - Analyse des résultats :

Le cancer des cavités nasosinusiennes et du nasopharynx représente le deuxième cancer ORL dans notre série, après le cancer du larynx.

On a enregistré durant notre période d'étude 164 cas de cancers du nasopharynx, correspondant à 36,36% des cancers ORL et à 2,96% de l'ensemble des cancers.

Le cancer du cavum est nettement plus fréquent chez les hommes (101 cas représentant 61,59% des cancers du cavum) que chez les femmes (63 cas représentant 38,41% des cancers du cavum).

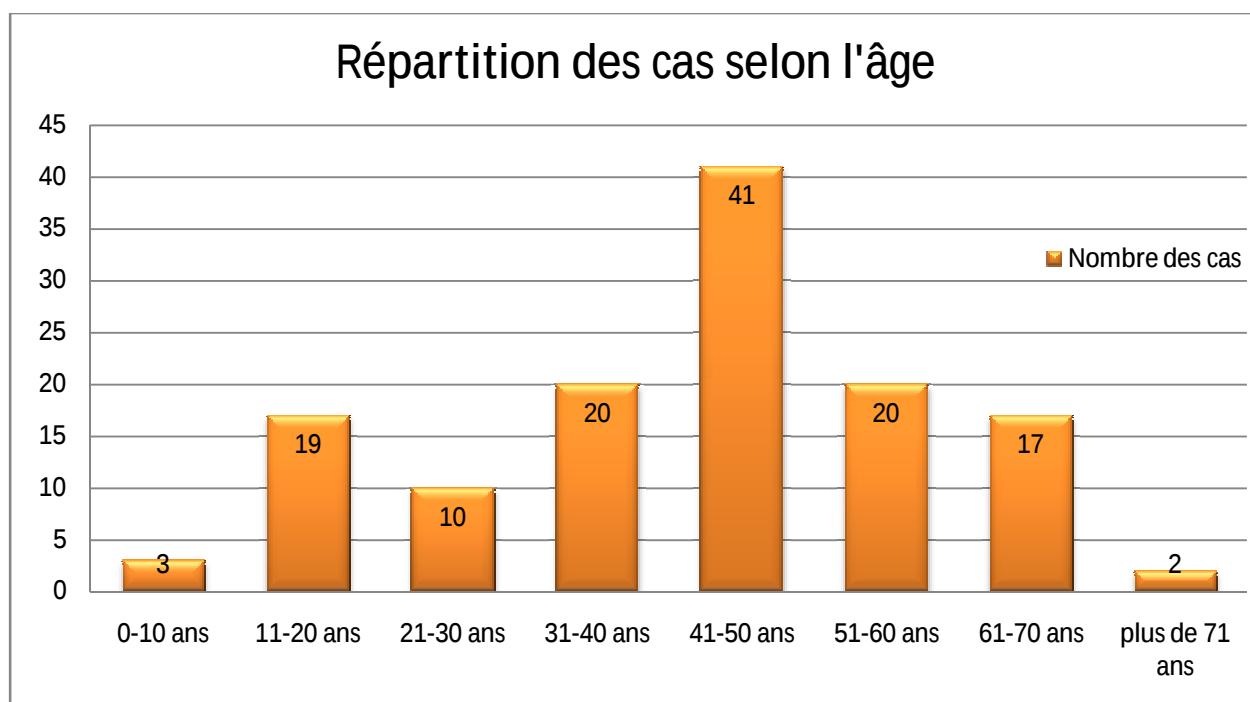
Il représente 4,15% des cancers masculins et correspond au deuxième cancer ORL le plus fréquent chez l'homme dans notre série (après le cancer du larynx) et 2,91% de l'ensemble des cancers féminins, correspondant par conséquent, au premier cancer ORL chez la femme.



La fréquence du cancer du cavum oscille avec l'âge. On note en effet, 2 pics de fréquence, le premier à la deuxième décade et le second entre 31 et 60 ans.

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 43,45 ans, avec un âge médian de 45,5 ans, et des extrêmes d'âge de 6 et de 95 ans.

Selon nos statistiques, 25% des cas ont été enregistrés avant l'âge de 34 ans et 75% ont été enregistrés entre 34 et 59 ans.

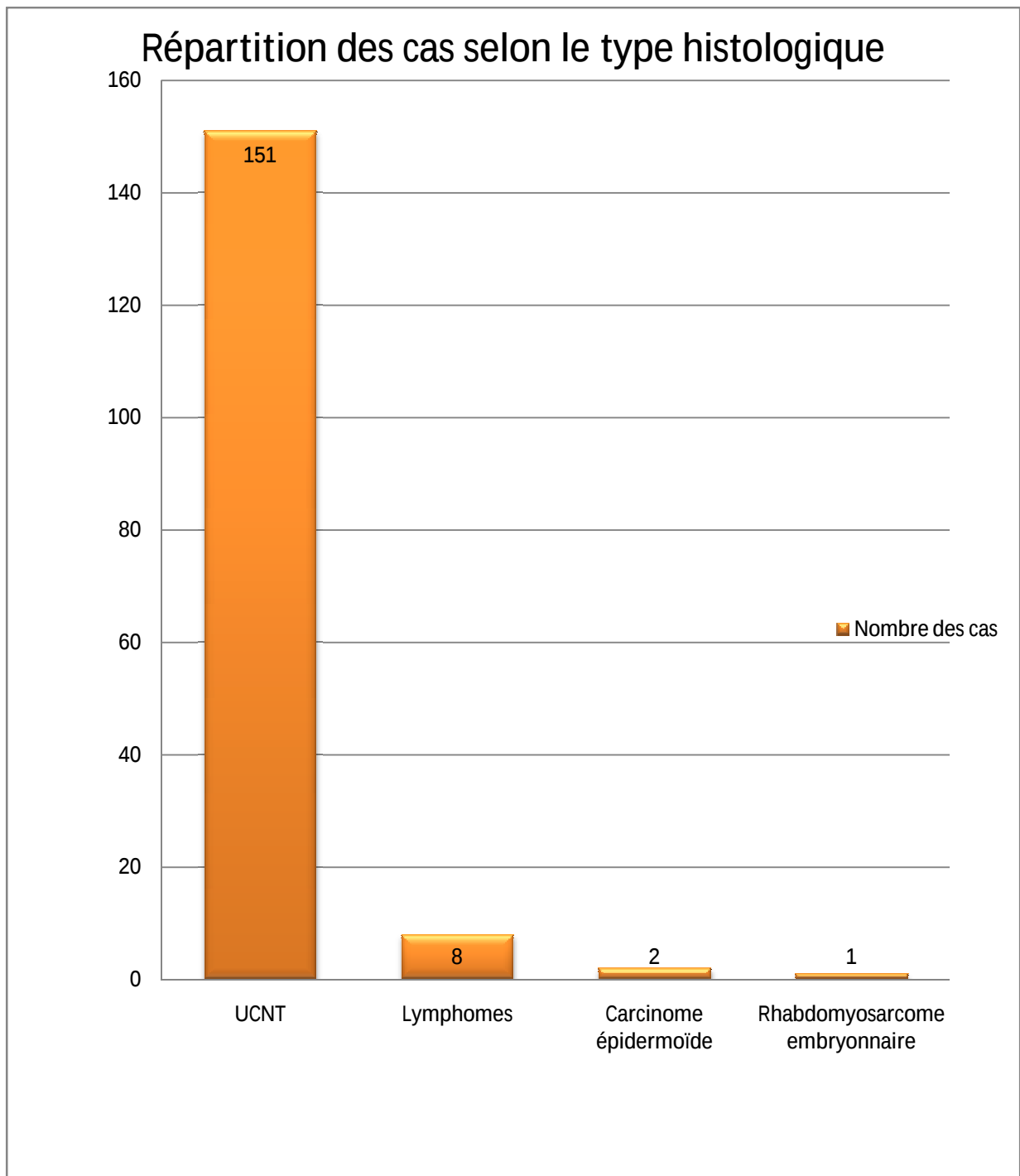


Histologiquement, le cancer du cavum est caractérisé par une nette prédominance du carcinome indifférencié de type nasopharyngé (UCNT), qui représente 92,07% de l'ensemble des cas.

Les autres types histologiques correspondent à des lymphomes (4,88% des cas) dont 4 étaient des lymphomes malins non hodgkiniens de type B de haut grade, 2 cas de LMNH T et un seul cas de lymphome de hodgkin.

Un seul cas de sarcome du cavum a été enregistré dans notre série correspondant à un rhabdomyosarcome embryonnaire et a été enregistré chez un enfant de 6 ans.

Il n'existe pas de relation significative entre le type histologique et l'âge ($p=0,14$) ou le sexe ($p=1$).



2- Discussion :

Sur le plan épidémiologique, le cancer du nasopharynx est un cancer spécifique qui se distingue des autres cancers de la sphère ORL par sa répartition géographique (zone à haut risque, zone à risque intermédiaire et zone à faible risque) et ses distributions ethniques particulières. Le Maroc fait partie de la zone à risque intermédiaire (3,7/100000 habitants/an) [150].

A- Incidence :

Le cancer du cavum est ubiquitaire mais il présente trois niveaux d'incidence dans le monde avec des zones d'endémie où prédomine sa forme indifférenciée. Elle varie de 0,5–1/100 000/an dans les zones à faible endémie en l'occurrence les pays occidentaux, à savoir l'Amérique Centrale, l'Europe du Nord et de l'Est, et l'Amérique du Sud. Les zones à risque intermédiaire présentent des taux d'incidence entre 3 et 7/100000/an, et ce au Maghreb et dans les pays du bassin méditerranéen. Quant à la zone à risque élevé, l'incidence y est estimée à 30–80/100 000/an, à savoir l'Asie du Sud-est, en particulier dans la région cantonaise, les villes du sud de la Chine, Taiwan, Vietnam, Malaisie, les populations Esquimaux d'Alaska et du Groenland [151] [152] [153].

En 2008, 2000 cas ont été enregistrés en Malaisie correspondant à l'incidence nationale la plus élevée au monde (11,5 par 100000 hommes par an et 4,5 chez les femmes). Cependant même si la Chine présente une incidence moins importante (10 par 100000 hommes par an), 33101 nouveaux cas de cancers du cavum ont été enregistrés durant la même année, représentant 1,2% de l'ensemble des cancers, il se distingue par une prédominance masculine (67% des cas). Ce pays se distingue par une disparité géographique, puisque certaines villes du sud en particulier, ont présenté les taux d'incidence les plus élevés à l'échelle internationale, notamment,

la ville Si Hui dans la province de Guangdong, qui a un taux d'incidence atteignant 30,94/100000 personnes-années chez les hommes. A Hong Kong, une autre zone à haut risque, l'incidence est 20,6/100000 personnes-années chez les hommes [32] [152] [153].

Les Etats unis font partie des zone à faible risque. En 2008, 1917 nouveaux cas seulement ont été recensés, représentant 0,1% de l'ensemble des cancers, il est caractérisé par une nette prédominance masculine puisque 70% des cas étaient de sexe masculin [32] [152] [153].

La France rejoint les états unis, avec 268 nouveaux cas enregistrés en 2008 et représente 0,1% de l'ensemble des masculins et féminins [32].

La fréquence du cancer du nasopharynx dans notre série est intermédiaire entre celle observée en Asie du Sud-est, la plus élevée, et celle observée dans les pays occidentaux, la plus faible.

Elle est également intermédiaire à l'échelle nationale (37 nouveaux cas en 2010), puisque les fortes fréquences ont été enregistrées à Casablanca, où 83 cas de cancers du cavum ont été recensés en 2004, dont 78% chez des hommes et 22% chez des femmes. Il représente le deuxième cancer ORL chez le sexe masculin et 4,32% de l'ensemble des cancers. Chez les femmes, il représente 0,98% de l'ensemble des cancers seulement mais reste toutefois le premier cancer ORL chez les femmes [16].

A Rabat, il est beaucoup moins fréquent. En 2005, 16 cas ont été enregistrés dont 62% de sexe masculins et 48% de sexe féminins. Il représente 2,6% de l'ensemble des cancers chez l'homme (11^{ème} rang) et 1,6% de l'ensemble des cancers chez la femme (15^{ème} rang) [5].

A Sfax, 58 cas ont été enregistrés entre 1997 et 1999. Il était également plus fréquent chez les hommes représentant 3,6% de l'ensemble des cancers masculins,

et correspondait au huitième cancer masculin et au deuxième cancer ORL chez l'homme. Chez les femmes, même s'il représentait le premier cancer de la sphère ORL, Il était beaucoup moins fréquent et représentait 1,2% seulement des cancers féminins [23].

Le Registre du cancer d'Alger donne une incidence standardisée du carcinome nasopharyngé de 2-6/100 000 par an avec une baisse de cette incidence ces dernières années (6 en 2003 à 4/100 000 par an en 2006 dans le sexe masculin). A Oran, Le cancer du nasopharynx représentait en 2005, une fréquence de 5.7% et occupe la 7ème place. Chez le sexe opposé, il représentait 2,6% de l'ensemble des cancers féminins et se plaçait au 10^{ème} rang. Il est également le deuxième cancer ORL chez les hommes et le premier chez les femmes [154] [155].

Cependant, malgré cette grande inégalité d'incidence, le cancer du cavum se caractérise par une prédominance masculine, ce qui concorde avec les données de notre série.

Comparaison de la fréquence et du rang du cancer du cavum entre différentes séries.

PAYS	ANNEE	Nombre de cas		Pourcentage %		RANG
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
Sfax - Tunisie [23].	1997-1999	48	11	3,7	1,2	11 ^{ème}
Oran - Algérie [22]	2005	-	-	2,6	5,7	8 ^{ème}
Rabat - Maroc [5]	2005	10	6	4,32	1,58	10 ^{ème}
Casablanca- Maroc [16]	2004	65	18	4,32	0,98	7 ^{ème}
Fès- Maroc	2010	10	6	4,15	2,91	12 ^{ème}

B- Age de survenue :

A l'échelle internationale, le cancer du cavum survient essentiellement chez l'homme (95 % des cas) entre 45 et 70 ans. Il est rare avant 40 ans (5 %) et exceptionnels chez l'enfant (il s'agit alors surtout de tumeurs embryonnaires).

Nos résultats par rapport à l'âge concordent avec la littérature, qui indique que dans les pays du Maghreb, le cancer du cavum se présente de façon bimodale, avec un pic juvénile de 10 à 24 ans et un autre à 50 ans [F9 F12 F13] [152] [155] [156].

A Alger, Les deux pics d'incidence en fonction de l'âge vers 20 et vers 50 ans y sont retrouvés mais le premier pic tend à s'amenuiser [155].

A Rabat, l'incidence du cancer du nasopharynx est nettement plus élevée chez les hommes et elle augmente régulièrement avec l'âge après 45 ans. L'âge moyen des patients est de 53 ans (hommes : 57 ans ; femmes : 46 ans) et l'âge médian est de 58 ans (hommes : 59 ans ; femme: 50 ans). A Casablanca, La moyenne d'âge a été de 49.6 ans ($\pm$ 16.4 ans) chez les hommes et de 37.2 ans ($\pm$ 20.4 ans) chez les femmes [5] [16].

A Sétif, l'âge médian lors du diagnostic est de 65 ans chez l'homme [26].

En Asie du Sud-est, le carcinome nasopharyngé présente un pic de survenue à 50 ans. Le sex-ratio est de 2 à 3 [153].

A Aswan, l'âge moyen de diagnostic est de 61 ans avec un âge médian de 59 ans [21].

C- Type histologique :

On distingue deux grands types histologiques : les carcinomes épidermoïdes, kératinisants ou non, et les carcinomes indifférenciés dits UCNT (*Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type*), qui constituent le type III. La prévalence

respective des différents sous-types varie selon le lieu géographique ; le type III représente ainsi entre 65 % (Amérique du nord) et 95 % (Chine) des cas [153].

Sur le plan histologique, le carcinome indifférencié représente 88,7 % des cas ; cette forme prédomine en zones d'endémie à 80–99 % [153].

A Rabat, 87,5% de cas étaient de type carcinome indifférencié et 12,5% étaient des carcinomes épidermoïdes [5]. A Casablanca, Le type histologique le plus rencontré a été le carcinome indifférencié (UCNT), soit les deux tiers des cas colligés (62,7%). 12% des cas correspondaient à des carcinomes épidermoïdes [16].

A la lumière de ces données, nos statistiques concordent parfaitement avec la littérature.

Le lymphome non hodgkinien primitif du cavum est une localisation rare des lymphomes. Il survient chez moins de 10 % des patients atteints de lymphome de la tête et du cou. Cette localisation particulière du lymphome se voit plus fréquemment en Extrême Orient et en Amérique du sud. Le virus *Epstein-Barr* a été incriminé dans la genèse des lymphomes non hodgkiniens du nasopharynx mais uniquement de type T, car l'immunohistochimie ou la biologie moléculaire le révèle quasi constamment pour les lymphomes T mais non pour les B [157].

Le rhabdomyosarcome a été enregistré dans notre série chez un enfant de 6 ans, ce qui rejoint la série étudiée à Rabat incluant 55 patients de moins de 20 ans dont 86% présentaient des UCNT et 3 cas correspondaient à des rhabdomyosarcomes [158]. Il représente la tumeur des tissus mous la plus fréquente chez l'enfant. Quarante-cinq pour cent sont de localisation « tête et cou », dont 20 % dans le nasopharynx et les cavités nasosinusiennes. Dans la localisation « tête et cou », le sex-ratio est de 1/1. C'est une tumeur de l'enfant et de l'adulte jeune, possible mais rare après 50 ans [159].

D- Facteurs de risque de cancer du Cavum :

Il n'y a pas d'agent étiologique clairement identifié. Le virus Epstein Barr est fréquemment retrouvé dans les carcinomes indifférenciés, mais sa causalité n'a encore jamais été clairement établie. L'infection virale est latente démarrant au niveau de l'épithélium oropharyngé affectant aussi bien les cellules épithéliales que les lymphocytes B. Cette infection à EBV représente un processus précoce de la carcinogenèse où la LMP-1 semble avoir un pouvoir oncogène primordial par le biais de sa partie terminale du gène *BARF-1* [152].

Les spécificités antigéniques et alléliques de HLA classe I et II semblent associées à un risque accru de CNP variable selon l'aire géographique. En Asie du sud-est les allèles HLA A2, B14, B46 ont une association positive avec le carcinome nasopharyngé et HLA A11, B13, B22 ont une association négative. En Algérie par exemple, il a été observé un risque relatif de 2,5 pour HLA B51, de 3,84 pour HLA B45, et de 2,14 pour HLA [152].

Il a été noté également un certain nombre d'anomalies chromosomiques récurrentes en rapport avec le développement du carcinome nasopharyngé dont les plus importantes sont les délétions 3p, 9p, 11q, 13q, 14q, l'inactivation de la p53, des réarrangements de certains gènes suppresseurs de tumeurs (GST) et le polymorphisme génétique du gène *CYP2E1*. Rb2/p130 serait exclusivement impliqué dans le carcinome nasopharyngé en Afrique du Nord. Le gain de gènes sur les chromosomes 12 et 1 et la perte allélique 11q, 12q, et 16q sont associés au potentiel invasif de la tumeur. La mutation de p53 et l'expression aberrante de l'E-cadhérine sont en rapport avec l'apparition de métastases. Des formes familiales ont été décrites, mais restent rares [151].

Des arguments épidémiologiques incriminent, dans les zones de forte endémie, la consommation dans l'enfance de poisson séché et salé riche en

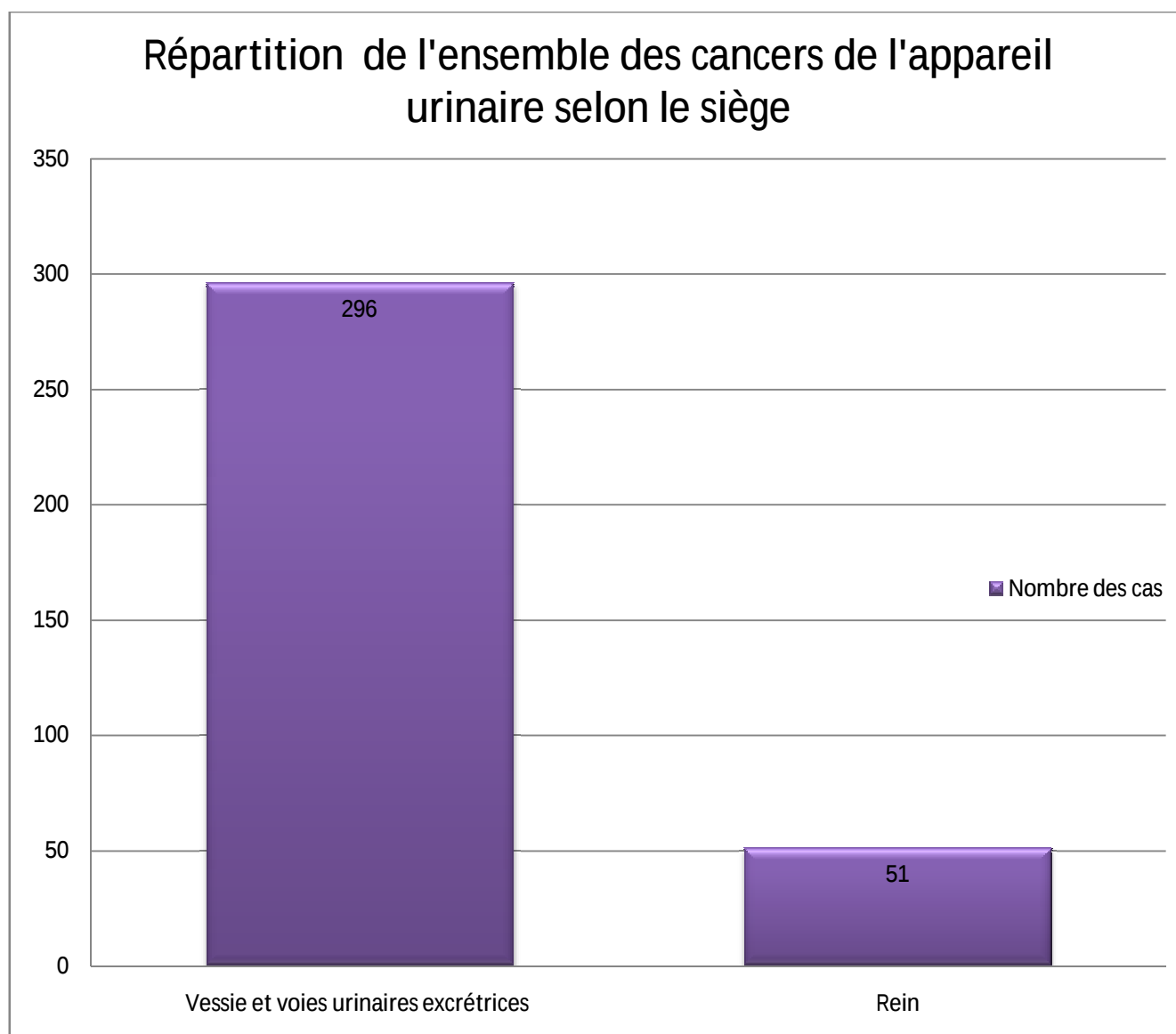
nitrosamines, de beurre rance, de condiments, la fumée et la cuisson au charbon et une ventilation insuffisante des logements, l'exposition au formol serait également un facteur de risque [152].

Un apport suffisant de fruits et légumes est associée à une diminution de 30 à 50% du risque de cancer du cavum. A l'inverse, l'apport insuffisant de légumes et des fruits accroît le risque de ce cancer. Les effets protecteurs des fruits et légumes peuvent être dû à leurs propriétés anti-oxydantes, comme c'est le cas pour de nombreux autres cancers (comme par exemple le cancer de la prostate). Un profil nutritionnel médiocre peut produire des espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui peuvent submerger le système de défense antioxydant, ce qui conduit à des dommages d'ADN et des mutations [152].

La consommation d'alcool et de tabac a également été incriminée (une récente méta-analyse en 2010 a indiqué que le volume élevé d'alcool consommé est corrélée avec une augmentation significative du risque, alors que la consommation à faible dose présente un effet bénéfique) [160].

CANCERS DE L'APPAREIL URINAIRE

(347 Cas)



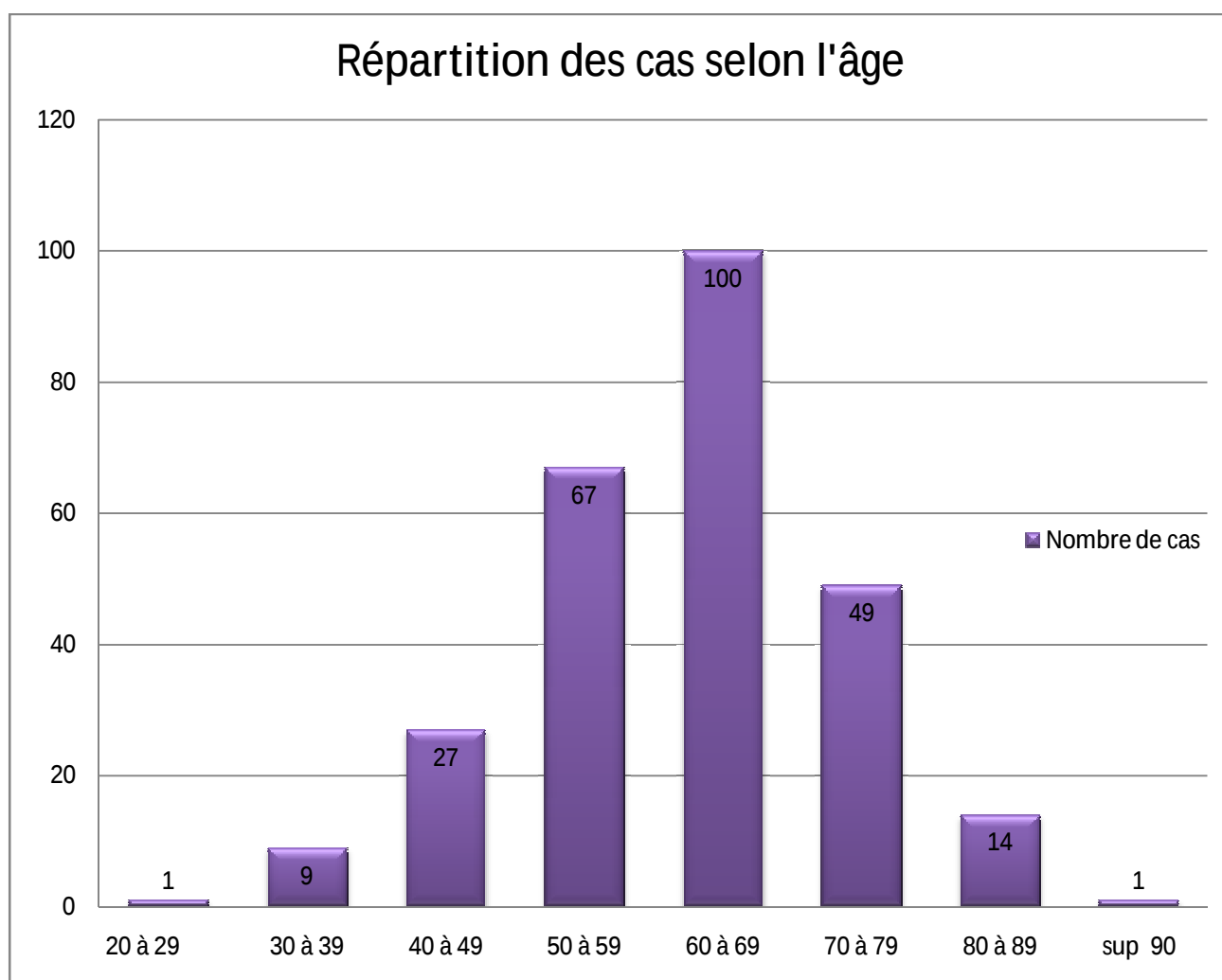
Les cancers de la vessie (296 cas)

1 - Analyse des résultats :

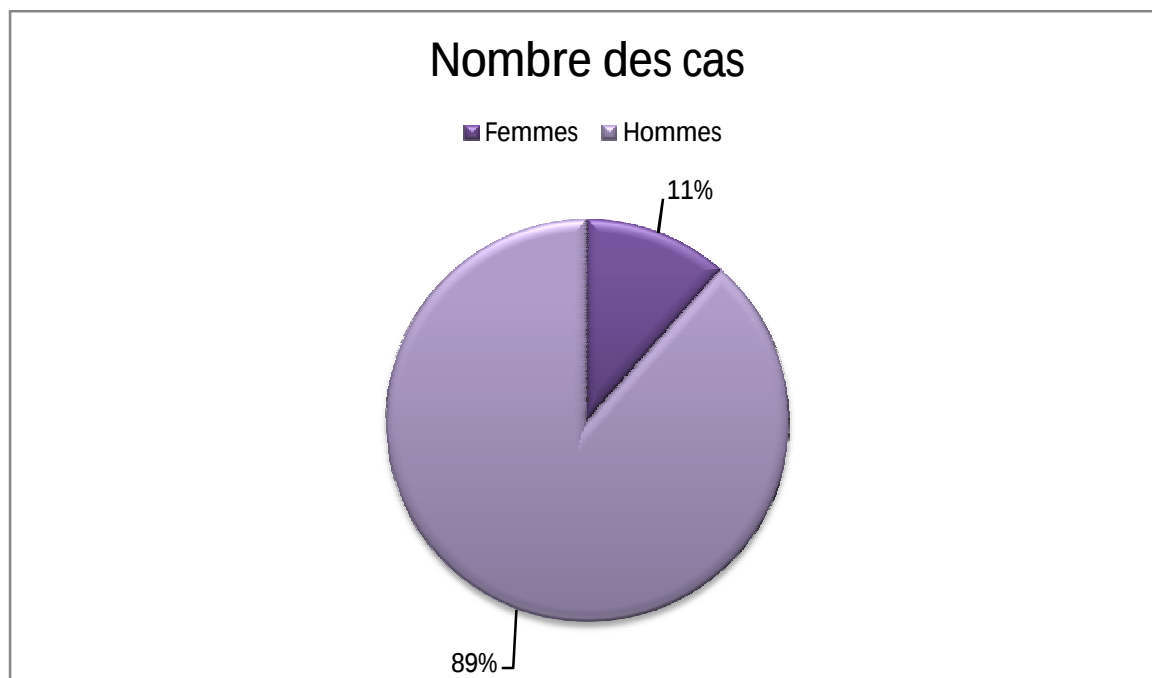
Durant notre période d'étude, nous avons enregistré 296 cas de tumeurs de vessie, qui représentent 5,35% de l'ensemble des cancers et 85,30% des cancers urologiques.

Le cancer de la vessie représente 9,05% des cancers masculins et occupe par conséquent le premier cancer chez l'homme dans notre série. Il reste rare chez la femme et représente 1,30% seulement de l'ensemble des cancers féminins.

Par ailleurs, l'âge moyen de survenue est de 60 ans et l'âge médian est également de 60 ans, par conséquent, il touche essentiellement des sujets âgés avec notamment 75% des patients qui étaient âgés entre 54 et 69 ans.



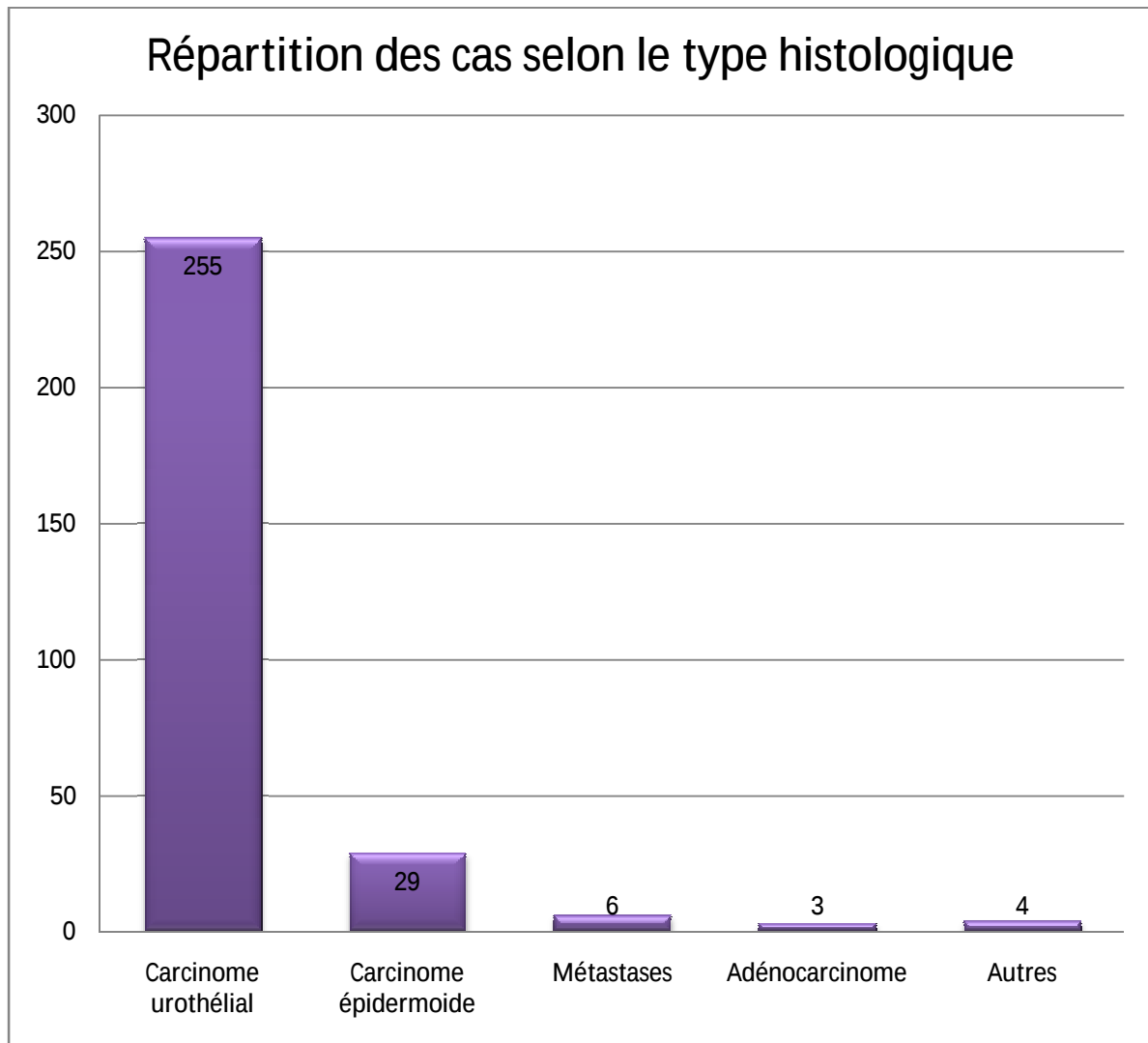
Le sex ratio est de 7,7 avec 88,5% des malades de sexe masculin (correspondant à 262 cas) et seulement 11,5 % qui sont de sexe féminin (34 cas).



Dans 85,8 % des cas, il s'agit d'un carcinome urothélial. Le carcinome épidermoïde vient en deuxième position avec 9,7% des cas. Quant aux métastases, elles ne représentent que 2% seulement de l'ensemble des cas.

Les autres types histologiques sont beaucoup plus rares, à noter qu'un seul cas de leiomyosarcome a été enregistré chez un patient de 64 ans.

L'analyse des types histologiques selon l'âge ne trouve pas de corrélation significative ($p=0,31$). Nous n'avons pas trouvé de relation significative avec le sexe non plus. ($p=0,19$).



2- Discussion :

A- Incidence

Un carcinome vésical est diagnostiqué ou traité dans le monde chez 2,7 millions de personnes chaque année, il représente 3 à 4% de l'ensemble des cancers. L'homme est plus souvent touché que la femme, avec un sexe ratio de 3 à 5 hommes pour une femme [161] [162].

Il existe une prépondérance chez les populations de race blanche par rapport aux populations de race noire, et les taux d'incidence les plus élevés ont été enregistrés en Europe et en Amérique du Nord [161] [162].

En Europe, les taux les plus élevés chez les hommes ont été enregistrés en Italie et Espagne (plus de 30/100000). Des taux intermédiaires ont été enregistrés en Angleterre, en Allemagne et en France [161] [162] [163].

En France, par exemple, cette pathologie occupe la 7^{ème} place, tous cancers confondus et constitue le second cancer urologique après celui de la prostate, contrairement à notre série où il occupe le premier rang avant le cancer de la prostate [32] [161].

Nous avons fait une revue des registres des cancers de certains pays, les résultats trouvés sont les suivant :

- Ø Le profil épidémiologique des cancers de la vessie est très particulier en Egypte, il a été et reste le cancer le plus fréquent chez l'homme, et a toujours été lié à l'infection par la bilharziose, malgré la diminution progressive du nombre de cas rapportés grâce aux tentatives d'éradication. En effet, 87 cas de cancer de la vessie ont été rapportés à Aswan en 2008, représentant 7,6% de l'ensemble des cancers incidents, dont 12,4% de sexe masculin [21].
- Ø A Sfax, le cancer de la vessie représente 13,20% de l'ensemble des cancers masculins et occupe par conséquent, le deuxième rang des cancers chez l'homme après les cancers broncho-pulmonaires. Il est cependant assez rare chez la femme et ne représente que 2,8% de l'ensemble des cancers féminins [23].
- Ø A Oran, le cancer de la vessie représente 10,7% des cancers chez l'homme entre 1996 et 2005 [22].
- Ø A Rabat et Casablanca, le cancer de la vessie représente respectivement 8,33% et 5,6% de l'ensemble des cancers chez l'homme, et il est exceptionnel chez la femme [5] [16].

Ces résultats sont compatibles avec les nôtres, ainsi dans notre série le cancer de la vessie représente 5,4% de l'ensemble des cancers. Il est surtout fréquent chez l'homme, 88,5% des hommes contre seulement 11,5 des femmes.

Cependant, seule notre série est caractérisée par le fait que le cancer de la vessie occupe le premier rang de l'ensemble des cancers chez l'homme, c'est probablement dû à l'intoxication tabagique qui est très fréquente chez les hommes dans notre contexte.

Comparaison de la fréquence ces cancers de vessie entre différentes séries.

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	13,20	172	2,8	26
Sétif- Algérie (1986-2005) [26]	5,9	-	-	-
Oran- Algérie (1996-2005) [22]	10,7	-	1,5	-
Aswan- Egypte 2008 [21]	12,38	65	3,52	22
Rabat (2005) [5]	8,33	32	0,79	3
Casablanca (2004) [16]	5,6	84	0,54	10
Fès (2004-2010)	9,05	262	1,30	34

B- L'âge de survenue :

Dans notre série, nous avons noté que le cancer de la vessie est un cancer du sujet âgé, ainsi l'âge médian de survenue est de 60 ans et seulement 25% des patients, ont un âge inférieur à 54 ans. Le pic de fréquence se situe entre 60 ans et 70 ans. Ces résultats rejoignent les données de la littérature, ainsi la majorité des

tumeurs de vessie apparaissent après 60 ans, et l'âge médian de survenue en France est de 69 ans [161] [162].

C- Le type histologique :

Dans notre série, le type histologique le plus fréquent est le carcinome urothélial, qui est retrouvé chez 86,8% des patients (255), suivi du carcinome épidermoïde (9,7%), puis les métastases (2%), puis tous les autres types histologiques sont très rares, tels que : l'adénocarcinome, le carcinome indifférencié, le carcinome à petites cellules et le leiomyosarcome.

Ces résultats rejoignent les données de la littérature, ainsi dans toutes les séries, 95% des tumeurs de vessie sont des carcinomes urothéliaux. Il s'agit d'emblée d'une maladie de l'urothélium, avec environ 10% de localisations multiples sur l'arbre urinaire. Les carcinomes épidermoïdes sont beaucoup moins fréquents, sauf dans les zones d'endémie Bilharzienne. Puis viennent tous les autres types histologiques qui sont exceptionnels [164] [165].

D- Les facteurs de risque :

1- Facteurs liés à l'environnement

De nombreux facteurs liés à l'environnement ont été évoqués dans la survenue de tumeur de vessie. Certains sont bien établis (tabac, carcinogène d'origine industrielle) et sont d'une importance épidémiologique majeure, d'autres ne sont qu'évoqués ou anecdotiques [166].

Facteurs de risque prouvés

- Le tabagisme

L'inhalation de fumée de cigarette est directement impliquée dans 30 à 40 % des tumeurs de vessie.

L'élévation du risque relatif de tumeur de vessie chez les fumeurs est liée d'une part au nombre de cigarettes fumées par jour et d'autre part à la durée de consommation [161] [162] [166].

Le cancer survient avec un risque accru à partir de 20 ans de tabagisme. Ces données ont encore été prouvées récemment au cours d'une enquête épidémiologique portant sur 34 000 adventistes du septième jour. Dans cette étude, la survenue de tumeur de vessie était statistiquement fortement liée au sexe (masculin), à l'âge et à la consommation de tabac [163].

Il faut au minimum 7 à 10 ans d'abstinence pour retrouver un risque relatif égal à celui d'un non-fumeur. Ce risque relatif élevé est en rapport avec la présence de carcinogènes vésicaux dans la fumée inhalée (une cigarette contient 364 ng d'aniline, 162 ng de 0 toluidine et 1,7 ng de β -naphthylamine). Ces carcinogènes absorbés par le poumon sont excrétés dans les urines. Il existe d'ailleurs une corrélation entre le nombre de cigarettes fumées par jour et le pouvoir mutagène des urines [161] [162] [166].

- carcinogène d'origine industrielle

C'est avec le tabac, une des grandes causes des tumeurs de vessie puisque les carcinogènes industriels seraient responsables de 27 % des cancers de vessie.

Plus de 200 substances suspectes ont été répertoriées. L'absorption se faisant par voie transdermique surtout. Il s'agit principalement de dérivés des hydrocarbures (benzidine) et de dérivés de l'alanine comme la toluidine.

Les professions exposées sont les métiers de la teinture, du caoutchouc type goudron et de la métallurgie (huile de coupe).

Aux Etats-Unis, on estime que 3,5 millions d'ouvriers sont exposés occasionnellement à de telles substances.

Ce risque relatif est estimé entre 1,63 et 2,25 en fonction du type d'exposition [165] [166] [167].

Les tumeurs de vessie en rapport avec les amines aromatiques et leurs dérivés sont une maladie professionnelle inscrite au tableau 15, e France. Un texte de loi du 5 avril 1985 fixe les instructions techniques que doivent respecter les médecins du travail assurant la surveillance médicale des salariés exposés aux substances susceptibles de provoquer une lésion maligne de la vessie. Cette surveillance s'appuie essentiellement sur des cytologies urinaires régulières (tous les 6 mois) chez tout salarié pendant la période d'exposition à haut risque et conseille un examen cytologique régulier des urines pendant une durée de 20 ans chez tout salarié ayant été exposé au moins 3 ans à des carcinogènes industriels [161].

- bilharziose urinaire

La bilharziose urinaire prédispose au cancer de vessie de type épidermoïde alors que ce type histologique ne représente que 3 à 7 % des cancers infiltrants de vessie dans le monde.

Il représente 70 % des tumeurs de vessie en Egypte où la prévalence de la bilharziose est de 45 %.

La répartition géographique de cette parasitose (*Schistosoma haematobium*) s'étend sur toute l'Afrique, le Proche et le Moyen-Orient et touche environ 350 millions de personnes.

La tumeur survient à la suite d'une infestation sévère et longue à un âge moyen de 46 ans dans les deux sexes.

C'est l'infection bactérienne chronique constamment associée à la parasitose vésicale qui serait l'agent initiateur de la tumeur, la présence des oeufs n'interviendrait que comme promoteur [166].

Tumeur de vessie, facteurs de risque évoqués [165] [166] [167].

- L'irritation chronique et l'infection vésicale, notamment en présence d'une sonde à demeure chez les patients à vessie neurologique, sont retenues comme facteur favorisant le développement du carcinome épidermoïde de vessie. Le risque relatif est estimé entre 16 et 20. De même, l'exstrophie vésicale comporte un risque accru d'adénocarcinome de vessie sur la plaque trigonale et la partie basse des uretères dont l'origine métaplasique ou dysplasique est débattue.

- L'abus d'analgésique (phénacétine) peut être responsable de carcinome urothélial avec un risque relatif de 4 au-dessus de 2 kg de phénacétine consommée. La latence est estimée entre 15 et 20 ans.

- Le cyclophosphamide multiplierait par 9 le risque de tumeur de vessie avec une latence de 6 à 13 ans.

- L'irradiation pelvienne pour cancer du col utérin semble multiplier par 57 le risque de cancer de vessie.

- Les édulcorants, cyclamate et saccharine, sont des agents initiateurs pour le premier et promoteur pour les deux autres tumeurs de vessie chez les rongeurs.

De grandes études entreprises chez les diabétiques utilisant de la saccharine n'ont pas pu mettre en évidence chez l'homme un risque accru de tumeur de vessie.

- Une association potentielle avec la consommation de café a été souvent évoquée mais jamais confirmée et ne le sera sans doute jamais en raison d'un risque probablement faible, d'une consommation très répandue et de l'association fréquente à la consommation de tabac.

- Enfin, le rôle et l'existence de virus oncogène ont été évoqués. Des particules virales ont été isolées à partir de cellules de tumeur en culture mais

jamais sur tumeur fraîche, et le génome présumé viral correspond probablement à des oncogènes qui font partie intégrante de la cellule normale.

2- Tumeur de vessie, facteurs liés à l'hôte

Une prédisposition génétique pour les tumeurs de vessie n'a jamais été prouvée. Une fréquence particulière des groupes HLA, A9, B5 et CW4 a été remarquée [4], pouvant traduire une tendance de certains malades à développer une tumeur en réponse à certains stimuli de l'environnement [168].

Les cancers du rein (51 cas)

1 - Analyse des résultats :

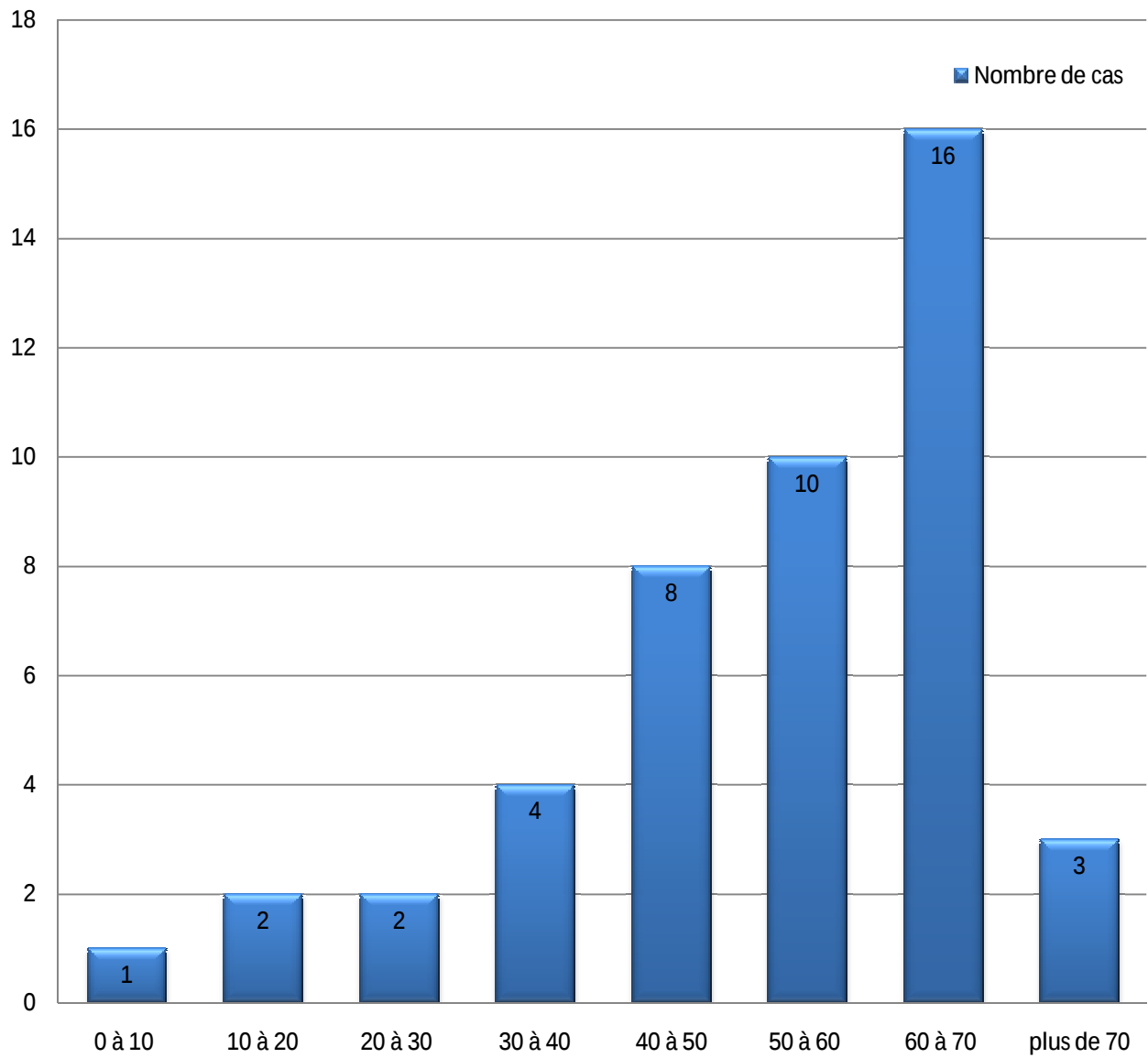
Durant notre période d'étude, on a enregistré 51 cas de cancers du rein, qui représentent 0,9% de l'ensemble des cancers et 14,7% des cancers urologiques.

Il représente 1,07% de l'ensemble des cancers masculins et 0,77% de l'ensemble des cancers féminins.

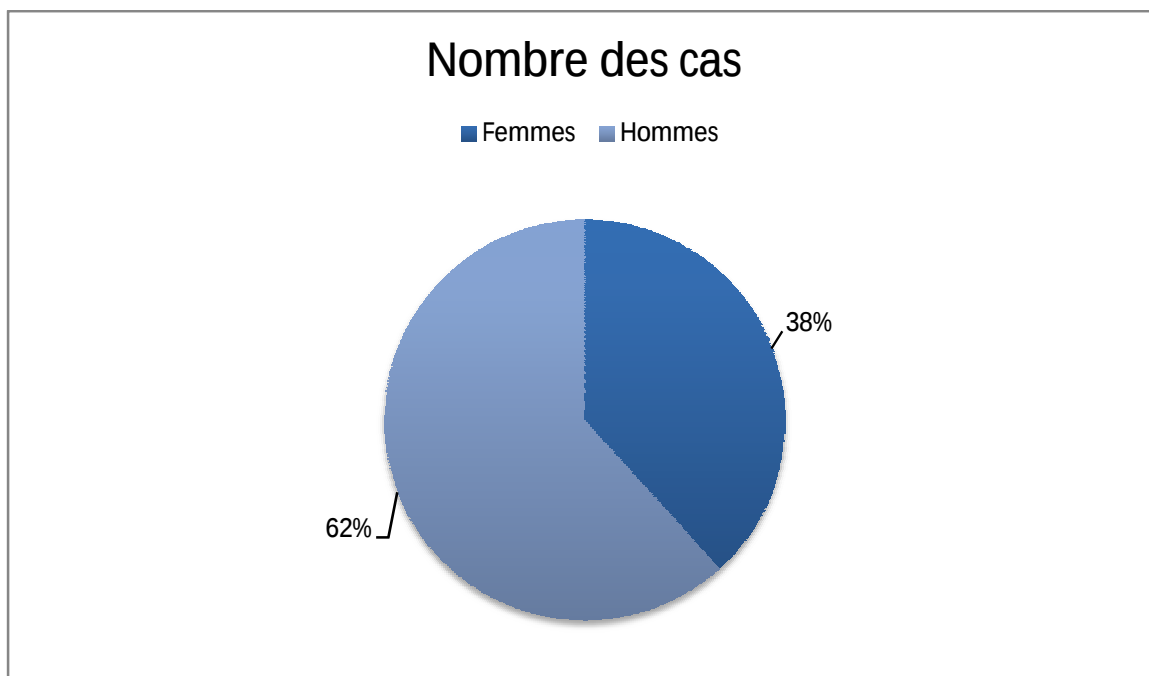
L'âge moyen de survenue est de 60,10 ans et l'âge moyen est de 54,4 ans, alors que l'âge médian est de 60 ans.

Nous avons noté également dans notre série que l'incidence du cancer du rein augmente progressivement avec l'âge jusqu'à l'âge de 70 ans puis diminue par la suite. En effet, 25% des patients étaient âgés de moins de 46 ans, et 75% étaient âgés entre 46 et 67 ans.

Répartition des cas selon l'âge



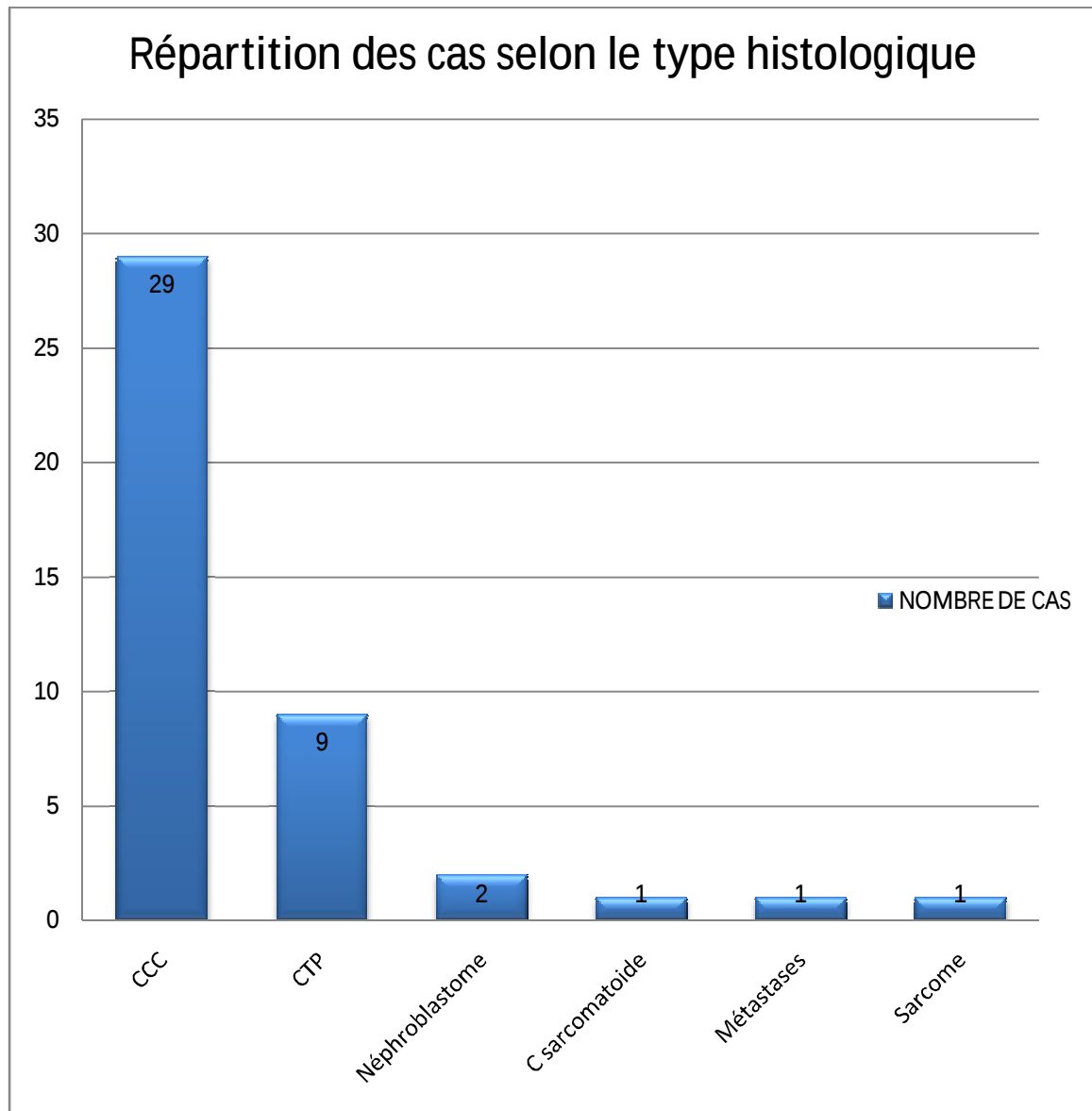
L'analyse des résultats selon le sexe trouve que 62% des malades étaient de sexe masculin (correspondant à 29 cas) et 38% étaient de sexe féminin (18 cas).



Dans 61,7 % des cas, il s'agissait d'un carcinome à cellules claires.

Les deux cas enregistrés chez des enfants correspondaient à des néphroblastomes.

Nous n'avons pas noté de relation significative entre le type histologique et le sexe ($p=0,48$) ou entre le type histologique et l'âge ($p=0,39$)



2- Discussion :

A- Incidence

Le cancer du rein est le troisième cancer le plus fréquent de l'appareil urogénital, après ceux de la prostate et de la vessie. Il représente 3% des cancers solides de l'adulte [169].

Son incidence est d'environ 12,2 pour 100000 habitants chez l'homme et de 5,7 pour 100000 chez les femmes dans les pays industrialisés. L'incidence du

cancer du rein est jusqu'à 10 fois plus importante en Amérique du Nord et en Europe qu'en Asie et en Afrique [170].

Après une revue de différents registres de cancers, nous avons noté une grande variabilité des résultats ; ainsi, à Sfax le cancer du rein représente 2,6 de l'ensemble des cancers de l'homme et 2,1 chez la femme [22].

A Aswan, il représente 0,4 de l'ensemble des cancers chez l'homme et 0,6 chez la femme [21].

Le sexe ratio est d'environ deux hommes pour une femme, ce qui réconforte les résultats de notre série [170].

B- L'âge de survenue :

Dans notre série, le cancer du rein est un cancer du sujet âgé, surtout après 60 ans. Ces données rejoignent les données mondiales, ainsi l'âge médian au diagnostic est de 67 ans chez les hommes et de 70 ans chez les femmes [169] [170].

C- Le type histologique :

Dans notre série nous avons trouvé que le type histologique le plus fréquent chez l'adulte est le carcinome à cellules claires, suivi du carcinome tubulo-papillaire, ces données rejoignent les données de la littérature. Le néphroblastome est le seul type histologique retrouvé chez l'enfant [169] [170].

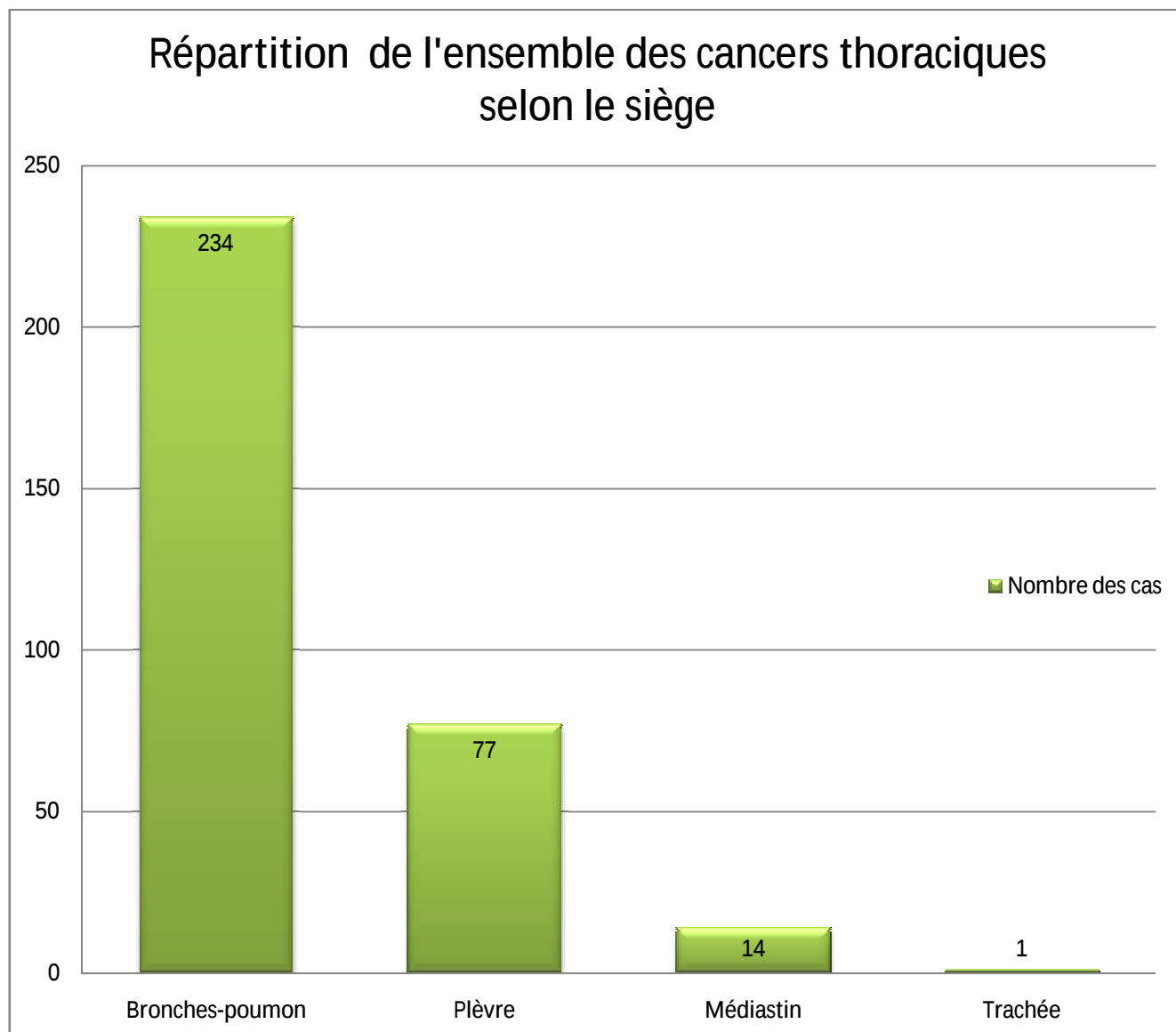
D- Les facteurs de risque :

Les facteurs de risque peuvent être répartis en facteurs de risque liés au patient ou bien environnementaux.

Les facteurs de risques liés aux patients sont dominés par les facteurs génétiques comme la maladie de Von Hippel-Lindau ou la Sclérose tubéreuse de Bournenville. L'insuffisance rénale chez les patients dialysés, les patients transplantés, l'hypertension artérielle, l'obésité, le diabète et les facteurs hormonaux sont toujours sujets de controverses.

Les facteurs de risque environnementaux sont surtout le tabagisme et l'exposition professionnelle à certains carcinogènes [170] [171].

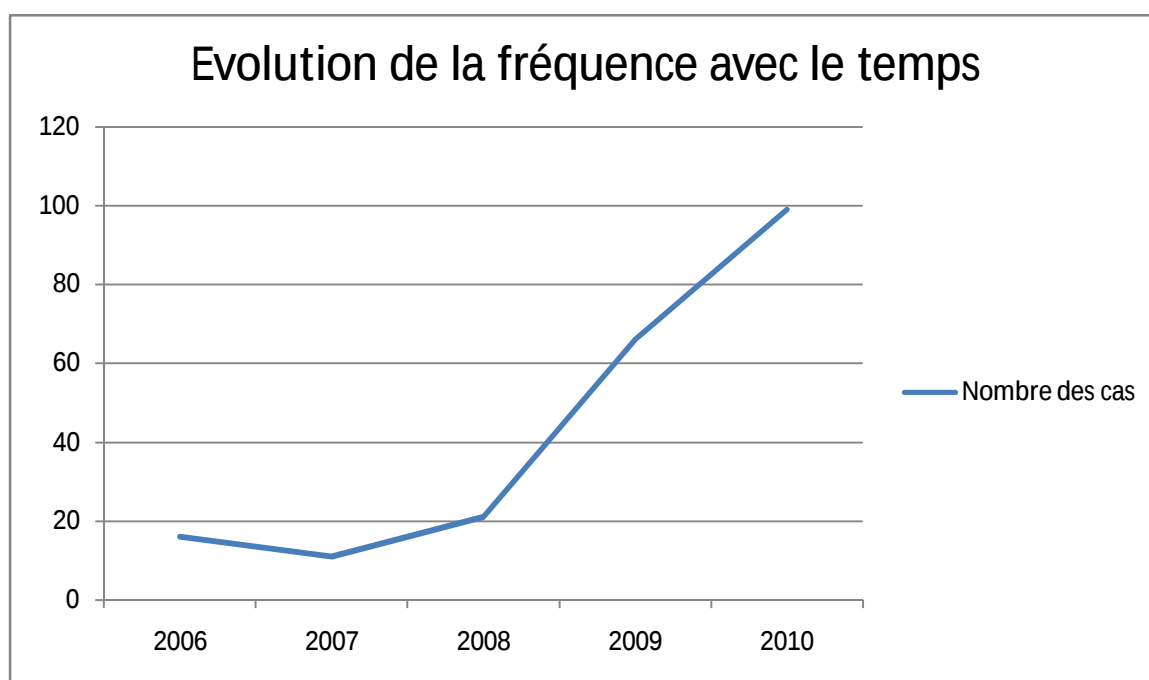
CANCERS DE SIEGE THORACIQUE (326 Cas)



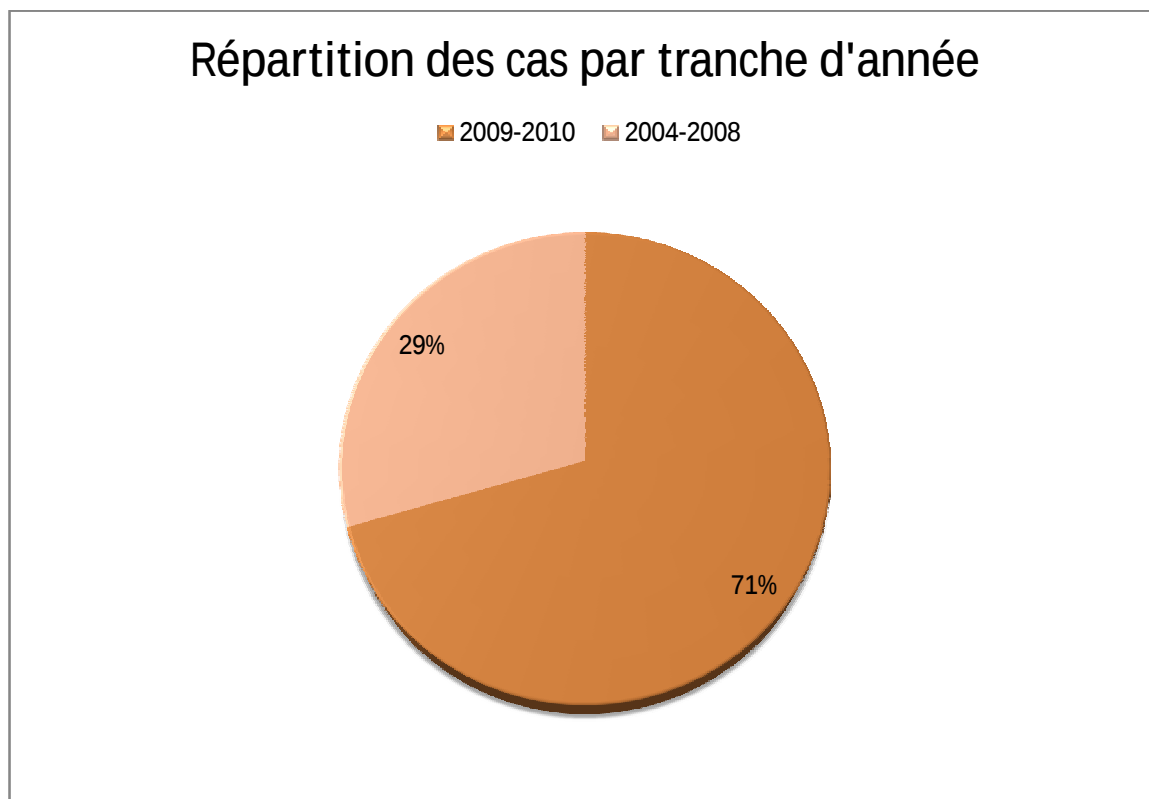
Les cancers broncho-pulmonaires (234 cas)

1- Analyse des résultats :

Nous avons dénombré durant notre période d'étude, 234 cas de cancers broncho-pulmonaires, soit 72% des cancers thoraciques et 4,22% de l'ensemble des cancers.



Avec l'inauguration du nouveau CHU et l'utilisation de nouvelles méthodes de prélèvement, on a assisté à une augmentation du nombre de cas de cancers bronchiques entre 2009 et 2010. En effet, 165 cas ont été enregistrés en seulement ces deux dernières années, alors que de 2004 à 2008, seulement 69 cas ont été recensés.



De ce fait, en analysant les années 2009 et 2010 uniquement, le cancer broncho-pulmonaire se place au quatrième rang des cancers les plus fréquents chez les deux sexes, après le cancer du sein et les cancers cutanés, ainsi qu'au deuxième rang des cancers les plus fréquents chez l'homme (19,8%),

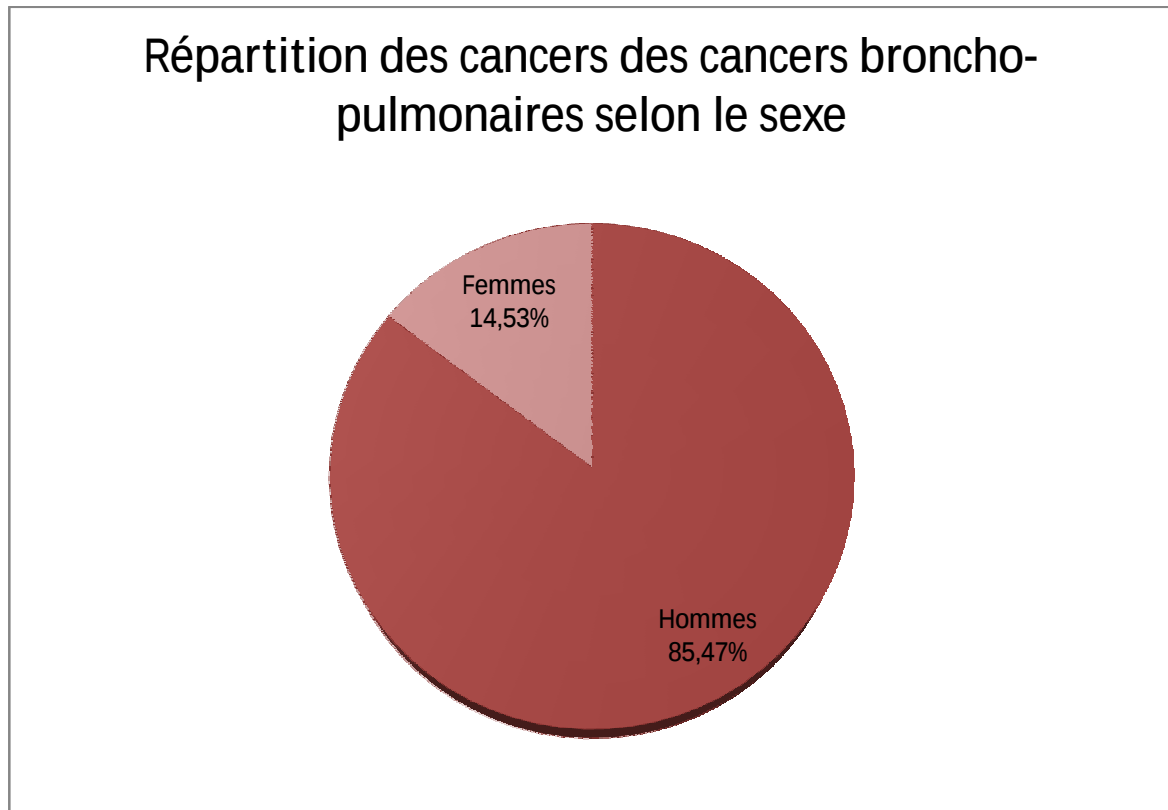
Dans les années à venir, nous devons nous attendre à une augmentation plus importante du nombre de cas.

Les prélèvements adressés correspondaient le plus souvent à des biopsies (88,30). Les prélèvements chirurgicaux représentaient 11,70% de l'ensemble des prélèvements adressés et dont 4,68% correspondaient à une résection d'une masse ou d'un nodule pulmonaire, 4,09% correspondaient à des lobectomies et 2,92% correspondaient à des pièces de pneumonectomie.

Le cancer broncho-pulmonaire était caractérisé par une nette prédominance masculine, soit 85,47% des cas (200 cas) alors que le sexe féminin ne représentait que 14,53% des cas (34 cas).

Il constituait donc le cinquième cancer le plus fréquent chez l'homme (6,91% de l'ensemble des cancers masculins) dans notre série.

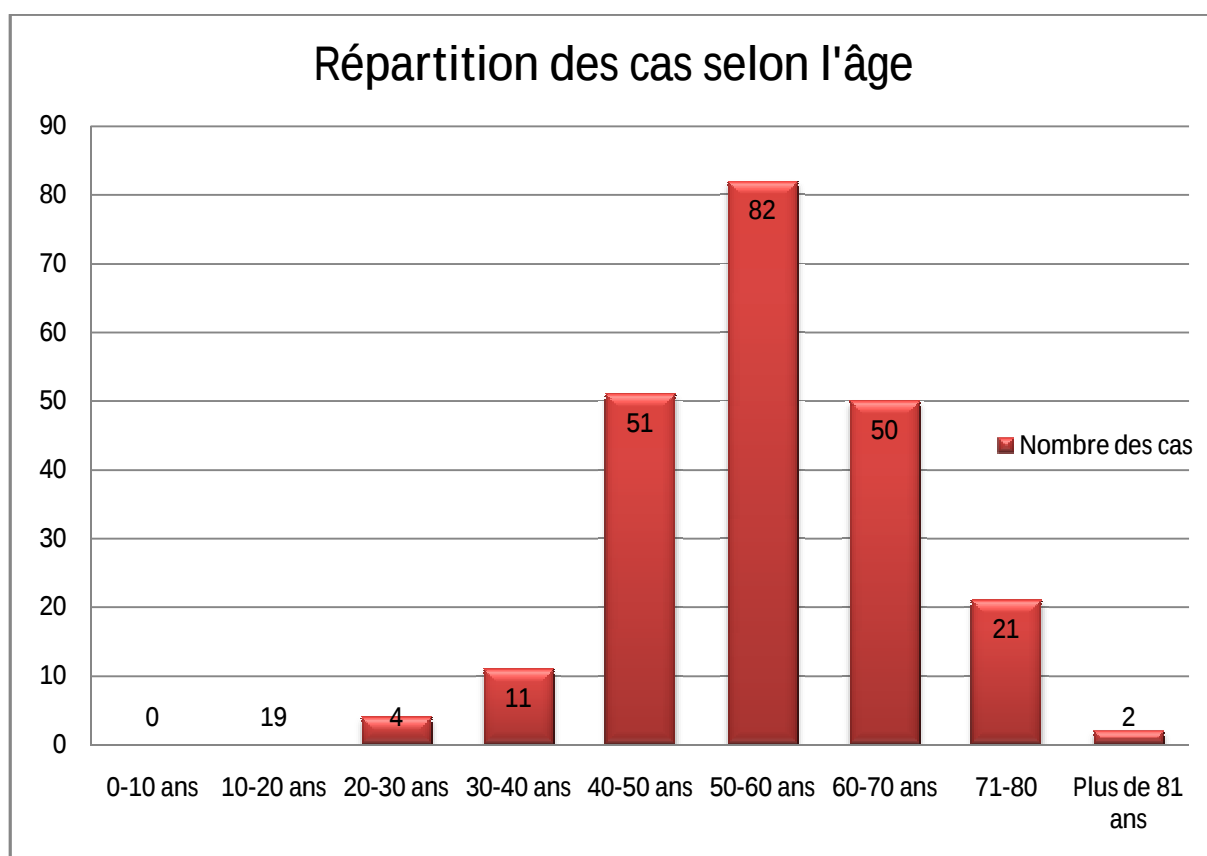
Il existe une relation significative entre le type histologique et le sexe ($p=0,03$) avec un sex ratio homme/femme est de 5,88.



L'âge moyen du cancer broncho-pulmonaire primitif dans notre série était de 57,10 ans avec un âge médian de 57 ans.

Le pic de fréquence, en l'occurrence 75% des cas, étaient âgés entre 50 ans et 65,5 ans.

Nous avons noté une relation significative entre le type histologique et l'âge ($p=0,01$), avec 25% des patients avaient moins de 50 ans, avec des extrêmes d'âge de 26 et de 85 ans.



Les tumeurs épithéliales malignes représentaient le type histologique le plus fréquent dans notre série, soit environ 86% de l'ensemble des tumeurs broncho-pulmonaires.

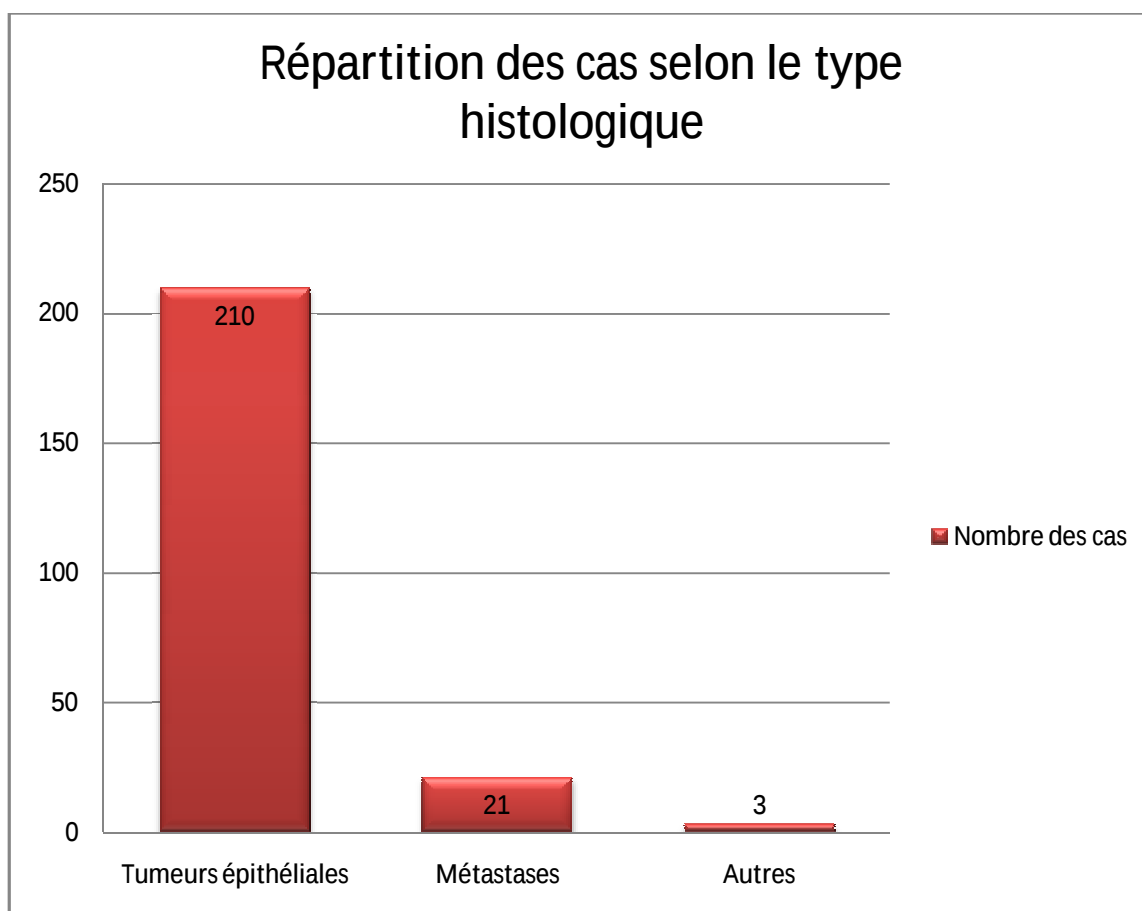
En tête de ces tumeurs, on retrouve l'adénocarcinome qui représentait 38% des cancers primitifs broncho-pulmonaires.

Le carcinome épidermoïde occupait le second rang des cancers broncho-pulmonaire après l'adénocarcinome, avec une fréquence de 24% des cas.

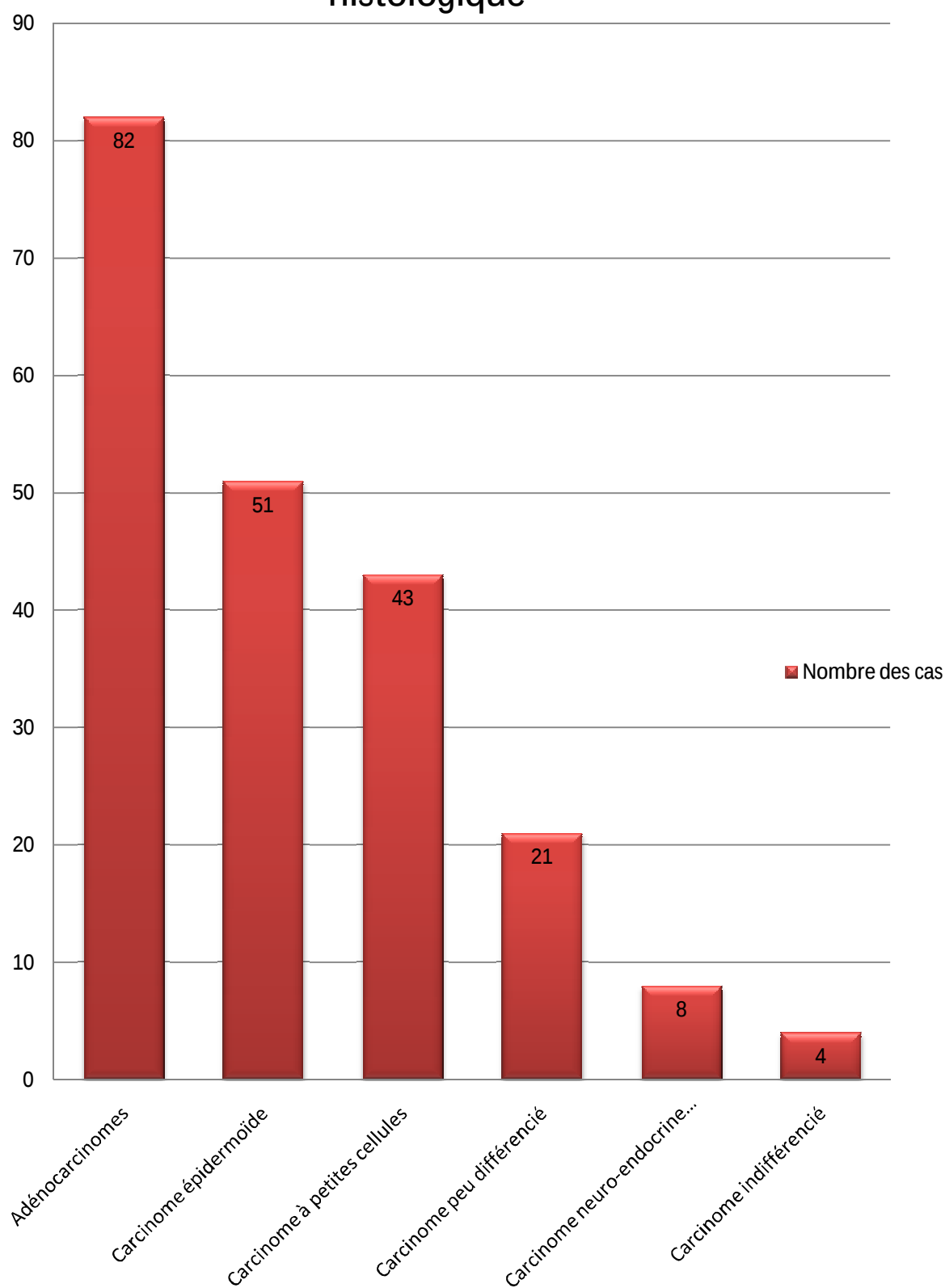
Les carcinomes neuro-endocrines représentaient le troisième cancer broncho-pulmonaire soit 24% également, dont le sous type à petites cellules était le plus fréquent et correspondait à 20,18% de l'ensemble des cancers pulmonaires primitifs. Quant au carcinome à grandes cellules, il était beaucoup moins fréquent et représente 3,75% seulement de l'ensemble des cancers pulmonaires.

Les métastases étaient beaucoup moins fréquentes dans notre série, que les cancers primitifs et représentaient 8,97% de l'ensemble des cancers pulmonaires.

Il faut néanmoins noter que le stade de la tumeur n'était pas précisé sur les fiches de renseignement adressées avec les biopsies ou les pièces chirurgicales.



Répartition des tumeurs épithéliales selon le type histologique



2- Discussion :

Incidence :

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent dans le monde entier, représentant environ 12,7% de tous les nouveaux cancers. En effet, 1,61 millions de cas ont été rapportés par l'OMS dans le monde, en 2008, dont près de 85% sont décédés (1,3 millions) représentant 18,2% des décès liés au cancer dans le monde, il reste ainsi la cause la plus fréquente de la mortalité liée au cancer chez les deux sexes [177] [32].

Si on se place en Europe, l'incidence du cancer bronchique est au troisième rang derrière le cancer colorectal et le cancer du sein et juste avant le cancer de la prostate, avec 391 000 cas soit 12,2 % du total des cancers. Il reste le premier en cause de mortalité par cancer avec un total de 342 000 décès, soit 19,9 % du total. [177] [178].

Aux états unis, en 2006, environ 174 470 nouveaux cas de cancer broncho-pulmonaire ont été diagnostiqués, constituant environ 13% de tous les nouveaux cas de cancer chez les hommes et 12% chez les femmes. En 2008, 215021 nouveaux cas ont été recensés, représentant 15% de l'ensemble des cancers et responsable de 28,6% de décès par cancers. Hors les cancers de la peau, le cancer du poumon est le deuxième cancer le plus commun chez les deux sexes [179] [32].

Avec 28 000 nouveaux cas par an en France, le cancer bronchique se situe, parmi les cancers, au quatrième rang en termes d'incidence (environ 10 % des cancers) et au premier en termes de mortalité (26 000 décès par an). Si la mortalité a diminué de 10 % chez l'homme en dix ans, compte tenu d'une baisse de la consommation de tabac, elle a, à l'opposé, progressé de 50 % chez les femmes sur cette même période, du fait de l'augmentation du tabagisme féminin. La survie à

cinq ans des cancers bronchiques, tous stades et tous types confondus, est très faible, estimée à moins de 20 % en France [180] [181] [182].

Ces données occidentales montrent la grande divergence avec les résultats de notre série, qui restent nettement en dessous. Ceci peut être expliqué par le fait que la plupart des patients consultent à un stade avancé au-delà de toute ressource thérapeutique, et souvent sans preuve histologique.

Toutefois, en ne prenant en considération, que les données enregistrées durant les deux dernières années (2009 et 2010), nous constatons que nos résultats se rapprochent des données de la littérature ainsi que des données nationales.

A Rabat, 87 cas ont été enregistrés en 2005, représentant le cancer le plus fréquent chez le sexe masculin (19,8% des cas) alors qu'il occupe le 8ème rang chez la femme (2,9%). Le registre de la ville de Casablanca, rapportait en 2004, 389 nouveaux cas de cancers broncho-pulmonaires, dont 357 cas chez l'homme, représentant 23,75% de l'ensemble des cancers masculins et 32 cas seulement chez la femme correspondant à 1,75% des cancers de la femme [5] [16].

La fréquence noté dans notre étude, se rapproche également, de celle des pays maghrébins. A Sfax (Registre du Sud de la Tunisie), 259 cas ont été recensés en 2005, représentant 10.22% de tous les cancers à l'exclusion des carcinomes de la peau [23].

A Oran, le cancer du poumon représente le premier cancer chez les hommes (14,1%) de l'ensemble des cancers et le treizième chez la femme avec une fréquence de 1,2% de l'ensemble des cancers féminins [22].

Selon le registre de la ville de Sétif (1986-2005), le cancer du poumon demeure le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes Algériens : il se situe au premier rang du registre du cancer de Sétif. Il représente 18 % de l'ensemble des cancers incidents chez l'homme [26].

Au Togo, le cancer broncho-pulmonaire est moins fréquent, seulement 52 cas ont été rapportés en 24 ans, représentant 0,99% de l'ensemble des cancers [24].

Et malgré ces disparités géographiques, toutes les séries étudiées ainsi que la notre, concordent sur le fait que le cancer broncho-pulmonaire est largement plus fréquent chez les hommes que chez les femmes. Toutefois, bien qu'il existe encore une prédominance masculine (67% des cas sont de sexe masculin en France), celle-ci s'estompe de plus en plus et, aux États-Unis, le cancer bronchique primitif est également la première cause de mortalité par cancer chez les femmes. En France, il est passé au deuxième rang chez les femmes en 2005 après avoir été au sixième rang en 1975. A Rabat, il est 7 fois plus fréquent chez les hommes (76 cas) que chez les femmes (11 cas), de même à Casablanca où le sexe ratio hommes/femmes était de 11,15.

Comparaison entre la fréquence, le nombre de cas et le rang des cancers broncho-pulmonaires entre différentes séries.

	HOMMES			FEMMES		
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Rang parmi les autres cancers	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Rang parmi les autres cancers
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	16,03	240	2	1,83	19	16
Aswan (2008) [21]	7,42	39	2	2,08	13	7
Oran- Algérie (1996-2005) [22]	14,10	-	1	1,20	-	13
Rabat (2005) [5]	19,80	87	1	2,90	11	7
Casablanca (2004) [16]	23,75	357	1	1,75	32	9
Fès (2009-2010)	19,8	137	3	2,35	28	10

Age de survenue :

Le cancer du poumon touche préférentiellement les sujets âgés. Dans notre série, il est rare avant 40 ans et maximal à la cinquième décade puis sa fréquence diminue progressivement au-delà de 60 ans.

En France, les taux d'incidence augmentent avec l'âge jusqu'à un pic situé entre 70 et 74 ans chez les hommes (302 cas pour 100 000) et entre 75 et 79 ans chez les femmes (39 cas pour 100 000). Dans les deux sexes, les taux d'incidence les plus élevés sont retrouvés entre 55 et 84 ans [180]. A Rabat, L'incidence augmente régulièrement avec l'âge et passe chez l'homme de 4,2 à 154,6 pour 100 000 entre les tranches d'âges 35-39 ans et 75 ans et plus [5] et à Sétif, Le taux d'incidence atteint son maximum à l'âge de 80–85 ans [26].

L'âge moyen de diagnostic d'un cancer bronchique varie selon les pays et le niveau de soins. En dépit de la grande fréquence des cancers pulmonaires dans les pays occidentaux par rapport à celle de notre série, il est beaucoup plus jeune dans notre étude que dans les autres pays. Il se situe actuellement à 70ans aux États-Unis, de 13 ans supérieur à l'âge moyen retrouvé dans notre série (57 ans) et deux tiers des patients ont au moins 65ans au diagnostic. En France, dans une enquête réalisée auprès des hôpitaux généraux en 2000, 33 % des 5667 patients enregistrés étaient âgés de 70ans et plus au diagnostic et l'âge moyen était de 64,7ans. Dans une étude de population portant sur le Bas-Rhin entre 1982 et 1997, l'âge médian au diagnostic était de 63ans, nettement plus bas que dans d'autres études de population menées en Europe où il avoisinait les 70ans [177] [178] [179].

A l'échelle nationale, L'âge moyen des patients se rapproche de celui retrouvé dans notre série. A Rabat, il est de 59,5 ans chez les hommes (âge médian : 59 ans) et de 61,2 ans chez les femmes (âge médian : 60 ans) [5] ; A Casablanca, La moyenne d'âge pour le cancer du poumon chez les hommes et les femmes a été de

60.7 ans [6]. De ces résultats, on peut conclure, de façon générale, que la population marocaine se caractérise par un âge jeune de survenue de cancer du poumon par rapport aux pays occidentaux.

Cependant, cette caractéristique n'est pas propre à notre pays, puisque les pays maghrébins présentent un âge moyen de survenue assez jeune également, étant de 63,6 ans à Sfax [23], 61 ans chez les hommes et 60 ans chez les femmes à Oran [22] et 67 ans à Sétif [26].

Type histologique :

La répartition par types histologiques a considérablement changé durant ces dernières décennies. Dans les premières dizaines d'années qui ont suivi la connaissance du rôle du tabac dans la survenue des cancers bronchiques, c'est le type épidermoïde qui était le plus fréquent chez les fumeurs suivi du cancer bronchique à petites cellules. Petit à petit, l'adénocarcinome a supplanté aux États-Unis le carcinome épidermoïde, d'abord dans les cohortes les plus jeunes des patients puis dans tous les âges. L'adénocarcinome est actuellement le type histologique le plus fréquent parmi les carcinomes non à petites cellules. Ces données concordent parfaitement avec nos résultats puisque l'adénocarcinome représente le premier type histologique dans notre série représentant 38% de l'ensemble des cancers broncho-pulmonaires primitifs. A Rabat, Les cancers du poumon étaient essentiellement des adénocarcinomes (40%) ou des carcinomes épidermoïdes (36%). Par contre à Casablanca, et à Sfax, le carcinome épidermoïde restait le premier cancer chez l'homme alors que l'adénocarcinome l'était chez la femme.

Cette évolution est due à plusieurs facteurs : certes, il y a eu des changements dans les classifications anatomopathologiques faisant classer comme

adénocarcinomes des cancers préalablement rangés dans les indifférenciés à grandes cellules comme le carcinome solide avec production de mucine, mais aussi le développement des prélèvements périphériques avec la bronchoscopie souple et sous scanner qui ont peut-être aussi contribué artificiellement à l'augmentation du nombre d'adénocarcinomes dans les années 1980. La raison principale réside dans les modifications des habitudes tabagiques : les Nord-américains, bien avant les Français, ont utilisé des cigarettes avec du blond dont le pH est plus acide, 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 très en périphérie, lieu de développement des adénocarcinomes au lieu qu'elle ne soit confinée aux grosses bronches, lieu de développement des épidermoïdes [180] [183] [184].

Facteurs de risque du cancer broncho-pulmonaire :

[180] [183] [185] [186]

L'association entre tabagisme et cancers bronchiques est établie depuis de nombreuses années. Les principaux composants de la fumée de tabac mis en cause sont : la nicotine, le monoxyde de carbone, des substances irritantes et des substances cancérigènes dont 43 ont été identifiées. Globalement, on estime que 85 % environ des cancers broncho-pulmonaires chez l'homme sont attribuables au tabac. Chez les femmes, ce pourcentage serait compris entre 72 % et 77 %.

Le risque relatif pour un fumeur de développer un cancer du poumon par rapport à un non-fumeur est de 15 % environ et l'exposition d'un non-fumeur à la fumée de tabac augmente son risque de cancer bronchique de 26 % environ.

Plusieurs types d'expositions professionnelles sont également associés à une augmentation du risque de cancers broncho-pulmonaires. Les facteurs de risque professionnels reconnus sont l'amiante, l'arsenic, le bis-chlorométhyl-éther, l'acide

chromique, les chromates et bichromates, le nickel, les oxydes de fer et les rayonnements ionisant. D'autres facteurs sont mis en cause tels que le radon, le chlorure de vinyle, le diesel, etc.

Enfin, pollution atmosphérique et antécédents de maladies respiratoires constitueraient également des facteurs de risque de cancer du poumon.

Par ailleurs, Il a été récemment démontré que l'utilisation de drogues illicites est liée à un risque accru de cancer bronchique, par conséquent, il serait indispensable d'inclure à présent dans l'interrogatoire des questions sur la consommation de cannabis par les patients en sus de celle du tabac.

Les lésions de l'ADN induites par le tabac sont plus fréquemment retrouvées dans le sang périphérique chez les femmes que chez les hommes, quelle que soit l'importance de l'exposition tabagique, ces lésions sont directement corrélées au risque de cancer. Les erreurs de réparation de l'ADN jouent un rôle important dans la carcinogenèse et les femmes ont des capacités de réparation de l'ADN inférieures à celles des hommes. À l'inverse, cette capacité inférieure expliquerait une meilleure activité de la chimiothérapie chez les femmes.

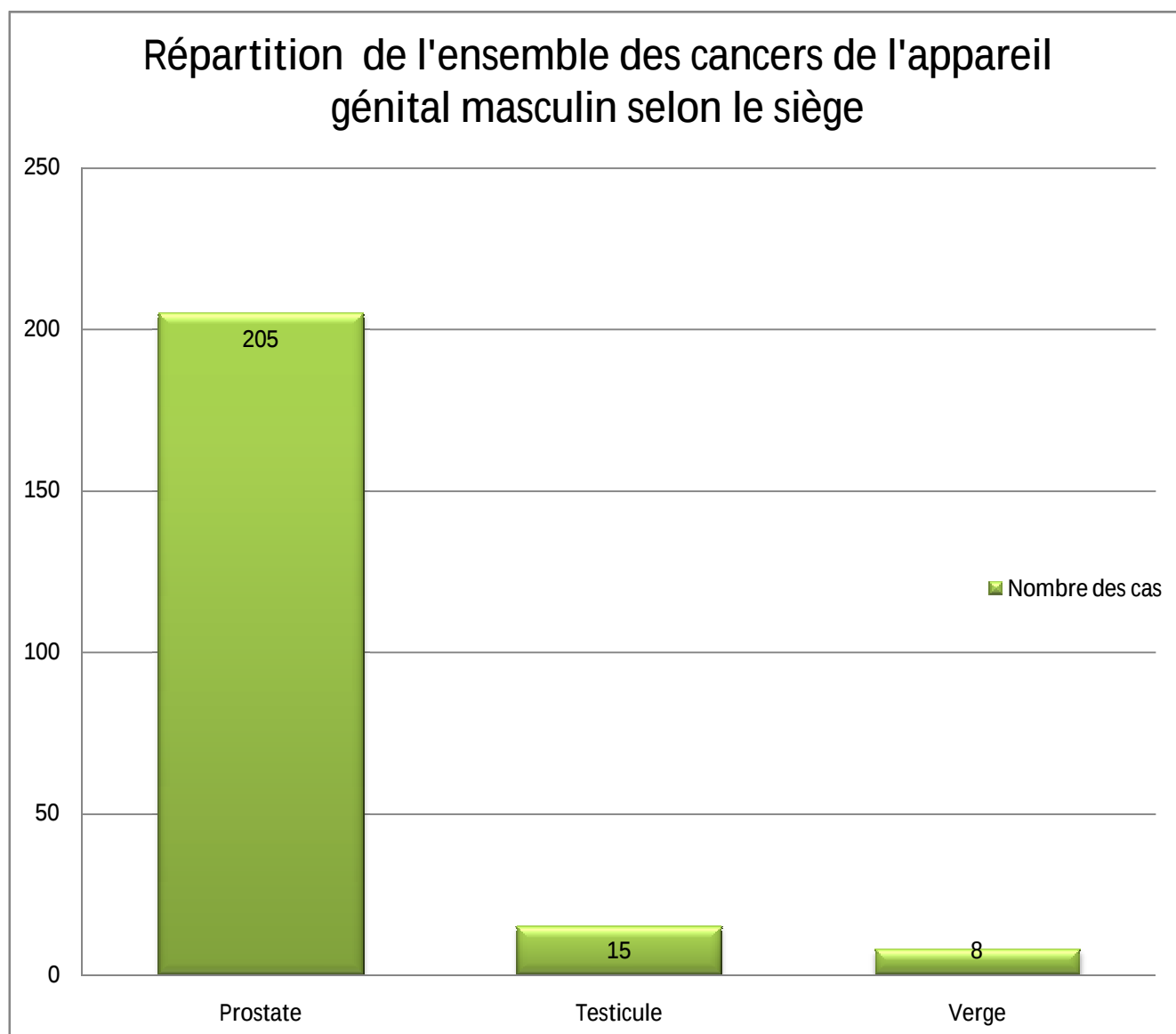
Les mutations de *K-Ras*, proto-oncogène le plus concerné par les mutations induites par le tabac, semblent être plus fréquentes chez les femmes fumeuses que chez les hommes, avec un OR à 3,3.

Enfin, La présence de récepteurs hormonaux pourrait expliquer cette augmentation de la fréquence du cancer du poumon chez les femmes, car ils pourraient jouer le rôle de promoteurs tumoraux au travers d'un mécanisme médiée par les récepteurs. Ils sont aussi des carcinogènes directs qui, après une activation en catécholamines, peuvent former des adduits avec l'ADN et induire des mutations génétiques à l'origine d'adénocarcinomes, et il a été démontré qu'un traitement hormonal substitutif de la ménopause de plus de dix ans majorerait

significativement l'incidence des cancers bronchiques chez la femme. De plus, une plus grande expression des récepteurs au GRP (gastrin releasing peptide), l'exposition au radon et au tabagisme passif, des antécédents de maladie pulmonaire sont également invoqués.

CANCERS DE L'APPAREIL GENITAL MASCULIN

(326 Cas)



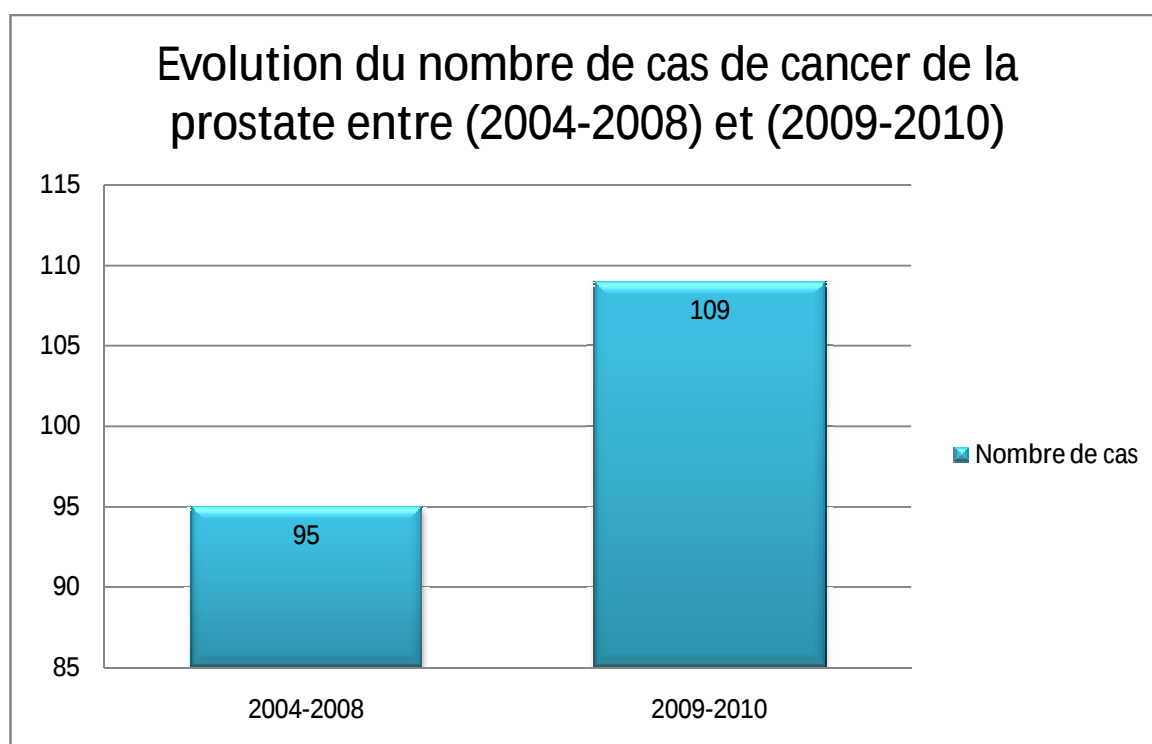
Les cancers de la prostate (205 cas)

1- Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, nous avons enregistré 205 cas de cancers de la prostate, qui représentent 3,70% de l'ensemble des cancers et 89,92% de l'ensemble des cancers de l'appareil génital masculin.

Il occupe le 4^{ème} rang des cancers masculins avec une fréquence de 7,08%.

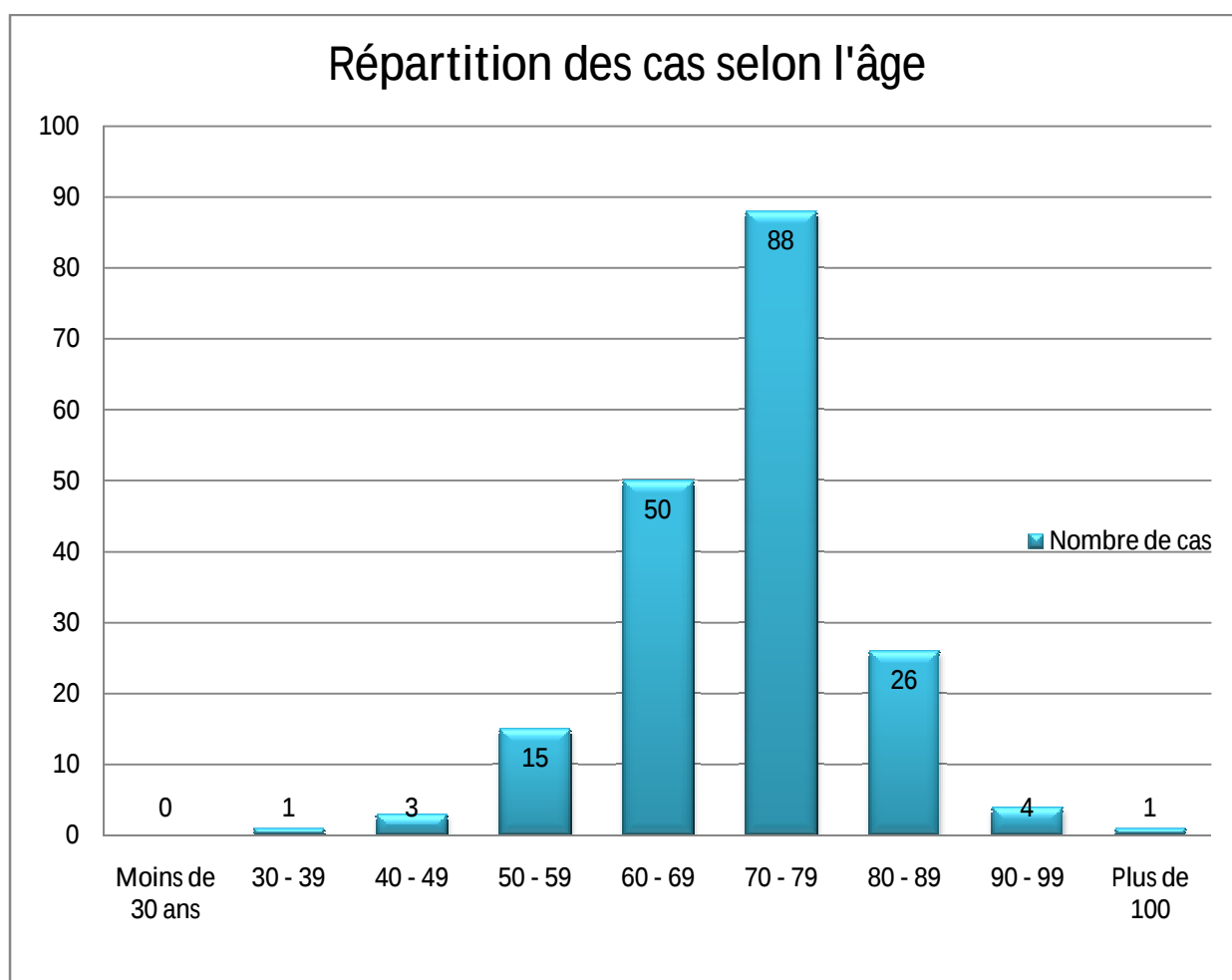
Toutefois, nous avons noté une augmentation du nombre de cas de cancer de la prostate au cours des deux dernières années 2009 et 2010, liée à l'inauguration du CHU Hassan II de Fès, et à l'introduction de nouvelles techniques de prélèvements notamment la biopsie échoguidée de la prostate ainsi qu'à la réalisation de campagnes de sensibilisation des médecins généralistes au dépistage systématique du cancer de la prostate par le PSA chez tout sujet âgé de plus de 60 ans permettant par conséquent, une meilleure détection du cancer de la prostate et même à des stades précoces.



Par conséquent, le cancer de la prostate représente, durant les deux dernières années, 8,58% de l'ensemble des cancers masculins, et occupe le troisième rang des cancers les plus fréquents chez l'homme (exclusion faite des cancers cutanés) et au premier rang des cancers de l'appareil urogénital chez l'homme devant les cancers de la vessie et des voies urinaires excrétrices.

L'âge moyen de survenue était de 69 ans et l'âge médian de 70 ans.

Le cancer de la prostate était prédominant chez les sujets âgés étant donné que 75% des patients étaient âgés entre 64,5 et 75 ans.



L'adénocarcinome est le seul type histologique retrouvé chez tous nos patients.

2- Discussion :

A- Incidence

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important par sa fréquence. Dans le monde, plus de 899102 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été recensés en 2008, ce qui le place au troisième rang des cancers masculins et représente 10 % de ces derniers [32].

Trois caractéristiques sont particulières au cancer de la prostate : variations entre pays et selon l'origine ethnique et incidence croissante avec l'âge.

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique [172].

L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis, l'incidence du cancer de la prostate était de 186320 nouveaux cas en 2008, et c'est le premier cancer de l'homme, représentant 25% de l'ensemble des cancers [172]. La plus grande incidence est observée chez les Afro-Américains (137/100 000) chez qui elle est supérieure de plus de 30 %, par rapport aux Américains caucasiens (100,8/100 000) [32].

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde. Les pays d'Europe se situent à un taux intermédiaire entre États-Unis et pays d'Asie, avec 382000 nouveaux cas estimés en 2008 [173].

En France, l'incidence était estimée à 65862 nouveaux cas en 2008 contre seulement 28 342 nouveaux cas en 2000. Cette incidence est en augmentation dans presque toutes les statistiques mondiales et qui est due au vieillissement des populations. Il est le troisième cancer le plus fréquent après le cancer du sein et du côlon et vient au quatrième rang pour la mortalité [32] [172].

Chez l'homme c'est le cancer le plus fréquent et correspond à la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer broncho-pulmonaire. Enfin il est au premier rang des cancers de l'appareil urogénital [172] [173].

Nos statistiques se rapprochent des données de la littérature et des données françaises, puisque le cancer de la prostate représente le quatrième cancer le plus fréquent chez l'homme dans notre série, toutefois, il reste moins fréquent dans notre série et vient au second rang des cancers de l'appareil urogénital.

Cependant, en analysant uniquement les cas recensés en 2009 et 2010, nous avons noté que nos résultats concordent ceux de la littérature.

L'origine africaine est un facteur de risque prouvé, même si, dans notre série le cancer de la prostate ne représente que 7,08% de l'ensemble des cancers chez l'homme.

Nous avons fait une analyse des registres des cancers de certains pays africains pour essayer de comparer nos résultats.

- Ø Il a été plus fréquent à Sfax où il représente 13,2% de l'ensemble des cancers, et vient au deuxième rang des cancers masculins après le cancer broncho-pulmonaire [23].
- Ø Cependant, il est plus rare, à Oran, où il ne représente que 4,3% de l'ensemble des cancers chez l'homme, occupant de ce fait, le septième rang des cancers chez l'homme [22].
- Ø A Aswan, il représente 5,9% de l'ensemble des cancers masculins, occupant donc le quatrième rang des cancers chez l'homme [22].
- Ø Au Togo, représentant 12,9 de l'ensemble des cancers chez l'homme [24].

A l'échelle nationale, la fréquence du cancer de la prostate à Rabat est nettement supérieure à celle retrouvée dans d'autres registres du Maghreb puisqu'il représente 16,7% de l'ensemble des cancers masculins [5].

A Casablanca, il est le deuxième cancer masculin avec 124 cas recensés en 2004, correspondant à 8,25% de l'ensemble des cancers masculins [16].

Cette fréquence assez faible du cancer de la prostate, dans notre série et dans les autres pays africains, malgré le facteur de risque ethnique, par rapport à celle observée dans les pays occidentaux où l'incidence du cancer de la prostate dépasse même celle du cancer pulmonaire, est probablement due à dépistage encore inefficace de ce cancer.

	Hommes	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers masculins	Nombre des cas enregistrés
Oran, Algérie (1996-2005) [22]	4,3	-
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	10,2	133
Aswan (2008) [21]	5,90	31
Rabat (2005) [5]	16,7	64
Casablanca (2004) [16]	8,25	124
Fès (2009-2010)	8,58	109

B- L'âge de survenue :

Le cancer de la prostate est un cancer de l'homme âgé. Dans notre série, l'âge moyen de survenue est de 69 ans et l'âge médian est de 70 ans, avec 75% des patients qui sont âgés entre 64,5 et 75 ans. Ces résultats concordent avec les résultats des grandes séries de la littérature. Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100000 hommes avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans et la probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans. En France l'âge moyen de survenue est de 70 ans. Presque les mêmes résultats ont été rapportés dans les registres des cancers de différents pays africains [172] [173].

C- Le type histologique :

L'adénocarcinome est le seul type histologique qui était retrouvé chez tous nos patients, ce qui rejoint les données de la littérature, ainsi l'adénocarcinome représente la forme de loin la plus fréquente (99%) développée à partir des cellules glandulaires prostatiques. Les autres tumeurs rares de la prostate, sont les sarcomes, les lymphomes ou les carcinomes transitionnels [172] [173].

D- Les facteurs de risque :

Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique (population de souche africaine comme les Afro-Américains ou les populations des Caraïbes). D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement. C'est une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui expliquerait les variations ethniques et géographiques de l'incidence de la maladie. Le facteur ethnique semble lié au déterminisme génétique de certains facteurs hormonaux et de facteurs permissifs aux carcinogènes environnementaux et aux habitudes socioculturelles, en particulier alimentaires [174].

L'incidence du cancer de la prostate a connu une augmentation rapide au cours des deux dernières décennies, et ceci est dû essentiellement au dépistage précoce par le dosage du PSA (Prostate Specific Antigen), pierre angulaire du dépistage du cancer de la prostate, chez les hommes symptomatiques ou non [175] [176].

La biologie moléculaire a permis une nouvelle approche de ces facteurs de risques, en montrant que les individus avaient un risque différent selon leur profil génétique. En effet, il existe des polymorphismes de gènes impliqués dans le

métabolisme hormonal ou la détoxification des carcinogènes qui déterminent le niveau d'activité de ces gènes. Ainsi la constitution génétique particulière d'un individu (selon les polymorphismes dont il est porteur) l'expose ou au contraire le protège de l'effet des carcinogènes. Il peut s'agir, par exemple, de « carcinogènes endogènes » tels que les hormones sexuelles, déterminant une production d'hormones ou une activité des récepteurs à ces hormones plus importante et par conséquent un risque plus élevé de cancer de la prostate. De la même façon, pour les carcinogènes extérieurs (alimentaires, ultraviolets [UV], etc.), un individu sera mieux protégé de la génotoxicité de ces facteurs car il possède un polymorphisme génétique spécifique qui détermine une activité enzymatique de détoxification plus importante. Les variantes génétiques associées au risque de cancer de la prostate sont transmis individuellement selon les lois de l'hérédité mendélienne, mais c'est leur combinaison qui déterminera la plus ou moins grande susceptibilité à la maladie. L'intérêt clinique de la définition de profils génétiques à risque est la possibilité d'entreprendre des stratégies de prévention ou de dépistage spécifiques. [172] [174].

En 1996, l'équipe du John-Hopkins Hospital (Baltimore) a localisé la région 1q24-25 du chromosome 1 qui contiendrait un gène de prédisposition au cancer de la prostate (HPC1) [174].

En Europe, en 1998 un locus de prédisposition a été identifié, nommé PCaP (pour gène prédisposant au cancer de la prostate/predisposing for cancer of the prostate) dans la région télomérique du bras long du chromosome 1 (en 1q42.2-43). Depuis, plusieurs autres locus pour des gènes de prédisposition aux formes héréditaires de cancer de la prostate ont été identifiés [172] [173].

Les cancers osseux

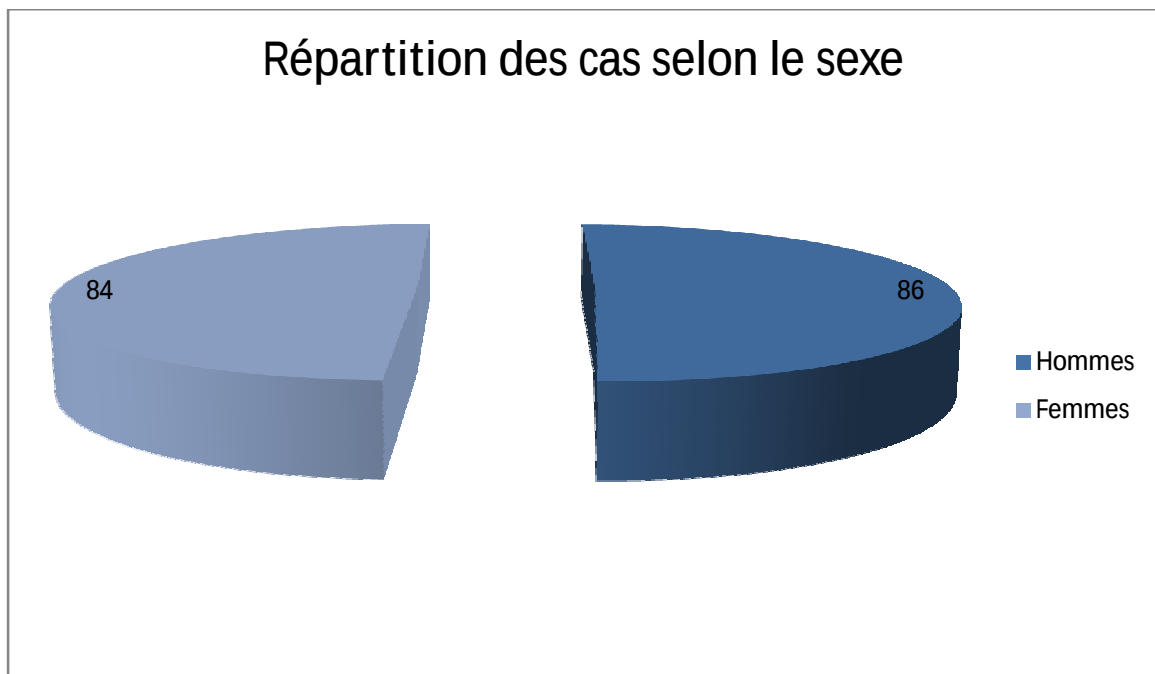
(170 cas)

1- Analyse des résultats :

On a colligé durant la période d'étude, 170 cas de cancers osseux, qui représentent 3,07% de l'ensemble des cancers.

Ils représentent 2,96% de l'ensemble des cancers masculins et 3,21% de l'ensemble des cancers féminins.

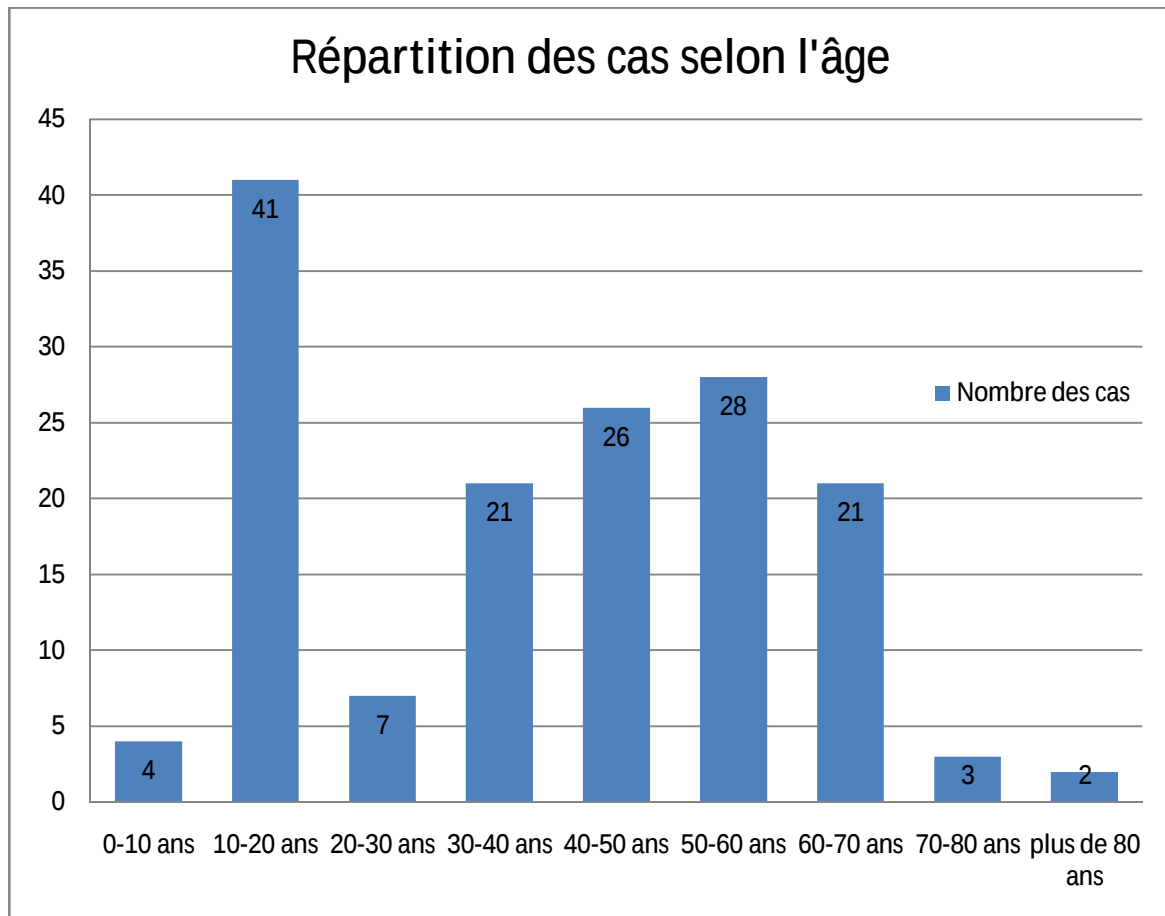
La fréquence des cancers osseux était presque similaire chez les hommes et les femmes. 50,59% des cas (86 cas) étaient de sexe masculin et 49,41% (84 cas) étaient de sexe féminin. Le sex ratio étant de 1.



L'âge des patients a été précisé dans 146 cas seulement. L'étude des données de ces malades montre que l'âge moyen au moment du diagnostic est de 40,93 ans et l'âge médian est de 42 ans.

Les sujets d'âge jeune étaient fréquemment touchés étant donné que 25% des cas ont été enregistrés chez des patients de moins de 18 ans. 75% des cas ont été enregistrés chez des patients ayant entre 18,5 et 56,5 ans

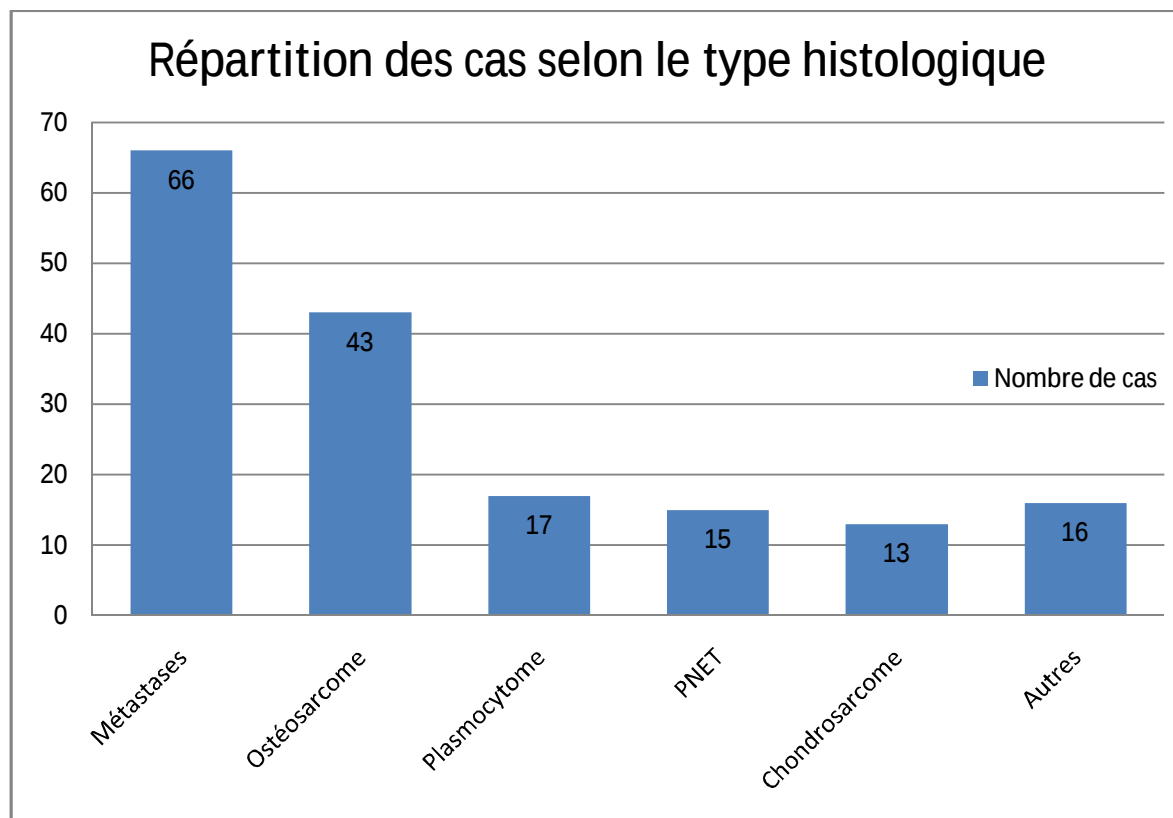
Deux pics de fréquence ont été notés, le premier pic de fréquence était situé entre 10 et 20 ans et le deuxième entre 50 et 60 ans.



Dans notre série, les localisations métastatiques étaient les plus fréquentes et représentaient 38,82% des cas enregistrés (66 cas), suivis des ostéosarcomes représentant 25,29% des cas enregistrés (43 cas). 10% des étaient des plasmocytomes (17 cas) et 8,82% des sarcomes du groupe PNET-Ewing (15 cas).

Les chondrosarcomes, quant à eux, représentent 7,65% des cas seulement (13 cas).

D'autres types histologiques plus rares ont été observés notamment, les lymphomes B de haut grade qui constituent 5,88% de l'ensemble des cas (10 cas) ; l'améloblastome (1,76% correspondant à 3cas) et le chordome (1,76% des cas correspondant à 3 patients).



2- Discussion :

Les tumeurs osseuses primitives sont des tumeurs rares représentant, dans la plupart des séries dans le monde, entre 0,2 % et 0,5% de toutes les tumeurs malignes, l'os étant plus fréquemment le siège de métastases de cancers ostéophiles [187].

L'incidence des localisations osseuses secondaires dépend des caractéristiques du cancer primitif et des particularités démographiques de chaque pays. Après le poumon et le foie, l'os squelettique et le troisième site métastatique le plus important, notamment le rachis, le pelvis et le fémur. Les carcinomes étant les cancers les plus ostéophiles [188].

La répartition géographique de ces tumeurs semble être variable à travers le monde, avec une très faible incidence dans certains pays asiatiques comme l'Inde, le Japon et la Chine ainsi que dans la plupart des pays de l'Amérique latine.

Aux Etats Unis, il semble y avoir une augmentation de l'incidence chez certains groupes ethniques, le registre des cancers officiel des Etats Unis, (SEER) a rapporté en 2009, 2570 nouveaux cas de tumeurs osseuses malignes, cependant, elles comptent pour moins de 0,2% des tumeurs malignes enregistrées par le SEER. [188] [189].

Une revue de plusieurs études a montré que l'ostéosarcome, le chondrosarcome et le sarcome d'Ewing sont les tumeurs malignes primitives les plus fréquentes. Avec une incidence élevée chez les hommes, et une incidence élevée de certaines tumeurs parmi des populations originaires des Antilles, de l'Amérique latine et des caraïbes et d'autres chez les populations caucasiennes [187].

En Europe, environ deux nouveaux cas de sarcomes osseux primitifs surviennent pour 100.000 personnes par an [187].

Le registre des cancers de la ville de Mexico objective une incidence des cancers osseux avoisinant 0,7 par 100000 habitants correspondant à 0,1% seulement de l'ensemble des cancers. Toutefois, une étude réalisée au Mexique sur une période de six ans, a colligée 161 cas de cancers osseux, dont 52% étaient de sexe masculin avec une médiane d'âge de 36 ans. Ce qui conforte les résultats de notre série où on a enregistré 170 cas [188].

En Turquie, selon une étude menée dans l'université d'Ege, depuis 1988 jusqu'en 2009, les tumeurs osseuses malignes représentent 50,2% des tumeurs mésenchymateuses malignes, dont le plus fréquent étant l'ostéosarcome (33,6) [190].

Dans la région du Sud de la Tunisie, les cancers osseux sont également peu fréquents et représentent 0,8% seulement de l'ensemble des cancers chez l'homme et 0,9% chez la femme [23].

Cette fréquence reste faible par rapport à celle enregistré dans notre série (les cancers osseux représentant 3,07% de l'ensemble des cas).

Comparaison entre la fréquence et le nombre des cas de cancers osseux entre différentes séries.

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	0,80	10	1,20	11
Aswan (2008) [21]	1,71	9	3,52	22
Rabat (2005) [5]	0,78	3	4,06	4
Casablanca (2004) [16]	1,53	23	0,70	13
Fès (2004-2010)	2,96	86	3,21	84

Le type histologique le plus fréquent reste l'ostéosarcome dans toutes les séries étudiées, représentant à peu près 30 à 40% des cancers osseuses primitifs, et survenant dans 75% des cas, entre 10 et 25 ans. Y fait suite, le chondrosarcome, étant plus fréquent entre 30 et 70 ans. Les tumeurs du groupe PNET-Ewing arrivent en troisième position par ordre de fréquence, atteignant les enfants et adolescents de moins de 20 ans dans 80% des cas. Les autres types histologiques (lymphomes, les tumeurs à cellules géantes malignes, le sarcome de Paget) sont beaucoup plus rares [187] [188] [189].

Nos statistiques par rapport à l'âge rejoignent celles de la littérature, qui objectivent 2 pics d'incidence pour les cancers osseux, le premier survient au cours

de la première décennie, dominé par l'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing. Le deuxième survient vers la quatrième décennie, et comprend les chondrosarcomes, les chordomes, les ostéosarcomes et autres.

Il n'existe pas de différence frappante entre l'incidence des deux sexes, qui sont à peu près également touchés.

De multiples anomalies chromosomiques ont été décrites dans les tumeurs osseuses. L'analyse de tumeurs sporadiques et héréditaires, a révélé le rôle clé de l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeur p53 et RB-1 dans le développement des ostéosarcomes, par exemple. On a démontré que les caryotypes d'ostéosarcome sont souvent complexes avec des modifications structurales multiples, plus particulièrement dans les tumeurs de haut grade. Les pertes d'hétérozygotie les plus fréquentes ont été rapportées sur les chromosomes 3q (présence d'un nouveau gène suppresseur de tumeur), 13q, 17p, et 18q [191].

L'amplification génomique, particulièrement celle des gènes MDM2 (dans les ostéosarcomes de bas grade) et du gène flanquant SAS, joue un rôle important dans la biologie de ces tumeurs.

La surexpression du facteur de croissance cellulaire c-erb B-2, observée dans approximativement 40 % des ostéosarcomes, est corrélé à des métastases pulmonaires précoces et un faible taux de survie. Des altérations dans l'expression de c-myc et N-myc sont aussi communes, et des mutations ont aussi été rapportées pour p53, MDM2, DCC, p16INK4A et p19INK4D. La prévalence de ces altérations, en conjonction avec l'inactivation de RB dans plus de 80 % des cas suggère que des lésions génétiques dérégulant le check point du cycle cellulaire G1-S sont une caractéristique constante dans la pathogenèse des ostéosarcomes [192].

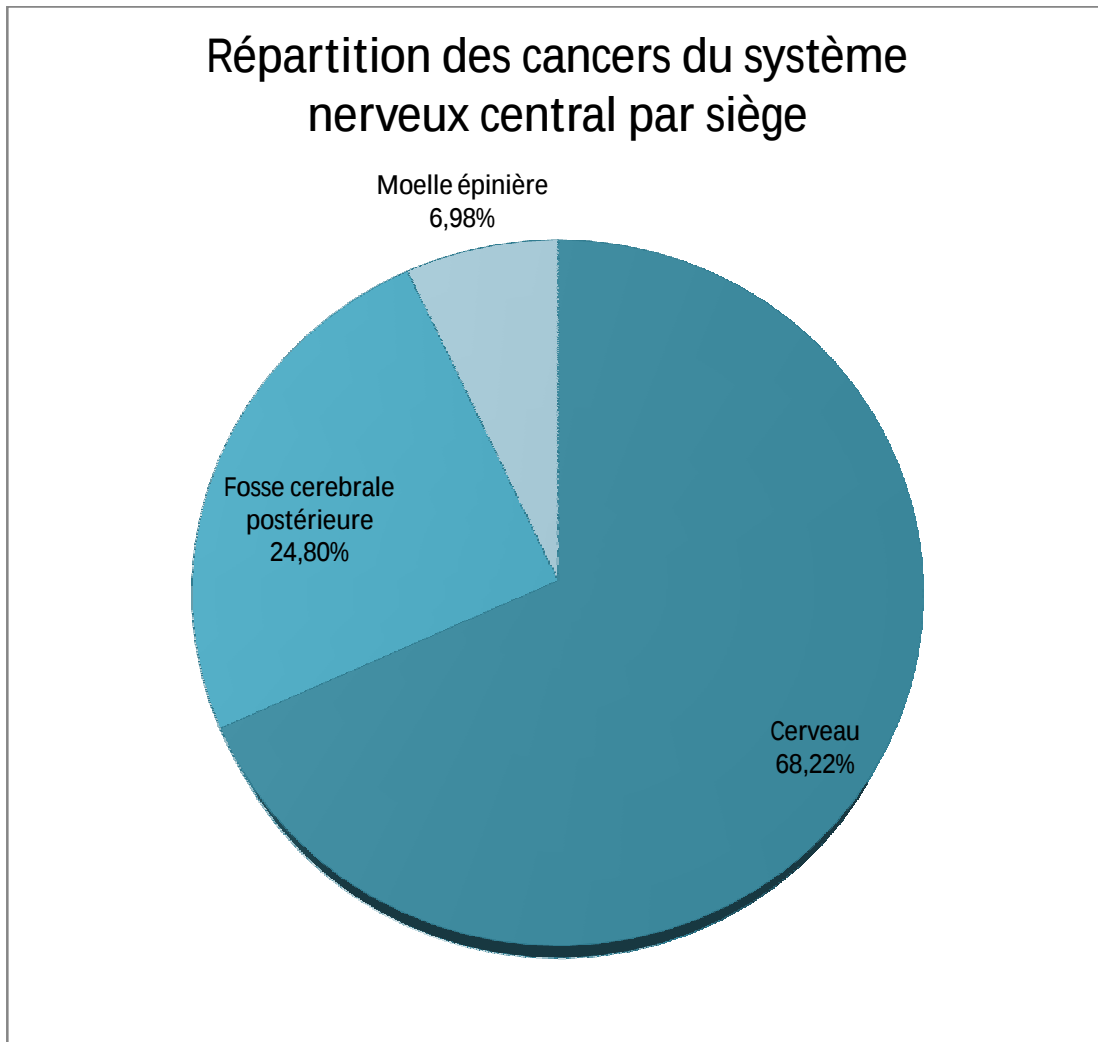
Les chondrosarcomes, quant à eux, sont caractérisés par des caryotypes hétérogènes, allant des simples anomalies numériques, aux nombreuses anomalies

numériques et réarrangements géniques complexes. Des études indiquent que l'aneuploïdie est associée à la progression tumorale et aux grades élevés. Il a été également montré que l'inactivation de p16 est limitée aux chondrosarcomes de haut grade et les altérations de p53 sont observées dans la progression des chondrosarcomes [192].

Le sarcome d'Ewing appartient aux soi-disant sarcomes associés aux translocations (translocation associated sarcomas). La translocation non aléatoire unique et spécifique du sarcome d'Ewing implique les gènes 11q24 et 22q12, la translocation (11; 22) (q24; q12) est observée chez environ 85% -95% de ces malades et constitue la marque de la famille des tumeurs d'Ewing. D'autres translocations sont également observées mais représentent moins de 1% des translocations mises en évidence jusqu'à maintenant [191] [192].

Les cancers du système nerveux central

(129 cas)



1- Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude nous avons colligé 129 cas de tumeurs malignes du système nerveux central.

La localisation hémisphérique était la plus fréquente (68,22%), suivi par la fosse cérébrale postérieure (24,80%) et la moelle épinière représentant 6,98% des cas.

Analyse des résultats selon le sexe :

Les tumeurs du système nerveux central sont presque similairement fréquentes chez les hommes (67 cas) et chez les femmes (62 cas), avec un sex ratio de 1,08.



Analyse des résultats selon l'âge :

L'âge moyen au moment du diagnostic dans notre série est de 40,30 ans avec un âge médian de 43,5 ans.

25% des malades ont moins de 43,5 ans et 75% ont entre 43,5 et 61 ans.

Les extrêmes d'âge sont de un an et 91 ans.

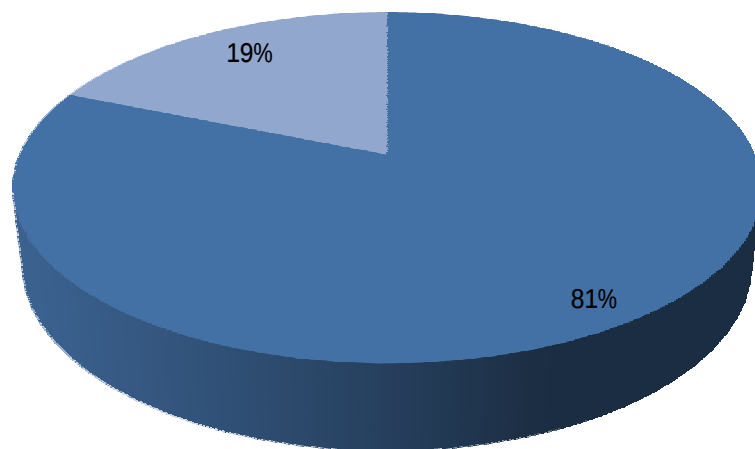
Le pic de fréquence, en l'occurrence 49% des cas environ, a été enregistré entre 50 et 60 ans.

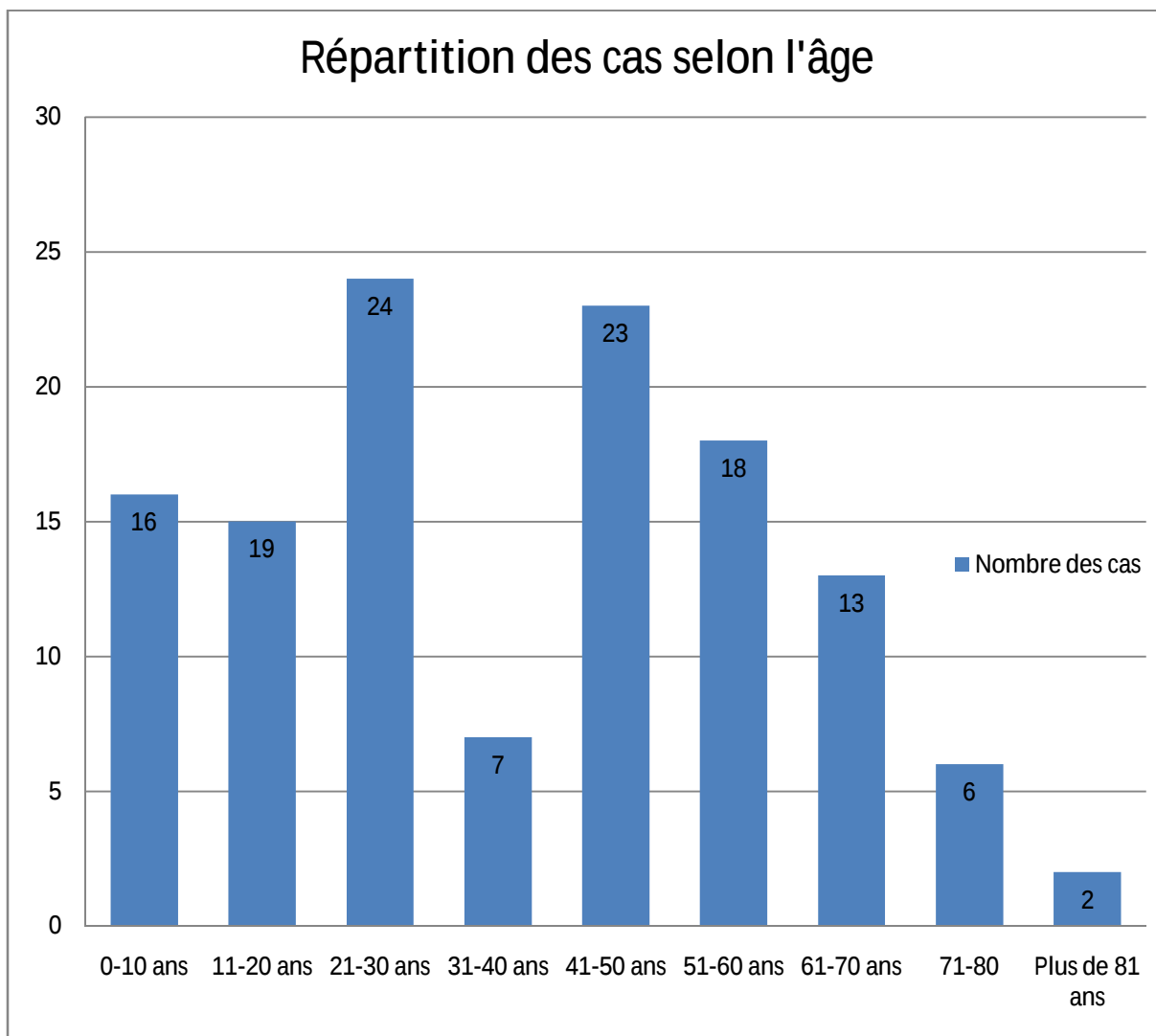
En effet, les tumeurs malignes du système nerveux central touchent 4 fois plus l'adulte que l'enfant dans notre série. De plus, l'âge est significativement lié au type histologique avec un $p=0,07$.

	Adultes	Enfants	Total
Nombre de cas	95	22	117
Pourcentage	81%	19%	100

Répartition des patients entre enfants et adultes

■ Adultes ■ Enfants < 15 ans





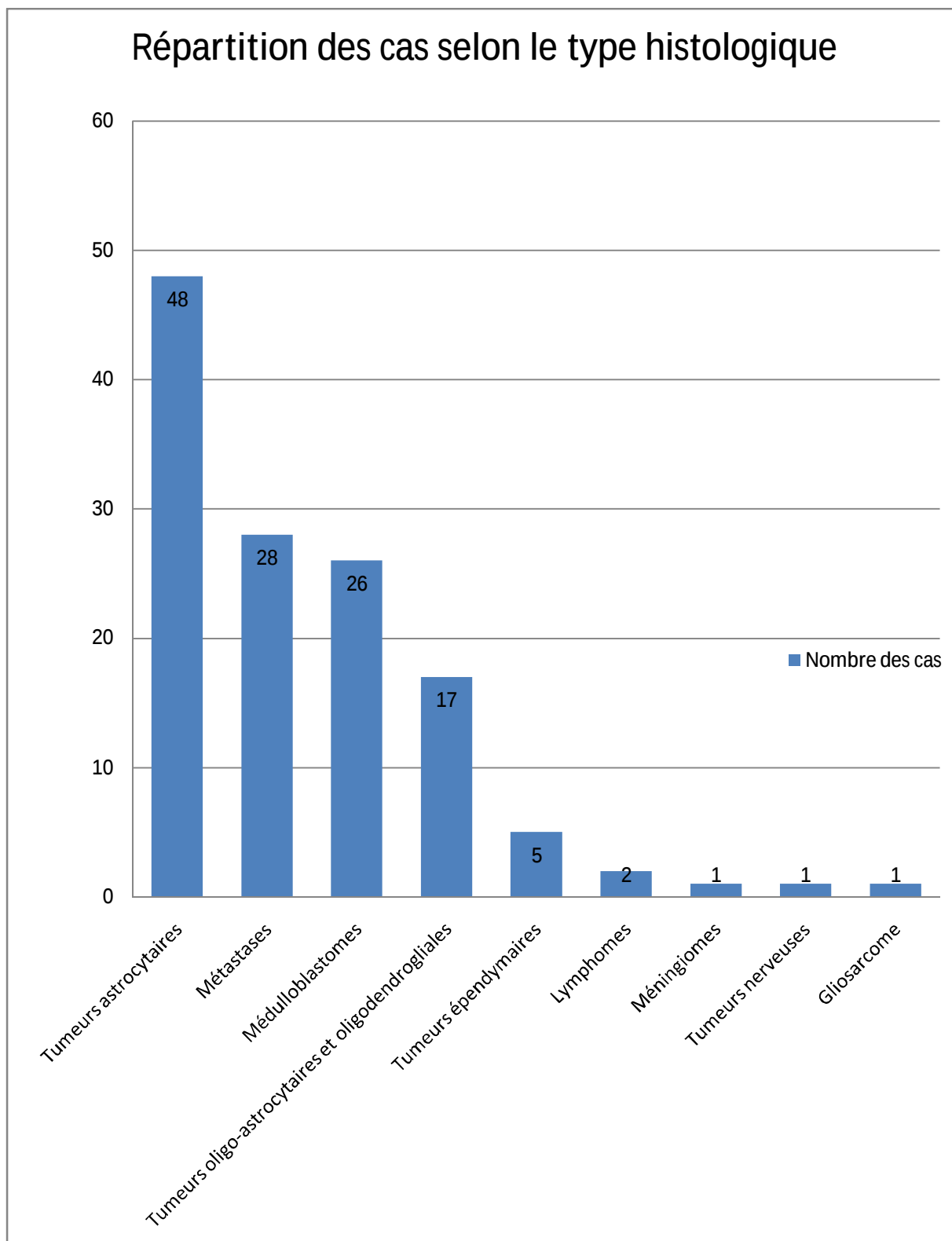
Les tumeurs astrocytaires constituent le type histologique le plus fréquent dans notre série, elles représentent 47,52% de l'ensemble des tumeurs malignes primitives du système nerveux central.

Les tumeurs épendymaires, à savoir le médulloblastome, occupent le deuxième rang des tumeurs primitives malignes du système nerveux central et représentent 25,74% de celles-ci.

Les tumeurs oligodendrogiales et oligo-astrocytaires sont moins fréquentes et comptent pour 16,83% de ces tumeurs.

Les métastases représentent le deuxième type histologique le plus fréquent et sont rencontrées dans 21,71% des cas.

Nous n'avons pas retrouvé de relation significative entre le type histologique et le sexe.



2- Discussion :

Incidence :

Les données fournies par l'OMS indiquent que 237913 cas de tumeurs malignes du système nerveux central ont été estimées en 2008 chez les adultes, représentant 1,9% des nouveaux cancers incidents et 2,3% des décès par cancer [32].

Toutefois, l'épidémiologie des tumeurs du système nerveux central repose sur un recueil de données hétérogènes variant selon de nombreux paramètres (origine géographique, données neurochirurgicales, radiologiques, anatomopathologiques, etc.), et basée sur les registres de population qui incluent les tumeurs du cerveau, des nerfs crâniens, les méninges et la moelle épinière. Ainsi, l'estimation de l'incidence des tumeurs du système nerveux central est ardue, liée à un recueil souvent incomplet et non exhaustif, à des classifications qui se sont modifiées au cours du temps, manquant parfois de reproductibilité, reposant sur des critères souvent subjectifs comme pour les gliomes et enfin à l'absence de confirmation histologique pour certaines tumeurs [193].

Aux États-Unis, ce recueil des données est centralisé par un registre spécialisé appelé CBTRUS pour Cerebral Brain Tumor Registry of the United-States. En France, deux sources de données principales existent : le Registre spécialisé des tumeurs du système nerveux central de la Gironde depuis 1999 et le Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central depuis 2005 [194].

Ainsi, l'incidence des tumeurs du système nerveux central, en excluant les métastases cérébrales, était évaluée en 2007 à 15,8/100 000 en France, avec 9,5 pour 100 000 hommes (au 15^e rang des localisations de cancers) et de 8,6 pour 100 000 femmes (13^e rang); à 17,8/100 000 en Gironde (200-2004) et à 19,34/100 000 aux États-Unis (CBTRUS). Ces travaux sont en faveur d'une augmentation de cette incidence entre 1975 et 1991; par la suite, l'incidence est restée stable, et la

mortalité a diminué de façon significative de 1992 à 2004. À titre comparatif, l'étude de Lovaste et al. sur la région de Trente en Italie entre 1977 et 1984 retrouvait une incidence de 8,5/100 000. Cette augmentation est vraisemblablement due en grande partie au vieillissement de la population et à l'amélioration des outils diagnostiques, notamment radiologiques [194].

Aux états unis, les études épidémiologiques objectivent que ce type de cancer est relativement rare. 21808 nouveaux cas avaient été estimés par l'OMS en 2008, représentant 1,5% seulement de l'ensemble des cancers, et sont responsables de 2,3% des décès par cancer dans ce pays [32] [195].

En France, dans le département du Haut-Rhin, 432 cas de tumeurs malignes du système nerveux central ont été recensées sur une période de 9 ans (1988-97), dans le département de la Manche 83 cas ont été enregistrés en 2 ans (1994-96) [194].

Ces données occidentales montrent la grande divergence avec les résultats de notre série, qui restent nettement en dessous.

Cependant, elles sont intermédiaires aux données nationales fournies par les registres du cancer de Rabat et du Grand Casablanca. En effet, à Casablanca, 76 cas ont été enregistrés en 2004, représentant 2,27% de l'ensemble des cancers, dont 55,26% chez les hommes et 44,74% chez les femmes [16]. Le registre de la ville de Rabat, quant à lui, a objectivé, en 2005, 19 nouveaux cas, dont 52,63% de sexe masculin, représentant 2,60 et 2,37% respectivement de l'ensemble des cancers masculins et féminins [5].

Cette fréquence se rapproche de celle des pays maghrébins. A Sfax (Registre du Sud de la Tunisie), 40 cas ont été recensés chez les hommes en 2005, représentant 3% de tous les cancers masculins et 21 cas chez les femmes,

représentant 2,3% de l'ensemble des cancers féminins, à l'exclusion des carcinomes de la peau [23].

Au Togo, les tumeurs malignes du système nerveux central sont rares, et représentaient, avec les 6 cas enregistrés durant 24 ans, 0,1% de l'ensemble des cancers chez les deux sexes [24].

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Sfax, Tunisie (1997-99) [23]	3,01	40	2,3	21
Aswan (2008) [21]	4,95	26	2,08	14
Rabat (2005) [5]	2,60	10	2,37	9
Casablanca (2004) [16]	2,79	42	1,85	34
Fès (2004-2010)	2,30	67	2,36	62

Comparaison entre différentes séries de la fréquence des cancers u système nerveux central

Analyse selon le type histologique :

L'incidence des tumeurs neuro-épithéliales est de 6,84/100 000 chez les blancs et de 3,48/100 000 chez les noirs. Celle des tumeurs des nerfs crâniens et spinaux est également deux fois plus importante chez les blancs. Celle des tumeurs de la moelle épinière est de 0,79/100 000 chez les Caucasiens, de 0,61 chez les Caucasiens hispaniques et de 0,45 chez les noirs (Schellinger et al., 2008.)

Le glioblastome représente la tumeur maligne primitive la plus fréquente dans la littérature, comme dans notre série où il représente 33,33% de l'ensemble des cas. Aux états unis, il représente entre 17 et 27,7% de l'ensemble des tumeurs

primitives du système nerveux central. En Europe, il constitue 25% de l'ensemble des tumeurs malignes du système nerveux central [195] [196].

Il est plus fréquent dans les pays développés. Cependant, la faible incidence enregistrée au Japon et en Algérie pourrait être due à un recensement inadéquat.

Selon la littérature, environ 60% des patients ont entre 55 et 74 ans. Dans notre série 44% des patients avaient entre 50 et 70 ans.

De plus, il est plus fréquent chez les hommes qui sont 1,5 fois plus atteints que les femmes, alors que dans notre série, nous avons noté une nette prédominance féminine, représentant 41,94% de l'ensemble des cas [196].

Les médulloblastomes appartiennent à la famille des tumeurs primitives neuro-ectodermiques(PNET). Ils représentent environ 40 % des tumeurs cérébelleuses, 15 à 20 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales et la première cause de tumeur cérébrale maligne chez l'enfant. Environ un quart d'entre eux sont diagnostiqués chez l'adulte, le nombre estimé de cas incidents étant de 0,05 à 0,1/100 000 soit environ 1 % de l'ensemble des tumeurs diagnostiquées. Leur incidence pédiatrique est d'un peu moins de deux cas pour 100 000 enfants vivants ce qui correspond à environ 150 nouveaux cas par an en France [197] [198].

Les taux d'incidence les plus élevés, plus d'un million par an, ont été observés en Colombie (Cali), Australie (Victoria), Danemark, Canada et aux Pays Bas. F8 F9

L'incidence Européenne annuelle est de 1,1 par million chez les hommes adultes et 0,8 par million chez les femmes adultes. Ce sont les tumeurs cérébrales les plus fréquentes chez l'enfant, représentant 15 à 25% de l'ensemble des tumeurs du système nerveux central chez l'enfant [199] [200].

Le pic d'incidence se situe entre 3 et 6 ans avec seulement 25% des patients ayant entre 15 et 44 ans.

Il est deux fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes.

Dans notre série, 46,15% des médulloblastomes ont été enregistrés chez des enfants (moins de 15 ans), et 69,23% des cas étaient de sexe masculin. Ce qui concorde avec les données de la littérature [200].

Facteurs de risques : [201] [202].

De multiples facteurs de risque ont été suspectés mais peu ont finalement été confirmés. Ils sont divisés en facteurs de risque intrinsèques et extrinsèques.

Les facteurs les mieux identifiés sont l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les syndromes héréditaires pour les facteurs intrinsèques et l'exposition à de fortes doses de radiations ionisantes pour les facteurs extrinsèques.

Ces facteurs varient en fonction du type histologique de la tumeur.

De façon générale, l'incidence des tumeurs augmente avec l'âge. Elles sont également un peu plus fréquemment observées chez les sujets d'origine caucasienne par rapport aux sujets afro-américains aux États-Unis.

Quelques gènes (NF1, NF2, TSC1, TSC2, VHL, TP53, APC, hMLH1, hMSH2, hPMS2, PTCH, PTEN/MMAC1) ont été isolés et associés chez quelques rares cas familiaux de tumeurs cérébrales. Les mutations de ces gènes correspondent à des syndromes héréditaires bien identifiés comme par exemple la neurofibromatose de type 1 ou maladie de Recklinghausen (NF1), la sclérose tubéreuse de Bourneville (TSC1 et 2) ou encore la maladie de Von Hippel-Lindau (VHL). Ces syndromes héréditaires représentent environ 1 % des gliomes chez l'adulte et 2 % chez l'enfant, avec des incidences variant de 1/3 000 pour la neurofibromatose de type 1 à 1/250 000 pour le syndrome de Cowden (PTEN) prédisposant au gangliocytome.

À côté de ces syndromes de prédisposition génétique, il existe un nombre croissant d'études qui plaident en faveur d'une implication de certains polymorphismes génétiques, notamment des gènes impliqués dans la réparation de l'ADN comme les gènes XRCC (pour X-ray repair cross-complementing group) et

ERCC (pourexision repair cross-complementing group) ou encore récemment le gène BRIP-1 . Or, certains de ces résultats sont contradictoires. Aussi ces données doivent encore être confirmées par d'autres études avec des effectifs plus importants.

Une vaste étude internationale nommée GLIOGENE sur les cas familiaux de tumeurs cérébrales a récemment débuté et devrait apporter quelques éclaircissements sur le rôle de ces polymorphismes.

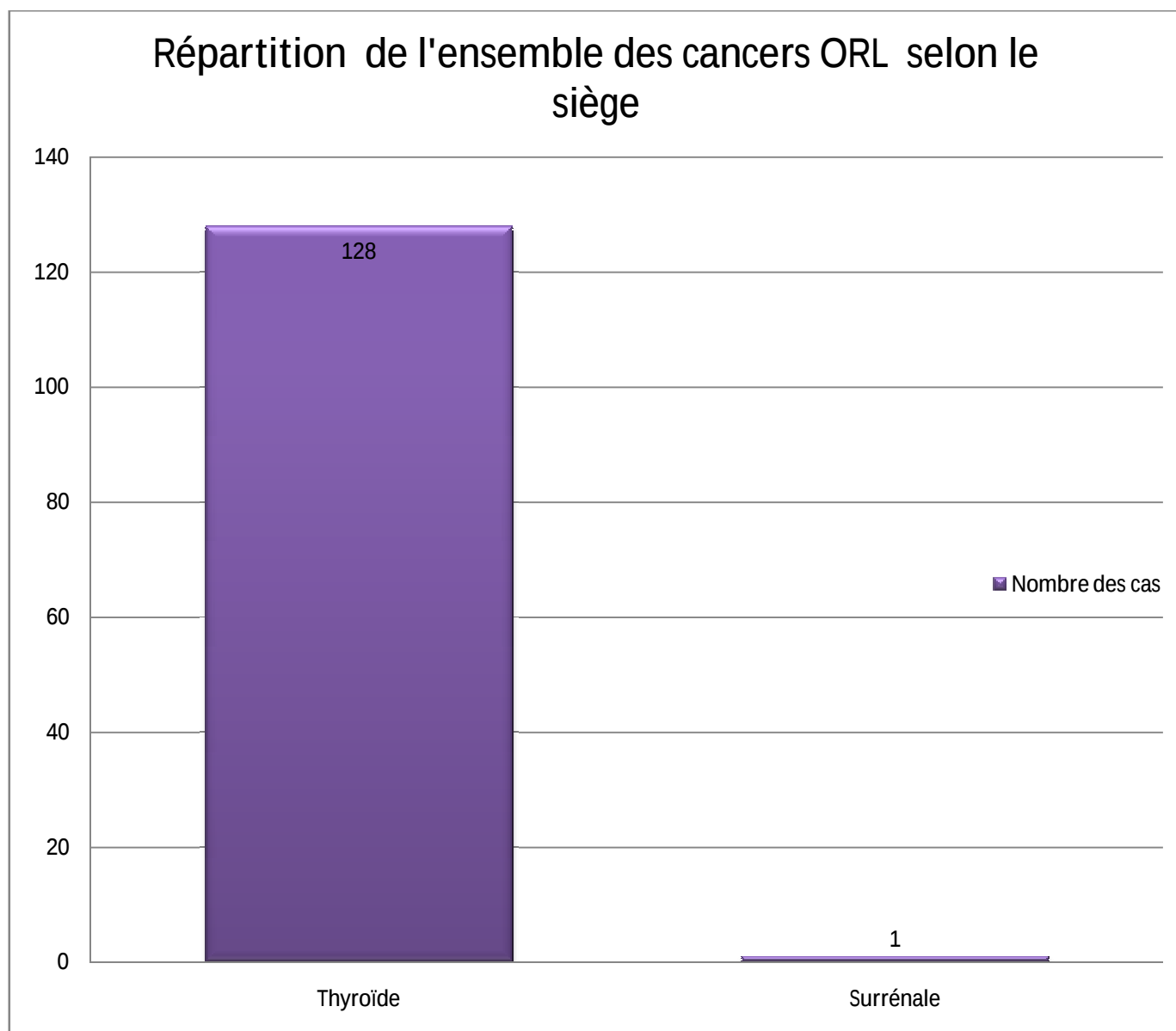
Comme facteur extrinsèque, on observe une forte imputabilité des radiations ionisantes à forte dose. Cependant, il n'a pas été retrouvé d'augmentation du nombre de tumeurs cérébrales dans le cadre des irradiations à titre diagnostique, ni chez les employés dans l'industrie nucléaire, ni chez les manipulateurs en imagerie médicale.

Une corrélation négative a été retrouvée avec la consommation régulière d'anti-inflammatoires non stéroïdiens avec un odds ratio à 0,53 (IC 95 % : 0,3-0,8).

D'autres facteurs de risque supposés sont actuellement écartés notamment les ondes électromagnétiques. Le rôle du téléphone portable reste l'objet de controverse. En effet, si l'étude internationale INTERPHONE n'a pas mis en évidence de lien statistique significatif entre le risque de développer une tumeur cérébrale et l'utilisation du téléphone portable, d'autres auteurs, notamment Hardell en Suède, ont retrouvé une association avec des astrocytomes avec un odds ratio à 2,7 (IC 95 % : 1,8-3,9) pour une exposition supérieure à 10 ans, ce risque semblant augmenter avec la précocité de l'utilisation.

Par ailleurs, il n'a pas été mis en évidence d'association pour les infections, en particulier virales, les traumatismes crâniens, la consommation de tabac, d'alcool, de médicaments ou de cannabis, ainsi que pour l'exposition aux pesticides et aux métaux lourds.

CANCERS ENDOCRINIENS (129 Cas)



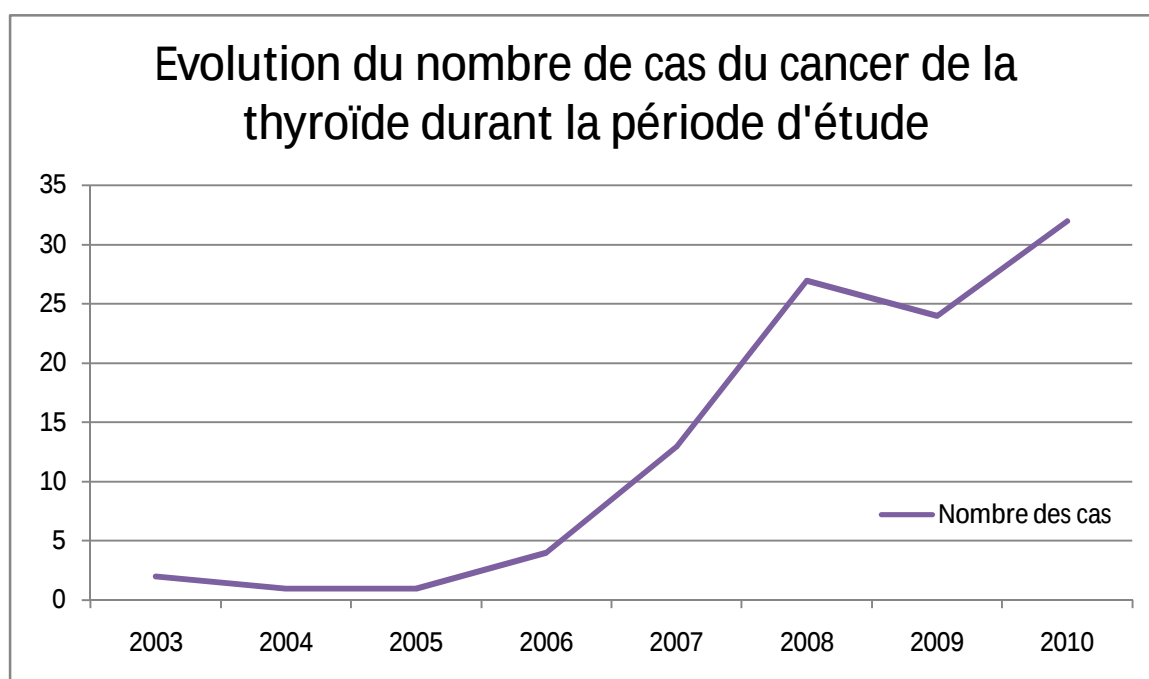
Les cancers de la thyroïde

(128 cas)

1 - Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, on a enregistré 128 cas de cancers de la thyroïde représentant 2,31% de l'ensemble des cancers, et occupant par conséquent, le treizième rang parmi l'ensemble des cancers.

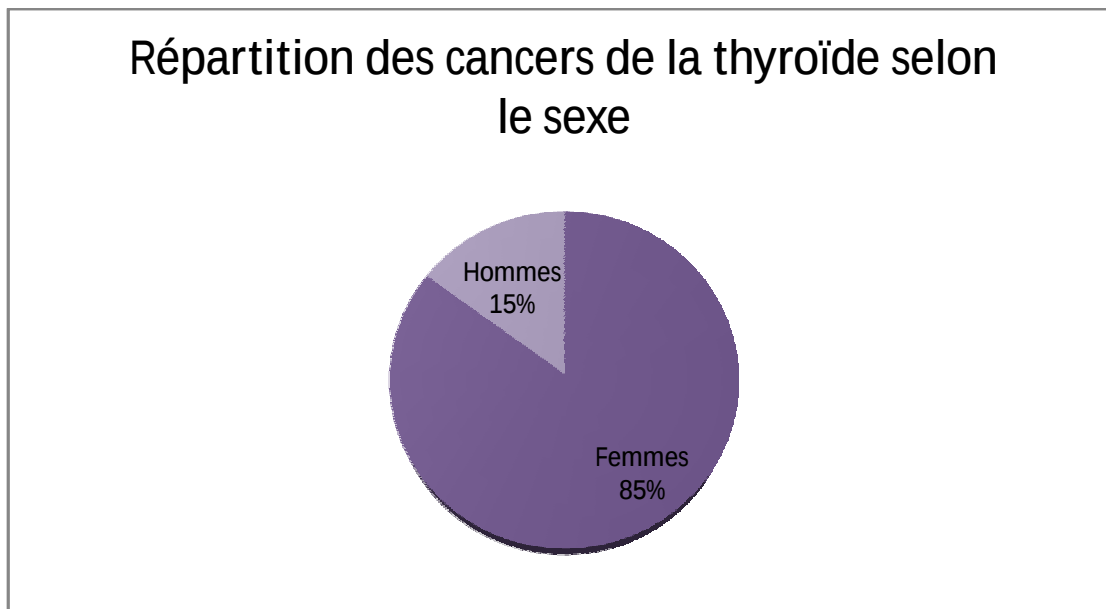
Nous avons noté une augmentation du nombre de cas au fil des années, essentiellement à partir de l'année 2008, le taux le plus élevée étant enregistré en 2010, phénomène expliqué par l'aménagement d'un deuxième service d'ORL au CHU HASSAN II, le premier service installé à l'hôpital Omar Drissi étant toujours fonctionnel.



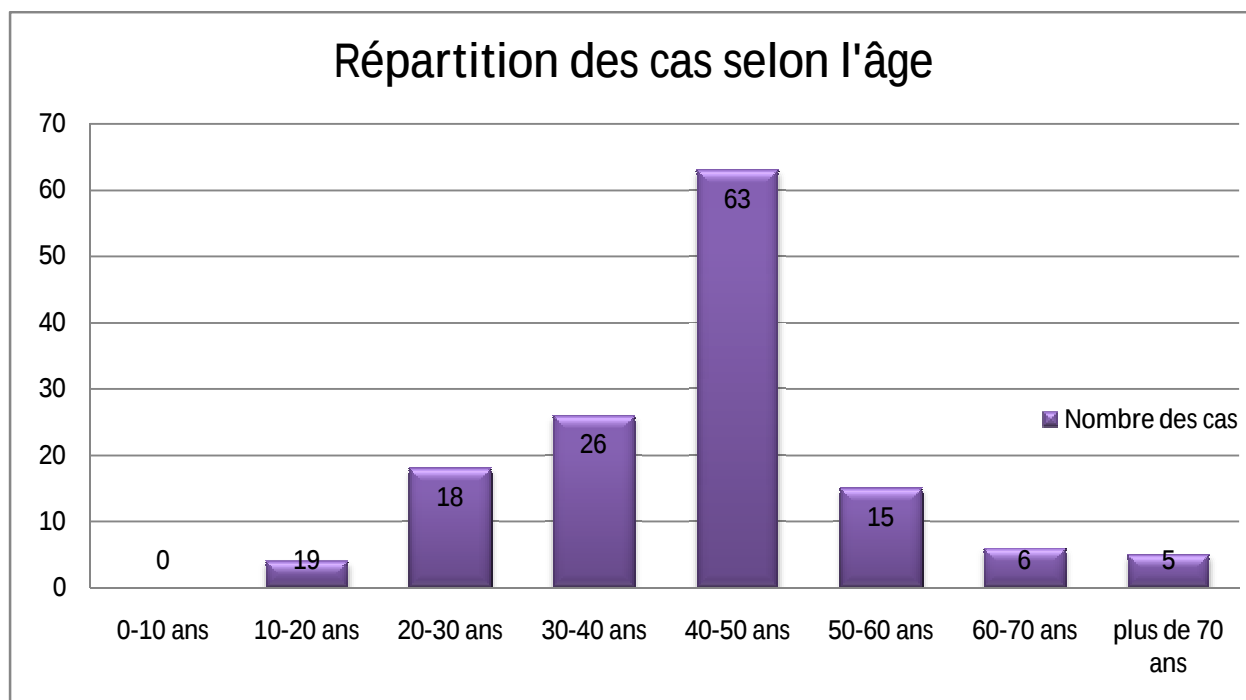
Le cancer de la thyroïde est un cancer de la femme essentiellement, avec un sex ratio de 5,7. 109 cas de cancers de la thyroïde ont été enregistré chez des femmes et 19 seulement chez des hommes. En effet, le cancer de la thyroïde est un

cancer fréquent chez les femmes dans notre étude, il est le sixième cancer féminin et représente 4,18% de l'ensemble des cancers.

Chez les hommes, il représente 0,99% seulement de l'ensemble des cancers.

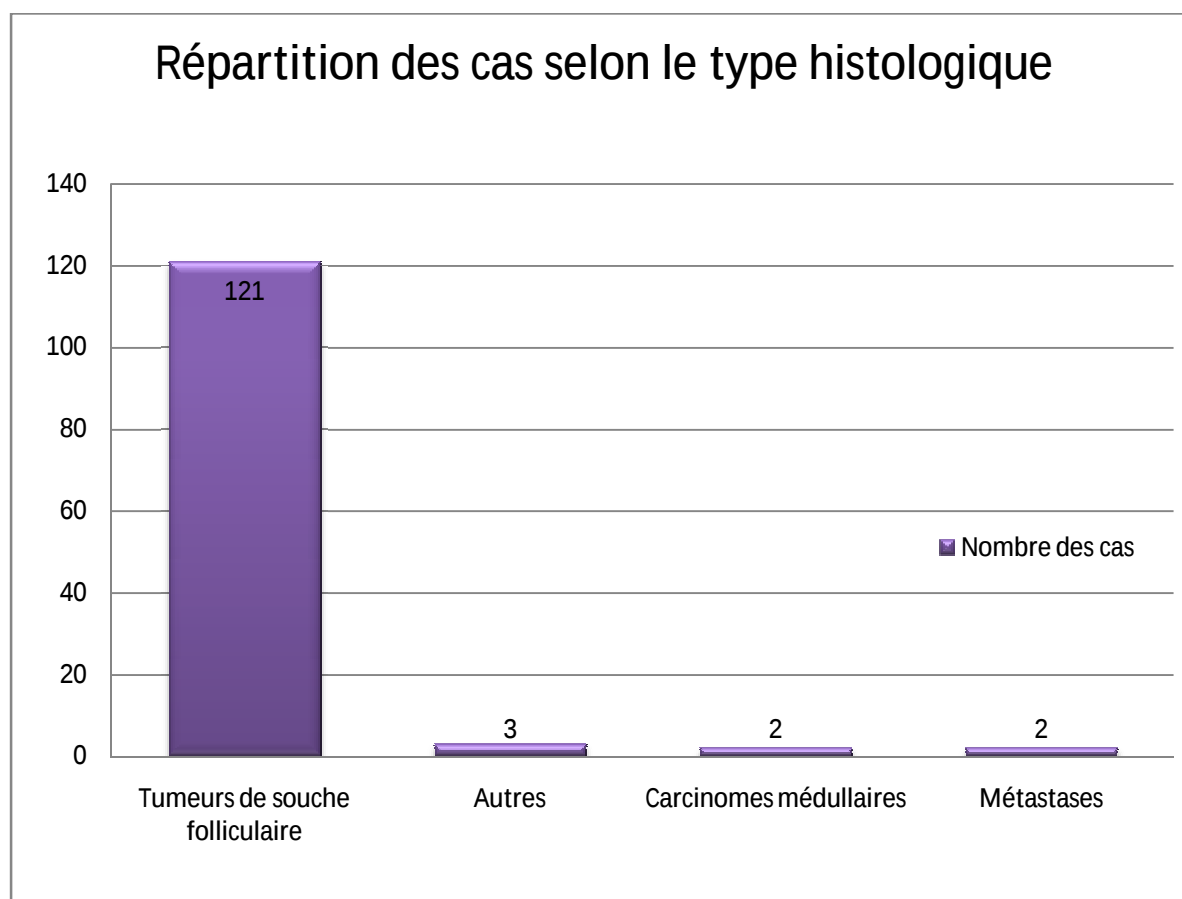


L'âge moyen dans notre série est de 43,27 ans avec un âge médian de 44 ans.



25% des patients ont moins de 32,5 ans, alors que plus de 75% des cas étaient âgés entre 32,5 et 51 ans avec des extrêmes d'âge de 13 et de 80 ans.

Le pic de fréquence (49% des cas environ) a été enregistré entre 40 et 50 ans.



Les tumeurs thyroïdiennes malignes les plus fréquentes sont d'origine folliculaire, représentant dans notre série 86% environ de l'ensemble des tumeurs thyroïdiennes.

Par ailleurs l'âge est significativement lié au type histologique ($p=0,006$) et au sexe ($p=0,01$).

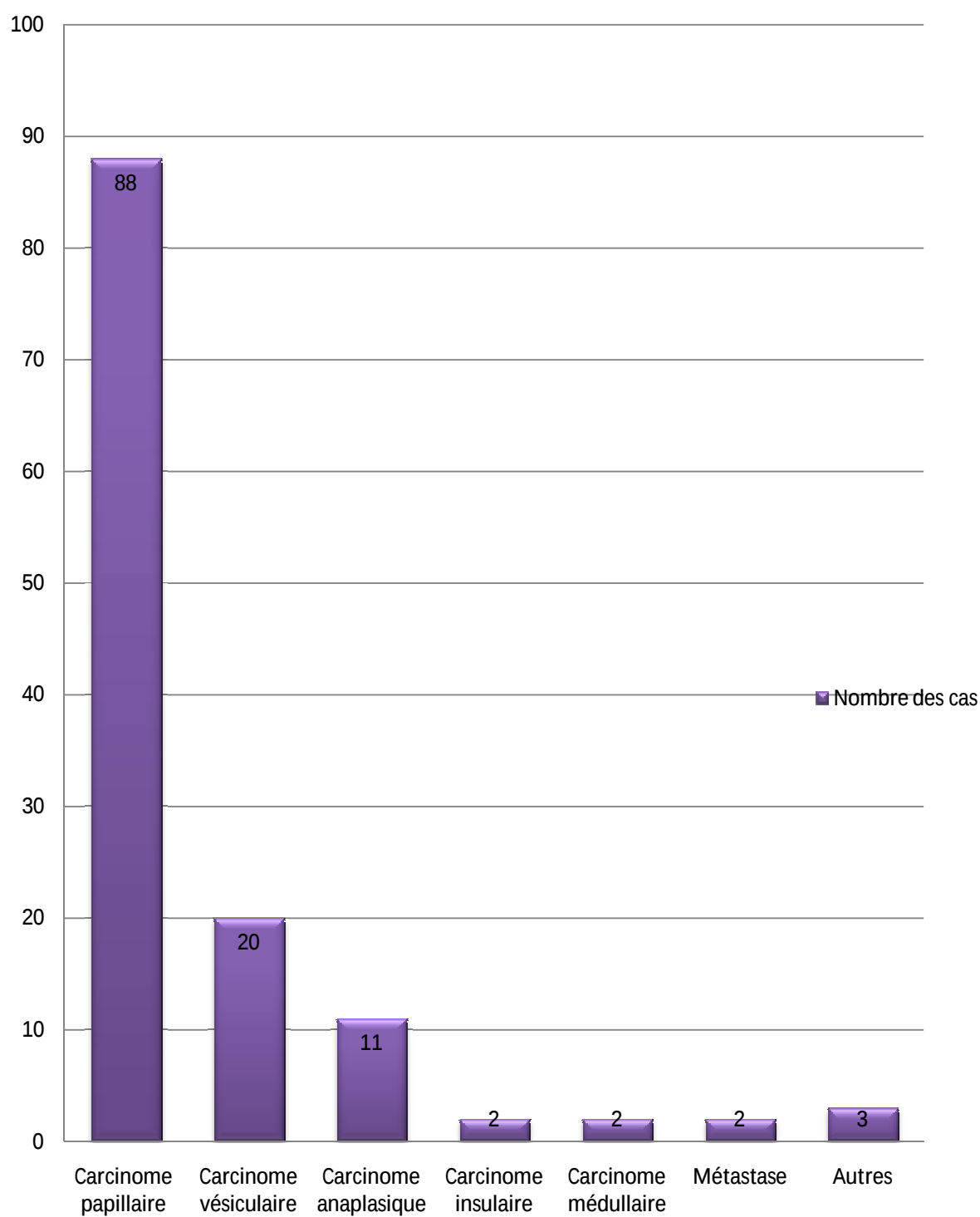
Ainsi, le carcinome papillaire qui est le plus fréquent des cancers thyroïdiens puisqu'il représente 68,75% de ces cancers, atteint le plus souvent la femme adulte jeune (87,5% des cas avec un âge moyen de survenue de 39 ans).

Le carcinome vésiculaire est, par ordre de fréquence, le deuxième cancer de la thyroïde après le carcinome papillaire, mais avec une fréquence de 15,63% des cas, nettement inférieure à celle du premier. Il atteint préférentiellement les femmes (85% des cas) avec un âge moyen de 46 ans.

Le carcinome anaplasique atteint également les femmes âgées le plus souvent (72% des cas avec un âge moyen de 58 ans), il est le troisième cancer de la thyroïde, avec une fréquence de 8,59%. Quant aux carcinomes insulaires et médullaires, ils sont beaucoup moins fréquents et représentent chacun 1,56% des cas (2 cas chacun)

Les métastases ont représentées également 1,56% de l'ensemble des cancers thyroïdiens.

Répartition des cas selon le type histologique



2 - Discussion :

Le cancer thyroïdien est en augmentation dans tous les pays du monde, y compris en Afrique.

Cette augmentation peut être expliquée par la performance et le faible coût des moyens de détection (échographie, cytoponction), par la sensibilisation du milieu médical et de la population, le suivi des personnes à haut risque et la modification des critères histologiques [203].

Incidence :

Durant les 20 dernières années, l'incidence du cancer thyroïdien a beaucoup augmenté dans le monde.

L'augmentation de l'incidence est réelle, essentiellement due à une augmentation des micro-cancers papillaires. L'essor de l'échographie et de la cytoponction, l'augmentation des thyroïdectomies totales entraînent une avance au diagnostic, une meilleure sélection préopératoire des patients et la découverte fortuite de micro-cancers occultes. Cependant un impact des facteurs de risque de cancer thyroïdien n'est pas exclu dans cette augmentation observée de l'incidence. Ces facteurs sont analysés avec l'intérêt récent qu'on porte aux agents chimiques environnementaux perturbateurs de la fonction thyroïdienne [203] [204].

A l'échelle mondiale il reste un cancer peu fréquent. 213179 cas ont été enregistrés dans le monde en 2008, représentant 1,7% de l'ensemble des cancers, les deux sexes compris, dont 163968 chez les femmes (76% des cas), représentant ainsi 2,7% de l'ensemble des cancers féminins. Dans les pays développés, le cancer de la thyroïde est un cancer de la femme, dont l'incidence reste inférieure à 15 nouveaux cas/ 100000 habitants/ an [203] [204] [32].

Le taux est relativement faible en Afrique, particulièrement en Ouganda, contrastant avec un taux très élevé en Israël et aux États-Unis, où 37342 cas de

cancers de la thyroïde ont été enregistrés en 2008, représentant 2% seulement des cancers diagnostiqués en 2009, mais constituent presque 95% de l'ensemble des cancers endocriniens [204] [32].

En France, avec 8500 nouveaux cas estimés en 2010, dont 75 % survenant chez la femme, ce cancer représente actuellement, chez les femmes, la cinquième localisation cancéreuse la plus fréquente (3,7 % des cancers féminins en 2005, 2,5% en 2008 : 8194 cas). L'incidence du cancer thyroïdien augmente en France comme dans la plupart des pays occidentaux depuis les années 1970, également due au cancer papillaire dont l'incidence croît de 8,1 % et 6,2 % par an respectivement chez la femme et chez l'homme [205].

Nos résultats concordent avec la littérature, puisque l'incidence du cancer de la thyroïde au Maroc est proche des incidences retrouvées dans les pays du Maghreb et elle est 2 à 3 fois moins élevée qu'en Italie ou aux USA [206].

Notre série (32 cas en 2010) se rapproche de celle du registre de la ville de Rabat, puisqu'avec les 18 cas enregistrés en 2005, il est le troisième cancer féminin et représente 4,5% des cancers de la femme. Contrairement à la ville de Casablanca, le nombre des cas est plus élevé, 113 cas ont effectivement été enregistrés en 2004, dont 97 cas chez la femme, représentant 1,06% des cancers chez l'homme et 5,29% des cancers de la femme [5] [16].

Selon une étude réalisée au CHU Ibn Sina de Rabat, l'incidence du cancer différencié de la thyroïde a augmenté de 0,3 à 0,6/100 000 en 20 ans. Cette augmentation de l'incidence s'accompagne d'une stabilité ou faible fréquence des tumeurs de grande taille avec envahissement de la capsule thyroïdienne ou d'adénopathies cervicales. Cela s'explique aisément par la large utilisation de l'échographie cervicale et l'introduction en routine de la cytoponction à l'aiguille fine [206].

Au Sud de la Tunisie, 25 cas ont été recensés chez les femmes en 2002 et 6 cas chez l'homme, représentant respectivement, 2,7% des cancers de la femme et 0,6% des cancers masculins [23].

A Oran, les tumeurs de la thyroïde, qui restent aussi l'apanage du sexe féminin, se retrouvent en 4^{ème} position avec une fréquence de 4.6% de l'ensemble des cancers féminins (5^{ème} rang) et 1,1 des cancers masculins (11^{ème} rang), avec un sex ratio de 0,22 [22].

Le nombre de décès par cancer thyroïdien au monde est faible comparé au nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année, représentant 1% seulement des décès par cancer en France et 0,3% aux Etats Unis [205] [32].

En fonction des principaux facteurs pronostiques connus sont l'âge et le type histologique de la tumeur, deux groupes de patients sont généralement définis parmi les cancers papillaires et folliculaires : les patients ayant un cancer bien différencié âgés de moins de 45ans lors du diagnostic, qui ont un pronostic favorable : ils représentent 80 % des patients, la mortalité liée au cancer est de 2 % à 25ans et les rechutes sont le plus souvent curables ; les patients âgés de plus de 45 ans lors du diagnostic ou ayant un cancer vésiculaire peu différencié ou invasif ont un pronostic plus grave, la mortalité liée au cancer est de 30 % à 25ans et les rechutes souvent difficilement curables [203] [205].

Age de survenue :

L'âge de survenue et la répartition selon le sexe de notre série concorde parfaitement avec la littérature. En effet, la prédominance féminine n'est plus à démontrer mais semble variable en Afrique. Le sexe ratio (F/H) est de 2,1 au Niger, de 2,5 au Soudan, de 3,5 au Maroc, de 3,7 à Madagascar et de 4,5 à l'Île de la Réunion [206].

Plus de la moitié des cas chez la femme survient entre 25 et 44 ans (âge moyen = 44,7 ans, âge médian : 37 ans) mais l'incidence augmente nettement à partir de 65 ans . La moyenne d'âge des femmes atteintes du cancer de la thyroïde a été de 43.4 ans à Casablanca ($\pm$ 14.4 ans) [16]. A Oran l'âge moyen de survenue chez les femmes est de 45 ans [22].

Type histologique :

Les cancers papillaires sont les plus fréquents (environ 70 % des cancers) et prédominent chez les sujets jeunes. Ils ont un bon pronostic. Dans le cas d'une diffusion, elle se fait essentiellement par voie lymphatique avec envahissement ganglionnaire fréquent. Il représente A Rabat, plus de 60% des cas et 62% à Casablanca et 68% dans notre série [5] [16].

L'incidence des cancers de type papillaire a augmenté alors que celle des autres types histologiques est soit en légère augmentation (vésiculaires, médullaires), soit en diminution (anaplasiques). En France, et en 20 ans, l'incidence du cancer de la thyroïde de type papillaire a été multipliée par 5,2 pour les hommes et 5,7 pour les femmes. Entre 1985 et 1989, 55 % des cas chez les hommes et 62 % chez les femmes étaient un papillaire alors qu'entre 2000 et 2004 ces pourcentages sont passés respectivement à 73 % chez les hommes et 84 % chez les femmes [205].

Les cancers vésiculaires représentent environ 10 à 15 % des cas. Leur diffusion se fait le plus souvent par voie sanguine (métastases osseuses et pulmonaires). Leur pronostic est un peu moins bon que celui des cancers papillaires.

Les cancers anaplasiques ou indifférenciés, heureusement rares (moins de 3 % des cas), sont d'une gravité extrême.

Les cancers médullaires (6 % des cas environ) sont proportionnellement plus fréquents chez les jeunes. Ils ne surviennent pas après une exposition aux

rayonnements ionisants et 25 % des cas sont des formes familiales en rapport avec des mutations constitutionnelles d'un gène dénommé RET [203].

Facteurs de risque de la thyroïde :

L'intensification des pratiques diagnostiques n'explique qu'une partie de l'augmentation observée d'incidence. Les principaux facteurs de risque du cancer de la thyroïde invoqués dans les études épidémiologiques, tels que :

- Les antécédents d'irradiation cervicale durant l'enfance.
- Les antécédents familiaux, personnels de maladie thyroïdienne.
- Les facteurs hormonaux et de reproduction.
- L'apport iodé et d'autres facteurs liés à l'alimentation.

Seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance ont une responsabilité clairement établie dans la survenue d'un cancer de la thyroïde. Les cancers thyroïdiens des enfants ukrainiens et biélorusses survenus secondairement à l'accident de Tchernobyl en sont une illustration dramatique [207].

LES CANCERS DES PARTIES MOLLES

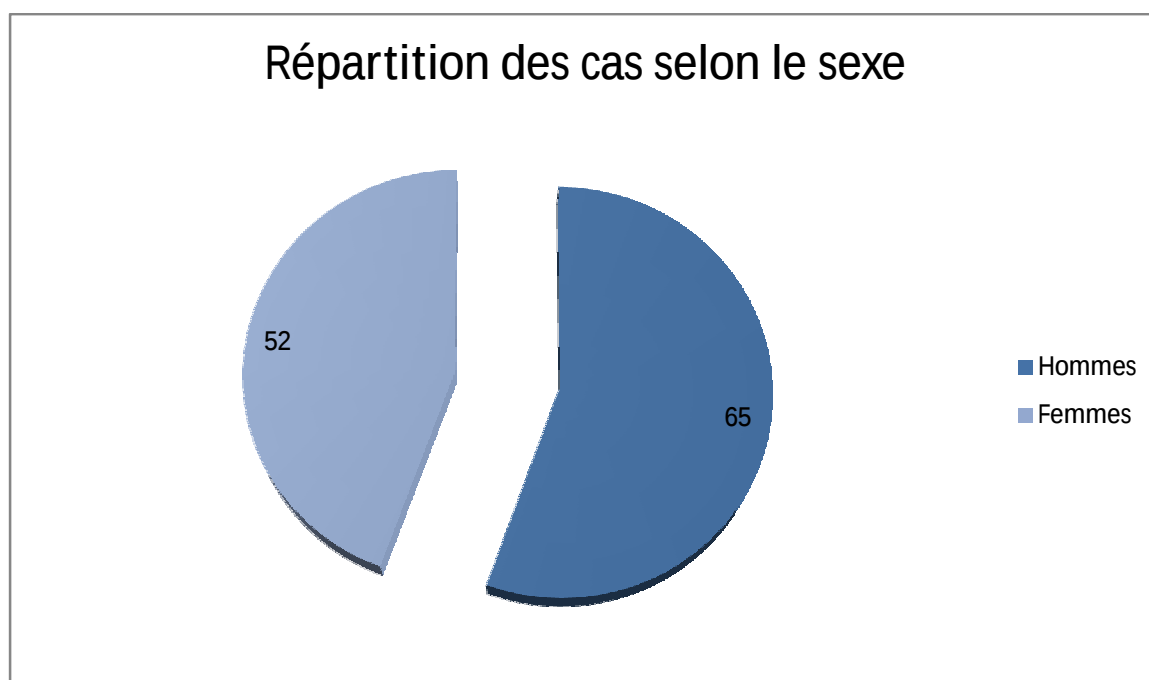
(118 CAS)

1. Analyse des résultats :

118 cas de tumeurs malignes des tissus mous, toutes localisations confondues, ont été enregistrés dans notre travail, représentant 2,15% de l'ensemble des cancers.

Nos résultats montrent que ces tumeurs étaient relativement plus fréquentes chez l'homme, représentant 55,56% (65 cas) des cas enregistrés, que chez les femmes, représentant 44,44% des cas (52 cas).

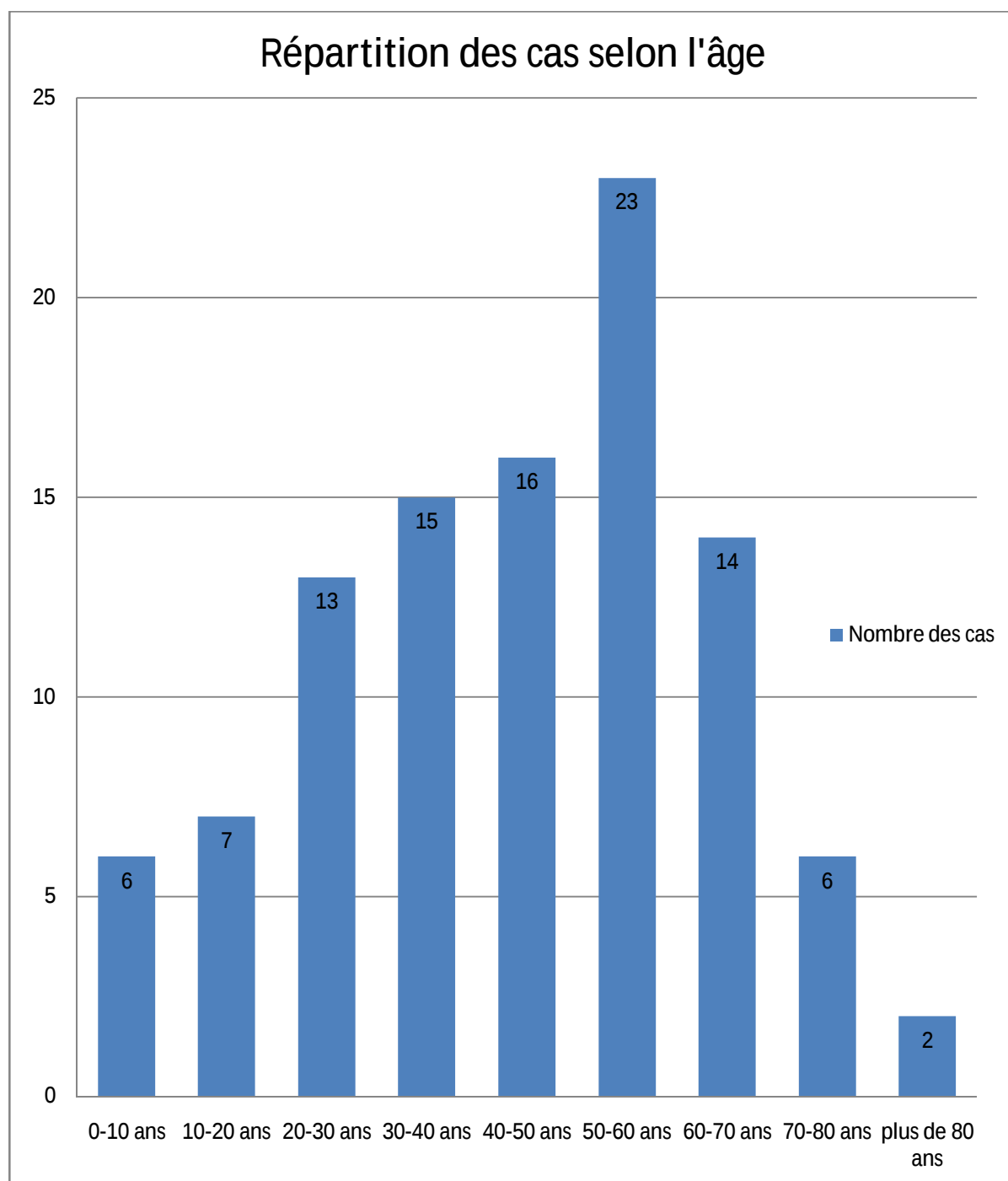
Elles représentent 2,23% de l'ensemble des cancers chez l'homme et 1,98% de l'ensemble des cancers chez la femme.

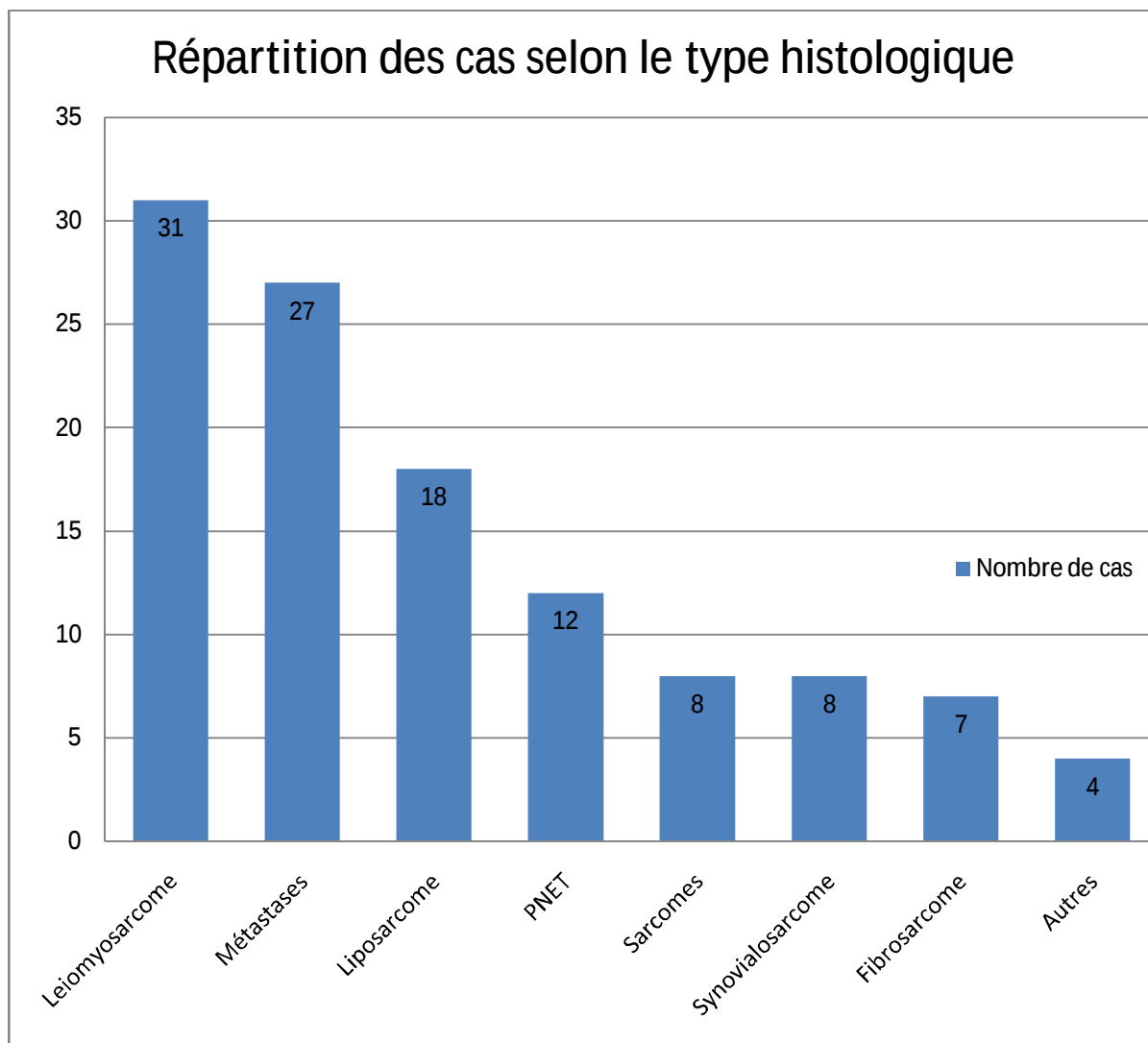


La fréquence des cancers des parties molles augmentait progressivement avec l'âge, avec un pic entre 50 et 60 ans, puis diminuait progressivement par la suite.

L'âge moyen est de 46 ans et l'âge médian est de 48 ans, le cas le plus jeune étant enregistré chez un enfant de 3 ans et le plus âgé chez un patient de 84 ans.

25% des patients avaient moins de 33 ans et 75% avaient entre 33 et 60 ans.





Les leiomyosarcomes représentaient le type histologique le plus fréquent, représentant 26,3% de l'ensemble des cas, ils étaient plus fréquents chez les hommes (58,06% de l'ensemble des cas), sans avoir de relation significative avec l'âge.

Le liposarcome occupait le deuxième rang, et représentait 15,25% de l'ensemble des cas, il était majoritairement féminin (61,11% des cas). Aucun cas n'a été enregistré chez des enfants, l'âge le plus jeune étant de 29 ans.

Les tumeurs du groupe PNET-Ewing correspondaient au troisième type histologique le plus fréquent et représentaient 10,2% de l'ensemble des cas.

Le synoviosarcome représentait, quant à lui, 6,8% de l'ensemble des cas et se classait quatrième par ordre de fréquence.

Les 6 cas enregistrés chez des patients de moins de 10 ans correspondaient à des métastases, principalement de lymphomes.

IL n'y avait pas de relation significative entre le type histologique et l'âge ($p=0,29$) ou entre le type histologique et le sexe ($p=0,42$).

2. Discussion :

Les Sarcomes des tissus mous constituent un groupe hétérogène de tumeurs rares provenant majoritairement du mésoderme embryonnaire.

Alors que le pronostic est excellent pour les patients diagnostiqués à un stade précoce et traités par chirurgie adéquate, les tumeurs non résécables ou celles localement avancées et métastatiques rétrécissent le pronostic et la survie à 5 ans de façon dramatique, à moins de 10%.

Pour les sarcomes des tissus mous métastatiques, l'arsenal des agents chimiothérapeutiques efficaces est limité. Heureusement, les progrès dans la compréhension de la biologie moléculaire et la pathogenèse des sarcomes des tissus mous devraient, dans un proche avenir, se traduire par des thérapies moléculaires plus efficaces [208].

Aux états unis, l'incidence annuelle est de 30 cas par un million d'habitants, moins de 1% de l'ensemble des cancers chez l'adulte, et aux alentours de 7% des cancers de l'enfant. Entre 2004 et 2008, l'institut national des cancers a recensé 12814 cas de cancers des tissus mous dont 85,7% étaient des sarcomes [209] [210].

En Europe, l'incidence annuelle des sarcomes des tissus de l'adulte est estimée à 3 – 4,5/100 000, soit environ 10 fois moins que les tumeurs bénignes des parties molles (incidence estimée à 300/100 000 habitants par an). Toutefois, cette

incidence est sous-estimée. En raison de leur caractère ubiquitaire, ces tumeurs sont bien souvent intégrées à d'autres localisations tumorales [211].

En France, les taux d'incidence annuelle sont estimés à 6 par 100000 habitants, chez les enfants de moins de 10 ans, l'incidence annuelle a été estimée à 0,9 pour 100000 par an. En 2005, le nombre de nouveaux cas de cancers des parties molles, tous sites confondus, a été estimé à 27869 cas dans la région Rhône-Alpes. Avec une moyenne annuelle de 374 nouveaux cas, ils représentent donc 1,3% de tous les nouveaux cas de cancer dans la région [212].

Selon la littérature, La répartition homme-femme est équilibrée (toujours après exclusion des sarcomes de Kaposi), les tumeurs malignes des tissus mous sont 20 fois plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. Nos résultats montrent que l'incidence de ces tumeurs était relativement plus importante chez l'homme, représentant 55,56% des cas enregistrés, que chez les femmes.

Dans notre série, La fréquence des cancers des parties molles augmente progressivement avec l'âge. Ces résultats sont soulignés par la littérature, puisqu'on retrouve que les sarcomes sont plus communs chez les patients âgés, avec 15% qui touchent des patients de moins de 15 ans et 40% affectant les personnes âgées de plus de 55 ans [212].

Les sarcomes des tissus ont pour origine les tissus mésodermiques et rarement (neuro) ectodermique. Plus de 50 différents sous-types histologiques des tumeurs des tissus mous ont été décrites, qui sont souvent associées à des tableaux cliniques, des caractéristiques pronostiques, et thérapeutique qui leurs sont propres.

Les trois quarts des sarcomes des tissus mous sont localisée au niveau des membres. Les types histologiques les plus communs sont l'histiocytofibrome malin

(HFM), le leiomyosarcome et le liposarcome. Les rhabdomyosarcome prédominent chez les enfants [213].

Les études épidémiologiques analytiques sont rares. Néanmoins, des facteurs de risque tant endogènes qu'exogènes sont identifiés ou suspectés. Trois principaux émergent des données de la littérature : les pathologies génétiques rares, dont 4 sont associées à la survenue fréquente des tumeurs malignes des tissus mous, à savoir le syndrome de Li-Fraumeni, la neurofibromatose de Von Recklinghausen, le rétinoblastome héréditaire et le syndrome de Werner, l'exposition aux rayonnements ionisants et de possibles facteurs professionnels [213].

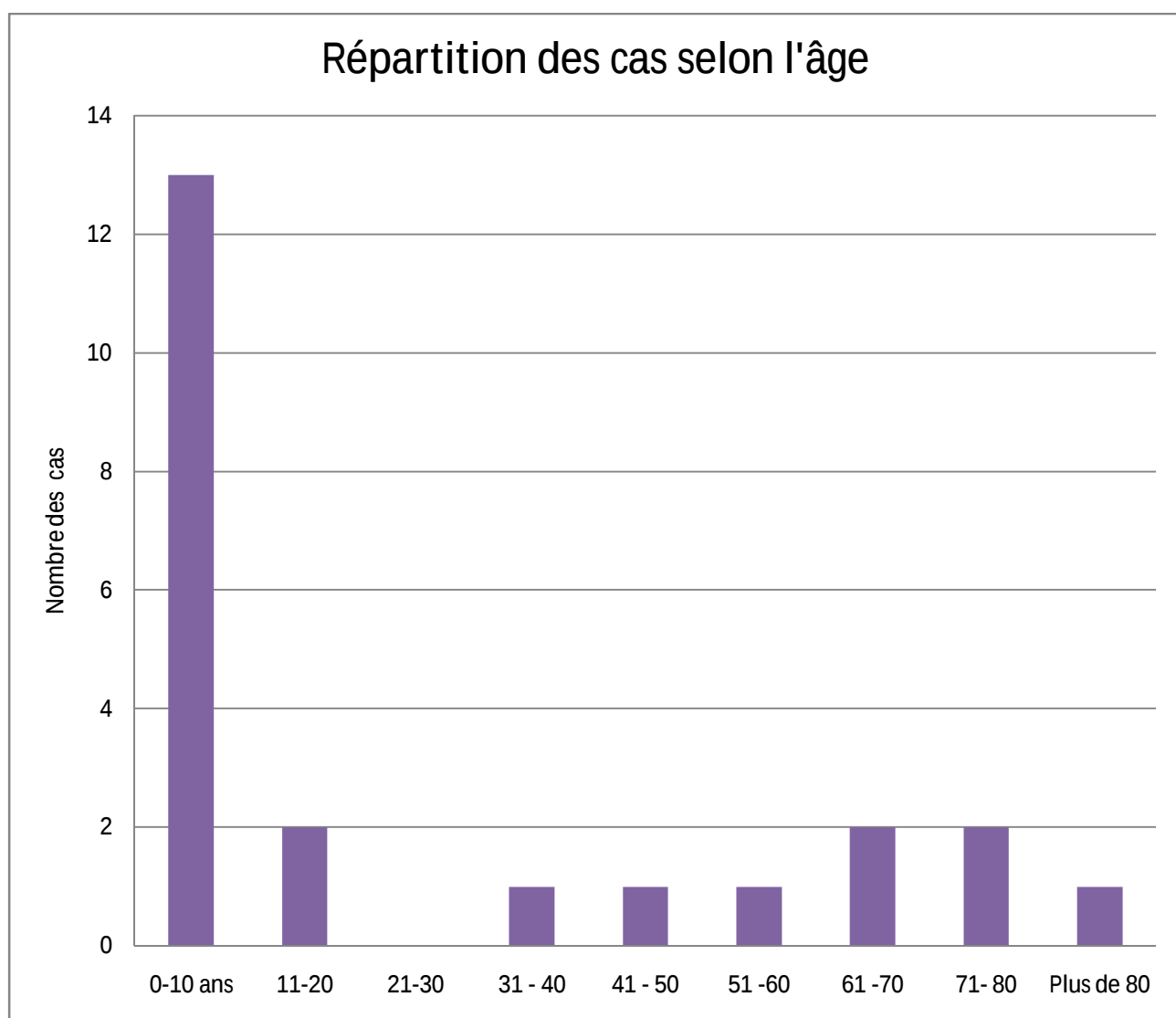
LES CANCERS DE LA REGION ORBITAIRE

(30 CAS)

1 - Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, nous avons colligés 30 cas de cancers de la région orbitaire, qui représentaient 0,54% de l'ensemble des cancers.

L'âge moyen de survenue était de 23 ans et l'âge médian était de 6 ans, avec 75% des patients qui sont âgés entre 2,5 et 58,5 ans.



Il n'y avait pas de prédominance chez l'un ou l'autre des deux sexes, le nombre de cas enregistrés étant le même chez les hommes et les femmes.



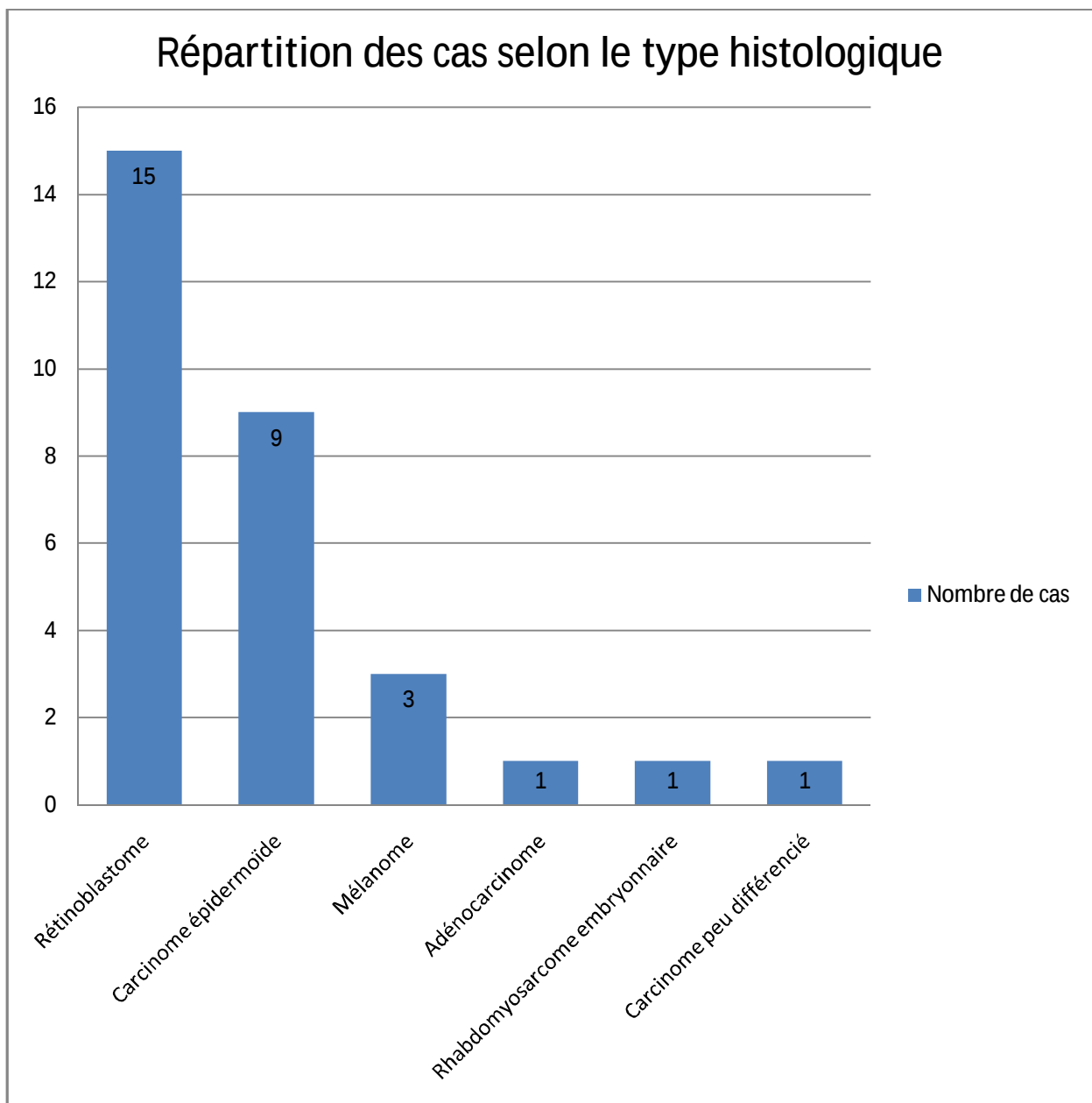
Le rétinoblastome était le type histologique le plus fréquent, et représentait 50% de l'ensemble des cas. Il est plus fréquent chez les enfants, avec 92,3% des cas retrouvés chez des patients âgés de moins de 5 ans et un seul cas retrouvé chez un enfant de 11 ans.

Nous avons noté une légère prédominance masculine du rétinoblastome (69,2% des cas étant de sexe masculin)

Les carcinomes épidermoïdes occupaient le deuxième rang mais sont moins fréquents et représentent 30% de l'ensemble des cas. Il était plus fréquent chez les femmes (66,67%) mais il n'y avait pas de relation significative avec l'âge.

Le mélanome représentait le troisième type histologique par ordre de fréquence (10% de l'ensemble des cas). Il avait été enregistré chez des patients de plus de 45 ans, et tous de sexe féminin.

Les autres types histologiques sont plus rares et représentent 10% de l'ensemble des cas.



2 - Discussion :

Les tumeurs malignes de l'œil et de ses annexes sont multiples et variées. Elles ont une distribution mondiale et affectent toutes les races. Leur fréquence réelle est bien connue dans les pays développés grâce à la tenue rigoureuse des registres des cancers [214].

Les tumeurs orbitaires de l'adulte sont différentes de celles de l'enfant, même si certaines tumeurs se rencontrent dans ces deux populations. Chez l'adulte,

prédominent les lymphomes, les métastases, les tumeurs propagées d'origine sinusienne, les tumeurs de la glande lacrymale et les hémangiomes caverneux. Certaines tumeurs de l'enfant, comme les tératomes, les rhabdomyosarcomes, les métastases sont exceptionnelles chez l'adulte [215].

Aux états unis, 314 cas de tumeurs malignes du globe oculaire ont été enregistrés, dans l'état de la Floride, durant 12 ans, depuis 1981 et 1993. 55% étaient des lymphomes [214].

Aux pays bas, 367 tumeurs malignes du globe oculaire ont été enregistrés depuis 1989 à 2006, dont 67% sont des lymphomes, les rhabdomyosarcomes représentaient 12% et 6% étaient des adénocarcinomes, alors que 5% étaient de type carcinome adénoïde kystique. L'âge moyen était de 10,9 ans [215].

Les tumeurs malignes intraoculaires sont rares à l'échelle nationale, seulement 19 cas ont été enregistrés à Casablanca en 2004, représentant 0,56% de l'ensemble des cas [16]. En revanche, aucun cas n'a été enregistré en 2005 selon le registre de la ville de Rabat [5].

A l'échelle maghrébine, il a été plus rare, et a représenté 0,35% de l'ensemble des cas enregistrés dans la ville de Sfax sur une période de 2 ans (9 cas) [23].

Le rétinoblastome et le carcinome épidermoïde étaient les types histologiques les plus fréquents dans notre série. Cette constatation rejoint celles faites par plusieurs auteurs et registres, ainsi en République Démocratique du Congo, le carcinome épidermoïde représente 33,5% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'œil, suivi du rétinoblastome (31,7 %). Le mélanome malin, était rare dans notre étude et représentait 10% de l'ensemble des cas. Par contre, Mahoney aux USA a trouvé que le mélanome malin et le carcinome basocellulaire sont les tumeurs malignes les plus fréquentes. [216] [217].

CONCLUSION

Ce travail donne déjà une idée sur les particularités épidémiologiques des cancers dans la région de Fès-Boulemane, étant donné que le CHU HASSAN II de Fès draine la majorité des malades atteints de cancer. (28% de la population de la Wilaya de Fès selon les statistiques de 2004).

A la base de ce travail, on peut ressortir quelques particularités épidémiologiques propres au cancer dans la région :

1- La fréquence des cancers digestifs en particulier le cancer colorectal, touchant particulièrement le sujet jeune, de moins de 50 ans par rapport aux séries occidentales.

2- Le cancer du sein est le premier cancer de la femme et a la particularité dans notre contexte de survenir chez des femmes jeunes par rapport aux séries internationales.

3- Le cancer de la vessie représente le premier cancer chez l'homme justifiant la réalisation d'enquêtes épidémiologiques environnementales, afin d'en apprécier les facteurs de risque.

Enfin, notons la fréquence particulière des lymphomes de Hodgkin par rapport aux lymphomes malins non hodgkiniens, justifiant une enquête environnementale à la recherche de l'EBV, vu l'implication de ce dernier dans la genèse de ce type de lymphome.

Cependant, nous avons noté un changement de cette répartition des différentes localisations après l'inauguration du CHU HASSAN II de FES, c'est-à-dire pour les années 2009 et 2010, et ce particulièrement pour :

- Le cancer broncho-pulmonaire qui représentait durant ces deux dernières années le deuxième cancer chez l'homme.

- Le cancer de la prostate, représentant le quatrième cancer chez l'homme et le premier cancer de l'appareil urogénital masculin, dépassant ainsi le cancer de la vessie et des voies urinaires excrétrices.*

Par ailleurs, nous n'avons pas noté de changement pour les cancers digestifs qui occupaient toujours le premier rang des cancers chez les deux sexes, ainsi que pour les cancers cutanés qui restent particulièrement fréquent dans notre série.

Nous devons nous attendre par conséquent, après l'inauguration du centre de Radiothérapie du CHU Hassan II de Fès, à encore plus de changements dans la répartition des différentes localisations.

Ø Limites de l'étude :

Nous sommes conscients que ces résultats comportent probablement des biais de recrutement :

- Prélèvements adressés dans les laboratoires privés.
- Patients vus à un stade très avancé et non explorés.

Nous avons été limité également par les données manquantes (âge, origine géographique, adresse, téléphone ...), car la saisie des cas se fait au sein du service d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de Fès, à partir des fiches de renseignements adressées par les cliniciens.

Ce travail a quand même l'avantage d'être le premier du genre dans la région et d'être fait à partir de cancers histologiquement confirmés.

PERSPECTIVES D'AVENIR

Sur la base de ces données intéressantes, nous envisageons la mise en place d'un registre hospitalier des cancers, en se basant, dans un premier temps, sur les données des services d'anatomie pathologique et d'oncologie du CHU HASSAN II de FES.

Des réunions seront prévues ensuite, avec les différents médecins des secteurs privé et publiques, amenés à diagnostiquer ou à traiter le cancer, dans l'optique de les sensibiliser au recueil exhaustif des cas et dans le but de créer un registre régional des cancers de la ville de Fès.

En effet, il ressort de ce travail, que le cancer présente dans notre contexte, des particularités différentes de ce qui est rapporté dans la littérature nationale et occidentale et il semble illogique de se baser sur ces données pour tout programme de lutte anticancéreuse.

La mise en place d'un registre des cancers dans notre région devient une urgence capitale et constituera la base incontournable pour la structuration de la prise en charge et la programmation de stratégies anticancéreuses.

RESUME

Introduction :

Le cancer est aujourd'hui une des causes les plus fréquentes de morbidité et de mortalité dans le monde. En effet, Plus de 10 millions de nouveaux cas et plus de 6 millions de décès sont recensés chaque année dans le monde, dont plus de la moitié surviennent dans les pays en développement.

Problématique:

Au Maroc, le cancer constitue un des problèmes majeurs de santé publique, car le diagnostic est souvent tardif et la prise en charge est difficile et coûteuse.

Plusieurs registres ont déjà été établis, dont le registre de la ville de Rabat (RECRAB), le registre des cancers de la région du Grand Casablanca et très prochainement, le registre des cancers de Marrakech, et permettent de donner une idée sur l'incidence des cancers dans ces différentes régions.

Par contre, au niveau de la région de Fès, il n'existe actuellement aucune base de données régionale fiable permettant d'apprécier la fréquence et la répartition des cancers diagnostiqués au niveau de cette région et à partir de laquelle une lutte anticancéreuse pourrait être mise en place.

Objectifs de notre travail:

Les objectifs de ce travail sont déclinés en objectifs principaux et objectifs secondaires :

Ø Objectifs principaux :

- Connaître la fréquence des différents cancers dans notre CHU et par conséquent dans la région de Fès puisque la grande majorité des malades cancéreux sont traités au CHU.
- Identifier les localisations les plus fréquentes.

- Connaître les variations de cette fréquence avec l'âge et le sexe.

Ø Objectifs secondaires :

- Mettre en place un registre hospitalier des cancers qui constituera une première étape pour la réalisation d'un registre régional des cancers qui représente un instrument indispensable aussi bien dans la surveillance épidémiologique que dans la lutte anticancéreuse.

Matériels et méthodes:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive analytique, de tous les cas de cancers confirmés histologiquement au sein du service d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 6 ans s'étalant du 1er Janvier 2004 au 31 Décembre 2010.

Résultats:

Durant la période d'étude, nous avons recensé 5532 cas de cancers, dont 52,56% de sexe masculin et 47,44% de sexe féminin. Nous avons noté la fréquence des sujets jeunes dans notre série avec un âge moyen de 53,5 ans et un âge médian de 55 ans.

L'atteinte de l'appareil digestif représentait la localisation la plus fréquente soit 20,25% de l'ensemble des cancers, et étaient dominés par les cancers colorectaux qui comptaient pour 41,43% de l'ensemble des cancers digestifs. Les cancers du sein et de l'appareil gynécologique représentaient les premiers cancers de la femme et comptait pour 16,83% de l'ensemble des cancers.

Par ailleurs, notre étude se singularise d'une part, par la fréquence des cancers de la vessie et des voies urinaires excrétrices qui représentaient le premier

cancer chez l'homme soit 9,05% de l'ensemble des cancers masculins, et d'autre part, par la fréquence des lymphomes de Hodgkin.

Cependant, en analysant les données enregistrées durant les deux dernières années 2009 et 2010, faisant suite à l'inauguration du CHU Hassan II de Fès, nous avons observé que nos résultats rejoignent ceux de la littérature, ainsi le cancer broncho-pulmonaire représentait le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme, suivi des cancers colorectaux et du cancer de la prostate, qui occupait quant à lui, le premier rang des cancers de l'appareil uro-génital chez l'homme.

Des corrélations ont été effectuées entre les différents types histologiques et les données cliniques concernant les différentes localisations.

Conclusion:

Notre travail représente une ébauche à la mise en place d'un registre hospitalier des cancers, au sein du CHU HASSAN II de Fès et donne déjà une idée sur les particularités épidémiologiques des cancers dans notre CHU qui draine la majorité des malades atteints de cancers, dans la région de Fès-Boulemane.

ABSTRACT

Introduction :

Cancer is now one of the most common causes of morbidity and mortality worldwide. Indeed, more than 10 million new cases and over 6 million deaths occur each year worldwide, which more than half diagnosed in developing countries.

Problem:

In Morocco, cancer is a major public health problem, because its diagnosis is often delayed and the care is difficult and costly.

Several records have already been established, including the register of the city of Rabat (RECRAB), the cancer registry of the Greater Casablanca and soon, the cancer registry of Marrakech. They can give an idea on the epidemiology of cancer in these regions.

Besides, in Fes and its regions, there is currently no reliable regional data base, that allow us to assess the frequency and distribution of cancers diagnosed in this region and from which a cancer control could be developed.

Aims of our work :

The objectives of this work are available in main objectives and secondary objectives:

Ø Main objectives :

- To establish each cancer's frequency in our Hospital and accordingly, in our region, since almost all cancer cases from Fes and regions are treated in the University Hospital of FES
- To identify the most common cancer's sites.
- To have an idea about the frequency's variations with age and sex.

Ø secondary objectives:

- To establish a cancer hospital registry as a first step for the realization of a regional register of cancers, which represents an essential tool in both epidemiological surveillance in cancer control.
-

Materials and Methods:

This is a retrospective descriptive analytical of all histologically Confirmed cancer cases in the department of Pathology CHU Hassan II of FES on a 6-year periods panning 1 January 2004 to December 31 in 2010.

Results:

During our study, we have collected 5532 cancer cases, including 52.56% male and 47.44% female. We noted the frequency of young patients in our series with a mean age of 53.5 years and a median age of 55.

The digestive system cancers represented the most common location of all cancers, and were dominated by colorectal cancers which accounted for 41.43% of all digestive cancers.

Breast and gynecological cancers represented the first woman cancers and accounted for 16.83% of all cancers.

Moreover, our study is characterized by the frequency of the bladder and urinary excretory cancers which represented the first male cancer counting for 9.05% of all ale cancers , besides, the Hodgkin's lymphoma is more frequent in our study than the other series studied.

However, by analyzing data recorded during the two years 2009 and 2010, following the inauguration of the CHU Hassan II of Fez, we observed that our results match those of the literature, and the lung cancer was the second most common

cancer in men, followed by colorectal cancer and prostate cancer, who was in turn, the leading cancer of the urogenital tract among males.

Correlations were made between the different histological types and clinical data on the different locations

Conclusion:

Our work is a represents a first step for establishment of a hospital cancer registry in the University Hospital Canter of Fes and gives an idea of the epidemiological cancer in our hospital, which drains the majority of patients with cancer, in the region of Fez-Boulemane.

ملخص

يشكل السرطان حاليا من أسباب الأمراض والوفيات الأكثر شيوعا في العالم. وبالفعل أكثر من 10% ملايين حالة جديدة تسجل في العالم كل سنة مع أزيد من 6% ملايين حالة وفاة والتي يسجل أكثر من نصفها في الدول النامية.

إشكالية:

في المغرب، لعد السرطان من أهم مشاكل الصحة العمومية، خاصة الآن التشخيص غالبا ما يكون متأخرا والعلاج مكلفا.

لقد تم إنشاء سجل السرطان في العديد من مدن المغرب، ومنها سجل السرطان لمدينة الرباط، سجل السرطان لمدينة الدار البيضاء الكبرى وسوف يتم طرح سجل السرطان لمراكش في القريب العاجل، وتمكن هذه السجلات من إعطاء فكرة عن الخصائص الوبائية وعدد الحالات المسجلة في هذه المدن.

أما بفاس، فلا يوجد حاليا أي معطيات جهوية دقيقة تمكن من تحديد عدد الحالات وتوزيعها بالمنطقة، تمكن من تطوير خطط لمحاربة هذا الداء.

أهداف العمل:

أهداف العمل تنقسم إلى أهداف أساسية وأهداف ثانوية؛

الأهداف الأساسية:

لقسيم عدد حالات السرطان بالمركز الإستشفائي والجامعي بفاس ومن ثم بجهة فاس بولمان وذلك لأن معظم حالات السرطان بهذه الجهة يتم علاجها بهذا المركز.

- تحديد الأكثر مساس بالسرطان
- معرفة تغييرات تردد هذه الحالات حسب المر والجنس.

الأهداف الثانوية:

إنشاء سجل استشفائي للسرطان والذي سوف يمثل الخطوة الأولى نحو إحداث سجل جهوي للسرطان والذي يمثل وسيلة أساسية لمراقبة ومحاربة داء السرطان.

المعدات والمنهجيات:

إنها دراسة استيعادية وصفية وتحليلية، لجميع حالات السرطان المشخصة داخل مختبر التشريح الدقيق للمركز الاستشفائي والجامعي الحسن الثاني بفاس خلال مدة ست سنوات تمتد من 1 يناير 2004 إلى 31 دجنبر 2010.

النتائج:

خلال هذه المدة الدراسية، أحصينا 5532 حالة سرطان، منها 52.56% تتعلق بالرجال و47.44% تتعلق بالنساء. ولقد راع انتباهنا العدد الكبير للشباب في هذه الدراسة حيث أن معدل سن المرض هو 53.5 سنة ومنصف العمر هو 55 سنة.

تعد إصابة الجهاز الهضمي هي الأكثر شيوعا وتشكل 20.25 % من مجمل الإصابات خاصة سرطان القولون والمستقيم والذان يشكلان 41.43% من مجمل إصابات الجهاز الهضمي. سرطان الثدي والجهاز التناسلي عند المرأة تمثل العضو الأكثر إصابة بنسبة 16.83% من مجمل الإصابات عند النساء.

ومن جهة هذه الدراسة تنفرد بالعدد الكبير بسرطان المثانة والمسالك البولية التي تمثل أول سرطان عند الرجال من حيث التردد والتي تشكل 9.05% من مجمل الإصابات عند الرجال. ومن جهة أخرى، بعدد السرطان للمفاوي الهودبيني.

في حين، عند تحليل المعلومات المسجلة خلال السنتين الأخيرتين 2009 و 2010، و التي تلي افتتاح المركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس لاحظنا أن نتائجنا تطابق النتائج الموجودة في الأدبيات حيث أن سرطان الرئة يمثل ثاني سرطان الأكثر شيوعا عند الرجال، متبوعا بسرطان القولون و المستقيم ثم سرطان المثة و التي تمثل العضو الأكثر مساسا بالسرطان بين أعضاء الجهاز البولي و التناسلي عند الرجال. وقد تم إجراء مقارنات بين النوع النسيجي والمعطيات السريرية لكل الأعضاء.

الخاتمة:

تمثل دراستنا خطوة أولى لإنشاء سجل استشفائي للسرطان بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس ويعطي هذا العمل فكرة مسبقة عن الخصائص الوبائية للسرطان داخل هذا المركز والذي تتم به معالجة غالبية الحالات المشخصة في جهة فاس بولمان.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Annie J. Sasco, Epidémiologie des cancers. Médecine thérapeutique 2000 ; 6 : 820-5.
- 2- A.-J. Valleron, La mortalité et la morbidité mondiale, maintenant et demain : que connaît-on ? C. R. Biologies 2008 ; 331 : 991-1006.
- 3- A. Ly et al. Enjeux et perspectives de la prévention des cancers dans les pays en développement. J Afr Cancer 2011 ; 3 : 268-272.
- 4- M Ly, A Ly, M Rodrigues, Y Lorient. Le cancer en Afrique, un nouveau défi sanitaire. Exemples du Mali et de l'association OncoMali. Bull Cancer 2010 ; 97 : 965-8.
- 5- M.A. Tazi, N. Benjaafar, A. Er-raki Registre des cancers de Rabat, incidence des cancers à rabat année 2005. Edition 2009.
- 6- L. Chbani. Les aspects épidémiologiques des cancers au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès. [Thèse]. Rabat : Université Mohammed V ; 2005.
- 7- L. Chérié-Challine, L Leenhardt, P Pirard, P Grosclaude. La surveillance épidémiologique des cancers : quel système pour la surveillance nationale ? Environnement, Risques & Santé 2003 ; 2 : 105-111.
- 8- A.-M. Bouvier, V. Dancourt, J. Faivre. Le rôle des registres de cancers dans la surveillance, la recherche épidémiologique et la prévention de la maladie. Bull Cancer 2003 ; 90 (10) : 865-71.
- 9- J. Estève, J. Faivre. Épidémiologie descriptive et registres. EMC (Elsevier Masson SAS), Pathologie professionnelle et de l'environnement 2006 ; 16-860-A-10.

- 10- M. Gozy, E.-C. Antoine, G. Auclerc, D. Nizri, D.Khayat. Épidémiologie et cancer. EMC (Elsevier Masson SAS), AKOS (Traité de Médecine) 1998 ; 2-0100.

- 11- M. Colonna et al. Eléments d'interprétation des estimations régionales de l'incidence du Cancer en France sur la période 1980-2005. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 2008 ; 56 : 434-440.

- 12- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, Altekruse SF, Kosary CL, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Eisner MP, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review 1975-2008, National Cancer Institute. Bethesda 2011, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/

- 13- M.-G. Valsecchi, E.-S. Foucher, Cancer registration in developing countries: luxury or necessity? The Lancet Oncology 2008; 9: 159–167.

- 14- L. Abid. Les registres du cancer en Afrique. Santé tropicale 2008. <http://www.santemaghreb.com>

- 15- R. Zanetti, M-A. Tazi, S. Rosso, New data tells us more about cancer incidence in North Africa. European Journal of Cancer 2010 ; 46 : 462-466.

- 16- A. Benider, M. Bennani Othmani, M. Harif et al. Registre des cancers de la région du Grand Casablanca. Année 2004, édition 2007

- 17- Monographie de la région Fès Boulemane, 2009 (version arabe). Haut Commissariat au Plan 2010.

- 18- Santé en chiffres 2008. Direction de la planification et des ressources financières. Division de la planification et des études. Service des études de la planification sanitaire.

- 19- Service d'épidémiologie du CHU Hassan II de Fès.
- 20- A. Belot et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005, *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2008 ; 56 : 159–175.
- 21- A. Ibrahim, N. Mikhail, H. Khalid, H. Baraka, Egypt National Cancer Registry, Aswan Profile 2008, 2010.
- 22- Z.-A. Fouatih, N. Midoun, F. Ammour, O. Lahouel, L. Mokhtari, Registry of Oran, Ten years of registration : 1996-2005, 2008.
- 23- A. Sellami, M. Hsairi, N. Achour, R. Jlidi, Registre des cancers du Sud Tunisien, Incidence des Cancer Années 1997-1999, 2002.
- 24- Koffi Am´egbor et al., Cancers in Togo from 1984 to 2008: Epidemiological and Pathological Aspects of 5251 Cases, *Journal of Cancer Epidemiology* 2011, 2011 : 7 pages.
- 26- M. Hamdi Cherif et al. , Registre du cancer de Sétif (Algérie): incidence, tendance et survie, 1986–2005, *J. Afr. Cancer* 2010, 2: 245-258.
- 27- F. Fayard, S. Guérin, C. Hill, Les cancers avant 40 ans en France, *Bull Cancer* 2011 ; 98: 1383-93.
- 28- E. Chu, An Update on the Current and Emerging Targeted Agents in Metastatic Colorectal Cancer, *Clinical Colorectal Cancer* 2012; 11: 1-13.
- 29- Christophe Desauw, Épidémiologie et facteurs de risque du cancer colique, *Soins* 2010, 55 : 30-32.
- 30- J. Viguié, D. Karsenti, E. Danquechin Dorval, P. Bourlier, L. Calan. Cancer du côlon. EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie, 9-068-A-10, 2003

- 31- G. Castiglione et al. , Familial risk of colorectal cancer in subjects attending an organised screening programme, Digestive and Liver Disease 2012, 44 : 80-83.
- 32- GLOBOCAN 2008 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008, <http://globocan.iarc.fr/>
- 33- A.-M. Bouvier, C. Lepage, J. Faivre. Épidémiologie des cancers du tube digestif. EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie 2009, 9-000-E-12.
- 34- J. Faivre, C. Lepage, J. Viguier, Cancer colorectal : du diagnostic au dépistage, Gastroentérologie Clinique et Biologique 2009, 33: 660-671.
- 35- Joe V Selby, Explaining recent declines in colorectal cancer incidence: was it the sigmoidoscope? The American Journal of Medicine 2000, 109 : 332-334.
- 36- Michel P Coleman et al. , Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD), The Lancet Oncology 2008, 9 : 730-756.
- 37- S. Ob, N. Shimizu, C. Nagata, The relationship between the consumption of meat, fat, and coffee and the risk of colon cancer: A prospective study in Japan, Cancer Letters 2006, 244 : 260-267.
- 38- S. Sabounchi, S. Keihanian, Bhupinder S. Anand, Impact of Race on Colorectal Cancer 2012, 11: 66-70.
- 39- Registre Des Cancers Nord Tunisie, Données 1999-2003, Evolution 1994-2003, Projections à l'horizon 2024.
- 40- P. Laurent-Puig, Bruno Landi, A. Lièvre, Intérêt clinique de la détermination de l'instabilité microsatellitaire des cancers colorectaux, Gastroenterol Clin Biol 2005; 29:657-658 .

- 41 - M. Pocard, D. Gallot, Y. DE Rycke, M. Malafosse, Adénocarcinome colorectal chez le sujet de moins de 40 ans, Gastroentérologie Clinique et Biologique 1997, 21 : 955
- 42 - S. Olschwang et al, Prédiposition héréditaire au cancer colorectal et inactivation de la fonction de réparation des mésappariements de l'ADN, EMC (Elsevier Masson SAS), Hépatologie-Gastroentérologie 2005, 2 : 214-222.
- 43 - H Brenner, D. Rothenbacher, V. Arndt, Epidemiology of stomach cancer, Methods Mol Biol. 2009; 472:467-77.
- 44 - A Verdecchia, A Mariotto, G Gatta, M.T Bustamante-Teixeira, W Ajiki, Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents, European Journal of Cancer 2003, 39 : 1603-1609.
- 45 - Akwi W. Asombang, Paul Kelly, Gastric cancer in Africa: what do we know about incidence and risk factors? Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2012, 106 : 69-74.
- 46 - DM. Roder, The epidemiology of gastric cancer, Gastric Cancer. 2002; 5 Suppl 1:5-11.
- 47 - Peter A. Davis, Takeshi Sano, The difference in gastric cancer between Japan, USA and Europe: What are the facts? What are the suggestions? Critical Reviews in Oncology/Hematology 2001 ; 40 : 77-94
- 48 - Jon R. Kelley, John M. Duggan, Gastric cancer epidemiology and risk factors, Journal of Clinical Epidemiology 2003, 56 : 1-9.
- 49 - S. Guttman, N. Fromer, S. Shamah, J. Braha, J. Vlody, N. Badalov, A case of two primary gastric malignancies : adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the stomach, Gastrointestinal Endoscopy 2011.

- 50- W. Jin Hyung et al., Early gastric carcinoma with signet ring cell histology, *Cancer* : 2002; 94: 78-83.
- 51- M. Zhang, G. Zhu, H. Zhang, H. Gao, Y. Xue, Clinicopathologic features of gastric carcinoma with signet ring cell histology, *J Gastrointest Surg.* 2010; 14(4):601-6.
- 52- C.-J. Kuo, C.-T. Chiu, T.-S.Yeh, Signet Ring Cell Carcinoma of the Stomach: A Distinctive Histological Type with Diverse Clinical Manifestation, *Gastroenterology* 2009; 139 : A-463.
- 53- H. Belghiti, Evaluation de la spécificité et de la sensibilité de l'examen histologique dans le diagnostic des gastrites à HP. (Etude prospective à propos de 187 cas) [Mémoire]. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah ; 2010.
- 54- F.Xavier Bosch, J. Ribes, M. Díaz, R. Cléries, Primary Liver Cancer: Worldwide Incidence and Trends, *Gastroenterology* 2004; 127: S5-S16.
- 55- S.-C. Chuang, C. La Vecchia, P. Boffetta, Liver cancer: Descriptive epidemiology and risk factors other than HBV and HCV infection, *Cancer Letters* 2009; 286 : 9-14.
- 56- J.-G. Chen, S.-W. Zhang, Liver cancer epidemic in China: Past, present and future, *Seminars in Cancer Biology* 2011, 21: 59–69.
- 57- J-L Raoul, M. Latournerie, A. Guillo-gomarc'h, K. Boudjema, O. Audrain, E. Boucher, Carcinome hépatocellulaire. EMC (Elsevier Masson SAS), AKOS (Traité de Médecine) 2011, 4-0400.
- 58- E. Maillard, Épidémiologie, histoire naturelle et pathogenèse du carcinome hépatocellulaire, *Cancer / Radiothérapie* 2011 ; 15:3-6 .

- 59- J. Ribes, R. Clèries, L. Esteban, The influence of alcohol consumption and hepatitis B and C infections on the risk of liver cancer in Europe, *Journal of Hepatology* 2008; 49 : 233-242.
- 60- C. Dreyer, C. Le Tourneau, S. Faivre, Z. Qian, F. Degos, M.-P. Vuillermé, V. Paradis, P. Hammel, P. Ruszniewski, A. Cortes, O. Farges, J. Belghiti, D. Valla, E. Raymond, Cholangiocarcinomes : épidémiologie et prise en charge globale, *La revue de médecine interne* 2008 ; 29 : 642-651.
- 61- D. Schottenfeld, J.-L. Beebe-Dimmer, F.-D. Vigneau, The Epidemiology and Pathogenesis of Neoplasia in the Small Intestine, *Annals of Epidemiology* 2009, 19 : 58-69.
- 62- T. Aparicio, A. Zaanani, N. Carrère, P. Afchain, Adénocarcinome de l'intestin grêle, EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie 2010, 9-067-C-10.
- 63- K.Y. Bilimoria, D.J. Bentrem, J.D. Wayne et al. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years, *Ann Surg* 2009, 249: 63–71.
- 64- T. Haselkorn, A.S. Whittemore, D.E. Lilienfeld, Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences *Cancer Causes Control* 2005, 16: 781–787.
- 65- B.S. Dabaja, D. Suki, B. Pro, M. Bonnen, J. Ajani, Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients, *Cancer* 2004, 10: 518–526.

- 66 - M. Planck, K. Ericson, Z. Piotrowska, B. Halvarsson, E. Rambech, M. Nilbert, Microsatellite instability and expression of MLH1 and MSH2 in carcinomas of the small intestine, *Cancer* 2003, 97: 1551–1557.
- 67 - M. Svrcek, F. Jourdan, N. Sebbagh, A. Couvelard, D. Chatelain, N. Mourra et al. Immunohistochemical analysis of adenocarcinoma of the small intestine: a tissue microarray study , *J Clin Pathol* 2003, 56: 898–903
- 68 - J.-P. Triboulet, C. Mariette, E. Leteurtre, V. Maunoury. *Cancer de l'oesophage*. EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie 2009, 9-205-A-20.
- 69 - Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. In: *Cancer incidence in five continents*, Vol. IX. Lyon: Scientific Publications, IARC; 2007.
- 70 - D. Qiu, S. Kaneko, Comparison of esophageal cancer mortality in five countries: France, Italy, Japan, UK and USA from the WHO mortality database (1960–2000) *Jpn J Clin Oncol* 2005, 35: 564–567.
- 71 - Pi Guo, Ke Li Trends in esophagealcancer mortality in China during 1987–2009: Age, period and birth cohort analyzes, *Cancer Epidemiology* 2011, 661-666.
- 72 - Holmes RS, Vaughan TL, Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer, *Semin Radiat Oncol*. 2007, 17:2-9.

- 73- M.B. Cook, W.H. Chow, S.S. Devesa Oesophageal cancer incidence in the United States by race, sex, and histologic type, 1977–2005 Br J Cancer 2009, 101: 855–859.
- 74- K.F. Trivers, S.A. Sabatino, S.L. Stewart, Trends in esophageal cancer incidence by histology, United States, 1998–2003, Int J Cancer 2008, 123: 1422–1428
- 75- B. Ganesh, Sanjay D. Talole, Rajesh Dikshit, Tobacco, alcohol and tea drinking as risk factors for esophageal cancer: A case–control study from Mumbai, India, Cancer Epidemiology 2009, 33: 431–434.
- 76- Gary W. Falk, Risk Factors for Esophageal Cancer Development Review Article, Surgical Oncology Clinics of North America 2009; 18: 469–485.
- 77- Mukherjee K, Chakravarthy AB, Goff LW, El-Rifai W, Esophageal adenocarcinoma: treatment modalities in the era of targeted therapy, Dig Dis Sci 2010; 55:3304–14.
- 78- T.-A. Flood, D; Jain, E. Celia Marginean, Malignant tumours of gallbladder and extra hepatic bile duct, Diagnostic Histopathology 2010, 16: 360–370.
- 79- G. Randi, S. Franceschi, C. La Vecchia Gallbladder cancer worldwide : geographical distribution and risk factors, Int J Cancer 2006, 118: 1591–1602.
- 80- S. Misra, A. Chaturvedi, N.C. Misra, I.D. Sharma, Carcinoma of the gallbladder, Lancet Oncol 2003, 4: 167–176

- 81- M. Isambert, C. Leux, S. Métairie, J. Paineau, Cancer de la vésicule de découverte fortuite : quand, pourquoi, comment réopérer, Journal de Chirurgie Viscérale 2011, 148 : 89-97.
- 82- Henson DE, Albores-Saavedra J, Corle D. Carcinoma of the gallbladder. Histologic types, stage of disease, grade, and survival rates. Cancer 1992;70:1493-7.
- 83- W. Rekik et al, Primary squamous cell carcinoma of gallbladder, Journal de Chirurgie Viscérale 2011 ; 148 : 169-172.
- 84- Farah-Klibi F, Ben M, Rejeb. Carcinome adénosquameux de la vésicule biliaire. Gastroenterol Clin Biot 2008;32 :632-4.
- 85- F. Huguet, A. Orthuon, E. Touboul, R. Marseguerra, F. Mornex, Cancer du pancréas Cancer/Radiothérapie 2010, 14 : S94– S102.
- 86- Carmel Sauerland et al, Cancers of the Pancreas and Hepatobiliary System 2009, Seminars in Oncology Nursing, Gastrointestinal Malignancies; 25: 76-92.
- 87- A.-C. Lefebvre et al, Pancreatic cancer: Incidence, treatment and survival trends – 1175 cases in Calvados (France) from 1978 to 2002, Gastroentérologie Clinique et Biologique 2009; 33: 1045–1051.
- 89- A.-B. Lowenfels, P. Maisonneuve, Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer, Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2006, 20: 197–209.
- 90- M. Fesneau, É. Champeaux-Orangea, b, C. Hennequinc, Cancer du canal anal, Cancer / Radiothérapie 2010 ; 14:120-126 .
- 91- J. Monsonego , Cancer anal et papillomavirus humains : une pathologie en miroir de celle du cancer du col utérin, Gynecol Obstet Fertil. 2010;38:250-4.
- 93-Shepherd N.A. Anal intraepithelial neoplasia and other neoplastic precursor lesions of the anal canal and perianal region Gastroenterol Clin North Am; 36: 969-987

- 94- L. Licitra et al, Cancer of the anal region, Critical Reviews in Oncology/Hematology 2002, 43: 77-92.
- 95- Leonard D, Beddy D, Dozois EJ., Neoplasms of anal canal and perianal skin, Clin Colon Rectal Surg. 2011;24(1):54-63.
- 96- L. Bedenne, I. Janoray, P. Arveux, J.C. Horiot, P. Janoray, C. Ledorze et al., Le cancer épidermoïde du canal anal dans le département de la Côte d'Or Gastroenterol Clin Biol, 15:130–136.
- 97- Rosemary D Cress, Elizabeth A Holly, Incidence of anal cancer in California: increased incidence among men in San Francisco, 1973–1999, Prev Med. 2003; 36: 555-60.
- 98- J.-J. Bonerandi, S. Monestier, Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs, EMC (Elsevier Masson SAS), Dermatologie 2011, 98-625-A-10.
- 99- Randie H. Kim, April W. Armstrong, Non melanoma Skin Cancer, Dermatologic Clinics 2012, 30: 125-139.
- 100- U. Leiter and C. Garbe, Epidemiology of Melanoma and Non melanoma Skin Cancer—The Role of Sunlight, Advances in Experimental Medicine and Biology, 2008, 624, 89-103.
- 101- Robert S. Stern, MD, Prevalence of a History of Skin Cancer in 2007: Results of an Incidence-Based Model, Arch Dermatol. 2010; 146:279-282.
- 102- A. Nseir, E. Estève, Carcinomes basocellulaires, La Presse Médicale 2008; 37: 1466–1473.
- 103- Scrivener Y, Chebil F, Cribier B. Epidémiologie des carcinomes basocellulaires. Ann Dermatol. Venereol. 2005;132:378-83.
- 104- F. Grange , Épidémiologie du mélanome cutané : données descriptives en France et en Europe, Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2005 ; 132 : 975–982.

- 105 - Wu XC, Eide MJ, King J, Saraiya M, Huang Y, Wiggins C, Barnholtz-Sloan JS, Martin N, Cokkinides V, Miller J, Patel P, Ekwueme DU, Kim, Racial and ethnic variations in incidence and survival of cutaneous melanoma in the United States, 1999-2006, *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65:S26-37.
- 106 - Steven S. Coughlin, Donatus U. Ekwuemeb, Breast cancer as a global health concern, *Cancer Epidemiology* 2009, 33: 315–318.
- 107 - Nagi S. El Saghir et al., Breast cancer management in low resource countries (LRCs): Consensus statement from the Breast Health Global Initiative, *The Breast* 2011; 20: S3-S11.
- 108 - Gabriel N. Hortobagyi et al., The Global Breast Cancer Burden: Variations in Epidemiology and Survival, *Clinical Breast Cancer* 2005; 6: 391–401.
- 109 - C. Smigal, A. Jemal, E. Ward, V. Cokkinides, R. Smith, H.L. Howe, Trends in breast cancer by race and ethnicity: update, *CA Cancer J Clin* 2006, 56: 168–183.
- 110 - F. Yasmeen, Rob J. Hyndman, B. Erbas, Forecasting age-related changes in breast cancer mortality among white and black US women: A functional data approach, *Cancer Epidemiology* 2010, 34: 542-549.
- 111 - A. Tardivon, C. Malhaire. Cancer du sein (I). Épidémiologie, facteurs de risque, imagerie. EMC (Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale – Mammaire 2009, 34-800-A-40.
- 112 - Marc Espié et al., Épidémiologie des lésions malignes du sein. EMC (Elsevier Masson SAS) 2001, Gynécologie, 840-A-15.
- 113 - Z. Benchellal, A. Wagner, Y. Harchaoui, N. Hutten, G. Body, Cancer du sein chez l'homme : à propos de 19 cas, *Annales de Chirurgie* 2002 ; 127 : Pages 619–623.

- 114- Najla A. Lakkis, Najla A. Lakkis, Salim M. Adib, Mona H. Osman, Umayya Musharafieh, Ghassan N. Hamadeh, Breast cancer in Lebanon: Incidence and comparison to regional and Western countries, *Cancer Epidemiology* 2010 ; 34 : 221–225.
- 115- Antonino Musolino et al., BRCA mutations, molecular markers, and clinical variables in early-onset breast cancer: A population-based study, *The Breast* 2007, 16: 280–292.
- 116- Y. Pointreau, A. Ruffier, Loubière, F. Denis, I Barillot, Cancer du col utérin, *Cancer/Radiothérapie* 2010 ; 14 : S147– S153.
- 117- Martin-Hirsch PL, Wood NJ, Cervical cancer, *Clin Evid.* 2011; pii: 0818.
- 118- C. Hopenhayn, H. Bush, A. Christian, Brent J. Shelton, Comparative analysis of invasive cervical cancer incidence rates in three Appalachian states, *Preventive Medicine* 2005, 41: 859-864.
- 119- Bennis S., Amrani Joutei K., Meniar S., Nejjar C., El Yamani J., Aspects épidémiologiques du cancer du col utérin dans la région de Fès-Boulemane (Maroc), *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2004 ; 52 : p. 68.
- 120- J.-J. Baldauf, M. Fender, C. Youssef Azer Akladios, M. Velten, Le dépistage précoce du cancer du col est-il justifié ?, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2011, 39: 358-363.
- 121- Edyta Catalina Pirog, Diverse facets of cervical adenocarcinoma: comprehensive review of clinic-pathologic features and diagnostic criteria, *Diagnostic Histopathology* 2010; 16: 455-467.
- 122- D. Riethmuller, R. Ramanah, J.-L. Pretet, C. Mougin, Intégration du test HPV dans le dépistage primaire, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2008 ; 37: S139- S151.

- 123- M. Argento, P. Hoffman, A.-S. Gauchez, Le cancer de l'ovaire et les perspectives d'amélioration de la précocité du diagnostic, *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* 2008 ; 23 : 251-259 ;
- 124- B. Trétarre, L. Remontet, F. Ménéguez, J. Mace-Lesec, P. Grosclaude, Les cancers de l'ovaire : incidence et mortalité en France, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2005 ; 34 : 154–161
- 125- E. Leblanc, F. Narducci, À la découverte d'un nouveau monde ou les nouvelles visions de la cancérogenèse ovarienne... et leurs implications possibles, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2010 ; 38 : 645-647.
- 126- Cyllene R. Morris, Anne O. Rodriguez, Joan Epstein, Rosemary D. Cress, Declining trends of epithelial ovarian cancer in California 2008; 108: 207–213.
- 127- Carmela Ricciardelli, Martin K. Oehler, Diverse molecular pathways in ovarian cancer and their clinical significance, *Maturitas* 2009, 62: 270–275.
- 128- Swisher E, Walsh T, BRCA1 and BRCA2 mutations in ovarian cancer. *JAMA*. 2012;307(4):359-60.
- 129- Y. Pointreau, G. Bernadou, F. Denis, I. Barillot, Cancer de l'endomètre, *Cancer/Radiothérapie* 2010 ; 14 : S154-S160.
- 130- D. Vinatier, P. Collinet, E. Poncelet, M.-O. Farine. Cancer de l'endomètre. EMC (Elsevier Masson SAS), Gynécologie 2008, 620-A-10.
- 131- Ingrid J. Rowlands, Christina M. Nagle, Amanda B. Spurdle, Penelope M. Webb, Gynecological conditions and the risk of endometrial cancer, *Gynecol Oncol*. 2011;123:537-41.

- 132 - F. Leung, J.-J. Terzibachian, Z. Aouar, A. Govyadovskiy, C. Lassabe, Sarcomes utérins : aspects cliniques et histopathologiques : A propos de 15 cas, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2008, 36 : 628–635
- 133 - X. Troussard, V. Duchenet, E. Cornet, D. Mouchel, M. Malet, A. Collignon, Épidémiologie des hémopathies malignes en Basse-Normandie, *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2009, 57: 151–158.
- 134 - Xiao-Cheng Wu, Patricia Andrews, Vivien W. Chen, Frank D. Groves, Incidence of extranodal non-Hodgkin lymphomas among whites, blacks, and Asians/Pacific Islanders in the United States: Anatomic site and histology differences, *Cancer Epidemiology* 2009;33 : 337–346.
- 135 - K. Ekstrom-Smedby, Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma - a review, *Acta Oncologica* 2006; 45: 258-271.
- 136 - F. Drouet , X. Cahu, Y. Pointreau, F. Denis, M.-A. Mahé, Lymphomes malins non hodgkinien, *Cancer/Radiothérapie* 2010;14 : S210–S229.
- 137 - Karin E. Smedby, Henrik Hjalgrim, Epidemiology and etiology of mantle cell lymphoma and other non-Hodgkin lymphoma subtypes, *Seminars in Cancer Biology* 2011; 21: 293–298.
- 138 - B. Schnitzer, Hodgkin Lymphoma, *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2009; 23: 747–768.
- 139 - F. Drouet, X. Cahu, Y. Pointreau, F. Denis, M.A. Mahé, Lymphome de Hodgkin, *Cancer/Radiothérapie* 2010 ; 14 : S198–S209.
- 140 - C. Fermé, O. Reman, Lymphome de Hodgkin de l'adulte EMC (Elsevier Masson SAS), *Hématologie* 2004; 1: 115–134.

- 141- A. Bezzari. La maladie de hodgkin (A propos de 60 cas). [Thèse]. Fès : Université Mohammed Ben Abdellah ; 2010.
- 142- S. Song, Wayne W. Grody, F. Naeim, Chapter 18 – Hodgkin Lymphoma, Hematopathology — Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics and Molecular Approaches 2008, 441–454.
- 143- A. Quessar et al. Lymphomes Hodgkiniens de l'adulte : l'expérience Casablancaise. <http://www.hematologie-dz.com>
- 144- 18- L. Remontet, A. Buemi, M. Velten, A. Jouglu, J. Esteve. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, Rev Epidemiol Sante Publique 2003;51:3-30.
- 145- H. Hjalgrim et al., Incidence of Hodgkin's disease in Nordic countries; Lancet 2001; 358: 297–98
- 146- O. Filleul, J. Preillon, E. Crompt, J. Lechien, S. Saussez, Incidence des cancers ORL en Belgique en regard des données mondiales et françaises, Bull Cancer 2011 ; 98 : 1173-83.
- 147- L. Thomas, M. Drinnan, B. Natesh, H. Mehanna, T. Jones, V. Paleri, Open conservation partial laryngectomy for laryngeal cancer: A systematic review of English language literature, Cancer Treatment Reviews 2011; 38(3):203-11.
- 148- William B. Armstrong, David E. Vokes, Robert H. Maisel, Malignant Tumors of the Larynx, Flint: Cummings Otolaryngology 2010; Chapter 5.
- 149- E.-M. Nao, A. Bozec, J. Vallicioni, G. Poissonnet, J.-C. Riss, B. Agopian, C.-S. Pierre, A. Sudaka, F. Demard, J. Santini, O. Dassonville, Chondrosarcome du larynx : à propos de deux cas, Annales Françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de pathologie cervico-faciale 2011 ; 128 : 229-231.

- 150- Y Lorient, P Mordant, P Fouret, E Deutsch, J-C Soria, Bases moléculaires de l'oncogenèse des voies aérodigestives supérieures et bronchiques, Bulletin du Cancer 2009 ; 96 • N° spécial •
- 151- B. Fleury, M.C. Biston, X. Montbarbon, P. Pommier, Cancers du cavum de l'adulte, Cancer/Radiothérapie 2010 ; 14 : S23-S33.
- 152- H. Boussen, N. Bouaouina, N. Mokni-Baizig, A. Gamoudi, L. Chouchane, F. Benna, A. Ladgham, Les carcinomes du nasopharynx : données actuelles, Pathologie Biologie 2005 ; 53 : 45-51.
- 153- Sun X, Tong LP, Wang YT, Wu YX, Sheng HS, Lu LJ, Wang W.
Can global variation of nasopharynx cancer be retrieved from the combined analyses of IARC Cancer Information (CIN) databases?, PLoS One. 2011;6(7):e22039.
- 154- D. Hammouda et al., Registres des tumeurs d'Alger, 2003.
- 155- M.R. Bahriza, R. Kassaa, A. Tibouk et al., Cancer du nasopharynx en Algérie, Ann Patho. 2010; 30:126-9.
- 156- A. Jmal, H. Boussen, A. Ghanem, H. Abaza, S. Gara, H. Douik et al.
Le cancer du nasopharynx de l'enfant en Tunisie : étude rétrospective épidémiologique, clinique et biologique à propos de 48 cas, Bull Cancer 2005, 92: 977-981
- 157- S. Tebra, K. Mahjoubi, K. Chaouach, A. Laatiri, N. Bouaouina, À propos de quatre cas de lymphome malin non hodgkinien primitif du cavum, Cancer/Radiothérapie 2011, 15 : 338-341.

- 158 - H. Berhil, O. Masbahi, H. Chenna, À propos de 55 cas de cancer du nasopharynx juvénile à l'Institut National d'Oncologie du Maroc, Cancer/Radiothérapie 2011, 15 : 595.
- 159 - O. Casiraghi, M. Lefèvre, Tumeurs malignes indifférenciées à cellules rondes des cavités nasosinusiennes et du nasopharynx, Annales de Pathologie 2009 ; 29 : 296–312.
- 160 - Wei-Hua Jia, Hai-De Qin, Non-viral environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: A systematic review, Seminars in Cancer Biology 2012.
- 161 - Pointreau Y et al. Cancer de la vessie. Cancer/ Radiothérapie 14 suppl 1 ; 2010 : 189-197
- 162 - Marco Grasso, Bladder Cancer: A Major Public Health Issue, European Urology Supplements 2008; 7: 510–515.
- 163 - PK. Mills, L. Beeson, RL. Phillips, GE. Fraser, Bladder cancer in a low risk population: results from the adventist health study. Am Epidemiol 1991 ; 133 : 230-239
- 164 - Pfister C et all. Recommandations en Onco-urologie 2010 : Tumeurs urothéliales. Prog Urol 2010 ; Suppl 4 : 255- 274.
- 165 - F. Desgrandchaps. Epidémiologie des tumeurs épithéliales de vessie. EMC Urologie. 18-243 A 10. 1995.
- 166 - Kiriluk KJ, Prasad SM, Patel AR, Steinberg GD, Smith ND, Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures, Urol Oncol. 2012;30:199-211.
- 167 - M. Colombel et al, Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer, Review Article, European Urology Supplements 2008, 7: 618-626.

- 168- D. Volanis, T. Kadiyska, A. Galanis Environmental factors and genetic susceptibility promote urinary bladder, cancer Review Article, Toxicology Letters 2010,193: 131-137.
- 169- Eric M. Wallen, Raj S. Pruthi, Geoffrey F. Joyce, Kidney Cancer, Original Research Article, The Journal of Urology 2007, 177: 2006-2019.
- 170- T. Charles, et al. Cancer du rein. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), urologie, 18-096-A-10, 2010.
- 171- A. Rubagotti, G. Martorana, F.-M. Boccardo. Epidemiology of Kidney Cancer Review Article, European Urology Supplements 2006, 5: 558-565
- 172- G. Fournier et al. Cancer de la prostate. Épidémiologie, Facteurs de risques, Anatomopathologie. Annales d'urologie 38 (2004) 187–206.
- 173- F. Bray et al., Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: An overview, European Urology 2008, 53: 468–477
- 174- J. Ferrís-i-Tortajada, J. García-i-Castell, O. Berbel-Tornero, J.A. Ortega-García, Constitutional risk factors in prostate cancer, Actas Urológicas Españolas (English Edition) 2011, 35 : 282-288.
- 175- Fritz H. Schröder, H. Ballentine Carter, Tineke Wolters, Early Detection of Prostate Cancer in 2007: Part 1: PSA and PSA Kinetics, European Urology 2008, 53 : 468–477.
- 176- S. Loeb, E.-M. Schaeffer, Risk Factors, Prevention and Early Detection of Prostate Cancer, Primary Care: Clinics in Office Practice 2009, 36: 603-621.
- 177- Stephen J. O'Connor, Review of the incidence, prevalence, mortality and causative factors for lung cancer in Europe, European Journal of Cancer 2011, 47: S346–S347.

- 178- Ferlay J., Parkin D.M., Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008, *European Journal Cancer* 2010 ; 46 : 765-781
- 179- Alex G. Little, E. Greer Gay, Laurie E. Gaspa, Andrew K. Stewart, National survey of non-small cell lung cancer in the United States: Epidemiology, pathology and patterns of care, *Lung Cancer* 2007, 57: 253–260
- 180- E. Quoix, E. Lemarié, Épidémiologie du cancer bronchique primitif : aspects classiques et nouveautés, *Revue des Maladies Respiratoires* 2011, 28 : 1048-1058.
- 181- M. Zélicourt, B. Detournay, S. Comte, V. Stockemer, Épidémiologie et coûts du cancer du poumon en France, *Bulletin du Cancer* 2001, 88 : 753-8,
- 182- G. Launoy, Epidemiology of lung cancers in France, Sociological and occupational factors, *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2010, 2 : 145–149.
- 183- Alberg A.J., Brock M.V., Samet J.M. Epidemiology of lung cancer: looking to the future *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 3175-3185.
- 184- Thun M.J., Lally C.A., Flannery J.T. , et al. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer *J Natl Cancer Inst* 1997 ; 89 : 1580-1586
- 185- É. Quoix, Les nouveautés épidémiologiques du cancer bronchique : les non-fumeurs, les femmes, les fumeurs de cannabis, *Revue des Maladies Respiratoires* 2007, 24 : 10–15.
- 186- E. Quoix, B. Mennezier, Le cancer bronchique chez la femme, *Revue des Maladies Respiratoires* 2005, 22 : 55–62.
- 187- I. Esther, A. Hauben, C. W. Pancras, B. Hogendoorn. Epidemiology of Primary Bone Tumors and Economical Aspects of Bone Metastases. *Bone Cancer — Progression and Therapeutic Approaches* 2010; 1: 3–8.

- 188- L C. Baena-Ocampo, et al. Epidemiology of bone tumors in Mexico City: retrospective clinicopathologic study of 566 patients at a referral institution. *Annals of Diagnostic Pathology* 2009 ; 13 : 16–21.
- 189- Anna G. Stamatoukou, Robert J. Grimer, *Malignant primary tumours of bone*, Surgery (Oxford) 2006, 24 : 392–396.
- 190 : G. YÜCETÜRK, et al. Prevalence of bone and soft tissue tumors, *Acta Orthop Traumatol Turc* 2011; 45(3):135-43.
- 191- C4 : F. Gouin , F.Redini , M-F Heymann. Tumeurs et pseudotumeurs osseuses, oncogénèse et microenvironnement. *EMC appareil loco-moteur* 2011 ; 3 : 64-8.
- 192- C7 : M. Hameed, H. Dorfman, Primary malignant bone tumors—recent developments. *Seminars in Diagnostic Pathology Orthopaedic Pathology* 2011 ; 1 : 86–101.
- 193-Filippini G., Epidemiology of primary central nervous system tumors, *Handb Clin Neurol.* 2012;104:3-22.
- 194-F. Ménégos et al., Incidence et mortalité des tumeurs du système nerveux central en France : évolution de 1978 à 2000 et influence des pratiques d'enregistrement sur les résultats, *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2006,54 : 399–406
- 195- Central Brain Tumor Registry of the United States. 2009-2010 Eighteen States Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in Eighteen States in 2002-2006, <http://www.cbtrus.org/2007-2008/2007-2008.html>

- 196 -Alba A. Brandes et al., Glioblastoma in adults, Critical Reviews in Oncology/Hematology 2008, 67: 139–152.
- 197 - Bauchet L., Rigau V., Mathieu-Daude H., Fabbro-Peray P., Palenzuela G., Figarella-Branger D., et al., Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors, J Neurooncol 2009 ; 92 : 87-98.
- 198 - L. Taillandier et al., Les médulloblastomes : revue générale, Revue Neurologique 2011, 167 : 431-448.
- 199 - Alba A. Brandes et al, Adult neuroectodermal tumors of posterior fossa (medulloblastoma) and of supratentorial sites, Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009, 71: 165–179.
- 200 - Emanuele Crocetti, Annalisa Trama, Charles Stiller, Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe, European Journal of Cancer 2012,
- 201 - C. Adam, K. Mokhtari. Tumeurs du système nerveux central. Classifications histologiques et topographiques, épidémiologie. EMC (Elsevier Masson SAS), Neurologie 2011, 17-205-A-10.
- 202 - Schoemaker M.J., Swerdlow A.J., Ahlbom A., Auvinen A., Blaasaas K.G., Cardis E. , et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries Br. J. Cancer 2005 ; 93 : 842-848
- 203 - L. Leenhardt, P. Grosclaude, Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens dans le monde, Médecine Nucléaire 2012, 36 : 3–12.
- 204 - J.A. Sipos, E.L. Mazzaferri, Thyroid Cancer Epidemiology and Prognostic Variables, Clinical Oncology 2010, 22: 395–404.

- 205 - M. Colonna, N. Bossard, A.-V. Guizard, Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: Incidence, mortality and survival, *Annales d'Endocrinologie* 2010,71: 95–101.
- 206 - N. Ben Raïs Aouad, I. Ghfir, F. Missoum, J. Rahali, H. Guerrouj, R. Ksyar, S. Fellah, A. Bssis, I. Ech-Cherrag, Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc, *Médecine Nucléaire* 2008, 32 : 580–584.
- 207 - L. Leenhardt, Cancers de la thyroïde Thyroid cancer EMC –Endocrinologie, 2005, Pages 1–38.
- 208 - B. Kasper, T. Gil, V. D'Hondt, M. Gebhart, A. Awada, Novel treatment strategies for soft tissue sarcoma, *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2007, 62: 9–15.
- 209 - J. Thomas Hartmann, S. Bauer, Soft tissue sarcoma, update on cancer therapeutics 2006, 1: 385–402.
- 210 - N. Penel, C. Nisse, S. Feddal, E. Lartigau, Epidémiologie des sarcomes des tissus mous de l'adulte, *La Presse Médicale* 2001, 30 : 1405-1413.
- 211 - Wibmer C, Leithner A, Zielonke N, Sperl M, Windhager R. Increasing incidence rates of soft tissue sarcomas? A population-based epidemiologic study and literature review, *Ann Oncol.* 2010; 21(5):1106-11.
- 212 - F. Ducimetière, Incidence of Sarcoma Histotypes and Molecular Subtypes in a Prospective Epidemiological Study with Central Pathology Review and Molecular Testing, *PLoS One.* 2011;6(8):e20294.
- 213 - F Ducimetière, A Lurkin, D Ranchère-Vince, Incidence, épidémiologie des sarcomes et biologie moléculaire. Résultats préliminaires de l'étude EMS en Rhône-Alpes, *Bulletin du Cancer* 2010, 97 : 629-41.

- 214- Margo CE, Mulla ZD, Malignant tumors of the orbit. Analysis of the 216Florida Cancer Registry, Ophthalmology. 1998;105(1):185-90.
- 215- JH. Koopman , van der Heiden-van der Loo M, MR. van Dijk, WR. Bijlsma. Incidence of primary malignant orbital tumours in the Netherlands. Eye (Lond). 2011;25(4):461-5.
- 216- M.-Y. Poso, J.-C.-K. Mwanza, D.-L. Kayembe, Les tumeurs malignes de l'oeil et des annexes au Congo-Kinshasa, Journal Français d'Ophtalmologie 2000 ; 23 : 327.
- 217- Szabo B, Szabo I, Nicula C, Crişan D, Crivii C, Multiple malignant tumors of the orbit. Rom J Morphol Embryol. 2009;50(3):491-5.