

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



REGISTRE HOSPITALISER DES CANCERS
RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES
DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHU HASSAN II DE FÈS
(A PROPOS DE 9435 CAS)

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur HAFID IMANE
née le 09 Novembre 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Sous la direction de :
Professeur CHBANI LAILA

Session Mai 2014

PLAN

I. INTRODUCTION	2
II. OBJECTIFS DU TRAVAIL.....	6
II. MATERIELS ET METHODES	8
III. RESULTATS GLOBAUX	12
IV. DISCUSSION	28
A- Le cancer du sein.....	29
B- Le cancer du col utérin.....	41
C- Les cancers colorectaux	48
D- Les cancers gastriques	63
E- Le Cancer broncho-pulmonaire	72
F- Cancer de la vessie	86
G- Cancer de la prostate.....	95
H- Les cancers de localisation hématopoiétique.....	102
I- Le Cancer du cavum.....	123
J- Le Cancer du larynx	133
K- Le Cancer de la thyroïde	142
L- Les cancers cutanés	152
M- Les cancers de l'enfant (0-14 ans).....	166
V- CONCLUSION ET PERSPECTIVES	169
VI- RESUME	172
VII- BIBLIOGRAPHIE	176

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.[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]

Selon GLOBOCAN 2012, on estime à 14,1 millions le nombre de nouveaux cas de cancer et à 8,2 millions le nombre de décès liés au cancer survenus en 2012, par rapport à 12,7 millions et 7,6 millions en 2008, respectivement. Les estimations de la prévalence pour 2012 montrent qu'on comptait 32,6 millions de personnes vivantes (âgées de plus de 15 ans) chez qui l'on avait diagnostiqué un cancer au cours des cinq années précédentes[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, et dont le deuxième rapport 2006-2008 vient de paraître. Le registre de population du grand CASABLANCA, ayant vu le jour en 2004 et dont le deuxième rapport 2005-2007 vient également de paraître. 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. Cependant, des données récentes rapportées au niveau national objectivent une incidence standardisée de 120,7 chez l'homme et de 115,9 chez la femme²⁵. Ces taux donnent une incidence annuelle de 35 000 cas de cancers [5].

Dans la région de Fès-Boulemane, il est difficile d'appréhender la pathologie néoplasique maligne du fait de l'absence de registre du cancer et vu que la plupart des patients atteints de cette maladie étaient adressés aux autres centres hospitaliers du Royaume pour une prise en charge complète.[6]

Depuis l'ouverture du Centre hospitalier universitaire (CHU) Hassan II, le seul de la région de Fès-Boulemane, de plus en plus de patients y sont adressés ; ils bénéficient des moyens diagnostiques disponibles, sont souvent opérés, et le diagnostic de cancer est porté au Service d'Anatomie pathologique du CHU puisque tous les prélèvements opératoires y sont envoyés.

Fès-Boulemane est l'une des 16 régions du Maroc. Elle se situe dans le nord du pays et inclut une partie du Moyen Atlas. Sa superficie est de 20 318 km², soit 2,85 % de la superficie totale du Royaume. Selon le recensement de 2012, la population est de 1 703 000 habitants, soit 5,35 % de la population totale du pays.

La population urbaine représente 69% et la rurale 31%. La capitale est la ville de Fès où est concentré environ, un million d'habitants.

Le rapport sexe masculin/sexe féminin est très rapproché. En effet, les hommes représentent 49,22% de la population et les femmes 50,78%.

Le recensement de 2010 objective également, une augmentation de la population âgée par rapport aux statistiques précédentes. Cependant, la population jeune reste prédominante : 35% ont moins de 15 ans, 56% sont en âge d'activité (15-59 ans) et 7% ont plus de 60 ans.

OBJECTIFS DU TRAVAIL

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 de deux études précédentes, la première soutenue comme thèse en 2005, et la deuxième comme thèse en 2012. [8][9]

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.

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 8 ans s'étalant du 1er Janvier 2004 au 31 Décembre 2012.

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 corrélation entre deux variables, le test était considéré comme significatif lorsque p (degré de signification) était inférieur à 0,05.

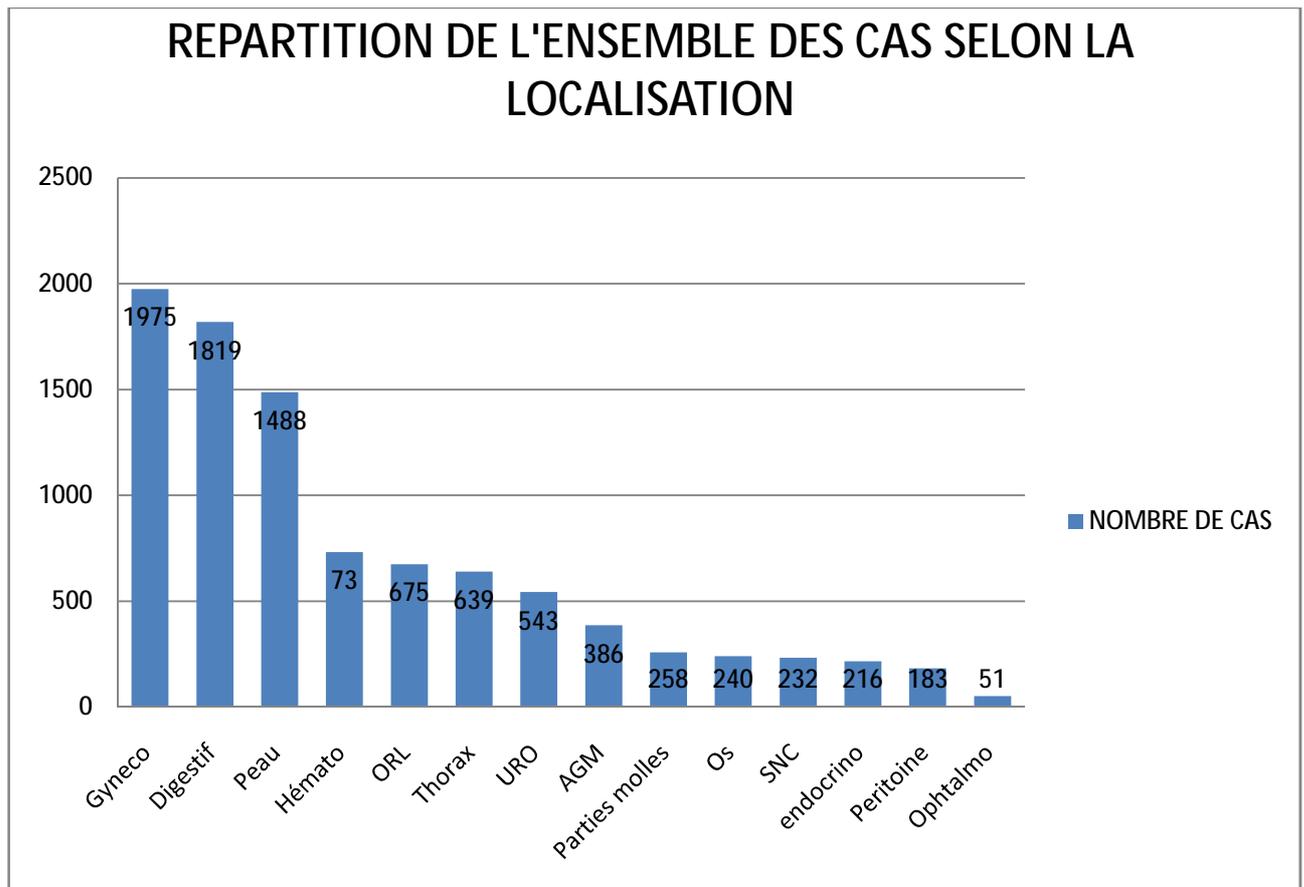
Le traitement statistique des données a été réalisé en utilisant le logiciel EPI INFO version 3.5.3.

RESULTATS GLOBAUX

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

LOCALISATION	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE	COMMENTAIRES
<u>CANCERS GYNECOLOGIQUES</u>	<u>1975</u>	<u>20,9%</u>	
SEIN	1358		68,75%
COL UTERIN	333		16,86%
OVAIRE	137		6,93%
CORPS UTERIN	71		3,59%
VULVE	31		1,57
VAGIN	14		0,70%
TROMPE	6		0,30%
<u>CANCERS DIGESTIFS</u>	<u>1819</u>	<u>19,3%</u>	
COLON- RECTUM (Appendice et anus inclus)	792		43,54%
ESTOMAC	494		27,15%
FOIE	177		9,73%
INTESTIN GRELE	127		6,99%
VESICULE BILIAIRE	99		5,45%
ŒSOPHAGE	81		4,45%
PANCREAS	49		2,69%
<u>CANCERS CUTANES</u>	<u>1488</u>	<u>15,8%</u>	
<u>CANCERS HEMATOPOIETIQUES</u>	<u>732</u>	<u>7,7%</u>	
GANGLIONS	630		86,06%
MOELLE OSSEUSE	97		13,26%
RATE	5		0,68%
<u>CANCERS ORL</u>	<u>675</u>	<u>7,2%</u>	
CAVITES NASOSINUSIENNES ET NASOPHARYNX	322		47,70%
LARYNX	268		39,70%
CAVITE BUCCALE ET OROPHARYNX	54		8%
GLANDES SALIVAIRES	19		2,82%
AMYGDALE	12		1,78%
<u>CANCERS DE SIEGE THORACIQUE</u>	<u>639</u>	<u>6,8%</u>	
Broncho-pulmonaire	480		75,11%
PLEVRE	130		20,34%
MEDIASTIN	23		3,58%
TRACHEE	6		0,97%
<u>CANCERS DE L'APPAREIL URINAIRE</u>	<u>543</u>	<u>5,8%</u>	
VOIES URINAIRES ET VESSIE	449		82,69%
REIN	94		17,31%

<u>CANCERS DE L'APPAREIL GENITAL MASCULIN</u>	<u>386</u>	<u>4,1%</u>	
PROSTATE	348		90,15%
TESTICULES	30		7,77%
VERGE	8		2,08%
<u>CANCERS DES PARTIES MOLLES</u>	<u>258</u>	<u>2,7%</u>	
<u>CANCERS OSSEUX</u>	<u>240</u>	<u>2,5%</u>	
<u>CANCERS DU SNC</u>	<u>232</u>	<u>2,5%</u>	
CERVEAU	148		63,79%
FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE	56		24,14%
MOELLE EPINIERE	27		11,37%
<u>CANCERS ENDOCRINIENS</u>	<u>216</u>	<u>2,3%</u>	
THYROIDE	212		98,14%
SURRENALES	4		1,86%
<u>CANCERS PERITONEAUX</u>	<u>183</u>	<u>1,9%</u>	
<u>CANCERS OPHTHALMOLOGIQUES</u>	<u>51</u>	<u>0,5%</u>	
<u>NOMBRE TOTAL DES CAS</u>	<u>9435</u>	<u>100%</u>	



Dans notre série, les sites les plus touchés sont représentés, par ordre décroissant, par les organes gynécologiques, l'appareil digestif, la peau et les hémopathies malignes.

On retrouve en tête de liste, les cancers gynécologiques qui représentent 20,9% de l'ensemble des cancers. A leur tête, on retrouve le cancer du sein qui est de loin le plus fréquent et représente 14,39% de l'ensemble des cancers.

Les cancers digestifs représentent 19,3% de l'ensemble des cancers, et sont dominés par les cancers colorectaux qui comptent pour 43,54% de l'ensemble des cancers digestifs.

Les cancers cutanés occupent le troisième rang des cancers et représentent 15,8% de l'ensemble des cas, suivis des hémopathies malignes, correspondant à 7,7% des cas.

B- DESCRIPTION GLOBALE :

Au total, 9435 cas de cancers ont été enregistrés, au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique du CHU HASSAN II, sur une période de 8 ans, s'étalant entre 2004 et 2012.

Malgré que notre série inclue 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, mais, avoisinant les données arabes et maghrébines. Ceci peut être expliqué par la taille différente des populations.

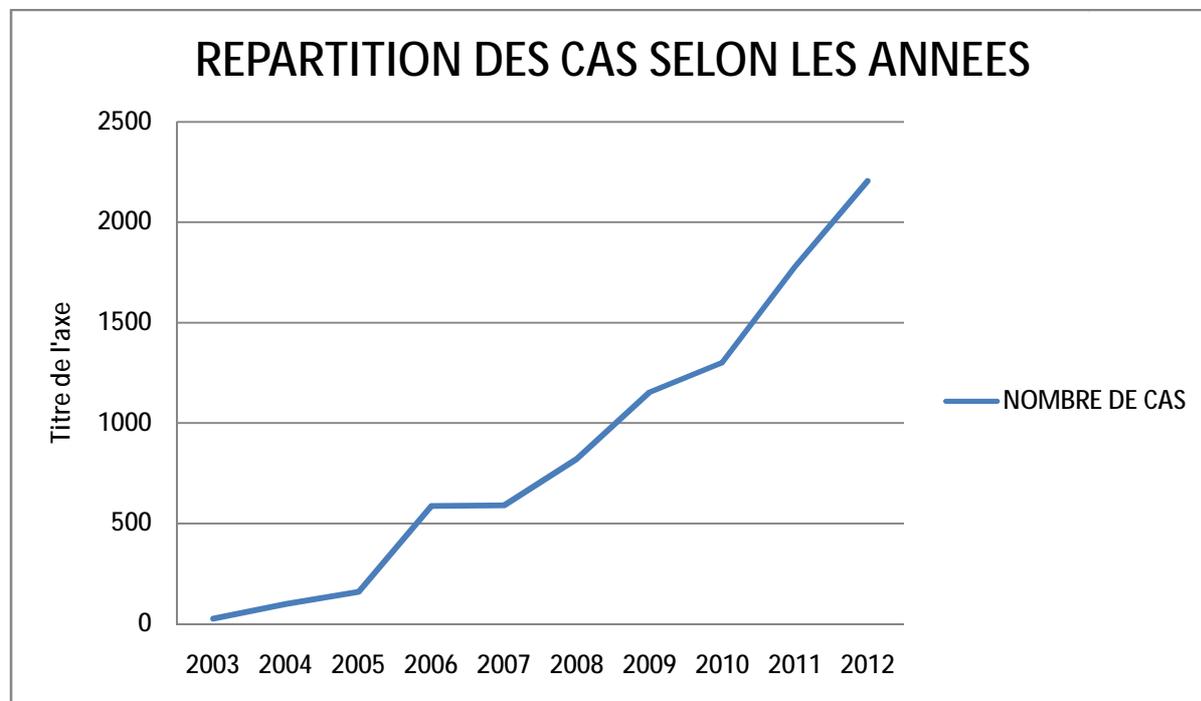
Tableau B1 : Comparaison du nombre de cas enregistrés entre différents registres

	Durée d'étude	Année	Nombre d'habitants (millions d'habitants)	Nombre de cas
Registre général de la Loire Atlantique - France [10].	3 ans	2007-2009	1,3	6952
Registre de Nouakchott - Mauritanie [11].	10 ans	2000-2009	0,87	3534
Registre de la ville de Sétif-Algérie [12].	10 ans	2001-2010	1,5	10561
Registre du Sud Tunisie - Tunis [13].	3 ans	2000-2002	0,82	2713
Registre du grand Casablanca - Maroc (2005-2007) [14].	3 ans	2005-2007	3,61	11923
Registre de la ville de Rabat-Maroc (2006-2008) [15].	3 ans	2006-2008	0,64	763
Registre hospitalier CHU Hassan de Fès	8 ans	2004-2012	1,70	9935

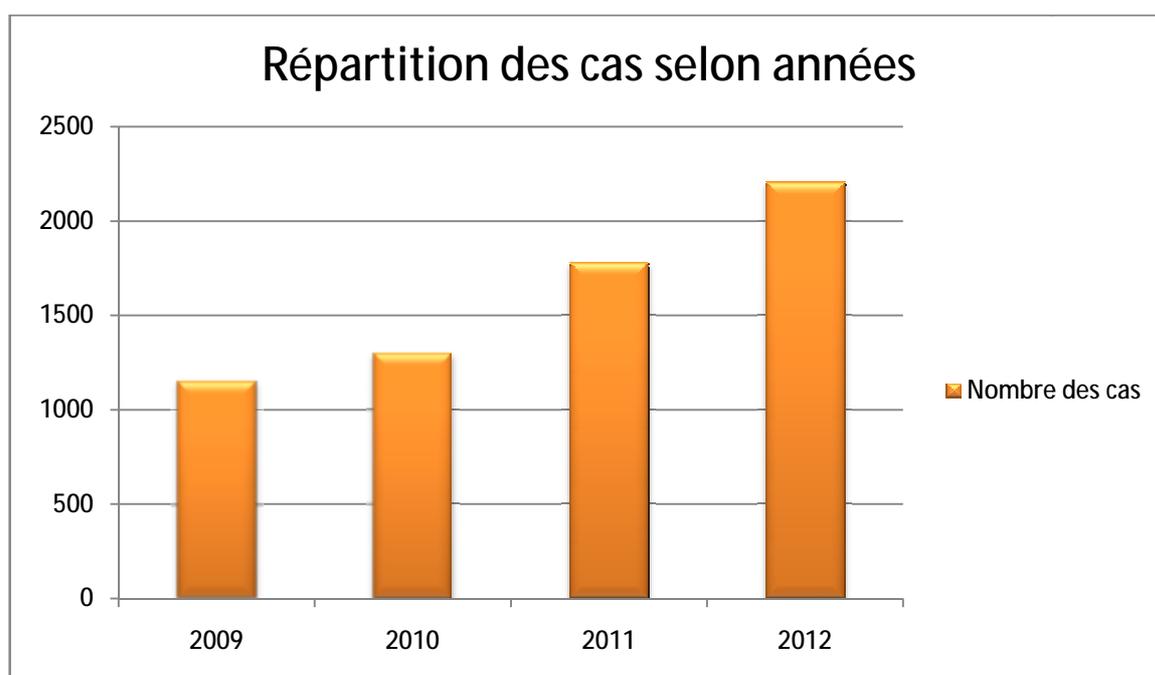
1- EVOLUTION DU NOMBRE DES CAS AU COURS DES ANNEES :

Nous avons observé une augmentation du nombre des cas, au cours des années, et ce particulièrement, à partir de l'année 2009, puisque nous avons enregistré 73,8% de l'ensemble des cas, durant les 4 dernières années.

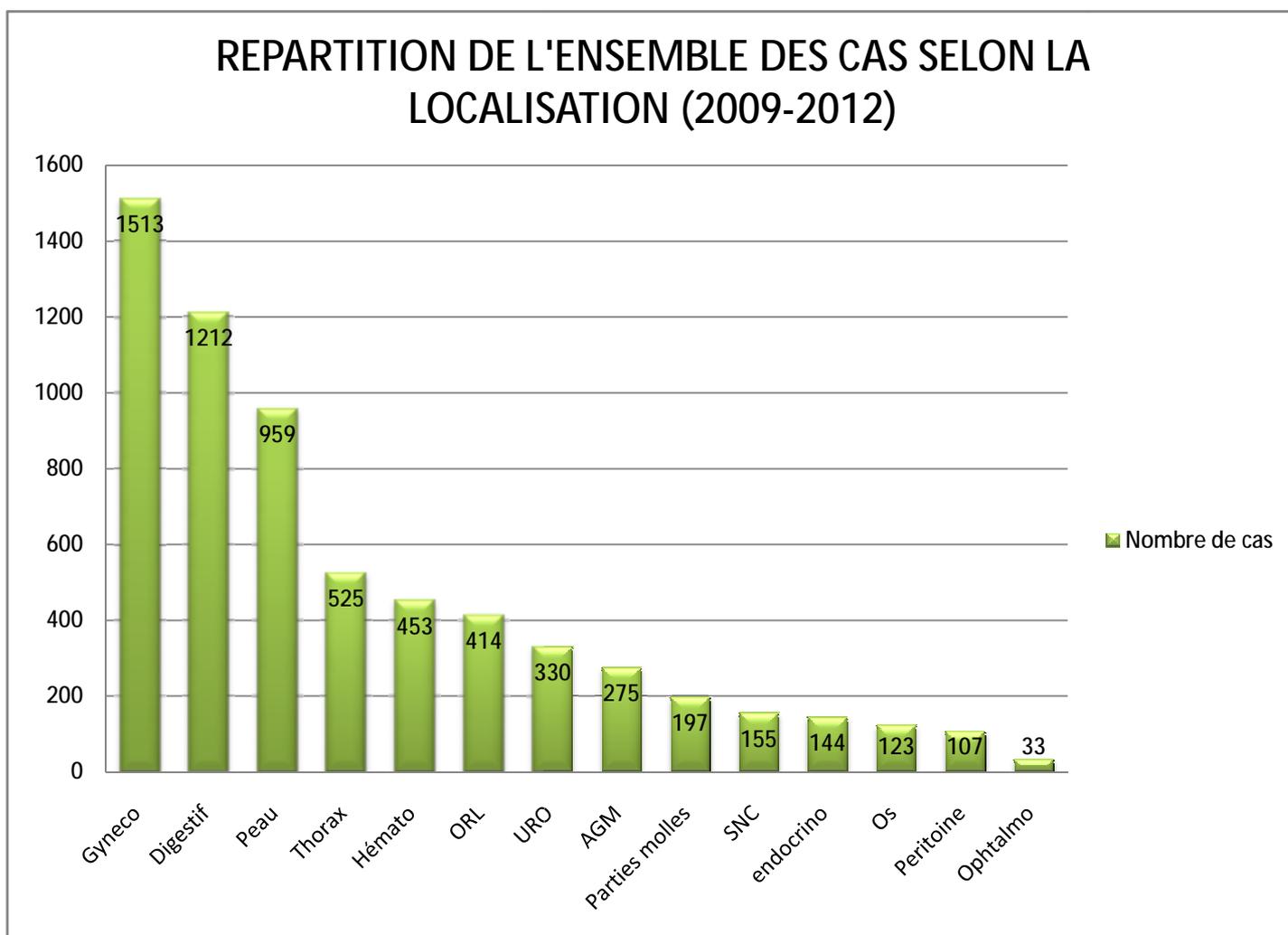
Ceci peut être expliqué par l'inauguration du nouveau CHU Hassan II de Fès, et donc le recrutement de plus de malades référés des différentes localités autour de Fès pour prise en charge.



2- Etude des données : années 2009-2012

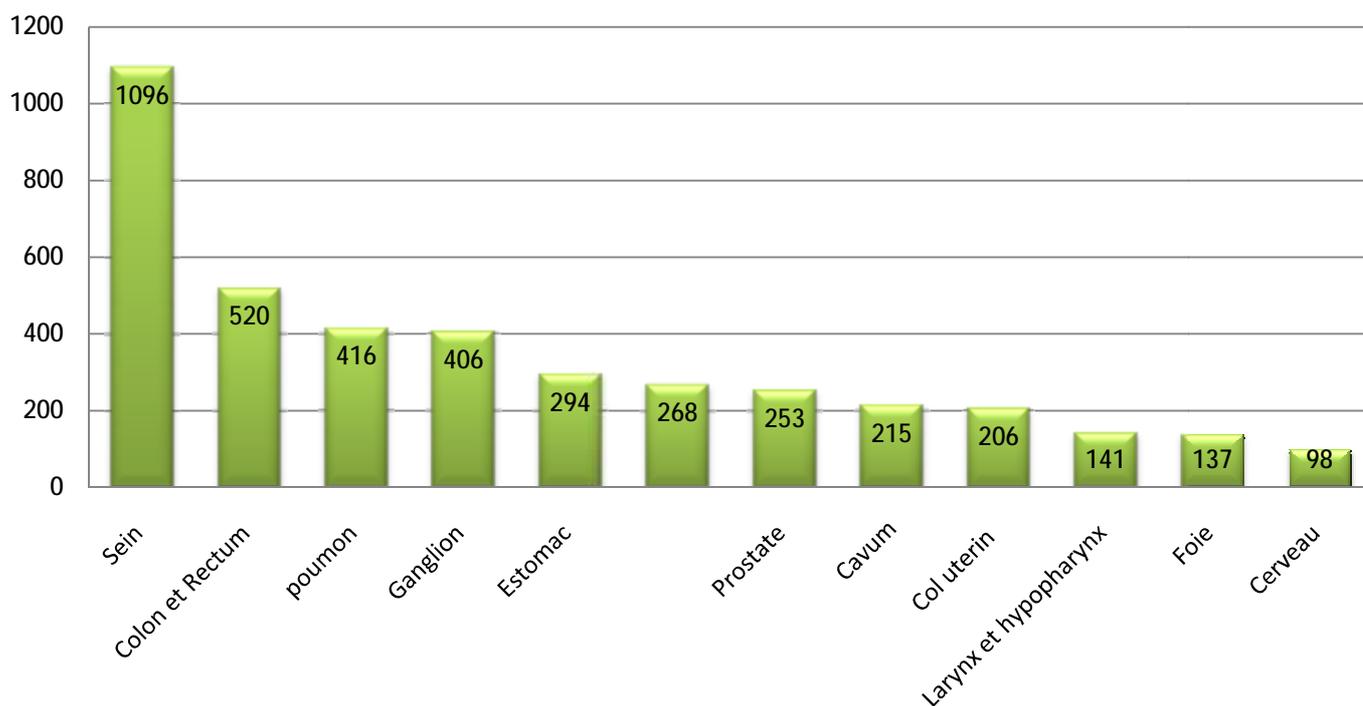


L'année 2009 correspond à l'inauguration du CHU HASSAN II, entraînant une inflation des malades en consultation et en hospitalisation, d'autant plus, qu'il représente le centre hospitalier le plus important de la région Fès-Boulemane, de laquelle, une grande partie des patients a été référée. Par conséquent, le nombre des cas adressés au service d'anatomie pathologique, avec une nette progression d'une année à l'autre, d'une moyenne de 400 cas par an. D'où la nécessité de



réaliser une étude des 4 dernières années.

Répartition globale des cas selon les organes les plus touchés par le cancer (2009-2012)



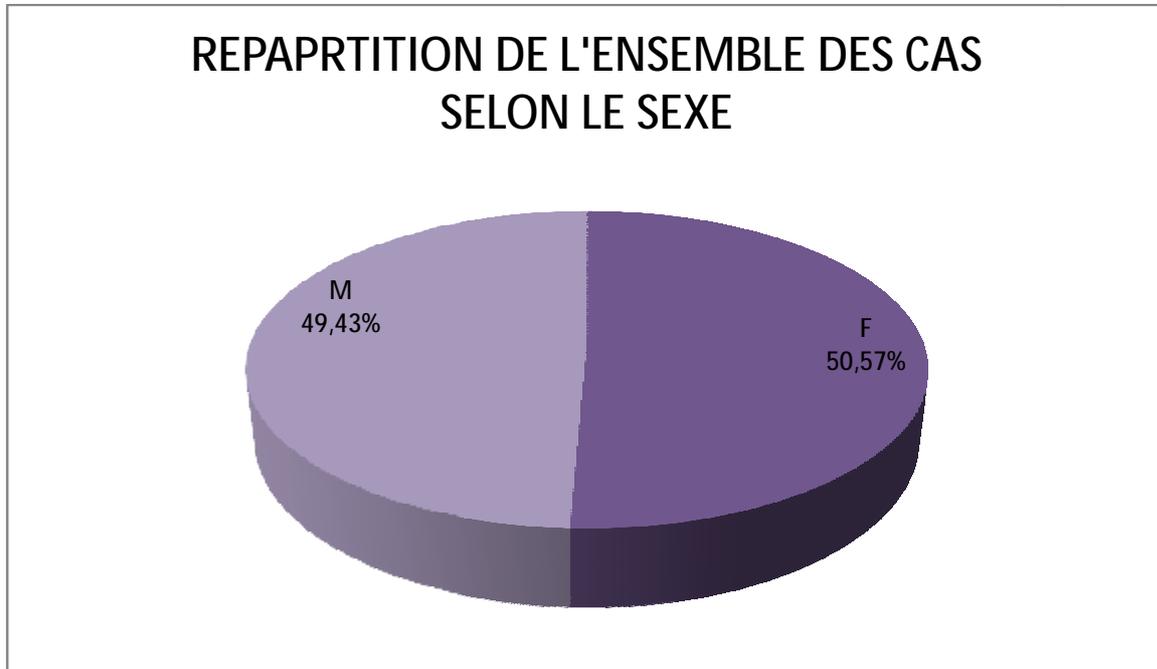
L'étude de cette période montre que, en comparaison avec les années 2004-2012, les 3 localisations les plus fréquentes restent les cancers gynécologiques (23,5%), avec en tête, le cancer du sein (68,75%), puis les cancers digestifs ensuite (18,8%), dominés par les cancers colorectaux (41,28%) et les cancers cutanés en troisième lieu (14,9%).

Cependant, on a noté une différence dans le classement des localisations suivantes, ainsi, on retrouve les cancers thoraciques en quatrième position, représentant 8,2% de l'ensemble des cas, précédant de peu les cancers hématologiques et les cancer ORL.

Les localisations suivantes n'ont pas présenté de modifications.

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

Les cas enregistrés chez les malades de sexe féminins représentent 50,57% de l'ensemble des cas (4772 cas), dépassant de très peu le nombre des cas enregistrés chez les patients de sexe masculin (4663 cas).



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 département de la Loire, Sud de la Tunisie, à Rabat et une prédominance féminine, dans notre série, en Mauritanie, à Sétif et à Casablanca.

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

	Nombre des cas		
	Global	Hommes (%)	Femmes (%)
Registre général de la Loire Atlantique - France [10].	6952	58,22	41,77
Registre de Nouakchott - Mauritanie [11].	3534	42,7	57,14
Registre de la ville de Sétif- Algérie [12].	10561	47,52	52,47
Registre du Sud Tunisie - Tunis [13].	2713	61,9	38,41
Registre du grand Casablanca - Maroc [14].	11923	46,55	53,4
Registre de la ville de Rabat- Maroc [15].	763	50,18	49,81
Registre hospitalier CHU Hassan de Fès	9935	49,43	50,57

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

Dans notre série, l'âge moyen des malades cancéreux des malades cancéreux est de 52,78 ans avec un âge médian de 55 ans.

L'âge moyen chez les hommes est plus élevé que chez les femmes (55,93 ans vs 49,70 ans).

Les extrêmes d'âge correspondent à 3 mois et 120 ans.

L'âge n'étant pas communiqué pour 759 cas.

Tableau B1 : Age moyen et Age médian des malades cancéreux (2004-2012)

	Age moyen	Age médian
Global	52,78	55
Hommes	55,93	60
Femmes	49,70	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 [14][15].

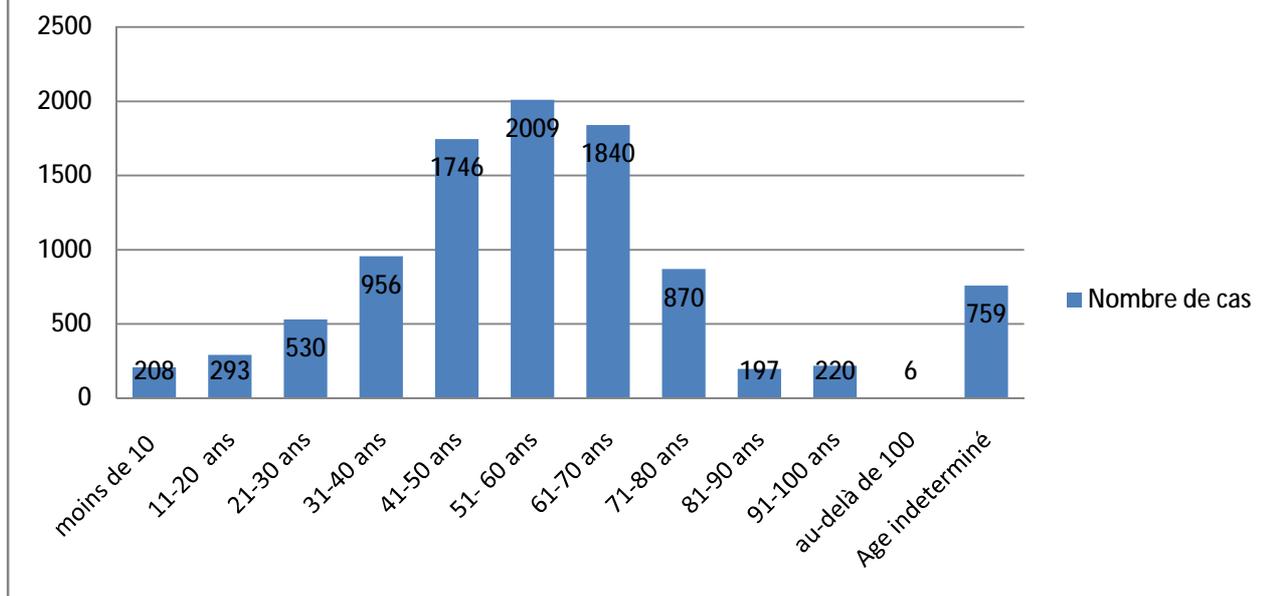
Tableau B3 : Comparaison de nos résultats avec les résultats des registres nationaux

	Age moyen			Age médian	
	Fès	Rabat	Casablanca	Fès	Rabat
Hommes	57,2	60,1	56,6	60	62
Femmes	50,9	54,1	50,5	50	54

5- Répartition des cas par tranche d'âge :

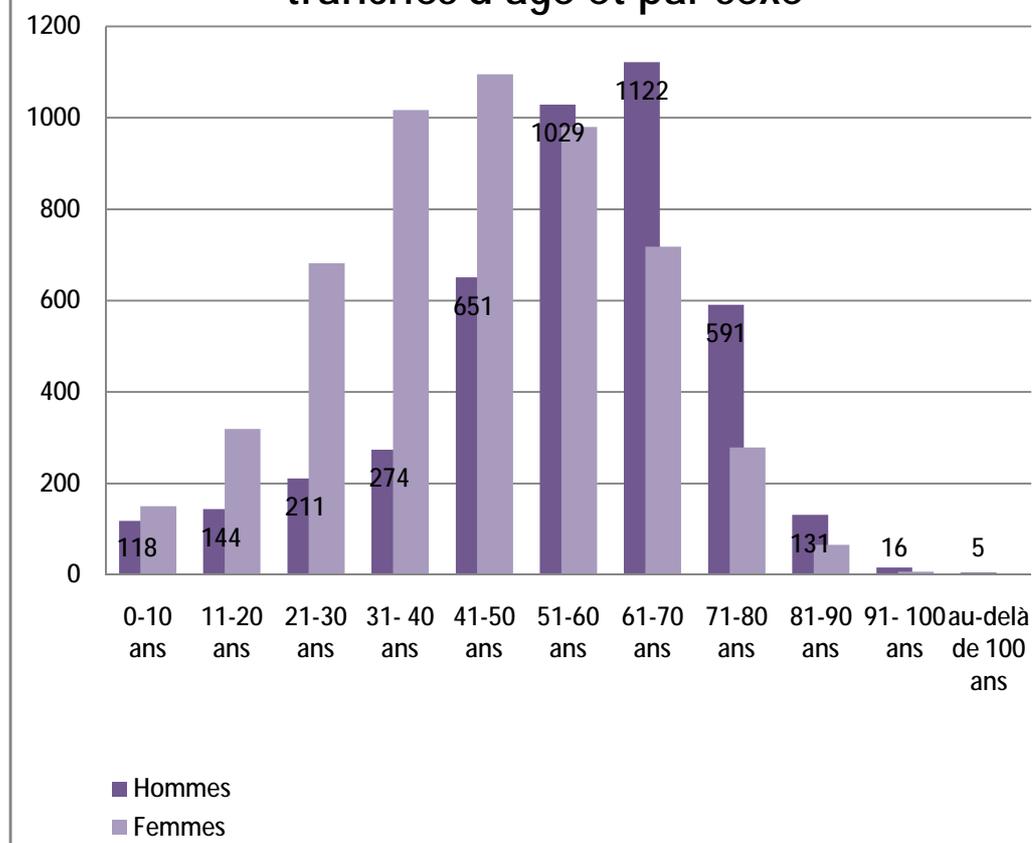
A la répartition des cancers par tranche, nous avons noté que le nombre maximal des cas a été enregistré entre 41 et 70 ans

REPARTITION DE L'ENSEMBLE DES CAS PAR RAPPORT A L'AGE



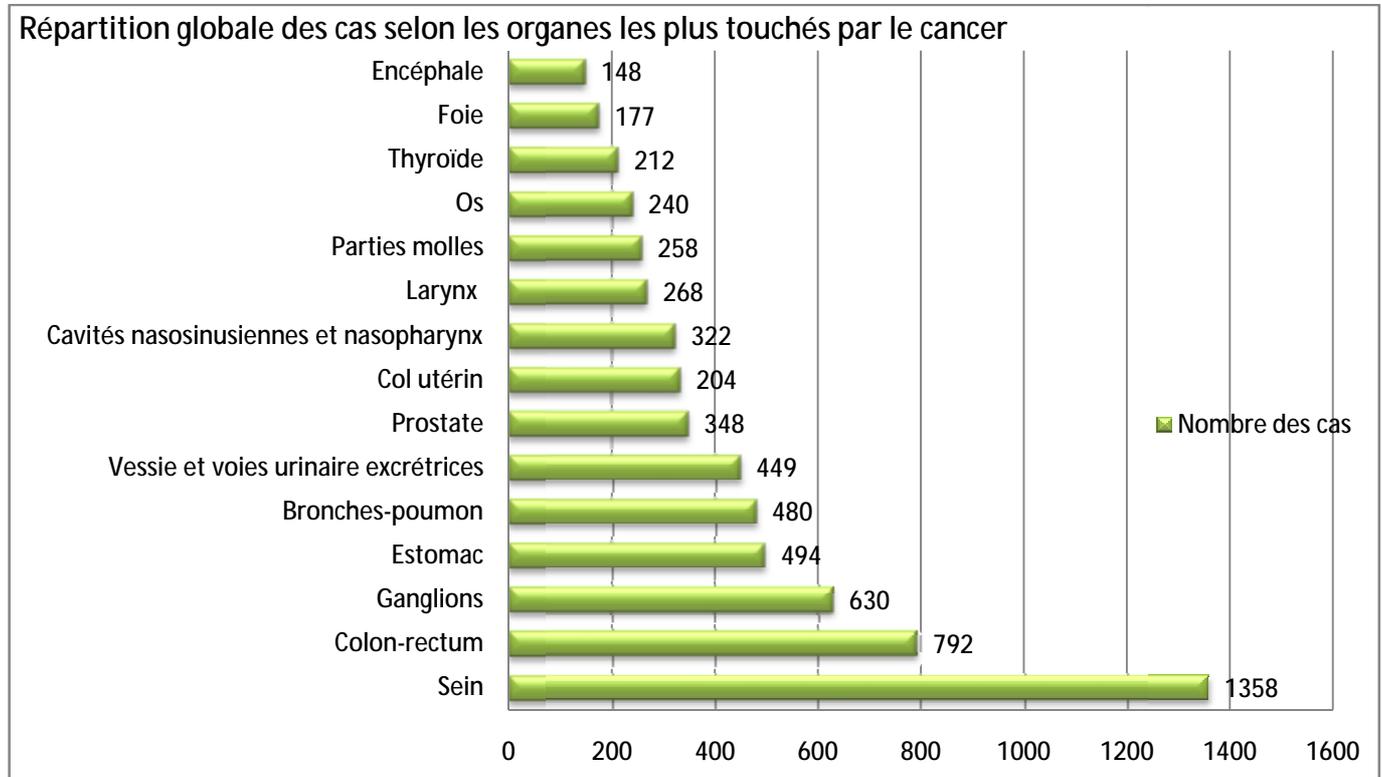
Par ailleurs, en corrélant avec le sexe, on note une prédominance féminine jusqu'à l'âge de 50 ans, et une prédominance masculine au-delà de cet âge.

Distribution et fréquence des cancers par tranches d'âge et par sexe



6- Répartition des cas en fonction des organes :

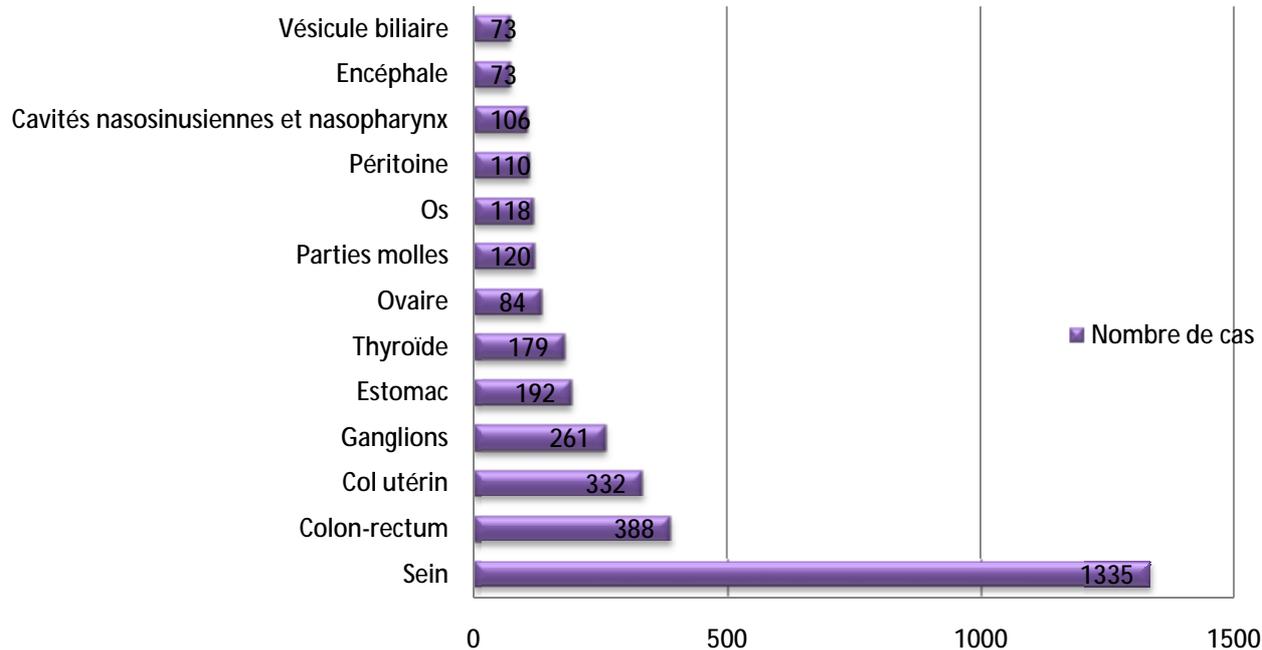
Si on exclut les cancers cutanés, le sein représente l'organe le plus touché par le cancer dans notre série (14,4% de l'ensemble des cas). Il est suivi du colon-rectum (8% des cas) et des ganglions (6,7%).



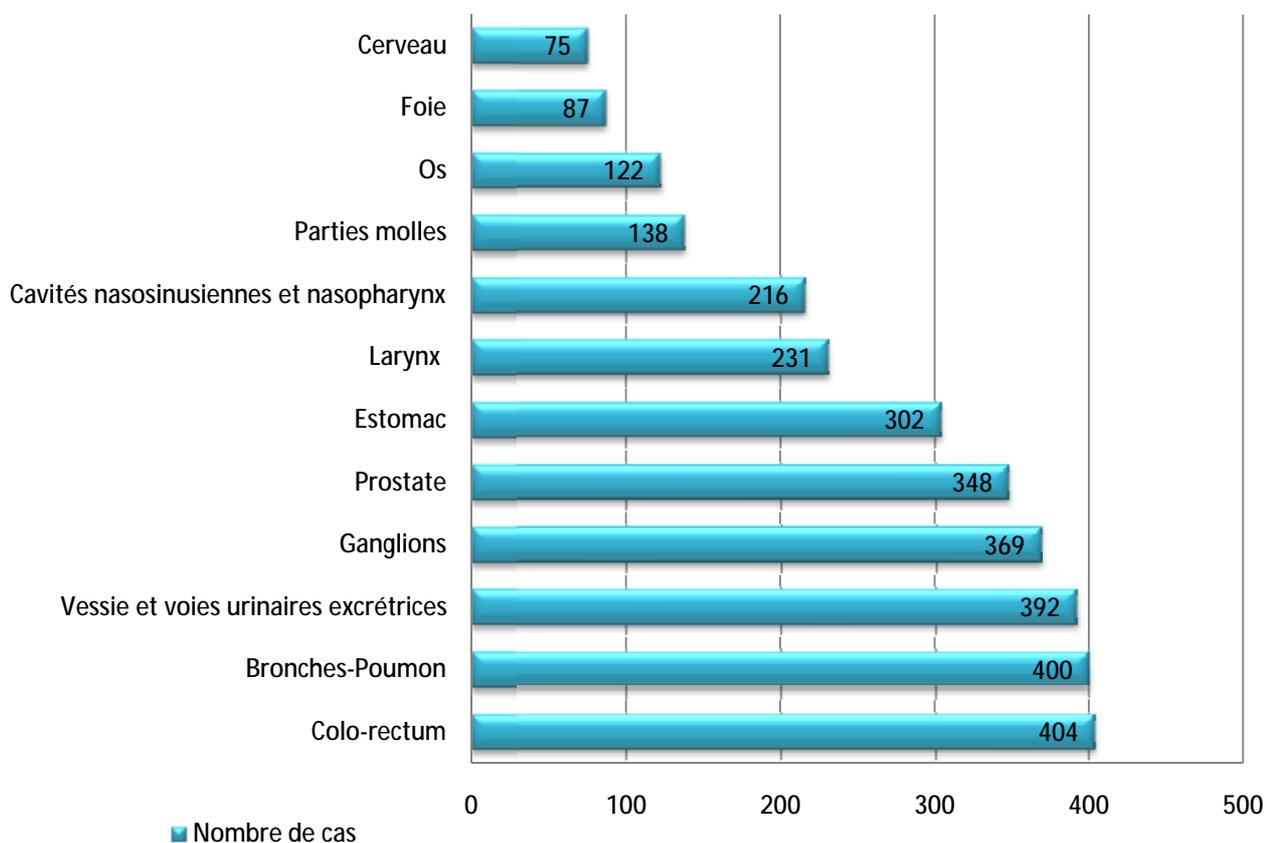
En corrélant ces données avec le sexe, nous avons observé que chez les femmes, le sein est de loin, l'organe le plus touché par le cancer, il représente 28% de l'ensemble des cancers féminins. Il est suivi colon-rectum (8,13%) et du col utérin (7%). (Exclusion faite des cancers cutanés).

Alors que chez les hommes, les cancers colorectaux viennent en tête des organes les plus touchés représentant 8,7% des cas, suivis des cancers broncho-pulmonaires qui représentent 8,6% de l'ensemble des cas, puis les de la vessie et des voies excrétrices en troisième position (8,4%) (Exclusion faite des cancers cutanés)

Répartition des cancers les plus fréquents chez la femme

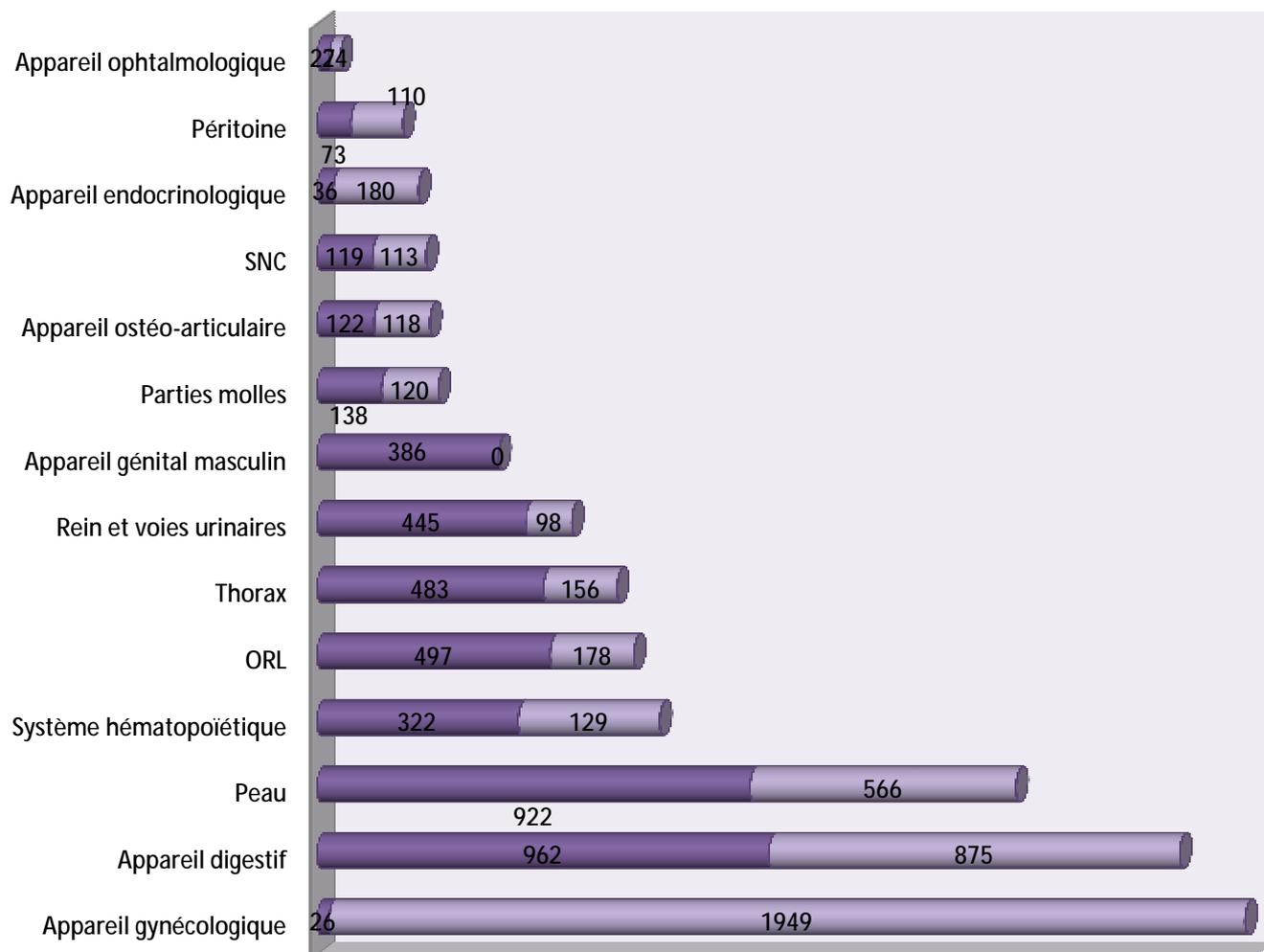


Répartition des cancers les plus fréquents chez l'homme

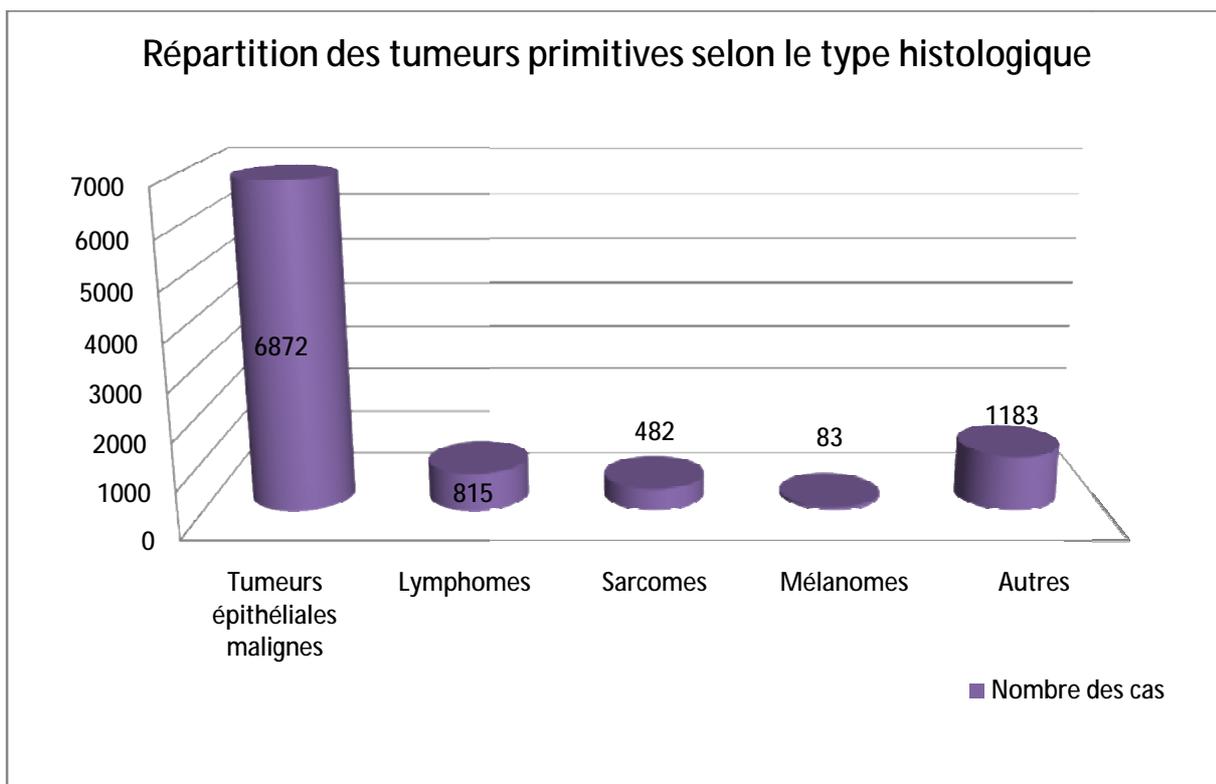


Comparaison des cancers les plus fréquents selon le sexe

■ SEXE MASCULIN ■ SEXE FEMININ



7- Répartition des cas en fonction du type histologique :



90,4% des cas enregistrés (8528 cas) correspondent à des tumeurs malignes primitives. Toutefois, il faut noter que 9,6% des cas (907 cas) correspondent à des métastases. Ceci objective qu'une proportion importante de nos malades consulte à des stades avancés de la maladie cancéreuse.

Les tumeurs épithéliales malignes représentent le type histologique le plus fréquent représentant 72,83% de l'ensemble des cas.

Les lymphomes occupent le deuxième rang et représentent 8,63% des cas.

Les sarcomes, quant à eux, occupent le troisième rang et comptent pour 5,10% des cas.

Les mélanomes restent rares représentant seulement 0,87% de l'ensemble des types histologiques enregistrés.

Les autres types histologiques sont rares, et représentent 12,53% de l'ensemble des cas.

DISCUSSION

Le Cancer du Sein :

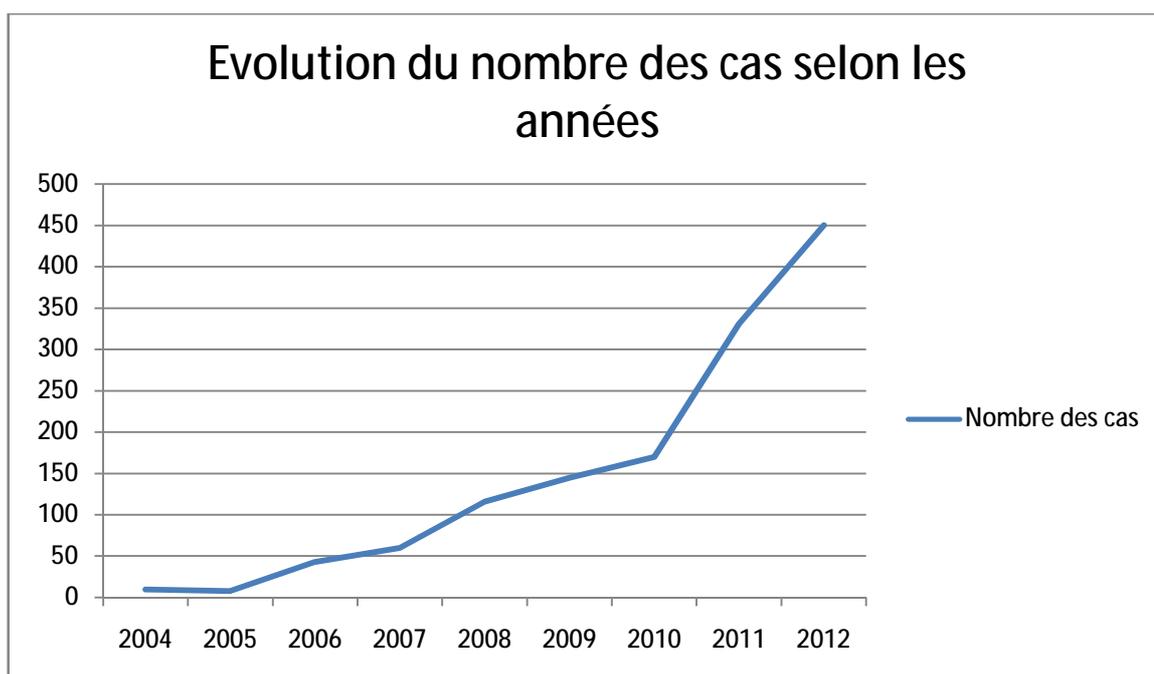
1358 Cas

1- Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, on a enregistré 1358 cas de cancers du sein représentant 14,39% de l'ensemble des cancers, et occupant de ce fait le deuxième rang des cancers, après les cancers cutanés.

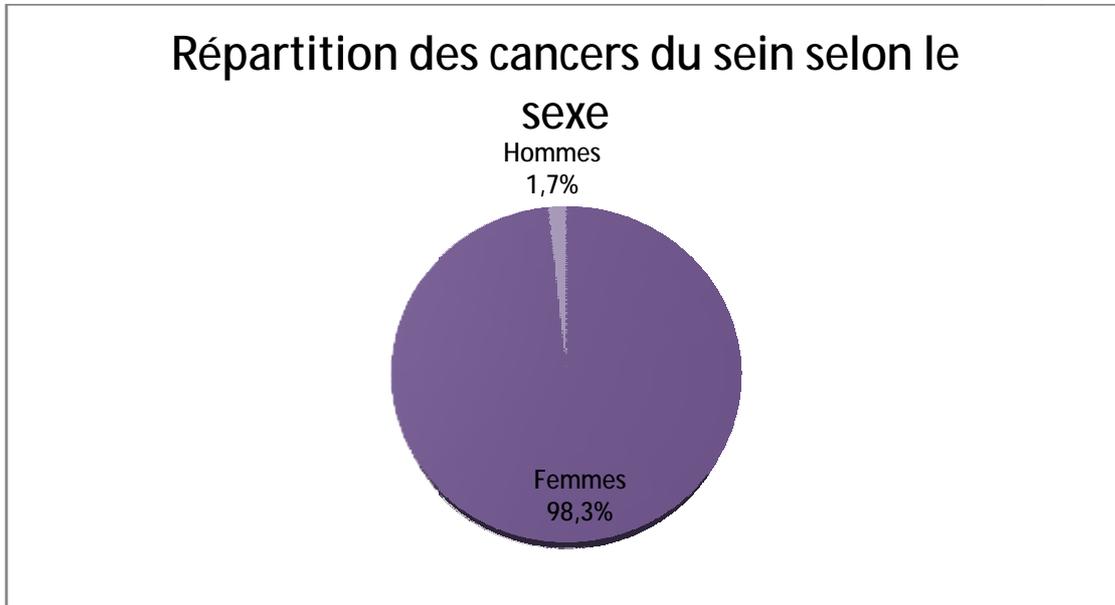
Il représente également le premier cancer de la femme dans notre série, comptant pour 28% de l'ensemble des cancers féminins.

Le recrutement des cas augmentait d'année en année, atteignant 450 cas en 2012 soit 34% du nombre total des cas.



Analyse des résultats selon le sexe :

Les femmes sont les plus touchées par le cancer du sein et représentent 98,3% de l'ensemble des cas. Seulement 23 cas ont été enregistrés chez des patients de sexe masculin, représentant 1,7% de l'ensemble des cas.

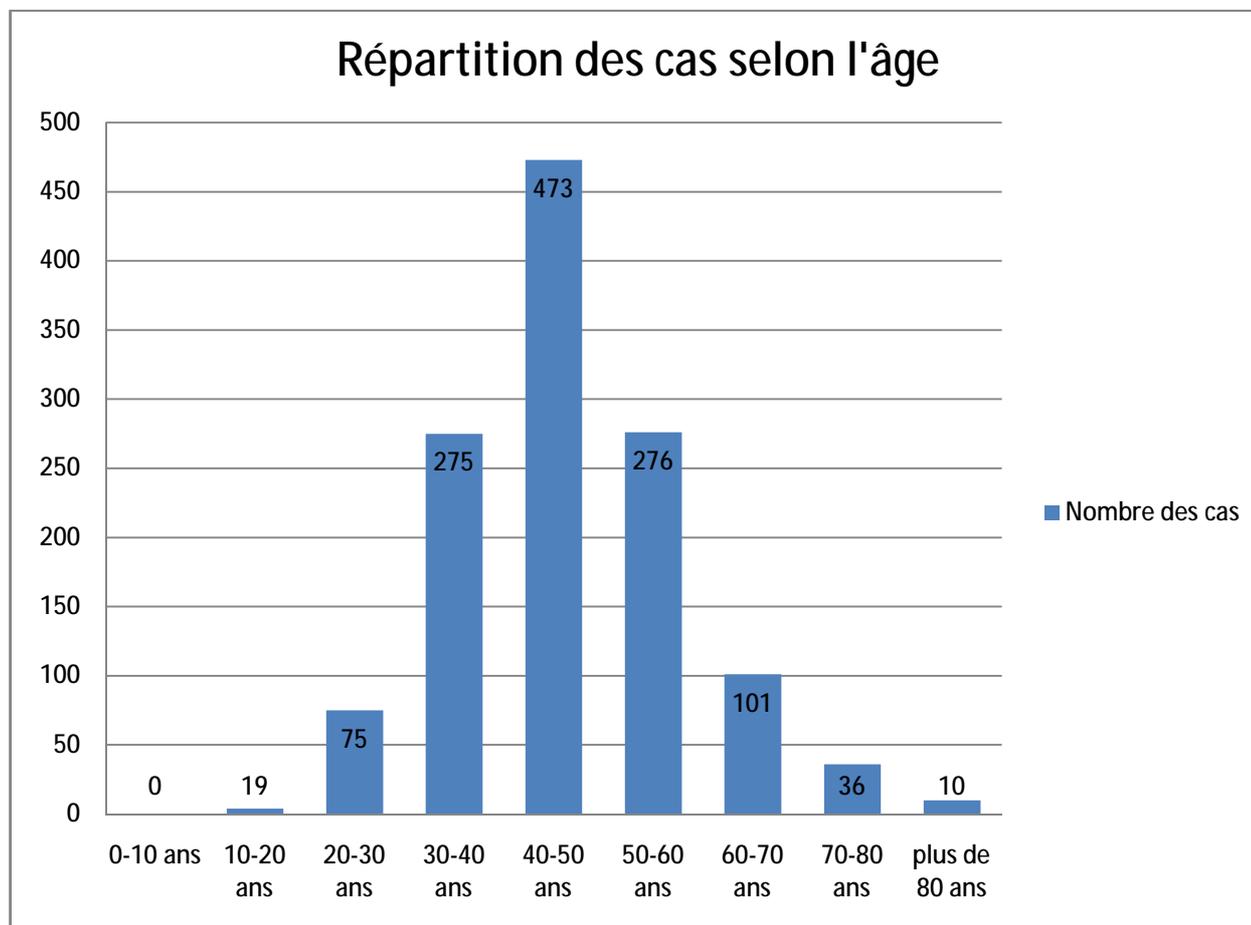


Analyse des résultats selon l'âge :

Le cancer du sein survient chez la femme jeune, son incidence augmente avec l'âge pour atteindre un maximum entre 40 et 50 ans (473 cas) puis diminue par la suite. Cette incidence reste relativement faible chez la femme âgée de plus de 60 ans.

L'analyse des résultats par rapport à l'âge trouve un âge moyen de 47,76 ans, et une médiane d'âge de 46 ans, avec des extrêmes d'âge de 13 et de 100 ans.

Répartition des cas selon l'âge



Analyse des résultats selon le type histologique:

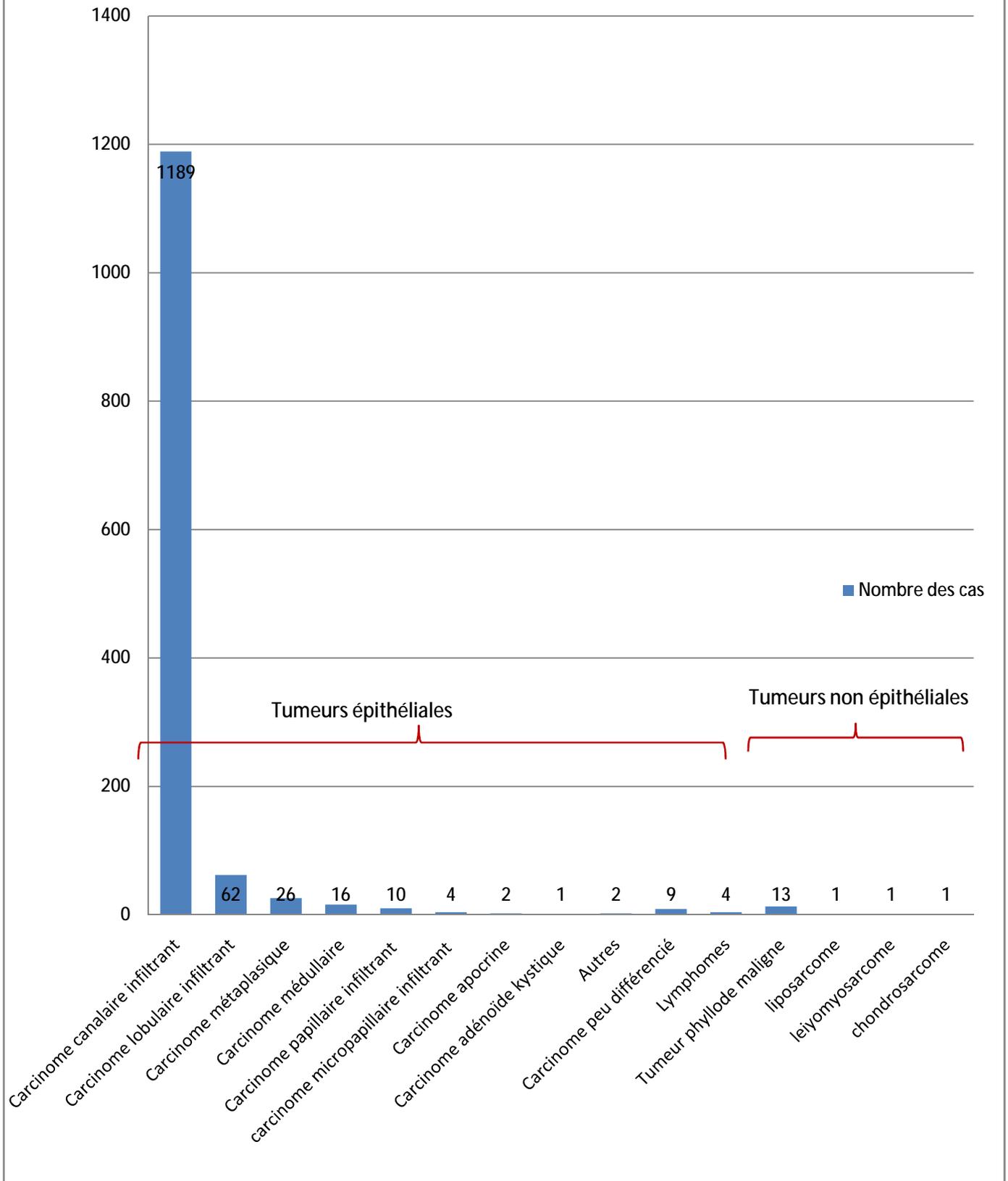
Le carcinome canalaire infiltrant représente de loin, la tumeur maligne la plus fréquente du sein, comptant pour 85,5% de l'ensemble des cas. Nous avons noté une prédominance de ce type histologique chez la femme jeune, avec un âge moyen de survenue était de 46,6 ans et 75% des cas survenant entre 39 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 2,3% de l'ensemble des cancers mammaires, parmi lesquelles on retrouve, 13 cas de tumeurs phyllodes de grade 3 (1%) et qui étaient particulièrement notés chez des patientes jeunes, 4 cas de lymphome malin non hodgkinien de haut grade B, 3 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. [14][15]

Incidence :

Avec ses 1676633 nouveaux cas au monde (11,9% de l'ensemble des cancers) en 2012 et 521817 décès (11,89% de mortalité par cancer), le cancer du sein est un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale, et l'on estime qu'une femme a 10 % de probabilité d'être atteinte jusqu'à l'âge de 74 ans.[16][17]

Il représente, selon les statistiques de 2012, 25 % de l'ensemble des nouveaux cancers féminins, alors qu'il représentait 22,5% des cas chez la femme en 2010. Cette élévation peut être liée à un meilleur dépistage mais on ne peut exclure qu'elle ne traduise une réelle augmentation du risque de développer un cancer du sein.[16][18]

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 sont 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 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), 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(> 60% des patients sont diagnostiqués au stade III / IV dans le monde en développement), et l'accès aux soins de haute qualité. [16][18][19]

Les incidences les plus élevées ont été enregistrés 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 30% de tous les cancers diagnostiqués chez les femmes (232714 cas en 2012). Après le cancer du poumon, il est la deuxième cause de décès par cancer. [16][20]

Avec 48 763 nouveaux cas estimés en 2012, le cancer du sein se situe au 2e rang, toutes localisations confondues. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme en France, avec un nombre de nouveaux cas qui a doublé entre 1980 et 2000. Parallèlement, les taux d'incidence standardisé sont fortement augmenté jusqu'en 2000 avant de se stabiliser puis de diminuer à partir de 2005. Par ailleurs, avec 11 886 décès, ce cancer se situe au rang des décès parmi les 19 localisations examinées. Le taux de mortalité standardisé est de 15,7.[21]

En termes de mortalité, le cancer du sein est responsable de 10 000 à 11 000 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 que la mortalité et l'incidence continuent à augmenter actuellement essentiellement chez les femmes âgées.[22][23]

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 %. [22][23]

Ces données soulignent l'incidence élevée de ce cancer en occident. Ceci pourrait être dû à la sensibilisation de plus en plus importante et 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. [17][19]

Même si nos données restent inférieures aux données occidentales en termes de chiffres. Elles n'en sont pas moins graves et concordent avec les données épidémiologiques du monde arabe. Par exemple, à Sétif - Algérie, où il représente 33% des cancers chez la femme et se plaçant par conséquent, en tête, avec une moyenne annuelle de 179 nouveaux cas. [12]

Quant à Sfax (Registre Sud Tunisie) , il y représente, avec 305 nouveaux cas en 2 ans, 25,2% de l'ensemble des cancers féminins. [13]

A l'échelle nationale, le RECRAB a enregistré 491 nouveaux cas chez les femmes, entre les années 2006 et 2008, soit 39,9% des cancers féminins, représentant le cancer, de loin le plus fréquent chez la femme. 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 34,3% de l'ensemble des cancers féminins, pour les années 2005-2007 (2119 nouveaux cas).[15][14]

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 100 000. L'âge moyen auquel est fait le

diagnostic varie entre 59 et 66 ans, environ dix ans plus tard que chez les femmes.

[24]

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas enregistrés	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas enregistrés
Etats Unis (2012)[16]	-	-	14,1	232340
France (2012)[21]	-	-	31,5	48 763
Sétif, Algérie (2001-2010) [12]	1%	-	32,3	1792
Sfax, Tunisie (2000-2002)[13]	0,3	4	31	305
Rabat (2005)[15]	0,57	9	39,9	491
Casablanca (2005-2007)[14]	-	-	34,3	1119
Fès (2004-2002)	0,49	23	28	1335

Type histologique :

Dans toutes les séries étudiées, le type histologique prédominant est le carcinome canalaire infiltrant. Les autres types histologiques restent plus rares.

Age de survenue :

Paradoxalement, l'âge moyen de survenue est beaucoup plus jeune dans notre série, étant de 47,76 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, âge où l'espérance de vie est de plus de 20 ans, sauf dans certaines où l'incidence est particulièrement élevée chez les femmes jeunes. Aux Etats Unis, l'âge moyen est de 60 ans. [21][20]

Notre série se distingue également, par la fréquence particulière de survenue chez des patientes d'âge jeune. En effet, 46% des cas sont notés chez des patientes de moins de 45 ans. 12,8% chez des patientes de moins de 35 ans.

Au Sud de la Tunisie, la distribution selon l'âge montre que ce cancer est relativement fréquent chez la femme jeune et particulièrement de moins de 35 ans (7,4%), avec un âge moyen de 52,9 ans. Cette caractéristique est retrouvée aussi dans le registre du Nord de la Tunisie.[13]

A Sétif, le cancer du sein apparait dès l'âge de 10 ans, l'incidence augmente rapidement à partir de 15 ans pour atteindre une incidence maximum entre 45-49 ans puis un deuxième pic est enregistré entre 60-64 ans, suivi d'une diminution rapide jusqu'à 80 ans. L'âge médian de diagnostic est de 47 ans. Ces données sont très similaires aux nôtres.[12]

A Casablanca, la moyenne d'âge du cancer du sein chez les femmes a été de 49,5 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 40-49 ans.[14]

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. D'autant plus que ces cancers-là sont caractérisés par un phénotype plus agressif, un mauvais pronostic, une fréquence élevée des hauts grades, une faible positivité des récepteurs aux œstrogènes, et dans certaines études, une expression élevée de l'Her2. 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.[25]

	Age moyen	% chez les femmes de moins de 35 ans
Etats Unis [20]	60	6,6 (moins de 40)
France [21]	60	2%
Sfax, Tunisie [13]	52,9	7,4%
Rabat [15]	50	6,7%
Fès	47,7	12,8%

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

Facteurs de risque de cancer du sein

Dans 90 % des cas, il s'agit de cancers sporadiques. Dans 5 à 10 % le cancer du sein est lié à la présence de gènes de susceptibilité au processus néoplasique.[22]

On distingue :

a) Les facteurs personnels[18][19][22]

- 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.

b) Les facteurs hormonaux[18][19][22]

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'œstrogénothérapie substitutive de la ménopause;

- l'obésité: elle agit par l'aromatisation des hormones androgènes en œstrogènes.

- l'alcool pourrait augmenter le risque de cancer du sein en perturbant le métabolisme hépatique des œstrogènes.

c) Facteurs de risque familiaux :[22][23][26][27]

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

identifiée.

d) Facteurs de risque génétiques :[28]

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.

Le Cancer du col utérin :

333 Cas

1- Analyse des résultats :

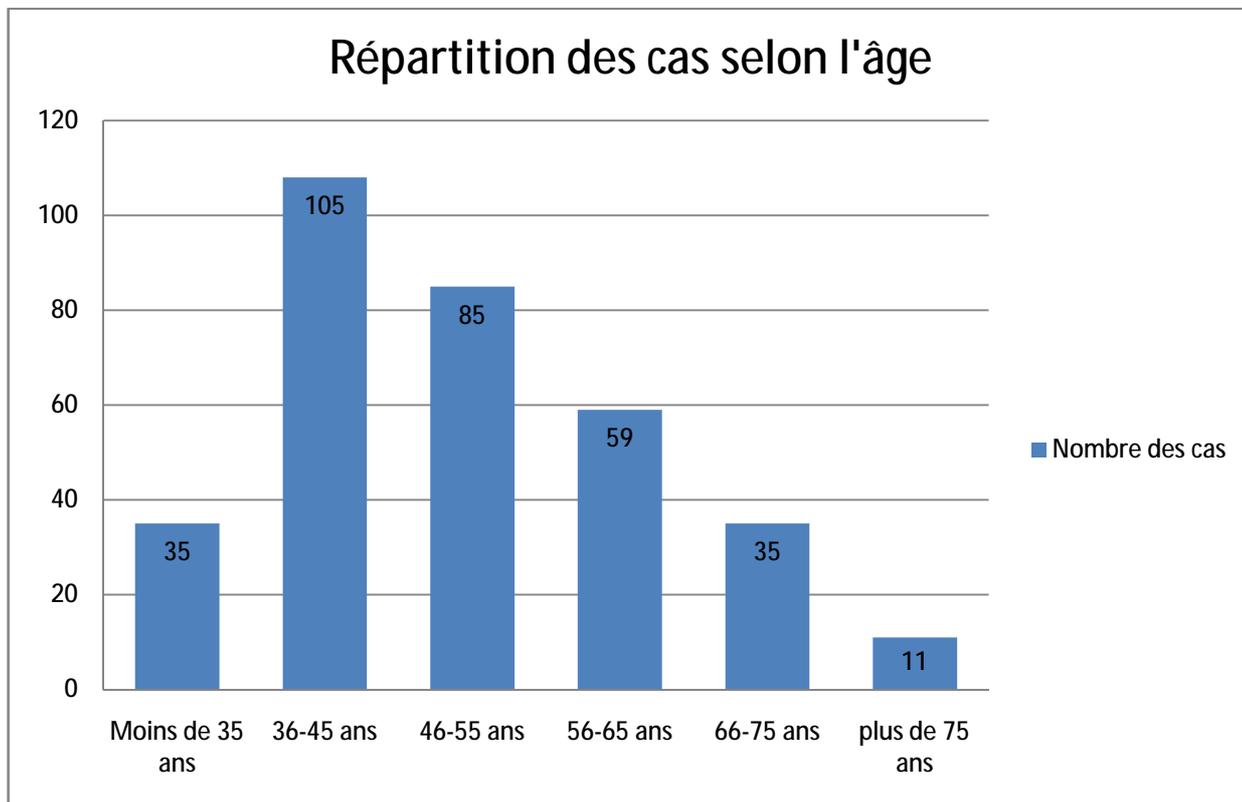
Le cancer invasif du col utérin occupe le 2ème rang des cancers gynécologique de la femme (333 cas), mais loin derrière le cancer du sein, puisqu'il représente seulement 16,86% de l'ensemble de ces cancers et 8% de l'ensemble des cancers féminins (3^{ème} cancer de la femme).

Il représente 3,5% de l'ensemble des cancers colligés durant notre période d'étude.

Analyse des résultats selon l'âge :

La répartition par rapport à l'âge trouve un âge moyen de 50 ans, et une médiane d'âge de 48,5 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 57% des cas enregistrés entre 35 et 55 ans , le nombre des cas diminue progressivement par la suite et reste exceptionnel chez les femmes de plus de 75 ans.

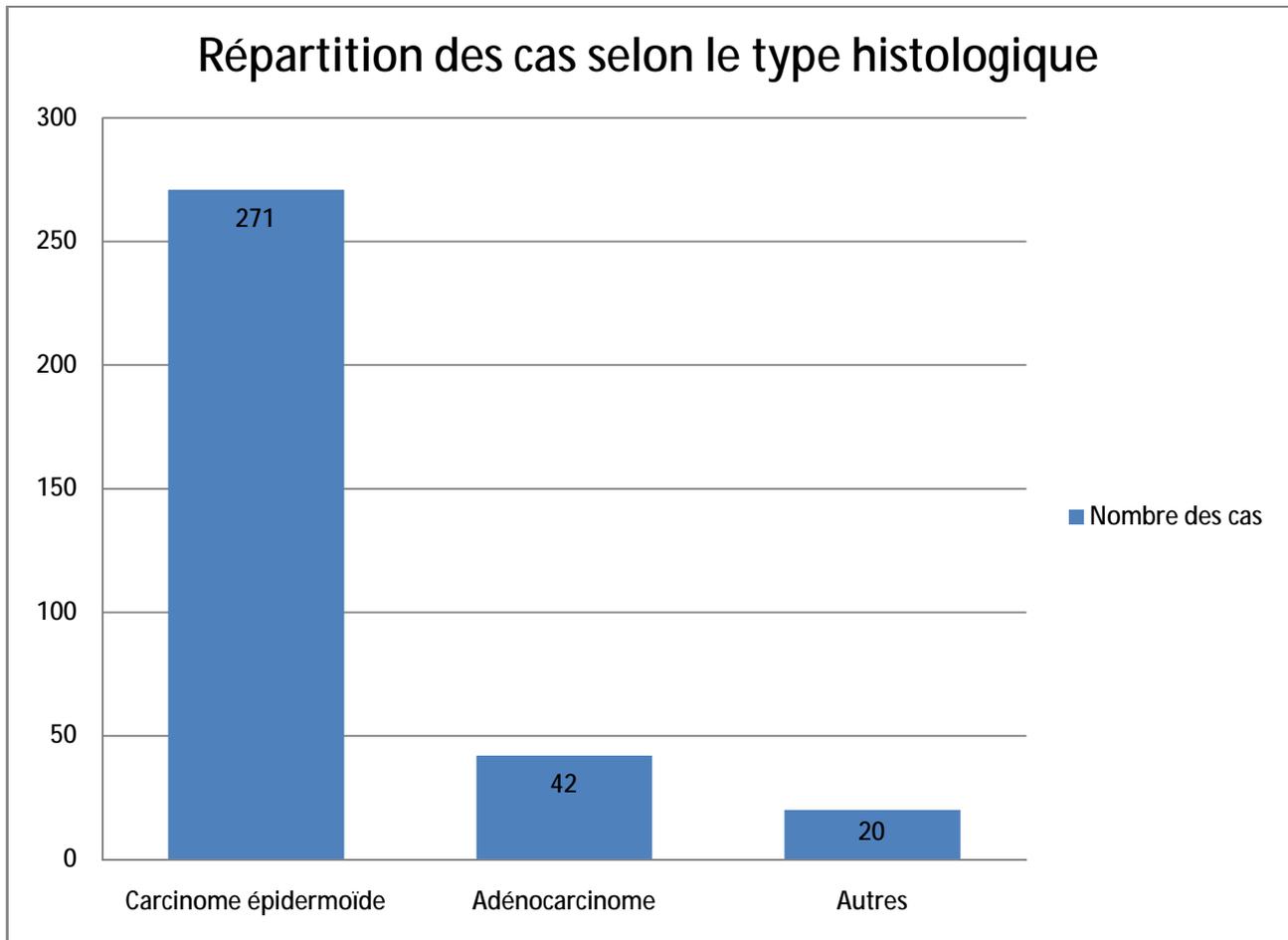


Analyse des résultats selon le type histologique:

Histologiquement, il s'agit d'un carcinome épidermoïde dans 81,4% des cas, un adénocarcinome dans 12,6% des cas.

Les autres types histologiques enregistrés représentent 6,48% des cas, correspondant à des carcinomes indifférenciés, peu différenciés, un carcinome à petites cellules, un leiomyosarcome, un mélanome 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 % des cas survenant dans les pays en voie de développement constituant ainsi la deuxième cause de mortalité des femmes dans les pays en voie de développement.[29]

Aux états unis, les tumeurs cervicales ne sont pas très fréquentes chez les femmes. Elles représentent 1,66% de l'ensemble des cancers féminins, et sont classées au treizième rang des cancers féminins.[16]

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.[29]

En effet, en France, L'incidence de ce cancer diminue depuis 1980 avec toutefois un ralentissement de cette baisse depuis le début des années 2000, le taux d'incidence standardisé a diminué de 2,5 % par

an entre 1980 et 2012. 3 028 nouveaux cas ont été estimés en 2012, représentant 2% de l'ensemble des cas, ce cancer se situe donc au 18e rang des 19 localisations examinées. Le taux d'incidence standardisé est de 6,7. Avec 1 102 décès estimés, ce cancer se situe au 16e rang des décès parmi les 19 localisations examinées. [21]

Cette tendance est essentiellement expliquée par l'existence, depuis les années soixante, du dépistage par frottis cervico-utérin qui permet de diagnostiquer et de traiter des lésions pré-invasives ou des cancers à un stade précoce. [21]

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. Selon le registre de la ville de Rabat, 140 (11,4%) nouveaux cas ont été diagnostiqués en 3 ans, plaçant ce cancer au deuxième rang des cancers les plus fréquents chez la femme. Invasifs ont été enregistrés à Rabat, représentant donc 13,5% des cancers féminins, loin derrière le cancer du sein. [15]

Selon RCRC, Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer de la femme. Il représente 12,8% de l'ensemble des cancers de la femme et 14,4 nouveaux cas par 100 000 femmes durant ces trois dernières années.[14]

A Sétif, il occupe la troisième place des cancers chez la femme, après le cancer du sein et les cancers colorectaux. Il représente 7,9% des cancers féminins. Contrairement aux autres pays en voie de développement, il est relativement rare dans la région de Sétif et n'occupe que la 14^{ème} place de tous les cancers en dehors des carcinomes cutanés, et représente 2,4% de l'ensemble des cancers féminins. [12]

Age de survenue :

Nos résultats par rapport à l'âge montrent que le cancer du col survient à un âge jeune dans notre série, avec 57% des cas enregistrés entre 35 et 55 ans, le nombre des cas diminue progressivement par la suite et reste exceptionnel chez les femmes de plus de 75 ans.

En France, L'âge moyen au moment du diagnostic est de 55 ans. A Sétif, il apparaît chez la femme jeune à partir de 30 ans, augmente rapidement ensuite avec un pic à 45 ans et reste stable jusqu'à 60 ans pour diminuer par la suite, avec un âge médian de 54 ans. A Rabat L'âge médian est de 53 ans. 11% des patientes sont âgées de moins de 40 ans, et à Casablanca, l'âge moyen des patientes est de 52,9 ans respectivement, avec 5,5% des patientes âgées de moins de 35 ans. [21][12][15][14]

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 et les nouvelles législations mises aux point. [30]

Type histologique :

Les cancers du col utérin prennent généralement naissance dans la zone de transition entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium malpighien. [31]

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 mésoenchymateuses.

Les adénocarcinomes, contrairement aux carcinomes épidermoïdes, sont associés à un taux plus élevé d'évolution métastatique.[32]

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 la moindre efficacité du dépistage des lésions précancéreuses endocervicales. [31][32]

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. [29][30]

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.[32]

Au niveau national, il y aurait chaque année environ 2 000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus. Avant 2010, les 2/3 des cas de cancer du col étaient diagnostiqués et pris en charge à un stade très avancé dans les différents centres d'oncologie. Depuis, il existe un programme de dépistage systématique qui permet de réduire les conséquences souvent dramatiques d'une prise en charge tardive. Le Plan National de Prévention et de Contrôle du Cancer (PNPCC) a retenu parmi ses priorités la détection des cancers du col de l'utérus. La population cible pour le dépistage du cancer du col de l'utérus concerne toutes les femmes âgées de 30 ans à 49 ans révolus. Sont exclues du programme, les femmes ayant déjà eu un cancer du col et les femmes enceintes à partir de la 8ème semaine d'aménorrhée. Le test de dépistage retenu est l'Inspection Visuelle du col utérin avec l'Acide acétique (IVA). Il sera effectué au niveau des centres de santé urbains et communaux avec ou sans module d'accouchement par un professionnel de santé dûment formé. Le test doit être refait tous les trois ans quand le résultat est négatif. Le but étant de dépister au moins 50% des femmes atteintes de cancer du col. [33]

Les cancers colorectaux

792 Cas

1- Analyse des résultats :

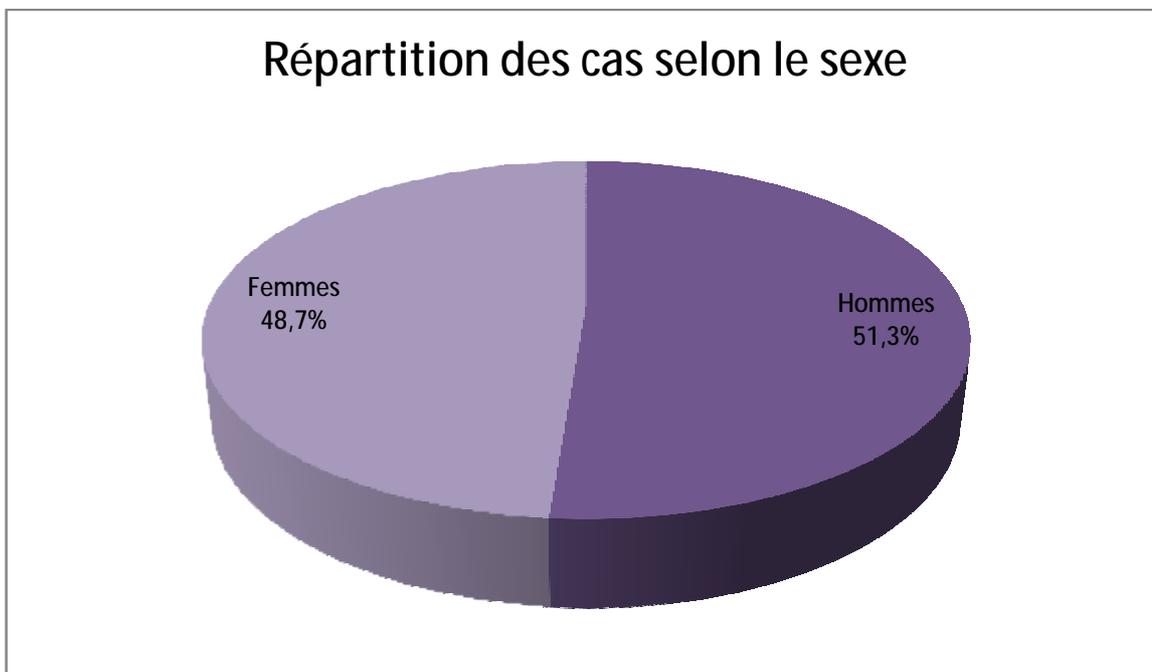
Nous avons recensé dans notre série 792 cas de cancers colorectaux, représentant 8,4% de l'ensemble des cancers, et occupant le troisième rang des cancers, en termes de fréquence, après les cancers cutanés et le cancer du sein.

Il représente le premier cancer chez l'homme (8,7%), ainsi que chez la femme (8,13%).

C'est le premier cancer digestif et représente 43,54% des cancers digestifs.

A. Analyse des résultats selon le sexe :

Le cancer du côlon est relativement plus fréquent chez l'homme (404 cas) que chez la femme (388 cas).



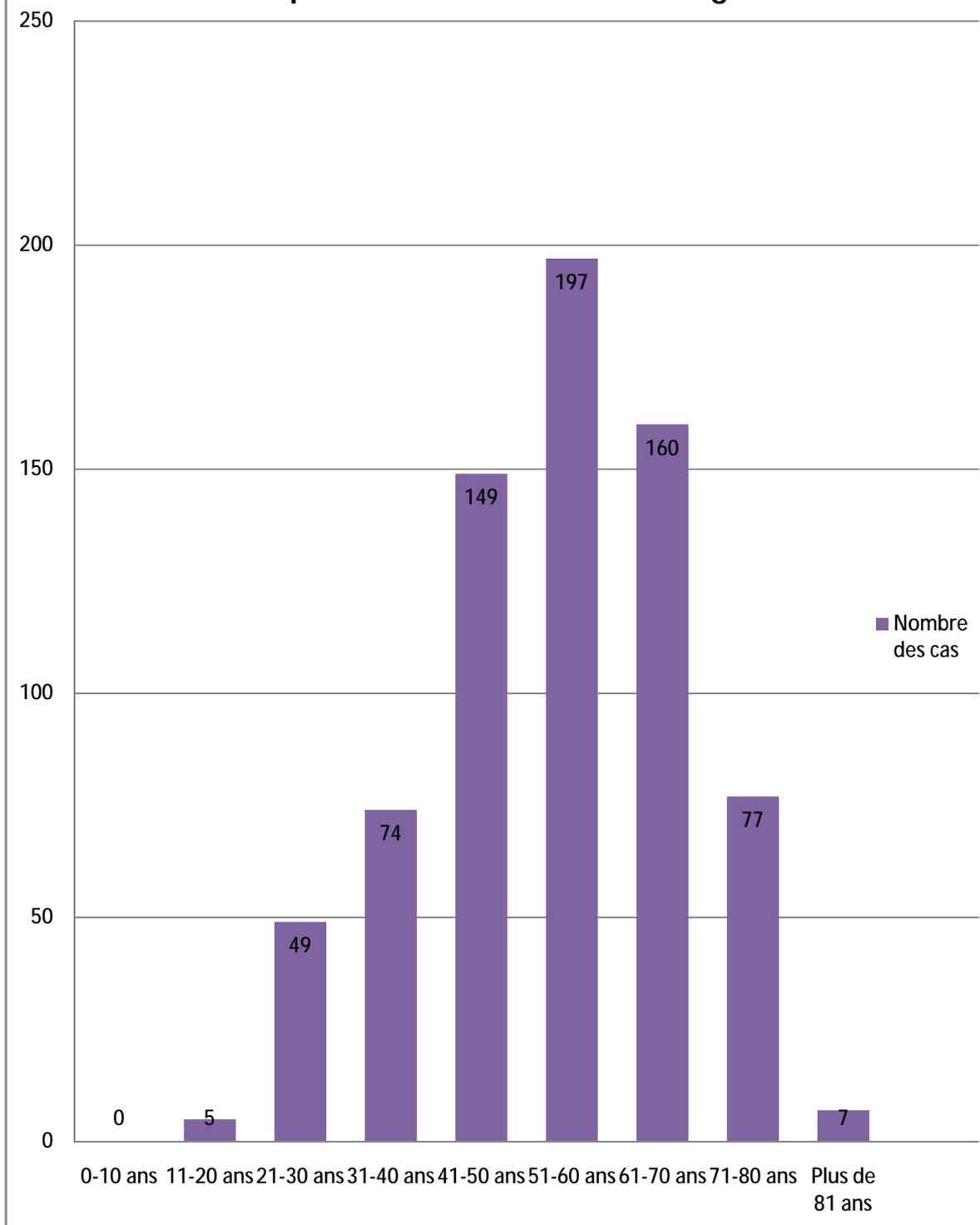
B. Analyse des résultats selon l'âge :

L'analyse statistique de nos résultats objective un âge moyen de 55 ans, avec un âge médian de 56 ans.

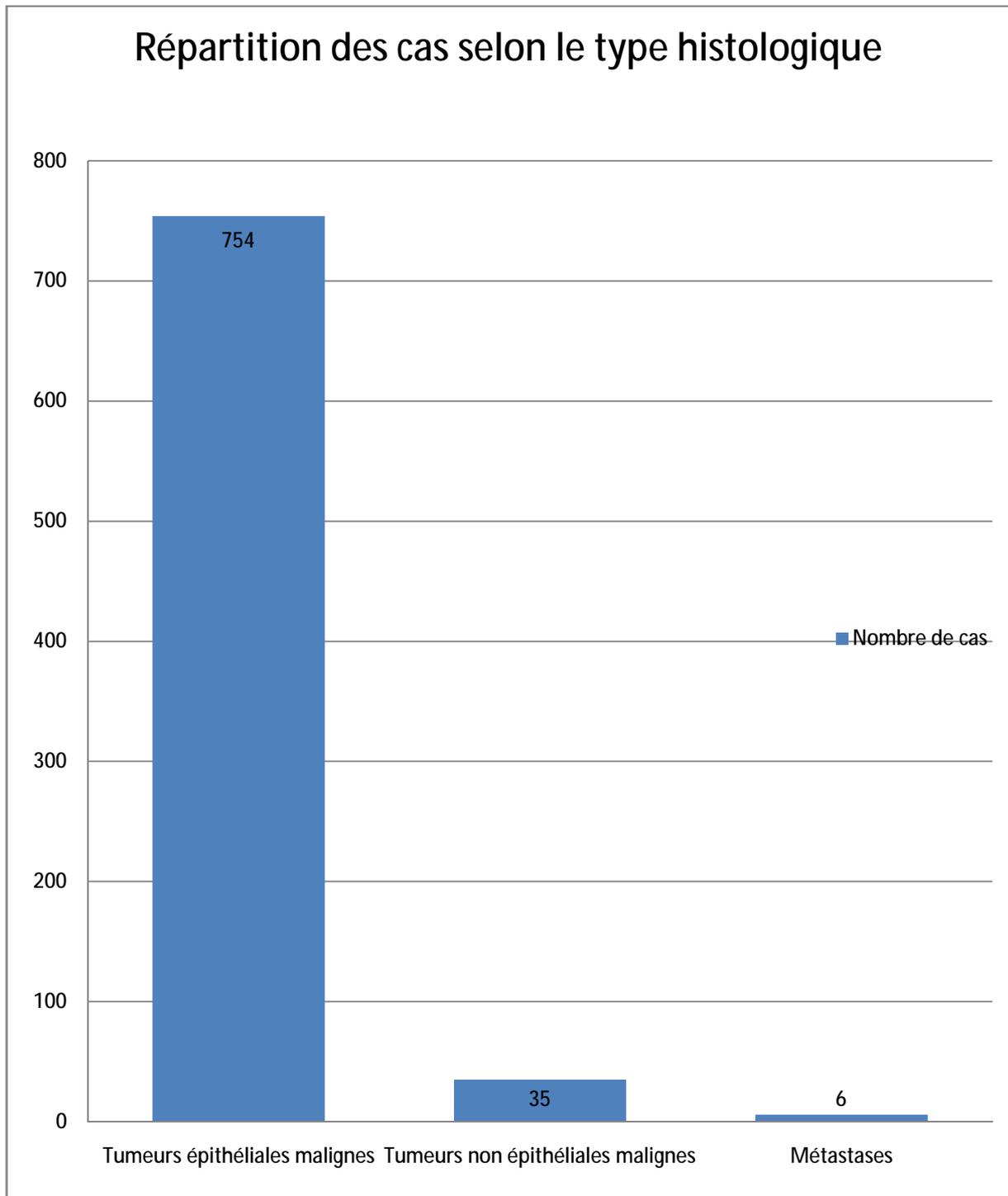
Il est de plus en plus fréquent avec l'âge, en effet, environ 67,37% des cas surviennent chez des patients ayant entre 40 et 70 ans.

Le pic de fréquence survient à la sixième décennie qui regroupe 26,23% des cas. Cependant, on note que presque 18% des cas surviennent avant l'âge de 40 ans, ce qui laisse déduire la fréquence particulière de ce type de cancers chez les patients jeunes dans notre contexte.

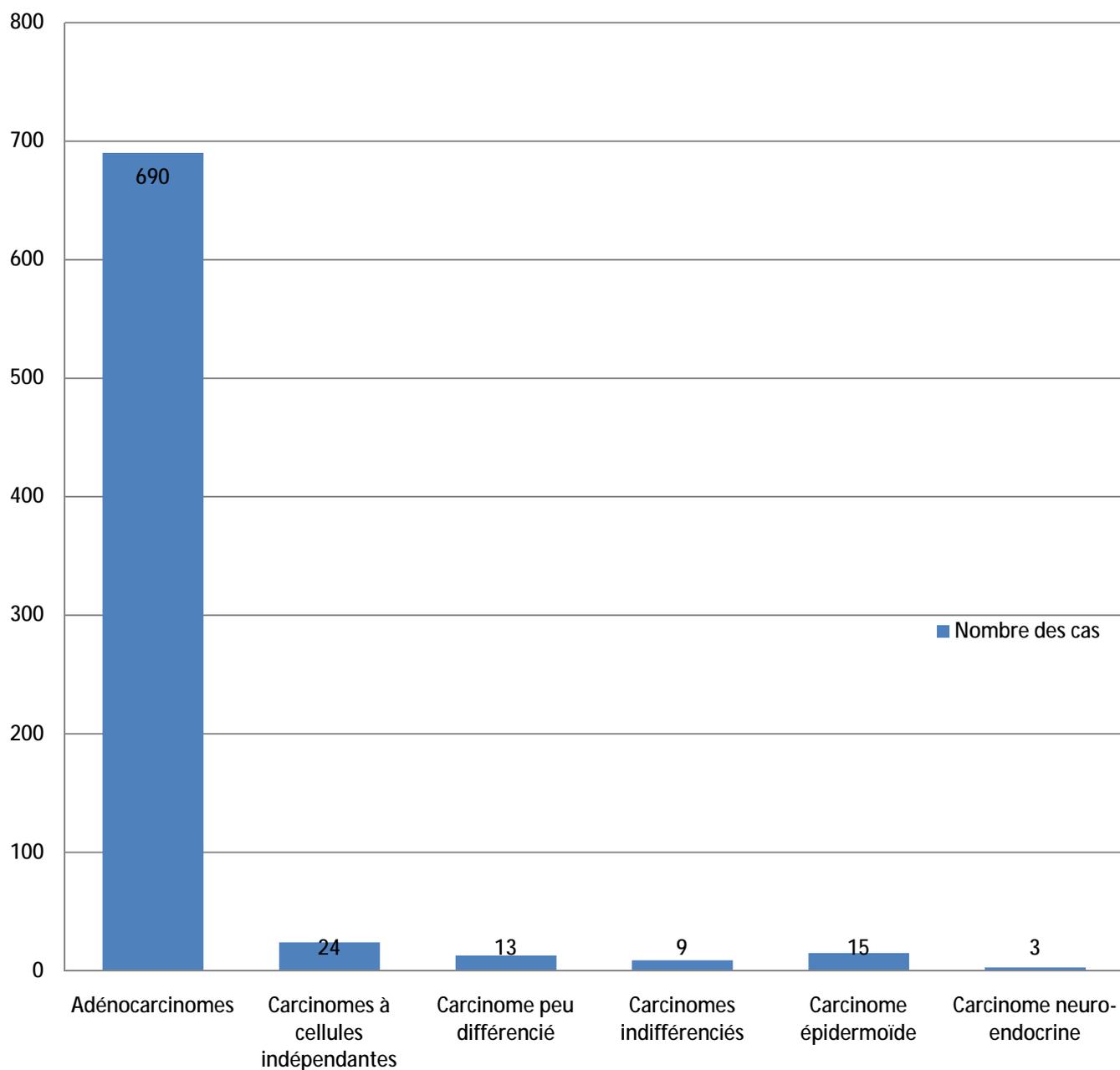
Répartition des cas selon l'âge



C. Analyse des résultats selon le type histologique:



Répartition des tumeurs épithéliales malignes selon le type histologique



Parmi les 751 cas enregistrés dans notre série, 84% (690 cas) sont des adénocarcinomes, dont 8,2% seulement sont de type mucineux.

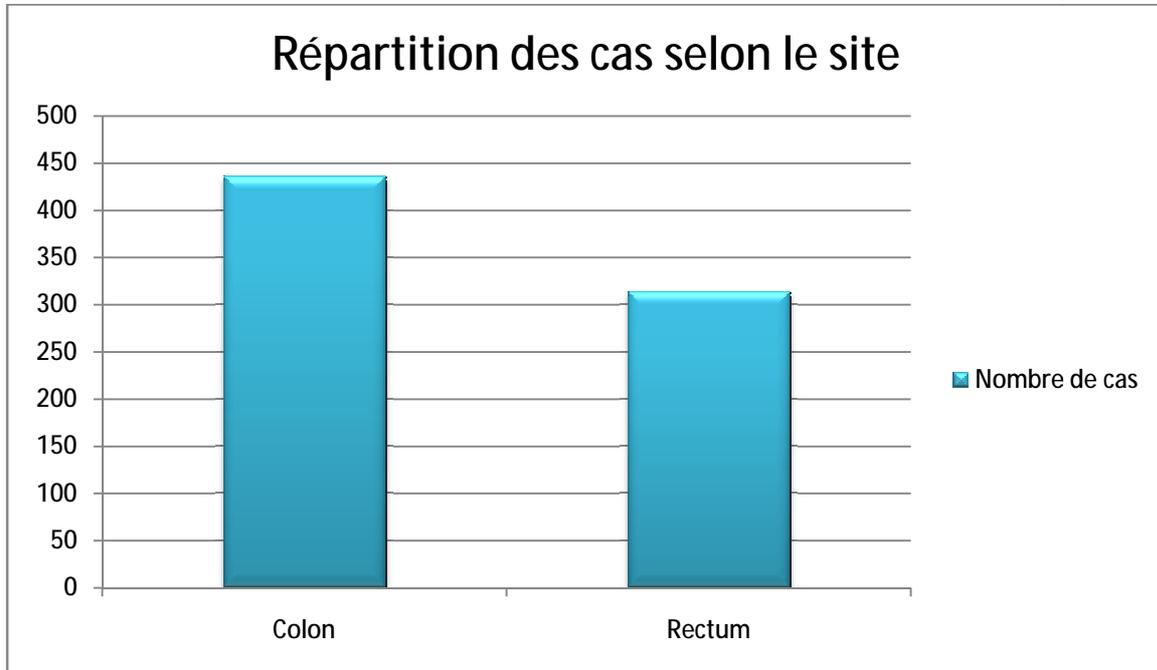
Les autres types histologiques sont beaucoup moins fréquents. On y distingue :

- Les carcinomes à cellules indépendantes : 3,2% de l'ensemble des cancers coliques (24 cas). Ce type histologique a été particulièrement fréquent chez le sujet jeune (59% des cas avant l'âge de 34 ans)
- Les lymphomes dont 8 cas sont de type B de haut grade (1,01% de l'ensemble des cas) et 3 sont des lymphomes de bas grade dont 2 sont de type lymphome du manteau.
- Les carcinomes indifférenciés : 1,2% de l'ensemble des cas (9 cas)
- Le carcinome épidermoïde : 1,9% de l'ensemble des cas (15 cas)
- Le carcinome neuro-endocrine : 0,4% de l'ensemble des cas (3 cas)
- 2 cas de GIST
- 2 cas de sarcome.
- 6 cas de métastases.

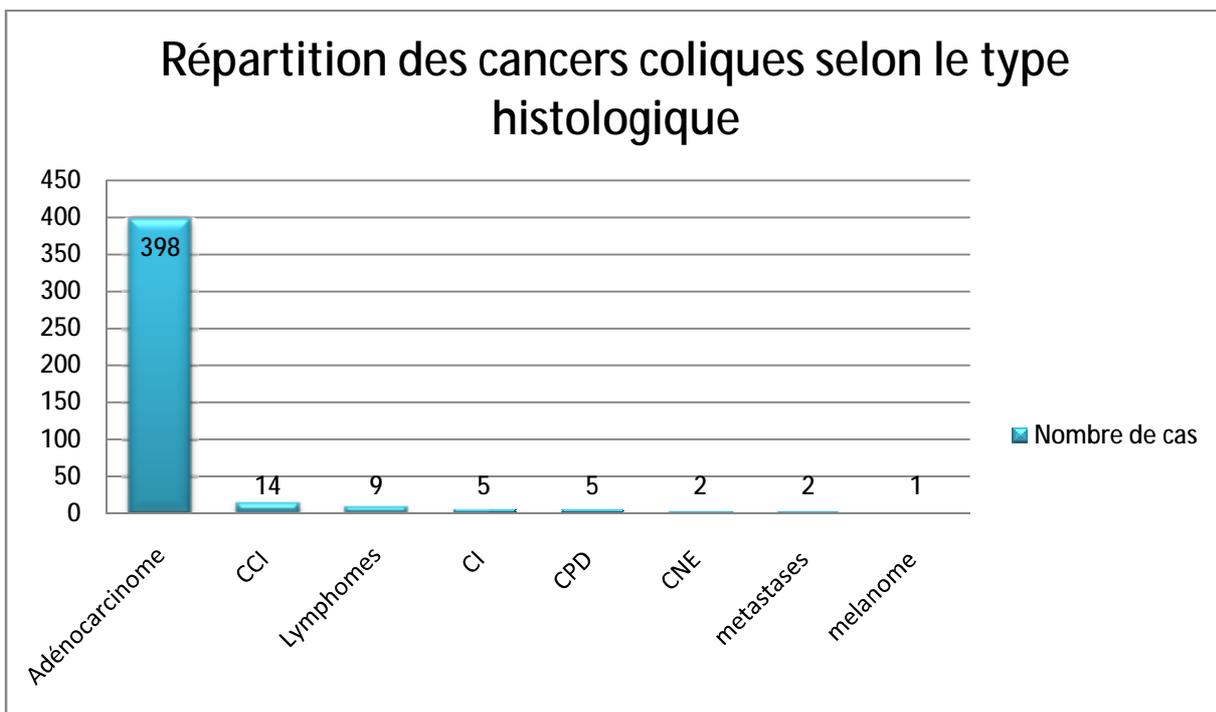
Cependant, nous n'avons pas noté de relation statistiquement significative entre le type histologique et le sexe ($p=0,5$) et entre le type histologique et l'âge ($p= 0,1$)

D. Analyse des résultats selon le site de la tumeur:

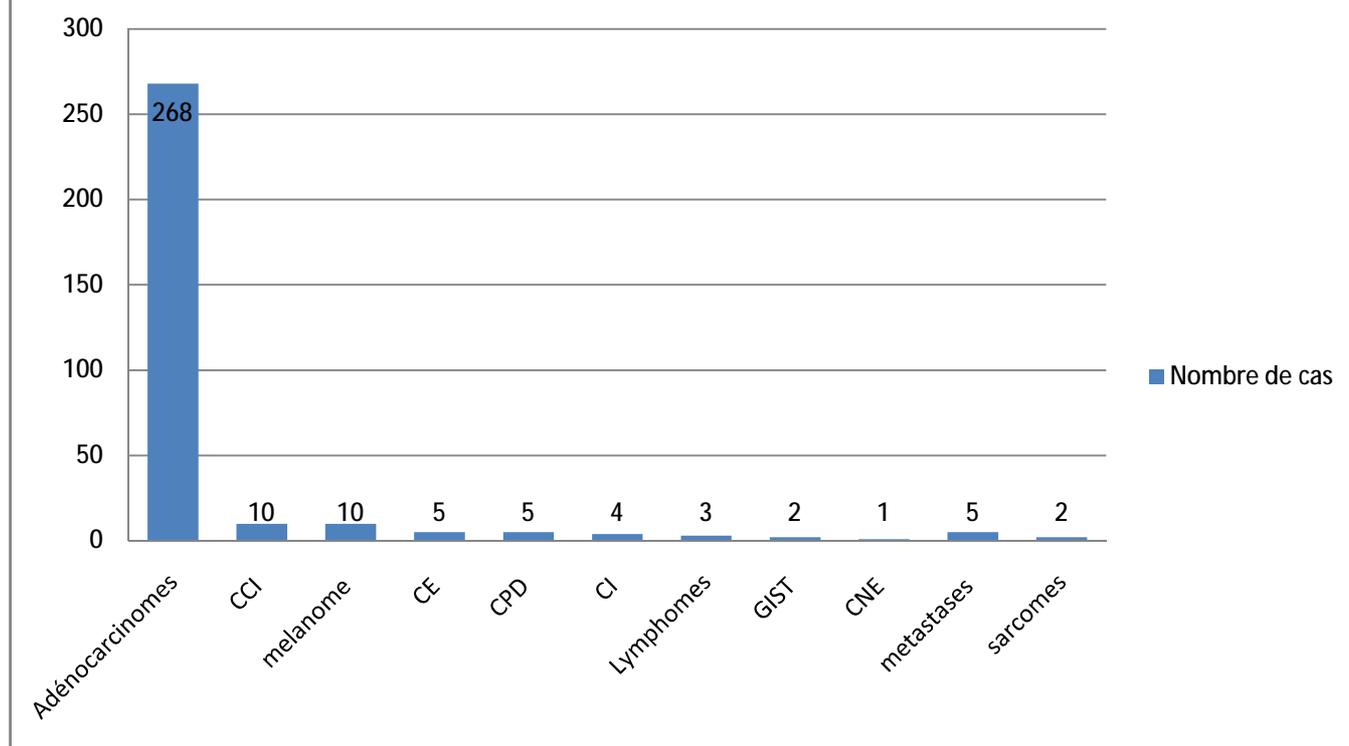
L'analyse des données montrent une prédominance des cancers de localisation colique, qui représentent 58,% de l'ensemble des cancers colorectaux.



On a trouvé une relation significative entre le siège et le type histologique ($p=0,004$)



Répartition des tumeurs rectales selon le type histologique



L'âge moyen des patients atteints de cancers coliques est de 55,24 avec un âge médian de 56 ans.

L'âge moyen des patients atteints de cancers rectaux est de 54,68 avec un âge médian de 57ans.

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, environs un million nouveaux sont diagnostiqués chaque année dans le monde. [34]

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. [35]

En 2012, 1 million et 360602 cas de cancers colorectaux ont été recensés dans le monde, les deux sexes inclus, correspondant à 9,56% de l'ensemble des cancers, et occupant de ce fait, le troisième rang parmi l'ensemble des cancers. [16]

A- Incidence :

Les cancers colorectaux occupent, dans le monde, le troisième rang chez les hommes : 10,04%, (après le cancer du poumon et de la prostate), et le deuxième chez les femmes : 9,21% (après le cancer du sein et du col utérin). Par ailleurs, il constitue la 4ème cause de décès par cancer. [16]

Les pays aux taux d'incidence les plus élevés incluent l'Australie, la Nouvelle Zélande, le Canada, les Etats Unis et une partie de l'Europe. Quant aux pays aux taux d'incidence les plus bas incluent la Chine, l'Inde et une partie de l'Afrique et de l'Amérique du Sud. La fréquence de cancer dans notre étude, se rapproche de celle des pays à taux élevé d'incidence. [36]

Aux Etats Unis, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus diagnostiqué chez les hommes et les femmes, ainsi en 2012, il compte pour 8,37% des cancers masculins et 8,38% des cancers féminins. [16][20]

En Europe, 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, l'incidence du cancer colorectal qui avait augmenté jusqu'en 2000, se stabilise à partir de 2005 et diminue après. En 2012, Avec 42 152 nouveaux cas estimés en 2012 dont 55 % survenant chez l'homme, le cancer colorectal se situe au 3e rang des 19 localisations examinées. Et Avec 17 722 décès, dont 52 % chez l'homme, ce cancer se situe au 2e rang des décès parmi les 19 localisations examinées. L'accès au dépistage et la résection de lésions précancéreuse. [16][21]

Son incidence a diminué aux États-Unis après 1985, une dizaine d'années plus tôt qu'en France.

Les données d'incidence les plus récentes font état d'une augmentation régulière de l'incidence du cancer colorectal en Chine également. [37]

Par rapport aux pays du Maghreb, nos résultats sont similaires à ceux du registre de Sétif, où le cancer colorectal est le cancer digestif le plus fréquent, aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Avec 964 enregistrés entre 2001 et 2010, il se situe au 4ème rang des cancers les plus fréquents chez les hommes et au troisième chez les femmes. [12]

Au Sud de la Tunisie, Le cancer colorectal est le 1er cancer digestif dans notre région. Il occupe la 2ème place chez la femme (10,4%) alors qu'il est à la 4ème place chez l'homme (9,1%). [13]

Selon les données du registre du Grand Casablanca, l'incidence du cancer colorectal est plus élevée chez l'homme que chez la femme et a légèrement augmenté durant les trois années (2005-2007) chez les deux sexes. Il occupe le troisième rang (7,2%) chez l'homme et le quatrième (5%) chez la femme.[14]

Par rapport aux données nationales, le cancer colorectal reste plus fréquent dans notre région, il représente le premier cancer masculin dans notre série. Même s'il est le cancer digestif le plus fréquent à Rabat, il représente le 3ème cancer chez

l'homme (8,8% des cas) et le chez la femme (7,5%). Cette discordance pourrait être expliquée par une prédisposition génétique dans notre région, nécessitant des études épidémiologiques poussées dans ce sens afin d'explorer cette hypothèse.

[15]

Cancers colorectaux : comparaison avec d'autres registres

Sexe masculin

	Pourcentage du cancer colorectal (%)	Rang du cancer colorectal
Sétif-Algérie[12]	9	4
Sfax- Tunisie[13]	9,1	4
Rabat-Maroc[15]	8,8	3
Casablanca-Maroc[14]	7,2	3
Fès-Maroc	8,28	3

Cancers colorectaux : comparaison avec d'autres registres

Sexe féminin

	Pourcentage du cancer du colon (%)	Rang du cancer du colon
Sétif-Algérie[12]	9	3
Sfax- Tunisie[13]	10,4	2
Rabat-Maroc[15]	7,5	3
Casablanca-Maroc[14]	5	4
Fès-Maroc	7,66	2

B. 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.

A Casablanca, la moyenne d'âge chez les femmes a été de 57,2 ans (cancer du côlon) ; 54,2 (cancer du rectum) et chez les hommes de 56,8 ans (cancer du côlon) et 58,1 (cancer du rectum). La tranche d'âge la plus touchée est de 50 – 60 ans pour les deux localisations. L'atteinte du sujet jeune de moins de 40 ans a été notée dans 10,8% des cas pour le cancer colique et 11,9% pour le cancer rectal.[14]

A Rabat, son incidence augmente avec l'âge et elle est nettement plus élevée chez les hommes après 65 ans. L'âge médian des malades est beaucoup plus élevé chez hommes (65 ans pour le cancer du côlon et 63 ans pour le cancer du rectum) que chez les femmes (58 ans pour le cancer du côlon et 56 ans pour le cancer du rectum ans). [15]

A Sétif, par contre, plus de 72% des cancers colorectaux surviennent chez des patients de plus de 45 ans.[12]

A l'inverse, nous avons noté dans la littérature, que le cancer du côlon survient à un 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. [38]

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. [21]

	Pourcentage des cas enregistrés chez les sujets de moins de 50 ans
Etats unis [38]	1,8%
France [21]	6%
Sfax – Tunisie [13]	11,1%
Rabat –Maroc [15]	40%
Casablanca – Maroc [14]	19,6%
Fès	37,6%

Cette discordance avec la littérature pourrait être expliquée par l'âge jeune de notre population. Cependant, afin de comprendre au mieux les facteurs étiopathogéniques responsables, une étude est menée au sein du laboratoire d'anatomie pathologique et d'oncogénétique basée sur la détection de l'instabilité microsatellitaire des cancers colorectaux responsable de certaines formes du syndrome HNPCC.

Si le lien de causalité est établi, on pourrait éventuellement réaliser un dépistage de masse dans ce groupe considéré comme à risque moyen pour l'élargir à des enquêtes familiales dans le cadre des polyposes familiales, et éventuellement en déterminer les altérations génétiques grâce aux progrès de la biologie moléculaire, de l'immunohistochimie et de la cytogénétique.[6]

Cette étude est réalisée d'abord 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 les techniques de génétique moléculaire par cinq marqueurs D2S123, D5S346, D17S250 ; BAT-25, BAT-26, ce test compare le génome constitutionnel et tumoral d'un patient.[39][40]

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%).

C. Facteurs de risque :

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

1- 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. [35][41][42]

2 - 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 ceux 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.[25][35][42]

Le risque élevé de cancer dans la rectocolite ulcéro-hémorragique 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.[34][35][42]

3 - 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).[34][35][42]

Les cancers de l'estomac

494 Cas

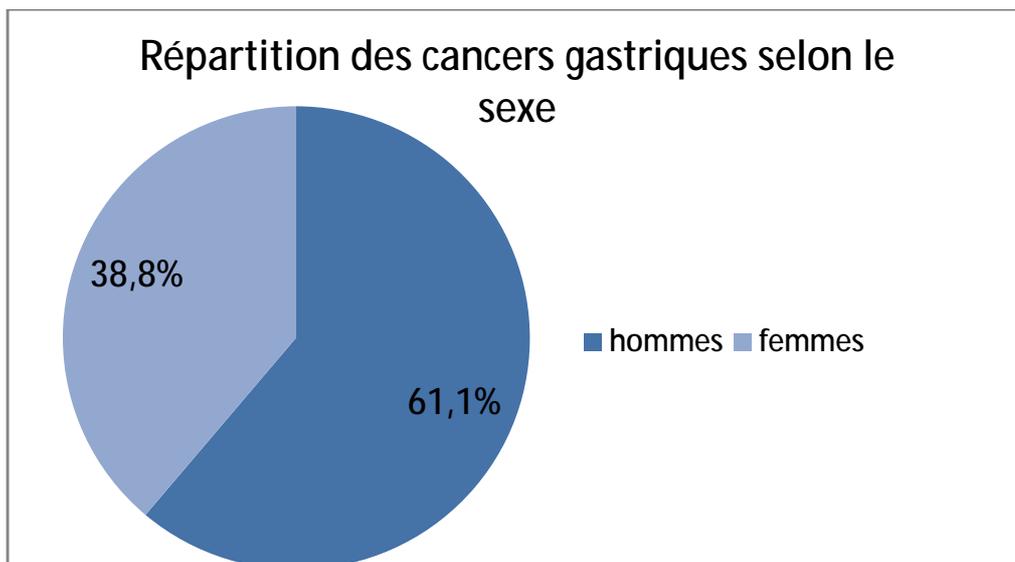
1 - Analyse des résultats :

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 494 cas de cancer de l'estomac représentant 5,23% de l'ensemble des cancers et 27,15% des cancers digestifs.

Analyse des résultats selon le sexe :

Nous avons noté une nette prédominance masculine avec 61,1% des cas enregistrés chez des hommes et 38,9% de cas chez les femmes avec un sex ratio de 1,57.

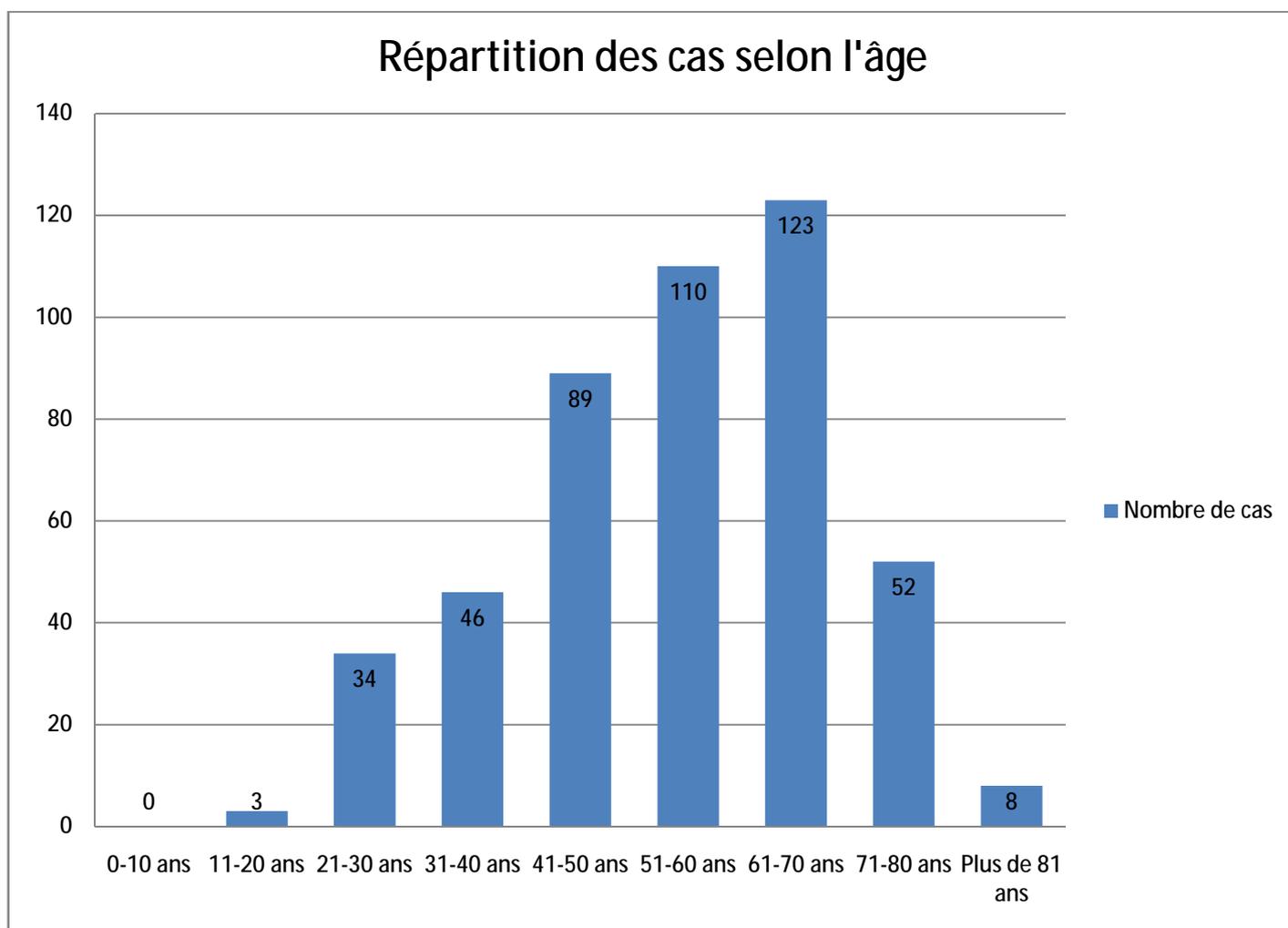
Il représente 6,5% de l'ensemble des cancers masculins et 4,1% de l'ensemble des cancers féminins, et occupe le cinquième rang des cancers les plus fréquents les femmes et le sixième chez les hommes (exclusion faite des cancers de la peau).



Analyse des résultats selon l'âge :

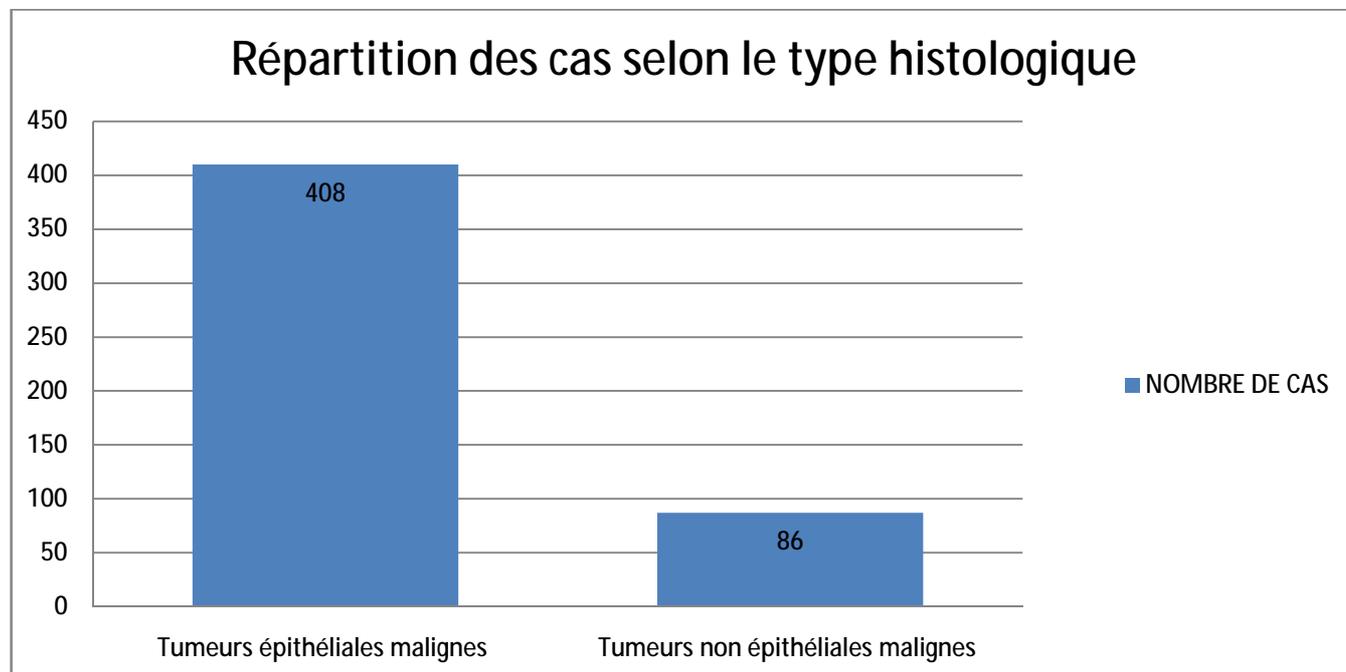
L'âge moyen de survenue du cancer de l'estomac dans notre série était de 55,6 ans et l'âge médian de 58 ans. Toutefois, on a remarqué qu'un nombre élevé des cas ont été enregistrés chez des patients d'âge jeune, puisque 25% avaient moins de 45 ans.

Le pic de fréquence se situait entre 60 et 70 ans et les extrêmes d'âge étaient de 16 et 96 ans.



Analyse des résultats selon le type histologique:

Histologiquement, 82,3% des cas enregistrés dans notre série étaient de type épithélial et 17,7% des cas seulement, correspondaient à des tumeurs non épithéliales.



61% 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 30% des tumeurs épithéliales et 24,9% de l'ensemble des tumeurs gastriques.

D'autres types de tumeurs épithéliales ont été enregistrés mais étaient beaucoup moins fréquents tels que le carcinome neuro-endocrine (0,6% de l'ensemble des tumeurs gastriques).

Dans les tumeurs non épithéliales, on retrouve les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), représentant 4,45% 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, un seul cas de lymphome malin non hodgkinien T et cas de type lymphome de Burkitt.

Catégorie	TYPE HISTOLOGIQUE	NOMBRE DE CAS	Pourcentage (%)
Tumeurs Epithéliales (408 cas)	- Adénocarcinome	249	61% de l'ensemble des tumeurs épithéliales
	- Carcinome à cellules indépendantes	123	30
	- Carcinome indifférencié et carcinome peu différencié	33	7,56
	- Carcinome neuro-endocrine	3	0,73
Tumeurs non épithéliales (86 cas)	- GIST	22	25% des tumeurs non épithéliales
	- Lymphomes	64	72,71

Il n'a pas été noté de relation significative entre le type et l'âge ou le sexe.

Cependant, 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 30% des cas ont été enregistrés chez des patients de moins de 50 ans .

De plus, ils sont caractérisés par la légère prédominance des sujets de sexe masculin qui représentaient 52,8% de l'ensemble des cas.

2- Discussion :

A. 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, malgré une légère baisse de l'incidence, il constitue le cinquième cancer mondial, les deux sexes confondus, 6,75% de l'ensemble des cas. Ainsi, il représente 4,80% des cancers chez la femme (5^{ème} rang) et 8,49% chez les hommes (4^{ème} rang). [16][43]

Il constitue la deuxième cause de 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. L'incidence mondiale reste donc toujours élevée, avec 934000 nouveaux cas en 2012. [44][45][46]

Une grande partie de cette incidence est concentrée en Asie orientale, Europe de l'Est et l'Amérique du Sud. Cependant, les plus élevées ont été enregistrées au Japon (100 nouveaux cas/100000 habitants/an), et même si le nombre de cas estimés en 2012 est de 107898, et qui correspond à 15,32% de l'ensemble des cancers. Il est actuellement le deuxième cancer en termes d'incidence au Japon, par opposition aux données de l'années 2010 où il représentait 16,6% de l'ensemble des cancers et occupait le premier rang en termes d'incidence. [16][44][45][46][47]

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). Les taux d'incidence et de mortalité du cancer de l'estomac diminuent depuis une trentaine d'années en France comme dans la plupart des pays occidentaux. En 25 ans, les taux d'incidence ont diminué de plus de 40%. Avec 6 556 nouveaux cas estimés en 2012 dont 66 % survenant chez l'homme, le cancer de l'estomac se situe au 13^e rang des 19

localisations examinées. Avec 4 411 décès, dont 64 % chez l'homme, ce cancer se situe au 8e rang des décès parmi les 19 localisations examinées. [21]

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.

Par rapport aux autres registres nationaux, les cancers de l'estomac restent plus fréquents dans notre région, et même si selon les résultats du RCRC, durant ces trois années l'incidence chez l'homme a sensiblement augmenté, il ne représente toujours que 4,3% de l'ensemble des cancers masculins (7^{ème} rang) et 2,3% des cancers féminins (8^{ème} rang). [14]

A Rabat, il ne représente que 3,9% de l'ensemble des cancers masculins (6^{ème} rang), et 2,7% de l'ensemble des cancers féminins (8^{ème} rang). [15]

A Fès, il représente 6,5% de l'ensemble des cancers masculins, et 4,1% des cancers féminins et son incidence n'a cessé d'augmenter durant les années d'étude.

A Sétif, on note des résultats similaires aux nôtres, il représente 6% (4^{ème} rang) des cancers masculins et 3% (9^{ème} rang) des cancers féminins, et occupe le deuxième rang des cancers digestifs chez les deux sexes. [12]

A Sfax, il est encore plus rare et représente 3,8% de l'ensemble masculins et 2,7% de l'ensemble des cancers féminins, occupant par conséquent, la 9^{ème} place chez les deux sexes. [13]

B. Age de survenue :

Dans la région du grand Casablanca, La moyenne d'âge des malades atteints du cancer de l'estomac a été de 58,6 ans chez les hommes et 55,5 ans chez les femmes. A noter que le pourcentage des femmes âgées de moins de 50 ans est plus élevé que celui de l'homme (33,5% versus 25,5%). [14]

A Rabat, l'âge médian de survenue est de 56,5 chez les hommes et 57 ans chez les femmes et 50 respectivement chez les hommes et chez les femmes, et son incidence est plus élevée chez les hommes notamment après 65 ans.[15]

A Sétif, l'incidence des cancers de l'estomac augmente progressivement avec l'âge et atteint son maximum entre 70 et 74ans. Il faut noter que 16% des cas sont notés chez des patients de moins de 45 ans.[12]

Selon le registre du Sud de la Tunisie, le sex-ratio est de 1,4. Ce cancer touche essentiellement l'adulte à partir de 40 ans, avec un âge moyen de 61 ans chez les hommes et 57,7 chez les femmes.[13]

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.[21]

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 44ans.[20]

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

C. Type histologique :

L'adénocarcinome reste le type histologique le plus fréquent dans la littérature, ce qui conforte nos résultats. Il peut être subdivisé en deux types, diffus et intestinal. Ces deux derniers peuvent être associés à l'infection par l'Helicobacter 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.[48]

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. Ils 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 (61,33%). [49][50][51]

Dans notre contexte, l'alimentation assez salée, le bas niveau socio-économique et la prévalence particulièrement élevée des gastrites à *Helicobacter Pylori* (69,9 %), peuvent expliquer la fréquence relative des cancers gastriques. Cependant, l'implication de ces facteurs doit être confirmée par des études épidémiologiques plus poussées à la recherche d'autres facteurs environnementaux, notamment viraux comme le virus d'Epstein-Barr (EBV).[6]

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. [44]

D. 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, tels 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. Les lésions cancéreuses associées sont dominées par le carcinome à cellules indépendantes en bague à chaton qui est de très mauvais pronostic.[49]

Le Cancer broncho-pulmonaire :

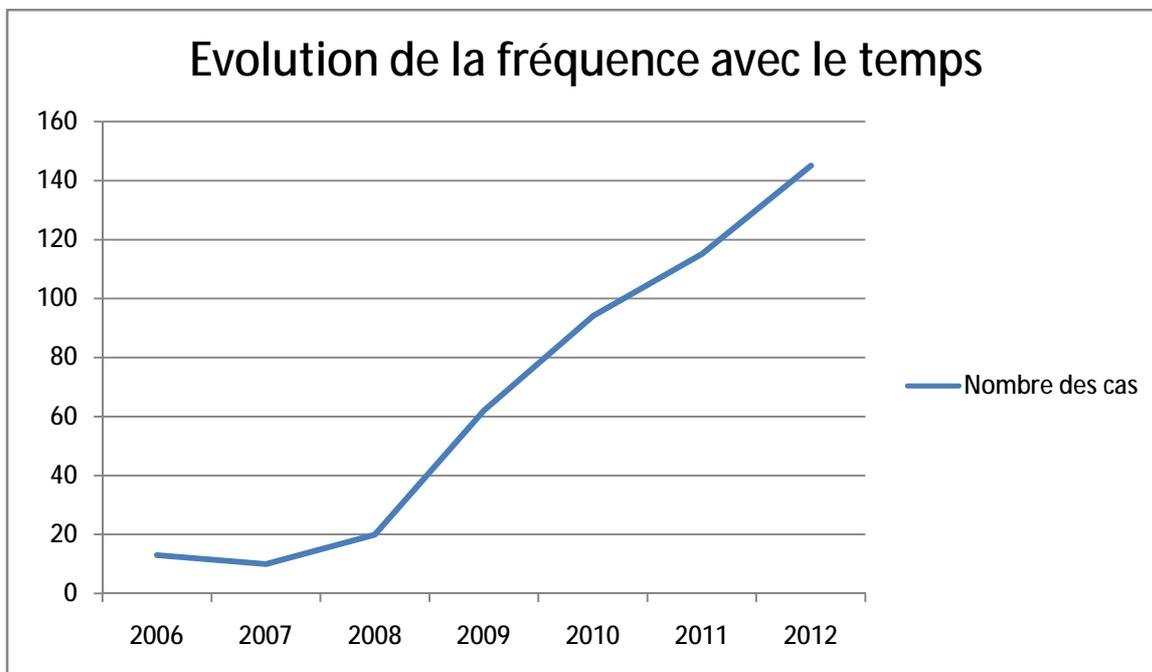
480 Cas

1 - Analyse des résultats :

Nous avons dénombré durant notre période d'étude, 480 cas de cancers broncho-pulmonaires, soit 75% des cancers thoraciques et même s'il ne compte que pour 5% de l'ensemble des cancers, il occupe le 5^{ème} rang des cancers les plus fréquents dans notre série.

Le nombre des cas enregistrés augmentait progressivement, avec une augmentation exponentielle à partir de 2009, expliquée par l'inauguration du nouveau CHU et la mise en disposition de moyens diagnostiques plus élaborés ainsi que l'ouverture du service de chirurgie thoracique.

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. Ce chiffre est expliqué par le fait que la plupart des malades arrivent à un stade avancé de la maladie cancéreuse et donc sont non opérables.



Analyse des résultats selon le sexe :

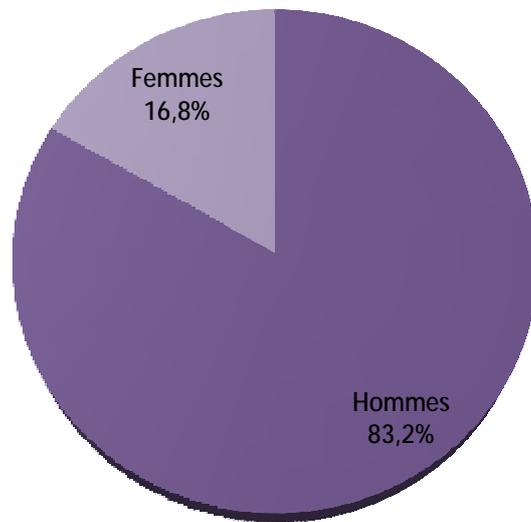
Le cancer broncho-pulmonaire est caractérisé par une nette prédominance masculine, soit 83,2% des cas (400 cas) alors que le sexe féminin ne représente que 16,8% des cas (80 cas).

Il constitue donc le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme (8,6% de l'ensemble des cancers masculins) dans notre série, après les cancers colorectaux (cancers cutanés exclus).

En contrepartie, il ne représente que 1,7% de l'ensemble des cancers féminins.

Il existe une relation significative entre le sexe et le type histologique ($p=0,0008$). En effet le carcinome épidermoïde est significativement plus fréquent chez les patients de sexe masculins qui représentent 93% des cas. Ceci est peut-être dû au fait que la consommation tabagique reste encore plus importante chez les hommes dans notre région.

Répartition des cancers des cancers broncho-pulmonaires selon le sexe

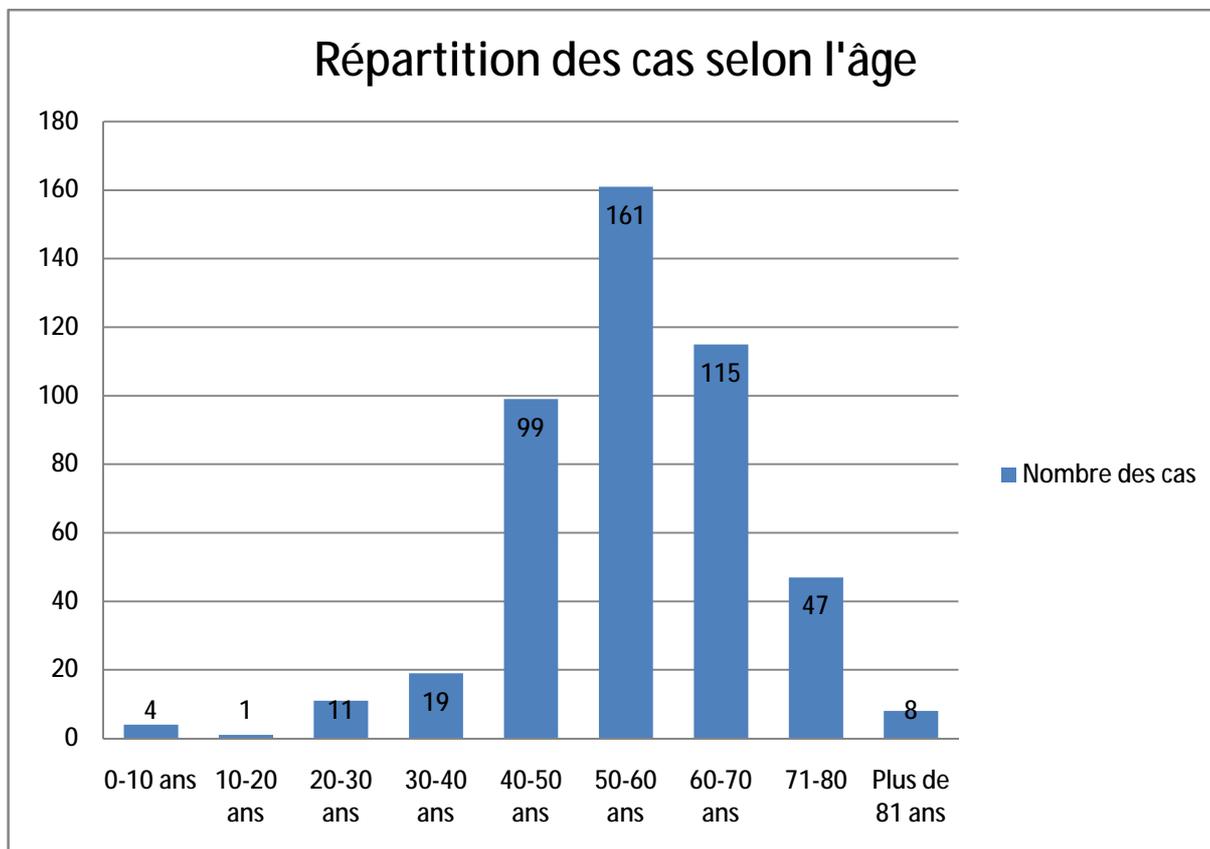


Analyse des résultats selon l'âge :

L'âge moyen du cancer broncho-pulmonaire primitif dans notre série était de 57 ans avec un âge médian de 57 ans.

Le pic de fréquence, en l'occurrence 78% des cas, étaient âgés entre 40 ans et 70 ans.

Il faut noter que 23% des patients avaient moins de 50 ans, avec des extrêmes d'âge de 2 et de 85 ans.



Analyse des résultats selon le type histologique:

Les tumeurs épithéliales malignes représentaient le type histologique le plus fréquent dans notre série, soit environ 90% de l'ensemble des tumeurs broncho-pulmonaires.

En tête de ces tumeurs, on retrouve l'adénocarcinome qui représentait 41,66% des cancers primitifs broncho-pulmonaires (200 cas)

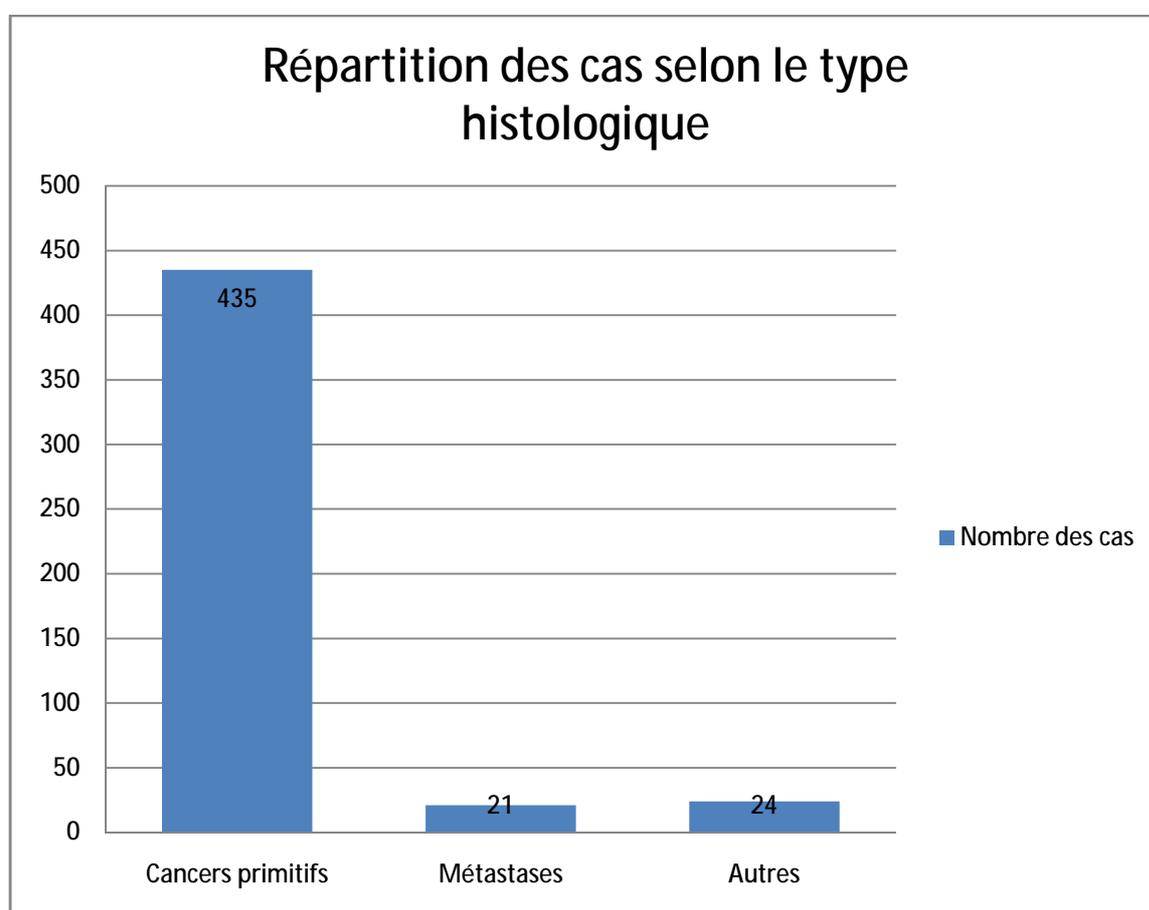
Le carcinome épidermoïde occupait le second rang des cancers broncho-pulmonaire après l'adénocarcinome (21% des cas)

Les carcinomes neuroendocrines représentaient le troisième cancer broncho-pulmonaire soit 16,66% des cas, dont le sous type à petites cellules était le plus fréquent et correspondait à 14% de l'ensemble des cancers pulmonaires primitifs, quant au carcinome à grandes cellules, il était beaucoup moins fréquent et représente 3,26% seulement de l'ensemble des cancers pulmonaires primitifs.

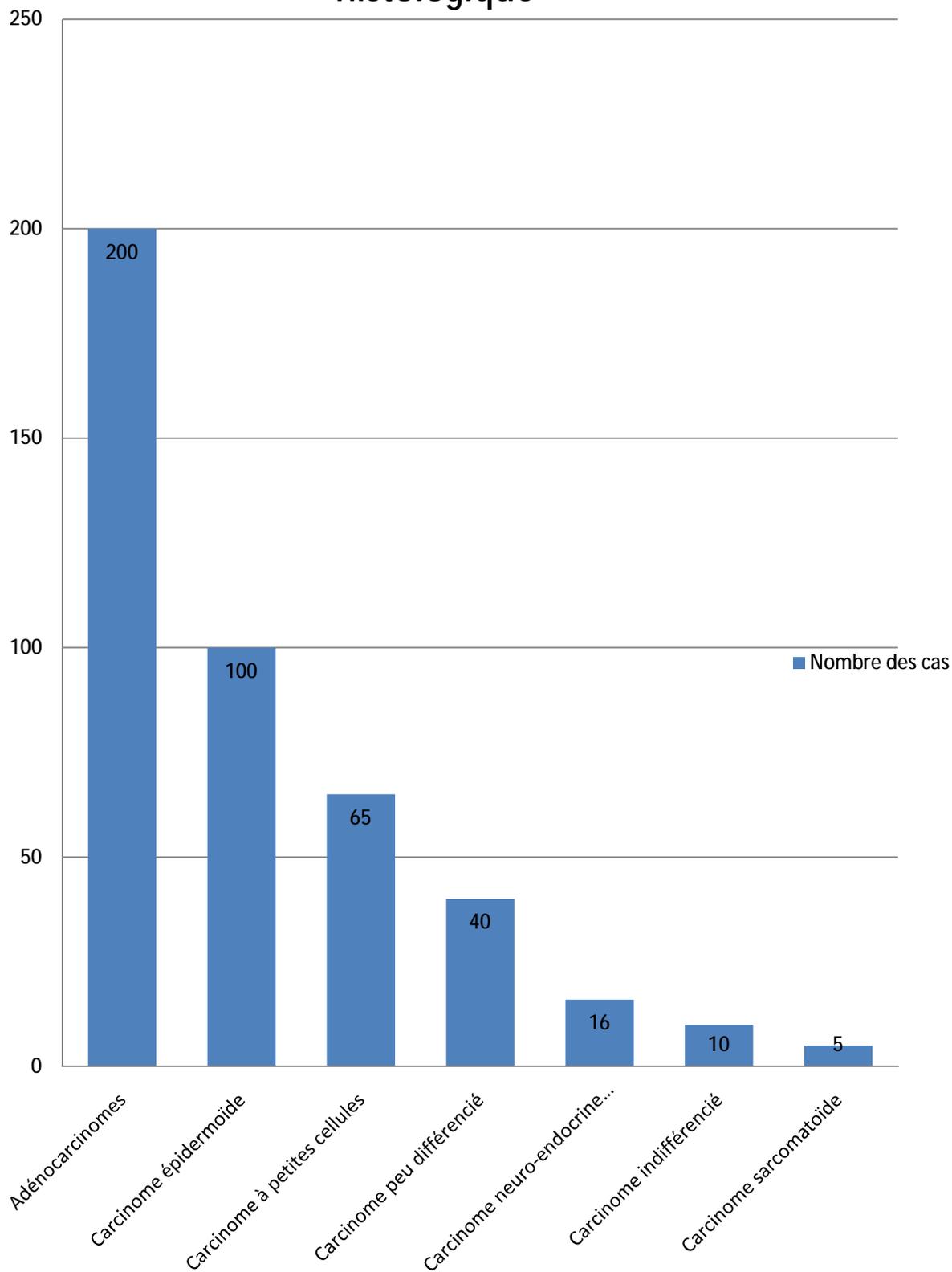
Les métastases étaient beaucoup moins fréquentes dans notre série, que les cancers primitifs et représentaient 4,2% de l'ensemble des cancers pulmonaires. Ce faible pourcentage s'explique par le fait que les métastases ne sont biopsiées que lorsque la tumeur primitive n'est pas connue.

Il faut noter que dans cette série, nous avons enregistré 5 cas chez des patients de moins de 15 ans, correspondant à 2 cas de pneumoblastome, 2 cas de neuroblastome et un cas de PNET.

Cependant, il n'existe pas de relation significative entre le type histologique et l'âge.



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 12,95% de tous les nouveaux cancers. En effet, 1,24 millions de cas ont été rapportés par l'OMS dans le monde, en 2012, dont près de 87,12% sont décédés (1,3 millions) représentant 19,38% 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.[16]

Aux états unis, en 2012, environ 226160 nouveaux cas de cancer broncho-pulmonaire ont été diagnostiqués, constituant environ 13,79% de tous les nouveaux cas de cancer, dont 51,49% chez les hommes et 48,51% chez les femmes, se plaçant au deuxième rang des cancers les plus fréquents chez les deux sexes. 70% des cas ont évolué vers le décès des patients, il est donc responsable de 28% des décès par cancers enregistrés aux Etats Unis en 2012. [16][20]

Si on se place en Europe, l'incidence du cancer bronchique a été estimée à 410220 cas en 2012, soit 11,91% de l'ensemble des cas. Il reste le premier en cause de mortalité par cancer avec un total de 353723 décès, soit 86,22 % du total du total des cas diagnostiqués. [16]

Avec 39 495 nouveaux cas estimés en 2012 dont 71 % survenant chez l'homme, le cancer du poumon se situe au 4e rang des 19 localisations examinées par le réseau FRANCIM. Avec 29 949 décès, dont 71 %chez l'homme, ce cancer se situe au 1er rang des décès parmi les 19 localisations examinées. La survie à cinq ans des cancers bronchiques, tous stades et tous types confondus, est très faible, estimée à moins de 20 % en France.[21] [52] [53] [54]

Même si ces données dépassent largement les nôtres en termes de chiffres, elles se rapprochent des données nationales fournies par les registres du cancer de

Rabat et du Grand Casablanca. 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.

A Casablanca, 1290 cas ont été enregistrés en 3 ans, comptant pour 10,83% de l'ensemble des cancers. A Rabat, 262 cas ont été enregistrés pendant 3 ans, représentant 10,59% de l'ensemble des cas. [14] [15]

Cette fréquence se rapproche 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. [13]

A Sétif, le cancer du poumon représente 10,4% des cas pour 1103 cas recensés entre 2001 et 2010.[12]

Incidence selon le sexe

Malgré les 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.

Alors que, chez l'homme, l'évolution de l'incidence observée en légère hausse depuis 1980 s'est inversée avec une décroissance moyenne annuelle de 0,3 % du taux d'incidence standardisé à partir des années 2000, chez la femme, l'incidence est toujours en forte augmentation avec pour conséquence une augmentation également très forte de la mortalité lié à ce cancer. [21]

Une tendance similaire a été constatée dans d'autres pays développés comme les États-Unis où le pic d'incidence chez la femme a été atteint en 2006. [20]

A Sétif, le cancer du poumon occupe le premier rang (10,4%) des cas, alors qu'il est inférieur chez la femme et ne représente que 3% de l'ensemble des cancers. [12]

A Sfax, il est le premier cancer de l'homme, il représente 18,4% de tous les cancers à l'exclusion des carcinomes cutanés. Chez la femme son incidence reste faible, seulement 1,8% des cas ont été notés chez le sexe féminin. [13]

A Casablanca, le cancer du poumon est de loin le cancer le plus fréquent chez l'homme, il représente 22,1% de l'ensemble des cancers. Chez les femmes il ne représente que 2,4% des cas et se place en 9^{ème} position. [14]

A Rabat, Le poumon est la localisation la plus fréquente du cancer chez le sexe masculin (19%). Son incidence est 10 fois plus élevée chez l'homme que chez la femme. En effet, 90% des cas sont notés chez l'homme et 10% des cas chez la femme. [16]

	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
Etats Unis (2012) [16]	13,58	112054	2	13,11	102172	2
France (2012) [16]	13,26	28033	1	7,48	12010	3
Sfax, Tunisie (2000-2002)[13]	20,7	259	1	1,5	18	17
Sétif- Algérie (2001-2010) [12]	20	932	1	3	171	8
Rabat (2005-2007)[15]	19	236	1	2,1	26	12
Casablanca (2005-2007)[14]	22,1	1142	1	2,4	148	9
Fès (2004-2012)	8,6	480	1	1,7	80	20

Comparaison entre la fréquence, le nombre de cas et le rang des cancers broncho-pulmonaires entre différentes séries.

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 décennie 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. [21]

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 et à Sétif, Le taux d'incidence atteint son maximum à l'âge de 80-85 ans.[15]
[12]

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 en France 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. [55] [56] [57]

A l'échelle nationale, L'âge moyen des patients est 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 61,2ans chez les femmes (âge médian : 60 ans) ; A Casablanca, la moyenne d'âge pour le cancer du poumon chez les hommes et les femmes a été de 60.7 ans. 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. [15] [14]

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, 61 ans chez les hommes et 60 ans chez les femmes à Oran et 67 ans à Sétif. [12] [13]

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 cancer 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 non à petites cellules. [58] [59] [60]

Ces données concordent parfaitement avec nos résultats puisque l'adénocarcinome représente le premier type histologique dans notre série représentant 41,66% de l'ensemble des cancers broncho-pulmonaires primitifs et 21% des carcinomes épidermoïdes.

A Rabat, les données étaient presque les mêmes puisque les cancers du poumon étaient essentiellement des adénocarcinomes (41,6%) et des carcinomes épidermoïdes (28,6%). [15]

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. [14][13]

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 très en périphérie, lieu de développement des adénocarcinomes au lieu qu'elle ne soit confinée aux grosses bronches, lieu de développement des épidermoïdes. [58] [59] [60]

Facteurs de risque du cancer broncho-pulmonaire :

[58] [59] [61][62]

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 invoqué

Cancer de la vessie

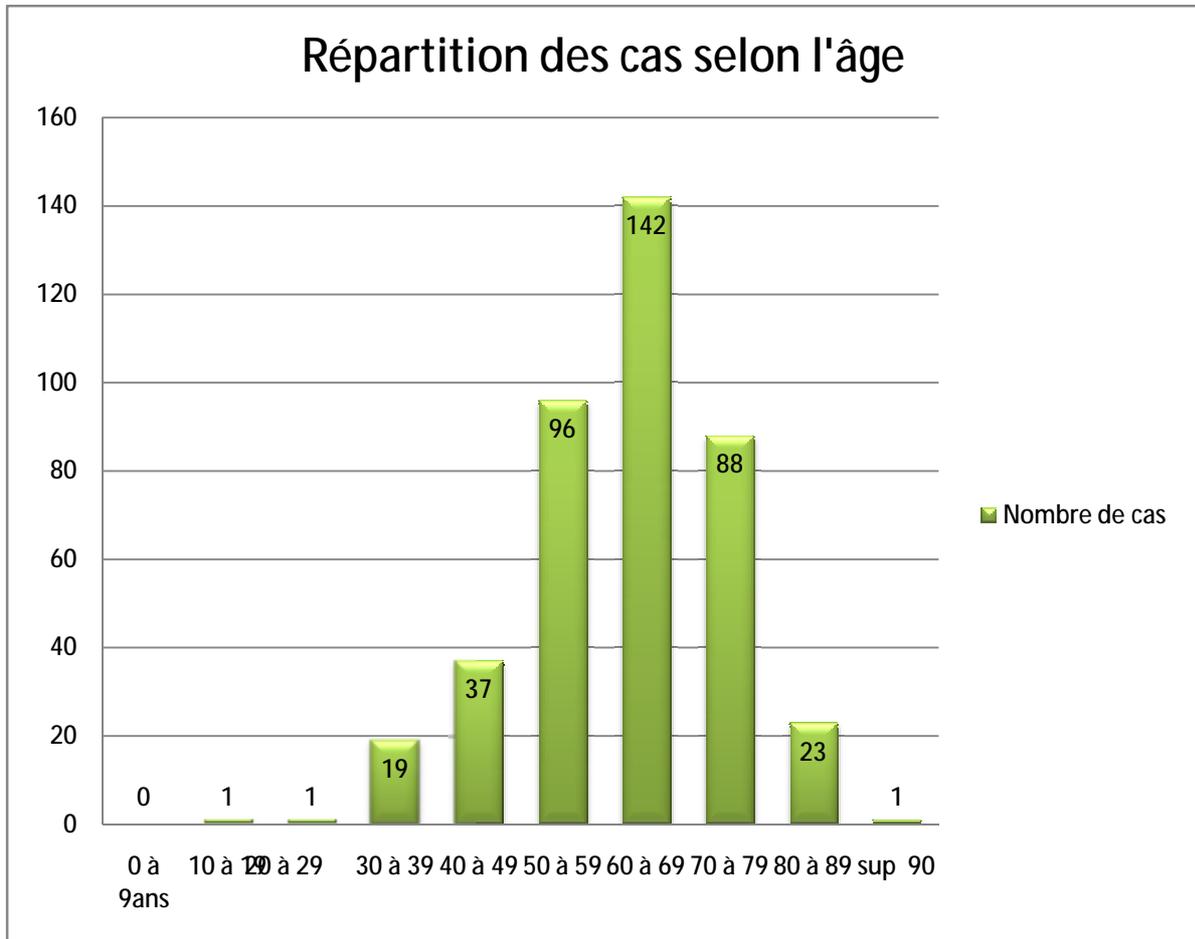
449 Cas

1- Analyse des résultats :

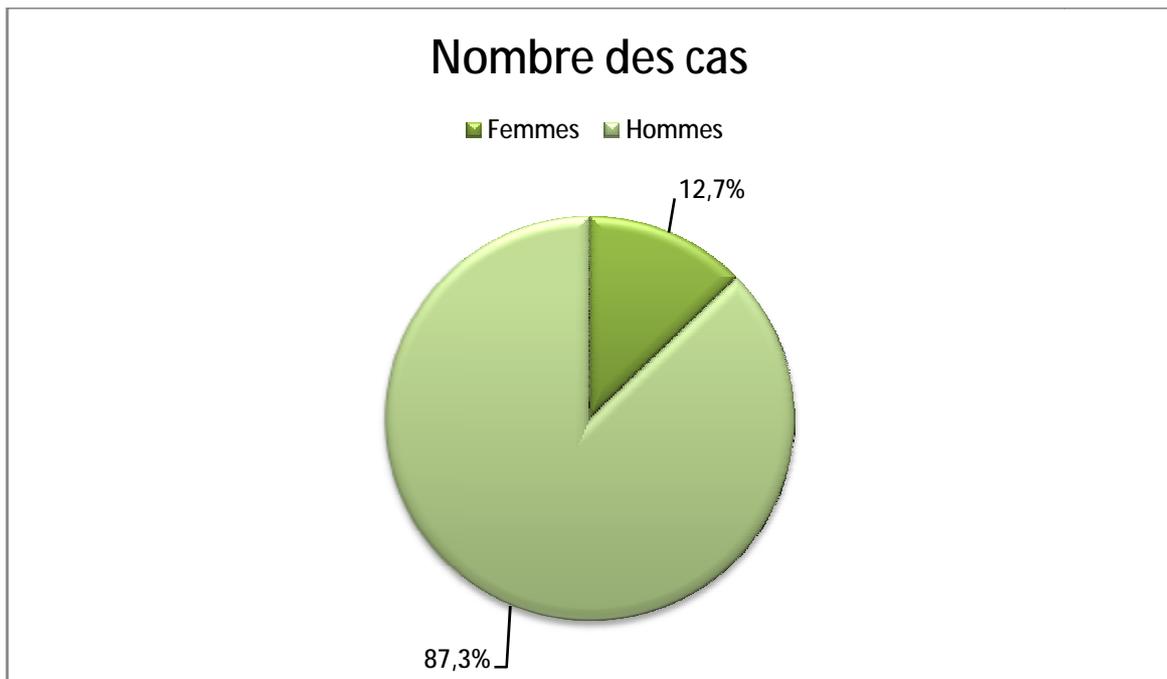
Durant notre période d'étude, nous avons enregistré 449 cas de tumeurs de vessie, qui représentent 4,8% de l'ensemble des cancers et 82,68% des cancers urologiques.

Le cancer de la vessie représente 8,4% des cancers masculins et occupe par conséquent le troisième rang chez l'homme dans notre série. Il reste rare chez la femme et représente 1,2% seulement de l'ensemble des cancers féminins.

Par ailleurs, l'âge moyen de survenue est de 60,68 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 6,87 avec 87,3% des malades de sexe masculin (correspondant à 392 cas) et seulement 12,7 % qui sont de sexe féminin (57 cas).

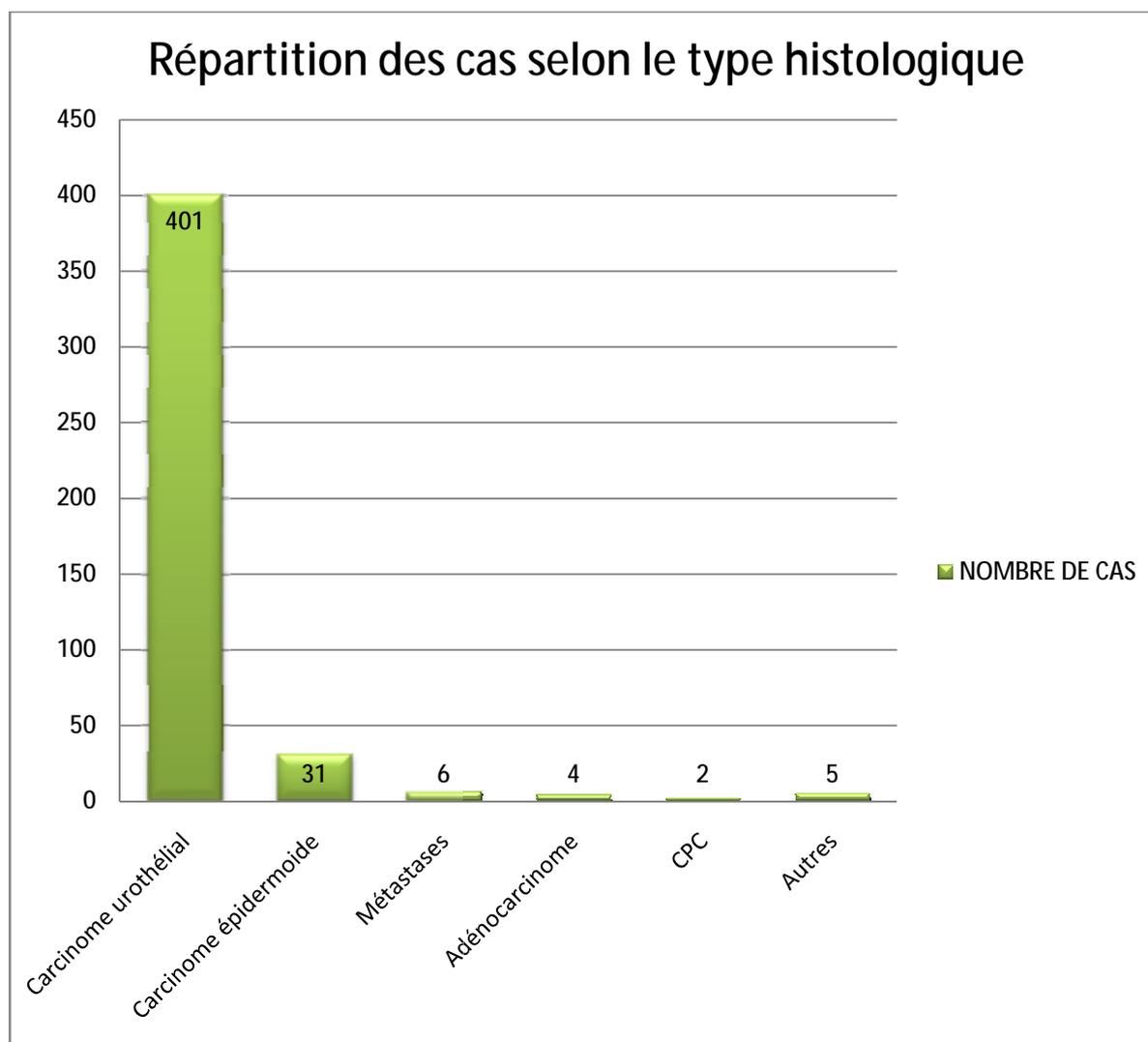


Répartition des cas selon le type histologique :

Dans 89,3 % des cas, il s'agit d'un carcinome urothélial. Le carcinome épidermoïde vient en deuxième position avec 6,9% des cas. Quant aux métastases, elles ne représentent que 1,3% 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, et deux cas de carcinome neuroendocrine à petites cellules.

L'analyse des types histologiques selon l'âge ne trouve pas de corrélation significative ($p=1$). Nous n'avons pas trouvé de relation significative avec le sexe non plus. ($p=0,75$).



2- Discussion :

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 [63].

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 [64].

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 [65].

En France, avec 11 965 nouveaux cas estimés en 2012 dont 80 % survenant chez l'homme, le cancer de la vessie se situe au 5e rang des 19 localisations examinées, et se situe au 7e rang des décès parmi les 19 localisations examinées. Il constitue également, 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. Ces chiffres objectivent une stabilisation récente, voire une diminution de ce cancer chez l'homme et une légère

augmentation chez la femme, ce qui est noté également au Danemark et en Finlande mais ne s'observe

pas pour les autres pays nordiques [21].

Nous avons fait une revue des registres maghrébins et nationaux, les résultats trouvés sont les suivants :

- 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.

[13]

Ø A Sétif, c'est le troisième cancer masculin et représente 8,5% des cancers chez l'homme. [12]

Ø A Casablanca, on note une nette augmentation de son incidence durant les trois années d'études. Au total, 420 cas ont été enregistrés dont 87,61% chez les hommes. Ainsi, il représente 7% des cancers masculins et occupe le 4^{ème} rang des cancers les plus fréquents. [14]

Ø A Rabat Le cancer de la vessie est nettement plus fréquent chez le sexe masculin, ceux-ci représentent 92,47% des cas. C'est le troisième cancer masculin et compte pour 6,9% de l'ensemble des cancers chez l'homme et son incidence augmente régulièrement avec l'âge à partir de 45 ans. [15]

Ces résultats sont compatibles avec les notre, ainsi dans notre série le cancer de la vessie représente 4,75% de l'ensemble des cancers. Il est surtout fréquent chez l'homme, 88,3% 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 des cancers urologiques chez l'homme, c'est probablement dû à l'intoxication tabagique qui est très fréquente chez les hommes dans notre contexte.

	HOMMES		FEMMES	
	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas	Fréquence parmi l'ensemble des cancers (%)	Nombre de cas
Etats Unis (2012) [16]	6,31	51099	2.12	16540
France (2012) [16]	4.39	9283	1.17	1892
Sfax, Tunisie (2000-2002) [13]	10,7	195	1,5	25
Sétif- Algérie (2001-2010) [12]	8,5	426	1,5	84
Rabat (2006-2008) [16]	6,9	86	0,56	7
Casablanca (2005-2007) [17]	7	368	0,54	52
Fès (2004-2010)	8,40	392	1,19	57

A-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 52 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. [21]

B- Le type histologique :

Dans notre série, le type histologique le plus fréquent est le carcinome urothélial, qui est retrouvé chez 89,3% des patients (401), suivi du carcinome épidermoïde (6,9%), puis les métastases (1,3%), puis tous les autres types histologiques qui sont très rares, retrouvés chez un seul patient chacun, ce sont : 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 vient tous les autres types histologiques qui sont exceptionnels. [66]

C-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. [67]

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.

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. [65][66][67]

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. [65][66][67]

- 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. [68]

- 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 urinaire est de 45 % [68].

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 œufs n'interviendrait que comme promoteur. [67]

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 remarqué, pouvant traduire une tendance de certains malades à développer une tumeur en réponse à certains stimuli de l'environnement. [69]

Cancer de la prostate

348 Cas

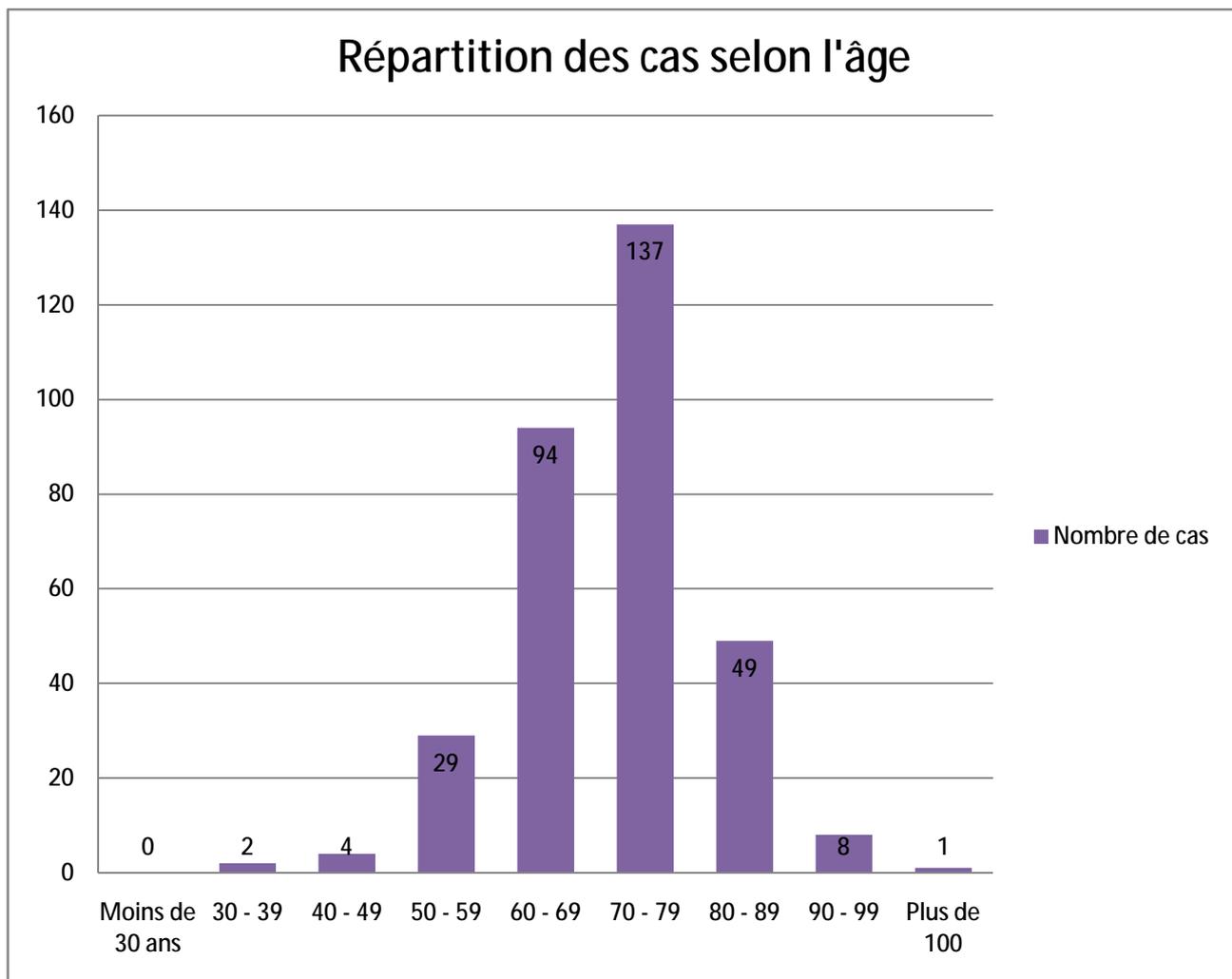
1- Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, nous avons enregistré 348 cas de cancers de la prostate, qui représentent 3,70% de l'ensemble des cancers et environ 90% de l'ensemble des cancers de l'appareil génital masculin.

Il occupe le 5^{ème} rang des cancers masculins avec une fréquence de 7,5%. (A l'exclusion des cancers de la peau)

L'âge moyen de survenue était de 69,6 ans et l'âge médian de 70 ans.

Le cancer de la prostate était prédominant chez les sujets âgés étant donné que 80% des patients étaient âgés entre 60 et 90 ans.



Répartition des cas selon le type histologique :

L'adénocarcinome est principal type histologique retrouvé chez nos patients, représentant 98,9% de l'ensemble des cas.

D'autres types histologiques ont été enregistrés, mais qui restent exceptionnels, à type de carcinome épidermoïde, carcinome sarcomatoïde, GIST. (Un seul cas chacun)

2- Discussion :

A- Incidence

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important par sa fréquence. A l'échelle mondiale, Il constitue le deuxième cancer masculin et la sixième cause de décès par cancer. [70]

Son incidence est en augmentation dans presque toutes les statistiques mondiales, ceci est dû 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.

Ainsi, Dans le monde, 1111689 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été recensés en 2012, correspondant à 14,96 % de la totalité des cancers masculins. 1 avec 72% des cas et 53% décès enregistrés dans les pays développés, (Europe, Amérique du nord, Australie/Nouvelle Zélande, Japon), correspondant à <20% de la population mondiale.[16]

Ceci implique une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique. [71]

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 196038 nouveaux cas en 2010 selon le SEER, et 233159 cas en 2012 selon l'OMS. C'est le premier cancer de l'homme, toute race confondue, représentant 28,27% de l'ensemble des cancers. [27][71]

En France, Avec 53 465 nouveaux cas estimés en 2009, le cancer de la prostate se situe au 1er rang des localisations examinées. Avec 8 950 décès, ce cancer est au 5e rang des décès parmi les 19 localisations examinées. Cependant, l'évolution de l'incidence de ce cancer, dans de pays, est assez chaotique. Après une très forte augmentation entre 1980 et 2005, avec toutefois un petit ralentissement

de cette croissance au milieu des années 1990, on observe actuellement une baisse très nette.

Dans plusieurs pays européens (Suède, Finlande et Hollande), une baisse est aussi observée après 2005.[21]

Ces données sont beaucoup plus importantes que celles observées dans notre étude puisque le cancer de la prostate représente 3,4% seulement de l'ensemble des cas et occupe le septième rang par ordre de fréquence, les deux sexes confondus, et le cinquième chez l'homme.

L'origine africaine est un facteur de risque prouvé, même si, dans notre série le cancer de la prostate ne représente que 7,% 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 9,8% de l'ensemble des cancers, et vient au troisième rang des cancers masculins. [13]
- Ø Nos résultats sont similaires aux données du registre de la ville de Sétif, où le cancer de la prostate représente que 5,7% de l'ensemble des cancers et occupe le septième rang, les deux sexes confondus. [12]
- Ø A Rabat, C'est le deuxième cancer chez le sexe masculin après le cancer broncho-pulmonaire et compte pour 15,5% de l'ensemble des cancers masculins. Son incidence semble plus élevée que celle rapportée par les autres registres maghrébins ou arabes. [15]
- Ø Les données de Casablanca se rapprochent de celles de Rabat où il occupe également le deuxième rang des cancers les plus fréquents chez l'homme avec un taux de 10,5% de l'ensemble des cas.[14]

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	Rang par ordre décroissant de fréquence, chez l'homme
Etats Unis (2012) [16]	28,27%	1
France (2012) [16]	29%	1
Sétif, Algérie (2001-2010) [12]	5,7%	5
Sfax, Tunisie (2000-2002) [13]	9,8%	3
Rabat (2006-2008) [15]	15,5%	2
Casablanca (2005-2007) [14]	10,5%	2
Fès (2004-2012)	7,5%	5

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 69,6 ans et l'âge médian est de 70 ans, avec 80% des patients qui sont âgés entre 60 et 90 ans. Ces résultats concordent avec les résultats des grandes séries de la littérature.

Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100 000 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 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans. [20][72]

En France l'âge médian se situe juste avant 70 ans. [21]

A Sétif, le cancer de la prostate augmente à partir de 50 ans, pour atteindre son maximum à 85 ans avec un âge médian de diagnostic de 72 ans.[12]

A Casablanca, Le cancer de la prostate est exceptionnel avant 45 ans, son incidence augmente régulièrement avec l'âge.[14]

A Rabat, Son incidence augmente nettement avec l'âge et dépasse 230 pour 100 000chez les 65 ans et plus, avec un âge médian de 70 ans. [15]

Nos résultats rejoignent donc les données de la littérature concernant l'âge.

C- Le type histologique :

L'adénocarcinome est le principal type histologique retrouvé chez 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. [71][72]

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. [73]

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. [74][75]

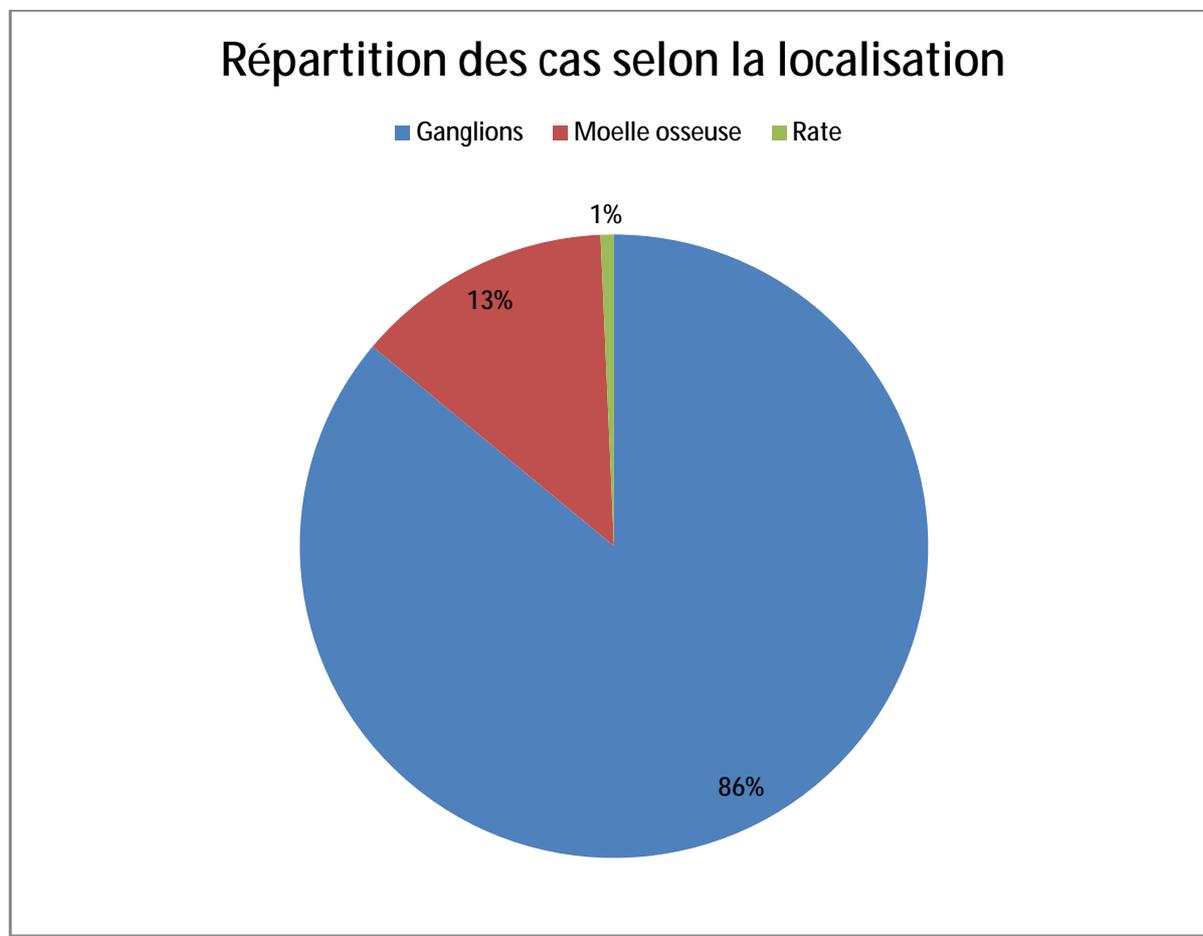
La biologie moléculaire a permis une nouvelle approche de ces facteurs de risques, en montrant que les individus avaient un risque différent selon leur profil génétique. En effet, il existe des polymorphismes de gènes impliqués dans le métabolisme hormonal ou la détoxification des carcinogènes qui déterminent le niveau d'activité de ces gènes. [71]

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).

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. [73]

Les cancers de localisation hématopoïétique

732 Cas

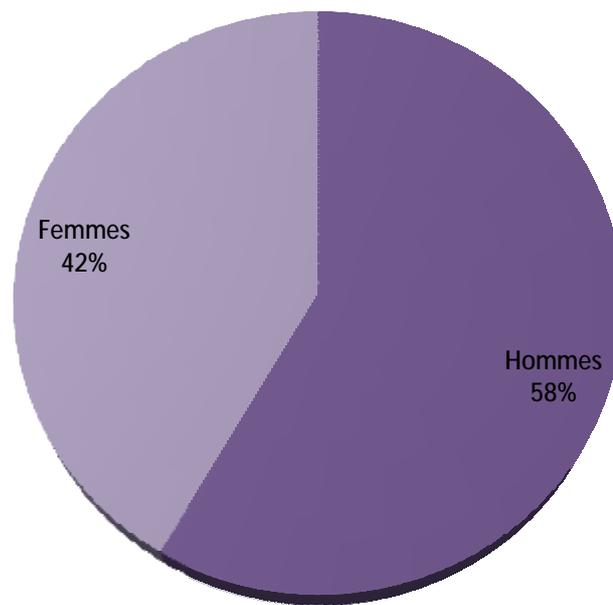


Les cancers des tissus hématopoïétiques représentent le quatrième cancer le plus fréquent dans notre série après les cancers cutanés, digestifs, et gynécologiques.

Durant notre période d'étude, on a enregistré 732 cas représentant 7,75% de l'ensemble des cancers enregistrés dans notre série.

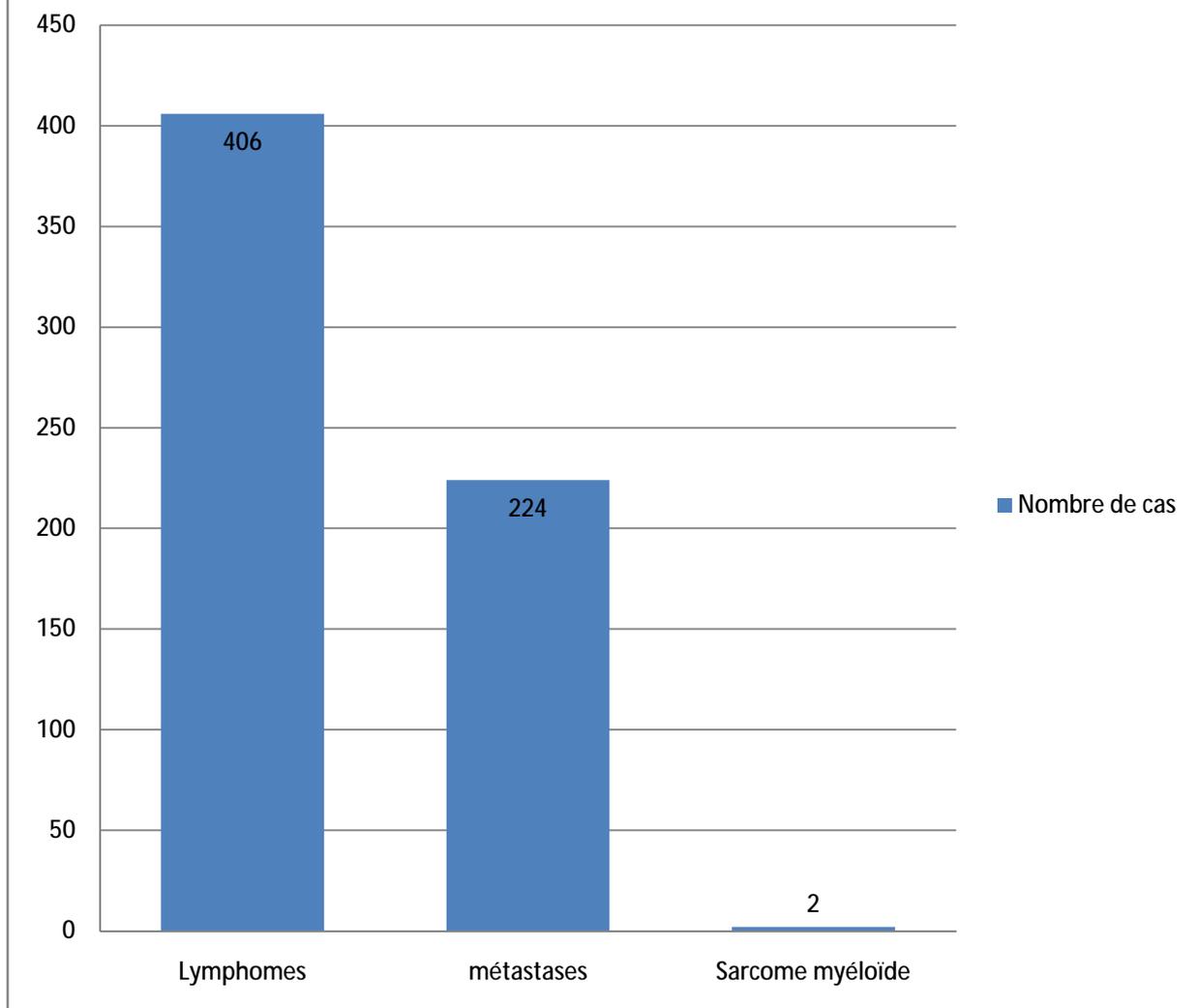
Les cancers hématologiques sont plus fréquents chez l'homme, chez qui on a enregistré 427 cas durant la période d'étude contre 304 cas chez la femme, avec un sex ration H/F de 1,4.

Répartition des cas selon le sexe



Au niveau ganglionnaire, nous avons recensé 630 cas, dont 64,3% correspondaient à des lymphomes, 35,7% 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.

Répartition des tumeurs malignes de siège ganglionnaire selon le type histologique

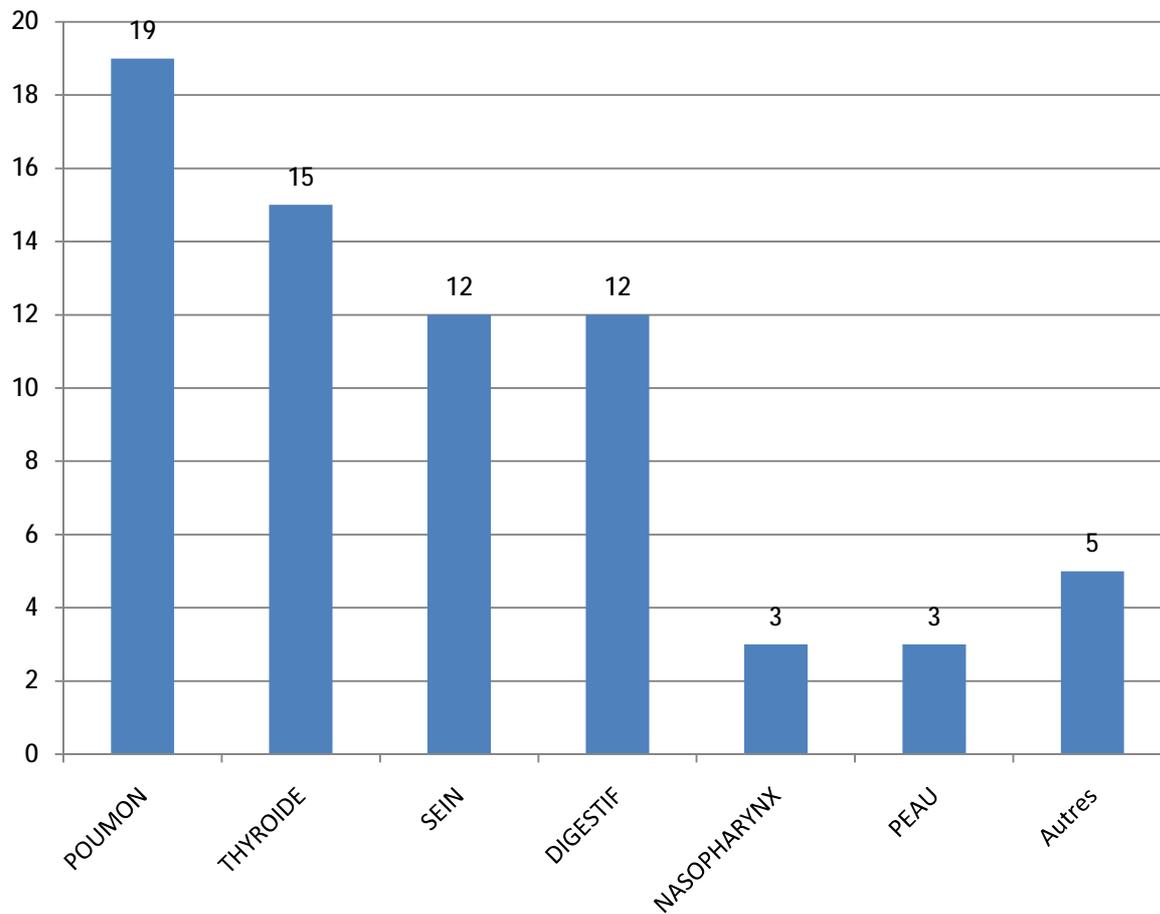


Les métastases enregistrées étaient dans 27,4% des cas d'origine broncho-pulmonaire, dans 21,7% des cas d'origine thyroïdienne, et dans 17,4% des cas d'origine mammaire ainsi que du système digestif.

Les sites primitifs ont été également notés mais étaient plus rares.

Répartition des tumeurs ganglionnaires secondaires selon leur origine primitive

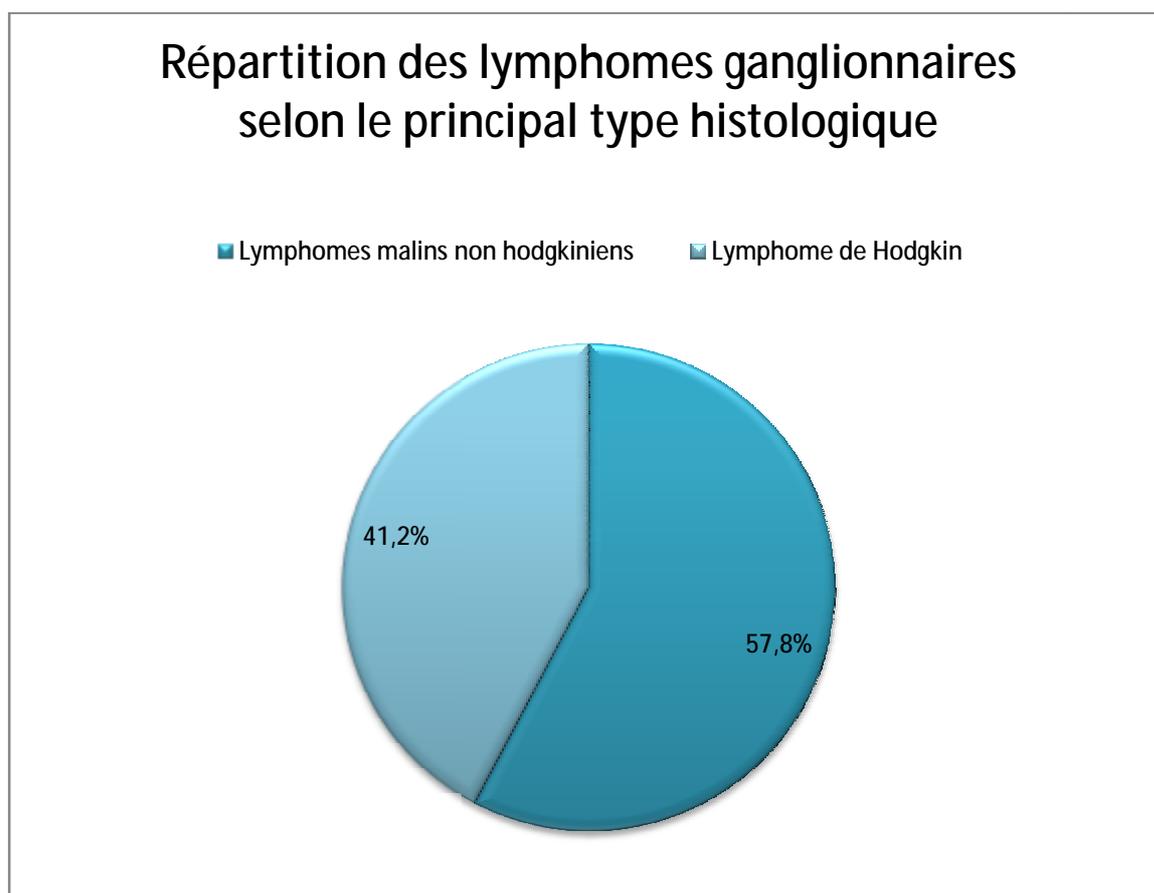
■ Nombre de cas



Analyse des lymphomes ganglionnaires :

Dans notre étude, on a enregistré 406 cas de lymphomes malins ganglionnaires représentant 4,28% de l'ensemble des cancers enregistrés dans notre série.

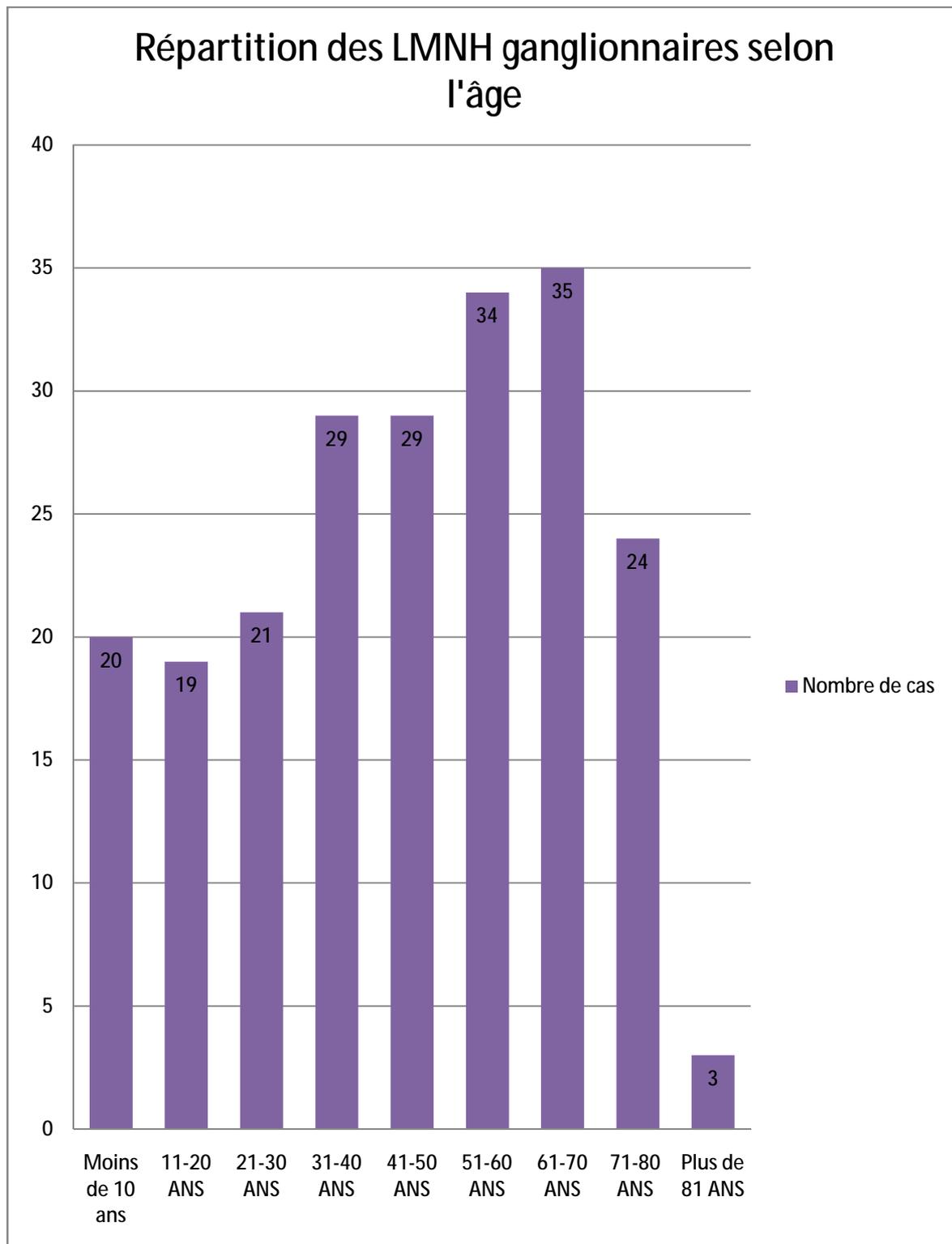
Analyse des résultats selon le type histologique:



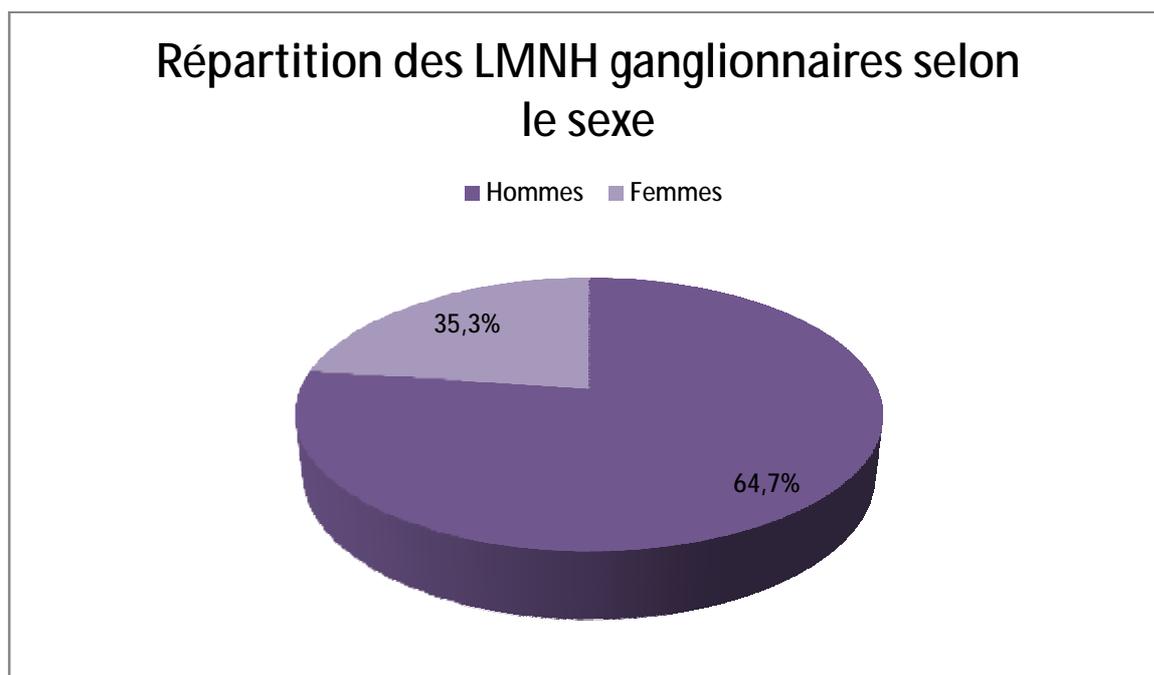
A l'analyse des cas selon le type histologique, on note que la majorité des lymphomes enregistrés dans notre série sont de type non hodgkinien, qui représentait 57,67% de l'ensemble des lymphomes ganglionnaires (235 cas).

I. Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH):

Les LMNH étaient caractérisés par un âge moyen jeune de 45,46 ans, et un âge médian de 48 ans. De plus 25% des patients avaient moins de 28 ans.

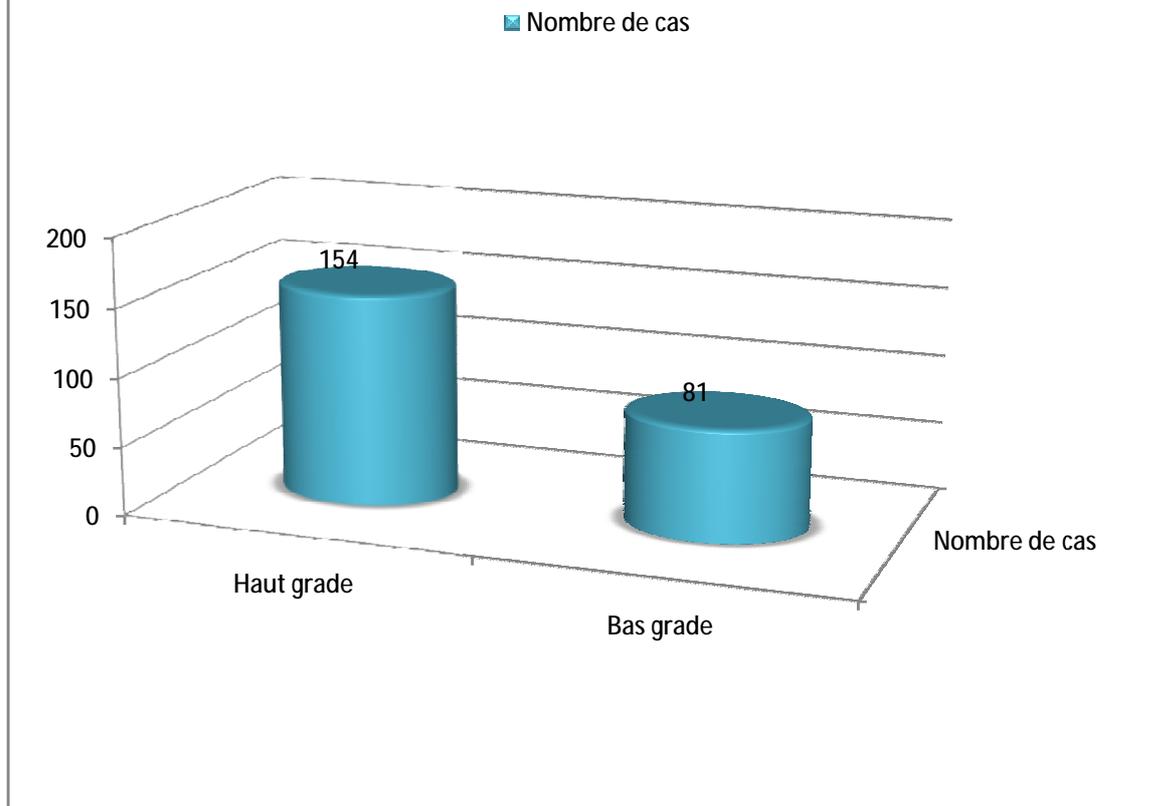


Ils prédominaient chez les hommes qui représentaient 64,7% de l'ensemble des cas.

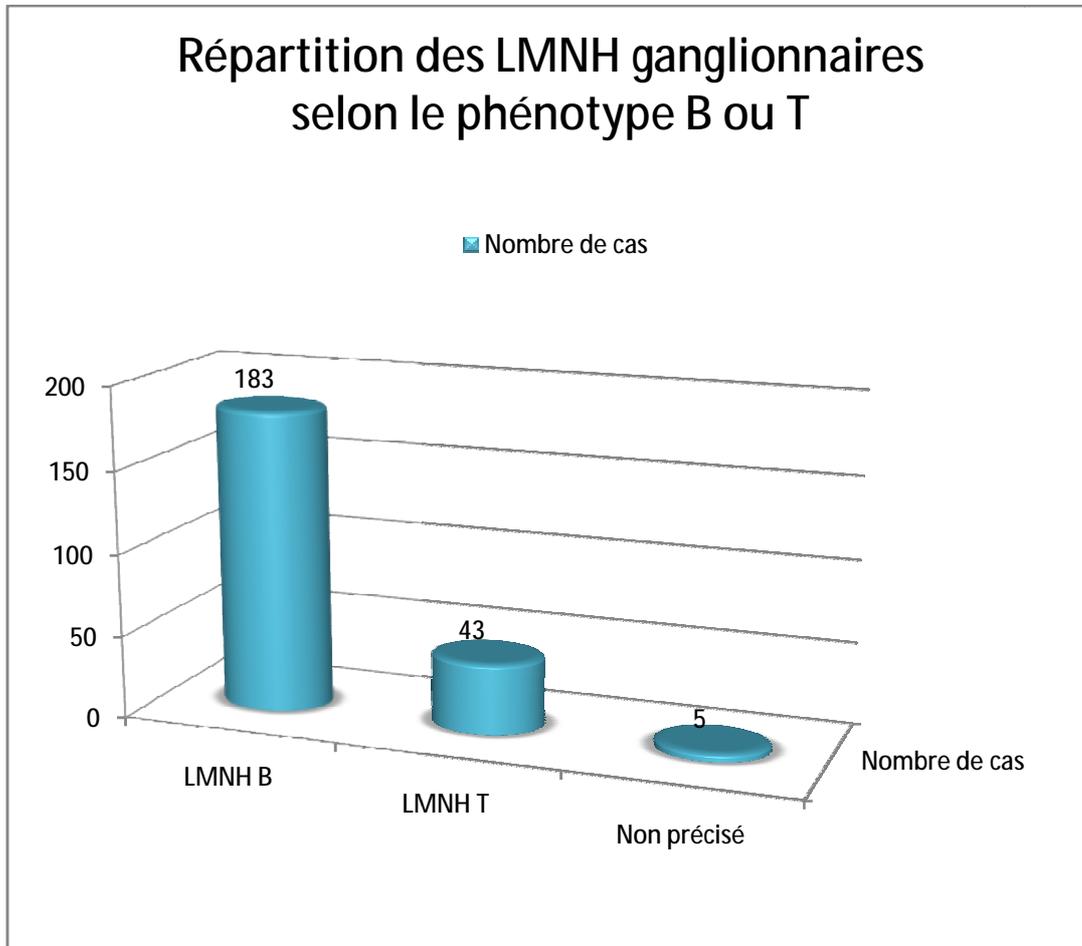


Les LMNH étaient le plus souvent de haut grade, représentant 65,5% de l'ensemble des cas (154 cas), et rarement de bas grade (81 cas), les LMNH de bas grade représentaient en effet, 34,46% de l'ensemble des cas.

Répartition des LMNH ganglionnaires selon le grade



Les LMNH de type B étaient de loin les plus fréquents, et comptaient pour 77,87% de l'ensemble des cas (183 cas). Les LMNH T étaient rares et représentaient 18,29% de l'ensemble des cas (43 cas).



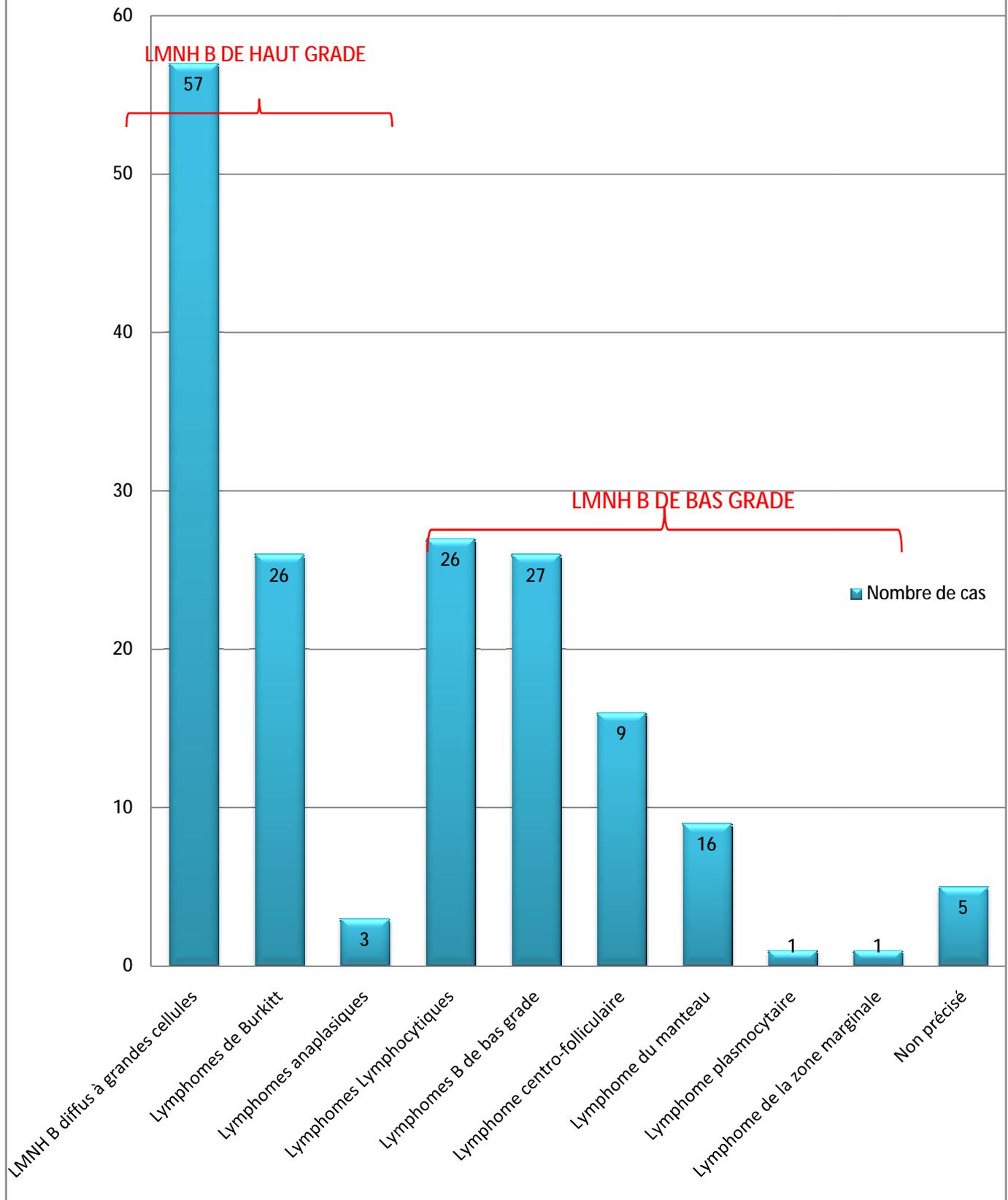
Les LMNH de type B de haut grade représentaient 35,74% (84 cas) de l'ensemble des cas, et comprenaient :

- Le lymphome B diffus à grandes cellules : 24,3% des cas (57 cas).
- Le lymphome de Burkitt : 11,1% des cas (26 cas).
- Le lymphome anaplasique B : 1,3% des cas (3 cas)

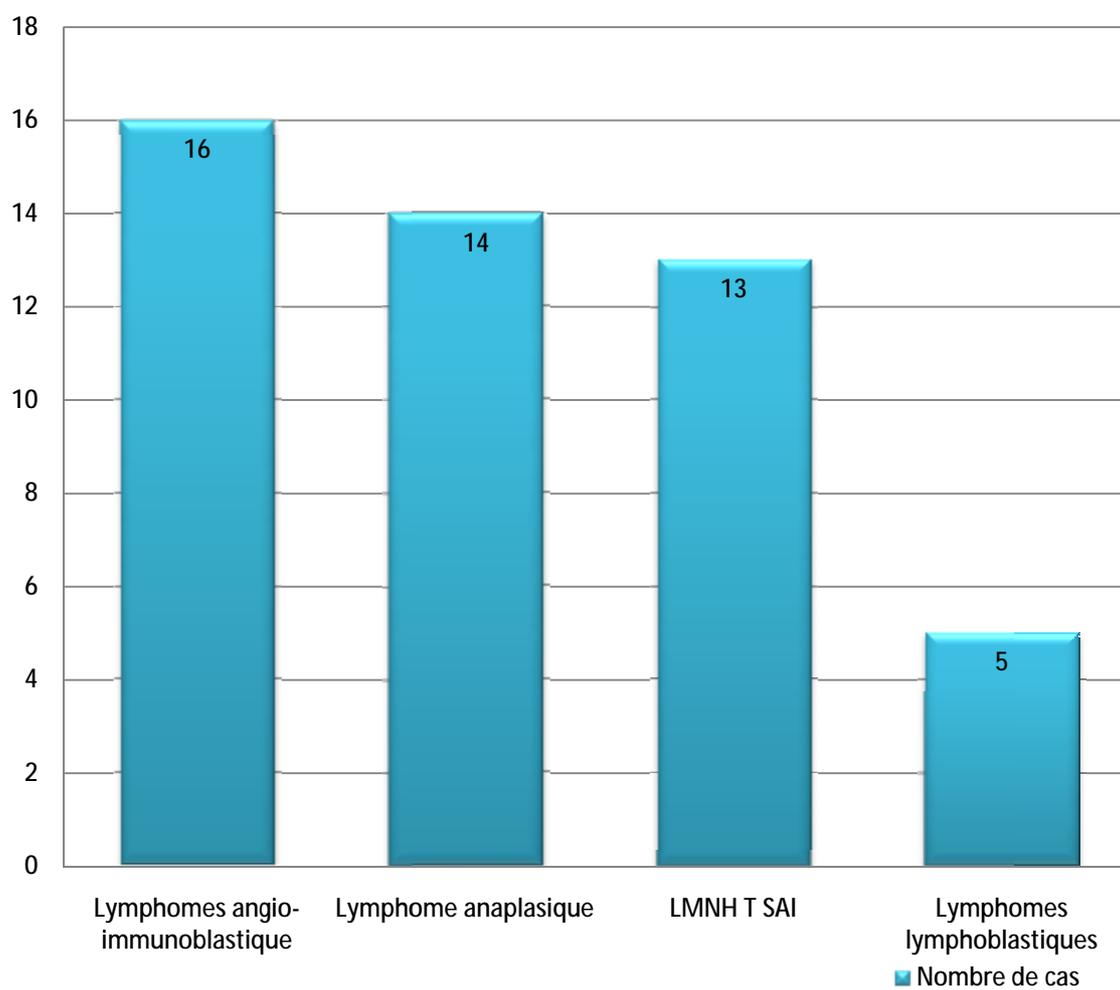
Les LMNH de type B de bas grade représentaient 34% (80 cas) de l'ensemble des cas, et comprenaient :

- Le lymphome B de bas grade (sous type non précisé) : 15,3% des cas (26 cas).
- Le lymphome lymphocytaire (LLC) : 11,5% des cas (27 cas).
- Le lymphome du manteau : 3,8% des cas (9 cas).
- Le lymphome centro-folliculaire : 6,8% des cas (16 cas).
- Le lymphome plasmocytaire : 0,4% des cas (1 cas).
- Le lymphome de la zone marginale : 0,4% des cas (1 cas)

Répartition des LMNH B ganglionnaires selon les principaux sous types histologiques

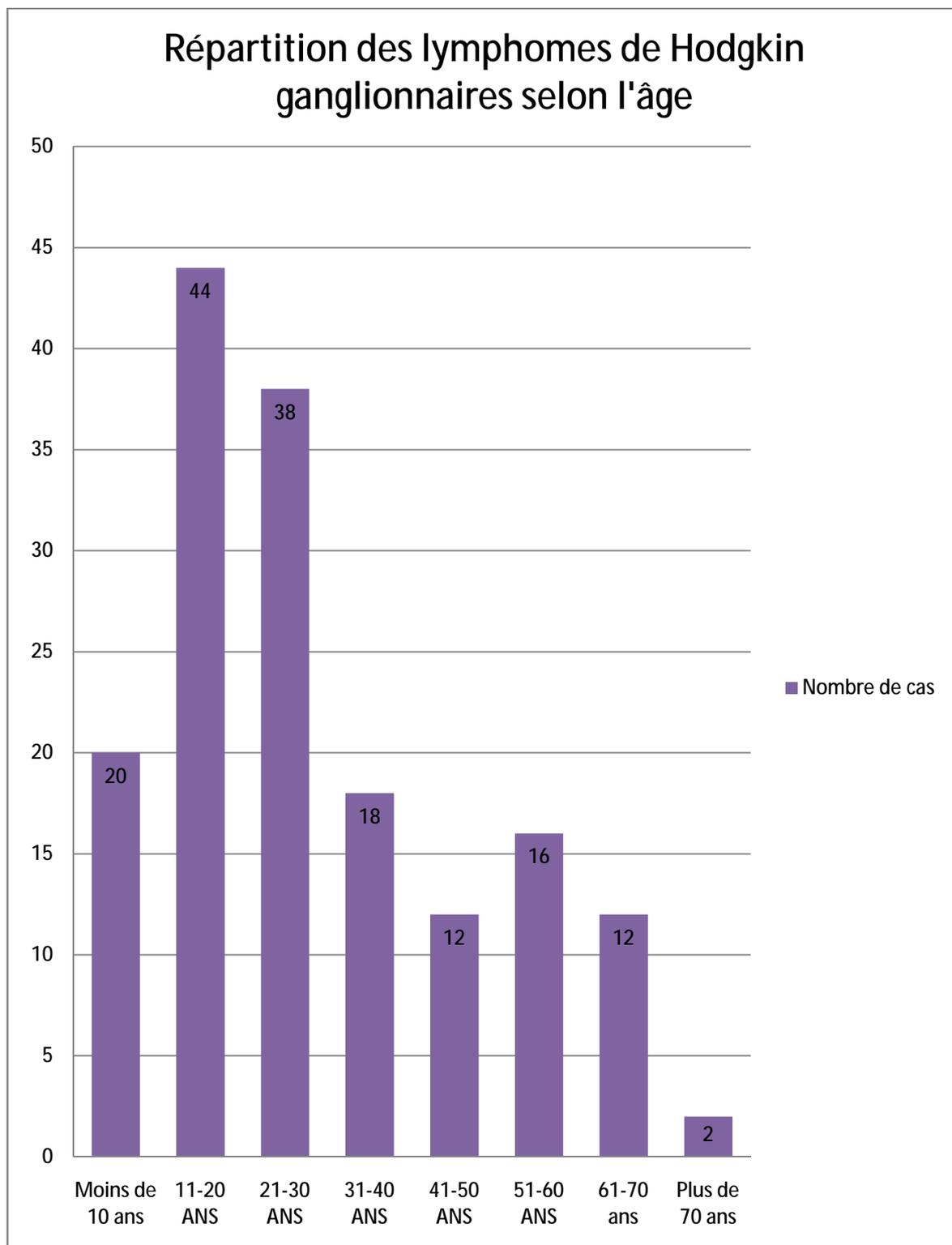


Répartition des LMNH T ganglionnaires selon les principaux sous types histologiques

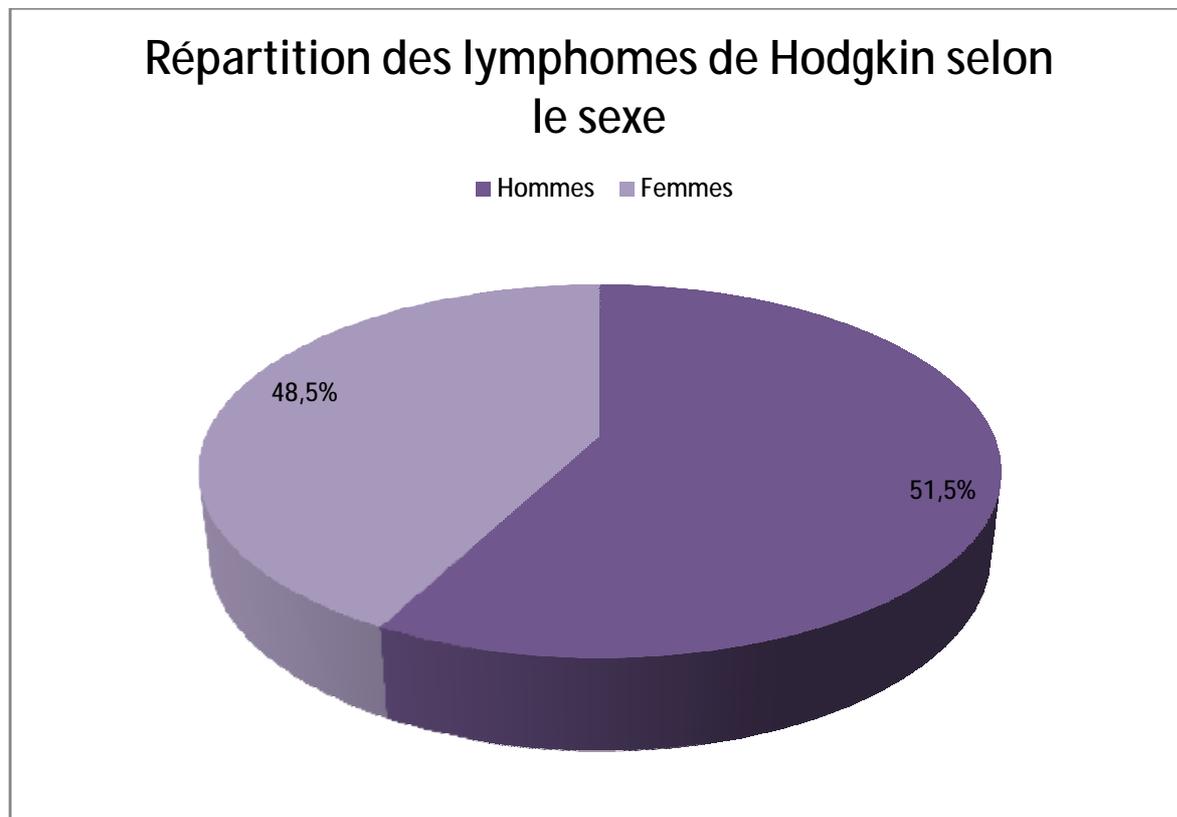


II. Le lymphome de Hodgkin :

Le lymphome de hodgkin était relativement moins fréquent et représentait 41,2% de l'ensemble des lymphomes ganglionnaires (171 cas). Il était caractérisé par sa prédominance chez les sujets jeunes, avec un âge moyen de 28,62 ans et un âge médian de 24,5 ans. Par ailleurs, 25% des patients avaient moins de 14 ans.



Ainsi que les lymphomes non hodgkiniens, le lymphome de hodgkin était plus fréquent chez les hommes qui comptaient pour 51,5% de l'ensemble des cas.



Discussion :

Incidence :

En 2012, l'incidence mondiale de l'ensemble des lymphomes avaient été estimée à 565942 nouveaux cas, dont 88,33% étaient des lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) et seulement 11,67% étaient des lymphomes de Hodgkin. [16]

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 (41,2% 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	235	57,8	171	41,2
Rabat [15]	117	55,98	38	18
Casablanca [14]	600	69,76	260	30,24
Sfax [13]	130	78,31	36	21,69
Nouakchott [11]	188	82,81	39	17,19

Les lymphomes malins non hodgkiniens :

Les LMNH correspondent au cancer le plus fréquent dans le monde, représentant 2,8% (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, 0,46% seulement de l'ensemble des cancers recensés en 2012 (25^{ème} rang). [16]

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. [76]

Les LMNH représentent le cinquième cancer le plus fréquent aux Etats Unis avec 82692 nouveaux cas en 2012, ils occupent le cinquième rang des cancers les plus fréquents. Ceux de localisation ganglionnaire étaient les plus fréquents, et leur incidence a augmenté de 1,4% entre 1975 et 2003. [20]

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. J2 [77][78]

Dans notre série, même si les LMNH ne représentent que 2,49% de l'ensemble des cas notifiés, occupant par conséquent le huitième rang des cancers les plus fréquents, leur incidence ne cesse d'augmenter au fil des années. Par ailleurs, il représente 3,25% de l'ensemble des cancers masculins et 1,73% faisant de ce cancer le 9^{ème} cancer chez l'homme et le douzième cancer chez la femme.

A l'échelle nationale, les LMNH représentent le cinquième cancer le plus fréquent chez l'homme. 349 cas ont été enregistrés chez les patients de sexe masculin en 3 ans d'étude, à Casablanca, représentant 6,6% de l'ensemble des cancers masculins, et 251 cas ont été enregistrés chez les femmes représentant 4,1% de l'ensemble des cancers féminins. (sixième rang)[14]

A Rabat, les LMNH occupent le quatrième rang des cancers les plus fréquents chez l'homme ainsi que chez la femme, représentant 6% et 3,4% de l'ensemble des cas chez les deux sexes respectivement.[15]

Selon le registre de la région de Sétif, les LMNH sont relativement fréquents. En effet 467 cas ont été enregistrés durant la période d'étude avec une moyenne annuelle de 51 cas nouveaux cas. Ils représentent 6% de l'ensemble des cancers masculins (8^{ème} rang) et 4% de l'ensemble des cancers féminins (7^{ème} rang). H [12]

Dans la ville de Sfax, ils occupent le quatrième rang des cancers masculins et féminins, représentant 6,6% de l'ensemble des cancers masculins, et 4% de l'ensemble des cancers féminins. [13]

Selon Le Registre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie, 1477 cas incidents de lymphomes malin sont été enregistrés sur une période de huit ans (1997–2004). [77]

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.

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)		Basse Normandie (8 ans)	
		Nombre de cas	Pourcentage %	Nombre de cas	Pourcentage %	Nombre de cas	Pourcentage %
Les lymphomes malins non hodgkiniens	LMNH B	183	77,87%	25	78,1	1307	88,5
	LMNH B	57	24,3	51	43,6	599	45,83
	Le lymphome de Burkitt	26	11,1	4	3,4	18	1,37
	Le lymphome lymphocytaire	27	11,5	3	2,6	119	9,10
	Le lymphome du manteau	9	11,5	2	1,7	56	4,28
	Le lymphome folliculaire	16	6,8	3	2,6	289	22,11
	LMNH T	43	18,29%	-	-	-	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. [79][80]

Notre série est caractérisée par l'âge jeune de survenue des lymphomes non hodgkiniens avec un âge moyen de 45,46 ans, ce qui ne concorde pas avec les

données de la littérature. A Rabat, l'incidence du LMNH augmente nettement avec l'âge, en particulier après 55. Selon le registre de Casablanca, la moyenne d'âge chez les femmes a été de 50,5 ans alors que chez les hommes cette moyenne a été de 56,6 ans.[14][15]

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. [80][78]

Cette prédominance chez les jeunes est retrouvée dans la série de Sétif seulement, où l'âge médian de diagnostic est de 45 ans. [12]

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

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. [81]

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. [81]

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. [82]

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. [83]

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. 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. [83][84]

A Sfax, il représente 1,5% de l'ensemble des cancers masculins et féminins avec un âge moyen de survenue de 28,4 ans chez les hommes, et de 40,30 ans chez les femmes. [13]

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.

Selon le registre de Casablanca, le lymphome de Hodgkin représente 2,5% des cancers masculins, se situant au douzième rang des cancers chez l'homme, et 2,1 des cancers féminins, se situant au dixième rang des cancers de la femme. Il touche la femme à un âge plus jeune que l'homme : la moyenne d'âge chez la femme est de 39,2 ans versus 41,5 ans chez l'homme. A noter que les patients de plus de 60 ans ne représentent que 7,5% des cas.[14]

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. (J12) Ce qui concorde avec les résultats de notre série ou les adultes représentaient 13,91% de l'ensemble des cancers hématologiques dans notre série.[85]

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. [86]

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. Dans notre série, il était également plus fréquent chez les hommes qui comptaient pour 51,5% de l'ensemble des cas. Au niveau du Maroc, une étude rétrospective réalisée à Casablanca incluant 119 patients, a objectivé un sex-ratio de 1,7 [87]

L'Italie constitue l'exception puisqu'on y constate une forte prédominance féminine de la maladie [88]

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. J10 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 [88][89]

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.[84]

Le Cancer du Cavum :

322 Cas

1 - Analyse des résultats :

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

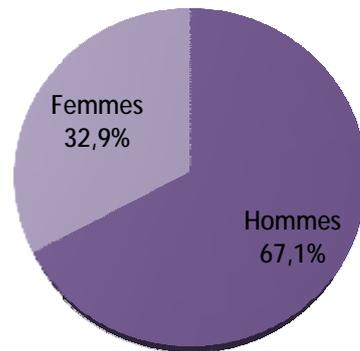
On a enregistré durant notre période d'étude 322 cas de cancers du nasopharynx, correspondant à 47,7% des cancers ORL et à 3,41% de l'ensemble des cancers.

Analyse des résultats selon le sexe :

Le cancer du cavum est nettement plus fréquent chez les hommes (216 cas représentant 67,1% des cancers du cavum) que chez les femmes (106 cas représentant 32,9% des cancers du cavum).

Il représente 4,64% des cancers masculins et correspond au deuxième cancer ORL le plus fréquent chez l'homme dans notre série (après le cancer du larynx) et 2,22% de l'ensemble des cancers féminins, correspondant par conséquent, au premier cancer ORL chez la femme.

Répartition des cancers du cavum selon le sexe



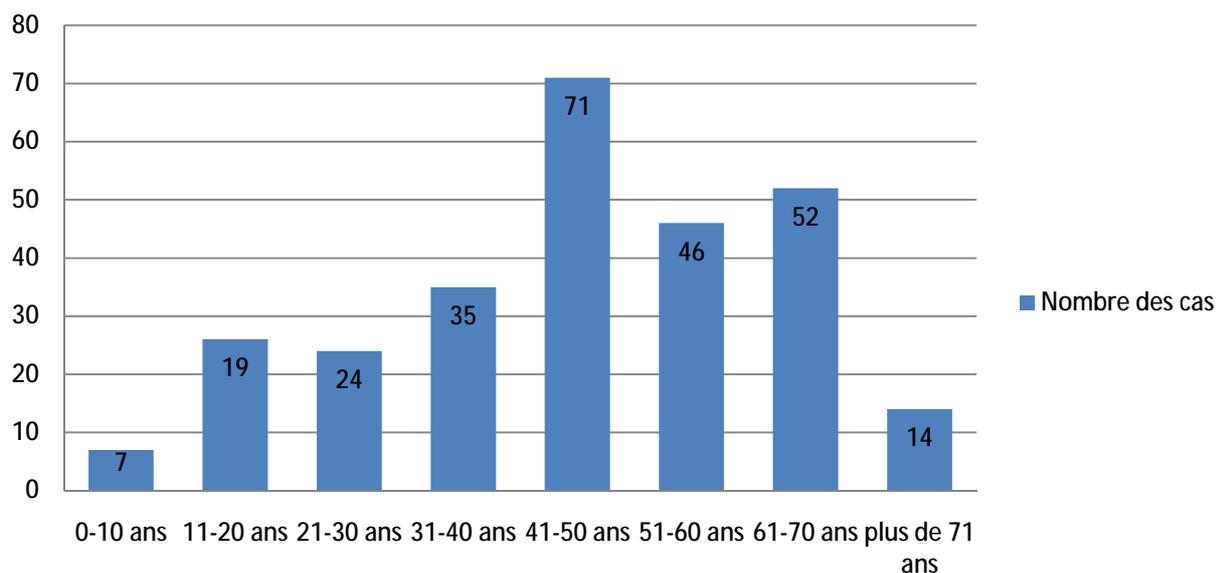
Analyse des résultats selon l'âge :

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 46,42 ans, avec un âge médian de 49 ans, et des extrêmes d'âge de 3 et de 95 ans.

On observe deux pics de survenue selon l'âge, le premier se situe entre 10 et 20 ans et le deuxième entre 41 et 50 ans.

Selon nos statistiques, 25% des cas ont été enregistré avant l'âge de 35 ans et 52% ont été enregistré entre 40 et 70 ans.

Répartition des cas selon l'âge



Analyse des résultats selon le type histologique:

Histologiquement, le cancer du cavum est caractérisé par une nette prédominance du carcinome indifférencié de type nasopharyngé, qui représente 78,6% de l'ensemble des cas.

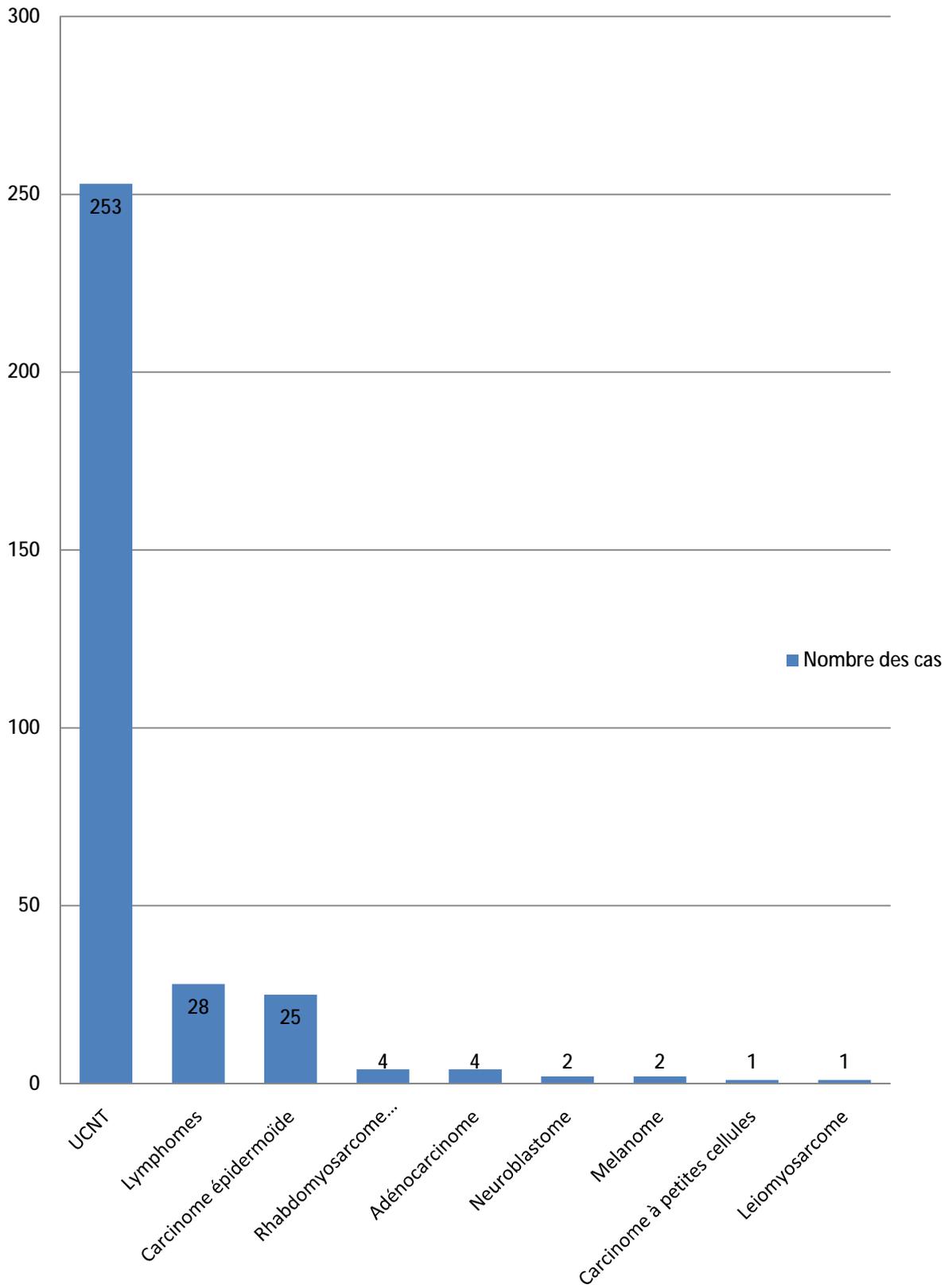
Les autres types histologiques correspondent à des lymphomes (9,1% des cas) dont 11 étaient des lymphomes malins non hodgkiniens de type B de haut grade, 13 cas de LMNH T, 2 cas de lymphome de Burkitt et un seul cas de lymphome de hodgkin.

4 cas de sarcome du cavum a été enregistré dans notre série correspondant à un rhabdomyosarcome.

2 cas de mélanome et 2 cas de neuroblastome ont également été enregistrés.

Il n'existe pas de relation significative entre le type histologique et l'âge ($p=1$) ou le sexe ($p=0,13$).

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 (3,7/100 000 habitants/an). [90]

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 7/100 000/an, et ce au Maghreb et dans les pays du bassin méditerranéen. Quant à la zone à risque élevée, 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 dans le sud de la Chine, Taiwan, Vietnam, Malaisie, le Bassin méditerranéen et l'Afrique du nord, les populations Esquimaux d'Alaska et du Groenland. [91][92][93]

En 2012, 2030 cas ont été enregistrés en Malaisie correspondant à l'incidence nationale la plus élevée au monde (11,5 par 100 000 hommes par an et 4,5 chez les femmes. Cependant même si la Chine présente une incidence moins importante (10 par 100 000 hommes par an), 33198 nouveaux cas de cancers du cavum ont été enregistrés durant la même année, représentant 1,08% de l'ensemble des cancers, il se distingue par une prédominance masculine (71% des cas). Ce pays se distingue par une disparité géographique, puisque dans 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 30.94/100,000 personnes-années chez les hommes. A Hong Kong, une autre zone à haut risque, l'incidence est 20.6/100, 000 personnes-années chez les hommes. [16][92][93]

Les Etats unis font partie des zone à faible risque, en 2012, 2030 nouveaux cas seulement ont été recensés, représentant 0,12% de l'ensemble des cancers, il est caractérisé par une nette prédominance masculine puisque 70,5% des cas étaient de sexe masculin. [16][20]

La France rejoint les états unis, avec 301 nouveaux cas enregistrés en 2012 et représente 0,08% de l'ensemble des masculins et féminins. [16]

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 (322 nouveaux cas en 9 ans), puisque les fortes fréquences ont été enregistrées à Casablanca, où 276 cas de cancers du cavum ont été recensés en 3 ans, dont 75% chez des hommes. Il représente le deuxième cancer ORL chez le sexe masculin et 2,31% de l'ensemble des cancers. [14]

A Rabat, il est beaucoup moins fréquent. En 3 ans seulement, 39 cas ont été enregistrés dont 59% de sexe masculins. Il représente 4,1% de l'ensemble des cancers chez l'homme (8^{ème} rang) et 1,1% de l'ensemble des cancers chez la femme. [15]

Le gouvernorat de Sfax tout comme le Nord de la Tunisie font partie d'une zone à risque intermédiaire pour le cancer du nasopharynx. Ce cancer touche essentiellement l'homme avec un sex-ratio de 4,1. 51 cas ont été enregistrés en 3

ans, dont 80,39% chez l'homme et occupant le onzième rang des cancers masculins (3,3% de l'ensemble des cancers). [13]

446 cas de cancer du nasopharynx ont été notifiés à Sétif, sur une période de 10 ans. C'est la première localisation des cancers ORL, touchant 2,3 fois plus d'hommes que de femmes. 70% des cas sont observés chez des patients de sexe masculins, faisant de ce cancer le troisième cancer masculin (7% de l'ensemble des cancers) [12]

Toutes ces données confirment la concordance de nos résultats avec les données de la littérature.

B- Age de survenue :

A l'échelle internationale, le cancer du nasopharynx 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).

Nos résultats par rapport à l'âge concordent avec la littérature, qui indique que dans les pays du Maghreb, le cancer du cavum présente de façon bimodale, avec un pic juvénile de 10 à 24 ans et un autre à 50 ans [92][94] [95]

A Sétif, ce cancer est observé à partir de l'âge de 10 ans, et augmente progressivement avec l'âge pour atteindre un maximum entre 80 et 84 ans. L'âge médian est de 47 ans. [12]

Selon le registre de Casablanca, la moyenne d'âge a été de 47,4 ans chez les hommes et de 44,6 ans chez les femmes). On note une distribution bimodale avec un premier pic à la tranche d'âge 10-14 ans et un deuxième pic à la tranche d'âge 40-44 ans chez la femme et 50-54 ans chez l'homme.[14]

Cette distribution se rapproche de la nôtre. En effet, on observe deux pics de survenue selon l'âge, le premier se situe entre 10 et 20 ans et le deuxième entre 41 et 50 ans.

A Rabat, La majorité des cancers du nasopharynx (plus de 80%) surviennent entre 25 et 64 ans mais l'incidence semble augmenter chez les hommes après cet âge. L'âge médian est de 43 ans. [15]

En Asie du Sud-Est, le carcinome nasopharyngé présente un pic de survenue à 50 ans. Le sex-ratio est de 2 à 3. [93]

C- Type histologique :

On distingue deux grands types histologiques : les carcinomes épidermoïdes, kératinisants ou non, qui réalisent les types I et II de l'OMS, 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. [93]

Sur le plan histologique, le carcinome indifférencié représente 88,7 % des cas ; cette forme prédomine en zones d'endémie à 80-99 %. [93]

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 présente 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. [96]

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. F15. Il représente est 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 naso-sinusiennes . 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. [97]

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 carcinogénèse où la LMP-1 semble avoir un pouvoir oncogène primordial par le biais de sa partie terminale du gène *BARF-1*. [92]

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. [92]

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 la E-cadhérine sont en rapport avec l'apparition de métastases.

Des formes familiales ont été décrites, mais restent rares.[91]

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 logement, l'exposition au formol serait également un facteur de risque .[92]

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 (c.-à-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.[92]

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). [95]

Le Cancer du larynx

268 Cas

1 - Analyse des résultats :

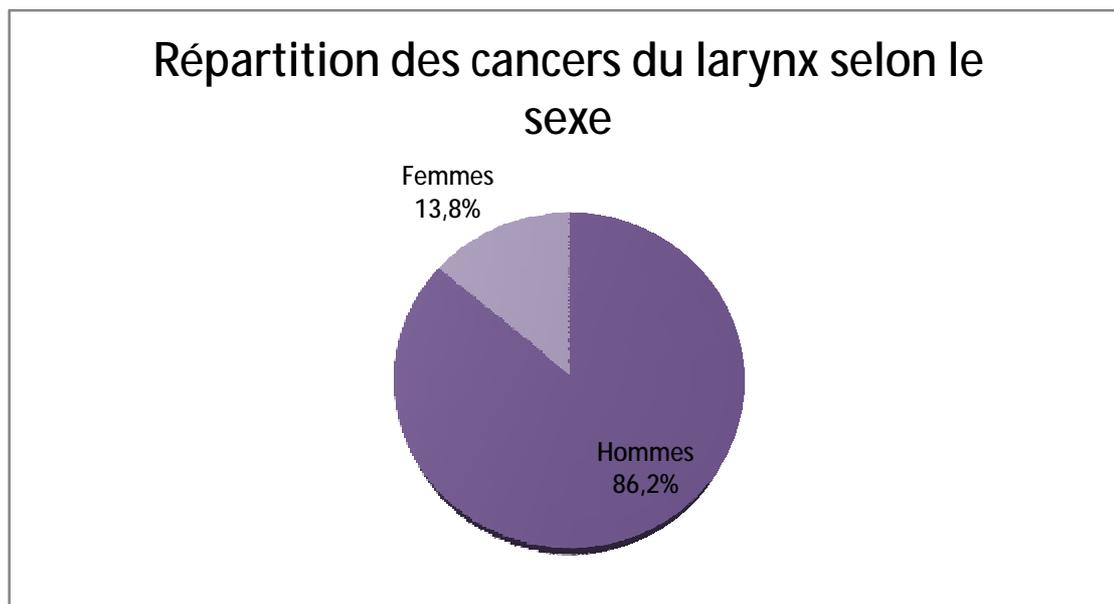
268 cas de cancers laryngés ont été colligés durant la période d'étude, correspondant à 2,8% de l'ensemble des cancers et 39,70% des cancers ORL représentant. Il est donc le deuxième cancer ORL, dans notre série après le cancer du cavum.

Analyse des résultats selon le sexe :

Le cancer du larynx est majoritairement un cancer de l'homme puisque 86,2% des cas (231 cas) sont de sexe masculin, alors que 13,8% (37) des cas seulement sont enregistrés chez des femmes.

Il représente 5% 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 0,8% de l'ensemble des cancers féminins.

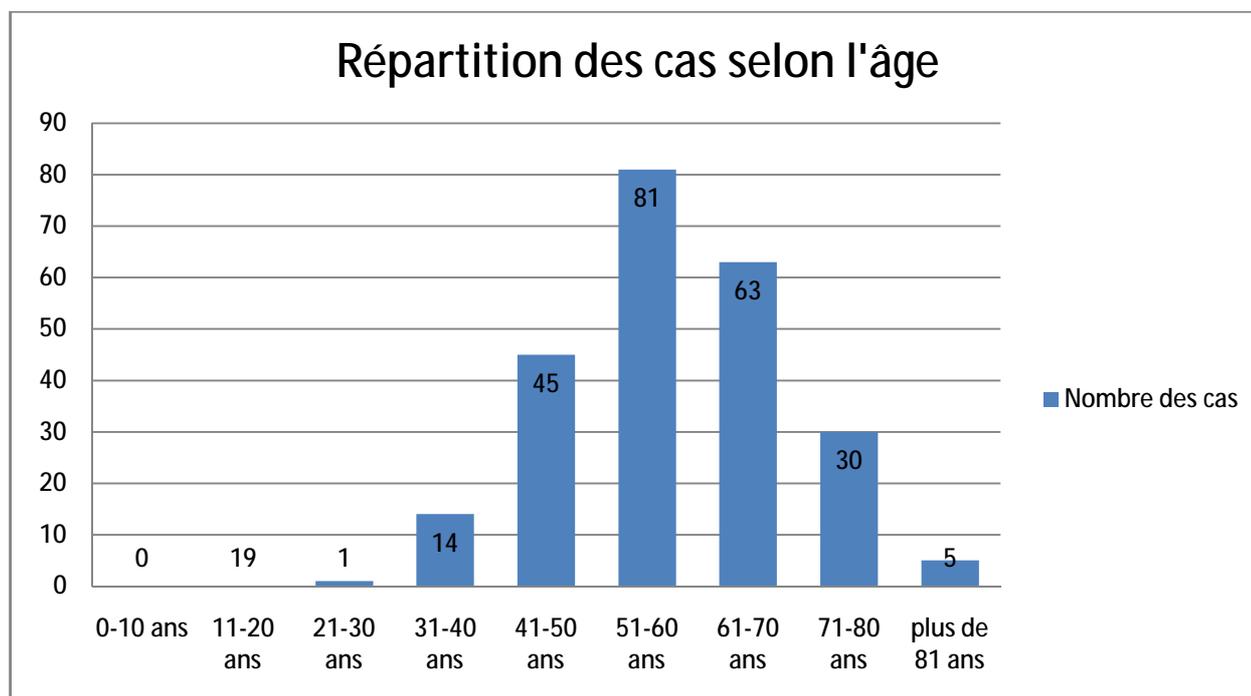


Analyse des résultats selon l'âge :

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

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 58,95 ans, avec un âge médian de 59 ans, et des extrêmes d'âge de 27 et de 90 ans.

25% des cas ont moins de 50 ans et 53% des patients étaient âgés entre 50 et 70 ans.

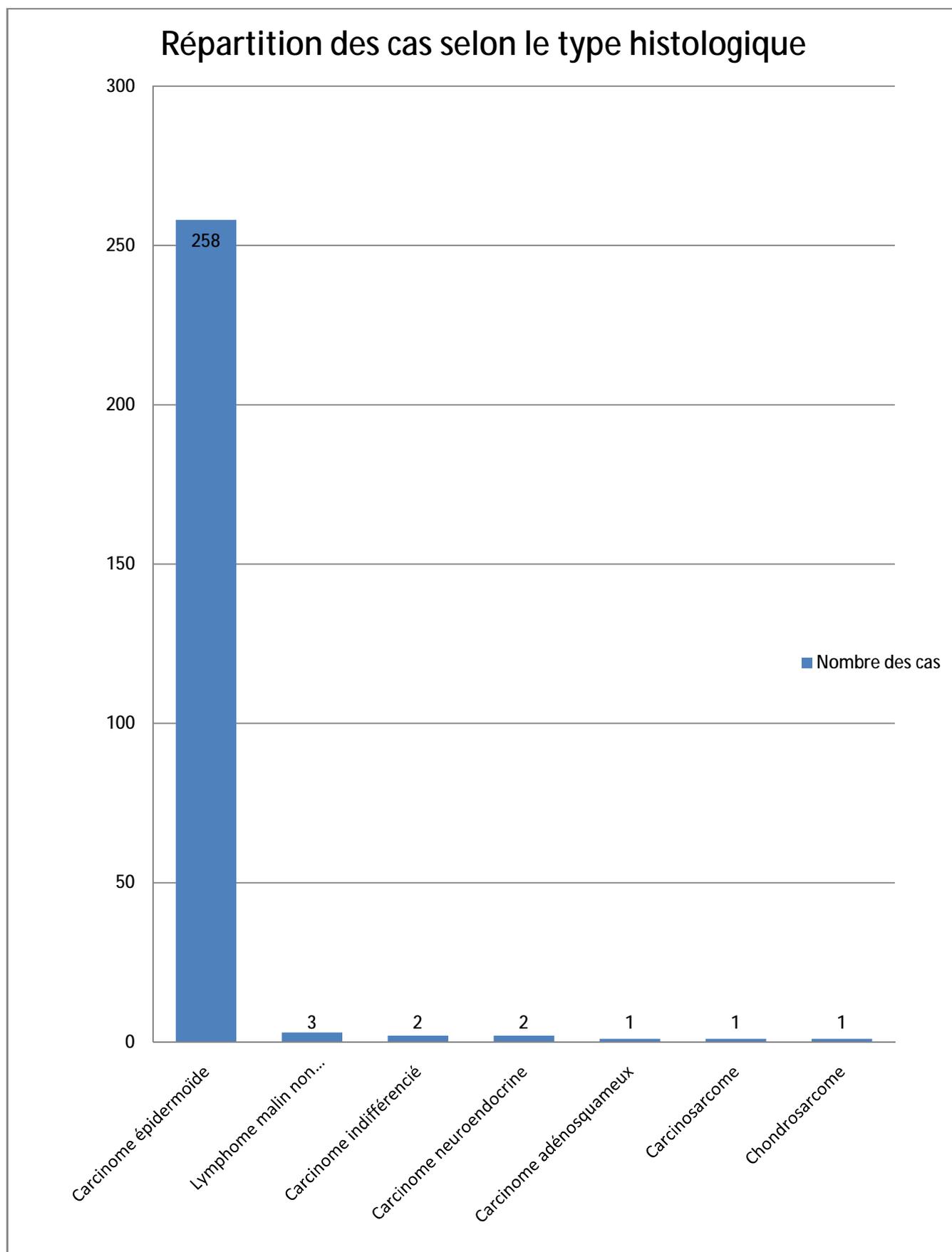


Analyse des résultats selon le type histologique:

Le cancer du larynx est en majorité des cas un carcinome épidermoïde (96,2% des cas).

Les autres types histologiques sont rares (3,8%) des cas, correspondant à un cas de type carcinome adénoquameux, trois cas de lymphomes malin non hodgkinien dont un de type B de haut grade, deux cas de carcinomes indifférenciés, un chondrosarcome, deux cas de carcinome neuroendocrine, un chondrosarcome et un carcinosarcome.

L'analyse des différents types histologiques n'avait pas objectivé de relation significative avec le sexe ($p=0,22$), ni de corrélation significative avec l'âge ($p=1$).



2- Discussion :

Au Maroc, l'incidence du cancer du larynx est intermédiaire comparée aux incidences observées dans les autres pays voisins ou dans le monde. [15]

Incidence :

Le cancer du larynx est le premier cancer de la sphère oto-rhino-laryngologique à l'échelle mondiale, 156877 nouveaux cas étaient estimés pour l'année en 2012 selon l'OMS, correspondant à 0,28% de l'ensemble des cancers féminins et 1,85% des cancers masculins. Il est responsable de 1,7% seulement des décès par cancers. [16]

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.[96]

Par contre, dans notre série, il occupe le deuxième rang des cancers ORL, après le cancer du nasopharynx.

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 Europe du Sud particulièrement en Espagne et en Italie, La région basque en Espagne par exemple, a une incidence de 20/100, 000, 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. [98]

La France se situe dans les pays à risque intermédiaire. 3 322 nouveaux cas estimés en 2012 dont 85 % survenant

chez l'homme, le cancer du larynx se situe au 17e rang des 19 localisations examinées, soit 1,33 % des cancers masculins et 0,3 % des cancers féminins. En effet, le taux d'incidence standardisé, en France, est proche de la moyenne européenne chez l'homme, alors que chez la femme l'incidence est supérieure

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. [21]

C'est un cancer rare aux Etats Unis, 12373 nouveaux cas ont été estimés en 2012 représentant 0,77% seulement de l'ensemble des cancers dont 79,22% chez des hommes, correspondant à 1,18% seulement de l'ensemble des cancers masculins. [16][20]

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. D 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. [14][15]

A Sfax, 51 cas ont été enregistrés entre 2000 et 2002, dont 94% chez le sexe masculin. Il occupe la 8ème place des cancers chez l'homme, dont il représente 3,8%, en dehors des carcinomes cutanés. [13]

332 cas ont été enregistrés à Sétif, dont 87,34% chez l'homme et 12,65% chez la femme. Le cancer du larynx se situe alors, au cinquième rang des cancers masculins, chez qui, il compte pour 6% de la totalité des cancers notifiés. [12]

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.

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). [99]

A Sétif, le cancer du Larynx apparaît à partir de l'âge de 35 ans, puis l'incidence commence à augmenter progressivement et atteint son maximum à l'âge de 65-69 ans où elle commence à diminuer. L'âge médian lors du diagnostic est de 63 ans. [12]

A Rabat, l'âge médian de diagnostic est de 66 ans chez les hommes, 63 ans chez les femmes, de plus, son incidence augmente régulièrement avec l'âge après 55 ans (Plus de 80% des cas surviennent après 55 ans).[13]

A Casablanca, La moyenne d'âge a été de 60,8 ans chez les hommes, et de 53,5 ans chez les femmes. La tranche d'âge la plus touchée est 55 - 59 ans. Les patients âgés de moins de 50 ans représentent 14,3%.[13]

Ces données de la littérature démontrent l'âge relativement jeune de la population de notre série. (25% des cas ont moins de 50 ans)

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 muco-épidermoïde sont exceptionnels.[99]

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). [100]

Des tumeurs neuroendocrines peuvent parfois se développer dans le larynx, en particulier au niveau de la région glottique postérieure.[101]

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 buccopharyngés, 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.

Les effets synergiques -alcool sont bien connus. Au niveau du larynx, ils varient en fonction des sous-localisations. Dans une étude prospective du Centre Oscar Lambret (Tableau 1), si la consommation de était sensiblement identique entre les différentes sous-localisations (margelle, sus-glotte et glotte) et entre le larynx globalement et le pharynx, en revanche, la consommation d'alcool était identique pour la margelle et le pharynx mais près de deux fois moindre pour la glotte, la sus-glotte se situant entre les deux.[96][99]

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 nicotiques de l'acétylcholine située sur le locus 15q25.1. [102]

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.[96][99]

Le Cancer de la thyroïde :

212 Cas

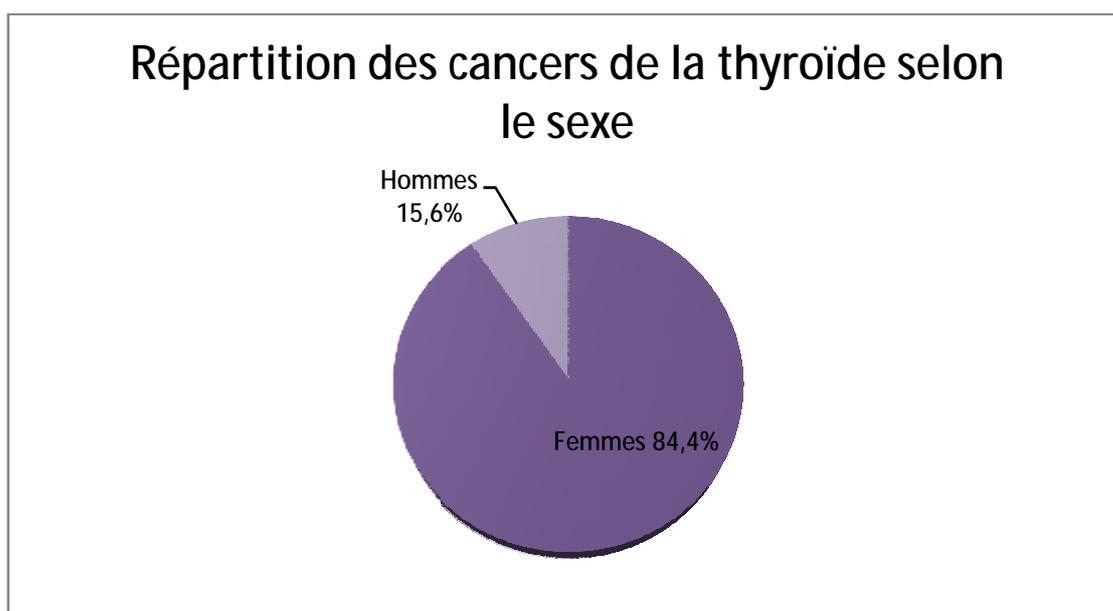
1- Analyse des résultats :

Durant notre période d'étude, on a enregistré 212 cas de cancers de la thyroïde représentant 2,3% de l'ensemble des cancers, et occupant par conséquent, le treizième rang parmi l'ensemble des cancers.

Analyse des résultats selon le sexe :

Le cancer de la thyroïde est un cancer de la femme essentiellement, avec un sex ratio de 5,4. 179 cas de cancers de la thyroïde ont été enregistré chez des femmes et 33 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 3,8% de l'ensemble des cancers chez les femmes.

Chez les hommes, il représente 0,7% seulement de l'ensemble des cancers.

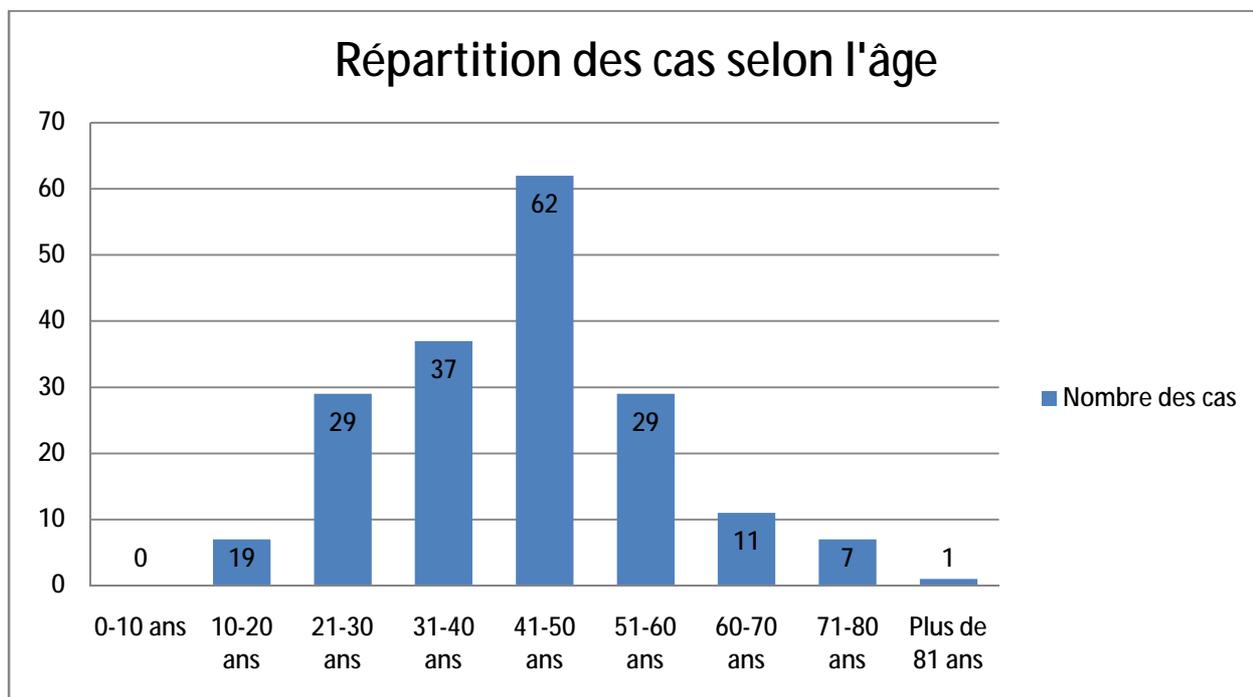


Analyse des résultats selon l'âge :

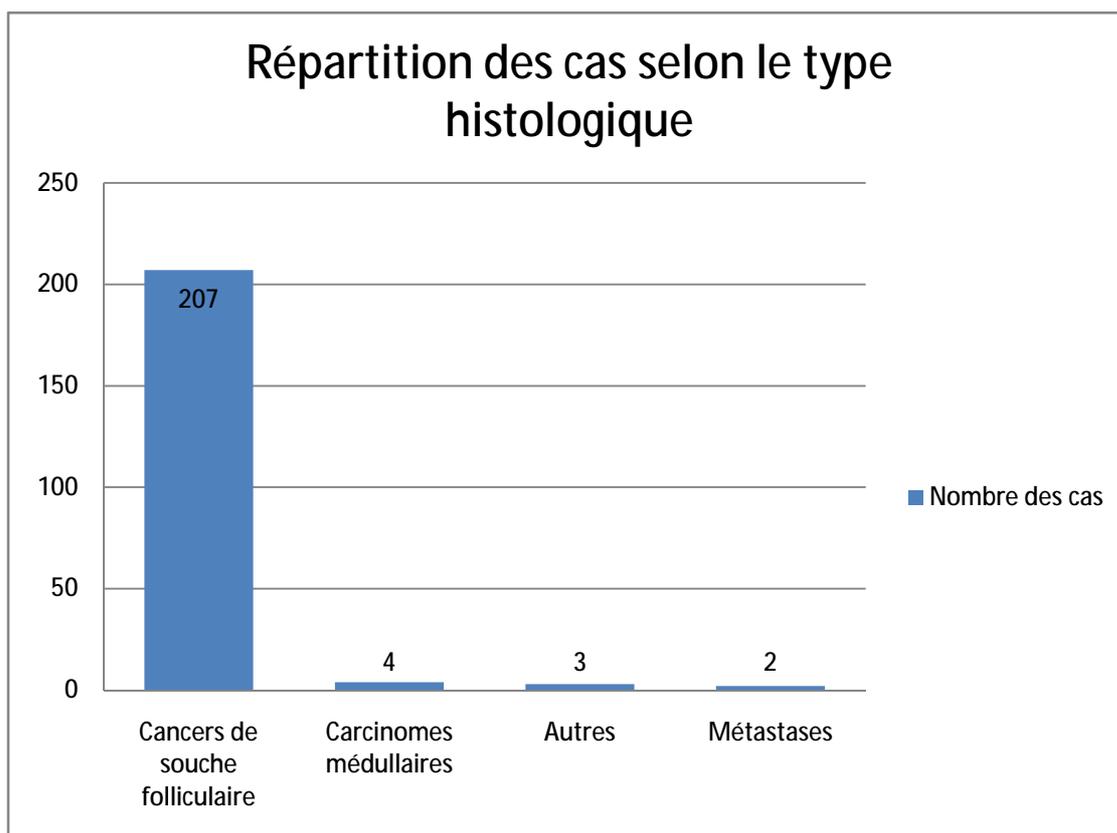
L'âge moyen dans notre série est de 43,84 ans avec un âge médian de 44 ans.

25% des patients ont moins de 32 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 82 ans.

Le pic de fréquence, en l'occurrence 47% des cas environ, a été enregistré entre 30 et 50 ans



Analyse des résultats selon le type histologique:



Les tumeurs thyroïdiennes malignes les plus fréquentes sont d'origine folliculaire, représentant dans notre série 97,64% environ de l'ensemble des tumeurs thyroïdiennes.

Par ailleurs le type histologique est significativement lié au sexe ($p=0,01$). Ainsi les cancers de souche folliculaire sont significativement plus fréquents chez les femmes.

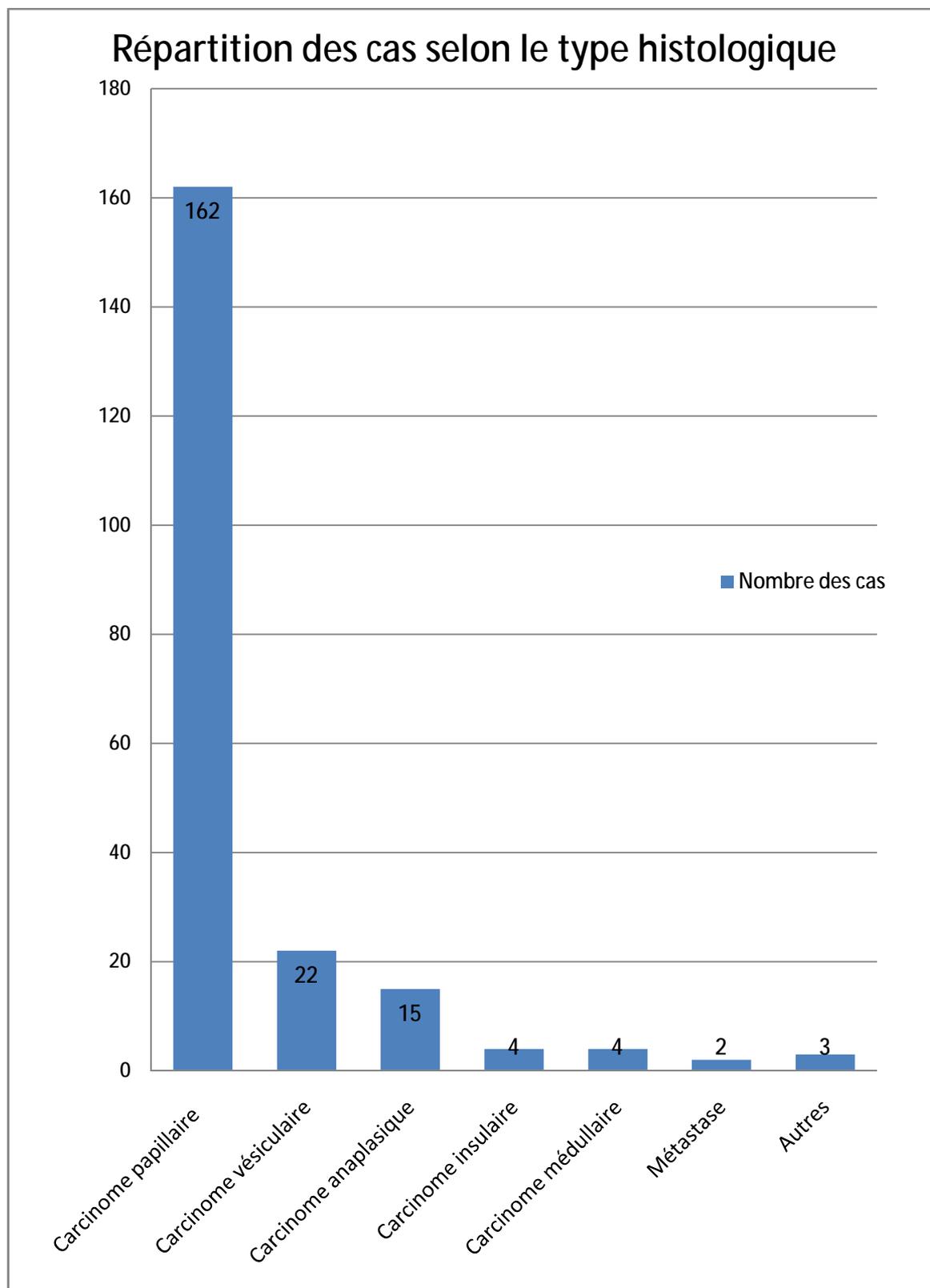
Ainsi, le carcinome papillaire qui est le plus fréquent des cancers thyroïdiens puisqu'il représente 76,4% de ces cancers, atteint le plus souvent la femme (85,8%) adulte jeune.

Le carcinome vésiculaire est, par ordre de fréquence, le deuxième cancer de la thyroïde après le carcinome papillaire, mais avec une fréquence de 10,4% des cas, nettement inférieure à celle du premier.

Le carcinome anaplasique atteint également les femmes âgées le plus souvent, il est le troisième cancer de la thyroïde, avec une fréquence de 7,1%. Quant aux

carcinomes insulaires et médullaires, ils sont beaucoup moins fréquents et représentent chacun 1,9% des cas (4 cas chacun)

Les métastases ont représentées également 0,9% de l'ensemble des cancers thyroïdiens.



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. [103]

Incidence :

Durant les 30 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.[103][104]

A l'échelle mondiale il reste un cancer peu fréquent. 298102 cas ont été enregistrés dans le monde en 2012, représentant 2,11% de l'ensemble des cancers, les deux sexes compris, dont 229923 chez les femmes (77,12% des cas), représentant ainsi 3,45% 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. [103][104][16]

Nos résultats concordent avec la littérature, puisque la fréquence du cancer de la thyroïde est proche de celle retrouvée dans les pays du Maghreb, surtout l'Algérie (Sétif), mais plus importante qu'en Tunisie, Libye et Egypte, et elle est 2 à 3 fois moins élevée qu'en Italie ou aux USA.[16][13]

Aux Etats Unis, il reste le cancer endocrinien le plus fréquent, représentant 1 à 1,5% de l'ensemble des cancers diagnostiqués chaque année, et le cinquième cancer chez la femme américaine. [105]

En Italie, il constitue le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme.[105]

Cependant, dans certains pays comme la Norvège et la Suède, son incidence est en diminution. Le taux est relativement faible en Afrique également, particulièrement en Ouganda, contrastant avec un taux très élevé en Israël. [16][13]

Les facteurs génétiques, environnementaux et l'accès aux soins médicaux, pourrait expliquer cette divergence par la localisation géographique et le groupe ethnique. [105]

En France, l'incidence du cancer de la thyroïde a fortement augmenté depuis 1980. Les cas annuels ont quintuplé, avec maximum pour le carcinome papillaire. Avec toutefois, une tendance au ralentissement chez la femme, depuis 2005 2 et 3. On a estimé 8211 nouveaux cas en 2012 dont 72 % survenant chez la femme, par conséquent, le cancer de la thyroïde se situe au 11e rang des localisations les plus touché. [21]

A l'échelle nationale, nos résultats se rapprochent de ceux du registre de Casablanca, il représente le troisième cancer de la femme avec une incidence en légère augmentation durant les trois années d'étude (2005-2007). Il compte pour 6,3% de l'ensemble des cancers, et seulement 1,2% de l'ensemble des cancers chez l'homme.[14]

Il est beaucoup moins fréquent à Rabat, où il représente 3,4% de l'ensemble des cancers chez la femme, et occupe le 4^{ème} rang par ordre de fréquence. Chez l'homme, il s'agit d'un cancer rare qui ne représente que 0,8% de l'ensemble des cancers masculins. [15]

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.[106]

Au Sud de la Tunisie, le cancer de la thyroïde est retrouvé en septième rang chez les femmes et représente 3,1% de l'ensemble des cancers féminins. [12]

Selon le registre de Sétif, les tumeurs maligne de la thyroïde, restent aussi l'apanage du sexe féminin, se retrouvent en 4^{ème} position avec une fréquence de 6% sur l'ensemble des cancers féminins. [13]

Sexe et 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.[105]

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.

Selon le registre de Casablanca, La moyenne d'âge des femmes atteintes du cancer de la thyroïde a été de 44,8 ans. Chez la femme, la tranche d'âge la plus touchée est de 45- 54 ans.[14]

A Rabat, l'âge médian de survenue est de 50,5 ans. [15]

A Sétif, le cancer de la thyroïde apparaît chez la femme à partir de l'âge de 15 ans, il augmente ensuite progressivement jusqu'à atteindre un pic entre 50 et 55 ans puis entre 70 et 75 ans pour régresser par la suite. [12]

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 76,4% de l'ensemble des cas dans notre série, 84,4% à Casablanca, mais il est moins fréquent à Rabat et ne représente que 44,2% de l'ensemble des cas. A l'échelle maghrébine, il représente 51% de l'ensemble des cas, selon le registre de Sétif en Algérie. [14][15][106]

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. [107]

Les cancers vésiculaires représentent environ 10,4% des cas dans notre série. 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. Il représente 7,1% de l'ensemble des cancers à Casablanca et il est plus important à Rabat où il représente 23,1% des cas.

Les cancers anaplasiques ou indifférenciés, sont d'une gravité extrême. Il représente 7% des cas dans notre série, ce qui est relativement élevé par rapport à la littérature, puisqu'il compte seulement pour 0,8% des cas à Casablanca[14]

Les cancers médullaires 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. E3 Il représente 1,9% dans notre série, 2,8% des cas à Casablanca et 1,9% à Rabat. [15][105]

En fonction des principaux facteurs pronostiques connus qui sont l'âge et le type histologique de la tumeur, deux groupes de patients sont généralement définis parmi les cancers folliculaires :

Ø 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 ;

Ø les patients âgés de plus de 45ans 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.[103]

Facteurs de risque de la thyroïde :

Si 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, 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. [103]

Les cancers cutanés

1488 Cas

Le cancer de la peau est de loin le cancer le plus fréquent dans notre série, il compte pour 15,8% de l'ensemble des cas.

1- Analyse des résultats :

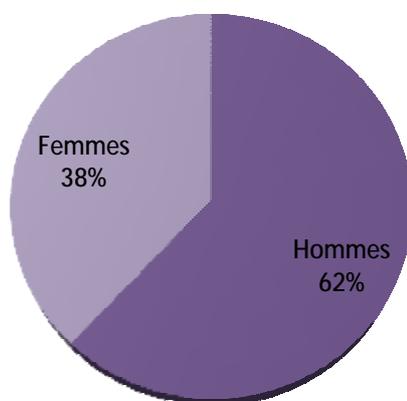
Durant notre période d'étude, on a enregistré 1488 cas de cancers cutanés représentant.

C'est le cancer le plus fréquent chez les hommes et les femmes, représentant 19,8% et 11,9% des cas, respectivement chez les deux sexes.

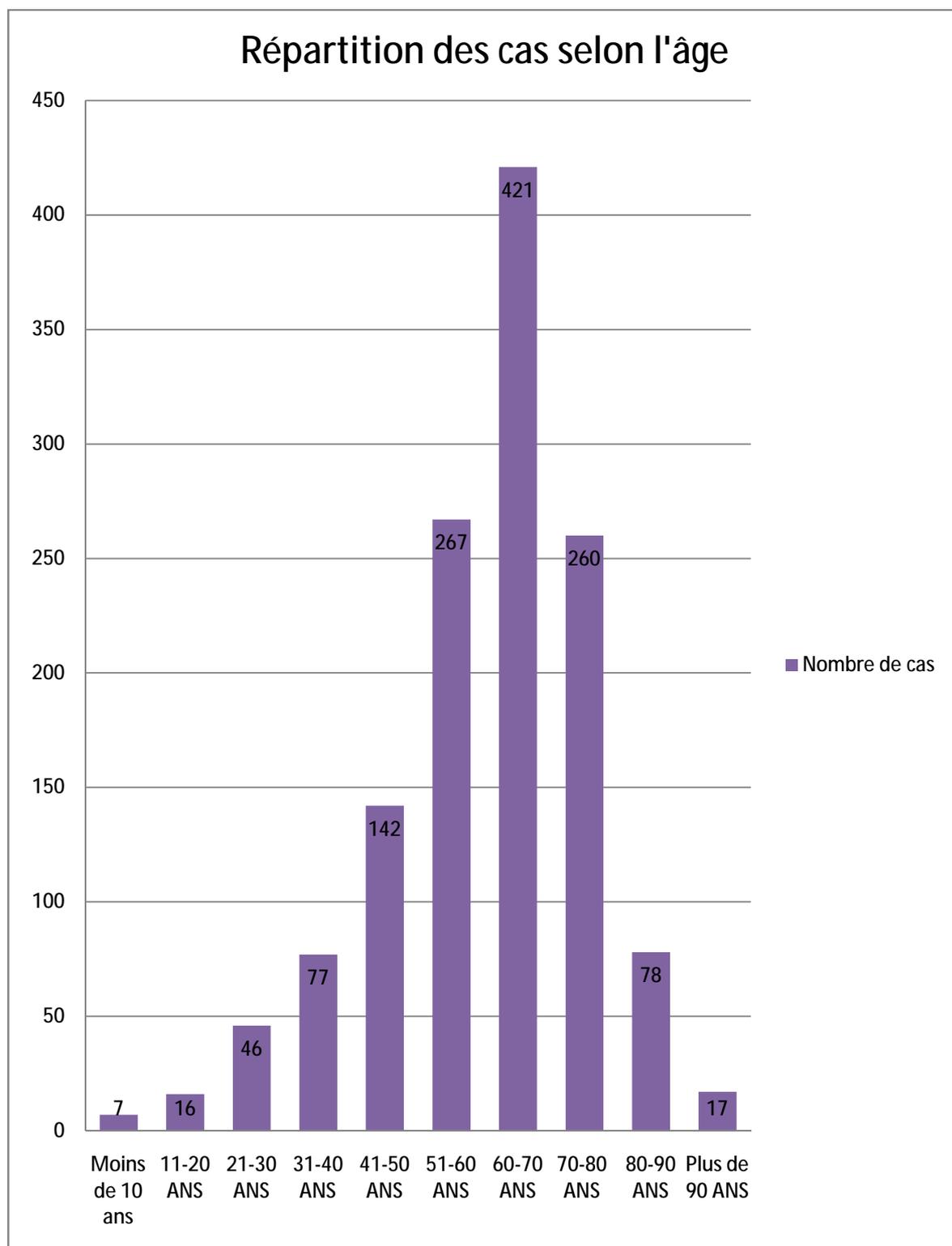
Analyse des résultats selon le sexe :

Le cancer de la peau est beaucoup plus fréquent chez l'homme, 922 cas enregistrés durant la période d'étude contre 566 cas chez la femme, avec un sex ratio H/F de 1,62.

Répartition des cas selon le sexe



Analyse des résultats selon l'âge :



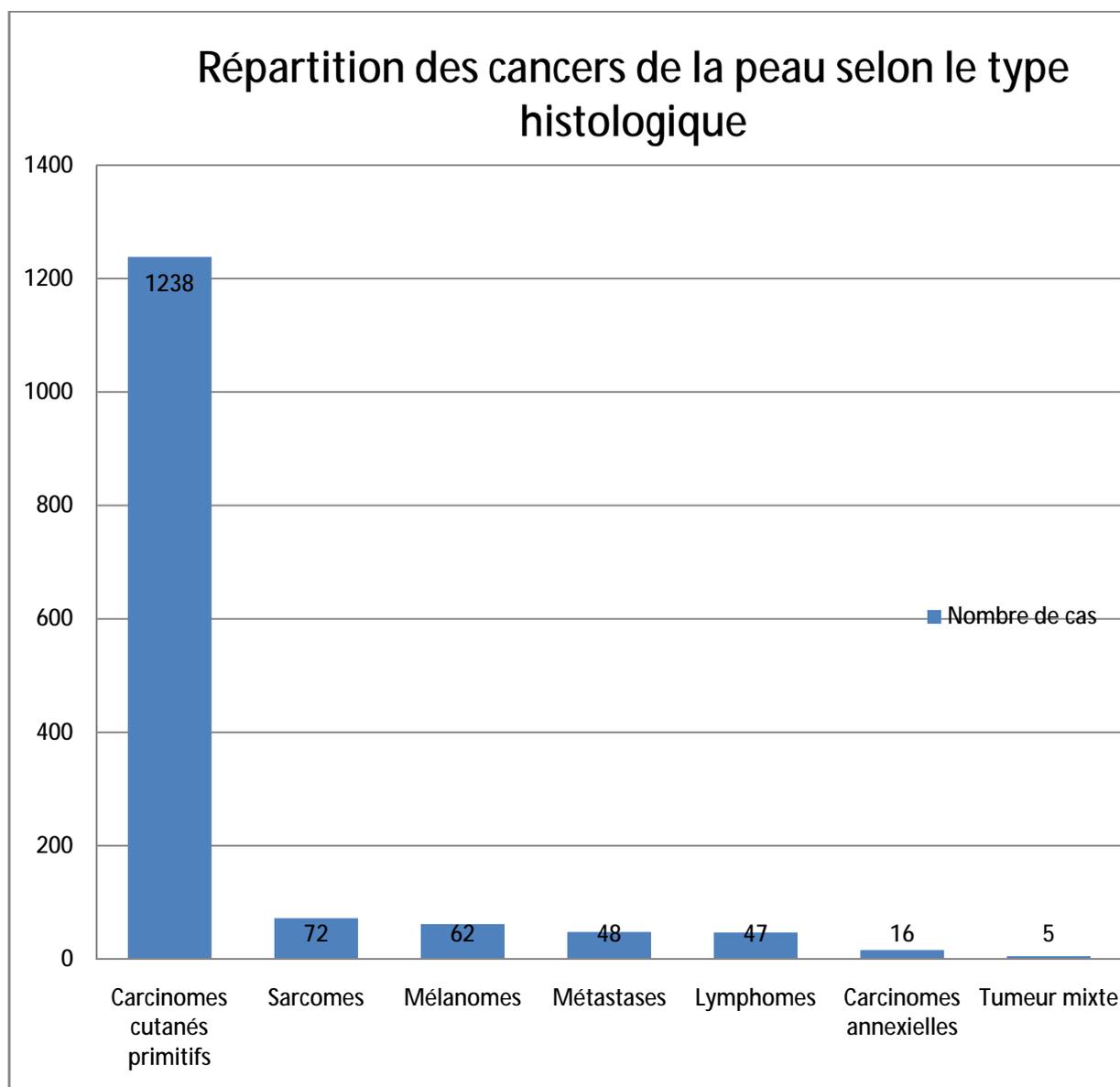
Le nombre des cas augmente avec l'âge. On a observé que 25% des cas ont été enregistrés chez des patients de moins de 40 ans.

Le pic de fréquence a été enregistré entre 50 et 80 ans. (71,22% des cas)

L'âge moyen dans notre série est de 62,23 ans avec un âge médian de 65 ans.

On note particulièrement que 7 cas ont été enregistrés chez des enfants de moins de 10 ans, dont 2 à l'âge de 5 ans, 3 chez des patients de 9 ans, un patient de 4 ans et un patient de 2 ans correspondant à 3 cas de carcinome basocellulaire et à 4 cas de carcinome spinocellulaire.

Analyse des résultats selon le type histologique:



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 83,19% de l'ensemble des cancers cutanés. (1238 cas)

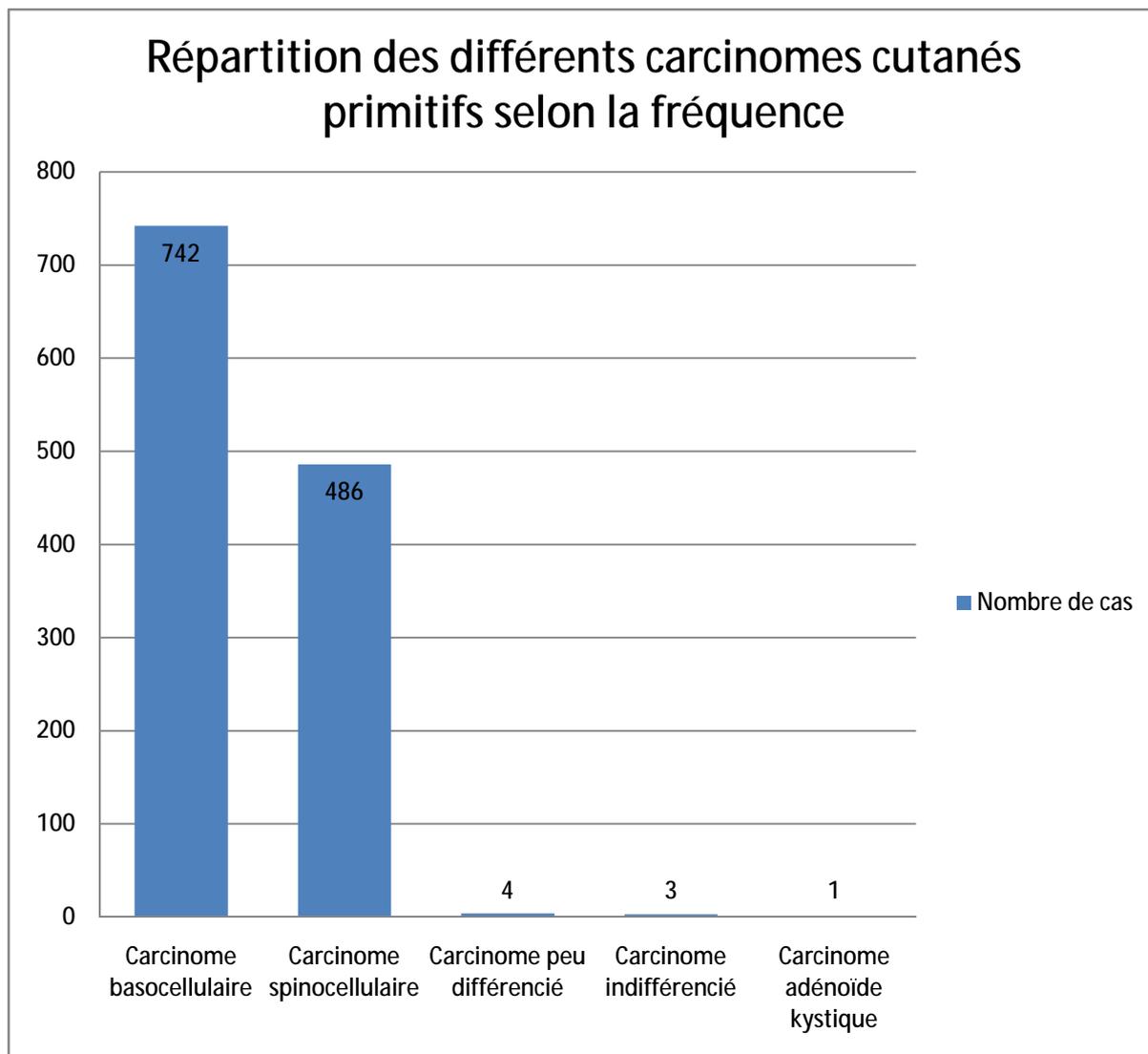
Les sarcomes viennent au deuxième rang, ils sont beaucoup moins fréquents que les précédents et représentent 4,83% de l'ensemble des cas (72 cas). Ils correspondent à deux principaux types histologiques, le dermato-fibrosarcome de Darier et Ferrand (tumeur histiocytaire à malignité locale) qui est le plus fréquent et qui représente 2,15% de l'ensemble des cancers et le sarcome de Kaposi (tumeur vasculaire maligne), qui représente 2,1% de l'ensemble des cancers.

Le mélanome occupe le troisième rang dans notre série et représente avec les 62 cas colligés durant notre période d'étude, 4,2% de l'ensemble des cancers cutanés. L'âge moyen de survenue était de 56,93 ans avec un âge médian de 60 ans. Aucun de mélanome n'a été enregistré chez des enfants, l'âge le plus jeune étant de 18 ans. Il était relativement plus fréquent chez l'homme (53,2% des cas)

Les métastases ont représenté 3,2% de l'ensemble des cancers cutanés, elles étaient le plus souvent de type carcinomateux, d'origine mammaire ou digestive.

Les lymphomes cutanés sont plus rares dans notre série, 47 cas ont été enregistrés durant notre période d'étude correspondant à 2,82% de l'ensemble des cas. Les lymphomes T étaient majoritaires (34 cas), représentant 2,28% de l'ensemble des cas, et qui étaient dominés par le mycosis fungoïde, quant aux lymphomes B, ils étaient moins fréquents (15 cas) représentant 1% de l'ensemble des cas.

Nous n'avons pas noté une relation significative entre le type histologique et l'âge avec un $p=1$, ni entre le type histologique et le sexe ($p=0,09$).



A- Le carcinome basocellulaire :

Le carcinome basocellulaire a été le type histologique le plus fréquent représentant 49,9% de l'ensemble des cancers cutanés, et 59,93% des carcinomes cutanés primitifs.

Nous avons noté une légère prédominance masculine avec 59,4% des cas enregistrés chez des hommes (441 cas) et 40,6% des cas seulement de sexe féminin (301 cas).

L'âge moyen a été de 63,37 ans avec un âge médian de 65 ans.

Il touche de façon prédilective les sujets âgés, 50% des cas étant âgés entre 55 et 70 ans alors que 25% seulement des cas ont moins de 57 ans.

Cependant il faut noter que 4 cas ont moins de 10 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 32,66% de l'ensemble des cancers et 39,25% des carcinomes cutanés primitifs.

Avec un âge moyen de 65,41 ans, il survient à un âge plus avancé que le carcinome basocellulaire. L'âge médian est de 70,5 ans.

7 cas ont été enregistrés avant l'âge de 20 ans.

L'âge maximal était de 112 ans.

Le sexe masculin était plus fréquemment atteint et représentait 67,1% des cas (326 cas)

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. [108]

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 7ème rang chez l'homme et au 10ème rang chez la femme et représente 2,6% du total des cancers. En comparant les données de ce registre par rapport aux nôtres, on trouve que cette pathologie est beaucoup plus fréquente chez nous. En effet, sur une période de deux ans, seulement 41 cas

ont été recensés chez les hommes (3,3 de l'ensemble des cancers masculins), et 31cas chez les femmes (3,5 des cancers féminins). [14]

Malgré l'âge élevé de survenue dans notre série, âge médian de 65ans, il reste relativement jeune par rapport, par rapport à celui de la ville de Rabat (72 ans). [15]

Cette fréquence élevée des cancers cutanés par rapport aux données nationales, pourrait être expliquée 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.

Le registre de Sfax n'inclue que les carcinomes cutanés, et objective que 353 cas ont été diagnostiqués durant la période d'étude, dont 59,77% chez les hommes et 40,23% chez les femmes, avec un âge moyen de 59,3 ans chez les hommes et 63,7 ans chez les femmes, ce qui se rapprochent de nos données. [13]

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.

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 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. [109][110]

Selon une étude réalisée aux états unis, ils ont 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.[111]

Ø 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. [112]

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.[112]

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.[108][113]

A Rabat, le carcinome basocellulaire représente 38,9% des cas, inférieur à nos résultats (59,93% des cas).[15]

L'âge moyen et l'âge médian lors de l'excision d'une première tumeur sont de 65 et 67 ans, ce qui concorde avec nos résultats, l'âge moyen étant de 63,3 ans.

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.[112]

Ø *Facteurs de risque du carcinome basocellulaire*

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.[112]

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.[109][110][112]

- 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.[109][110][112]

Autres facteurs de risque

- La puvathérapie et l'immunosuppression augmentent toutefois plus le risque de survenue de carcinomes épidermoïdes que de CBC. L
- Le rôle du tabac est controversé.[109][110]

Ø 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. [108]

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). [109][110][111]

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. [109][110]

A Rabat, le carcinome épidermoïde représente 31,9% de l'ensemble des cas, ce qui rejoint parfaitement nos données. [15]

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 (65 ans).

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.[109][110]

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.[109][110]

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 [109][110]

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.

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.[109][110]

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. [109][110]

Au cours de l'épidermo-dysplasie 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 au de 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.[109][110]

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). [109]

Ø 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.[114]

Aux états unis, 288,741 cas 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. [20]

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 1,6/100 000 personnes/années chez l'homme et 1,1/100 000 personnes/années chez la femme.[114]

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.[110]

Les cancers de l'enfant (0-14 ans)

323 Cas

Analyse des résultats :

Les tumeurs malignes de l'enfant représentent l'une des causes majeures de mortalité chez l'enfant entre 1 et 14 ans en occident. Selon les données de la littérature, les cancers de l'enfant sont dominés par les leucémies, les tumeurs du système nerveux central (SNC) et les tumeurs de l'os et des parties molles [14].

Nos résultats objectivent que les cancers de l'enfant représentent 3,42% de l'ensemble des cas colligés dans notre étude, avec une moyenne annuelle de 63 cas par an.

Analyse des résultats selon le sexe :

Selon le sexe, le garçon a été touché dans 54,5% et la fille dans 45,5%, avec un sex-ratio de 1,19.

	Garçons	Filles	Total
Nombre de cas	176	147	323
% par rapport aux cancers de l'enfant	54,5	45,5	100
% par rapport à l'ensemble des cancers	3,77	3,08	3,42

Analyse des résultats selon le siège et le type histologique:

SITE	TYPE HISTOLOGIQUE	NOMBRE	POURECENTAGE
Lymphomes	LMNH	51	35%
	Lymphome de Hodgkin	44	
Parties molles	Neuroblastome	16	15,5%
	PNET	13	
	Rhabdomyosarcome	4	
	Autres	15	
SNC	Médulloblastome	20	13,9%
	Ependymome III	8	
	Glioblastome	4	
	Astrocytome III	3	
Os	Ostéosarcome	12	8%
	PNET	12	
	Métastases	2	
Peau	CBC	9	6,2%
	CE	7	
	Mélanome	1	
Cavités nasosinusiennes et nasopharynx	UCNT	12	5,8%
	Autres	4	
Rein	Néphroblastome	15	5%
Globe oculaire	Rétinoblastome	13	5,6%
	Carcinome épidermoïde	2	
	Rhabdomyosarcome	1	
Rein	Néphroblastome	15	5%
Testicules	Rhabdomyosarcome	3	1,6%
	Tumeur vitelline	2	
Foie	Hépatoblastome	3	2,2%
	Neuroblastome	1	
Ovaire	Tumeur vitelline	1	0,6%

Les tumeurs malignes de l'enfant sont caractérisées dans notre série, par la prédominance des lymphomes, représentant 35% de l'ensemble des cas. On retrouve ensuite les tumeurs malignes des parties molles, correspondant à 15,5% des cas, puis les tumeurs du système nerveux central qui représentent 13,9%.

Ceci fait la particularité de notre série, puisque dans la littérature, les tumeurs du système nerveux central occupent le deuxième rang des tumeurs malignes de l'enfant. Ainsi ils représentent 18,4% d'ensemble des cas selon le registre de Rabat, 15,25% des cancers pédiatriques à Sfax, 13 et 20% chez le garçon et la fille, respectivement, à Sétif. Par contre, à Casablanca, ils représentent le premier cancer de l'enfant (18,2%) précédant les hémopathies malignes (10,9%).[15][14]

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. [21]

Aux états unis, les hémopathies malignes représentent de loin le premier cancer chez l'enfant suivis des cancers du système nerveux central.[16]

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

A la lumière des données de ce travail, on peut ressortir 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. Ainsi, on constate que :

1- Le cancer du sein occupe le premier rang des cancers les plus fréquents, les deux sexes confondus, et qui a la particularité de toucher des patientes d'âge jeune dans notre contexte, par rapport aux séries occidentales, avec un âge moyen de 47 ans.

2- La fréquence des cancers digestifs en particulier le cancer colorectal qui représente le premier cancer de l'homme, et le deuxième cancer de la femme, touchant particulièrement les sujets jeunes. En effet, 23% des patients ont moins de 50 ans.

3- Le broncho-pulmonaire qui représente la deuxième localisation la plus fréquente chez l'homme, représentant 8,6% de l'ensemble des cancers masculins.

4- Le cancer de la vessie représente le premier cancer urologique chez l'homme, dépassant le cancer de la prostate, probablement à cause d'un dépistage insuffisant de ce dernier dans notre région.

Par ailleurs, nous avons noté un changement de la répartition des cancers les plus fréquents, par rapport à la série précédente (2004-2010). Par conséquent, notre série actuelle rejoint les séries internationales.

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 biopsiés.

Nous avons été limités 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.

Le recueil des données sera poursuivi en incluant également les cas des cabinets et cliniques privées de la région afin de mettre en place un registre régional des cancers.

RESUME

Introduction :

Le cancer est aujourd'hui une des causes les plus fréquentes de morbidité et de mortalité dans le monde. De plus, 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), dont plus de la moitié 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. Des données récentes rapportées au niveau national objectivent une incidence annuelle de 35 000 cas de cancers

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 8 ans s'étalant du 1er Janvier 2004 au 31 Décembre 2012.

Résultats:

Durant la période d'étude, nous avons recensé 9435 cas de cancers, dont 50,57% de sexe féminin et 49,43% de sexe masculin. Nous avons noté la fréquence des sujets jeunes dans notre série avec un âge moyen de 52,78 ans et un âge médian de 55 ans.

Le cancer du sein représentait la localisation la plus fréquente soit 14,4% de l'ensemble des cancers, suivis des cancers digestifs, dominés par les cancers colorectaux qui comptaient pour 8,4% de l'ensemble des cancers et représentent le premier cancer chez l'homme suivis des cancers broncho-pulmonaires.

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 8,4% de l'ensemble des cancers masculins.

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.

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- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D Bray, F (2013). *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
- 5- Ministère de la santé, Maroc : *Etat de santé de la population marocaine* 2012.
- 6- L. Chbani, I. Hafid, M. Berraho, O. Mesbahi, C. Nejjari et A. Amarti, *Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers dans la région de Fès-Boulemane (Maroc)*, *La Revue de Santé de la Méditerranée orientale*, Vol. 19 No. 3 • 2013
- 7- *Monographie Socio-Economique de la région Fès Boulemane*, Juillet 2012.
- 8- L. Chbani. *Les aspects épidémiologiques des cancers au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.* [Thèse]. Rabat : Université Mohammed V ; 2005.
- 9- I. HAFID. *Mise en place du registre hospitalier des cancers - centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès ;* [Thèse]. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah ; 2012.
- 10- *Épidémiologie des cancers en pays de la Loire ; registre général des tumeurs de LOIRE-ATLANTIQUE ET VENDÉE ; N°3 – Décembre 2012*

- 11- Pr. Nacer Dine O/ Mohamed Baba ; Les cancers en Mauritanie – Etude rétrospective sur le registre des cancers du CHN de Nouakchott sur une période de 10 ans (2000-2009)
- 12- Le cancer à Sétif 1986-2010, Algérie ; Incidence, tendances, survie, 2012.
- 13- A. Sellami, M. Hsairi, T. Boudawara, N. Achour, R. Jlidi, Incidence des cancers dans le Gouvernorat de Sfax 2000-2002 ; 2007.
- 14- Registre des cancers de la région du Grand Casablanca 2005-2006-2007, Edition 2012.
- 15- Incidence des cancers à Rabat 2006-2008, Juin 2012.
- 16- GLOBOCAN 2012 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, <http://globocan.iarc.fr/>
- 17- Steven S. Coughlin, Donatus U. Ekwuemeb, Breast cancer as a global health concern, Cancer Epidemiology 2009, 33: 315–318.
- 18- Gabriel N. Hortobagyi et al., The Global Breast Cancer Burden: Variations in Epidemiology and Survival, Clinical Breast Cancer 2005; 6: 391–401.
- 19- 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.
- 20- Rebecca Siegel; Deepa Naishadham, Ahmedin Jemal, Cancer Statistics 2012; CA Cancer J Clin 2012;62:10–29. VC2012 American Cancer Society
- 21- Florence Binder-Foucard, Aurélien Belot, Patricia Delafosse, Laurent Remontet, Anne-Sophie Woronoff, Nadine Bossard ; Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 ; Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim ; Partie 1 – Tumeurs solides ; JUILLET 2013

- 22- 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.
- 23- Marc Espié et al., Épidémiologie des lésions malignes du sein. EMC (Elsevier Masson SAS) 2001, Gynécologie, 840-A-15.
- 24- 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.
- 25- Najla A. Lakkis, Salim M. Adib, Mona H. Osman, UmayyaMusharafieh, Ghassan N. Hamadeh, Breast cancer in Lebanon: Incidence and comparison to regional and Western countries, *Cancer Epidemiology* 2010 ; 34 : 221-225.
- 26- 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.
- 27- F. Yasmeeen, 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.
- 28- AntoninoMusolino et al., BRCA mutations, molecular markers, and clinical variables in early-onset breast cancer: A population-based study, *The Breast* 2007, 16: 280-292.
- 29- Y. Pointreau, A. Ruffier, Loubière, F. Denis, I Barillot, Cancer du col utérin, *Cancer/Radiothérapie* 2010 ; 14 : S147- S153.
- 30- J.-J. Baldauf, M. Fender, C. Youssef AzerAkladios, M. Velten, Le dépistage précoce du cancer du col est-il justifié ?, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2011, 39: 358-363.

- 31- Martin-Hirsch PL, Wood NJ, Cervical cancer, ClinEvid. 2011; pii: 0818.
- 32- Edyta Catalina Pirog, Diverse facets of cervical adenocarcinoma: comprehensive review of clinic-pathologic features and diagnostic criteria, Diagnostic Histopathology 2010; 16: 455-467.
- 33- Guide de détection précoce des cancers du sein et du col de l'utérus, Edition 2011, Association Lalla Salma de Lutte Contre le Cancer, Ministère de la santé, Royaume du Maroc. UIDE DE DÉTECTION
- 34- E. Chu, An Update on the Current and Emerging Targeted Agents in Metastatic Colorectal Cancer, Clinical Colorectal Cancer 2012; 11: 1-13.
- 35- Christophe Desauw, Épidémiologie et facteurs de risque du cancer colique, Soins 2010, 55 : 30-32.
- 36- A.-M. Bouvier, C. Lepage, J. Faivre. Épidémiologie des cancers du tube digestif. EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie 2009, 9-000- E-12.
- 37- Michel P Coleman et al. , Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD), The Lancet Oncology 2008, 9 : 730-756.
- 38- Fatima A. Hagggar, and Robin P. Boushey, Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors; CLINICS IN COLON AND RECTAL SURGERY/VOLUME 22, NUMBER 4 2009
- 39- 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 .
- 40- 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

- 41- J. Viguier, D. Karsenti, E. Danquechin Dorval, P. Bourlier, L. Calan. Cancer du côlon. EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie, 9-068-A-10, 2003
- 42- G. Castiglione et al. , Familial risk of colorectal cancer in subjects attending an organised screening programme, Digestive and Liver Disease 2012, 44 : 80-83.
- 43- Patru CL, Surlin V, Georgescu I, Patru E. Current issues in gastric cancer epidemiology. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2013 Jan-Mar;117(1):199-204.
- 44- H Brenner, D. Rothenbacher, V. Arndt, Epidemiology of stomach cancer, Methods Mol Biol. 2009; 472:467-77.
- 45- 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.
- 46- 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.
- 47- DM. Roder, The epidemiology of gastric cancer, Gastric Cancer. 2002; 5 Suppl 1:5-11.
- 48- 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.
- 49- W. Jin Hyung et al., Early gastric carcinoma with signet ring cell histology, Cancer : 2002; 94: 78-83.
- 50- 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.

- 51- 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.
- 52- 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
- 53- 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
- 54- 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
- 55- 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.
- 56- 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
- 57- 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
- 58- E. Quoix, E. Lemarié, Épidémiologie du cancer bronchique primitif : aspects classiques et nouveautés, *Revue des Maladies Respiratoires* 2011, 28 : 1048-1058.
- 59- Alberg A.J., Brock M.V., Samet J.M. Epidemiology of lung cancer: looking to the future *J ClinOncol* 2005 ; 23 : 3175–3185.
- 60- 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

- 61- 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.
- 62- E. Quoix, B. Menecier, Le cancer bronchique chez la femme, *Revue des Maladies Respiratoires* 2005, 22 : 55-62.
- 63- Pointreau Y et al. Cancer de la vessie. *Cancer/ Radiothérapie* 14 suppl1 ; 2010 : 189-197
- 64- Marco Grasso, Bladder Cancer: A Major Public Health Issue, *European Urology Supplements* 2008; 7: 510-515.
- 65- 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
- 66- Pfister C et all. Recommandations en Onco-urologie 2010 : Tumeurs urothéliales. *ProgUrol2010 ;Suppl 4* : 255- 274.
- 67- Kiriluk KJ, Prasad SM, Patel AR, Steinberg GD, Smith ND, Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures, *UrolOncol.* 2012;30:199-211.
- 68- M. Colombel et al, *Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer*, Review Article, *European Urology Supplements* 2008, 7: 618-626.
- 69- D. Volanis, T. Kadiyska, A. Galanis Environmental factors and genetic susceptibility promote urinary bladder, cancer Review Article, *Toxicology Letters* 2010,193: 131-137.

- 70- Melissa M. Center, AhmedinJemal, JoannieLortet-Tieulent, Elizabeth Ward, Jacques Ferlay, Otis Brawley and Freddie Bray, International Variation in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates, S0302-2838(12)00305-3 DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.054
- 71- G. Fournier et all. Cancer de la prostate. Épidémiologie, Facteurs de risques, Anatomopathologie. Annales d'urologie 38 (2004) 187-206.
- 72- F. Bray et al., Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: An overview, European Urology 2008, 53: 468-477
- 73- J. Ferrís-i-Tortajada, J. García-i-Castell, O. Berbel-Tornero, J.A. Ortega-García, Constitutional risk factors in prostate cancer, ActasUrológicasEspañolas (English Edition) 2011, 35 : 282-288.
- 74- Fritz H. Schröder, H. Ballentine Carter, TinekeWolters, Early Detection of Prostate Cancer in 2007: Part 1: PSA and PSA Kinetics, European Urology 2008, 53 : 468-477.
- 75- S. Loeb, E.-M. Schaeffer, Risk Factors, Prevention and Early Detection of Prostate Cancer, Primary Care: Clinics in Office Practice 2009, 36: 603-621.
- 76- K. Ekstrom-Smedby, Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma - a review, ActaOncologica 2006; 45: 258-271.
- 77- 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.
- 78- F. Drouet , X. Cahu, Y. Pointreau, F. Denis, M.-A. Mahé, Lymphomes malins non hodgkinien, Cancer/Radiothérapie 2010;14 : S210-S229.
- 79- K. Ekstrom-Smedby, Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma - a review, ActaOncologica 2006; 45: 258-271.

- 80- 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.
- 81- B. Schnitzer, Hodgkin Lymphoma, *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2009; 23: 747–768.
- 82- Dai Chihara¹, Hidemi Ito, Differences in incidence and trends of haematological malignancies in Japan and the United States? The Authors. *British Journal of* , Article first published online: 18 NOV 2013
- 83- F. Drouet, X. Cahu, Y. Pointreau, F. Denis, M.A. Mahé, Lymphome de Hodgkin, *Cancer/Radiothérapie* 2010 ; 14 : S198–S209.
- 84- C. Fermé, O. Reman, Lymphome de Hodgkin de l'adulte EMC (Elsevier Masson SAS), *Hématologie* 2004; 1: 115–134.
- 85- A. Bezzari. La maladie de hodgkin (A propos de 60 cas). [Thèse]. Fès : Université Mohammed Ben Abdellah ; 2010.
- 86- S. Song, Wayne W. Grody, F. Naeim, Chapter 18 – Hodgkin Lymphoma, *Hematopathology — Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics and Molecular Approaches* 2008, 441–454.
- 87- A. Quessar et al. Lymphomes Hodgkiniens de l'adulte : l'expérience Casablancaise. <http://www.hematologie-dz.com>
- 88- 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, *RevEpidemiol Sante Publique* 2003;51:3–30.
- 89- H. Hjalgrim et al., Incidence of Hodgkin's disease in Nordic countries; *Lancet* 2001; 358: 297–98

- 90- 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 •
- 91- B. Fleury, M.C. Biston, X. Montbarbon, P. Pommier, Cancers du cavum de l'adulte, Cancer/Radiothérapie 2010 ; 14 : S23-S33.
- 92- 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.
- 93- 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.
- 94- M.R. Bahriza, R. Kassaa, A. Tibouk et al., Cancer du nasopharynx en Algérie, Ann Patho. 2010; 30:126-9.
- 95- Wei-Hualia, Hai-De Qin, Non-viral environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: A systematic review, Seminars in Cancer Biology 2012.
- 96- 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.
- 97- O. Casiraghi, M. Lefèvre, Tumeurs malignes indifférenciées à cellules rondes des cavités nasosinusiennes et du nasopharynx, Annales de Pathologie 2009 ; 29 : 296-312.
- 98- 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.

- 99- William B. Armstrong, David E. Vokes, Robert H. Maisel, Malignant Tumors of the Larynx, Flint: Cummings Otolaryngology 2010; Chapter 5.
- 101- 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.
- 102- Y Lorient, P Mordant, P Fouret, E Deutsch, J-C Soria, Bases moléculaires de l'oncogénèse des voies aérodigestives supérieures et bronchiques, Bulletin du Cancer 2009 ; 96 • N° spécial •
- 103- L. Leenhardt, P. Grosclaude, Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens dans le monde, Médecine Nucléaire 2012, 36 : 3-12.
- 104- J.A. Sipos, E.L. Mazzaferri, Thyroid Cancer Epidemiology and Prognostic Variables, Clinical Oncology 2010, 22: 395-404.
- 105- Gabriella Pellegriti, Francesco Frasca, Concetto Regalbuto, Sebastiano Squatrito, and Riccardo Vigneri³, Worldwide Increasing Incidence of Thyroid Cancer: Update on Epidemiology and Risk Factors, Journal of Cancer Epidemiology, Volume 2013, Article ID 965212, 10 pages
- 106- N. Ben Raïs Aouad, I. Ghfir, F. Missoum, J. Rahali, H. Guerrouj, R. Ksyar, S. Fellah, A. Bssis, I. Ech-Cherraq, Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc, Médecine Nucléaire 2008, 32 : 580-584.
- 107- 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.
- 108- J.-J. Bonerandi, S. Monestier, Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs, EMC (Elsevier Masson SAS), Dermatologie 2011, 98-625-A-10.

- 109- Randie H. Kim, April W. Armstrong, Non melanoma Skin Cancer, *Dermatologic Clinics* 2012, 30: 125-139.
- 110- 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.
- 111- 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.
- 112- A. Nseir, E. Estève, Carcinomes basocellulaires, *La Presse Médicale* 2008; 37: 1466-1473.
- 113- Scrivener Y, Chebil F, Cribier B. Epidémiologie des carcinomes basocellulaires. *Ann Dermatol. Venereol.* 2005;132:378-83.
- 114- F. Grange , Épidémiologie du mélanome cutané : données descriptives en France et en Europe, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2005 ; 132 : 975-982.