



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ADK	: Adénocarcinome
ASR	: age-standardized rates
CCR	: cancers colorectaux
CCIH	: cholangiocarcinome intra-hépatique
CD	: cancers digestifs
CE	: carcinome épidermoïde
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
CP	: cancer du pancréas
FOGD	: Fibro-oeso-gastro-duodénale
HP	: Helicobacter pylori
HPV	: Papillomavirus humain
LMNH	: lymphome malin non hodgkinien
PAF	: Polypose adénomateuse familiale
RCH	: rectocolite hémorragique
TNM	: Tumor, Nodes, Metastases.
VB	: Vésicule biliaire
VBEH	: Voies biliaires extra-hépatique
VHB	: virus de l'hépatite B
VHC	: virus de l'hépatite C
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine



PLAN

INTRODUCTION	1
I. MATERIEL D'ETUDE	3
1. Période et type de l'étude	3
2. Recueil des données	3
3. Critères d'inclusion	3
4. Critères d'exclusion	3
II. Méthode de travail	3
1. Variables étudiées	4
2. Analyses des données	4
3. Difficultés rencontrées	5
RESULTATS	6
I. ETUDE DES RESULTATS GLOBAUX	7
1. Fréquence	7
2. Répartition selon l'âge	8
3. Répartition selon le sexe	9
4. Répartition selon la localisation	11
II. ETUDE DES RESULTATS SELON LA LOCALISATION	11
1. Cancer colorectal	11
2. Cancer de l'estomac	16
3. Cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires	21
4. Cancer du pancréas	24
5. Cancer du foie	28
6. Cancer de l'œsophage	31
7. Cancer du grêle	35
8. Cancer de l'anus	39
DISCUSSION	42
I. ETUDE DES RESULTATS GLOBAUX	43
1. Fréquence	43
2. Répartition selon l'âge et le sexe	44
3. Répartition selon la localisation	45
II. ETUDE DES RESULTATS SELON LA LOCALISATION	47
1. Cancer colorectal	47
2. Cancer de l'estomac	57
3. Cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires	66
4. Cancer du pancréas	69
5. Cancer du foie	73
6. Cancer de l'œsophage	77
7. Cancer du grêle	83
8. Cancer de l'anus	86
CONCLUSION	90

RÉSUMÉS	92
BIBLIOGRAPHIE	96



INTRODUCTION

Depuis une vingtaine d'années, les épidémiologistes portent un intérêt particulier aux cancers digestifs. Ceci tient à la fois à leur fréquence et à leur gravité. Dans ce contexte, les études épidémiologiques représentent un moyen de faire évoluer cette situation inquiétante [1].

En Afrique comme en Europe, les données relatives aux cancers digestifs englobant ceux du tube et des glandes annexes connaissent une certaine disparité [2]. Cependant, on ne possède pas de données épidémiologiques sur le Maroc en raison de l'absence d'un registre national des cancers [3].

De nombreux facteurs génétiques, hormonaux, et environnementaux (l'alimentation, le tabac, et l'alcool) peuvent concourir au développement de ces cancers et agir à différentes phases de la cancérogenèse. D'où l'utilité des études épidémiologiques qui permettent de connaître la fréquence de ces cancers, de caractériser leurs tendances évolutives, d'identifier les groupes à risque et d'élaborer des hypothèses étiologiques.

Le but de ce travail est de faire une étude épidémiologique descriptive des cancers digestifs diagnostiqués avec preuve anatomo-pathologique et traités au service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech de janvier 2006 à décembre 2015, afin d'aider dans l'avenir à l'instauration d'un registre des cancers de la région de Tensift EL Haouz qui est un instrument indispensable aussi bien dans la surveillance épidémiologique que dans la lutte anti-cancéreuse.

Les objectifs :

1. Déterminer la fréquence hospitalière globale des tumeurs malignes digestives au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
2. Décrire les types histologiques des différentes localisations.
3. Analyser les données recueillies et les comparer aux données nationales et Internationales.
4. Etudier la faisabilité d'un registre du cancer dans la région de Tensift EL HAOUZ.

I. MATERIEL D'ETUDE

1. Période et type de l'étude:

C'est un travail descriptif et rétrospectif : il est porté sur une période de 10 ans allant du 1er Janvier 2006 au 31 Décembre 2015.

2. Recueil des données :

Cette étude a intéressée tous les cas des cancers digestifs colligés au service de chirurgie générale au sein de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech.

Le diagnostic de cancer a été prouvé par l'examen anatomopathologique dans tous les cas.

3. Critères d'inclusion

Ont été retenus tous les diagnostics de cancers digestifs primitifs confirmés histologiquement.

4. Critères d'exclusion

Les localisations digestives secondaires, les carcinomes péritonéales d'origine indéterminée ainsi que les cas non prouvés histologiquement.

II. Méthode de travail :

Nous avons consulté tous les dossiers médicaux des patients, admis au service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne depuis janvier 2006 au décembre 2015.

1. Variabes étudiées:

Toutes les données épidémiologiques et anatomopathologiques disponibles sur les dossiers médicaux de nos malades ont été colligées:

- La date d'hospitalisation,
- L'âge,
- Le sexe,
- L'organe digestif prélevé,
- La localisation de la tumeur au niveau de l'organe,
- les lésions précancéreuses,
- La nature histologique,
- Le degré de la différenciation.

Concernant les pièces opératoires, nous avons analysé :

- Le type de la chirurgie faite,
- L'extension pariétale,
- L'envahissement ganglionnaire,
- L'extension à distance,
- L'état des marges de résection.

2. Analyses des données :

La saisie des données a été réalisée à l'aide de la fiche d'exploitation.

L'analyse statistique des données a été effectuée sur Excel.

3. Difficultés rencontrées

- La principale difficulté rencontrée est l'absence de preuve histologique chez certains patients, ceci est plus fréquent pour certaines localisations tels que le pancréas et les voies biliaires, ce qui constitue un biais quant à la fréquence de ces deux cancers.
- L'absence de certains renseignements épidémiologiques dans la plupart des cas recrutés comme : l'origine, la profession et la consommation du tabac et d'alcool ce qui nous a obligé d'éliminer ces données de cet étude.
- L'existence de cas appelés doublant (même cas retrouvé en biopsie simple, en chirurgie d'exérèse puis des fois en métastases ou récurrence) qui était un biais statistique de recrutement non négligeable et qu'on a essayé d'éviter au maximum.



RESULTATS

I. RESULTATS GLOBAUX

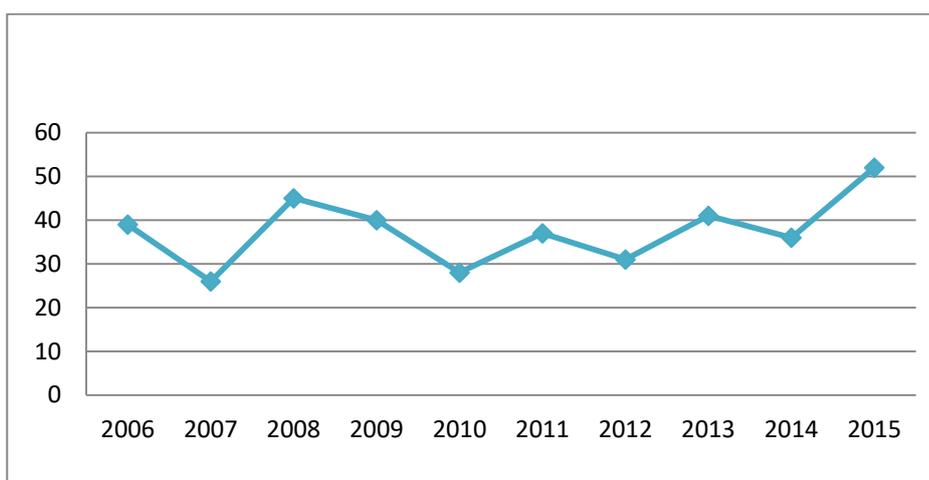
1. Fréquence

Entre 2006 et 2015, 375 cas de cancers digestifs ont été recensés soit 37.5 cas par an, sur un ensemble de 11002 cas de tumeurs malignes recensés au niveau de la région de Marrakech [4], soit 3.4% des cancers.

Plus de 40% des cancers digestifs ont été diagnostiqués durant les quatre dernières années avec un maximum de cas en 2015.

Tableau I: Evolution de la fréquence des cancers digestifs entre 2006 et 2015.

Année	Nombre de cas	Pourcentage
2006	39	10,40%
2007	26	6,93%
2008	45	12,00%
2009	40	10,66%
2010	28	7,46%
2011	37	9,86%
2012	31	8,26%
2013	41	10,93%
2014	36	9,60%
2015	52	13,86%
Total	375	100%

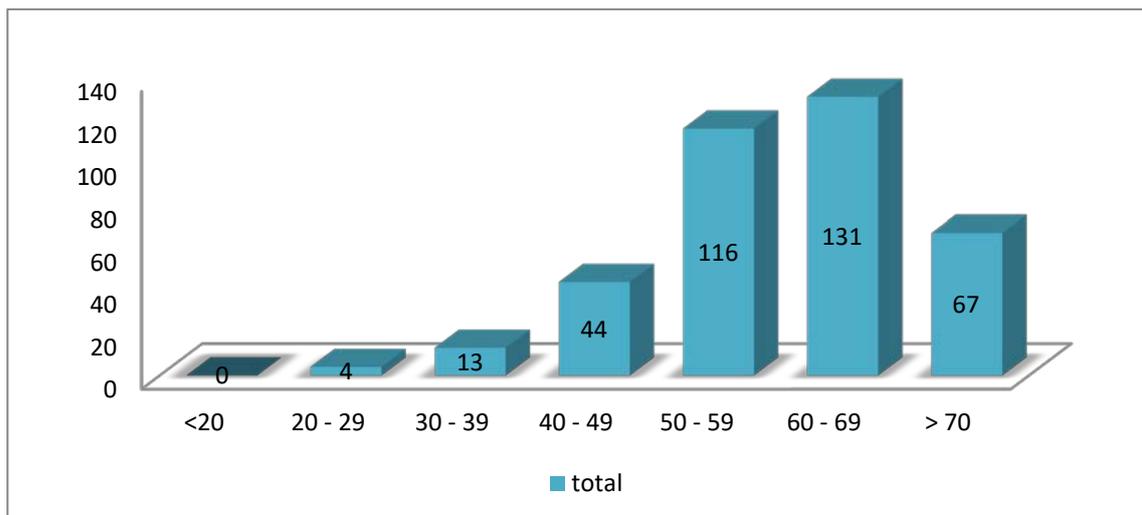


Courbe 1: Chronologie des cancers digestifs entre 2006 et 2015

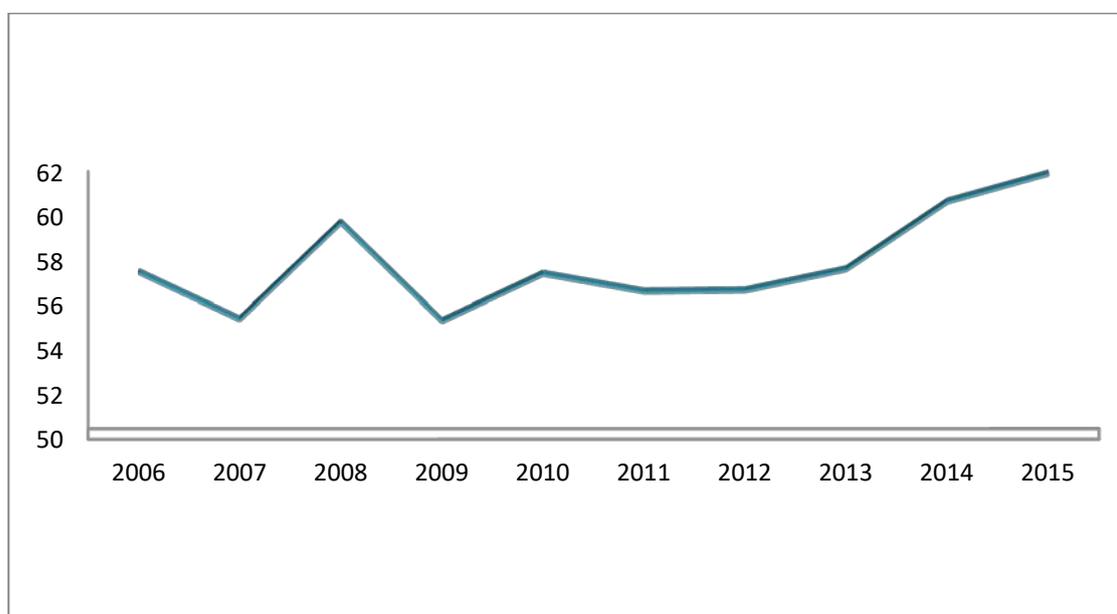
2. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge était de 58,13 ans avec un écart type de 9,32 ans et des extrêmes d'âge entre 20 et 90 ans, plus de la moitié des patients étaient âgés de plus de 60 ans.

Cependant, seulement 1 % avaient un âge inférieur de 30 ans. Leur répartition selon les tranches d'âge est représentée dans l'histogramme 1.



Histogramme 1 : Répartition des cancers selon les tranches d'âge



Courbe 2 : L'évolution annuelle de la moyenne d'âge

3. Répartition selon le sexe

Les cancers digestifs prédominaient chez les hommes avec un pourcentage de 66%.

Les patients se répartissaient en 248 hommes et 127 femmes (Figure 1), avec un sex-ratio de 1,95.

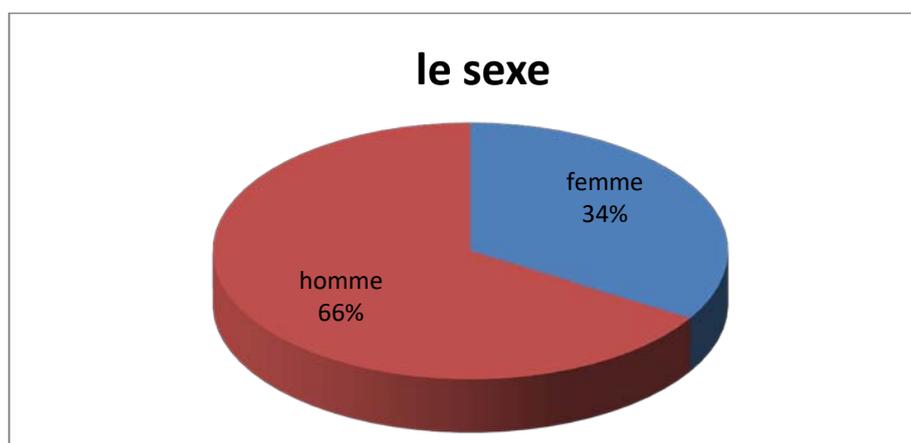
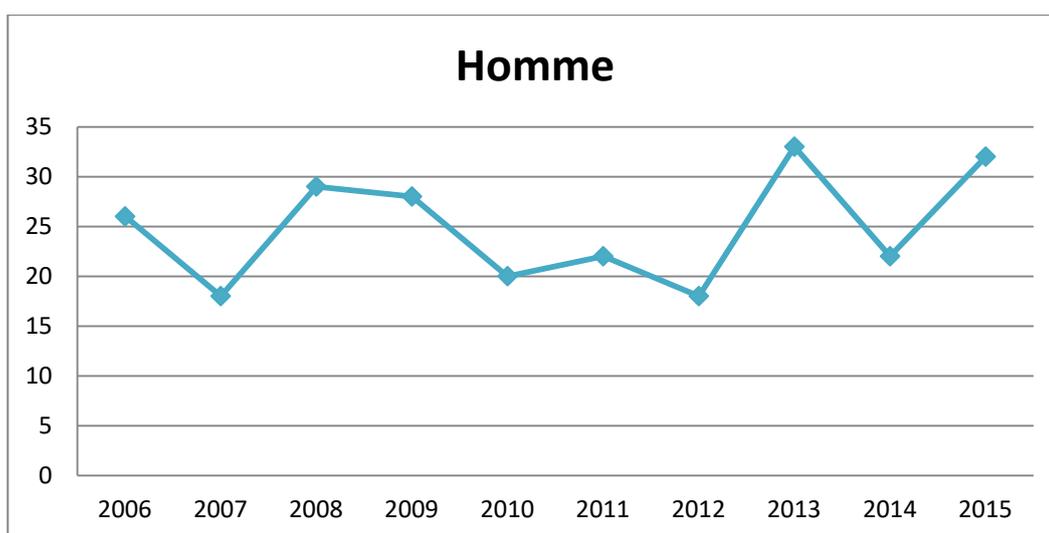
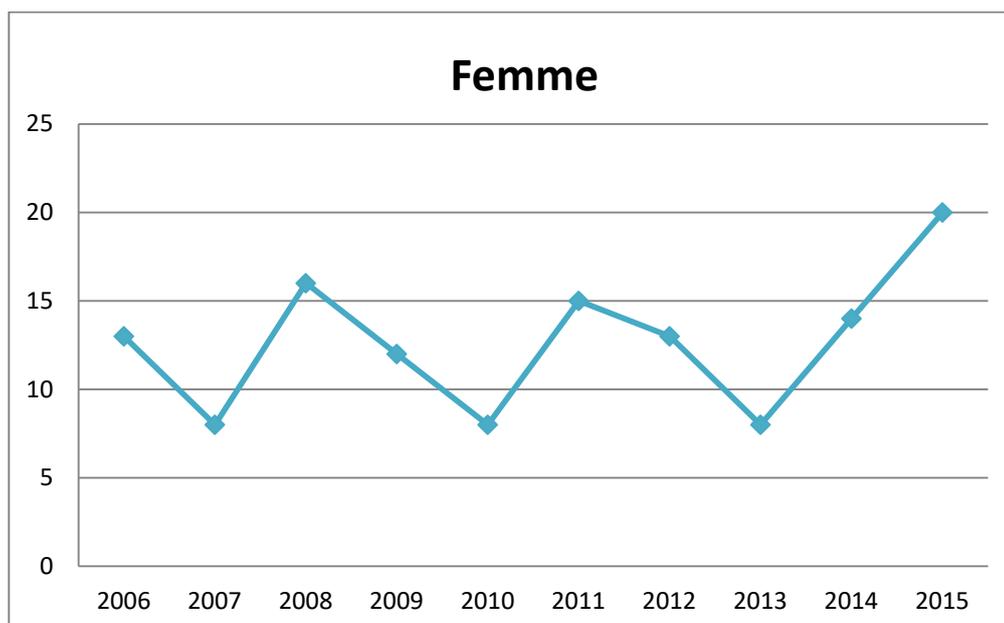


Figure 1 : Répartition des cancers digestifs selon le sexe

L'évolution des cas de cancers digestifs chez les deux sexes était marquée par une variabilité selon les années avec une légère augmentation, soit un maximum des cas en 2013 chez l'homme (33 cas), et en 2015 chez la femme (20 cas).

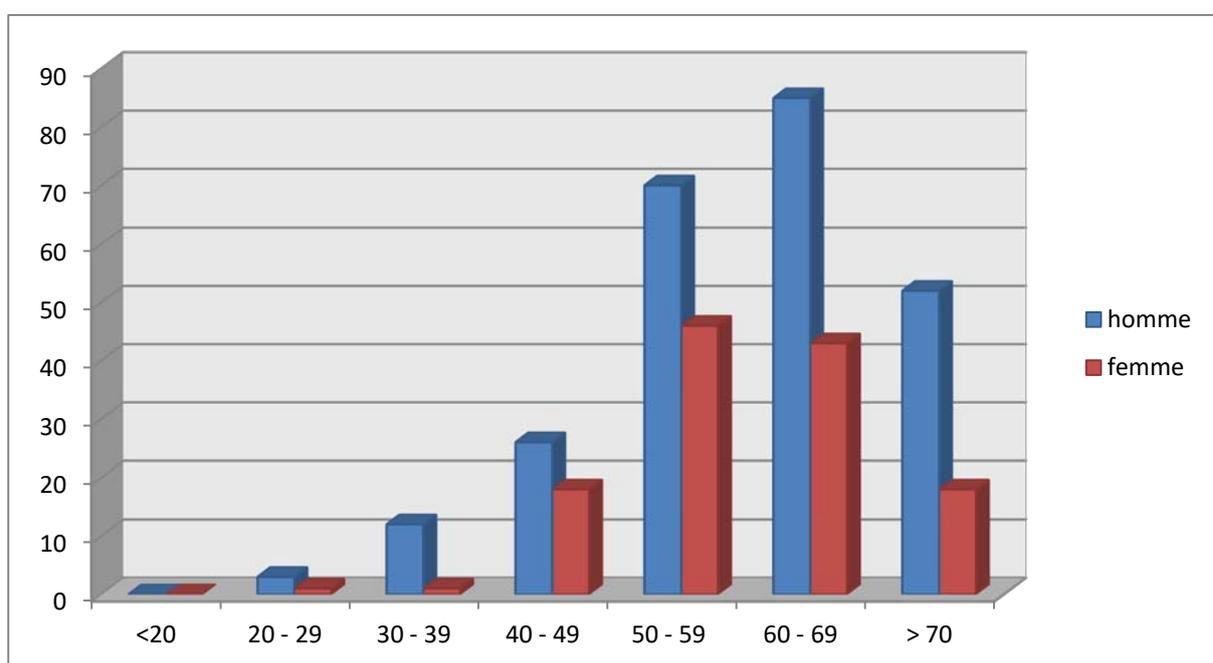


Courbe 3 : L'évolution des cas de cancers digestifs chez l'homme



Courbe 4 : L'évolution des cas de cancers digestifs chez la femme

La fréquence des cancers digestifs augmente parallèlement avec l'âge avec un maximum entre 60 et 69 ans chez l'homme et entre 50 et 59 ans chez la femme.



Histogramme 2 : Répartition des malades par tranche d'âge et selon le sexe.

4. La répartition selon la localisation :

La localisation la plus fréquente des cancers digestifs chez les deux sexes est colorectale avec 110 cas masculins et 50 cas féminins soit 42,66% des patients diagnostiqués. Cependant les autres localisations par ordre décroissant sont: l'estomac (23,7%) la vésicule biliaire et les voies biliaires (10,4%), le pancréas (7,46%), le foie (4%) et l'œsophage (3,73%).

Tableau II : Répartition des cancers digestifs selon le sexe et la localisation.

	Siège du cancer	Pourcentage	Femme	Homme
Colon et rectum	160	42,66%	50	110
Estomac	89	23,73%	21	68
VB et voies biliaires	39	10,40%	25	14
Pancréas	28	7,46%	10	18
Foie	15	4,00%	8	7
Œsophage	14	3,73%	5	9
Grêle	12	3,46%	5	8
Anus	9	2,40%	0	9
Autres (duodénum, appendice, épiploon, méésentère...)	8	2,16%	3	5
Total	375	100,00%	127	248

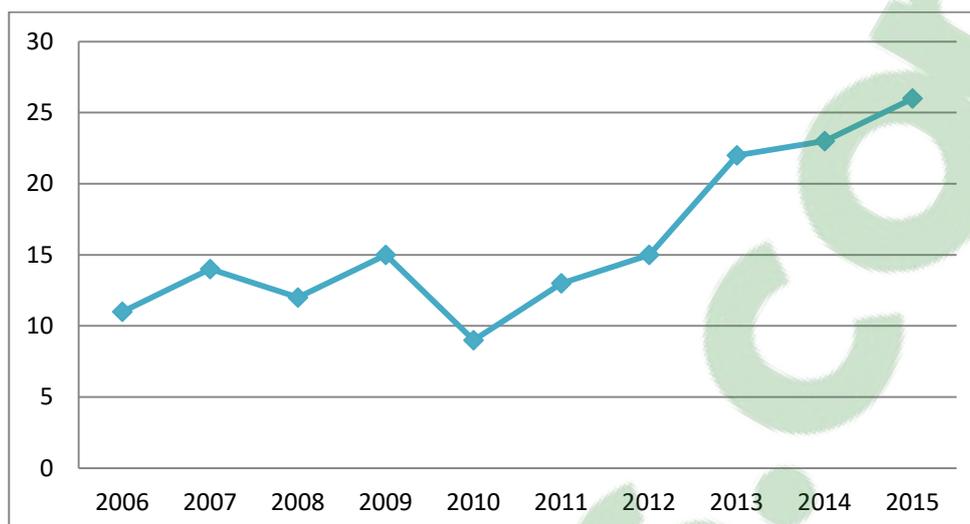
II. RESULTATS PAR LOCALISATION

1. Cancer colorectal :

1.1. Résultats globaux :

a. Fréquence :

Sur l'ensemble des cancers digestifs, 160 cas des cancers colorectaux ont été diagnostiqués soit 42,6%, ainsi les cancers colorectaux occupent la première place parmi les cancers digestifs avec maximum des cas sont enregistrés en 2015 (Courbe 5).



Courbe 5: Evolution des cancers colorectaux par année

b. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge moyen de survenue était de 59 ans avec des extrêmes de 20 et 90 ans, et un écart type de 11,8 ans.

Les cancers colorectaux sont prédominants chez les patients de plus de 50 ans qui représentaient 82% des cas (Histogramme 3). Avec 110 cas étaient des hommes, et 50 cas étaient des femmes (Figure 6).

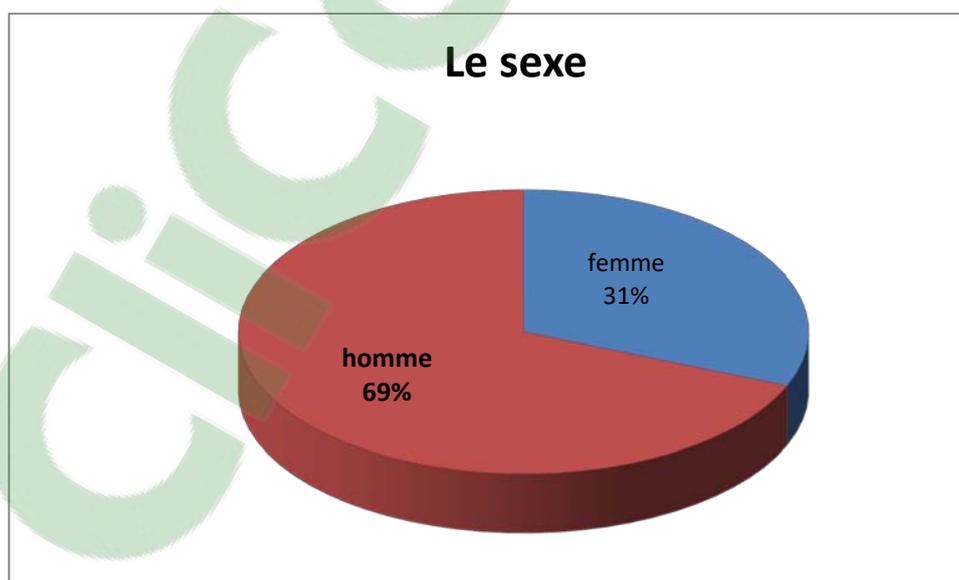
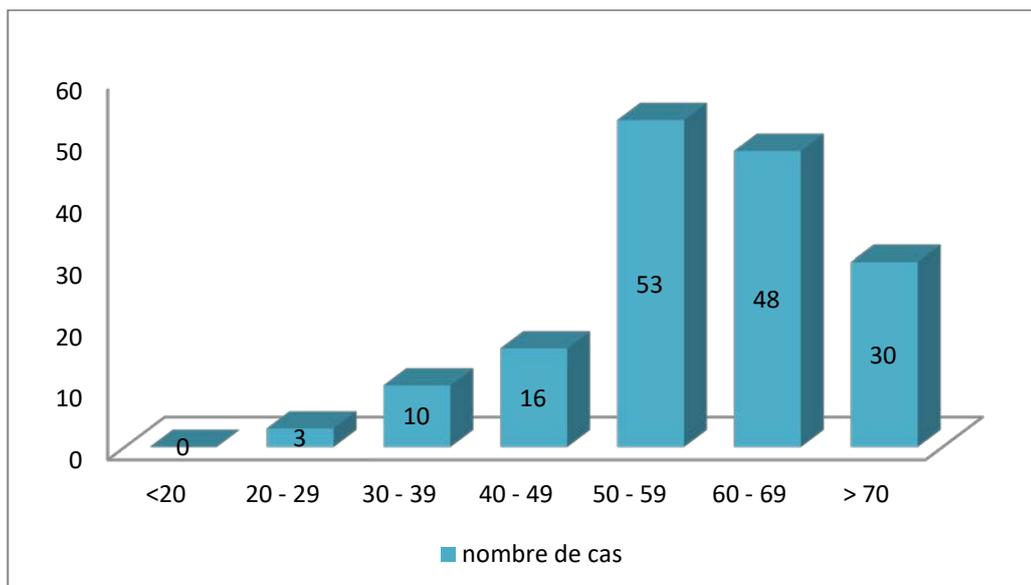


Figure 6: La répartition du cancer colorectal selon le sexe

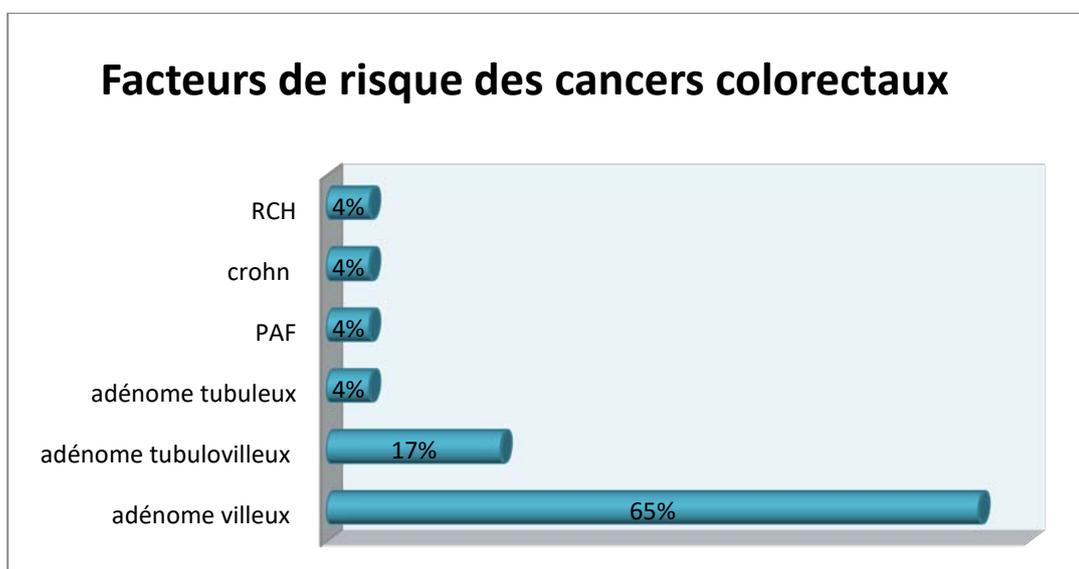


Histogramme 3 : La répartition des cancers colorectaux selon les tranches d'âge

c. Lésions précancéreuses :

Sur l'ensemble des cancers colorectaux, les lésions précancéreuses ont été précisées seulement pour 23 prélèvements soit 14,37% des cancers colorectaux (Histogramme 4).

Les adénomes vilieux, tubulo-vilieux et tubuleux constituaient les principales lésions précancéreuses de la survenue des cancers colorectaux dans notre étude.



Histogramme 4 : Les lésions précancéreuses des cancers colorectaux

d. Localisation :

Pour les cancers du colon, la localisation a été précisée chez tous nos patients avec une prédominance à la fois des cancers du colon sigmoïde (24%) et du colon ascendant (24%) suivie du cancer du colon descendant dans 13% (Figure 3).

Or les cancers du rectum représentaient presque le tiers des cancers colorectaux avec une nette prédominance des cancers du bas rectum.

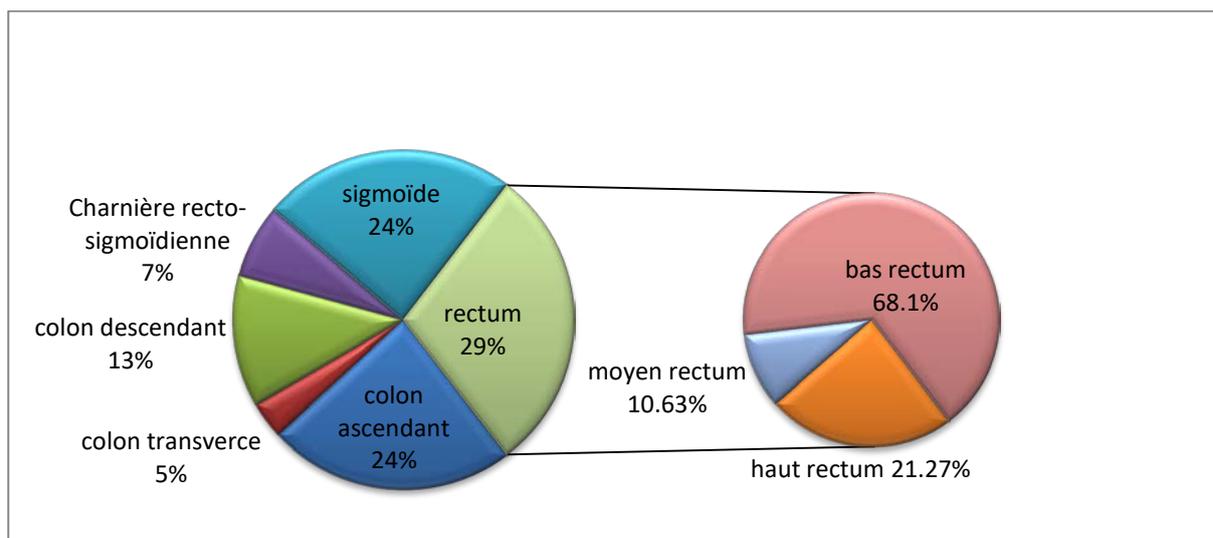


Figure 3 : la Répartition des CCR selon la localisation.

e. Histologie :

L'adénocarcinome constituait le principal type histologique retrouvé chez 152 cas, dont 137 adénocarcinomes lieberkünüen, soit 86% des cancers colorectaux (Tableau III).

Tableau III : Les différents types histologiques du cancer colorectal

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage
ADK lieberkünüen	137	86%
ADK colloïde et mucineux	13	8,12%
ADK neuroendocrine	2	1,60%
Carcinome épidermoïde	1	0,60%
Lymphome	3	1,70%
Mélanome	1	0,60%
Carcinomes indéterminés	1	0,60%
Pseudomyxome	2	1,60%
Total	160	100%

La majorité des adénocarcinomes colorectaux étaient bien et moyennement différenciés dans 94% des cas (Figure 4).

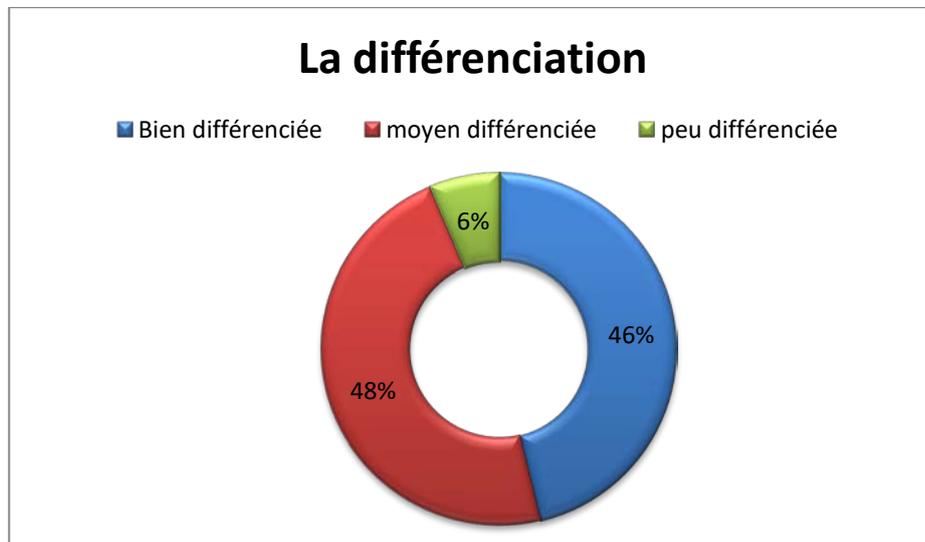


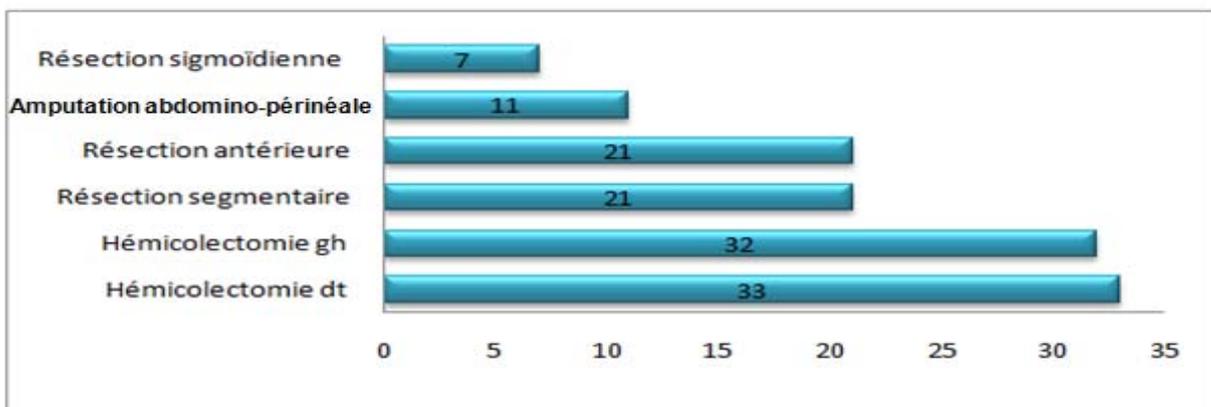
Figure 4 : Degré de différenciation histologique des ADK colorectaux

1.2. Résultats des pièces opératoires :

Sur l'ensemble des cancers colorectaux, on a recueilli 125 pièces opératoires soit 78,12% des prélèvements effectués.

a. Le type de résection :

Une hémicolectomie gauche a été faite dans 25,6% des cas et une hémicolectomie droite dans 26,4% des cas sur 125 pièces opératoires.



Histogramme 5: Les types de résection opératoire.

b. Extension pariétale :

Elle a été mentionnée sur 103 pièces opératoires, et elle a dépassé la séreuse dans 74 cas et donc classée T3 dans 71,8% des cas. (Tableau IV)

Tableau IV : Extension pariétale des cancers colorectaux.

Stade	Nombre de cas	Pourcentage
T is	1	1%
T1	3	3%
T2	20	19,4%
T3	74	71,8%
T4	5	4,85%

c. Extension ganglionnaire :

Elle a été précisée sur 103 pièces opératoires, l'atteinte ganglionnaire a été retrouvée dans 45,6%.

d. Extension à distance :

Les métastases à distance étaient présent d'emblée chez 34% des patients.

e. Limites de résection :

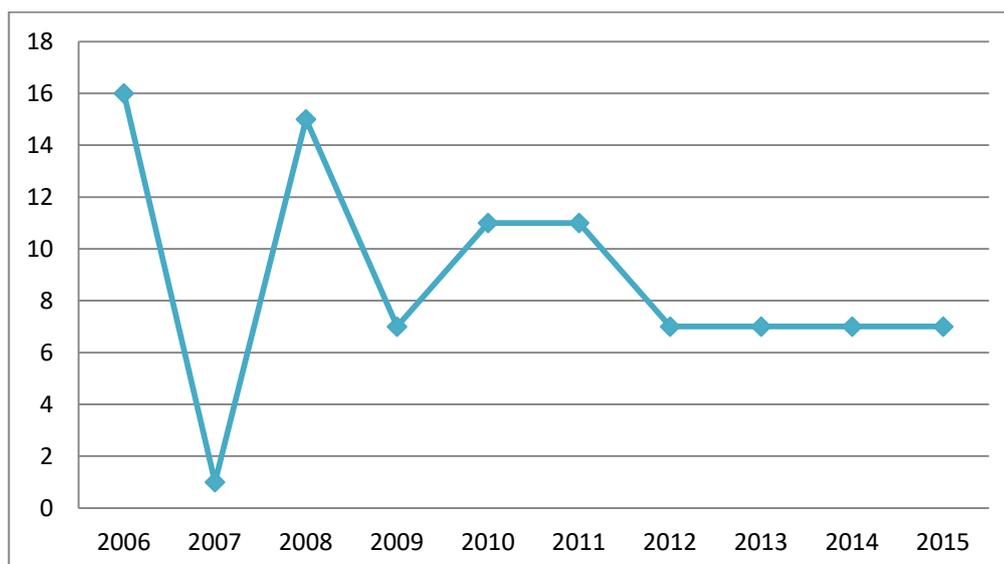
L'état de la marge de résection a été déterminé sur 108 pièces opératoires, les limites de résection ont été envahies dans 1,85% des cas soit 2 pièces opératoires.

2. Cancer de l'estomac :

2.1. Résultats globaux :

a. Fréquence :

Sur l'ensemble des cancers digestifs, 89 cas de cancer de l'estomac ont été diagnostiqués soit 23,73%, ainsi le cancer de l'estomac occupe la deuxième place parmi les cancers digestifs.

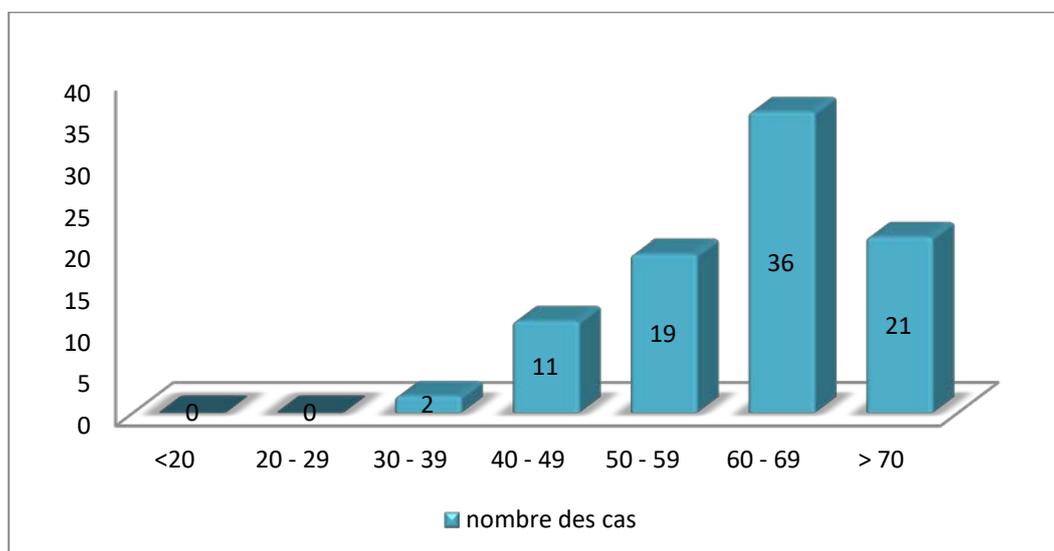


Courbe 6: Evolution des cancers gastriques par année

b. Age et sexe :

L'âge moyen de survenue de cancer de l'estomac est de 61 ans avec des extrêmes allant de 31 à 83 ans et un écart type de 9,71 ans.

Dans 40,5% des cas, le cancer de l'estomac touche nos patients à un âge entre 60 et 69 ans (Histogramme 6).



Histogramme 6: Répartition des cancers gastriques selon les tranches d'âge

Le sexe masculin est le plus touché par ce cancer avec 76,4% contre seulement 23,6% chez le sexe féminin, soit un sex-ratio de 3,23. (figure 12).

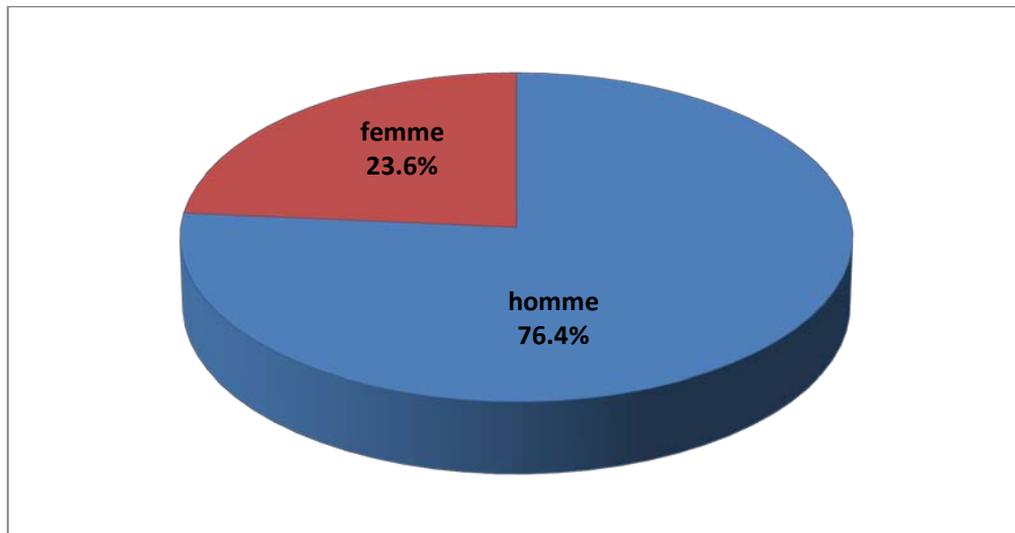
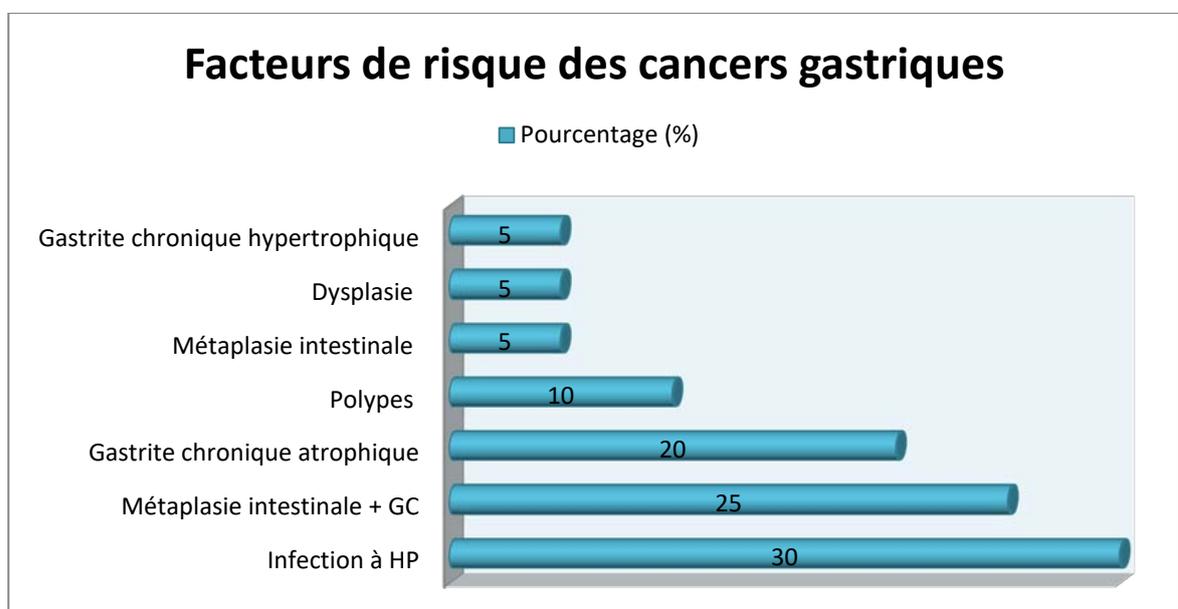


Figure 5: La répartition du cancer de l'estomac selon le sexe.

c. Facteurs de risque:

Les facteurs de risque ont été précisés chez moins du tiers des cas des cancers gastriques soit 22,5 %, avec prédominance des infections à HP (Histogramme 7).



Histogramme 7: Les lésions précancéreuses des cancers gastriques

d. Localisation :

La localisation a été retrouvée chez tous les patients avec une prédominance de la forme étendu dans 24% des cas, suivi du siège antrique dans 19% des cas (Figure 6).

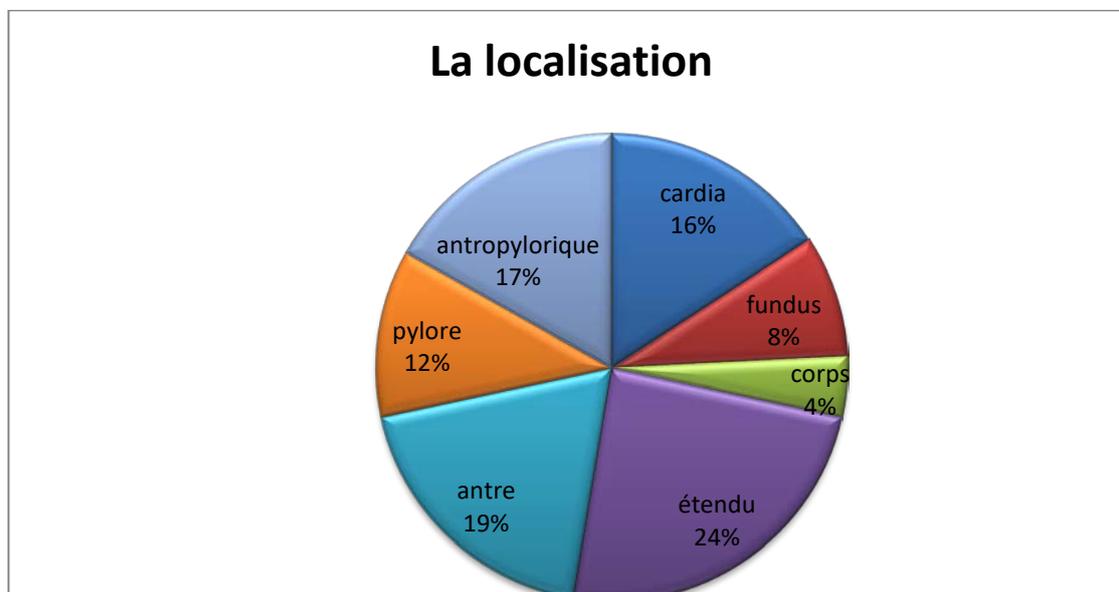


Figure 6: Répartition du cancer de l'estomac selon la localisation

e. Histologie :

L'aspect histologique le plus fréquent étant l'adénocarcinome qui représente 89,6% des cancers gastriques (Tableau V).

Tableau V : Différents types histologiques des cancers gastriques

Aspect microscopique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Adénocarcinomes	72	81
Lymphomes	3	3,3
Carcinomes épidermoïde	2	2,24
Tumeurs stromales	5	5,6
Tumeurs carcinoïdes	1	1,12
Carcinomes indéterminés	6	6,74
Total	89	100

L'analyse de la différenciation des cancers gastriques a révélé qu'il s'agit de cancers moyennement différenciés dans 47% des cas (Figure 7).

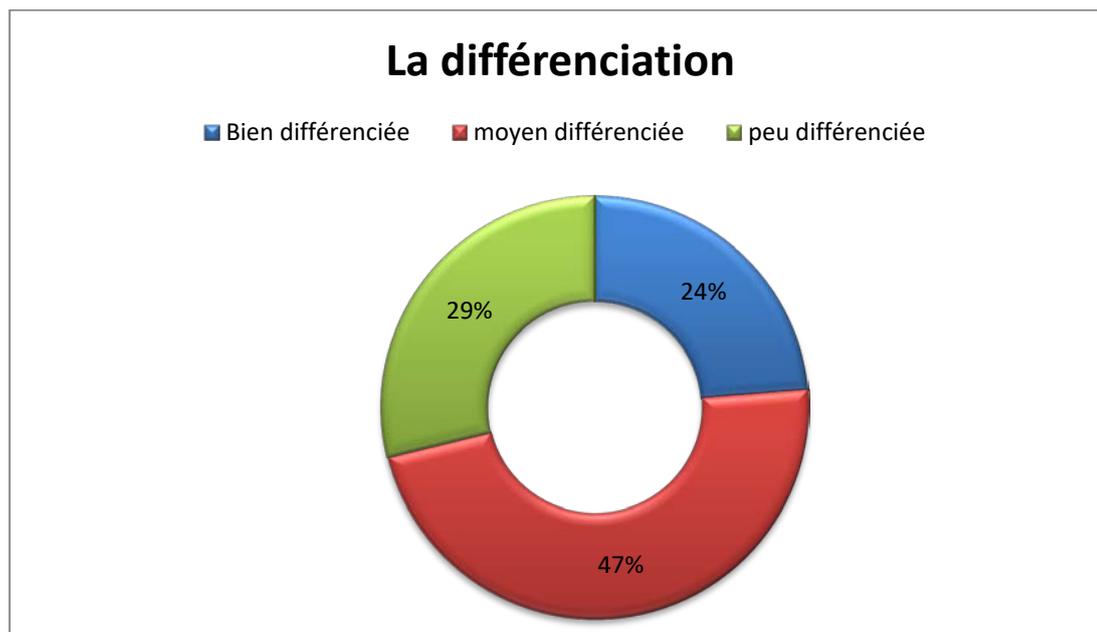


Figure 7 : Degré de la différenciation des tumeurs gastriques

2.2. Résultats des pièces opératoires :

Sur l'ensemble des cancers gastriques, on a retrouvé 48 pièces opératoires soit 54% de tous les prélèvements.

a. Type de résection :

Le geste opératoire a consisté dans la majorité des cas à une gastrectomie partielle soit polaire supérieure ou inférieure dans 53% des cas et à une gastrectomie totale dans 47% des cas.

b. Extension pariétale :

Elle a été mentionnée sur 32 pièces opératoires et réparties comme suivant :

Tableau VI : Extension pariétale des tumeurs gastriques

Stade	Nombre de cas	Pourcentage
Tis	0	0%
T1	1	3%
T2	13	40,62%
T3	18	56,25%
T4	0	0%

c. Extension ganglionnaire :

Elle a été précisée pour 48 pièces opératoires, et dans 71% des cas il existait une atteinte ganglionnaire.

d. Extension à distance :

Les cancers gastriques d'emblée métastatiques représentaient 35,3% des cas.

e. Limites de résection :

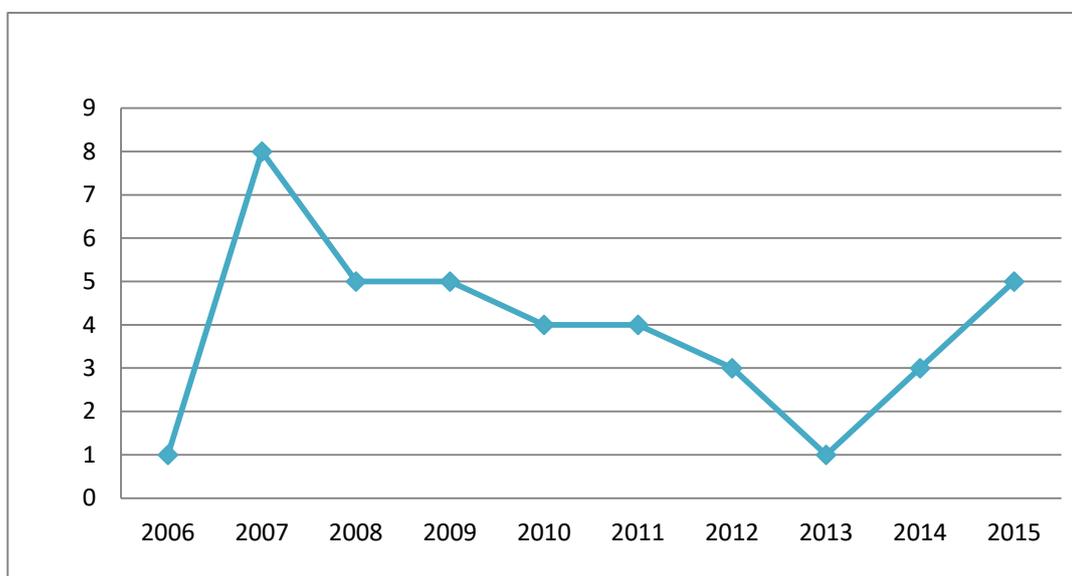
La marge de résection a été envahie dans 6% des cas.

3. Cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires:

3.1. Résultats globaux :

a. Fréquence :

Sur l'ensemble des cancers digestifs, on a recueilli 39 cas de cancer des voies biliaires (VB: 33, Voies biliaires:6) ainsi qu'il constituait le 3^{ème} cancer digestif soit 10,40% (Courbe 7).

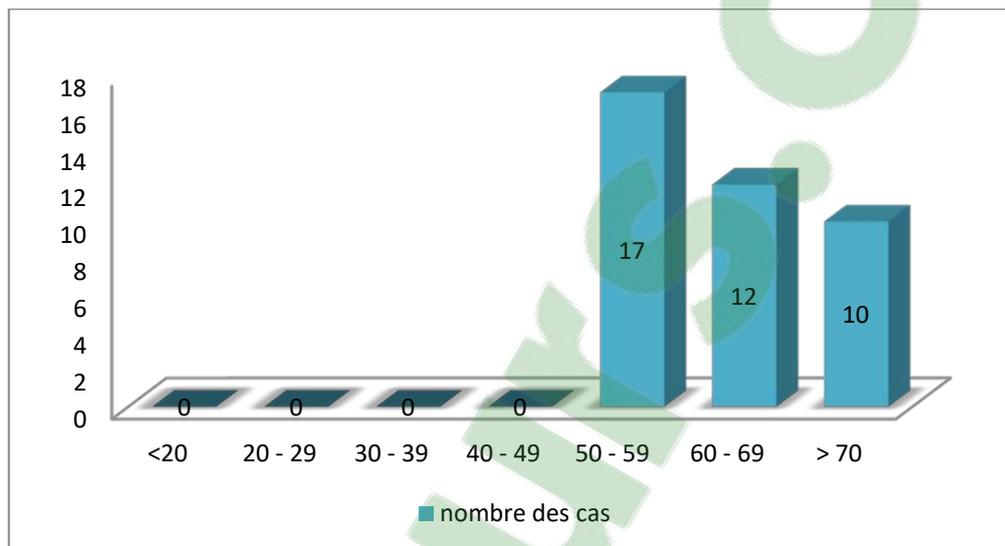


Courbe 7: Evolution des cancers des voies biliaires par année

b. Age et sexe :

L'âge moyen de survenue du cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires est de 63,3 ans avec des extrêmes allant de 50 à 80 ans et un écart type de 8,1 ans.

Dans 45% des cas, le cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires touche nos patients à un âge entre 50 et 59 ans (Histogramme 8).



Histogramme 8: Cancer de la VB et des voies biliaires selon l'âge.

Le sexe masculin est le plus touché par ce cancer avec 64% contre seulement 36% chez le sexe féminin, le sex-ratio est de 1,78 (Figure 8).

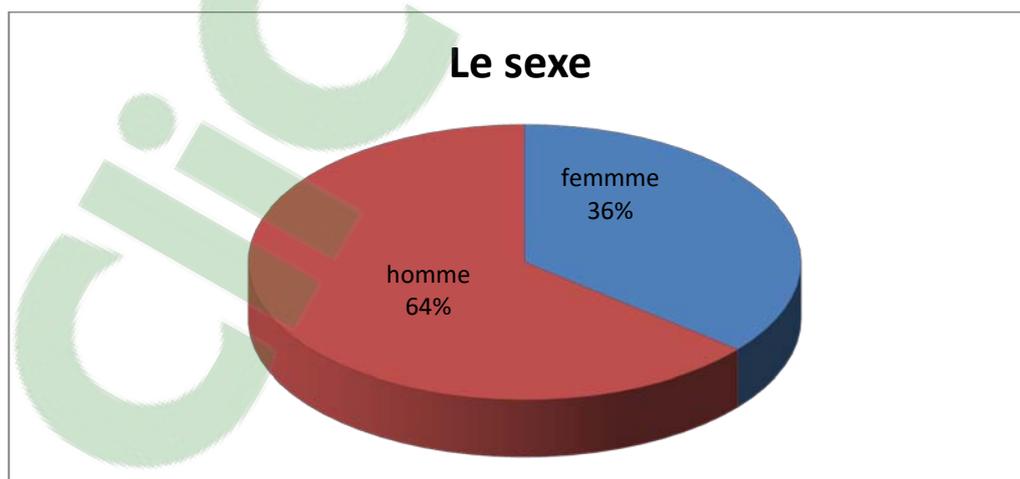


Figure 8: Répartition du cancer des voies biliaires selon le sexe

c. Histologie :

L'aspect histologique le plus prédominant pour les voies biliaires est l'adénocarcinome qui représentait 79,5% des cancers des voies biliaires (Tableau VI).

Tableau VII : Aspect histologique des cancers des voies biliaires

Aspect histologique	Nombre de cas	Pourcentage
Adénocarcinome	31	79,48%
Carcinome épidermoïde	1	2,56%
Carcinome adénosquameux	1	2,56%
Cholangiocarcinome	2	5,15%
Carcinomes indéterminés	4	10,25%
Total	39	100,00%

Il s'agit des tumeurs moyennement différenciées dans 49% des cas (Figure 9).

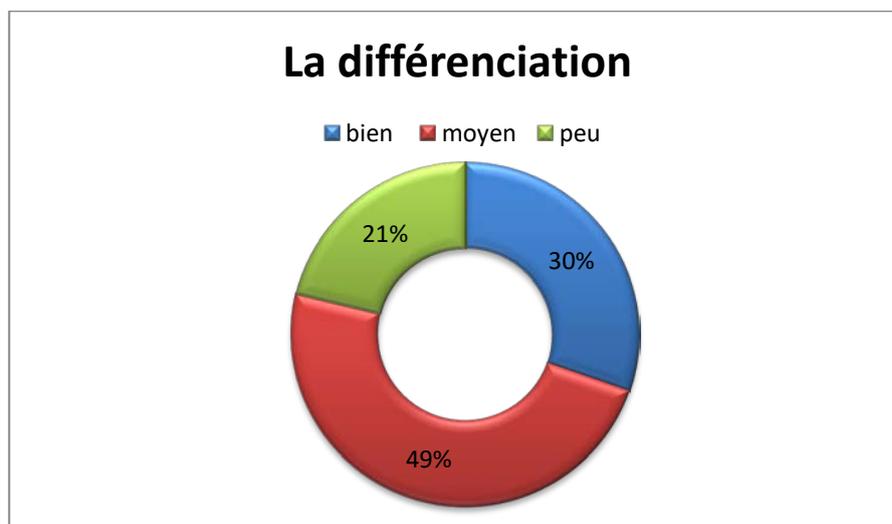


Figure 9: Degré de la différenciation des tumeurs biliaires

3.2. Résultats des pièces opératoires :

Sur l'ensemble des cancers des voies biliaires, le diagnostic a été confirmé sur 28 pièces opératoires soit dans 71,8 % des cas.

a. Extension pariétale :

Elle a été mentionnée sur 10 pièces opératoires en se basant sur la stadification de Nevin intéressant juste les cancers de la vésicule biliaire et répartie comme suit :

Tableau VIII : stadification des cancers de la VB selon la classification de Nevin

Stade de Nevin	Nombre de cas	Pourcentage
Stade 1	0	0%
Stade 2	2	20%
Stade 3	3	30%
Stade 4	1	10%
Stade 5	4	40%

b. Extension ganglionnaire :

Elle a été précisée sur 10 pièces opératoires, et qui a été de l'ordre de 30%.

c. Extension à distance :

Les métastases à distance étaient présent d'emblée chez 43,5% de nos malades.

d. Limites de résection :

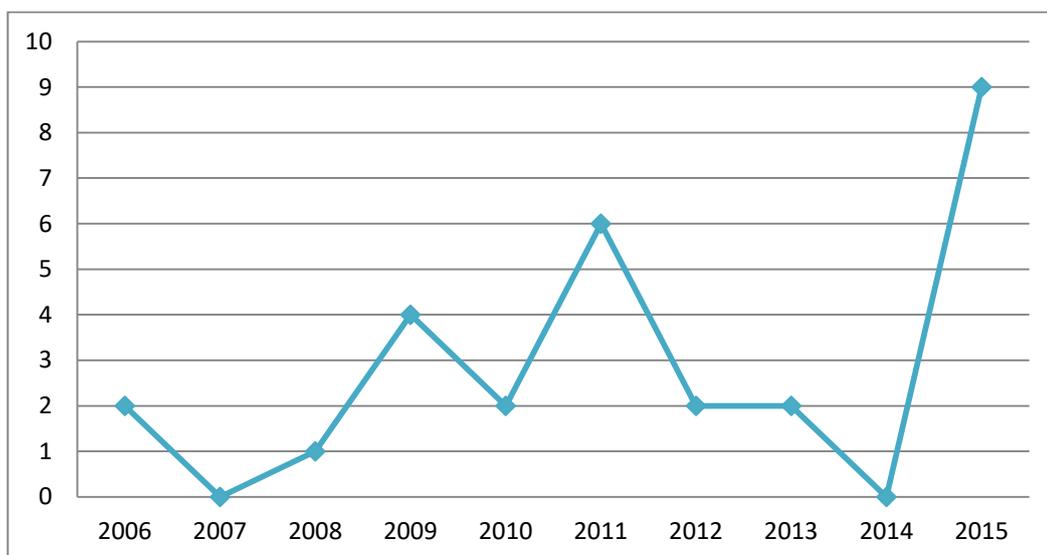
L'état de la marge de résection a été déterminé sur 29 pièces opératoires dont 2% sont non saines.

4. Cancer du pancréas :

4.1. Résultats globaux :

a. Fréquence :

On a recueilli 28 cas de cancer pancréatique soit 7,46% des cancers digestifs, avec une nette augmentation des cas en 2015 par rapport aux années précédentes (Courbe 8).

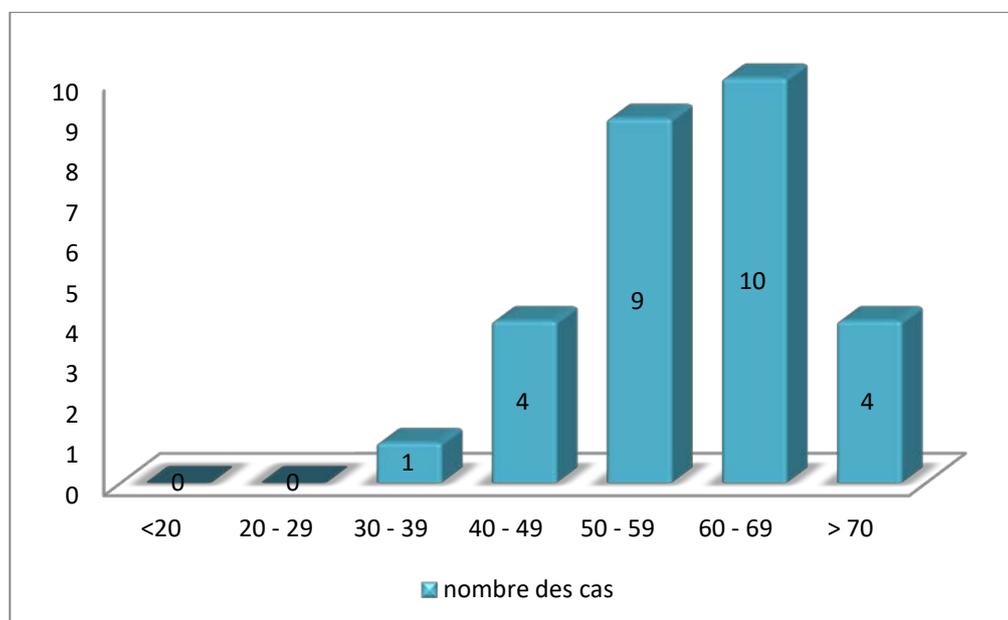


Courbe 8: Evolution des cancers pancréatiques par année

b. Age et sexe :

L'âge moyen de survenue du cancer du pancréas est de 57,2, avec des extrêmes allant de 37 à 76 ans et un écart type de 9,35 ans.

Le maximum des cancers pancréatiques survient à un âge entre 60 et 69 ans (35,7%) (Histogramme 9).



Histogramme 9: Cancer du pancréas selon les tranches d'âge

Le sexe masculin a été touché par ce cancer dans 64%. Le sex-ratio est de 1,8 (Figure 10).



Figure 10: Répartition du cancer pancréatique selon le sexe

c. La localisation :

Pour tous les prélèvements, la partie céphalique est le siège prédominant des cancers pancréatiques dans 69% des cas.

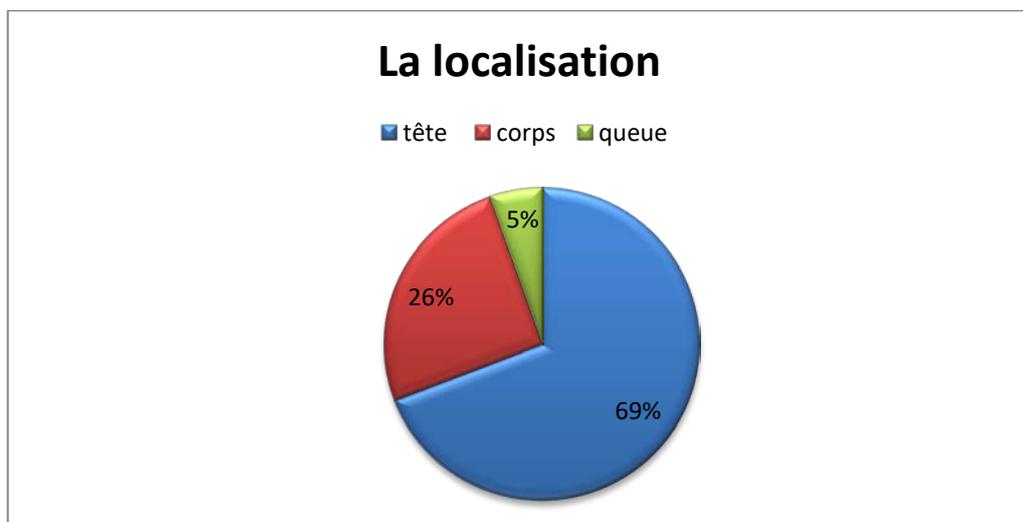


Figure 11 : Cancer du pancréas selon la localisation

d. Histologie :

Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome qui représente 92,85% des cancers pancréatiques (Tableau IX).

Tableau IX : Différents types histologiques des cancers pancréatiques

Aspect histologique	nombre de cas	pourcentage
Adénocarcinome	26	92,86%
Tm neuroendocrine	1	3,57%
Carcinomes non déterminés	1	3,57%
Total	28	100,00%

L'analyse de la différenciation a montré que 58,82% des cancers pancréatiques sont des tumeurs moyennement différenciées (Figure 12).

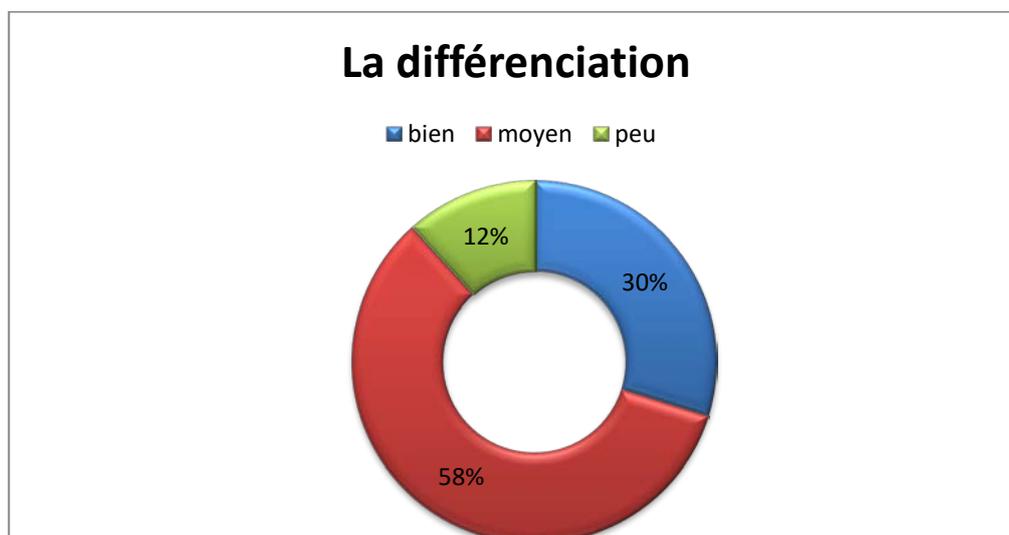


Figure 12 : Degré de la différenciation des tumeurs du pancréas

4.2. Résultats des pièces opératoires :

9 pièces opératoires recueillies sur l'ensemble des cancers pancréatiques soit 32,14% des prélèvements.

a. Type de résection :

Sur les 28 cas des cancers pancréatiques opérés, il a été réalisé cinq duodéno-pancréatectomie céphalique et deux cas de spléno-pancréatectomie.

b. Extension pariétale :

Elle a été mentionnée seulement sur 3 pièces opératoires dont deux ont été classées T3.

c. Extension ganglionnaire :

Elle a été précisée sur 9 pièces opératoires, et une atteinte ganglionnaire a été retrouvée dans 2 cas.

d. Extension à distance :

Les formes métastatiques d'emblée n'ont été retrouvées que chez 12 patients soit chez 42,85% de nos malades.

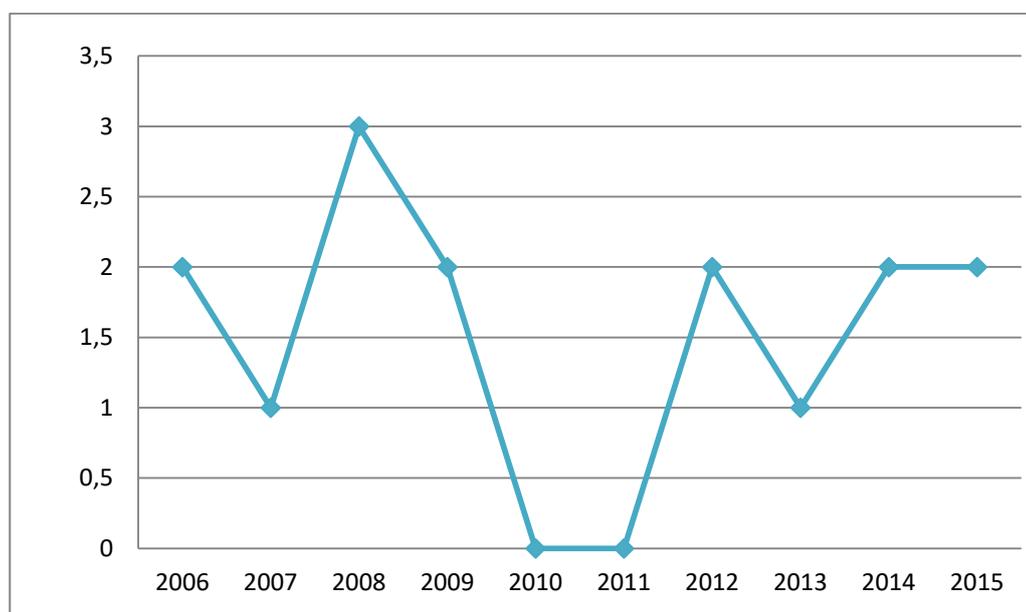
e. Limites de résection :

Sur 9 pièces opératoires, seulement deux ont été non saines.

5. Cancer du foie :

5.1. Fréquence :

Nous avons recueilli 15 cancers du foie ainsi ce cancer se situe en cinquième place parmi les cancers digestifs après le colo-rectum, l'estomac, l'appareil biliaire et le pancréas avec 4 % de l'ensemble des cancers digestifs (Courbe 9).

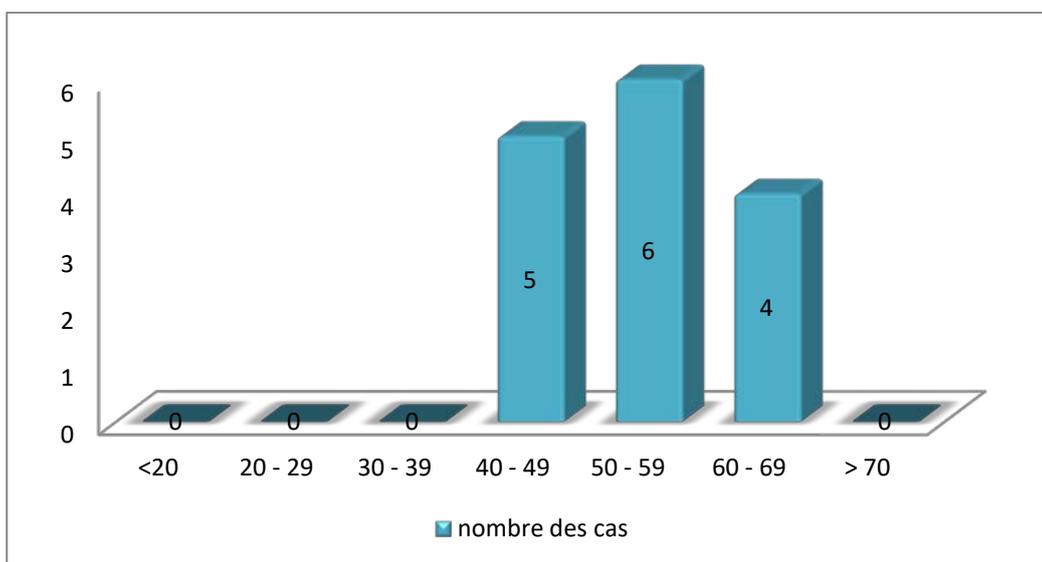


Courbe 9: Evolution des cancers du foie par année

5.2. Age et sexe :

L'âge moyen de survenue de ce cancer est de 55,4 ans avec des extrêmes allant de 46 à 68 ans et un écart type de 6,75 ans.

Dans 36,5% des cas, le cancer du foie survient à un âge entre 50 et 59 ans (Histogramme 10).



Histogramme 10: Répartition du cancer du foie selon l'âge

Le sexe féminin est le plus touché par ce cancer dans 54% des cas avec un sex-ratio de 1,14 (Figure 13).



Figure 13: Répartition du cancer du foie selon le sexe

5.3. Localisation :

La localisation a été retrouvée chez 6 cas de nos patients avec une prédominance du siège droit dans 60% des cas contre 40% au niveau du lobe gauche.

5.4. Les lésions précancéreuses :

Deux cas d'hépatites chroniques actives au cours du diagnostic sont mentionnés dans notre étude.

5.5. Histologie :

L'aspect histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome qui représente 53 % des cancers du foie (Tableau X).

La tumeur maligne primitive du foie la plus fréquente était le cholangiocarcinome.

Tableau X : Aspect histologique des cancers du foie

Aspect histologique	Nombre de cas	Pourcentage
Cholangiocarcinome	5	33,33%
Adénocarcinome	8	53.35%
Carcinome hépatocellulaire	1	6,66%
Carcinome neuroendocrine	1	6,66%
Totale	15	100%

L'analyse de la différenciation de ces cancers montre qu'il s'agit de cancers moyennement différenciés dans 62.5 % des cas (Figure 14).

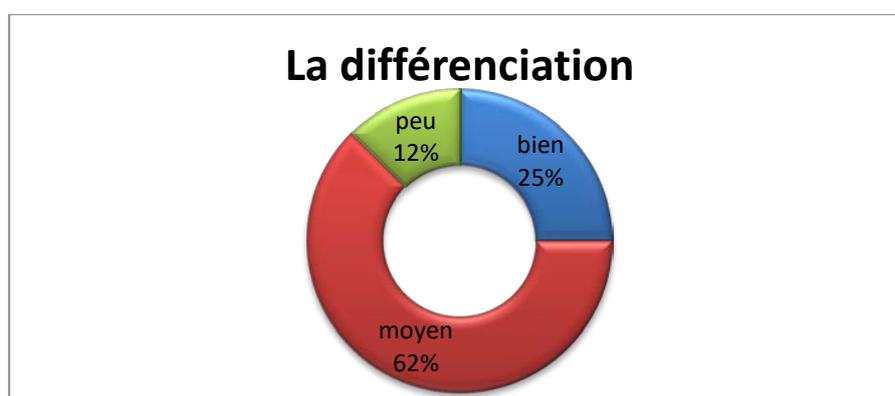


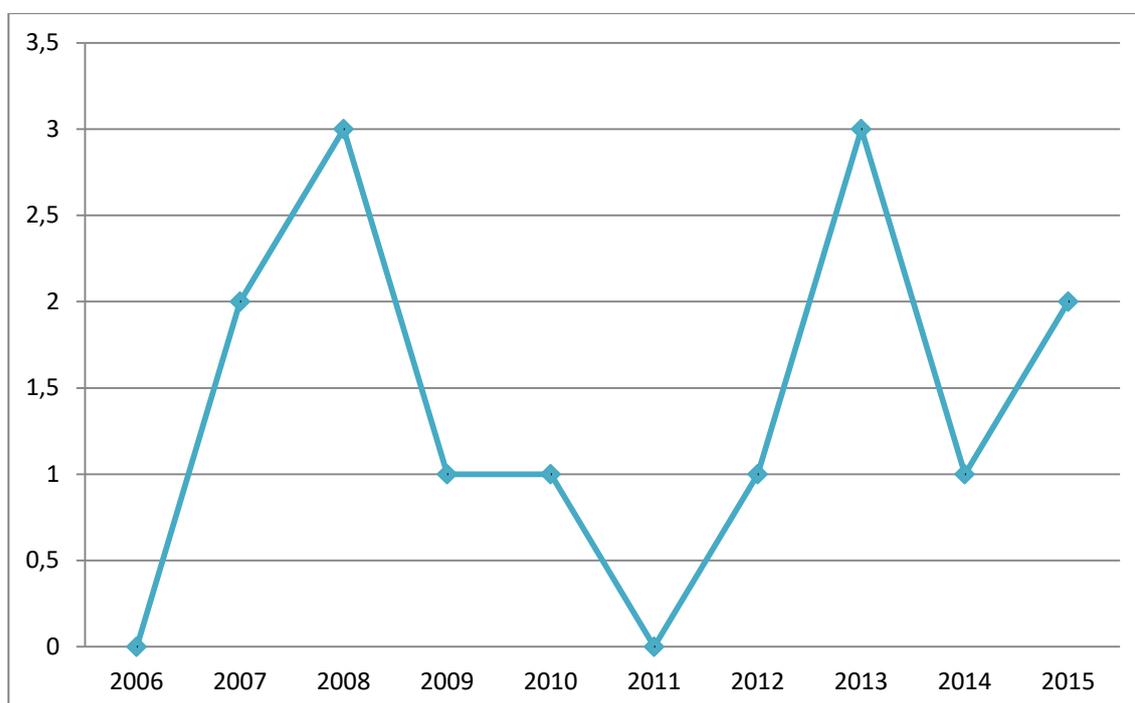
Figure 14 : Degré de la différenciation des tumeurs du foie.

6. Cancer de l'Œsophage :

6.1. Résultats globaux :

a. Fréquence :

Sur l'ensemble des cancers digestifs, on a recensé 14 cas de cancer œsophagien, ce dernier se place en sixième position avec une fréquence de 3,73% de l'ensemble des cancers digestifs (Courbe 10).

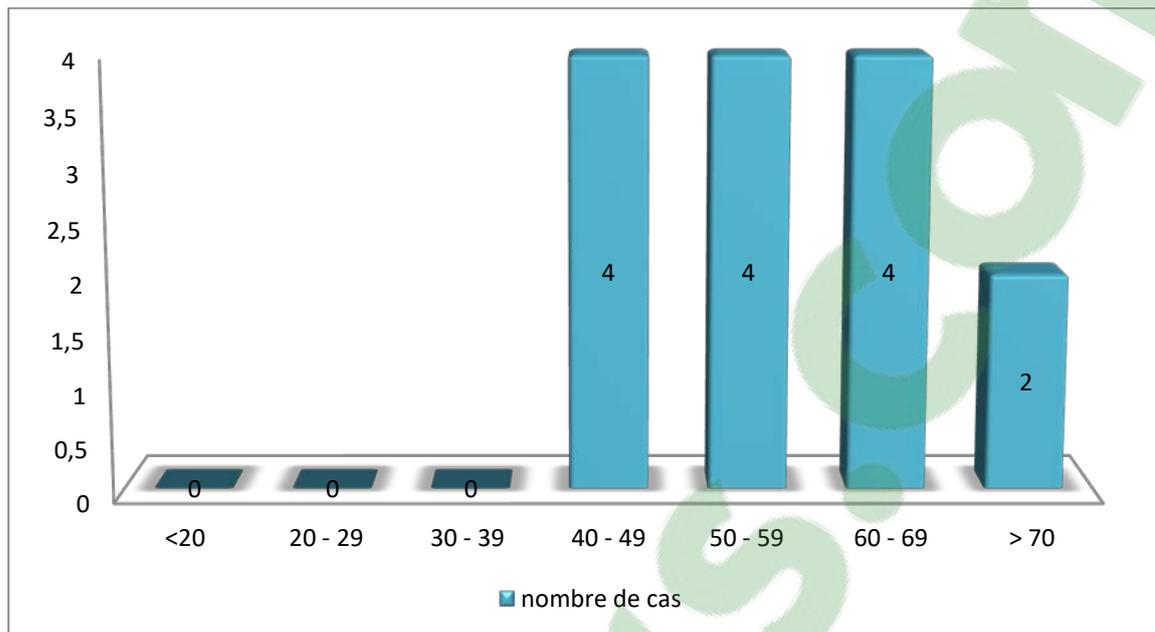


Courbe 10: Evolution des cancers de l'œsophage par année

b. Age et sexe :

L'âge moyen de survenue de ce cancer est de 56,2 ans chez les 2 sexes avec des extrêmes allant de 40 à 76 ans et un écart type de 11,13 ans.

Dans 40% des cas, le cancer de l'œsophage touche nos patients à un âge entre 60 et 69 ans (Histogramme 11).



Histogramme 11 : Cancer de l'œsophage selon les tranches d'âge

Le sexe masculin est le plus touché par ce cancer dans 64% des cas soit un sex-ratio de 1,8 (Figure 15).

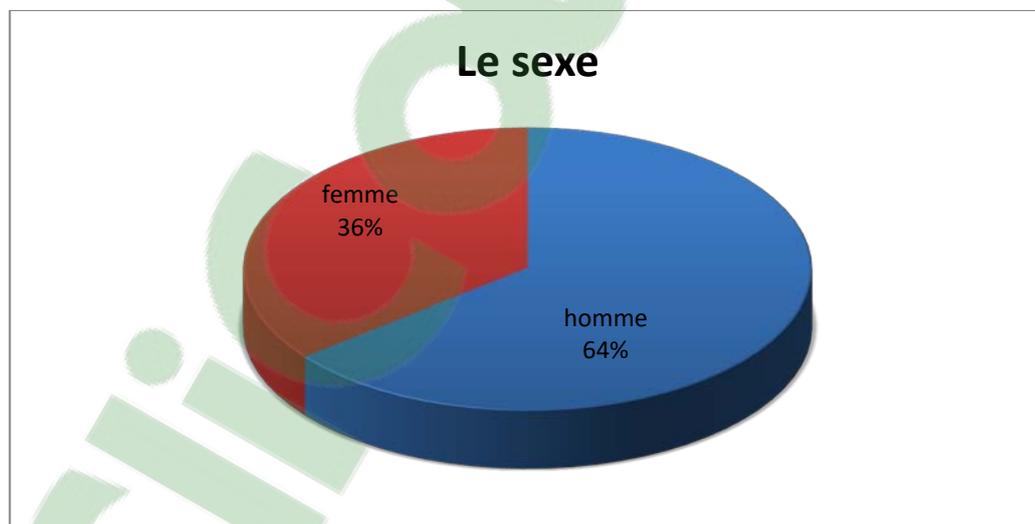


Figure 15: Répartition du cancer de l'œsophage selon le sexe

c. Localisation :

La localisation était retrouvée chez tous les patients avec prédominance du cancer du bas œsophage dans 50% des cas suivie du cancer du moyen œsophage dans 28,5% des cas (Figure 16).

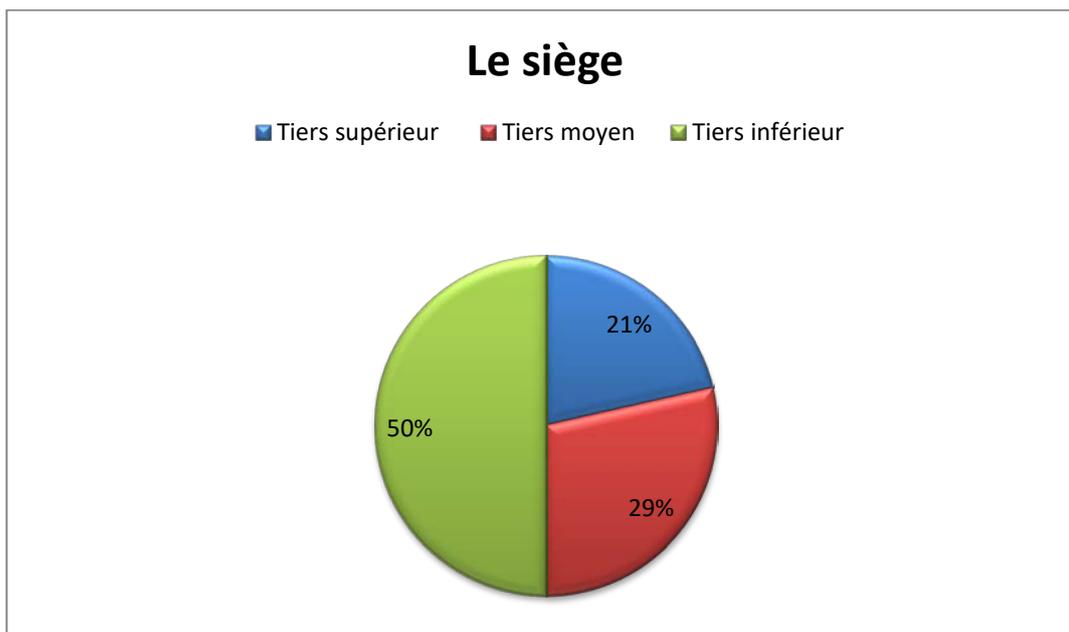


Figure 16 : Cancer de l'œsophage selon la localisation

d. Les lésions précancéreuses :

Nous avons trouvé comme lésion précancéreuse l'endobrachyoesophage dans un cas et une dysplasie de haut grade dans un cas.

e. Histologie :

L'aspect histologique le plus prédominant étant le carcinome épidermoïde qui représente 75,4% des cancers de l'œsophage. (Tableau XI).

Tableau XI: Aspect histologique des cancers de l'œsophage.

Aspect microscopique	Nombre de cas	Pourcentage %
Carcinome épidermoïde	10	71,42%
Adénocarcinome	3	21,42%
Carcinomes indéterminés	1	7,14%

L'analyse de la différenciation des cancers de l'œsophage a révélé qu'il s'agit de tumeurs bien différenciées dans 50% des cas (Figure 17).

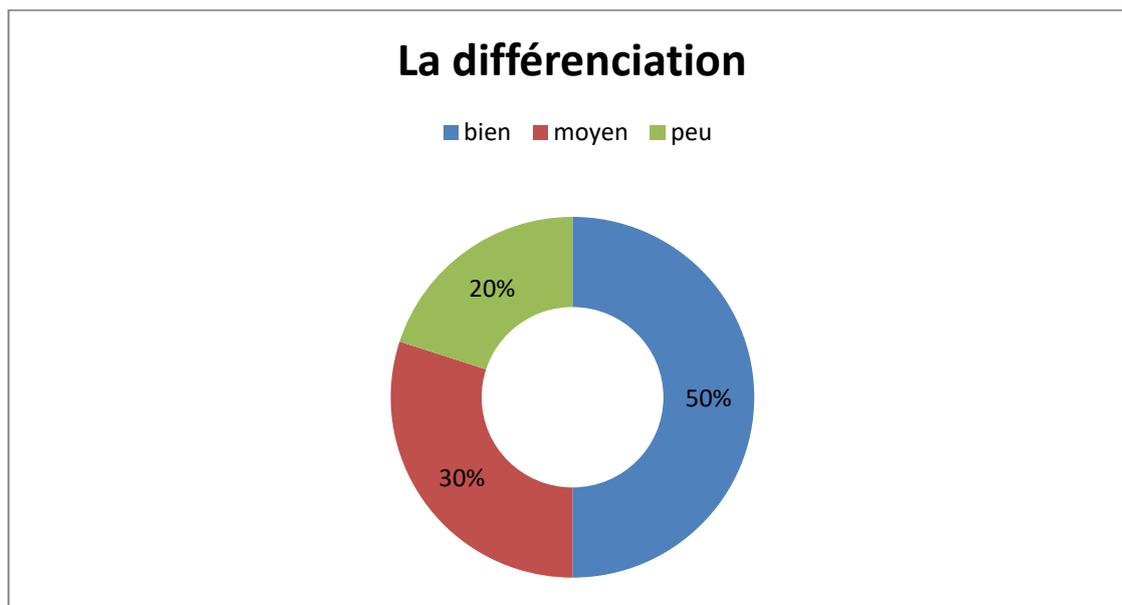


Figure 17 : Degré de la différenciation des tumeurs de l'œsophage.

6.2. Résultats des pièces opératoires:

Le diagnostic du cancer œsophagien a été porté sur 4 pièces opératoires soit dans 28,5% des cas.

a. Type de résection :

Le geste opératoire a consisté à une œsophagectomie sans préciser le caractère partiel ou total dans les quatre cas.

b. Extension pariétale :

Sur les 4 pièces opératoires, 75% des tumeurs ont déjà dépassé l'adventice (T3) (Tableau XII).

Tableau XII: Extension pariétale des tumeurs de l'œsophage.

Stade	Nombre de cas	Pourcentage
T is	0	0%
T1	1	25%
T2	0	0,00%
T3	3	75,00%
T4	0	0%

c. Extension ganglionnaire :

Elle a été précisée pour les quatre pièces opératoires, dont le résultat a révélé trois atteintes ganglionnaires soit dans 75% des cas.

d. Extension à distance :

Les cancers œsophagiens métastatiques sont au nombre de deux soit 16,6 % des cas.

e. Limites de résection :

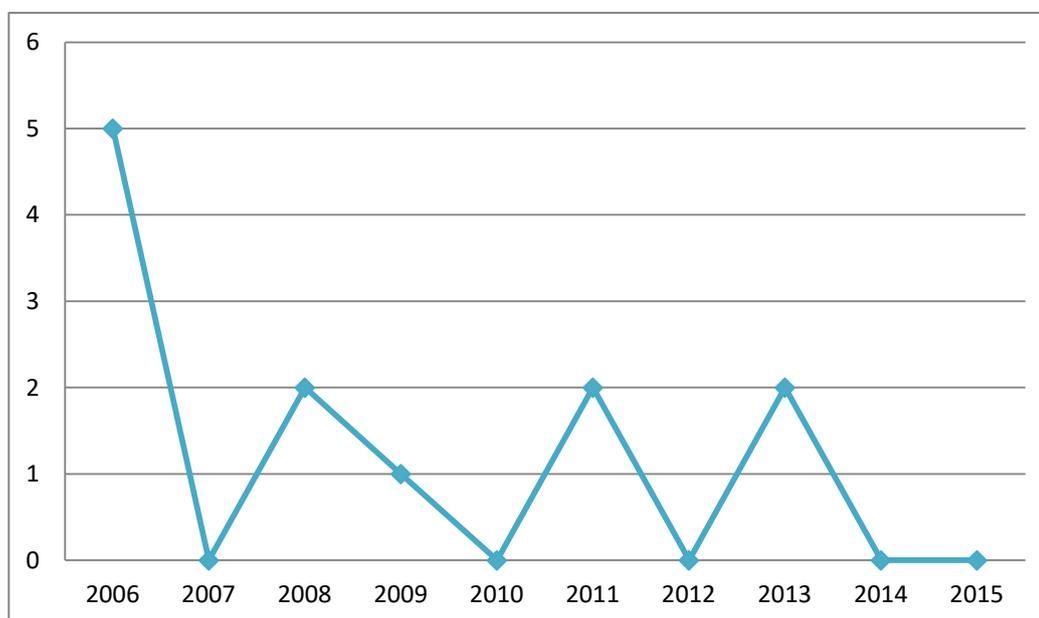
Les limites de résection ont été saines sur toutes les pièces opératoires.

7. Cancer du Grêle :

7.1. Résultats globaux :

a. Fréquence :

On a recueilli 12 cas de cancer de l'intestin grêle soit 3,46% des cancers digestifs (Courbe 11).

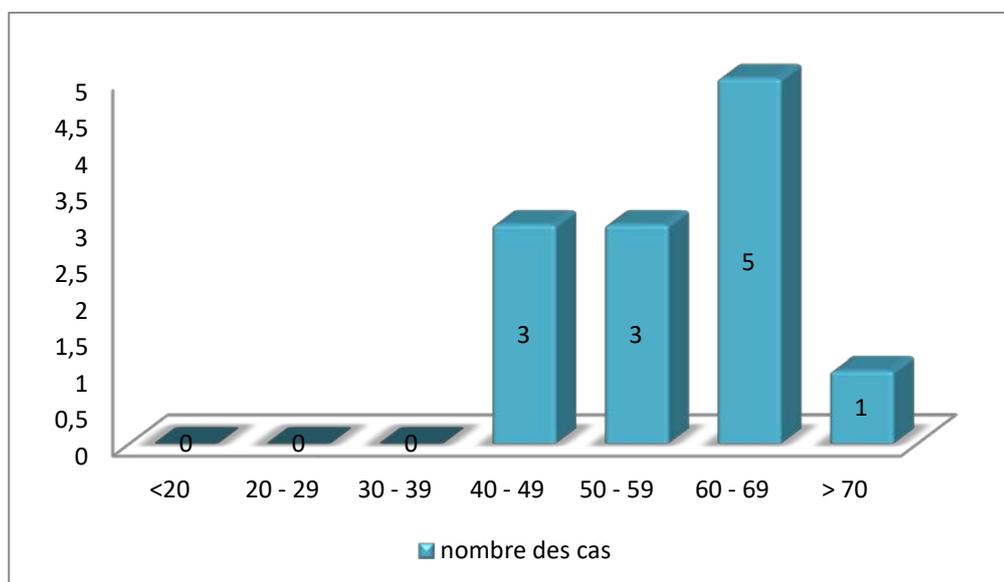


Courbe 11: Evolution des cancers du grêle par année

b. Age et sexe :

L'âge moyen de survenue du cancer de l'intestin grêle est de 57,75 ans, avec des extrêmes allant de 42 à 72 ans et un écart type de 8,8 ans.

La plus part des patients ont ce cancer à un âge entre 60 et 69 ans (Histogramme 12).



Histogramme 12: Répartition du cancer du grêle selon l'âge

Le sexe masculin est le plus touché par ce cancer avec 58% contre 42% chez le sexe féminin soit un sex-ratio de 1,4 (Figure 18).



Figure18: Répartition du cancer du grêle selon le sexe

c. La localisation :

La localisation a été précisée chez tous nos patients avec prédominance de la localisation iléale (75%) (Figure 19).

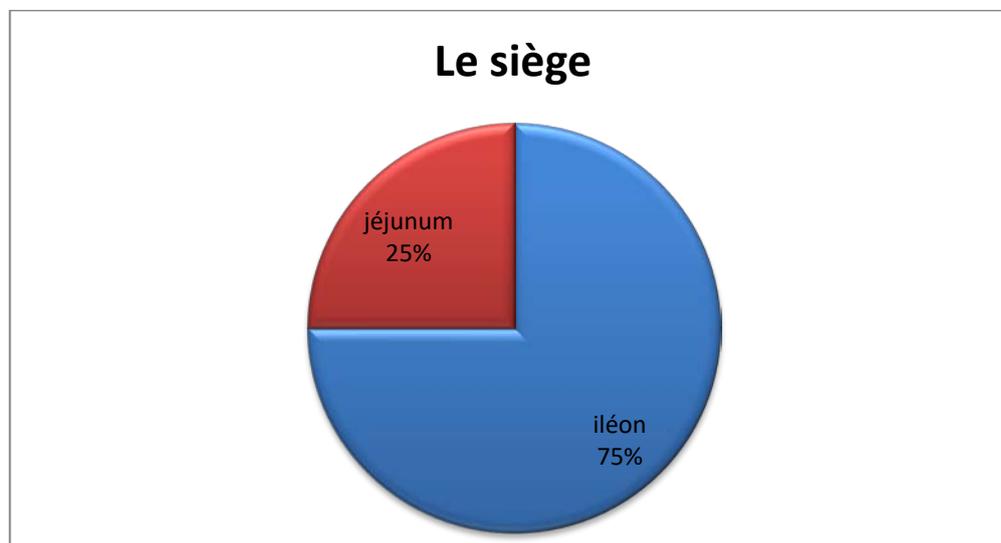


Figure 19 : Répartition du cancer du grêle selon la localisation

d. Histologie :

L'aspect histologique le plus prédominant est l'adénocarcinome qui représentait 41,68 % des cancers grêliques (Tableau XIII).

Tableau XIII: Aspects histologiques des cancers grêliques.

Aspect histologique	Nombre de cas	Pourcentage
Adénocarcinome	5	41,68%
Tumeur stromale	4	33,33%
Lymphome	1	8,33%
Tumeur neuroendocrine	1	8,33%
Tumeur carcinoïde	1	8,33%
Total	12	100,00%

La différenciation des cancers du grêle a été précisée dans les 12 cas, et elle a révélé qu'il s'agissait de tumeurs moyennement différenciées dans 64% des cas (Figure 20).

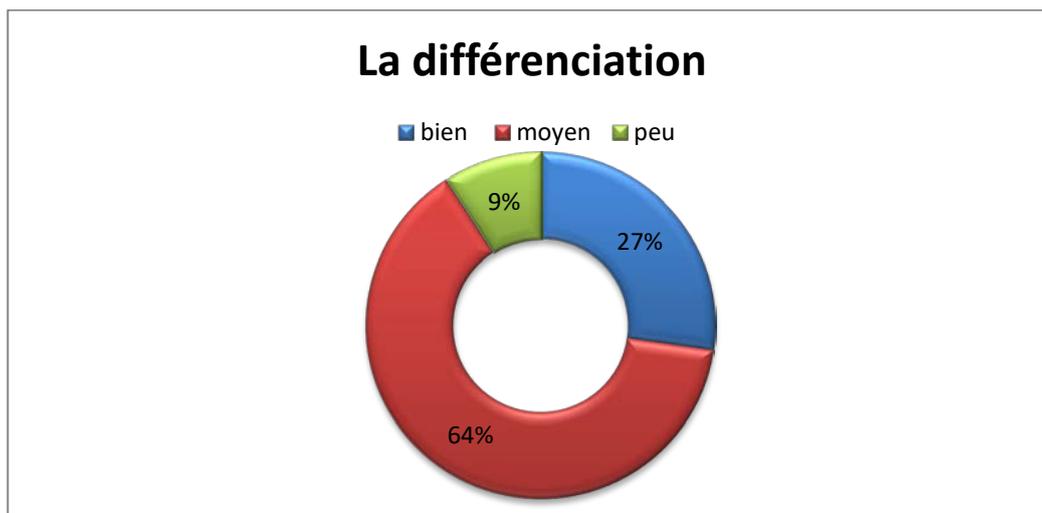


Figure 20: Degré de la différenciation des tumeurs du grêle

7.2. Résultats des pièces opératoires:

Sur l'ensemble des cancers du grêle, on a recueilli huit pièces opératoires soit 66,6% des prélèvements.

a. Type de résection :

Le geste opératoire a consisté dans la totalité des cas à une résection intestinale segmentaire.

b. Extension pariétale :

Elle a été mentionnée sur 8 pièces opératoires et elle a été répartie comme suivant :

Tableau XIV : Extension pariétale des tumeurs grêliques.

Stade	Nombre de cas	Pourcentage
T is	0	0%
T1	1	11,11%
T2	1	11,11%
T3	5	55,55%
T4	2	22,22%

c. Extension ganglionnaire :

Elle a été précisée pour 8 pièces opératoires dont 62,5% ont présenté une atteinte ganglionnaire.

d. Extension à distance :

Les cas d'emblée métastatiques ont représenté 11,11%.

e. Limites de résection :

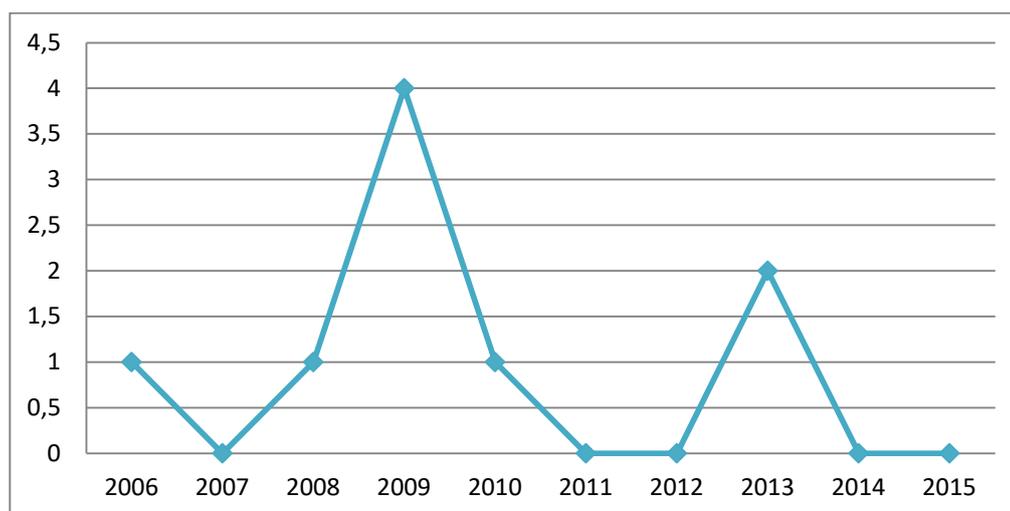
L'état de la marge de résection a été déterminé sur 8 pièces opératoires qui ont été toutes saines.

8. Cancer de l'anus:

8.1. Résultats globaux :

a. Fréquence :

On a recueilli 9 cas de cancer de l'anus ainsi qu'il représentait 2,3% des cancers digestifs (Courbe 12).

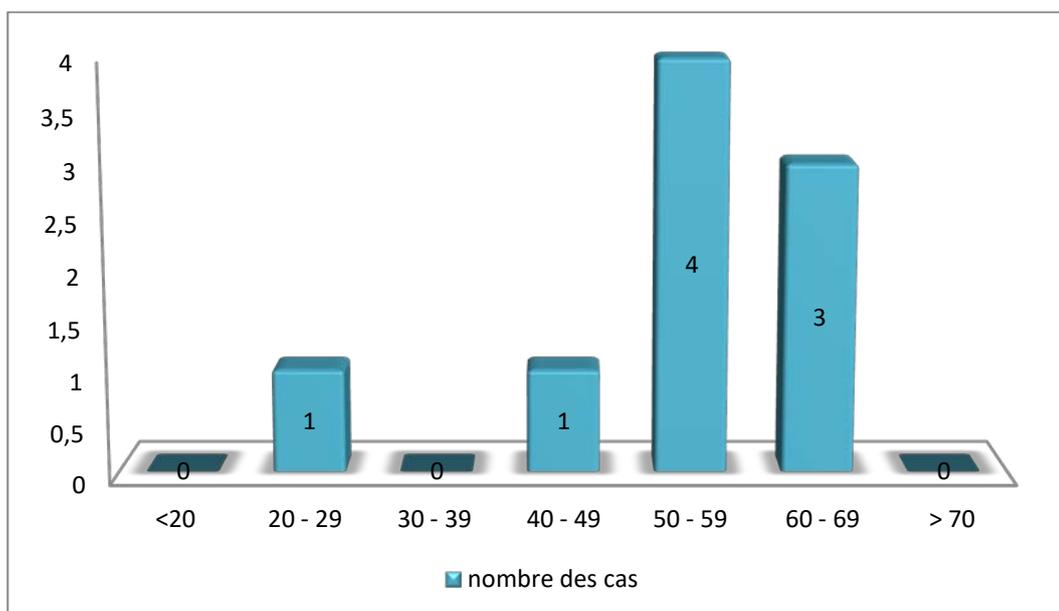


Courbe 12: Evolution des cancers de l'anus par année

b. Age et sexe :

L'âge moyen de survenue de ce cancer est de 52,4 ans avec des extrêmes allant de 25 à 60 ans et un écart type de 8,4 ans.

Le cancer de l'anus touche plus nos patients dont la tranche d'âge se situe entre 50 et 59 ans (Histogramme 13).



Histogramme 13: Cancer de l'anus selon les tranches d'âge

Tous nos patients sont de **sexe masculin**.

c. Localisation :

La localisation était exclusivement anale chez tous les patients.

d. Histologie :

L'aspect histologique le plus prédominant était le carcinome épidermoïde qui représentait 79,6% des cancers de l'anus chez tous les malades (Tableau XV).

Tableau XV : Aspect histologique des cancers de l'anus

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage
Carcinome épidermoïde	3	33,33%
Adénocarcinome	3	33,33%
Angiomyxome anal agressif	1	11,11%
Mélanome	1	11,11%
Tumeur de Buschke lowenstein malin	1	11,11%

Il s'agit de tumeurs moyennement différenciées dans 71,43% des cas des cancers de l'anus (Figure 21).

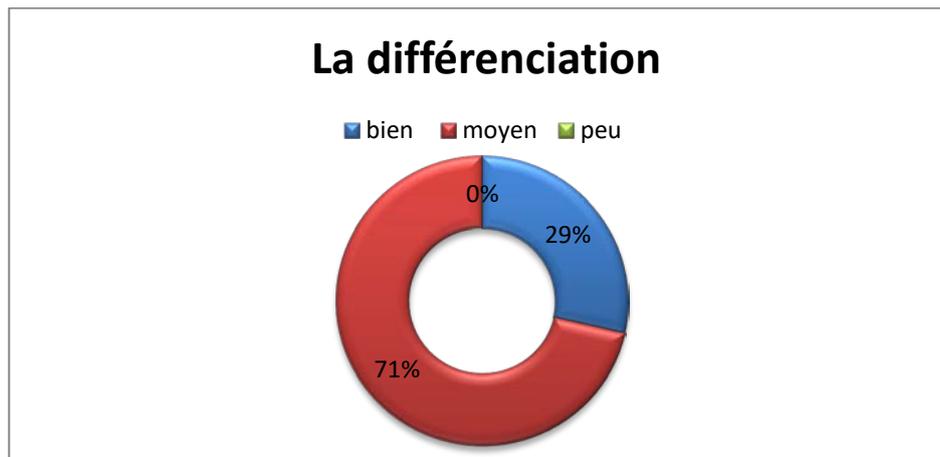


Figure 21 : Degré de la différenciation des tumeurs de l'anus.

8.2. Résultats des pièces opératoires :

Sur l'ensemble des cancers de l'anus, on a recueilli seulement 07 pièces opératoires (58,33%).

a. Type de résection :

Le geste opératoire a consisté à une amputation abdomino-périnéale dans un cas et le reste des gestes ont reposé sur une résection locale de la tumeur.

b. Extension pariétale :

L'extension pariétale a été précisée dans un cas avec atteinte du sphincter interne sans atteinte du sphincter externe.

c. Extension ganglionnaire :

Elle a été précisée pour 7 pièces opératoires, dont le résultat a révélé l'atteinte ganglionnaire dans un seul cas.

d. Extension à distance

Aucun cas du cancer anal n'a présenté des métastases au cours du diagnostic.

e. Limites de résection :

Les limites de résection ont été saines sur toutes les pièces opératoires.



DISCUSSION

I. ETUDE DES RESULTATS GLOBAUX :

1. Fréquence:

Les cancers digestifs sont des affections fréquentes et de mauvais pronostic, en raison du retard de leur diagnostic. Les caractéristiques épidémiologiques de chaque localisation digestive sont variables d'un pays à l'autre [5].

En France, selon une étude (2003), le nombre estimé de cancers digestifs était de 30 071 chez l'homme et de 19 971 chez la femme [5].

Cependant, en Asie les cancers du système digestif sont l'un des cancers les plus répandus. Le fardeau des cancers digestifs (CD) augmente en Asie en raison du vieillissement, et de la croissance de la population associé à des facteurs de risque, y compris le tabagisme, l'obésité, le changement de mode de vie et la prévalence élevée de l'*Helicobacter pylori*, du VHB et du VHC [6].

En Afrique, certaines études, le plus souvent rétrospectives, ont montré que les cancers digestifs ne sont pas rares, et leur incidence serait même en augmentation, probablement du fait de la disponibilité de l'endoscopie digestive et de la modification des habitudes alimentaires [5].

Dans notre étude, les cancers digestifs représentaient 3.4% de l'ensemble des cancers (11002 cas de cancers), ce chiffre a été pris de l'étude d'Aiterraise [4], par manque des séries d'épidémiologie des cancers à l'hôpital Militaire Avicenne, ces taux sont plus faibles comparés aux registres occidentaux, maghrébins et au registre de Casablanca (Tableau XVI). Mais ces résultats ne peuvent être comparés aux registres de population vu que c'est une expérience d'un service intra-hospitalier.

Tableau XVI : Fréquence, et incidence des cancers digestifs selon les séries.

Etudes	Fréquence (Tous les cancers)	Incidence standardisée	
		Hommes	Femmes
New jersey USA [8] 2013	17,56 %	104,3	71,3
France [7] 2003	15%	64.6	25.6
Japon [9] 2015	41%	240.4	139
Canada [10] 2015	20.47%	102	56
Algérie [11] 2004	22.5%	46.2	35.9
Tunisie [12] 2002	57.8%	34.8	15.1
Togo [13] 1997	19.84%	-	-
Fès Chbani [15] 2005	16.1%	-	-
Rabat Gharbaoui [14] 1980	12.73	-	-
Casa [17] 2004	14.24%	-	-
Marrakech [16] 2009	27.4%	-	-
Notre série	3.4%	-	-

2. Répartition selon l'âge et le sexe :

La moyenne d'âge de survenue dans notre série rejoint celle observée dans plusieurs études publiées (Tableau XVII).

Les différentes séries ont montré une légère prédominance masculine des cancers digestifs sauf au registre de Tunisie où on a noté une prédominance féminine, qui est en rapport avec une forte prédominance des cancers colorectaux et des voies biliaires chez les femmes [12].

Notre étude rejoint les résultats des différentes études en montrant une prédominance masculine des cancers digestifs avec un sex-ratio de 1,95 (Tableau XVII).

Tableau XVII : Âge et sexe selon les différentes séries

Séries	Age moyen	Sex- ratio
France [18] 2008-2012	73	1,22
Niger [19] 1992-2009	47,01	1,47
Madagascar [20] 1990-1995	55	2,1
Algérie Oran [21] 1996-2005	55	1,1
Tunisie [12] 2000/2002	-	0,4
Fès [3] 2004-2010	53	1,08
Marrakech [16] 1997-2008	58,1	1,5
Notre série	58,13	1,95

3. Répartition selon la localisation :

Notre étude concorde avec toutes les séries dans la prédominance des cancers colorectaux classés ainsi en premier lieu, sauf celle qui est faite à Marrakech par Boutraih [6], où le cancer de l'estomac occupe le premier rang (Tableau XVIII).

Le cancer du foie est fréquent dans les pays occidentaux [13 ; 14]. Dans notre étude, il reste assez fréquent siégeant à la 5^{ème} position rejoignant ainsi les séries des pays africains (Tableau XVIII).

Le cancer des voies biliaires est fréquent chez la femme occupant le 3^{ème} rang dans notre étude, ce constat est également retrouvé dans toutes les études (Tableau XVIII).

Le cancer du canal anal constituait une particularité chez l'homme dans notre série. En effet, il occupe la 5^{ème} position des cancers de l'homme alors qu'il est plus rare dans les autres registres nationaux et internationaux (Tableau XVIII).

Tableau (XVIII) : Les localisations digestives des cancers selon les différents pays.

Les Séries	New jersey [8]		Canada [23]		France [24]		Algérie [11]		Tunisie [25]		Marrakech [16]		Notre série	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Colorectaux	57	62,8	59	63,7	53	67,1	45,8	48,5	45,8	50	24,9	28,8	44,3	40
Estomac	10,7	7,6	11,5	7,4	12	10,4	30,5	23,1	24,5	19,1	53,9	33,2	27,5	16,6
VB et voies biliaires	0,8	2,1	0,8	1,9	2	4,8	5,1	10,1	5,8	13,7	2,5	16,5	5,6	20
Pancréas	11,2	13,7	10	13	7	8,7	6,8	5,6	11,5	7,4	1	1,2	7,2	7
Foie	7,8	3,7	5	2,3	14	3,8	3,8	4,8	6,7	5,8	3,3	6,4	3	6
Œsophage	7,2	2,8	6,1	2,8	11	3,7	3,2	4,3	2,4	1,8	9,1	8,8	3,6	4
Grêle	1,2	2	1,7	1,7	1	1,4	3,6	1,8	2,2	2,1	1,3	1,2	3,2	4
Anus	-	-	1,2	2,2	-	-	0,2	2	1,2	0,7	2,2	2,4	3,6	0
Autres	-	-	3,8	5	-	-	1	1,8	-	-	1,8	1,6	2	2,4

II. ETUDE DES RESULTATS SELON LA LOCALISATION:

1. Le cancer colorectal

1.1. Fréquence et incidence :

Le cancer colorectal (CCR) est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde entier. Avec près de 1,4 million nouveaux cas par an et 700 000 décès survenant globalement en 2012, le CCR se situe au troisième rang de l'ensemble des cancers, et la quatrième cause la plus fréquente des décès par cancer, tout sexe confondu [26].

L'incidence du cancer colorectal varie selon la répartition géographique. Près de 55% des cas se produisent dans les pays en voie de développement. En effet, il est plus fréquent dans l'Australie et en Nouvelle Zélande (ASR 44,8 et 32,2 pour 100 000 habitants chez l'homme et la femme respectivement), et plus faible dans l'Afrique de l'ouest (4,5 et 3,8 par 100 000) [27].

Les pays industrialisés présentent les plus fortes incidences du cancer colorectal dans le monde. Néanmoins ces incidences ont tendance à se stabiliser ou même à diminuer dans ces pays, alors qu'elles continuent à augmenter dans les pays du tiers monde où ce cancer était relativement peu fréquent. Cette augmentation observée dans les pays en voie de développement est due aux changements des habitudes alimentaires, et surtout au vieillissement des populations [28].

La France a un taux élevé d'incidence du CCR, comme tous les pays d'Europe de l'Ouest, les États-Unis, l'Australie et plus récemment le Japon. Avec 43 000 nouveaux cas en 2015, le CCR occupe la 3^{ème} place, en fréquence pour les deux sexes réunis, des cancers en France (derrière ceux de la prostate et du sein) [29].

En Amérique le CCR faisait partie des cinq cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les deux sexes sauf au Salvador, où il s'est classé septième [26].

Au niveau du Maghreb, l'incidence du cancer colorectal reste moyenne avec une incidence 21,6 pour 100 000 chez l'homme et 16,8 pour 100 000 chez la femme occupant ainsi respectivement, les 5^{ème} et 6^{ème} places en Algérie [2004], et 10 pour 100 000 chez l'homme en revanche de 8,4 pour 100 000 chez la femme en Tunisie [2000-2002] (Tableau XIX).

Dans notre série, les cancers colorectaux représentaient 42,66% des cancers digestifs, occupant le 1^{er} rang, ce taux est retrouvé dans d'autres séries (Tableau XIX). Ces résultats ne sont pas comparables puisque notre étude est une étude descriptive d'expérience de service et donc ne peuvent être comparés à des registres de population.

Tableau XIX : Fréquence et incidence du cancer colorectal selon les études.

Etudes	Fréquence		Incidence standardisée	
	Tous les cancers	Cancers digestifs	Hommes	Femmes
New jersey USA [8] 2009-2013	8,5%	54,5%	38,7	38,8
France [18] 2008-2012	12%	-	38,4	23,7
Japon [9] 2015	14,9%	-	70	58
Suisse Genève [30] 2006-2010	11%	47,7%	51,8	35
Algérie [11] 2004	10,26	46,1	21,6	16,8
Tunisie [22] 2000-2002	9%	49,5%	10	8,4
Marrakech [16] 2009	7,2%	46,4%	-	-
Notre série	1,45	42,6%	-	-

1.2. Répartition selon l'âge et le sexe

Plusieurs séries à travers le monde ont pu démontrer une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,5 [32].

Dans notre étude, le cancer colorectal connaît également une prédominance masculine, avec un sex-ratio H/F de 2,2. Ce chiffre est presque le double de celui retrouvé dans plusieurs séries (Tableau XX).

Ceci est dû à plusieurs facteurs y compris, les variations hormonales entre l'homme et la femme, les habitudes alimentaires, l'activité physique...Il s'y associe à la tendance des hommes de développer les cancers distaux par rapport aux femmes, tandis que les cancers proximaux se sont avérés plus fréquents chez les femmes que chez les hommes [33].

L'âge moyen de survenue du cancer colorectal est de 57 ans dans les pays industrialisés [34], mais il peut survenir avant l'âge de 40 ans. Les tranches d'âge les plus touchées se situaient entre 40 et 70 ans [35 ; 36].

Cependant, l'étude de l'incidence du cancer colorectal chez les sujets de moins de 40 ans dans différentes séries a permis de démontrer une tendance au rajeunissement de la population atteinte de ce type de cancer, en rapport avec le changement des modes de vie et d'alimentation des populations avec l'amélioration des techniques de dépistage [37].

Conformément à ces différentes études, l'âge moyen de survenue dans notre étude était de 59 ans, avec une nette prédominance chez la tranche d'âge supérieur à 50 ans, qui représentait 82% des malades, alors que 8,1% des cas étaient âgés de moins de 40 ans ce qui rejoint les données de la littérature (Tableau XX).

Tableau XX: Âge moyen et sex-ratio des cancers colorectaux.

Etudes	Age moyen		Sex-ratio
	Homme	Femme	
New jersey USA [8] 2009-2013	68	72	1,28
France [18] 2008-2012	71	75	1,22
Japon [38] 2005	52	50	1,1
Iran [39] 2000-2003	55		1,3
Algérie [40] 2014	65	56	1,19
Tunisie nord [12] 2004-2006	61	59	1,2
Canada [23] 2003-2004	70	68	1,1
Fès [15] 2004-2012	55		1,02
Marrakech [42] 2003-2007	52,13		1,01
Rabat [43] 2005	50		1,22
Notre série	59		2,2

1.3. Les lésions précancéreuses :

Aux États-Unis, l'incidence du CCR a chuté, dans la tranche d'âge de 50 ans et plus, de près de 45 % depuis les années 1980. Le rôle essentiel dans cette baisse est joué par le dépistage puis l'exérèse endoscopique des lésions « précancéreuses » à haut risque de dégénérescence, dites « avancées » (adénomes ≥ 1 cm, et/ou festonnés ou à composante vilieuse) et par la recherche de sang occulte dans les selles (suivie en cas de positivité par une coloscopie totale) [29].

Dans ce sens, les études épidémiologiques ont permis d'identifier des sujets à risque moyen, élevé ou très élevé qui relèvent d'une stratégie de dépistage individuel :

- ❖ **Les sujets à risque « moyen »** : (risque de 3-4 % sur la durée de leur vie)
 - Les sujets adultes asymptomatiques, âgés de 50 ans et plus, sans contexte familial de CCR [29].
- ❖ **Les sujets à risque « élevé »** (risque de 15-20 % sur la durée de leur vie)
 - Les sujets ayant un antécédent personnel d'adénome avancé ou de CCR, ou de maladie inflammatoire chronique de l'intestin.
 - Un parent du 1^{er} degré ayant eu un CCR avant l'âge de 65 ans- ou bien 2 parents du 1^{er} degré ayant eu un CCR à n'importe quel âge [29].

Le polype adénomateux (ou adénome) résulte de la prolifération des cellules des glandes Lieberkünüen. Trois types histologiques de polypes adénomateux ont été définis en fonction de leur composante :

- ✓ Tubuleux (adénome ayant un contingent vilieux < 25 %) ;
- ✓ Tubulo-vilieux (contingent vilieux compris entre 25 et 75 %) ;
- ✓ Vilieux (contingent vilieux > 75 %) [45].

Dans notre série, les adénomes vilieux et tubulo-vilieux sont retrouvés dans 11,8% des cas.



Figure 22 : Séquence d'évolution d'un adénome en cancer [45]

❖ **Les sujets à risque « très élevé »** (risque de 40-100 % sur la durée de leur vie)

- Ceux ayant une prédisposition héréditaire vraie au CCR : un syndrome de Lynch ou d'une polypose adénomateuse familiale [29].

Dans cette série, un seul cas de PAF a été mis en évidence.

Concernant notre contexte; nos patients atteints de cancers colorectaux ont un âge moyen de 59 ans. Si on considérait cette notion, 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, et éventuellement en déterminer les altérations génétiques grâce aux progrès de la biologie moléculaire, l'immuno-histochimie et la cytogénétique.



Figure 23 : Polypose adénomateuse colique [46]

1.4. La localisation :

Le cancer colorectal se situe le plus souvent au niveau du colon distal, viennent ensuite le rectum et en dernier lieu le colon proximal [47; 48]. Il a été prouvé que l'augmentation de l'incidence au cours du temps est plus marquée pour les cancers du colon droit (cæcum, colon ascendant et transverse) que pour les cancers du colon gauche (colon descendant, sigmoïde). La pathologie moléculaire a montré aussi des différences d'emplacement : les tumeurs avec un haut niveau d'instabilité des microsatellites (MSI-H) où les mutations RAS proto-oncogène sont plus fréquemment localisées au niveau du cæcum, du colon ascendant et du colon transverse [49].

En comparant les différentes séries nationales, on constate que le rectum et le sigmoïde sont les plus touchés dans notre contexte (Tableau XXI).

Tableau XXI : La localisation des cancers colorectaux.

Localisation	Notre Série	Martinique [50]	Iran [31]	Rabat [37]	Fès [51]	Marrakech [52]
Colon ascendant	25,00%	51,96%	8%	16%	11,2%	12,91%
Colon transverse	3,12%		10,8%	1,8%	1,7%	1,13%
Colon descendant	11,25%		5,2%	10%	6,9%	6,15%
Sigmoïde	30,6%	19,36%	9,14%	15%	12,1%	21,32%
Rectum	30%	28,68%	66,8%	56,2%	68,1%	58,5%

1.5. Anatomie pathologique :

a. Les Adénocarcinomes

Dans la grande majorité des cas (60-80 % des cas), le cancer colorectal se développe au niveau des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale à partir d'un polype adénomateux ou adénome. Des cancers *de novo* peuvent parfois se développer sans être précédés de polypes adénomateux détectables [52].

Dans 95 % des cas, ce cancer est un adénocarcinome [52].

Le grade histologique de malignité défini par le degré de différenciation est un facteur prédictif aussi bien de l'envahissement locorégional, que de la dissémination métastatique [53].

a.1. Tumeurs bien différenciées (10 %) :

Elles ont une structure glandulaire, avec une sécrétion conservée ou diminuée, et un stroma fibro-vasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale (Fig. 24) [54].

a.2. Tumeurs moyennement différenciées (50 à 80 %) :

Elles comportent des tubes glandulaires irréguliers, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins (Fig. 25) [54].

a.3. Tumeurs peu ou indifférenciées (3 à 25 %) :

Elles n'ont que de rares structures glandulaires (Fig. 26) [54].

Au fur et à mesure que le degré de différenciation diminue la fréquence des métastases ganglionnaires augmente et la survie diminue.

Adénocarcinome colloïde ou mucineux : il représente 17% des tumeurs, et se caractérise par de larges plages de mucus parsemées de cellules tumorales indépendantes (Fig. 27) [54].

Le pronostic des adénocarcinomes mucineux est un peu moins bon que celui de la forme habituelle. Il s'avère que les formes mucineuses ont un potentiel de récurrence locale plus important que les autres, et un taux de survie à 5 ans qui n'est que de 19% contre 41% pour les autres formes [54].

Dans notre série, l'adénocarcinome lieberkūnien représentait 86 % des cas et le type moyennement différencié était le plus fréquent (48%).

La bonne différenciation cellulaire constitue un élément de bon pronostic [55]. En effet, E. Gómez-Domínguez et al ont montré dans leur étude que le degré de différenciation constitue un facteur pronostique significatif influant l'extension tumorale [56].

Le carcinome colloïde ou mucineux a été classé en 2^{ème} rang avec une incidence de 8,12 %. Ces résultats concordent avec ceux publiés dans d'autres séries marocaines (Tableau XXII).

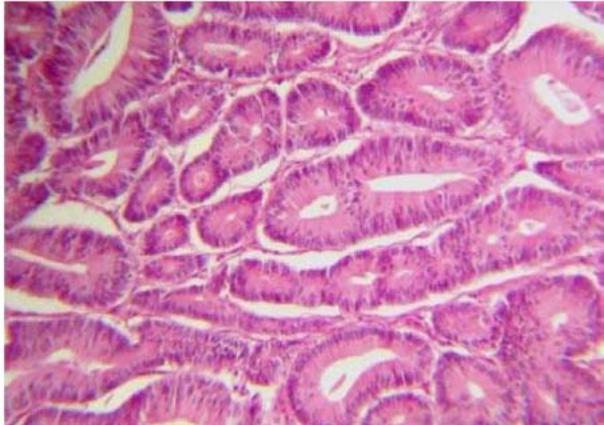


Figure 24: ADK bien différencié [41]

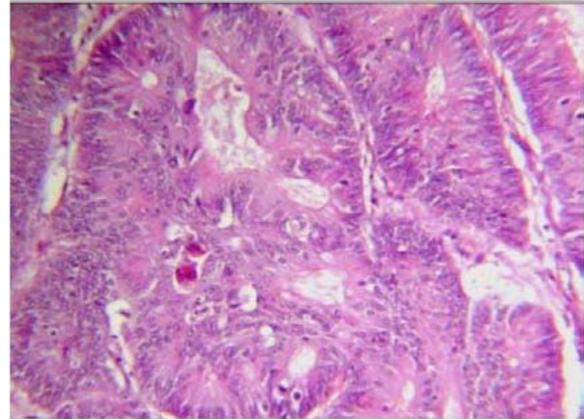


Figure 25: ADK moyennement différencié [41]

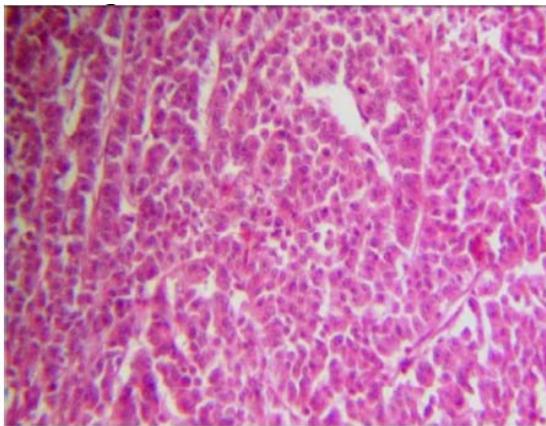


Figure 26: ADK peu différencié [41]

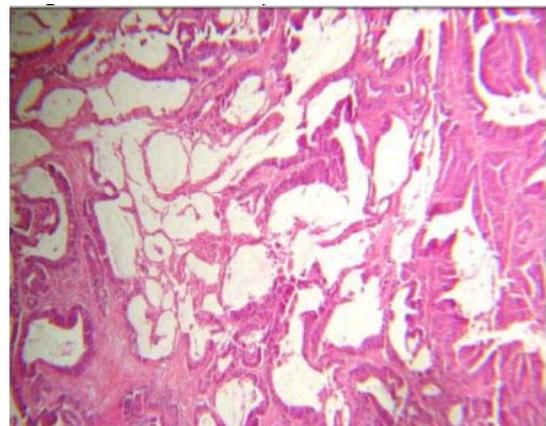


Figure 27: Composante mucineuse d'un ADK bien différencié [41]

b. Les autres types histologiques :

b.1. Cancer épidermoïde :

Il est exceptionnel et représente 0,1 % des cancers colo rectaux, la pathogénie évoquée est la présence des îlots métaplasiques dégénérants, ou la prolifération de cellules basales en réaction à une agression chroniques de la muqueuse. Il est constitué uniquement de cellules malpighiennes et il est de mauvais pronostic [54].

Dans notre série, ce cancer représentait 5,5%.

b.2. Lymphome :

Ce type de cancer est rare et représente 2% des tumeurs recto-coliques. Le tube digestif est la localisation extra-ganglionnaire la plus fréquente des LMNH [54].

Dans notre série, il représentait 0,3 %.

b.3. Mélanome :

Le tube digestif est la localisation la plus fréquente après la peau et l'œil.

Dans notre série, ce type a été retrouvé chez 6 patients soit dans 0,5% des cas.

b.4. Sarcome :

Essentiellement sous forme de leiomyosarcome.

Dans notre série, il a été retrouvé chez 11 patients soit dans 1,0% des cas.

b.5. Cancer atypique :

Dans notre série, les cancers étaient atypiques dans 1,3% des cas.

b.6. Adénocarcinomes en bague à chaton :

Plus de 50% des cellules tumorales sont des cellules indépendantes avec une gouttelette de mucus intra-cytoplasmique. Cette forme est rarement primitive. Elle survient particulièrement chez les sujets jeunes [54].

b.7. Carcinome adénosquameux

Il s'agit d'un adénocarcinome contenant de nombreux foyers malpighiens dont le pronostic est moins bon que celui de l'adénocarcinome [54].

b.8. Tumeurs carcinoïdes coliques :

Elles représentent moins de 10% des tumeurs carcinoïdes du tube digestif. Leur cytoplasme contient des granulations argentaffines.

Tableau XXII : Aspects histologiques des cancers colorectaux selon les séries.

localisation	Notre série	Marrakech 2007 [57]	Marrakech 2009 [16]	Marrakech 2008 [52]	Fès 2008 [51]
ADK lieberkünien	86%	86,5%	84,8%	81,3%	85,4%
ADK colloïde et mucineux	8,12%	5,7%	10,1%	9,6%	5,2%
Carcinomes épidermoïde	0,6%	3,4%	1,9%	5,5%	–
Lymphomes	1,7%	–	0,5%	0,3%	0,9%
Mélanomes	0,6%	1,14%	0,4%	0,5%	3,4%

1.6. Stades anatomo-cliniques :

Le stade anatomique représente le principal facteur pronostic du cancer colorectal [42].

Le diagnostic des cancers colorectaux se fait de plus en plus à un stade localisé dans les pays occidentaux où une stratégie de dépistage et de surveillance des sujets à haut risque a été adoptée, ceci n'est pas le cas dans la majorité des pays du monde. Dans une étude italienne [58], seulement 0,4% des cancers colorectaux étaient localisés (stade I), et 47% des CCR étaient localement avancés (stades II et III), et 23,6% étaient métastatiques d'emblée. Ceci concorde avec les résultats de notre étude où on a retrouvé que seulement 24,5% des patients étaient classés T1 ou T2, plus de 75,5 % étaient classés T3 ou T4, 45,6% avaient un envahissement ganglionnaire, et 34 % étaient métastatiques d'emblée.

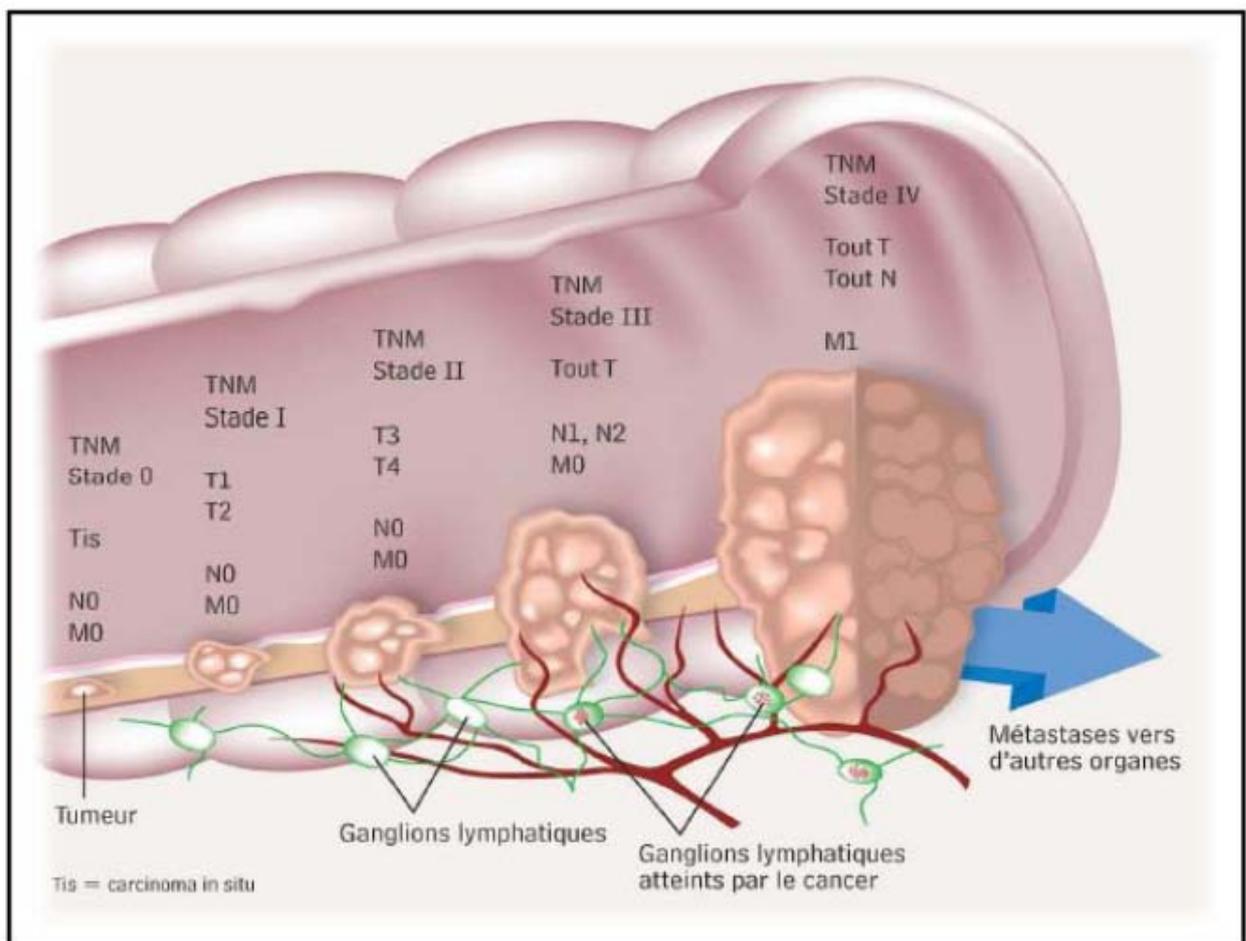


Figure 28 : Stades TNM du cancer colorectal [59]

2. Cancer de l'estomac :

2.1. Fréquence et incidence:

Le cancer de l'estomac est l'un des néoplasmes les plus malins dans le monde. En 2012, près d'un million de nouveaux cas de cancer de l'estomac et 723 000 décès ont été estimés à l'échelle mondiale, tout sexe confondu, mettant ce cancer le cinquième cancer le plus diagnostiqué (après les cancers du poumon, sein, colorectal et prostate) et la quatrième principale cause de décès par cancer (après le cancer du poumon, du sein et du foie) [60].

Cela représente un changement depuis la première estimation faite en 1975, lorsque le cancer de l'estomac était le néoplasme le plus fréquent. Plus que 70% des cas (677 000 cas) se produisent dans les pays en développement (456 000 chez les hommes, 221 000 chez les femmes) et la moitié de la totalité des cancers gastriques à l'échelle mondiale se produit en Asie de l'Est (principalement en Chine) [60].

En général, les taux d'incidence sont les plus élevés en Asie de l'Est (en particulier en Corée, en Mongolie, Japon et Chine), Europe centrale et orientale et l'Amérique du sud, et le plus bas en Amérique du Nord et la plupart des régions de l'Afrique [60].

Aux états unis d'Amérique (New Jersey), le cancer de l'estomac représente 1,94% de tous les cancers chez les hommes et 1,3% chez les femmes, alors qu'il représente 10,42 % des cancers digestifs chez le sexe masculin et 7,95% chez le sexe féminin [8].

En France, il se situe au 10^{ème} rang chez l'homme et au 13^{ème} chez la femme représente ainsi 2,2% de l'ensemble des cancers chez l'homme et 1,5% chez la femme [29].

En Asie, Le Japon (Homme) et la Corée (Femme) constituent les pays où l'incidence du cancer de l'estomac est la plus élevée dans le monde. Aux Etats-Unis, les immigrants originaires de ces 2 pays continuent à présenter des taux très élevés [25].

Au Japon, le cancer de l'estomac se situe en 2^{ème} position chez l'homme après le cancer du poumon soit 16% de tous les cancers et en 4^{ème} lieu chez la femme soit 10% de tous les cancers, responsable ainsi à un taux de mortalité très élevé soit 50% et 40% respectivement chez l'homme et la femme par rapport à tous les cancers [19]. Néanmoins à l'Inde le taux d'incidence est de 57,3 chez les

hommes et de 33,6 chez les femmes [61]. Alors qu'à Oman les taux d'incidence annuels pour les hommes et les femmes étaient de 10,1 et 5,6 par 100.000 respectivement [61].

En Afrique, on note une faible incidence du cancer gastrique, par exemple en 2002 elle était estimée à 15/100000 habitants chez l'homme contre 8,5/100000 habitants chez la femme [63].

Au Maghreb, le cancer de l'estomac vient au 4^{ème} rang de tous les cancers en Tunisie [65] occupant la 1^{ère} place des cancers digestifs [58]. En Algérie, il représente 5,2% de tous les cancers, se situe dans la 6^{ème} place et occupe la 2^{ème} position des cancers digestifs après le cancer colorectal [64].

Au Maroc, il est difficile d'affirmer un chiffre en l'absence d'un registre des cancers à une échelle régionale ou nationale, néanmoins l'étude du Pr Guerbaoui [65] plaçait le cancer gastrique en 2^{ème} position, rejoignant ainsi notre étude.

L'étude menée dans la région de Marrakech [16], montre que le cancer gastrique représentait 10,8% de tous les cancers et 45,5% des cancers digestifs venant en 1^{ère} position.

Dans notre série, les tumeurs gastriques occupent la deuxième place des cancers digestifs soit 10,4 % de l'ensemble de ces cancers.

Tableau XXIII : Fréquence, incidence des cancers gastriques.

Etudes	Fréquence		Incidence standardisée	
	Tous les cancers	Cancers digestifs	Hommes	Femmes
New jersey [8] 2009-2013	1,6%	9,16%	5,1	2,7
France [18] 2008-2012	1,85%	8,75%	7	2,6
Algérie [11] 1996-2005	4,7%	-	8,1	4,3
Tunisie [22] 2000-2002	4,05%	-	5,8	3,7
Casa [31] 2008-2012	3,4%	-	5,2	3
Marrakech [16] 1997-2008	12,5%	45,6%	-	-
Marrakech [66] 1995-2005	10,8%	45,5%	-	-
Fès [67] 2001-2011	5,23%	27,1%	-	-
Notre série	0.8%	10,4%	-	-

2.2. Répartition selon l'âge et le sexe :

Dans les différentes études publiées, on a observé une prédominance masculine avec un sex-ratio variant entre 1,1 et 3,6 (Tableau XXIV), et dans presque tous les pays [68].

Dans notre étude, le cancer gastrique survient chez l'homme dans 76,4% avec un sexe ratio H/F de 3,23. Ce chiffre se rapproche de celui retrouvé dans plusieurs pays (Tableau XXIV).

Le cancer de l'estomac survient rarement avant l'âge de 40 ans. L'incidence augmente rapidement au-delà, les tranches d'âge les plus touchées se situent entre 60 et 79 ans [68 ; 69].

L'âge moyen de survenue du cancer gastrique est de 65 ans dans les pays où les taux d'incidence sont modérément élevés. Il apparaît environ 10 ans plus tôt dans les pays où l'incidence est forte, peut être du fait d'un diagnostic plus précoce [70 ; 71].

Conformément à ces études (Tableau XXIV), l'âge moyen dans notre série est de 61 ans, et plus que la moitié de nos malades ont un âge se situant entre 60 et 79 ans. Ces résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans plusieurs pays.

Tableau XXIV : Âge et sexe dans le cancer de l'estomac selon les séries.

Etudes	Âge moyen		Sex-ratio
	Homme	Femme	
New jersey USA [8] 2009-2013	69	72	1,1
France [18] 2008-2012	71	75	1,22
Japon [68] 2005	52	50	1,1
Algérie [21] 2005	60,1	58	1,7
Tunisie nord [25] 2004-2006	62	57,7	1,6
Mali [72] 2014	56,6		1,6
Fès [67] 2014	58		2,5
Rabat [37] 2005	61,8	51,4	1,5
Casa [73] 2006-2007	56		1,9
Marrakech [36] 2003-2007	57		3,65
Notre série	61		3,2

2.3. Etats précancéreuses:

Une condition précancéreuse est définie par l'OMS comme étant un état chronique associé à un risque élevé de survenue de cancer, et une lésion précancéreuse comme étant une anomalie histo-pathologique au niveau de laquelle le cancer est plus souvent observé que dans le tissu normal [74].

Dans notre série, on a trouvé ces états précancéreux chez 18 malades.

a. Les lésions précancéreuses :

a.1. Dysplasie :

En fonction de l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales, on distingue :

- La dysplasie de bas grade nécessitant une surveillance endoscopique régulière avec biopsies.
- La dysplasie de haut grade pouvant être associée à un cancer superficiel dans plus de 60% des cas nécessitant une résection endoscopique voire une gastrectomie.

La dysplasie a fait l'objet de débats entre les pathologistes de l'Ouest et du Japon, ceux-ci considèrent toutes les dysplasies comme néoplasiques alors que pour les autres seules les dysplasies graves sont des cancers [75].

En Chine, la prévalence des dysplasies étant de 5 à 15 %, le risque d'adénocarcinome gastrique est 3 fois plus élevé en cas de dysplasie [76].

Dans notre série, la dysplasie représente 5% des lésions précancéreuses.

a.2. Métaplasie intestinale :

Des études épidémiologiques occidentales dans une population de malades porteurs de métaplasie intestinale et suivis sur une période de 10 ans ont trouvé que 8,4% des malades développaient un cancer dans les 10 ans. La métaplasie intestinale incomplète est associée à un plus fort risque de cancer que la métaplasie complète [69].

Toutefois, la dysplasie est souvent accompagnée de métaplasie intestinale, ce qui tend à considérer la métaplasie comme marqueur des conditions et des lésions précancéreuses [22].

b. Les conditions précancéreuses :

b.1. Gastrite chronique atrophique:

Au cours de la gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale, 11 % des patients développent un cancer gastrique [77]. Dans notre série, 5 malades avaient cette association.

L'origine de la gastrite chronique atrophique est multifactorielle. La cause la plus fréquemment retrouvée est l'infection à *H. pylori* ; beaucoup plus rarement il peut s'agir d'une anémie de Biermer. Cette dernière cause augmente le risque de cancer gastrique d'un facteur 2 à 3 [78 ; 77].

Le risque de développer un adénocarcinome est lié à l'intensité de la gastrite atrophique, mais également à son siège. Le risque est maximal en cas d'atrophie sévère fundique [79 ; 77].

Dans cette étude, quatre cas ayant présenté une gastrite chronique atrophique, soit 20% des lésions précancéreuses.

b.2. Ulcère gastrique :

Le risque relatif de cancer gastrique est d'une fois et demie à deux fois plus élevé chez les sujets présentant un ulcère gastrique par rapport à une population témoin [80]. Cependant, il n'est pas clairement démontré qu'un ulcère gastrique soit un facteur carcinogène et pas simplement un cancer méconnu ou l'expression d'une infection par *H. pylori*. [72].

La pratique répétée d'une FOGD avec de multiples biopsies pour la surveillance d'un ulcère bénin permet de détecter des cancers moins agressifs et curables [81].

Dans notre série, nous avons noté deux cas d'antécédents d'ulcère gastrique.

b.3. Polypes :

Les polypes de l'estomac sont le plus fréquemment des polypes hyperplasiques qui comportent une dégénérescence maligne dans 2 % des cas. Les polypes adénomateux, plus rares, sont plus fréquemment le siège d'une dégénérescence [82].

b.4. Maladie de Ménétrier :

L'incidence du cancer gastrique est estimée à 14 % dans la gastrite hypertrophique de Ménétrier [77].

b.5. Gastrectomie partielle :

Une méta-analyse a estimé le risque relatif de développer un cancer sur estomac résiduel à 1,5. Ce risque apparaît 15 ans après la gastrectomie. Il est majoré si la gastrectomie avait été effectuée pour un ulcère gastrique et si l'intervention était de type Billroth II [83]. Le bénéfice d'un dépistage endoscopique systématique des patients ayant un antécédent de gastrectomie n'a cependant pas été démontré [84].

b.6. Infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV)

Le virus d'Epstein-Barr est un herpès virus humain ubiquitaire considéré comme carcinogène de groupe I. L'infection par EBV serait responsable de 5 % des cancers gastriques caractérisés par un âge de survenue jeune, une localisation proximale et une importante infiltration lymphocytaire. L'infection par EBV provoque une hyperméthylation aberrante de l'ADN [85].

En dehors de ces conditions précancéreuses, ils existent **des facteurs carcinogènes** :

✓ **Helicobacter pylori:**

Helicobacter pylori (*H. pylori*) est le principal facteur de risque environnemental de l'adénocarcinome gastrique (hors cardia).

Le risque pour les patients porteurs de *H. pylori* est 18 à 28 fois plus élevé que pour les patients naïfs. Après plusieurs décennies, l'infection à *H. pylori* provoque une gastrite atrophique antrale et fundique puis des foyers de métaplasie intestinale fundique et des foyers d'adénocarcinome [86].

Toutefois, l'éradication de *H. pylori* garde une efficacité et diminue le risque de récurrence après traitement endoscopique d'un adénocarcinome superficiel [86].

Dans notre étude, l'infection à HP représente 20% des conditions précancéreuses.

✓ **Sel**

- ✓ Nitrates et nitrites
- ✓ Rôle des légumes et des fruits
- ✓ Tabac et alcool
- ✓ Les hydrocarbures
- ✓ Facteurs génétiques

2.4. Localisation :

Les données endoscopiques et anatomopathologiques des patients de notre étude ont montré que la localisation la plus fréquente s'était celle étendue dans 24% des cas. Ceci est du certainement au retard du diagnostic et de prise en charge. La localisation antrale isolée a représenté 19 % des cas.

Cette dernière est prédominante dans les séries suivantes : au Mali avec un pourcentage de 48,5% des cas [66], en Côte d'Ivoire [87], et au Bénin [88]. En 3^{ème} lieu vient la localisation cardiaque avec 9 cas soit une fréquence de 16,4%.

Cependant la plupart des cancers de l'estomac sont de type non-cardiaque dans la majorité des pays. Les pays ayant un taux élevé d'incidence du cancer de l'estomac ont généralement tendance à avoir un plus faible pourcentage de cancer cardiaque de l'estomac [62] (Tableau XXV).

Tableau XXV : Taux d'incidence standardisé sur l'âge (pour 100 000) et pourcentage de la localisation du cancer gastrique pour certains pays [62]

	Cardia ASR (%)	Fundus ASR (%)	Body ASR (%)	Pyloric ASR (%)	Pylorus ASR (%)	Lesser Curve ASR (%)	Greater Curve ASR (%)	Other* ASR (%)
Canada (Ontario)	2.6 (31.8)	0.3 (3.6)	0.5 (6.6)	1.3 (16.7)	0.2 (3.0)	0.6 (7.8)	0.2 (3.0)	2.1 (27.5)
Japan (Osaka Prefecture)	2.0 (3.8)	0.1 (0.1)	6.3 (12.1)	4.4 (8.5)	0.4 (0.7)	0.3 (0.5)	0.2 (0.3)	37.8 (74.0)
Australia (Queensland)	0.5 (14.9)	0.1 (3.0)	0.2 (6.4)	0.4 (11.3)	0.2 (5.7)	0.4 (11.3)	0.2 (5.7)	1.4 (41.7)
New Zealand	0.7 (16.4)	0.1 (2.8)	0.5 (10.4)	0.5 (12.9)	0.2 (5.1)	0.5 (10.4)	0.3 (5.8)	1.6 (36.2)
Brazil (Brasilia)	0.8 (3.0)	0.2 (0.7)	0.6 (1.9)	1.6 (5.7)	0.3 (1.0)	0.1 (0.5)	0.0 (0.2)	25.3 (87.0)
Egypt (Gharbiah)	0.6 (17.7)	0.1 (1.4)	0.1 (4.8)	0.3 (11.6)	0.2 (6.1)	0.1 (4.8)	0.1 (3.4)	1.8 (50.3)
UK (Oxford region)	0.5 (13.7)	0.0 (1.0)	0.0 (0.8)	0.3 (7.5)	0.1 (2.6)	0.2 (4.2)	0.1 (1.8)	2.2 (68.5)
USA (14 Registries): Non-Hispanic White	2.7 (43.3)	0.3 (4.6)	0.3 (6.1)	0.7 (12.3)	0.1 (2.0)	0.4 (6.4)	0.2 (3.7)	1.2 (21.6)
Korea	2.5 (3.7)	0.5 (0.7)	13.0 (20.3)	21.1 (32.3)	0.9 (1.4)	1.8 (2.7)	0.2 (0.3)	26.1 (38.5)
France (Bas-Rhin)	3.3 (30.5)	0.4 (3.9)	0.1 (0.8)	1.2 (11.3)	0.1 (0.5)	0.8 (7.9)	0.4 (3.7)	4.3 (41.3)
Oman	0.4 (3.2)	-	0.1 (0.9)	0.6 (4.1)	0.1 (0.9)	0.1 (0.5)	-	12.1 (90.4)

2.5. Anatomie pathologique :

Les tumeurs malignes de l'estomac se réfèrent à toute tumeur maligne s'étendant entre la jonction œso-gastrique et le pylore, elles sont représentées essentiellement par les adénocarcinomes (90%) (Fig. 29), suivis des lymphomes (5%), puis des tumeurs stromales et neuroendocrines [90].

Ces pourcentages se rapprochent de ceux retrouvés dans différentes études [89].

Dans notre étude, l'ADK gastrique représentait 81% des cas, suivi des tumeurs stromales dans 5,6% des cas, et du lymphome dans 3,3% des cas.

- ▲ Dans le registre des cancers de la région du grand Casablanca, l'ADK a été le type histologique le plus fréquent, soit 77% des tumeurs. Les tumeurs stromales représentaient 2,8% et 1,8% pour les tumeurs neuroendocrines, et 0,9% pour le carcinome épidermoïde [17].
- ▲ Dans l'étude de la région de Marrakech, l'ADK représentait 89,6% des tumeurs gastriques tandis que les lymphomes représentaient 6,7%, 1,3% des tumeurs stromales et 1,1% pour le carcinome épidermoïde [89].
- ▲ Dans une étude du sud de l'Inde, l'ADK est nettement prédominant avec 98% des cas, les tumeurs stromales représentaient 1,32%, et seulement 1 cas de lymphome (0,66%) [91].

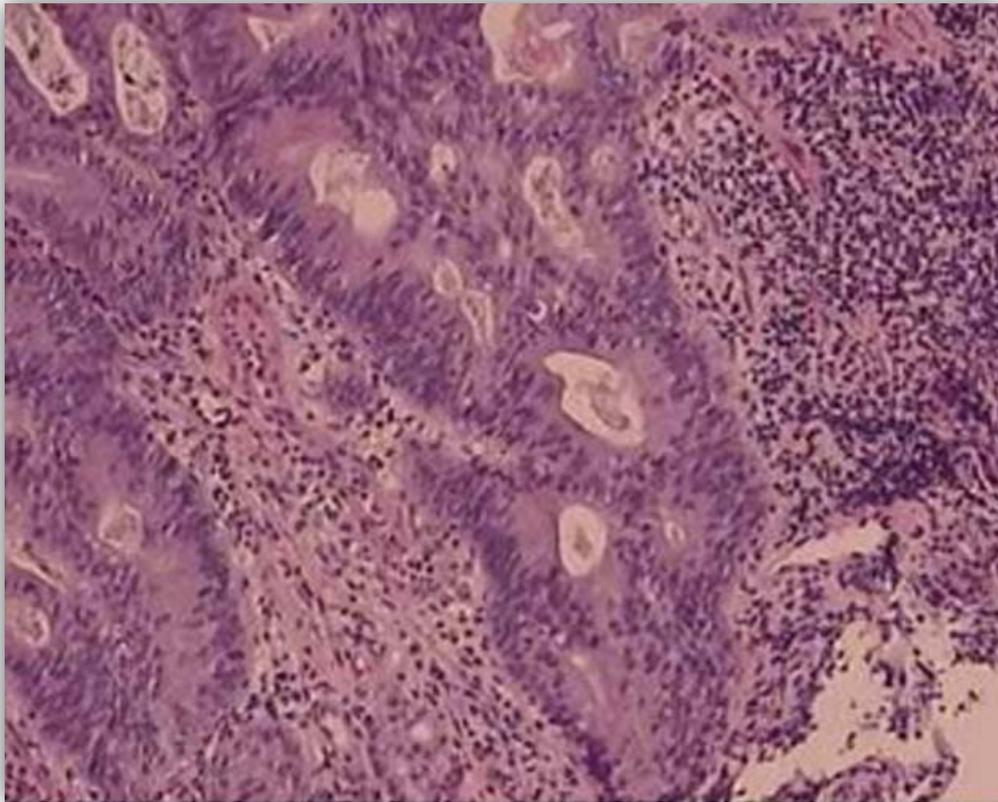


Figure 29 : Adénocarcinome tubulaire. Glandes néoplasiques à forme irrégulière et fusionnées avec mucus et débris intraluminaux [143].

2.6. Stades anatomo-cliniques :

La diminution de la mortalité du cancer de l'estomac est due essentiellement au diagnostic précoce et donc à la prise en charge précoce. Au Japon où l'incidence de ce cancer est la plus élevée au monde, et grâce au dépistage par fibroscopie, on a pu améliorer la survie à 5 ans qui atteint 50% alors qu'elle avoisine 20% dans la majorité des autres pays [68 ; 92]. Actuellement en 2015, il atteint 63%, parce que le cancer gastrique reste diagnostiqué tardivement à cause de non spécificité des signes cliniques révélateurs [3]. Fayçal et al. dans leur étude ont retrouvé que 13,1% des cancers gastriques étaient classés T3 et T4, et 37,8% des patients avaient un envahissement ganglionnaire alors que 32,7% étaient métastatiques d'emblée [93].

Dans notre étude, 56,25% des cas étaient classés T3 et T4, 71% de nos patients avaient un envahissement ganglionnaire et 35,3% étaient métastatiques d'emblée.

3. Cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires:

3.1. Fréquence et incidence:

Les cancers des voies biliaires se répartissent en deux localisations principales : les cancers de la vésicule biliaire et les cholangiocarcinomes de localisations intra et extra-hépatiques. Leur incidence a été estimée à 2000 nouveaux cas par an en France en 2000, soit environ 3 % des cancers digestifs [94]. Ces taux sont variables dans le monde selon les régions géographiques [95].

En effet, la distribution géographique du cancer de la vésicule biliaire est intimement liée à la fréquence des lithiases vésiculaires qui constitue le principal facteur de risque. Les plus fortes incidences sont observées en Amérique latine surtout au Chili où il est constaté la plus forte incidence au monde et qui est de l'ordre de 35/100000 habitants au sud du Chili habité par les hispaniques et les mapuches, de fortes incidences sont observées également en Bolivie, chez les mexicains américains, les hispaniques et les indiens américains [96 ; 97]. Ce cancer est moins fréquent en Europe où les incidences les plus élevées sont observés en Europe centrale et de l'Est [96 ; 97].

Bien que l'incidence globale des cancers biliaires soit relativement faible, elle est peut-être, parmi les autres cancers, celle qui augmente le plus rapidement dans les pays industrialisés [98], Surtout au cours des 30 dernières années. Ils touchent, dans environ deux tiers des cas, les patients de plus de 65 ans [95].

Aux Etats Unis (New Jersey), ils représentent 0,38% et 0,57% de tous les cancers, tandis que 2% et 3,5% des cancers digestifs respectivement chez l'homme et la femme [8].

En Maghreb, chez la femme sétifienne (Algérie), le cancer de la vésicule biliaire occupe la troisième place avec un taux standardisé de 8,1 pour 100 000 habitants par an. Ils représentent 8,9 % des cancers chez la femme. Cette incidence élevée est probablement liée à la cholécystite, qui est la pathologie chirurgicale prédominante chez la femme algérienne [98].

Cependant En Tunisie (Sfax), il représente 7,3% des cancers digestifs et 1,1% de l'ensemble des cancers tout sexe confondu entre 2000 et 2002 [22].

Au Maroc, la fréquence du cancer des voies biliaires et de la VB est peu élevée, variant de 6,1% à 15,5% par rapport aux cancers digestifs (Tableau XXVI).

Dans notre série, le cancer des voies biliaires et de la VB se situait en 3^{ème} rang avec une fréquence de 10,40% des cancers digestifs.

Néanmoins, ce taux est sous estimé, ceci est due essentiellement à l'exclusion des cas où le diagnostic histologique n'as pas pu être prouvé.

Tableau XXVI : Fréquence des cancers des voies biliaires.

Etudes	Fréquence	
	Tous les cancers	Cancers digestifs
France [24] 2005	0,7%	3,2%
Canada [23] 2003-2004	0,27 %	1v3%
Togo [13] 1998	2,95%	14,86%
Tunisie [22] 2000-2002	1,1%	7,3%
Casa [31] 2008-2012	0,87%	6,1%
Fès [15] 2005	2,4 %	15,5%
Marrakech [16] 2009	2,2%	8,1%
Notre série	0.35%	10,4%

3.2. Répartition selon l'âge et le sexe

Le cancer des voies biliaires prédomine chez les femmes avec un sex-ratio qui est de 1,5 en moyenne, il prédomine également après l'âge de 65 ans avec un pic dans la huitième décennie.

A partir de 40 ans, l'incidence augmente de façon exponentielle dans les deux sexes [99 ; 100].

Chez les hommes, les taux d'incidence augmentent significativement depuis les années 70, mais chez les femmes, cette augmentation est moins marquée. Il existe une légère prépondérance masculine [94].

Dans notre étude, une prédominance féminine a été constatée avec un moyen d'âge de 63,3 ans chez nos patients (Tableau XXVII).

Tableau XXVII : Âge moyen et sex-ratio selon les séries :

Etudes	Age moyen	Sex-ratio
New Jersey [8] 2009-2013	-	0,89
Autriche [101] 2013	73	0,72
Scotland [102] 2003	-	0,35
Tunisie [25] 2004-2006	-	0,54
Algérie [21] 1996-2005	Homme : 65,9 Femme : 61,8	0,31
Togo [13] 1998	53,54	2,65
Marrakech [4] 1996-2005	60	0,24
Marrakech [42] 2003-2007	59,4	0,77
Notre série	63,3	0,56

3.3. Anatomie pathologique :

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent, il représente plus de 90% des cas et inclut plusieurs sous types, les autres tumeurs malignes d'origine épithéliale sont rares [100].

Dans notre série, on a noté 79,48% des adénocarcinomes, 5,15% des cholangiocarcinomes (Fig. 30), et 2,56% des carcinomes épidermoïde.

Les cancers de la vésicule biliaire siégeaient avec prédilection au niveau du fundus dans 60% des cas et une lithiase vésiculaire était associée dans 78 % des cas. La majorité des cancers de la vésicule biliaire sont bien à moyennement différenciés [99], ce qui concorde avec les résultats de notre étude où les adénocarcinomes bien à moyennement différenciés sont retrouvés dans plus de 79% des cas.

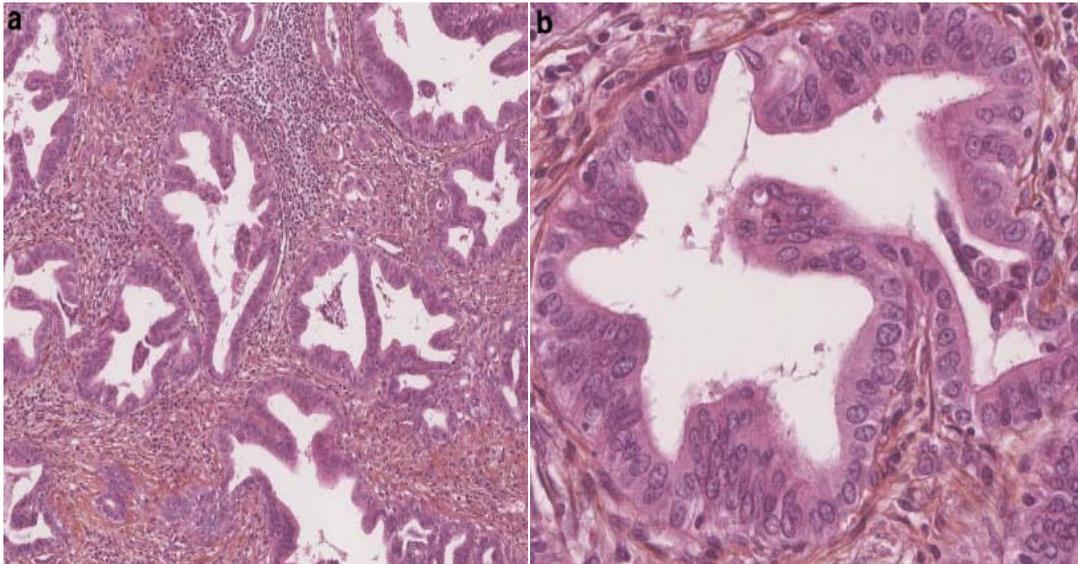


Figure 30 : Cholangiocarcinome bien différencié. (a) La prolifération tumorale s'organise en structures glandulaires de taille et de forme irrégulières dans un stroma fibreux abondant et inflammatoire. (b) Les cellules tumorales sont cylindro-cubiques et comportent des atypies cytonucléaires modérées et rappellent des cholangiocytes normaux (HES $\times 100$ et $\times 400$) [144].

3.4. Stades anatomo-cliniques :

Le pronostic de ces cancers est généralement mauvais, le principal facteur pronostic est le stade clinique et histologique [100; 106], les stades localisés ont un meilleur pronostic : 41,9% de survie à 5 ans pour les cancers ne dépassant pas la séreuse, ce taux diminue à 3,8% quand il y a un envahissement ganglionnaire et à 0,7% dans les formes métastatiques [100; 106].

Dans notre étude, 43,5% des patients étaient métastatiques d'emblée, et près de 30% des cas présentaient un envahissement ganglionnaire.

4. Cancer du pancréas:

4.1. Fréquence et incidence:

Le cancer du pancréas est l'une des tumeurs malignes les plus agressives, et les patients ont des taux de survie à 5 ans d'environ 8% [104 ; 105]. Dans le monde entier, il y avait environ 337 872 nouveaux cas et environ 330 372 décès par cancer du pancréas en 2012. Bien que le cancer du pancréas soit le 11^{ème} cancer le plus souvent diagnostiqué, il s'agit de la septième cause de décès liés au cancer dans le monde [104 ; 106 ; 107].

On prévoit que d'ici 2030, le cancer du pancréas (CP) sera la deuxième principale cause de décès par cancer. La chirurgie reste la seule thérapie potentiellement curative [108].

Cependant, la plupart des patients avec CP ont une maladie non résécable au moment du diagnostic, par conséquent, il est nécessaire de détecter le CP et ses lésions précurseurs le plus tôt possible chez les patients asymptomatiques [109].

L'incidence du CP la plus forte dans le monde est observée chez les hommes noirs américains, les Maoris de Nouvelle-Zélande, les américains d'origine coréenne et les femmes natives d'Hawaï, ainsi que chez les hommes du Kazakhstan. Les taux les plus faibles s'observent chez les Indiens d'Ahmedabad et dans les populations de certains pays africains comme la Tanzanie et la Guinée ainsi qu'en Papouasie- Nouvelle-Guinée et au Sri Lanka [110].

Aux états unis d'Amérique (New Jersey), le cancer du pancréas représente 2,8% tout sexe confondu, pour l'ensemble des cancers, et 15 % des cancers digestifs chez le sexe masculin et 17,2% chez le sexe féminin [8].

Tandis qu'en France, on estime qu'environ 7700 nouveaux cancers du pancréas exocrine ont été diagnostiqués en 2009 [111]. Les taux d'incidence en 2005 étaient de 7,7 pour 100 000 habitants chez l'homme et 4,7 pour 100 000 chez la femme [112].

En Chine, le taux d'incidence est de 7,23 chez l'homme et 12,5 chez la femme. Ces taux ont été observés durant la période étendue entre 2000 et 2013 [113].

En Afrique, selon une étude descriptive réalisée au CHU de Lomé Au Togo, le cancer du pancréas est le 6^{ème} cancer digestif avec une fréquence de 2,41%, alors qu'il représente 0,48% des autres cancers [13].

L'incidence de ce cancer dans les pays du Maghreb est plus faible par rapport aux pays développés, comme en témoigne au Tunisie [2000/2002] [22] où l'incidence chez l'homme est de 1,8 et chez la femme de 1,4 (Tableau XXVIII), le taux du cancer du pancréas dans notre étude est plus élevé par rapport autres série marocaines et maghrébines, et il est classé ainsi en 4^{ème} place parmi les cancers digestifs, malgré la difficulté d'obtention d'une confirmation histologique dans les cas évolués, ces cas ont été exclus de notre étude.

Tableau XXVIII : Fréquence et incidence du cancer du pancréas selon les séries

Etudes	Fréquence		Incidence standardisée	
	Tous les cancers	Cancers digestifs	Hommes	Femmes
New jersey USA [8] 2009-2013	2,8%	16%	15,6	12,2
Canada [10] 2015	2,5%	-	10	8
China [113] 2000-2013	-	-	7,23	12,5
Norway [114] 2011-2015	2,45%	12,03%	17,1	14,3
Togo [13] 1998	0,48%	2,41%	-	-
Tunisie [22] 2000-2002	1,04%	7,2%	1,8	1,4
Marrakech [16] 2009	0,3%	1%	-	-
Casablanca [17] 2004	1,04%	2,13%	2,11	1,21
Marrakech [42] 2003-2007	0,36%	0,54%	-	-
Notre série	0,25%	10,4%	-	-

4.2. Répartition selon l'âge et le sexe :

Le cancer du pancréas est plus fréquent chez les hommes dans la plupart des pays [115].

L'incidence du cancer du pancréas exocrine dans le monde entier semble être en corrélation avec l'augmentation de l'âge. Plus de 80% des cas sont diagnostiqués chez des individus âgés de 60 à 80 ans. La maladie est rare chez les personnes âgées de moins de 25 ans d'âge, et il est relativement rare chez les gens ayant moins de 45 ans [116].

Dans notre étude, le maximum des cancers pancréatiques surviennent à un âge entre 60 et 69 ans, rejoignant les autres études (Tableau XXIX).

En Chine, l'âge moyen de survenue de ce cancer était 43,4 ans avec un sex-ratio de 0,63 [117].

Tandis qu'en Kuwait, l'âge moyen est aux alentours de 60 ans et les hommes sont 1,5 fois plus touchés que les femmes [118].

Au Maroc, selon l'étude de GHERBAOUI, le cancer du pancréas survient à un âge moyen de 51 ans avec un sexe ratio H/F de 1,6 [14]. Ce qui concorde avec les résultats de notre étude, où la moyenne d'âge de survenue du cancer pancréatique est de 57,2 ans avec un sexe ratio de 1,8.

Tableau XXIX : Âge moyen de survenue et sex-ratio du cancer du pancréas selon les séries.

Etudes	Âge moyen	Sex-ratio
New Jersey [8] 2009-2013	-	0,97
Taiwan [104] 2012	-	1,45
Norway [114] 2011-2015	-	1,01
Kuwait [118] 2000-2010	60,6	1,5
Chine [113] 2000-2013	43,4	0,62
Rabat [14] 1950-1980	51	1,6
Notre série	63,3	0,56

4.3. Anatomie pathologique :

L'adénocarcinome invasif exocréto-pancréatique, développé à partir de l'épithélium canalaire du pancréas exocrine, représente 95 % des tumeurs malignes du pancréas [119].

Plus rares sont les carcinomes anaplasiques à cellules géantes (5%), les carcinomes adénosquameux, les adénocarcinomes mucineux ou colloïdes (2%), les tumeurs malignes d'origine acinaire comme l'adénocarcinome à cellules acineuses qui est observé chez l'homme jeune [120].

Les tumeurs endocrines représentent moins de 3% de l'ensemble des cancers du pancréas avec une incidence de 1 nouveau cas par 100 000 habitants, leur pronostic est en général meilleur que les adénocarcinomes [121].

Les deux types histologiques les plus fréquents dans notre série s'étaient l'adénocarcinome en premier lieu soit 92,86% des cancers pancréatiques, suivi de la tumeur neuroendocrine qui représentait 3,75% des cas. La localisation céphalique constituait 67,85% de toutes les localisations.

4.4. Stades anatomo-cliniques:

Le cancer du pancréas est un cancer de mauvais pronostic et rapidement fatal, la survie à 5 ans est de 8% [122], ce qui explique un taux de mortalité qui est quasi identique à l'incidence de ce cancer malgré les progrès thérapeutiques obtenus ces dernières années.

Dans une étude américaine de Riall et al. 9% des tumeurs pancréatiques étaient localisées, 29% présentaient une extension locorégionale et 62% avaient une maladie métastatique [123].

Dans notre étude, la majorité des cancers pancréatiques ont été diagnostiqués à un stade avancé. 22,2% des tumeurs ayant présenté une extension ganglionnaire, et 48,5% étaient métastatiques d'emblée au moment du diagnostic, mais il semble que le taux des cancers du pancréas localement avancés et métastatiques non opérables soit sous estimé du fait de l'exclusion des cas dont la confirmation histologique n'a pu être obtenue.

5. Cancer du foie :

5.1. Incidence et fréquence :

Dans le monde entier, le cancer du foie est le cinquième cancer chez les hommes, le neuvième cancer chez les femmes, et la deuxième cause la plus fréquente de la mortalité par cancer tout sexe confondu, bien que le cancer du foie survient plus fréquemment dans les pays en voie de développement [124; 125].

En 2012, 28 012 personnes au total aux États-Unis (à l'exception du Nevada) ont été diagnostiqués avec un cancer du foie (20 207 hommes et 7805 Femmes), et 22 972 sont décédés par ce cancer (15 563 hommes et 7409 femmes). Le taux de survie relatif à 5 ans pour le cancer du foie est de 16,6% (intervalle de confiance de 95%, 16,3% - 16,9%) [123 ; 27].

Le cancer du foie est un cancer commun en Asie-Pacifique, il est considéré comme un cancer asiatique. Mongolie a enregistré un taux excessivement élevé du cancer du foie et qui était de 78,1 pour 100 000, alors que plusieurs autres pays d'Asie-Pacifique, y compris la Chine, la Corée et la Thaïlande, a enregistré un ASR de plus de 20 pour 100 000 [126 ; 127].

Quelques pays africains comme l'Egypte et la Gambie ont également enregistré un niveau élevé ASR pour le carcinome hépatocellulaire (CHC). Cependant la plupart des pays occidentaux ont une faible incidence de moins de 10,0 pour 100 000. En termes de nombre absolu de cas, la Chine, le Japon et la Corée ont enregistré près d'un demi-million cas en 2012 (Tableau XXX) [126 ; 27].

En France, le taux d'incidence standardisé du cancer du foie est de 10,4 pour 100 000 hommes et de 2,0 pour 100 000 chez les femmes entre 1980 et 2005 [112].

Dans notre étude, la fréquence de ce cancer est moindre que celle constatée aux autres registres internationaux, en revanche il se rapproche plus des résultats du registre de Norway (Tableau XXX).

Tableau XXX: Fréquence et incidence du cancer du foie selon les études.

Etudes	Fréquence		Incidence standardisée	
	Tous les cancers	Cancers digestifs	Hommes	Femmes
New jersey USA [8] 2009-2013	1,3%	7%	10,4	2,9
Espagne [127] 2006-2010	3,4%	-	19,3	7,2
China [113] 2000-2013	9,84%	23,8%	27,15	9,15
Norway [114] 2011-2015	0,75%	3,7%	7,2	3,3
Egypte [128] 2014	23,8%	79%	39,5	15,1
Togo [13] 1998	3,71 %	18,67%	-	-
Fès [15] 2005	1,87%	9,75%	-	-
Marrakech [36] 2003-2007	0,33%	0,60%	-	-
Notre série	0.13%	4%	-	-

5.2. Répartition selon l'âge et le sexe :

Les études épidémiologiques montrent que l'homme est deux à quatre fois plus touché par le CHC que la femme, mais cette répartition est aussi celles des cirrhoses [129].

La majorité de ces cancers sont diagnostiqués chez des patients plus âgés, avec l'incidence la plus élevée (26,4%) est remarquée dans le groupe d'âge de 65 à 74 ans.

L'âge médian du diagnostic est de 64 ans avec un risque à vie d'être diagnostiqué avec un cancer du foie de 0,89% selon l'étude de Reis Lag [1975-2002] [130].

En France, le taux d'incidence standardisé du cancer du foie est de 10,4 et 2 pour 100 000 respectivement chez l'homme et la femme. Le nombre de nouveaux cas de cancers du foie en 2005, dont près des quatre cinquièmes (79 %) concernent des hommes. Les taux d'incidence par âge indiquent, chez les hommes, une croissance importante à partir de 45 à 49 ans pour atteindre un maximum entre 70 et 74 ans. Chez les femmes, l'incidence augmente plus tardivement (entre 50 et 54 ans) et atteint un taux maximum entre 75 et 84 ans [131].

Dans notre étude, contrairement aux données des différentes séries, le cancer du foie prédomine chez le sexe féminin avec un sex-ratio de 0,87 et un âge moyen de 55,4 ans (Tableau XXXI).

Tableau XXXI : Âge moyen de survenue et sex-ratio du cancer du foie selon les études.

Etudes	Âge moyen	Sex-ratio
New jersey [8] 2009-2013	-	2,98
Suisse [30] 2006-2010	-	4
Bas Rhin, France [132] 2000	66,7	8,4
Malaysia [133] 2015	62,5	3,4
Marseille [134] 1992-2009	57v6	3,8
Niger [135] 2013	43,15	1,4
Egypte [136] 2005	53,3	3,5
Liban [137] 2006	56,5	5,6
Marrakech [36] 2003/2007	54,22	0,6
Notre série	55,4	0,87

5.3. Anatomie pathologique :

Le foie est constitué de nombreux types cellulaires : hépatocytes, cellules bordant les voies biliaires et cellules endothéliales qui délimitent la sinusoïde. Chaque groupe cellulaire peut évoluer vers une lésion primitive maligne. Les hépatocytes peuvent se transformer en tumeurs, telles que le CHC [82].

Le CHC se développe le plus souvent sur une cirrhose suivie de l'hépatoblastome. Les tumeurs malignes qui se développent à partir des cellules biliaires sont le cholangiocarcinome (10 % des cancers primitifs). Enfin, l'angiosarcome et l'hémangioendothéliome épithélioïde se développent à partir des cellules endothéliales [82].

a. Le carcinome hépatocellulaire (CHC) :

Le CHC est de loin la tumeur primitive du foie la plus fréquente, sa principale caractéristique étant de se développer sur une cirrhose dans près de 80 % des cas. Il s'agit de la cinquième tumeur maligne de l'homme (huitième chez la femme), et la troisième cause de mortalité chez l'homme (cinquième pour la femme) dans le monde [137].

Les causes les plus fréquentes d'hépatopathie sont les infections virales chroniques (virus de l'hépatite B (VHB) et virus de l'hépatite C (VHC)), la consommation excessive d'alcool, le syndrome dysmétabolique (responsable de la maladie hépatique stéatosique non alcoolique), et plus rarement, l'hémochromatose [137].

b. Le cholangiocarcinome intra-hépatique (CCIH):

Le CCIH est la deuxième tumeur maligne primitive du foie [138 ; 139]. Il peut survenir sur cirrhose ou sur une pathologie des voies biliaires sous-jacente (par exemple cholangite sclérosante), mais également sans hépatopathie caractérisée. L'incidence des CCIH est en augmentation, bien qu'il soit difficile de faire la part des choses entre une augmentation réelle et une amélioration du diagnostic [138].

c. L'hépatoblastome:

C'est le cancer le plus fréquent chez les enfants suite à une différenciation incomplète des précurseurs hépatiques, il présente entre 0,2 et 5,8 % de toutes les tumeurs malignes de l'enfant avec une incidence de 1 sur 100.000 [140].

Dans notre série, l'examen histologique a trouvé un seul cas de carcinome hépatocellulaire, 5 cas de cholangiocarcinomes, 1 cas de carcinome neuroendocrine, et le reste sont des adénocarcinomes.

6. Cancer de l'œsophage:

6.1. Fréquence et incidence :

Le cancer de l'œsophage est la huitième tumeur maligne la plus diagnostiquée et la sixième cause de mortalité par cancer dans le monde. Le diagnostic précoce du cancer de l'œsophage est inhabituel et le taux de survie est très faible [145].

En 2012, environ 456 000 nouveaux cas de cancer de l'œsophage et 400 000 décès par cancer ont été estimés à l'échelle mondiale. Plus de 80% (370 000 nouveaux cas et 329 000 décès) de tous les cas de cancer de l'œsophage ont été estimés dans des régions moins développées et moins de 20% (86 000 nouveaux cas et 71 000 décès) dans des régions plus développées du monde [145].

Approximativement 4% (20 000 nouveaux cas et 16 000 décès) du fardeau mondial du cancer de l'œsophage ont été diagnostiqué dans la région d'Amérique centrale et sud-américaine [150 ; 151]. Il existe une importante variation géographique dans l'incidence et la mortalité du cancer de l'œsophage et une différence notable entre les hommes et les femmes [150,151, 152]. Par exemple, les zones à forte incidence peuvent être identifiées en Iran et dans certaines parties de la Chine et du Zimbabwe; Les zones à incidence intermédiaire se trouvent en Afrique de l'Est, en Amérique du Sud, dans les Caraïbes, dans la plupart des régions de Chine, d'Asie centrale, du nord de l'Inde et du sud de l'Europe; Et les zones à faible incidence se trouvent en Amérique du Nord, en Europe du Nord et en Afrique de l'Ouest [150 ;152]. Les sex-ratios se situent entre 1,2 à 9 pour l'incidence et 2,3 à 13 pour la mortalité [145; 146].

L'incidence du cancer de l'œsophage en France est l'une des plus élevées d'Europe avec une augmentation nette de l'adénocarcinome, même si le carcinome épidermoïde reste majoritaire dans ce pays. Le diagnostic est fait souvent tardivement devant une dysphagie d'aggravation progressive avec amaigrissement [147].

Le carcinome épidermoïde est lié à la consommation d'alcool et de tabac. Cependant, l'adénocarcinome développé sur endobrachyoesophage, survient dans un contexte d'obésité et de reflux gastro-œsophagien [148].

Au Maghreb, le cancer de l'œsophage reste relativement peu fréquent, avec des incidences rapprochées entre 0,49/100000 habitants chez les hommes en Tunisie et 0,29/100000 chez les femmes [22].

Dans notre étude, le cancer de l'œsophage représente 3,73% du recrutement total, et se place au sixième rang.

Tableau XXXII : Fréquence et incidence du cancer de l'œsophage.

Etudes	Fréquence		Incidence standardisée	
	Tous les cancers	Cancers digestifs	Hommes	Femmes
New jersey [8] 2009-2013	0,9%	5,2%	7,9	1,9
China [113] 2013	9,5%	-	28,15	12,15
Norway [114] 2011-2015	0,88%	4,33%	8,7	2,6
Togo [13] 1998	2,95	14,86	-	-
Canada [10] 2015	1,11%	5,8%	7	1,8
Tunisie [22] 2000-2002	0,26%	1,8%	0,49	0,29
Fès [15] 2005	1,1%	6,1%	-	-
Marrakech [16] 2009	0,98%	1,09%	-	-
Notre série	0,12%	3,73%	-	-

6.2. Répartition selon l'âge et le sexe :

Dans les zones à haute mortalité par cancer de l'œsophage tel que la Chine, l'Iran et certains pays africains, l'incidence dans les deux sexes est grossièrement égale, alors qu'au niveau des pays où ce cancer est moins fréquent comme les Etats unis et l'Europe, il existe une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 5 à 10 hommes pour une femme [149-150]. C'est le cas aussi de notre étude, où on trouve une prédominance du sexe masculin, avec un sex-ratio de 1,8 (Tableau XXXIII).

Le cancer de l'œsophage survient chez le sujet âgé et prédomine après 60 ans [151], ce qui concorde avec les résultats de notre étude qui a retrouvé que la tranche d'âge de plus de 60 ans représentait 42,8% des cas.

Les patients présentant un adénocarcinome sont en général âgé de 8 ans de plus au moment du diagnostic que les patients ayant un carcinome épidermoïde et sont en général plus obèses, tandis que les patients ayant un carcinome épidermoïde présentent une malnutrition qui est en rapport avec l'alcool-tabagisme chronique [152 ; 153].

Tableau XXXIII : Âge moyen de survenue et sex-ratio du cancer de l'œsophage selon les différentes séries.

Etudes	Âge moyen	Sex-ratio
New jersey [8] 2009-2013	-	3,16
Suisse [30] 2006-2010	-	3,9
France [154] 2011	70	3
Niger [19] 2009	49,08	2,07
Fès [15] 2005	66	1
Marrakech [16] 2009	63,2	1,5
Notre série	52,6	1,8

6.3. Anatomie pathologique :

Le carcinome épidermoïde (CE) est le type histologique le plus prédominant des carcinomes œsophagiens dans le monde entier, notamment dans l'Australie, le Royaume-Uni, les États-Unis et certains pays européens (par exemple : la Finlande, la France et les Pays-Bas). Cependant, l'incidence de l'adénocarcinome œsophagien dépasse maintenant celui de CE [155].

La ou les causes de cette augmentation ne sont pas parfaitement élucidées [156], suivie des autres types moins fréquents de carcinome œsophagien incluant le mélanome, le sarcome du leiomyome et le carcinome à petites cellules [16].

Cependant, en Amérique de sud, le carcinome épidermoïde œsophagien reste le type histologique le plus prédominant dans la plupart des populations, représentant environ 70% de tous les cancers de l'œsophage détectés dans la région [157].

a. Carcinome épidermoïde ou carcinome Malpighien :

Il s'agit d'un carcinome rappelant morphologiquement l'épithélium malpighien normal. Ce carcinome peut être bien, moyennement ou peu différencié. Les carcinomes invasifs ont franchi la lame basale sous-épithéliale et infiltrent la paroi œsophagienne depuis le chorion de la muqueuse jusqu'au niveau de l'adventice. Les carcinomes bien différenciés sont kératinisants, constitués de cellules malpighiennes avec présence de ponts intercellulaires et de globes cornés (Fig. 31) [157].

L'analyse de notre étude montre la fréquence du carcinome épidermoïde à 71,4% des cas.

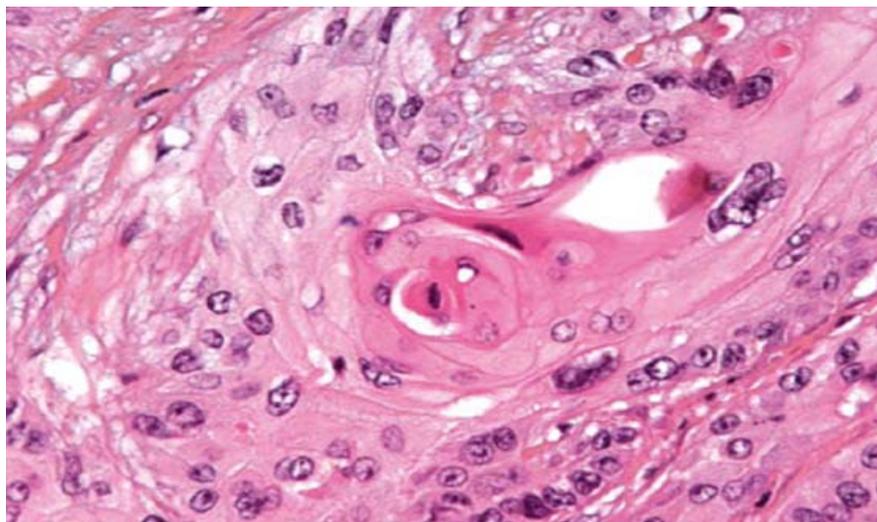


Figure 31 : carcinome malpighien bien différencié avec des ponts intercellulaires et globe corné. Coloration hématoxyline-éosine-safran. Grossissement x 400 [157].

b. Adénocarcinome:

Les adénocarcinomes de l'œsophage se développent presque toujours sur une muqueuse œsophagienne présentant une métaplasie intestinale secondaire à un reflux gastro-œsophagien chronique, réalisant un endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett. Ces adénocarcinomes s'observent ainsi très majoritairement sur la portion distale de l'œsophage à proximité de la jonction anatomique œso-gastrique. En microscopie, ils sont généralement bien différenciés, constitués de structures tubuleuses régulières simples ou de massifs polyadénoïdes (Fig. 32) [157].

Dans notre étude, l'adénocarcinome représentait 21,4% des cas.

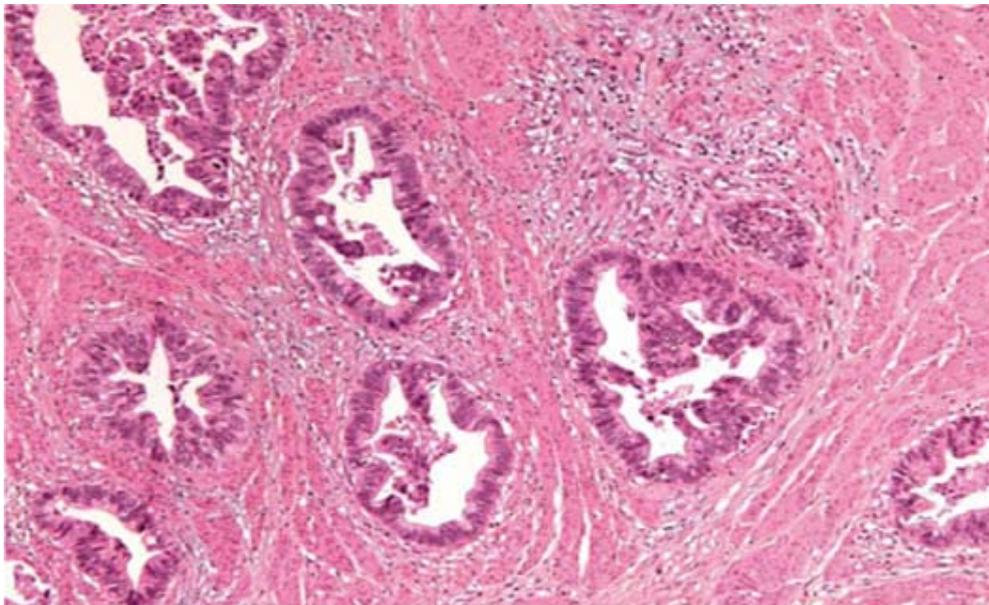


Figure 32 : Adénocarcinome bien différencié, constitué de glandes bordées par un épithélium atypique, infiltrant la musculature œsophagienne. Coloration hématéine-éosine-safran, grossissement x 100 [157].

c. Autres variétés : [157]

Il existe d'autres tumeurs malignes primitives pouvant se rencontrer de façon exceptionnelle :

- Le carcinome adénoquameux.
- Le carcinome mucoépidermoïde.
- Le carcinome adénoïde kystique.

- Le carcinome endocrine à petites cellules.
- Le carcinome indifférencié.
- Le mélanome malin.
- La tumeur stromale gastro-intestinale.
- Le sarcome dont le sarcome de Kaposi.
- La tumeur carcinoïde.
- Le lymphome malin, etc.

6.4. Stades anatomo-cliniques :

Le pronostic des cancers de l'œsophage est en général mauvais. Pour l'adénocarcinome, seul un traitement curatif permet les meilleurs résultats avec une survie à 5 ans de 27,3% aux états unis et de 38,4% en Bulgarie [166]. Les meilleures survies sont retrouvées pour les cas localisés (survie à 5 ans de 35% aux états unis) mais ce cancer reste rarement diagnostiqué à ce stade [157 ; 158 ; 159].

Dans notre série, aucun cas de cancer de l'œsophage classé T1 n'a été enregistré et 25% des cas ont été classés T2. L'âge avancé est également un facteur indépendant influençant la survie [157 ; 158].

Selon la littérature, les résultats concernant le pronostic du carcinome épidermoïde sont contradictoires, les différentes études ont montré une survie à 5 ans parfois meilleure, égale ou inférieure à celle de l'adénocarcinome, mais les publications récentes tendent à confirmer que le carcinome épidermoïde a un plus mauvais pronostic que l'adénocarcinome [159]. Dans une étude réalisée par Mariette et al, la survie à 5 ans était de 85% pour l'adénocarcinome et de 59% pour le carcinome épidermoïde pour des stades localisés [160].

La différence entre le pronostic de ces deux cancers peut être expliquée par l'envahissement ganglionnaire qui est plus précoce en cas de carcinome épidermoïde qu'en cas d'adénocarcinome et ceci à un stade égale [159].

7. Cancer du grêle :

7.1. Fréquence et incidence :

Bien que l'intestin grêle représente 75 % de la longueur du tube digestif et 90 % de sa surface muqueuse, les cancers de l'intestin grêle sont des cancers rares qui représentent moins de 1 à 3 % de l'ensemble des cancers [161].

Les tumeurs malignes de l'intestin grêle sont rares partout dans le monde, avec une incidence mondiale de moins de 1,0 pour 100 000 habitants. Ils ne représentent que 0,42% des différents cancers et 2,3% des cancers digestifs aux États-Unis; Alors qu'au Canada, 0,37% et 1,78% respectivement. La mortalité par ce cancer reste elle-même faible et elle ne représente que 0,2% de la totalité des décès par cancer aux États-Unis et au Canada [162].

La répartition géographique du cancer de l'intestin grêle indique une variabilité internationale des facteurs de risque de ce cancer. Les taux sont élevés en Amérique du Nord, l'Europe du Nord et l'Océanie, et plus bas en Europe de l'Est, le Moyen-Orient et divers pays asiatiques, africains et les pays d'Amérique latine à l'exception du Brésil. Les Noirs aux États-Unis ayant les taux les plus élevés de cancer de l'intestin grêle dans le monde, bien que la raison n'est pas encore bien claire [163].

Les facteurs de risque de cancer de l'intestin grêle comprennent les maladies auto-immunes telles que la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, et la maladie cœliaque, la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Peutz-Jeghers, la consommation de viande rouge, l'obésité, et diverses professions. Le rapport de l'association du tabagisme et de la consommation d'alcool avec le risque de développer un cancer de l'intestin grêle est inconstant [163].

Au Maghreb comme au reste du monde, l'incidence des cancers de l'intestin grêle est faible. Notre étude montre un taux moins fréquent (Tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : Fréquence et incidence du cancer de l'intestin grêle selon les séries.

Etudes	Fréquence %		Incidence standardisée	
	Tous les cancers	Cancers digestifs	Hommes	Femmes
New jersey [8] 2009-2013	0,45	2,3	2,5	1,9
France [24] 2005	-	1,3%	1,7	1,1
Norway [114] 2011-2015	0,5%	2,5%	4	2,6
Tunisie [22] 2000-2002	0,25%	2,19%	3,75	0,32
Casa [17] 2004	0,33%	-	0,31	0
Marrakech [16] 2009	0,34%	1,2%	-	-
Notre série	0.11%	3,46%	-	-

7.2. Répartition selon l'âge et le sexe :

Le cancer du grêle prédomine chez le sujet âgé et survient en général au cours de la sixième décade pour tous les types histologiques [164].

Dans notre étude, la plupart des patients ont un âge entre 60 et 69 ans avec un moyen d'âge de 57,75 ans.

Les résultats des différentes études sont contradictoires quant à la prédominance de l'un des deux sexes dans ce cancer est rapporté dans la littérature. Semblable aux rapports de Hawaii, Philippines, Polynésie française, Russie Saint-Petersbourg, Espagne Cuenca, Turquie Izmir, Koweït et certaines régions de Suisse ont montré que les femmes sont plus touchées que les hommes. Cependant, d'autres auteurs ont un modèle inversé comme celui rapporté dans notre étude, en Amérique du Nord et en Europe. La plupart des registres qui présentaient une prédominance féminine sont rapportés principalement dans les régions moins développées, en revanche ceux qui montrent la prédominance masculine sont signalés dans les régions plus développées [165].

Tableau XXXIV : Âge moyen et sex-ratio du cancer du grêle selon les différentes séries.

Etudes	Âge moyen	Sex-ratio
New jersey [8] 2009-2013	-	1,02
Suisse [30] 2006-2010	-	1,27
Japon [141] 2013	64	1,33
Egypte [128] 2013	51	0,66
Niger [19] 1992-2009	47,8	1,07
Madagascar [142] 1996-2001	36	0,78
Marrakech [36] 2003-2007	43	1.5
Notre série	57,75	1,4

7.3. Anatomie pathologique :

Il existe environ 40 sous-types histologiques différents de cancers du petit intestin; Les types les plus courants sont l'adénocarcinome (Fig. 33), le lymphome, le sarcome et la tumeur carcinoïde [162].

Malgré l'identification de plus de 40 types histologiques différents des tumeurs intestinales [161], les adénocarcinomes et les tumeurs endocrines représentent les principales tumeurs malignes de l'intestin grêle (36,9 % et 37,4% respectivement) devant les lymphomes et les tumeurs stromales [42].

Les données épidémiologiques suggèrent que l'incidence annuelle de l'adénocarcinome du grêle est de 2,2 à 5,7 par million d'habitants par an dans les pays développés [166].

L'adénocarcinome constituait le type histologique le plus fréquent chez nos malades avec une fréquence de 41,68% et les tumeurs stromales en deuxième lieu soit 33,3% des cas.

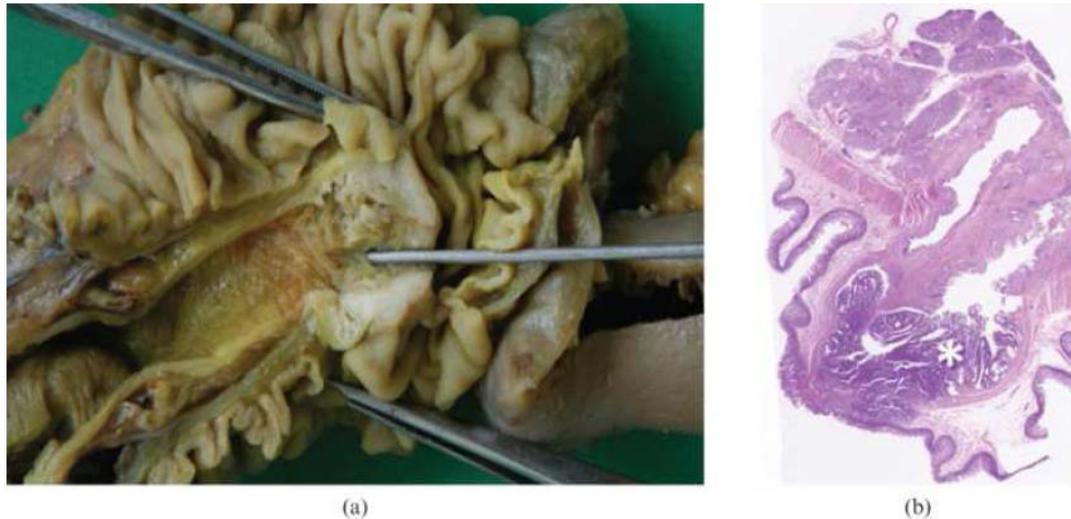


Figure 33 : Aspects per opératoire (a) et histologique (b) d'un adénocarcinome grêlique [167].

7.4. Stades anatomo-cliniques :

Les tumeurs du grêle sont en général diagnostiquées tardivement à un stade avancé.

Dans une étude de Dabaja et al [168], seulement 4% des tumeurs étaient localisées à l'intestin, 39% s'accompagnaient d'un envahissement ganglionnaire et 35% étaient métastatiques.

Le nombre de cancers du grêle dans notre étude est très faible pour être comparé à ces résultats.

Plusieurs facteurs influençant le pronostic de l'adénocarcinome de l'intestin grêle ont été rapportés par différents auteurs dont l'âge, l'envahissement ganglionnaire, l'invasion vasculaire, le stade tumoral et le grade histologique [168 ; 169]. Le pronostic de ce cancer reste mauvais avec une survie à 5 ans variant de 20 à 30% [168 ; 169].

8. Le cancer du canal anal :

8.1. Fréquence et incidence

Les tumeurs malignes du canal anal représentent 0,43% de l'ensemble des cancers et 2% des tumeurs digestives malignes [171,172]. Malgré que le cancer de l'anus a augmenté de 50% au cours des 25 dernières années, il reste rare [173, 170].

L'incidence annuelle a été de 1 sur 100 000 personnes, et elle est plus élevée chez les femmes. Au cours des deux dernières décennies, une modification significative de la survie après 5 ans a été observée, allant de 66% à 44% en Europe centrale et orientale respectivement. [173, 170].

En France, son incidence est de l'ordre de 1 pour 100 000 habitants, avec une prédominance chez la femme et la personne âgée [174].

Le lien entre infection par les papillomavirus humains (HPV) 16 ou 18 et cancers de l'anus est établi, passant par une phase de néoplasie intra-épithéliale. L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou les traitements immuno-suppresseurs sont des facteurs aggravants, au même titre que le tabagisme [175].

En effet, l'incidence annuelle du cancer de l'anus est d'environ 1 pour 100 000 dans la population hétérosexuelle et la maladie représente environ 500 nouveaux cas par an au Royaume-Uni et environ 3500 aux États-Unis. Cette incidence est beaucoup plus élevée (jusqu'à 35 pour 100 000) chez les hommes qui pratiquent des relations sexuelles anales réceptives, et ceux qui sont séropositifs ont deux fois le risque de ceux qui ne le sont pas [176].

L'incidence a continué d'augmenter aux États-Unis de 0,6 pour 100,00 avec la propagation accrue du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à 0,8 sur 100 000 et même plus avec la survie accrue du VIH avec un traitement antirétroviral hautement actif à 1,0 sur 100,000 [177].

Dans notre étude, le cancer du canal anal représentait 2,4 % des cancers digestifs, ce qui concorde avec les autres études (Tableau XXXV).

Tableau XXXV : Fréquence et incidence du cancer du canal anal selon les études.

Etudes	Fréquence %		Incidence standardisée	
	Tous les cancers	Cancers digestifs	Hommes	Femmes
New jersey [8] 2009-2013	0,3%	2,1%	1,3	2,1
Norway [114] 2011-2015	0,23%	1,5%	1,9	0,9
Tunisie [22] 2000-2002	1,09%	0,12%	0,16	0
Casa [17] 2004	0,8%	-	0,79	0,7
Marrakech [16] 2009	0,6%	2,3%	-	-
Notre série	0.08%	2,4%	-	-

8.2. Répartition selon l'âge et le sexe :

Selon la littérature, l'incidence du cancer du canal anal est plus élevée chez la femme dans la population générale, et les femmes à haut risque sont celles qui présentent des lésions épithéliales cervicales de haut grade, un cancer du col utérin ou de la vulve [178 ; 179]. Les hommes homosexuels et les séropositifs ont également un plus haut risque de développer un cancer du canal anal [178].

Dans notre étude, on a noté que la totalité des malades sont de sexe masculin (Tableau XXXVI).

L'incidence du cancer du canal anal augmente avec l'âge, avec une prédominance féminine chez les sujets âgés, et une prédominance masculine chez les sujets jeunes (< 50 ans) [189].

Dans notre étude, la population jeune âgée de moins de 50 ans représentait 63,64%, et tous nos malades sont de sexe masculin.

Tableau XXXVI: Âge moyen et sex-ratio du cancer du canal anal selon les séries.

Etudes	Âge moyen	Sex-ratio
New jersey [8] 2009-2013	-	0,8
Norway [114] 2015	-	0,44
Korea [180] 2007	67	0,52
Marrakech [42] 2003-2007	54,29	2,15
Notre série	52,4	100% homme

8.3. Anatomie pathologique

La variété des contingents muqueux qui composent le canal anal, explique les différents types anatomo-pathologiques des cancers observés.

Le carcinome épidermoïde est le type histologique prédominant du cancer du canal anal, suivi des adénocarcinomes, les autres types histologiques sont beaucoup plus rares. Dans une étude de J. R. Wilkinson et al [1990-2010] [181], le carcinome épidermoïde représentait 68,9% des cancers du canal anal tandis que 17% étaient des adénocarcinomes. Une étude de Won-Suk

Lee et al (1994–2005) a montré presque les mêmes résultats avec 84% de carcinomes épidermoïde et 16% d'adénocarcinomes [180].

Dans notre étude, le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome étaient présents chez le même nombre des malades avec 33,33% pour chacun.

Le carcinome épidermoïde peut prendre origine au niveau de l'épithélium malpighien du canal anal ou de l'épithélium transitionnel de la jonction ano-rectale. Les cancers qui naissent de la jonction ano-rectale ont des caractéristiques microscopiques particulières.

Durant la période entre 1970 et 2000, plusieurs descriptions histologiques ont été utilisées comme le carcinome cloacogénique, basaloïde, ou transitionnel, actuellement ce sous typage est abandonné sauf pour les carcinomes anaplasiques, à petites cellules et le carcinome à microkystes mucineux [182].

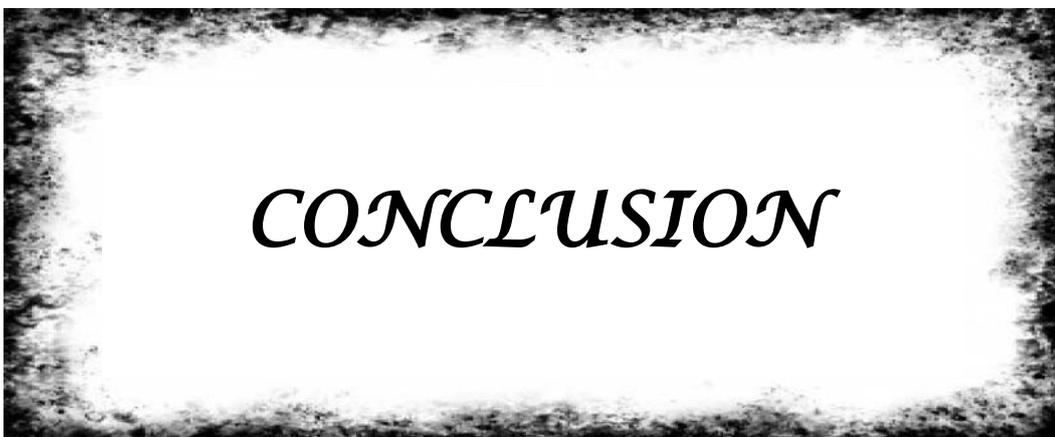
On distingue trois variantes histologiques qui ont un mauvais pronostic : le carcinome épidermoïde avec microkystes mucineux, le carcinome anaplasique à petites cellules et le carcinome verruqueux (équivalent du condylome géant ou tumeur de Buschke–Lowenstein) [183].

8.4. Stades anatomo-cliniques :

Le pronostic du cancer du canal anal dépend essentiellement du stade au moment du diagnostic. En effet, 50 à 60% des patients ayant un cancer du canal anal se présentent à un stade T1 ou T2, qui avec une survie à 5 ans de 80 à 90%, les patients diagnostiqués à un stade T4 ont une survie à 5 ans inférieure à 50%, et chez ceux présentant un envahissement ganglionnaire cette survie est aux alentours de 10% [185].

La taille tumorale et les ganglions inguinaux métastatiques sont des facteurs pronostiques significatifs selon plusieurs études [184].

Dans notre étude, un seul cas a été classé T2 pour une pièce opératoire dont cette variable a été précisée, le même patient a présenté l'envahissement ganglionnaire.



CONCLUSION

Les cancers digestifs constituent un problème de santé publique dans notre contexte, de part leur fréquence, mais aussi leur gravité, les localisations prévalentes sont représentées par les cancers : colorectaux, de l'estomac et des voies biliaires. Ils touchent une population nettement plus jeune qu'en occident (l'âge moyen = 58.13 ans), et l'analyse du sexe a objectivé une nette prédominance masculine, et l'adénocarcinome est type histologique le plus courant, montrant ainsi une bonne corrélation avec les autres séries mondiales.

L'augmentation du recrutement de ces cancers digestifs ces dernières années s'explique par plusieurs facteurs: la croissance rapide de la population, l'augmentation de l'espérance de vie, en particulier le mode de vie marocain qui a changé récemment, et l'amélioration des conditions de diagnostic et de prise en charge, cependant la fréquence de ces cancers reste sous estimée du fait qu'un nombre non négligeable des cancers ont échappé à cette étude vu l'absence d'une preuve histologique pour avoir le diagnostic de certitude.

La gravité des cancers digestifs est due essentiellement au retard de diagnostic d'où la nécessité d'instauration d'un programme de dépistage organisé et individuel, en parallèle d'une enquête sur les facteurs de risques favorisant les cancers du tube digestifs en vue d'une action préventive. On agissant ainsi sur l'amélioration du plateau technique.

Il est certain que ce travail reste préliminaire, et que d'autres études prospectives doivent venir pallier à toutes les difficultés rencontrées durant cette étude, mais nous espérons surtout avoir mis l'accent encore une fois sur l'intérêt d'un registre national des cancers, outil indispensable à toute stratégie de dépistage et de prévention.



RÉSUMÉS

Résumé

Les cancers digestifs représentent depuis plusieurs années un véritable problème de santé publique, aussi bien par leur fréquence que par leur gravité. Au Maroc, leur incidence et leur évolution restent inconnues du fait de l'absence d'un registre national de cancers. Cette étude vient pour évaluer les différents aspects tant épidémiologiques qu'anatomopathologiques des cancers digestifs au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 510 cas de cancers digestifs qui ont été recensés dont 375 ont été prouvés histologiquement, admis au service de chirurgie générale, durant une période de 10 ans, allant du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2015.

Le sexe masculin prédominait nettement presque dans toutes les localisations sauf pour les voies biliaires et le foie avec un ratio de 1,95. L'âge moyen dans notre étude était de $58,13 \pm 9,32$ ans avec des extrêmes d'âge allant de 20 à 90 ans. Le cancer colorectal représentait le cancer le plus fréquent soit 42,66% des cas. Le cancer de l'estomac occupait la seconde position avec une fréquence de 23,73%, suivi respectivement par les cancers de la voie biliaire (10,40%), du pancréas (7,46%), du foie (4%), de l'œsophage (3,73%), du grêle (3,46%) et de l'anus (2,40%). La fréquence des autres localisations est faible. L'adénocarcinome lieberkūnien se distinguait des autres formes histologiques avec 76% de tous les cas des cancers digestifs.

Ce travail bien que préliminaire, donne déjà une idée précise sur l'épidémiologie des cancers digestifs à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, et il sera poursuivi et éventuellement élargi pour regrouper tous les cas de cancers diagnostiqués dans la région de Tensift EL HAOUZ permettant ainsi de créer un registre des cancers au Maroc.

Abstract

For many years, digestive cancers have been an important public health problem, both in terms of frequency and severity. In Morocco, their frequency and evolution are underestimated or owing to the absence of a national register of cancer. The aim of this study is to evaluate the epidemiological and the anatomopathological aspects of colorectal cancer in the Avicenne military hospital of Marrakech. We have managed a retrospective descriptive study about 510 cases of digestive cancers admitted to the general surgery department over a period of 10 years, from 1 January 2006 to 31 December 2015, only 375 have been histologically proved.

The male sex was predominant in almost all locations except for the biliary tract and the liver, with a ratio of 1.95. The mean age in our study was $58,13 \pm 9,32$ years with age extremes ranging from 20 to 90 years. Colorectal cancer was the most common cancer, accounting for 42,66% of cases. Stomach cancer was the second most common cause, with 23,73% of cases, followed by bile duct cancers (10,40%), pancreas (7,46%), liver (4%), esophagus (3,73 %), small bowel (3,46%) and anus (2,40%). The Lieberkunien adenocarcinoma was distinguished from other histological forms with 76% of all cases of digestive cancers.

This work, although preliminary, already gives a precise idea of the epidemiology of digestive cancers at the Avicenne Military Hospital in Marrakech, and will be continued and possibly expanded to include all cases of cancer diagnosed in the Tensift EL HAOUZ region, helping to create a cancer registry in Morocco.

ملخص

لسنوات عديدة اعتبرت أمراض سرطانات الجهاز الهضمي من المشاكل الأساسية على الصحة العامة، سواء كان ذلك بتردها أو خطورتها. غير انه في المغرب، تبقى حالات الإصابة بهذه الأمراض وتطورها غير معروفة و ذلك يرجع لغياب سجل للأمراض السرطانية. و في هذا الصدد، تأتي هذه الدراسة لتقييم الجوانب المختلفة لسرطانات الجهاز الهضمي الوبائية منها و التشريحية في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. إنها دراسة استيعابية وصفية تحتوي على 510 حالات سرطانية للجهاز الهضمي، فقط 375 حالة منها ثبتت تشريحيا و التي عرضت في قسم الجراحة العامة و ذلك لفترة ممتدة لعشر سنوات من 1 يناير 2006 إلى 31 ديسمبر 2015.

الذكور هم الأكثر إصابة بهذه السرطانات و ذلك بشكل ملحوظ في جميع المواقع تقريبا باستثناء القنوات الصفراوية والكبد مع نسبة الجنس 1,95. السن المتوسط للإصابة في دراستنا هي 58.13 ± 9.32 سنة، مع أعمار قياسية تتراوح بين 20 و 90 سنة، و يعتبر سرطان القولون والمستقيم من أكثر أنواع السرطان شيوعا بنسبة 42.66% من الحالات. أما سرطان المعدة، فيحتل المركز الثاني بنسبة 23.73% من الحالات، تليها على التوالي سرطان القنوات الصفراوية (10.4%)، البنكرياس (7.46%)، الكبد (4%)، المريء (3.73%)، الأمعاء الدقيقة (3.46%)، وفتحة الشرج (2.40%). تميزت الحالات السرطانية الغدية الليبيركونية عن جميع الأشكال النسيجية الأخرى بنسبة 76% من جميع حالات السرطان في الجهاز الهضمي.

تعطينا هذه الدراسة و إن كانت أولية، فكرة واضحة عن الحالة الوبائية للسرطان في الجهاز الهضمي داخل المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. و ربما هذه الدراسة ستستمر و تتوسع لتوحيد تشخيص حالات الإصابة بالسرطان في منطقة تانسيفت الحوز. الشيء الذي سيساهم بإنشاء سجل للأمراض السرطانية بالمغرب.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Comité National des Registres.**
Rapport d'activité 1996–1999.
Inserm Paris 2000
2. **J.F. PEKO, J.R. IBARA, J.M. DANGOU, C. GOMBE MBALAWA**
PROFIL HISTO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE 375 CANCERS DIGESTIFS PRIMITIFS
AU CHU DE BRAZZAVILLE
Med Trop 2004; **64** : 168–170
3. **Laila Chbani1,&, Imane Hafid1, Mohamed Berraho2, Chakib Nejjari2, Afaf Amarti1**
Digestive cancers in Morocco: Fez–Boulemane region
Pan African Medical Journal. 2012; 13:46
4. **Mr Mohamed AIT ERRAISSE**
REPARTITION DES CANCERS DANS LA RÉGION DE MARRAKECH 1996–2005
Thèse de médecine Marrakech 2008, N :84
5. **Diarra M 1, Konate A, Traoré CB , Soukho–Kaya A, Diarra CA, Doumbia– Samaké K, Sow H , Diallo G , Traoré HA , Maiga M.**
Épidémiologie des cancers digestifs en milieu hospitalier à Bamako
Hegel Vol. 2 N° 1 – 2012 –
6. **Pourhoseingholi MA1, Vahedi M2, Baghestani AR3.**
Burden of gastrointestinal cancer in Asia; an overview.
Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2015 Winter;8(1):19–27.
7. **Registre du Cancer de Nouvelle–Calédonie : bilan 2003.**
8. **Karen Pawlish et al.**
Cancer Incidence and Mortality in New Jersey, 2009–2013
the New Jersey State Cancer Registry. 2016
9. **CANCER STATISTICS IN JAPAN — 2015**
Foundation for Promotion of Cancer Research
10. **Canadian Cancer Society's Advisory, Committee on Cancer Statistics**
Canadian Cancer Statistics 2015.
Toronto, ON: Canadian Cancer Society; 2015
11. **HAMMOUDA D, AIT HAMADOUCHE N**
Registre des Tumeurs d'Alger année 2004.

12. **Ahmed SELLAMI, Tahya SELLAMI BOUDAWARA, Mohamed HSAIRI, Rachid JLIDI, Nouredine ACHOUR.**
Incidence des cancers : années 1997–1999.
Registre des cancers du sud tunisien ; 2002.
13. **AYITE A, DOSSEH E, SENAH K, ETEY K, LAWANI I, JAMES K, KPOZRO K.**
Epidémiologie descriptive des cancers digestifs au CHU de Lomé (Togo)
Médecine d'Afrique Noire : 1998, 45 (4) :259–62.
14. **Guerbaoui M.**
Cancer de l'estomac.
Le cancer au Maroc : Épidémiologie descriptive de 1950 à 1980.
15. **CHBANI L.**
Thèse : les aspects épidémiologiques des cancers au centre hospitalier HASSAN II de Fès.
Thèse de médecine Rabat 2005, N : 131.
16. **Lahoussine BOUTRAIH**
Les cancers digestifs dans la région de
Marrakech durant les douze dernières années
Thèse de médecine Marrakech 2009. THESE N° 58.
17. **Benider A, Bennani Othmani A, Katomi M, Quessar A, Sahraoui S, Sqali S.**
Registre des cancers de la région grand Casablanca 2004 (Edition 2007).
18. **Les cancers en France /Édition 2014**
Les cancers en France, Les Données INCa, janvier 2014. e-cancer.fr.
19. **Mamoudou G. Salamatou ;Hami Hinde ; Soulaymani Abdelmadjid, Quyoub Ali, Mahamadou Z. Harouna; Nouhou Hassan**
Les cancers digestifs au niger. Fréquence relative sur une étude rétrospective de 1992 à 2009
European Scientific Journal March 2014 edition vol.10, No.9 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e –
ISSN 1857– 7431
20. **M. PEGHINI, P. RAJAONARISON, J.L. PECARRERE , H. RAZAFINDRAMBOA , J. RICHARD , D. MORIN.**
Épidémiologie des cancers du tube digestif à Madagascar :
Apport de 14000 endoscopies effectuées au centre hospitalier de soavinandriana à antananarivo
Médecine d'Afrique noire : 1997, 44 (10)
21. **Z. AHMED FOUATIIH, N. MIIDOUN, F.AMMOUR, O.LAHOUEL, L.MOKHTARII**
Le registre du cancer d'Oran 1996 –2005

22. **AKASAKA Y, ISHII T**
Histopathology and molecular pathology of intestinal metaplasia.
Current Diagnostic Pathology 13 (2007) :331-339.
23. **ALBERS WH, HUGENHOLTZ PG, NADAS AS.**
Incidence du cancer au Canada 2003 à 2004, Deuxième édition
Janvier 2007 ; XIF au catalogue ; No: 82-231.
24. **HILL C, F.DOYON.**
La fréquence des cancers en France en 2000 et son évolution depuis 1950.
Bull cancer 2005; 92(1); 7-11.
25. **Unité de Recherche en Epidémiologie des Cancers en Tunisie**
Registre des Cancers NORD-TUNISIE
Données 2004 - 2006
26. **Monica S. Sierra, David Forman**
Burden of colorectal cancer in Central and South America
Cancer Epidemiology 44S (2016) S74-S81
27. **Jacques Ferlay¹ et al.**
Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in
GLOBOCAN 2012
Int. J. Cancer: 136, E359-E386 (2015) VC 2014 UICC
28. **V. Cottet, C. Bonithon-Kopp, J. Faivre**
Prévention primaire des cancers du tube digestif.
EMC-Chirurgie 1 (2004) 32-46.
29. **Claude Matuchansky**
Cancer colorectal : quelques aspects actuels de son épidémiologie, de sa prévention et de
son dépistage
Presse Med. 2017; 46: 141-144
30. **Registre genevois des tumeurs**
LE CANCER A GENEVE Incidence, mortalité, survie et prévalence 2007-2010
31. **REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 - 2012**
Edition 2016*

32. **Rougier, P. (2004).**
Cancers du côlon et du rectum. Mieux les dépister et mieux les traiter .La Revue du praticien, 54, 133-142.
33. **JACOBS, ELISABETH T, HOMPSON T, PATRIAA**
Diet, gender and colorectal neoplasia
Journ clin gastroenterol 2007; 41(8): 731-46
34. **FRAUMENI JF. DEVESA SS, HOOVER RN, KINLEN LJ.**
Epidemiology of colorectal cancer in Germany.
Onc. Med. J. 2005 ; 71 : 314-324.
35. **DOYON C, SANCHO-GARNIER H.**
Incidence and mortality of colorectal cancer in USA.
World J Gastroenterol 2006 January 7; 12(1):17-20.
36. **MATHIEW D, XBERG.G**
The epidemiology of colorectal cancer.
Gastric Cancer 2003; 64:3-10.
37. **La situation du cancer en France en 2012.**
l'INCa, Boulogne-Billancourt, décembre 2012. www.e-cancer.fr.
38. **INOUE M, TSUGANE. S.**
Epidemiology of cancer in Japan.
Postgrad. Med. J. 2005 ; 81 : 419-424.
39. **Payam Samareh Pahlavan, Rani Kanthan**
The Epidemiology and Clinical Findings of Colorectal Cancer in Iran
J Gastrointest Liver Dis March 2006 Vol.15 No.1, 15-19
40. **Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, Moussaoui H, Kara L, Ayat A, Makhoulfi K, Bouchaïbi I, Atoui, Virdone S and Serraino D.**
Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014
Hamdi Cherif M et al., J Cancer Res Ther 2015, 3(9):100-104
41. **Jihane HAKAM**
Thèse :Le cancer colorectal dans la région de Marrakech : bilan de 19 ans
Thèse de médecine Marrakech 2017, N° : 001.
42. **HANAN RIDA**
Thèse: EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DIGESTIFS AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH
2003-2007
THESE de médecine Marrakech 2009, N°: 72.

43. **Boutaalla.J**
Thèse : Etude épidémiologique descriptive. A propos de 549 cas de cancer colorectal colligés au service de chirurgie « C » IBN SINA.
Rabat 2005, N: 296.
44. **HAUTE AUTORITE DE SANTE**
Dépistage et prévention du cancer colorectal
Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS)
Référentiel de pratiques pour la prévention et le dépistage du cancer colorectal,
Juin 2013
45. **Cancer Info Service**
L'essentiel sur le cancer colorectal
Dossier de presse 2009 – cancer colorectal P :22.
46. **Galiatsatos, Polymnia et Foulkes, William d. Familial adenomatous polyposis.**
The American journal of gastroenterology, 2006, vol. 101, no 2, p. 385–398.
47. **Menegoz F,Black RJ ,Arveux P ,Magne V ,Ferlay J,Buemi A et al .**
Cancer incidence and mortality in France in 1975–1995.
Eur J Cancer Prev 1997;6:442–446.
48. **GAO.**
Clinical analysis of surgery for rectal cancer in 122 elderly patients.
Ai Zheng. 2004 Mar:296–8.
49. **Faivre J**
Epidémiologie et prévention du cancer colorectal
Springer-Verlag France 2001
50. **P. Ngasseu et al.**
Cancers colorectaux en Martinique : incidence et mortalité durant une période de 20 ans 2007
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 55 (2007) 333–338
51. **Benseddik Najoua**
Thèse: Les aspects épidémiologiques des cancers colorectaux (A propos de 116 cas)
Service d'Hépatogastroentérologie.CHU Hassan II. Fès, 2008, N° : 60.
52. **Hakima EL OUARRADI**
Thèse: Epidémiologie des cancers colorectaux dans la région de Marrakech durant la période 1995 –2008
Thèse en médecine Marrakech 2010, N° : 133.

53. **Merle P.**
Épidémiologie, histoire naturelle et pathogenèse du carcinome hépatocellulaire.
Cancer/Radiothérapie 9 (2005) 452-457.
54. **Rudiger Siewert J and Ott K.**
Are Squamous and Adenocarcinomas of the Esophagus the Same Disease?
Semin Radiat Oncol 17:38-44; 2006.
55. **Chiang JM, Chen MC, Changchien CR, Chen JS, Tang R, Wang JY et al.**
Favorable influence of age on tumor characteristics of sporadic colorectal adenocarcinoma: patients 30 years of age or younger may be a distinct patient group.
Dis Colon Rectum 2003; 46: 904-10.
56. **Gómez-Domínguez E, Trapero-Marugán M, Del Pozo AJ et al.**
The colorectal carcinoma prognosis factors. Significance of diagnosis delay.
Rev Esp Enferm Dig (Madrid) 2006 Vol. 98. N.º 5, pp. 322-329.
57. **Baich H.**
Thèse: la prise en charge du cancer rectal
CHU Mohammed VI, Marrakech 2007, N: 80
58. **Ponz de Leon M, Rossi G, Di Gregorio C, De Gaetani C, Rossi F.**
Epidemiology of colorectal cancer: the 21-year experience of a specialised registry.
Intern Emerg Med (2007) 2:269-279.
59. **Association canadienne du cancer colorectal.**
Vous et le cancer colorectal : un guide pour les personnes vivant avec le cancer colorectal. Edition 2008; 64: pages 14-15
60. **Monica S. Sierraa, Patricia Cuevab, Luis Eduardo Bravoc, David Formana**
Stomach cancer burden in Central and South America\$
Cancer Epidemiology 44S (2016) S62-S73
61. **Ansari Nagar**
Division of Non Communicable Diseases consensus document for management of gastric cancer 2014
Indian Council of Medical Research, New Delhi - 110029, 2014.
62. **Haitham Al-Mahrouqi**
The epidemiology of stomach cancer in Oman
A thesis of Medical Science at the University of Otago, Dunedin New Zealand, January 2010

63. **Maconi G, Manes G, Porro GB**
Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer.
World J Gastroenterol 2008;14(8):1149-55.
64. **Hammouda D, Bouhadef A.**
Cancer de l'estomac.
Registre des tumeurs d'Alger année 2004: 2-7
65. **Abid.**
Registre des cancers Nord Tunisie 1995-1998 (Publication 2004).
66. **Enneddam H.**
Epidémiologie des cancers de l'estomac dans la région de Marrakech.
Thèse de médecine Marrakech ; année 2008 ; thèse N° 23.
67. **Ihsane Mellouki,&, Nawal laazar1, Bahija Benyachou, Nouredine Aqodad1, Adil Ibrahimi**
Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain
Pan African Medical Journal - ISSN: 1937- 8688 (www.panafrican-med-journal.com)
68. **INOUE M, TSUGANE. S.**
Epidemiology of gastric cancer in Japan.
Postgrad. Med. J. 2005 ; 81 : 419-424.
69. **LING YANG S.**
Incidence and mortality of gastric cancer in China.
World J Gastroenterol 2006 January 7; 12(1):17-20
70. **RODER DM.**
The epidemiology of gastric cancer.
Gastric Cancer 2002; 22:3-9.
71. **BERRINO F, SANT M, VERDECCHIA ET AL.**
Cancer incidence in five continents.
IARC Scientific Publication 2002, vol : 1, n°155.
72. **Diarra MT 1, Konate A1, Diarra AN 1, Sow H 1 épouse Coulibaly, Doumbia K épouse Samake1, Kassambara Y1, Tounkara M1, , Souckho A épouse Kaya 2, Dembele M2, Traore CB3, Traore HA 2, Maiga MY1**
Les caractéristiques épidémiologiques et pronostiques du cancer de l'estomac
En milieu urbain au Mali Mali Medical 2014 tome xxix n°4

73. **A. Naim, N. Uri**
Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des cancers gastriques : à propos de 144 cas du centre de radiothérapie et d'oncologie Ibn Rochd de Casablanca
Posters / Cancer/Radiothérapie 14 (2010) 584–665
74. **Segol PH, Verdwaerde JC, Fournier JL, Coque M.**
Cancer de l'estomac : Notions fondamentales et Diagnostic.
EMC (Paris–France) 1987.9027, A10.P16.
75. **DELCHIER JC.**
Les lésions précancéreuses gastriques: quelle prévention?
Gastroentero Clin Biol, 28 (2004), 172–177.
76. **CHANG YOU W ET AL.**
Etiology and prevention of gastric cancer: A population study in high risk area of china.
Chinese Journal of Digestive Disease 2005; 6:149–154.
77. **T. Aparicio, A. Martin, V. Aflalo, P. Wind**
Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement
EMC – Gastro–entérologie, 2015 Elsevier Masson SAS, 9–027–A–10.
78. **Hsing AW, Hansson LE, McLaughlin JK, Nyren O, Blot WJ, Ekbohm A, et al.**
Pernicious anemia and subsequent cancer. A population–based cohort study. *Cancer* 1993;71:745–50.
79. **Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole F, Giacomelli L, De Pretis G, et al.**
Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system.
Gut 2007;56:631–6.
80. **Molloy RM, Sonnenberg A.**
Relation between gastric cancer and previous peptic ulcer disease. *Gut* 1997;40:247–52.
81. **Neil Hopper A, Michael R, Stephens L et al.**
Relative value of repeat gastric ulcer surveillance gastroscopy in Diagnosing gastric cancer.
Gastric Cancer 2006; 9: 217–222.
82. **Moore S W, Davidson A, Hadley G P, Kruger M et al.**
Malignant Liver Tumors in South African Children: A National Audit.
World J Surg DOI 10.1007/s00268–008–9526–8.

- 83. Tersmette AC, Offerhaus GJ, Tersmette KW, Giardiello FM, Moore GW, Tytgat GN, et al.** Meta-analysis of the risk of gastric stump cancer: detection of high risk patient subsets for stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions. *Cancer Res* 1990;50:6486-9.
- 84. Offerhaus GJ, Tersmette AC, Giardiello FM, Huibregtse K, Vandenbroucke JP, Tytgat GN.** Evaluation of endoscopy for early detection of gastric-stump cancer. *Lancet* 1992;340:33-5.
- 85. Uozaki H, Fukayama M.** Epstein-Barr virus and gastric carcinoma-viral carcinogenesis through epigenetic mechanisms. *Int J Clin Exp, Pathol* 2008;1:198-216.
- 86. A. Gangloff, P. Michel**
Cancers de l'estomac
EMC - Traité de Médecine Akos 2013 Elsevier Masson SAS, 4-0485
- 87. TROH E.**
Les cancers gastriques en Côte d'Ivoire. Aspects anatomo-pathologiques et épidémiologiques. A propos de 216 cas colligés dans les CHU de Cocody et de Treichville en 10ans (1983-1992). These Med, Abidjan, 1995 ; N°17.
- 88. BAGNAN KO, PANDONOU N, KODJOH N.**
Le cancer de l'estomac. A propos de 51 cas observés au CNHU de cotonou. Med Afr Noire 1994 ; 41: 39-42.
- 89. Mustapha El rhib**
Thèse: Le cancer de l'estomac à propos de 25 cas
Thèse en médecine Marrakech 2007, N : 84.
- 90. Correa P, Schneider BG.**
Etiology of gastrique cancer: What is new?
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14(8): 10-13.
- 91. Sambasivaiah K, Ibrarullah M, Reddy MK, Reddy PV, Waghlikar G et al.**
Cinical profile of carcinoma stomach at a tertiary care hospital in south India. *Trop Gastroenterol.* 2004; 25(1): 21-6. carcinoma detected by gastric mass screening in Japan. *Gut* 1977; 18:626-30.

92. **Fayçal J, Bessaguet C, Nousbaum J-B, Cauvin J-M, Cholet F et al.**
Epidemiology and long term survival of gastric carcinoma in the French district of Finistère between 1984 and 1995.
Gastroentérologie Clinique et Biologique Volume 29, Issue 1, January 2005, Pages 23-3
93. **Kaneko E, Nakamura T, Umeda N, Fujino M, Niwa H.**
Outcomes of gastric long term survival of gastric carcinoma in the French district of Finistère between 1984 and 1995.
Gastroenterol Clin Biol 2005; 29:23-32.
94. **Bouvier AM, Remontet L, Jouglu E, et al.**
Incidence of gastrointestinal cancers in France.
Gastroenterol Clin Biol 2004 ;28:877-81.
95. **Samia Hamza¹, Jean-Marc Phelip², Côme Lepage¹**
Épidémiologie des cancers des voies biliaires
Cancéro dig. Vol. 4 N° 1 - 2012 - 22-25
96. **Lazcano-Ponce E C, Miquel J F, Muñoz N, Herrero R et al.**
Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer.
CA Cancer J Clin 2001; 51;349-364.
97. **Vălean S, Armean P, Resteman S, Nagy G, Mureșan A, Mircea P A.**
Cancer Mortality in Romania, 1955-2004. Digestive Sites: Esophagus, Stomach, Colon and Rectum, Pancreas, Liver, Gallbladder and Biliary Tree.
J Gastrointestin Liver Dis March 2008 Vol.17 No 1, 9-14.
98. **Z. Zaidi a, D. Abdelloucheb, A. DjemaDjaziac, S. Laouamria, A. Mahnanea, M. Hamdi Cherif a**
Épidémiologie du cancer des voies biliaires en Algérie
Abstracts / Cancer/Radiothérapie 15 (2011) 573-640
99. **Dominique S. Michaud, ScD.**
The epidemiology of pancreatic, gallbladder, and other biliary tract cancers.
Gastrointestinal Endoscopy 2002; Volume 56, NO. 6 (Suppl).
100. **Dreyer C, Le Tourneau C, Faivre S, Qian Z, Degos F, Vuillerme M P, Paradis V.**
Cholangiocarcinomes : épidémiologie et prise en charge globale.
La Revue de médecine interne (2008)

101. **Matthias Pinter^{1*}, Florian Hucke^{1*}, Nadine Zielonke² , Thomas Waldhor ³ , Michael Trauner¹ , Markus Peck-Radosavljevic^{1*} and Wolfgang Sieghart^{1*}**
Incidence and mortality trends for biliary tract cancers in Austria
Liver International ISSN 1478-3223, 2014.
102. **Wood R, Fraser L A, Brewster D H, Garden O J.**
Epidemiology of gallbladder cancer and trends in cholecystectomy rates in Scotland, 1968-1998. *European Journal of Cancer* 39 (2003) 2080-2086.
103. **Henson D E, Albores-Saavedra J, Corle D.**
Carcinoma of the gallbladder. Histologic types, stage of disease, grade, and survival rates. *Cancer* 1992; 70:1493-1497.
104. **Chao-Ming Tsenga, Shih-Pei Huang^b, Wei-Chih Liaoc,d, Chun-Ju Chiange, Ya-Wen Yange, Chi-Yang Changa,f, Yao-Chun Hsua,f,g,h,* , Hui-Chi Cheng,**, Han-Sun Chiangf, Jaw-Town Lina,f,g**
Incidence and mortality of pancreatic cancer on a rapid rise in Taiwan, 1999-2012
C.-M. Tseng et al. / *Cancer Epidemiology* 49 (2017) 75-84
105. **R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal,**
Cancer statistics, 2016.
CA. Cancer J. Clin. 66 (1) (2016) 7-30.
106. **R. Smiljana, M.M. Mikov, V. Petrovic, T. Jasna, D. Tihomir, T. Milanka,**
Epidemiology of pancreatic cancer in vojvodina province in Serbia,
Asian Pac. J. Cancer Prev.: APJCP 15 (24) (2014) 10779-10782.
107. **M. Ilic, I. Ilic**
Epidemiology of pancreatic cancer,
World J. Gastroenterol. 22 (44) (2016) 9694-9705.
108. **Sanabria Mateos R, Conlon KC**
Pancreatic cancer, *Surgery* (2016)
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmps.2016.03.011>
109. **Saowanee Ngamruengphong, MD, Marcia Irene Canto, MD, MHS**
Screening for Pancreatic Cancer
Surg Clin N Am 96 (2016) 1223-1233

110. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (WHO), CENTRE DE RECHERCHE SUR LE CANCER**
Cancer dans le monde
Page 196-205
111. **Guérin S, Hill C.**
L'épidémiologie des cancers en France en 2010: comparaison avec les États-Unis. *Bull Cancer* 2010;97:47-54.
112. **Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al.**
Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56:159-75.
113. **W. Chen, R. Zheng, S. Zhang, H. Zeng, C. Xia, T. Zuo, Z. Yang, X. Zou, J. He**
Cancer incidence and mortality in China, 2013
Cancer Letters (2017), doi: 10.1016/j.canlet.2017.04.024.
114. **Cancer Registry of Norway.**
Cancer in Norway 2015 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway.
115. **Lowenfels A B.**
Epidemiology and risk factors for pancreatic Cancer.
Best Practice & Research Clinical. Gastroenterology 2006; Vol. 20, No. 2, pp. 197-209.
116. **P. Ghadirian, PhD,*, H.T. Lynch, MD, D. Krewski, PhD**
Epidemiology of pancreatic cancer: an overview
Cancer Detection and Prevention 27 (2003) 87-93
117. **Wei Wang a Zhuan Liao a Gang Li b Zhao-Shen Li a Jie Chen a Xian-Bao Zhan a**
Incidence of Pancreatic Cancer in Chinese
Patients with Chronic Pancreatitis
Pancreatology 2011;11:16-23, DOI: 10.1159/000322982
118. **Hana T. Al-Majed a,*, Amani A. El-Basmi b, Shihab H. Al-Mohannadi b, Rogini Govindan b, Glory B. Rajakumari**
Pancreatic cancer: Incidence, clinical profile, and frequency of associated factors in Kuwait
Alexandria Journal of Medicine (2013) 49, 75-80
119. **E. Frampas, A. David, N. Regenet, Y. Touchefeu, J. Meyer, O. Morla**
Pancreatic carcinoma: Key-points from diagnosis to treatment
Diagnostic and Interventional Imaging, Volume 97, Issue 12, Pages 1207-1223

120. **GUISSET M, SASTRE B, KLOTZ F.**
Traitements des cancers du pancréas
Encycl Méd Chir, Hépatologie, 7-106-A-12, 2001, 9 p.
121. **Shen M, Boffetta P, Olsen L H, Andersen A, Hemminki K et al.**
A Pooled Analysis of Second Primary Pancreatic Cancer.
Advance Access publication January 18, 2006.
122. **R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal,**
Cancer statistics.
CA. Cancer J. Clin. 66 (1) (2016) 7-30.
123. **Riall T S, Nealon W H, Goodwin J S, Zhang D, Kuo Y-F, Townsend C M, Freeman J L.**
Pancreatic Cancer in the General Population: Improvements in Survival Over the Last Decade. J GASTROINTEST SURG 2006;10:1212-1224.
124. **A. Blythe Ryerson et al.**
Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2012, Featuring the increasing Incidence of Liver Cancer.
Report on Status of Cancer, 1975-2012.
125. **US Cancer Statistics Working Group.**
United States Cancer Statistics: 1999-2012 Incidence and Mortality Web-based Report.
Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute;
2015. Available at: www.cdc.gov/uscs. Accessed September 2, 2015.
126. **Li-Yen GOH, Alex Hwong Ruey LEOW & Khean-Lee GOH**
Observations on the epidemiology of gastrointestinal and liver cancers in the Asia-Pacific region
Journal of Digestive Diseases 2014; 15; 463-468
127. **Rebecca L. Siegel, Stacey A. Fedewa, Kimberly D. Miller, Ann Goding-Sauer, Paulo S. Pinheiro, MD, Dinorah Martinez-Tyson, Ahmedin Jemal,**
Cancer Statistics for Hispanics/Latinos, 2015 CA CANCER J CLIN 2015;65:457-480
128. **Amal S. Ibrahim, Hussein M. Khaled, Nabil NH Mikhail, Hoda Baraka, and Hossam Kamel**
Cancer Incidence in Egypt: Results of the National population-Based Cancer Registry Program
Journal of Cancer Epidemiology Volume 2014, Article ID 437971, 18 pages,

129. **B. Alkofer, V. Lepennec, L. Chiche**
Hepatocellular cancer in the non-cirrhotic liver.
Journal of Visceral Surgery, Volume 148, Issue 1, Pages 3–11, 2011.
130. **Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al, eds. SEER**
Cancer Statistics Review, 1975–2002.
Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2005. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002
131. **Hospices civils de Lyon / Institut de veille sanitaire / Institut national du cancer / Francim / Institut national de la santé et de la recherche médicale.**
Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011.
Rapport technique. Juin 2011
132. **Binder-Foucard F, Dofföel M , Velten M.**
Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Bas-Rhin: analysis of all incident cases from 1990 to 1999.
Gastroenterol Clin Biol 2007;31:838–843.
133. **Khean-Lee GOH, Hamizah RAZLAN, Juanda Leo HARTONO, Choon-Seng QUA, Boon-Koon YOONG, Peng-Soon KOH & Basri Johan Jeet ABDULLAH.**
Liver cancer in Malaysia: Epidemiology and clinical presentation in a multiracial Asian population.
Journal of Digestive Diseases 2015; **16**; 152–158
134. **Mamoudou G. Salamato, Hami Hinde, Soulaymani Abdelmadjid, Quyoun Ali, Mahamadou Z. Harouna, Nouhou Hassan.**
LES CANCERS DIGESTIFS AU NIGER. FRÉQUENCE RELATIVE SUR UNE ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 1992 A 2009
European Scientific Journal March 2014 edition vol.10, No.9 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e – ISSN 1857– 7431
135. **El-Zayadi A, Badran H M, Barakat E MF, Attia M, Shawky S et al.**
Hepatocellular carcinoma in Egypt: A single center study over a decade.
World J Gastroenterol 2005;11(33):5193–5198.
136. **Yaghi C, Sharara A I, Rassam P, Moucari R et al.**
Hepatocellular carcinoma in Lebanon: Etiology and prognostic factors associated with short-term survival.
World J Gastroenterol 2006 June 14; 12(22): 3575–3580.

137. **Le TREUT YP, PONS J, HARDWIGSEN J et al.**
Carcinome hépatocellulaire sur foie non cirrhotique. Présentation d'une série de 77 patients opérés
Chirurgie 1999 ; 124 : 485–93
138. **Julien EDELIN**
Radiothérapie interne sélective et traitements systémiques dans les tumeurs hépatiques primitives : associations et comparaison des résultats.
Thèse en Biologie et sciences de la santé Ecole doctorale Vie-Agro-Santé, 2015
139. **Forner A, Llovet JM, Bruix J.**
Hepatocellular carcinoma.
Lancet. 31 mars 2012;379(9822):1245–55.
140. **Ashwin Ananthakrishnan, M.D., M.P.H.,¹ Veena Gogineni, M.D.,¹ and Kia Saeian, M.D., M.Sc.¹**
Epidemiology of Primary and Secondary Liver Cancers
ABSTRACT 2006
141. **TSUNEKAZU MIZUSHIMA et al.**
The effects of chemotherapy on primary small bowel cancer: A retrospective multicenter observational study in Japan
MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY 1: 820–824, 2013
142. **Raharisolo Vololonantenaina CR1, Dina TJN2, Ravalisoa A2**
Un cancer peu fréquent : celui de l'intestin grêle. A propos de 25 cas diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Madagascar de 1992 à 2001
Arch Inst Pasteur de Madagascar 2003; **69** (1&2) : 82–86
143. **Bing Hu¹, Nassim El Hajj², Scott Sittler¹, Nancy Lammert¹, Robert Barnes¹, Aurelia Meloni-Ehrig³**
Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology
J Gastrointest Oncol 2012;3(3):251–261
144. **Catherine Guettier**
Pathologie de la vésicule biliaire et des voies biliaires extrahépatiques. Cas no 6. Cholangiocarcinome hilaire bien différencié pT2bN1
Annales de pathologie (2014) 34, 309–314

145. **Enrique Barrios^{a,b,*}, Monica S. Sierrac^{*}, Carina Musettia, David Formanc**
The burden of oesophageal cancer in Central and South America
E. Barrios et al. / *Cancer Epidemiology* 44S (2016) S53-S61
146. **Mortality database.**
World Health Organization 2014 Available from: URL:
http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/index.html.
147. **P. Triboulet, C. Mariette, E. Leteurre, V. Maunoury**
Cancer de l'œsophage
Gastro-entérologie, © 2009 *Elsevier Masson SAS*, 9-205-A-20
148. **D. Rousseau^{a,*}, O. Capitain^b, F. Denisc, S. Girault^d, A.-L. Poirier^e, A. Paumiera, P. Cellier^a, A. Hamyf, M.-A. Mahég, N. Mesgouez-Nebouta**
Évolution des cancers de l'œsophage : impact de la stratégie thérapeutique
Cancer/Radiothérapie 17 (2013) 10-20
149. **Zhang H, Chen S H, Li Y M.**
Epidemiological investigation of esophageal carcinoma.
World J Gastroenterol 2004; 10(12):1834-1835.
150. **Lu JB, Sun XB, Dai DX, Zhu SK, Chang QL, Liu SZ, Duan WJ.**
Epidemiology of gastroenterologic cancer in Henan Province, China.
World J Gastroenterol 2003; 9: 2400-2403.
151. **J Lagergren.**
Adenocarcinoma of oesophagus: what exactly is the size of the problem and who is at risk?
Gut 2005; 54(Suppl I):i1-i5. doi: 10.1136 /gut.2004.041517.
152. **Bollschweiler E, Schroder W, Holscher A, et al.**
Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus.
Br J Surg, 2000, 87: 1106-1110.
153. **Bollschweiler E and Wolfgarten E.**
Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma of the Esophagus-Differences in Etiology, Epidemiology and Prevention.
The Chinese-German Journal of Clinical Oncology Dec. 2004, Vol. 3, No. 4.
154. **Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique**
Cancer de l'œsophage : HAS, Septembre 2011

155. **Arjun Pennathur, Michael K Gibson, Blair A Jobe, James D Luketich**
Oesophageal carcinoma
Lancet 2013; 381: 400-12
156. **M. Robaszekiewicz**
Epidémiologie des adénocarcinomes de l'œsophage et de la jonction œsogastrique
Cancer/Radiother 2001; 5 : 78s-9s
157. **Lepage C, Bouvier A M, Manfredi S, Coatmeur O, Cheynel N, Faivre J.**
Trends in incidence and management of esophageal adenocarcinoma in a well-defined population.
Gastroenterol Clin Biol 2005; 29:1258-1263.
158. **Polednak AP.**
Trends in survival for both histologic types of esophageal cancer in US surveillance, epidemiology and end results areas.
Int J Cancer 2003;105:98-100.
159. **Rudiger Siewert J and Ott K.**
Are Squamous and Adenocarcinomas of the Esophagus the Same Disease?
Semin Radiat Oncol 17:38-44; 2006.
160. **Mariette C, Finzi L, Piessen G, et al.**
Esophageal carcinoma: Prognostic differences between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma.
World J Surg 2000; 29:39-45,
161. **Emanuele Rondonotti, MD, PhD*, Anastasios Koulaouzidis, MD, FRCPEb, Diana E. Yung, MBChBb, Surekha N. Reddy, MBChB, MRCS, MD, FRCRc, Julius Georgiou, DIC, MEng, ACGI, SMIEEEd, Marco Pennazio, MDe**
Neoplastic Diseases of the Small Bowel
Gastrointest Endoscopy Clin N Am 27 (2017) 93-112
162. **Sai Yi Pan, Howard Morrison**
Epidemiology of cancer of the small intestine
World J Gastrointest Oncol 2011 March 15; 3(3): 33-42
163. **Marc T. Goodman, Ph.D. · Rayna K. Matsuno, Ph.D. · Yurii B. Shvetsov, Ph.D.**
Racial and Ethnic Variation in the Incidence of Small-Bowel Cancer Subtypes in the United States, 1995-2008
Dis Colon Rectum 2013; 56: 441-448

- 164. Faivre J, Trama A, De Angelis R, et al.**
Incidence, prevalence and survival of patients with rare epithelial digestive cancers diagnosed in Europe in 1995–2002.
European Journal of Cancer 2012;48:1417–24.
- 165. Ahmed A. Zeeneldin a, et al**
Small intestinal cancers among adults in an Egyptian district: A clinicopathological study using a population-based cancer registry.
Journal of the Egyptian National Cancer Institute (2013) 25, 107–114
- 166. A. Zaanana, *, P. Afchaina, N. Carrereb, T. Aparicio**
Adénocarcinome de l'intestin grêle
Gastroentérologie Clinique et Biologique (2010) 34, 371—379
- 167. Anzidei M, Napoli A, Zini C, Kirchin MA, Catalano C, Passariello R.**
Malignant tumours of the small intestine: a review of histopathology, multidetector CT and MRO aspects
J Radiol. 2011;84(1004):677–90.
- 168. Dabaja B S, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J.**
Adenocarcinoma of the Small Bowel: Presentation, Prognostic Factors, and Outcome of 217 Patients.
Cancer 2004;101:518–26.
- 169. Chaiyasate K, Jain A K, Cheung L Y, Jacobs M.J, Mittal V K.**
Prognostic factors in primary adenocarcinoma of the small intestine: 13-year single institution experience.
World Journal of Surgical Oncology 2008, 6:12.
- 170. Maracruz Nunes Magalhães a, *, Laura Elisabete Ribeiro Barbosab**
Anal canal squamous carcinoma
j coloproctol (rio j). 2017;37(1):72–79
- 171. Flejou JF.**
An update on anal neoplasia.
Histopathology.2015;66:147–60.
- 172. Shridhar R, Shibata D, Chan E, Thomas CR.**
Anal cancer: current standards in care and recent changes in practice. CA Cancer J Clin. 2015;65:139–62.

173. **Glynn-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, Goh V, Peiffert D, Cervantes A, et al.**
Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Radiother Oncol.* 2014;111:330-9.10.
174. **Ngoc-Hanh Hau Desbat^{1,2}, Pierre Auberdiac¹, Cyrus Chargari³, Yacine Merrouche⁴, Éric Deutsch⁵, Thierry Schmitt¹, Guy de Laroche¹, Nicolas Magné¹**
Carcinoma of the anal canal: State of art, issues in geriatric oncology and molecular targeted therapies
Volume 98 · N° 2 · février 2011 ©John Libbey Eurotext
175. **Peiffert D.**
Recommandations pour la prise en charge des cancers du canal anal.
Cancer Radiother (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2015.06.005>.
176. **Matthew A Clark, Andrew Hartley, and J Ian Geh**
Cancer of the anal canal
Lancet Oncol 2004; 5: 149-57
177. **Shawn P. Webb, M.D.¹ and Chong S. Lee, M.D.¹**
Epidermoid Cancer of the Anal Canal
CLINICS IN COLON AND RECTAL SURGERY/VOLUME 24, NUMBER 3 2011
178. **Holly E A, Ralston M L, Darragh T M, Greenblatt R M, Jay N , Palefsky J M.**
Prevalence and Risk Factors for Anal Squamous Intraepithelial Lesions in Women.
Journal of the National Cancer Institute, June 2001, Vol. 93, No. 11.
179. **Johnson L G, Madeleine M M, Newcomer L M, Schwartz M, Daling J R.**
Anal Cancer Incidence and Survival: the Surveillance, Epidemiology, and End Results Experience, 1973-2000.
Cancer 2004;101:281-8.
180. **Won-Suk Lee, et al.**
Anal Canal Carcinoma: Experience from a Single Korean Institution
Yonsei Med J 48(5):827 - 832, 2007
181. **Lund J A, Wibe A, Sundstrom S H, Haaverstad R, Kaasa S, Myrvold H E.**
Anal carcinoma in mid-Norway 1970-2000.
Acta Oncologica 2007; 46: 1019_1026.
182. **WHO classification: Pathology and Genetic. Tumors of the digestive system.**
IARC Press, 2000.

- 183. J. R. Wilkinson***,
The rising incidence of anal cancer in England 1990–2010:
a population–based study
Colorectal Disease ^a 2014 The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.
16, O234–O239
- 184. Ngoc–Hanh Hau Desbat^{1,2}, et al**
Cancer du canal anal : état des lieux, enjeux en oncogériatrie et thérapies moléculaires
ciblées
Volume 98 • N° 2 • février 2011 ©John Libbey Eurotext le 29 septembre 2010
- 185. Uronis H E, Bendell J C.**
Anal Cancer: An Overview. The Oncologist 2007;12:524–534.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

لمحة وبائية عن سرطانات الجهاز الهضمي ابن سينا داخل المستشفى العسكري

2015 - 2006

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2017/07/14

من طرف

السيدة سمية أغراس

المزودة في 15 يونيو 1991 بأسا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

علم الوبائيات - حالات السرطان في الجهاز الهضمي - سرطان غدي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

م. خوشاني

أستاذة مبرزة في العلاج بالأشعة

ر. البرني

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

ع. عاشور

أستاذ في الجراحة العامة

ح. رايس

أستاذة مبرزة في التشريح المرضي

السيدة

السيد

السيد

السيدة