



n° Année 2019-2020

THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES

ETUDE DE SURVIE SUR 05 ANS DES CANCERS DIGESTIFS DANS LA WILAYA DE TLEMEN 2011- 2017

Dr. BENBEKHTI ép. ABDREBBI Samira

Maitre Assistante en Epidémiologie et Médecine Préventive

Soutenue publiquement, le 02 Juillet 2020

Devant le Jury :

Président

Pr. Abdelkrim SOULIMANE..... Faculté de Médecine de Sidi Bel Abbes

Membres

Pr. Zoubir Kamel FOUATIH AHMED..... Faculté de Médecine d'Oran

Pr. Nadir BOUSSOUF Faculté de Médecine de Constantine

Pr. Nourredine SMAIL Faculté de Médecine d'Alger

Pr. Nafissa CHABNI..... Faculté de Médecine de Tlemcen

Directeur de thèse

Pr. Kaouel MEGUENNI Faculté de Médecine de Tlemcen

**ETUDE DE SURVIE SUR 05 ANS DES CANCERS
DIGESTIFS DANS LA WILAYA DE TLEMCEM;
2011- 2017**

Présentée par

Dr. Benbekhti ép. Abdrebbi Samira

Maitre Assistante en Epidémiologie et Médecine Préventive

Directeur de thèse : Pr. Kaouel MEGUENNI

Année 2020

Je rends grâce à Dieu pour m'avoir orienté vers ce sujet et aidé à sa réalisation.

Dieu fasse que ce travail soit bénéfique pour tous.

DEDICACES

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Mes vifs remerciements à mes chers parents qui étaient toujours à mes côtés et m'ont soutenu et encouragée à progresser dans ma carrière hospitalo-universitaire.

À ma chère mère Fatima, qui je dois ce que je suis, qu'elle trouve dans ce travail le fruit de son sacrifice consentis pour mon éducation et l'expression de mon amour et de ma gratitude pour la bienveillance dont elle m'a toujours entourée. Qu'elle sache que sa place dans mon cœur et ma pensée reste et demeurera éternelle. Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

À mon père Benali, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Grâce à toi papa, j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Vous êtes et vous resterez pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. J'implore Dieu, tout puissant, de vous accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur.

À mon cher époux Abdelhalim ABDREBBI, sans ton indéfectible amour combiné avec ton niveau élevé de compréhension et ton sens aigu du progrès, les interminables moments que j'ai passés à produire cette thèse m'auraient été très ennuyeux et, pour le moins, frustrants pour toi. Je reste donc marqué par ton soutien et ton amour. Grâce à toi ce travail a pu voir le jour ; Sans toi, j'aurais probablement abandonné le bateau au premier creux de vagues. Merci encore une fois être le grand bonheur de ma vie.

À mon enfant : Mohammed Islem ; C'est à toi mon adorable ange, ma joie, mon petit trésor que maman dédie ce travail pour te dire que tu resteras pour toujours le rayon du soleil qui égaye ma vie. Je t'aime mon enfant et je te souhaite tous le bonheur du monde.

A ma grand-mère, qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.

À mes chers et adorables frères et sœur ; Leila, l'aimable, ma grande et unique sœur ; Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir comme sœur. Je n'oublierais jamais les moments de notre enfance ; ni ceux passés ensemble à la faculté de médecine. Tu comptes énormément pour moi, je t'aime beaucoup et je te souhaite ainsi qu'à ton mari Hichem, et tes enfants ; beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.

Réda, mon grand frère, le généreux, au cœur si grand. Ton amour et ton affection, ont été pour moi l'exemple de persévérance. Les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime. A ton épouse Aya Amel, Cela fait maintenant quatre ans qu'elle partage ta vie, celle de notre famille, et la mienne par la même occasion. Ma belle-sœur, mais aussi ma sœur. Je vous dis merci et je vous souhaite ainsi qu'à vos enfants le bonheur, la réussite et la prospérité.

Walid mon petit frère que j'adore ; ta bonté, ton précieux soutien, ton amour et ton affection, ont été pour moi l'exemple de persévérance. Que ce travail soit l'expression de mon estime pour toi et que Dieu te protège, t'accorde santé, succès et plein de bonheur dans ta vie.

A mon beau père Abdellah ABDREBBI et ma belle-mère Naziha, je vous remercie pour votre compréhension et encouragement. Que Dieu vous donne bonne santé et longue vie parmi nous. A mes belles sœurs Hanaa et Amel, et beau-frère Mohammed EL Amine ; qu'ils retrouvent ici ma profonde gratitude et l'expression de ma plus grande reconnaissance, pour leur encouragements et soutiens.

A mes chers petits neveux et nièces Dounia, Fares, Maria, Iyed et Fatima Zohra ; Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous ; votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Sans oublier mon oncle Omar et sa petite famille ; ainsi que mes tantes, mes cousins et mes cousines. A toutes les personnes dont leur contribution a été considérable de près ou de loin dans la réalisation de mon travail de recherche ; qu'elles retrouvent ici ma profonde gratitude et l'expression de ma plus grande reconnaissance.

REMERCIEMENTS

Je dois témoigner d'une marque de reconnaissance envers le président et les membres du jury pour l'effort d'évaluation de ce travail de recherche scientifique.

A mon Maître, Monsieur le Professeur **Abdelkrim SOULIMANE**, je n'oublierai jamais la période que j'ai passé dans votre service à Sidi Bel Abbès en tant que résidente en 4^{ème} année Epidémiologie, ainsi que les moments que j'ai passé avec votre équipe ; la qualité de la formation pédagogique dont j'ai bénéficié tout au long de la période de stage m'a été très bénéfique dans ma carrière universitaire ; Ce jour, vous nous faites un grand honneur de présider notre jury de thèse. Nous vous prions d'accepter nos vifs remerciements et notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur, **Zoubir FOUATIH AHMED**, Vous nous faites un grand honneur d'accepter de juger notre travail. Merci pour vos remarques et orientations constructives. Les conseils fructueux que vous nous avez prodigués ont été très précieux. Nous vous exprimons notre profond respect et toute notre reconnaissance.

Un grand merci au Professeur **Nadir BOUSSOUF**, à qui je témoigne tout le respect et la reconnaissance pour avoir accepté d'être parmi le jury et de me faire part de ses remarques et conseils pertinents afin de parfaire ce travail de recherche. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous vous prions de voir dans cette thèse, l'expression de notre estime et de notre reconnaissance.

Je ne manquerais pas non plus de remercier Monsieur, le Professeur **Nourredine SMAIL**. C'est pour nous, un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury. Nous avons apprécié vos remarques si précieuses. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de la gentillesse avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

A Madame le Professeur, **Nafissa CHABNI**, plus qu'une collègue de travail, elle a contribué énormément à ma formation ; elle a accepté sans aucune réserve d'évaluer cette thèse et de me faire part de ses remarques sûrement pertinentes qui contribueront, sans nul doute, au perfectionnement du présent travail.

Ce travail n'aurait pu être mené à bien sans l'aide de mon Directeur de thèse, Professeur **Kaouel MEGUENNI**, mon enseignant et mon Chef de service que j'apprécie beaucoup ; vous avez été notre inspiration au cours de toutes ces années. Votre clairvoyance, l'esprit critique et l'art de combiner dans l'harmonie les aspects scientifiques et personnels ont très grandement contribué à la qualité de ce travail. Je tiens à vous exprimer mon entière reconnaissance pour votre aide, votre professionnalisme et votre humanité surtout.

Pour la réalisation de la présente thèse de doctorat en sciences médicales, j'ai bénéficié de la collaboration de quelques personnes à l'échelle locale et internationale que je voudrais remercier du fond de mon cœur.

Mes remerciements s'adressent également aux personnes qui m'ont aidé à recueillir les données dont j'avais besoin afin d'achever mon travail de recherche :

Pr Mesli Smaine	Service de Chirurgie A ; CHU Tlemcen
Pr Souhila Laribi	Service de médecine légale ; CHU Tlemcen
Pr Belkhatir Amel	Service d'hépatogastro-entérologie ; CHU Tlemcen
Pr Boussahba Abdelkader	Service d'oncologie médicale ; CHU Oran
Pr Aid Mama	Service de radiothérapie; CHU Oran
Pr Larbaoui Blaha	Service d'oncologie médicale ; CLCC Oran
Mr Bensouna Mohamed	Direction de la réglementation et des affaires générales (DRAG) Wilaya de Tlemcen

Un remerciement particulier au Dr Charef Mohamed El Amine, Chef de service d'oncologie médicale de l'établissement public hospitalier de Maghnia qui m'a bien accueilli dans son service dans un moment où toutes les portes étaient fermées ainsi pour m'avoir autorisé à accéder aux dossiers des malades.

Un grand merci au Pr Henaoui Latifa, mon enseignante, ma collègue et mon amie, qui a contribué énormément à ma formation. Qu'elle sache que ses conseils m'ont beaucoup motivé dans ma recherche et me guideront à tout jamais.

A tout le personnel médical et paramédical du service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive du CHU de Tlemcen ; à mes collègues du service Dr Regaba Derbali, Dr Manaa Rachid, Dr Bensalah Noura, ainsi qu'aux médecins résidents, particulièrement Dr Kherbouche Sarrah, Dr Boucherifi Imène et Dr Benhbib Mohammed Riad. Sans oublier Mr Houcine Benabderrahmane et Mme Khadidja Djellili. Que ces personnes trouvent dans ce document l'exemple d'un travail scientifique précis et surtout honnête.

Au Dr Pietro Ferrari, Chef de groupe de méthodologie nutritionnelle et biostatistique (NMB) du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) de Lyon pour m'avoir ouvert les portes de son service pour effectuer un stage.

Un grand merci au Dr Isabelle Soerjomataram, Chef d'unité de surveillance du cancer (CSU) du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) de Lyon qui m'a beaucoup motivé à achever mon travail de recherche qu'elle a trouvé intéressant, ses conseils pour moi ont été utiles dans la réalisation de ce travail scientifique.

Aux différents chercheurs du Centre International de Recherche sur le Cancer de Lyon qui ont contribué à ma formation lors de mon stage effectué au CIRC : Vivian villon, Flavie Perrier, Sabine Naudin, Semi Zouiouich et Elom Aglago.

Mes remerciements s'adressent également au Pr Hassen Ghannem et Pr Jihène Maatoug qui m'ont encadré durant mon passage dans le service d'Epidémiologie et de Statistiques Médicales et Centre de Recherche pour la Prévention des Maladies Chroniques du Centre Hospitalo-Universitaire Farhat Hached-Tunisie.

ACRONYMES ET ABREVIATIONS

ADP	Adénopathies
AJCC	<i>American joint Committee on cancer</i>
AIG	Adénocarcinome de l'intestin grêle
ALD	Affection de longue durée
APC	<i>Percentage variation Annual</i> (Pourcentage annuel de chance)
APC	Assemblée populaire communale
ASR	Taux standardisé sur l'âge
AVP	Années de vies perdues
CAC	Centre anticancéreux
CCA	Cancer du canal anal
CCR	Cancer colorectaux
CHC	carcinome hépatocellulaire
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIM	Classification internationale des maladies
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CLCC	Centre de lutte contre le cancer
CNHU	Centre national hospital-universitaire
CVM	Chlorure de vinyle monomère
DDN	Date des dernières nouvelles
DO	Date d'origine
DP	Date de point
DPAT	Direction de la planification et de l'aménagement du territoire
DRAG	Direction de la Réglementation et de l'administration générale
DSP	Direction de la santé et de la population
EHS	Etablissement hospitalier spécialisé
EPH	Etablissement public hospitalier
EPSP	Etablissement public de santé de proximité
FRANCIM	France cancer incidence et mortalité
GIST	<i>Gastro Intestinal Stromal Tumour</i>
HBCR	<i>The hospital-based Cancer Registry.</i>
HP	Helicobacter pylori
HPV	<i>Human papilloma virus</i>
HR	<i>Hasard ratio</i>
IARC	<i>International agency for research on cancer</i>
IC_{95%}	Intervalle de confiance à 95%
ICD-O	Classification internationale des maladies d'oncologie
IRM	Imagerie par résonance magnétique
Km	Kilomètre
LNH	Lymphomes non hodgkiniens
LGI	Lymphomes gastro-intestinaux
MALT	<i>Mucosa associated lymphoid tissue</i>
NS	Non significatif
OCDE	Organisation de coopération et de développement économique

ORL	Oto-rhino- larynx
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONS	Office national des statistiques
PBCR	<i>The population-based cancer registry</i>
PVC	Polychlorure de vinyle
P_{value}	Degré de significativité des tests
RARECARE	Surveillance des cancers rares
RCNT	Registre des cancrs nord-Tunisie
RCP	Réunions de concertation pluridisciplinaire
RCS	Registre des cancers de Sétif
RR	Risque relatif
SAI	Sans autres indications
SEER	<i>Surveillance epidemiology and end results program</i>
SEMEP	Service d'épidémiologie et de médecine préventive
SPSS	<i>Statistical package for social statistics</i>
TNM	Tumors- adenopathy's- metastases
TP	Temps de participation
UICC	Union internationale contre le cancer
VBEH	Voies biliaires extra hépatiques
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
Vs	Versus

Liste des Figures

Numéro Titre	Page
Figure 1. Evolution estimée du nombre de cas de cancer en Algérie	07
Figure 2. Représentation graphique de la fonction de survie par la méthode de Kaplan. Meier	16
Figure 3. Cancers digestifs en Afrique ; pourcentage du total, par région	19
Figure 4. Les formes de cancers les plus fréquents, tous les âges ; en Algérie en 2018	20
Figure 5. Evolution annuelle des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen ; 2012. 2016	24
Figure 6. Taux de mortalité standardisés selon l'âge des cancers digestifs, les deux sexes, le monde en 2018	39
Figure 7. Taux d'incidence et mortalité standardisés selon l'âge des cancers digestifs en Afrique du nord en 2018	40
Figure 8. Schéma illustratif de l'étude	51
Figure 9. Pyramides des âges, population de Tlemcen en 2017, recensement de 2008 (ONS)	65
Figure 10. La carte de la Wilaya de Tlemcen	61
Figure 11. Répartition des cas de cancer digestif selon le sexe ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-12	63
Figure 12. Répartition des cas de cancers digestifs selon les tranches d'âge ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-12	64
Figure 13. Répartition des cas de cancers digestifs selon la localisation et les tranches d'âge	66
Figure 14. Répartition des décès selon les communes de résidence ; wilaya de Tlemcen	71
Figure 15. Evolution de la probabilité de survie globale des cancers digestifs selon le délai de survie en mois	77
Figure 16. Taux de survie sur 05 ans des cancers digestifs selon la localisation wilaya de Tlemcen 2011-17	78
Figure 17. Courbe de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs Wilaya de Tlemcen ; 2011. 2017	79
Figure 18. Courbe de survie de Kaplan Meir des cancers digestifs par sexe ; Wilaya de Tlemcen ; 2011. 2017.....	80
Figure 19. Survie des cancers digestifs en fonction des groupes d'âge ; Wilaya de Tlemcen ; 2011. 2017	81
Figure 20. Survie des cancers digestifs par localisation ; wilaya de Tlemcen ; 2011. 2017	83
Figure 21. Survie des cancers colorectaux en fonction du site ; wilaya de Tlemcen ; 2011. 2017	84
Figure 22. Survie des cancers digestifs selon le stade au moment du diagnostic Wilaya de Tlemcen ; 2011-17	85
Figure 23. Courbe de survie globale de Kaplan Meir du sous-groupe par sexe	88
Figure 24. Courbe de survie globale de Kaplan Meir du sous-groupe par âge	89
Figure 25. Courbe de survie globale de Kaplan Meir du sous-groupe selon le siège	91
Figure. 26. Courbe de survie globale de Kaplan Meir du sous-groupe selon le stade au diagnostic	92
Figure. 27. Courbe de survie globale de Kaplan Meir du sous-groupe selon l'envahissement tumoral	93
Figure. 28. Courbe de survie globale de Kaplan Meir du sous-groupe selon l'atteinte ganglionnaire	94
Figure. 29. Courbe de survie globale de Kaplan Meir du sous-groupe selon la dissémination métastatique	95
Figure. 30. Courbe de survie globale de Kaplan Meir du sous-groupe étudié selon le grade histologique	96

Liste des Tableaux

Numéro	Titre.	Page
Tableau 01.	Les cinq cancers les plus fréquents en Algérie	19
Tableau 02.	Les cancers digestifs parmi les cancers - sexe et année ; Wilaya Tlemcen ; 2012-16.....	21
Tableau 03.	Incidences des principales localisations des tumeurs digestives et projections futures.....	22
Tableau 04.	Incidence, et prévalence des cancers digestifs en Algérie.....	23
Tableau 05.	Taux de mortalité standardisés selon l'âge, sexe, âge, monde et Algérie en 2018.....	39
Tableau 06.	Mortalité des cancers digestifs en Algérie	40
Tableau 07.	Nombre estimé de décès par cancers digestifs en Afrique du nord en 2018	41
Tableau 08.	Population de la wilaya de Tlemcen 2017 par tranches d'âge et sexe (ONS)	58
Tableau 09.	Population de la wilaya de Tlemcen 2017 par commune de résidence et sexe (ONS).....	59
Tableau 10.	Effectif du personnel dans les structures publiques et privées selon la spécialité	62
Tableau 11.	Les Principaux Indicateurs de santé de wilaya de Tlemcen ; année 2017	62
Tableau 12.	Ratios de couverture sanitaire de la wilaya Tlemcen	62
Tableau 13.	Les cancrs digestifs selon l'âge moyen au diagnostic ; Wilaya Tlemcen ; 2011-12.....	63
Tableau 14.	Répartition des cas de cancers digestifs par Daïras ; Wilaya Tlemcen ; 2011-12	64
Tableau 15.	Les cancers digestifs CIM-10 (2011-12) localisation et année du diagnostic wilaya Tlemcen.....	65
Tableau 16.	Les cancers digestifs selon le sexe et la localisation ; Wilaya Tlemcen ; 2011-12.....	66
Tableau 17.	Les Cancers Colorectaux selon le siège ; wilaya Tlemcen ; 2011-12	67
Tableau 18.	Les cancers digestifs ; âge moyen au diagnostic et localisation ; Wilaya Tlemcen ; 2011-12	67
Tableau 19.	Les cancers digestifs chez l'enfant de moins de 16 ans ; Wilaya Tlemcen ; 2011. 2012	68
Tableau 20.	Les cancers digestifs selon l'examen diagnostique ; wilaya Tlemcen, 2011. 2012	68
Tableau 21.	Les cancers digestifs selon le stade au moment du diagnostic ; Wilaya Tlemcen, 2011-12.....	69
Tableau 22.	Morphologies prédominantes des cancers digestifs ; wilaya Tlemcen 2011. 2012	69
Tableau 23.	Les lymphomes primitifs du tube digestif parmi les cancers digestifs ; 2011. 2012	70
Tableau 24.	Les cancers digestifs selon l'état à la date de point ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17	70
Tableau 25.	Répartition des patients décédés selon le lieu de décès ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17	71
Tableau 26.	Les cancers digestifs : âge moyen au décès et la localisation. Wilaya Tlemcen ; 2011-12	72
Tableau 27.	Les cancers digestifs : état à la date de point et sexe ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17	72
Tableau 28.	Les cancers digestifs : état à la date de point et groupes d'âge ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	73
Tableau 29.	Les cancers digestifs : état à la date de point et localisation ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	73
Tableau 30.	Les cancers digestifs : état à la date de point et stade de la tumeur ; wilaya Tlemcen 2011-17	74
Tableau 31.	Etat des patients à la date de point : opérés et traités par chimiothérapie et/ou radiothérapie	74
Tableau 32.	Statut vital en fonction du nombre de cures de chimiothérapie	75
Tableau 33.	Les cancers digestifs : durée de suivi et état à la date de point ; wilaya Tlemcen 2011-17.....	75
Tableau 34.	Moyennes de survie des cancers digestifs par sexe ; wilaya de Tlemcen 2011-17	76
Tableau 35.	Mortalité et survie moyenne des cancers digestifs ; wilaya de Tlemcen 2011-17.....	76

Tableau 36. Survie globale des cancers digestifs : délai en années ; wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	77
Tableau 37. Taux de survie des cancers digestifs : sexe et localisation ; wilaya de Tlemcen ; 2011-17	78
Tableau 38. Moyennes et médianes de survie en mois, des cancers digestifs ; wilaya Tlemcen ; 2011-017.....	79
Tableau 39. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs par sexe ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	80
Tableau 40. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs par âge ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17	81
Tableau 41. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs par localisation ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	82
Tableau 42. Survie globale Kaplan Meir des cancers colorectaux selon le site ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17	83
Tableau 43. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs : stade au moment du diagnostic ; 2011-17	84
Tableau 44. Description du sous-groupes étudié	86
Tableau 45. Répartition des cas selon la localisation.....	86
Tableau 46. Caractéristiques histopathologiques des cancers digestifs	87
Tableau 47. Répartition des cas selon la localisation de métastases	87
Tableau 48. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs par sexe ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	88
Tableau 49. Survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs par âge ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	89
Tableau 50. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs par localisation ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	90
Tableau 51. Survie globale Kaplan Meir cancers digestifs et stade diagnostique ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17	92
Tableau 52. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs : envahissement tumoral ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	93
Tableau 53. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs et atteinte ganglionnaire ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17.....	94
Tableau 54. Survie globale Kaplan Meir des cancers digestifs et métastases ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-17....	95
Tableau 55. Survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs grade histologique ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17	96
Tableau 56. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs ; Wilaya Tlemcen ; 2011-17	97
Tableau 57. Résultats de l'étude des facteurs pronostiques des cancers digestifs : analyse uni variée.....	98
Tableau 58. Résultats de l'étude des facteurs pronostiques des cancers digestifs : analyse multivariée Cox.....	99
Tableau 59. Comparaison des cancers digestifs selon le sexe et l'âge moyen, entre différents pays.....	102

SOMMAIRE

DEDICACES.....	v
REMERCIEMENTS	vi
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	vii
ACRONYMES ET ABREVIATIONS.....	ix
SOMMAIRE	x
I.-INTRODUCTION	1
II.- PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	3
III.- DONNEES ACTUELLES SUR LE SUJET	6
III.1.- Cancer.....	6
III.1.1.-Epidémiologie des cancers en Algérie.....	6
III.1.2.-Prise en charge des cancers en Algérie	8
III.1.2.1.-Infrastructures et ressources humaines	8
III.1.2.2.-Organisation des soins	9
III.2.-Les registres des cancers	9
III.2.1.-Définition et intérêt des registres de cancers	9
III.2.2.-Les registres des cancers en Algérie	10
III.2.3.-Les registres du cancer de la wilaya de Tlemcen.....	11
III.3. -Survie des cancers	12
III.3.1.-La survie observée	12
III.3.2.-La survie nette.....	13
III.3.3.-La survie relative	13
III.3.4.-Suivi partiel des patients	13
III.3.5.-Les données censurées	14
III.3.6.-Principes de l'analyse de survie	14
III.3.7.-Les données indispensables pour l'analyse de survie	14
III.3.8.-Estimation de la fonction de survie par la méthode de Kaplan- Meier	15
III.3.9.-Représentation graphique de la fonction de survie	16
III.3.10.-Lecture d'une courbe de survie.....	16
III.3.11.-Comparaison de deux courbes de survie.....	17
III.3.12.-Modèle de Cox des risques instantanés proportionnels	17
III.4.-Cancérologie digestive.....	18
III.4.1.-Epidémiologie descriptive des cancers digestifs	18
III.4.1.1.-La place des cancers digestifs parmi les cancers	19
III.4.1.2.-Situation épidémiologique des cancers digestifs	21
III.4.1.3-Mortalité par cancers digestifs.....	39
.....	ix

III.4.2.-Epidémiologie analytique des cancers digestifs	41
III.4.3.- Survie et pronostique des cancers digestifs	42
IV. -MATERIEL ET METHODES	50
IV.1. -Type d'étude	50
IV.2.-Critère de jugement	50
IV.3.-Population de l'étude.....	50
IV.3.1.-Critères d'inclusion	50
IV.3.2.-Critères de non inclusion.....	50
IV.3.3.-Critères d'exclusion.....	50
IV.4.-Période et durée de l'étude.....	50
IV.5.-Recrutement des cas et recueil des données.....	51
IV.6.-Sources de données	51
IV.7.-Variables étudiées	52
IV.8.-Définition des variables.....	52
IV.9.-Analyse statistique des données	54
IV.10.-Considérations éthiques	55
IV.11.-Contexte géographique et socio-sanitaire de la wilaya	56
IV.11.1-Ressources naturelles	56
IV.11.2-Potentialités économiques	56
IV.11.3-Données démographiques	57
IV.11.4-Couverture sanitaire	60
V. -RESULTATS	63
V.1.- Description de la population de l'étude.....	63
V.1.1.- Cancers digestifs et genre humain	63
V.1.2.- Cancers digestifs et âge	63
V.1.3.- Cancers digestifs et lieu de résidence	64
V.2.- Aspects épidémiologiques des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen	65
V.2.1.- Nombre de cas selon la localisation et l'année de diagnostic.....	65
V.2.2.- Répartition des cancers digestifs selon le genre humain et la localisation	65
V.2.3.- Cancers digestifs selon l'âge et la localisation	66
V.2.4- Répartition des cas de CCR.....	67
V.2.5- Répartition des cancers digestifs selon l'âge moyen au diagnostic et la localisation.....	67
V.2.6.- Le cancer digestif chez l'enfant de moins de 16 ans	68
V.3.-Aspects histologiques des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen	68
V.3.1. -Base de diagnostic des cancers digestifs	68
V.3.2.-Stade de cancer au moment du diagnostic.....	68
V.3.3.-Type histologiques des cancers digestifs.....	69
V.3.4.-Les lymphomes primitifs du tube digestif	70

V.4.- Etude de survie des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen	70
V.4.1.- Etat des patients à la date de point.....	70
V.4.2.- Cancers digestifs et lieu de décès	71
V.4.3.- Mortalité des malades atteints de cancers digestifs toutes causes confondues	71
V.4.4.- Etat des patients à la date de point en fonction du sexe.....	72
V.4.5.- Etat des patients à la date de point en fonction de l'âge.....	73
V.4.6.- Etat des patients à la date de point en fonction de la localisation du cancer digestif	73
V.4.7.- Patients à la date de point/opérés et traités par chimiothérapie et/ou radiothérapie	74
V.4.8.- Etat des patients à la date de point en fonction du stade de la tumeur	74
V.4.9.- Durée de suivi des patients	75
V.4.10.- Délai de survie des cancers digestifs en fonction du genre humain	76
V.4.11.- Mortalité et survie moyenne des cancers digestifs	76
V.4.12.- Survie globale des cancers digestifs	77
V.4.13.- Survie par genre humain et localisation	78
V.4.14.- Survie globale de Kaplan Meir des cas de cancers digestifs	79
V.5.- Etude des facteurs pronostiques des cancers digestifs	86
V.5.1. Aspects épidémiologiques et hisopathologiques	86
V.5.2. Etude des facteurs pronostiques	88
V.5.3. Analyse multivariée par la régression de COX	99
VI.- DISCUSSION	100
1.- Analyse globale	100
2.- Place des cancers digestifs parmi les cancers	100
3.- Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée	101
4.- Caractéristiques histologiques propres à la pathologie cancéreuse digestive	103
5.- Localisations du cancer digestif	104
6.- Lymphomes primitifs du tube digestif	116
7.- Cancer digestif chez l'enfant	116
8.- Analyse globale de la survie et pronostique des cancers digestifs	117
9.- Discussion des biais et limites de l'étude.....	121
10.- Forces de l'étude	123
VII.- CONCLUSION	124
VIII.- PERSPECTIVES	125
Perspectives de recherche	125
Perspectives d'action en sante publique	126
IX.- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	127
X.- ANNEXES	137

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le cancer est devenu un fléau mondial en raison de son incidence croissante ^[1]. Il est devenu la principale cause de décès chez l'homme ^[2]. La fréquence de la maladie cancéreuse varie considérablement d'une région du monde à l'autre et même d'un pays à l'autre. Les raisons en sont multiples, comme sont multiples les causes de la maladie dans ses diverses formes ^[3].

En 2002, plus de 10 millions de nouveaux cas de cancer (à l'exclusion des cancers de la peau autres que le mélanome) ont été enregistrés dans le monde et près de 7 millions de décès par cancer. D'ici 2020, ces chiffres devraient atteindre plus de 16 millions de nouveaux cas et 10 millions de décès. Il pourrait y avoir plus de 20 millions de nouveaux cas de cancer en 2030 ^[4]. Selon les indications, à cette époque, 70% des décès par cancer se produiraient dans des pays à faible revenu.

En Algérie, on comptabilise environ 45 000 nouveaux cas de cancer par an, avec 24 000 décès. Ce chiffre s'explique par le caractère accéléré de la transition démographique et épidémiologique et d'un développement socio-économique très rapide traduisant une profonde mutation des modes de vie de nos concitoyens ^[5]. La responsabilité de l'environnement dans le développement de ces cancers est aujourd'hui un fait bien établi ^[6].

Au-delà de ces chiffres, le cancer représente une lourde charge parce qu'il entraîne plus de souffrances et de drames que n'importe quelle autre maladie sur le plan personnel et familial ; il est responsable du plus grand nombre d'années de vies perdues. Sa charge financière élevée en constante augmentation, risque de déséquilibrer toute l'architecture financière du système de santé ^[5].

Le cancer est devenu un fléau mondial en raison de son incidence croissante, les cancers digestifs font partie de ce constat alarmant ^[1]. Ils sont d'incidences variables et progressent, principalement en raison de l'augmentation des cas de cancer colorectal ^[7].

Dans le monde, les cancers digestifs sont un problème majeur de santé publique par leur fréquence et leur gravité ^[6] malgré les progrès réalisés durant les dernières décennies en matière de prévention et de prise en charge diagnostique et thérapeutique ^[1].

Les cancers des voies digestives sont des tumeurs malignes très courantes dans le monde et sont une cause importante de décès ^[8]. En Algérie, le nombre de décès par cancers digestifs était de 7528 décès et le taux de mortalité estimé à 17,9% en 2018 ^[9].

Les registres des cancers constituent un dispositif indispensable à la surveillance des cancers ^[10]. Ils sont un outil fondamental de tout programme de lutte contre le cancer, c'est une source primaire pour les stratégies de contrôle du cancer ; il peut être une source d'études de cohortes et d'essais cliniques, et le point de départ pour l'analyse de la survie ^[11].

Les registres des cancers sont des outils privilégiés pour étudier les caractéristiques épidémiologiques des cancers digestifs et évaluer les orientations politiques et sanitaires prises pour améliorer leur prise en charge ^[12].

En Algérie, peu de travaux ont étudié la survie des cancers en général et les cancers digestifs en particulier. Aussi, les données épidémiologiques sur les cancers digestifs restent fragmentaires, alors que ces pathologies sont de plus en plus rencontrées ; chez l'homme, les cancers digestifs sont les plus fréquents dans la wilaya de Tlemcen (22%) ; chez la femme, ils représentent le 2^{ème} cancer après les cancers gynécologiques (20%) ^[11].

L'objectif de notre travail est d'étudier la survie des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen sur une période de 05 ans. Aussi, de déterminer les particularités épidémiologiques et histopathologiques des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen.

PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS

II. PROBLEMATIQUE

II.1. Problématique et justificatifs de l'étude

Le cancer est devenu un fléau mondial en raison de son incidence croissante. Les cancers digestifs font partie de ce constat alarmant, malgré les progrès réalisés durant les dernières décennies en matière de prévention et de prise en charge diagnostique et thérapeutique ^[1].

Dans le monde, les cancers digestifs représentent un problème majeur de santé publique par leur fréquence et leur gravité. La responsabilité de l'environnement dans le développement de certains cancers spécialement ceux de l'appareil digestif, est aujourd'hui un fait bien établi ^[6].

En Algérie, les cancers digestifs représentent un quart des cancers en général ^[13]. Les cancers digestifs notamment colorectaux connaissent une augmentation rapide depuis le début des années 2000 ^[5].

Le caractère accéléré de la transition démographique et épidémiologique dans notre pays ^[5], l'industrialisation rapide où les habitudes alimentaires et la sédentarité évoluent sans cesse jouent un rôle important dans la survenue des cancers digestifs ^[13]. En effet, l'alimentation serait responsable de 30 à 50 % des cas de CCR ^[14].

Depuis une vingtaine d'années, les épidémiologistes portent un intérêt particulier aux cancers digestifs, les études épidémiologiques représentent un moyen de faire évoluer la recherche en cancérologie digestive ^[15].

Ces pathologies ont une charge de morbidité importante et une mortalité précoce ; l'étude de l'organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) a montré que les soins pour le cancer colorectal ont coûté 5,6 milliards d'euros en 2009 pour l'ensemble de ces pays, soit 11 % du total des coûts de soins de santé liés au cancer (51 milliards d'euros), il convient de souligner que la dépense augmente avec le stade de la maladie ^[16].

Les dépenses liées au cancer colorectal en France en 2006-2007 se sont élevées à 2,1 milliards d'euros ^[17]. Le coût moyen global était de 24 966 euros, il augmente avec le stade passant de 17 596 euros pour le stade I à 35 059 euros pour le stade IV ^[18].

Les cancers digestifs sont un fardeau économique, le coût des pertes de productivité liées à ces cancers, par mortalité ou morbidité est très important ^[19].

En ce qui concerne l'Afrique, les cancers du foie et de l'estomac font partis des cancers les plus pourvoyeurs d'années de vie perdues (AVP) dans la population féminine africaine après les cancers du col de l'utérus et du sein.

Pour les hommes, ce sont les cancers de l'œsophage après les lymphomes, les myélomes et les cancers de la prostate ^[19].

Prenant l'exemple de la Tunisie ^[20], une étude réalisée en 2006 sur les pertes en années de vie par cancer a montré que les cancers du foie et des voies biliaires ont été à l'origine de 4 466 AVP chez les hommes, majoritairement dans la tranche d'âge [45-59 ans] tandis que chez les femmes, ils occupent la première place avec 14,2 % d'AVP suivi du cancer colorectal (9,5 %).

En France, le cancer colorectal tue quatre fois plus que les accidents de la route, il est responsable de 17 000 décès par an, soit près de deux décès chaque heure [16]; En 2010, 175 000 patients était en affection de longue durée (ALD) pour cancer colorectal ^[21].

Dans la wilaya de Tlemcen comme en Algérie ; très peu d'études ont été réalisées sur la survie des cancers digestifs, les publications concernent essentiellement le cancer colorectal. Aussi, pas ou peu d'études effectuées pour les autres localisations tumorales digestives.

Les études effectuées dans la Wilaya de Tlemcen ^[22-24] ont traitées séparément les différentes localisations des cancers digestifs, essentiellement le cancer de l'estomac et le cancer colorectal dans différents contextes (épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et biologiques) mais n'ont pas abordées le cancer digestif dans sa globalité ni sa survie. Seul le registre des cancers de Tlemcen s'intéresse ces dernières années à l'étude de survie des cancers en général ^[25].

L'absence de programme de suivi des malades cancéreux nous empêche d'exprimer des résultats en matière de mortalité ou d'entrevoir une étude survie. A noter que, le certificat de décès est pour l'heure actuelle inexploitable du fait de l'absence d'informations sur les registres d'état civil ou du certificat de décès ^[11].

Devant ces constats de manque d'informations sur la survie des cancers digestifs à l'échelle locale, régionale et nationale, on a jugé utile d'étudier la survie des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen sur une période de 05 ans à partir du registre des cancers de Tlemcen.

II.2. Objectifs de l'étude

II.2.1. Objectif Principal

L'objectif de notre travail est d'étudier la survie des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen sur une période de 05 ans.

II.2.2. Objectifs secondaires

- Décrire les aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen.
- Déterminer les facteurs pronostiques des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen.

DONNEES ACTUELLES SUR LE SUJET

III. DONNEES ACTUELLES SUR LE SUJET

III.1. Le cancer

Le cancer est un phénomène particulier dans le domaine de la santé. Le nombre de patients atteints de cancer continue d'augmenter de manière constante. Il constitue la maladie incontestablement la plus redoutée et elle est assimilée à un véritable fléau moderne. Sa gravité et son évolution rapide parfois fatale déclenchent à son annonce, un sentiment de panique chez le malade et un bouleversement de la vie familiale [5].

Le cancer est une maladie chronique multifactorielle. De nombreux facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux (l'alimentation, le tabac, le rayonnement solaire et l'exposition professionnelle) peuvent concourir au développement du cancer et agir à différentes phases de la cancérogenèse [26].

Si le cancer est un fardeau mondial, on observe cependant des variations géographiques très nettes de l'incidence de la maladie et des différentes localisations. Une estimation fiable du nombre de nouveaux cas (incidence) nécessite leur enregistrement au sein de la population. La compilation des taux de cancers mondiaux standardisés pour l'âge permet d'identifier les pays et les régions affectés par un type de tumeur spécifique. De telles différences reflètent généralement une exposition à des facteurs environnementaux distincts. L'épidémiologie descriptive fournit des informations sur la distribution de la maladie néoplasique, mais aussi des bases pour la prévention, la planification des services de santé et l'affectation des ressources. Les différences dans la distribution régionale du cancer et ses conséquences, documentées par un réseau mondial de registres du cancer au sein de la population, contribuent à identifier les facteurs déclenchants, ainsi que les facteurs influençant la survie [27].

III.1.1. Épidémiologie des cancers en Algérie

Bien que son incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est relativement beaucoup plus élevée dans les pays en développement, faute de détection précoce et d'accès aux traitements [5].

En Algérie, dans le cadre de la planification sanitaire du pays en 1975, le cancer avait été identifié comme le 17^{ème} problème de santé. C'est seulement au cours des années 2000 que les spécialistes ont pris conscience de l'ampleur du problème [5].

L'Algérie a connu à partir des années 90, une transition démographique profonde et rapide, ce qui a entraîné une modification structurelle du profil épidémiologique de sa population. Elle a connu une baisse de la mortalité générale et une baisse importante de la mortalité infanto-juvénile corrélée à une augmentation progressive de l'espérance de vie (25 années au cours des 50 dernières années), ce qui a

eu pour conséquence, un vieillissement progressif de la population, surtout des personnes âgées de plus de 60 ans ^[5].

Par ailleurs, une modification profonde du mode de vie collectif et individuel (augmentation du tabagisme, du stress, de la sédentarité, de l'urbanisation..) et d'un mode alimentaire déséquilibré sont à l'origine de l'émergence des maladies non Transmissibles, dont le cancer, constituant plus de 80% des causes de maladies et ont des facteurs de risque communs d'où la nécessité d'une politique commune de prévention ^[5].

Le plan national cancer « 2015-2019 » a été mis en place pour atténuer la lourdeur du fardeau de la maladie sur le patient. Il avait comme objectifs, la réduction de la mortalité, l'amélioration de la démarche thérapeutique et de la démarche préventive ^[5].

Le profil épidémiologique des cancers en Algérie a montré que, l'augmentation de l'incidence est significative (80 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 1990 à plus de 130 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 2010). Les projections montrent une progression rapide si des mesures efficaces ne sont pas prises (Figure 01).



Source : Algérie / Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière

Figure 1. Evolution estimée du nombre de cas de cancer en Algérie

III.1.2. Prise en charge des cancers en Algérie

III.1.2.1. Infrastructures et ressources humaines

L'Algérie, dispose d'infrastructures sanitaires nombreuses (allant de la salle de soins aux CHU) qui participent à la prise en charge des patients cancéreux pour le diagnostic et le traitement avec un

personnel qualifié. Plus de 85% des patients atteints de cancer, bénéficient d'un diagnostic de certitude avant le traitement mais il faut noter que la couverture sanitaire n'est pas large dans tout le pays ^[5].

Il faut noter que l'apport du secteur libéral est de plus en plus important. Il commence à occuper une place non négligeable dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients ^[5].

L'Algérie, compte augmenter le nombre de CHU, de même que les hôpitaux généraux. Une réorganisation dans le fonctionnement des structures de proximité est aussi prévue ^[5].

Le personnel médical et paramédical correspond à des normes de fonctionnement suffisant, sauf pour certaines spécialités ou certaines régions ^[5]. L'Algérie dispose d'une densité médicale d'un médecin pour moins de 600 habitants, sachant que la grande majorité réside à moins de 10 Km d'une structure de santé ^[28] et sont à de moins de 15 minutes d'une pharmacie.

Des conventions entre les hôpitaux du nord du pays et les établissements moins privilégiés ont été signées en vue de prendre en charge les patients, notamment en chirurgie spécialisée et en cancérologie ^[5].

III.1.2.2. Organisation des soins

L'organisation des soins en Algérie a été basée jusqu'en mai 2007, sur le secteur sanitaire, entité constituant un bassin de population et sur le principe d'une hiérarchisation pyramidale permettant un continuum de la prise en charge des malades, dont ceux atteints de cancer, depuis les structures de proximité jusqu'aux centres de référence ^[5].

La maladie cancéreuse se traduit par une demande de soins nécessitant des moyens lourds essentiellement hospitaliers. Une fois le diagnostic posé et les premiers traitements entrepris, le patient reste tributaire de l'hôpital. Le traitement d'entretien et les traitements palliatifs éventuels pourraient être envisagés à domicile ou à proximité de son domicile ^[5].

Le décret exécutif 07-140 du 19 mai 2007 a modifié la gestion et l'organisation sanitaire des services publics. Cette modification a eu pour conséquence la dislocation de la pyramide des soins de santé et du système d'information existant du fait du repositionnement au niveau des structures périphériques, des services d'Epidémiologie et de Médecine Préventive (SEMPEP) ^[5].

III.2. Les registres de cancers

III.2.1. Définition et intérêt des registres de cancers

Un registre du cancer est un moyen de collecte, de stockage et d'interprétation des données relatives aux malades atteints de cancer. C'est un outil médico-administratif qui a pour mission de répertorier

tous les cas de cancer survenant sur un territoire défini et d'assurer l'exploitation à des fins statistiques et épidémiologiques ^[29].

Les registres du cancer sont des systèmes qui collectent des informations de manière continue et systématique sur chaque nouveau cas de cancer identifié dans une population spécifique dans une zone et une période donnée ^[30].

L'objectif principal est de produire des informations afin de fournir un système permettant d'évaluer et de contrôler l'impact du cancer sur la santé de la communauté ^[30].

Le registre du cancer se subdivise en plusieurs catégories qui se complètent, bien qu'ils aient des procédures et des objectifs distincts :

- Le registre du cancer de la population (PBCR : *the population-based cancer registry*) : identifie tous les nouveaux cas de cancer apparaissant parmi les habitants d'une région démographique naturelle ou administrative bien définie ^[30].
- Le registre du cancer hospitalier (HBCR : *the hospital-based Cancer Registry*) : enregistre tous les cas qui se rendent dans un centre de santé ou un service spécialisé, quel que soit leur lieu de résidence, à des fins administratives et pour les soins aux patients ^[30].

Aussi, un registre du cancer peut être :

- Registre général des cancers : enregistre de façon permanente l'ensemble des cancers diagnostiqués ^[30].
- Registre spécialisé des cancers : enregistre seulement certains cancers pour une population spécifique sur un ou plusieurs site (s) (exemples : registre des cancers de l'enfant ; registre des cancers digestifs ; registre des cancers osseux ; registre des rétinoblastomes etc.). Ce registre peut être à la fois en milieu hospitalier et en population ^[30].

Les registres centraux du cancer rassemblent et consolident les informations provenant de plusieurs registres couvrant différents domaines, qui peuvent également être basés sur la population ou sur les hôpitaux ^[30].

Le registre du cancer constitue un outil fondamental de tout programme de lutte contre le cancer. Son objectif primaire est la description de la situation épidémiologique, l'étude des tendances et de la répartition géographique des cas ^[11].

Il devient indispensable à d'autres domaines, en particulier la contribution à l'étude de l'histoire naturelle de la maladie, la contribution à la recherche étiologique et des facteurs de risque, la recherche clinique sur les plans thérapeutique et pronostique, l'identification de besoins à la planification sanitaire ainsi que l'élaboration de stratégies de prévention ^[11].

C'est une source primaire pour les stratégies de contrôle du cancer ; il peut être une source d'études de cohortes et d'essais cliniques. Il peut être surtout, le point de départ pour l'analyse de la survie, si l'enregistrement des décès dans les services d'état civil obéissait à une démarche exhaustive, standardisée et fiable à travers l'établissement du certificat de décès obligatoire, tel que recommandé par l'organisation mondiale de la santé (OMS) et prévu par le programme de surveillance des causes de décès ^[11].

L'exhaustivité et la précision des données accumulées par les registres du cancer se sont progressivement améliorées ^[27]. Il permettent de connaître la variation du cancer entre les différentes régions du monde, en tenant compte des décès par cancer ^[27].

Il y a près de 200 registres de cancers dans le monde mais leur répartition géographique n'est pas homogène ; la plupart des registres se situent en Amérique du Nord et en Europe ^[15].

En France métropolitaine, il existe 23 registres de cancers (14 généraux et 9 spécialisés), répartis sur 25 départements et couvrant environ 22 % de la population française ^[31]. Parmi les registres spécialisés, trois registres de cancers digestifs (Calvados, Côte-d'Or et Finistère) ^[15].

Le registre Bourguignon des cancers digestifs recense tous les nouveaux cas de cancers digestifs diagnostiqués depuis le 1er janvier 1976, dans le département de Côte d'Or depuis 1990 et depuis le 1^{er} janvier 1982 dans le département de la Saône et Loire ^[32].

III.2.2. Les registres de cancers en Algérie

En vue de connaître le profil épidémiologique de la maladie cancéreuse en Algérie, à partir de la fin des années 1980, des registres du cancer ont été mis en place dans différentes régions du pays, ce qui a permis de connaître les localisations néoplasiques prévalentes aussi bien dans le sexe masculin que féminin et surtout d'engager un certain nombre d'actions entrant dans le cadre de la lutte anticancéreuse telles que campagnes de dépistage de certains cancers, érection de nouveaux centres anticancéreux, formation médicale en oncologie ainsi que renforcement du parc en machines de radiothérapie ^[29].

L'enregistrement permet de calculer le taux d'incidence des cancers survenant dans une population définie pendant une période déterminée. Ces résultats sont ensuite standardisés par rapport à des populations de référence et exprimées en incidence pour 100.000 habitants selon le sexe, permettant la comparaison avec les données fournies par les autres registres à travers le monde ^[33].

En Algérie, l'enregistrement de l'incidence des cancers repose sur des registres de Wilaya. Ces données sont devenues indispensables pour la politique de santé ^[34].

Le registre du cancer de Sétif est le premier registre de population en Algérie depuis 1986, créé en collaboration avec le Centre international de recherche sur le cancer (*CIRC*)^[34], permettant de fournir les premières données d'incidence en Algérie^[35].

Le registre du cancer d'Oran est l'un des principaux registres en Algérie, c'est un registre de population créé officiellement en 1996^[36]. Sa première mission est de recenser et recueillir de façon permanente et exhaustive l'information sur tous les nouveaux cas de cancers diagnostiqués pour chaque année et ceci depuis 1996 chez les personnes résidant à Oran au moment du diagnostic^[37].

En 1985, un registre des cancers digestifs a été mis en place dans la wilaya d'Alger au niveau de l'hôpital Bologhine, pendant cinq ans^[38, 39]. Ce registre a été transféré en 1992 au niveau de l'Institut national de santé publique, et étendu à toutes les localisations néoplasiques^[40].

Les registres du cancer, mis en place jusqu'à ce jour, n'assurent qu'une action d'épidémiologie descriptive pour la plupart d'entre eux^[41]. L'épidémiologie évaluative, c'est-à-dire les résultats des actions de santé telles que les campagnes de dépistage, les résultats du traitement, etc. devraient être des prérogatives des registres du cancer^[29].

La responsabilité du fonctionnement de ces registres assuré par des médecins spécialistes en épidémiologie est un facteur positif qui permettra un meilleur rendement à l'avenir^[29].

Le réseau national des registres a été créé en 2015 dans le cadre du Plan National Cancer 2015-2019, et son axe stratégique numéro six portant sur le développement du système d'information et de communication sur les cancers^[5].

La création des registres est renforcé par l'arrêté ministériel n° 22 du 18 février 2014 [42] qui a institutionnalisé les registres de population avec consolidation des registres existants et mise en place de nouveaux registres dans l'ensemble des wilayas du pays^[43].

III.2.3. Le registre du cancer de la wilaya de Tlemcen

Le registre du cancer de Tlemcen est un registre de population, il couvre la population de la wilaya. Il reflète le profil épidémiologique de la morbidité cancéreuse de la wilaya de Tlemcen^[11]. Ces dernières années, il fournit en plus des données d'incidences et de fréquence, des données de survie à cinq^[25].

Le registre du cancer de Tlemcen a été créé en 1999, son institutionnalisation a été faite en 2014 ainsi que son intégration au laboratoire de recherche sur le cancer de la faculté de médecine de Tlemcen^[25]. Il est impliqué dans plusieurs projets de recherche^[11] et répond aux objectifs établis par le plan national cancer "2015-2019" dans son axe stratégique 6^[25].

A Tlemcen, le nombre de cancers diagnostiqués est en nette augmentation année après année, pour des raisons multiples et différentes selon les types de cancers ; tels que le progrès du niveau socio-économique, l'amélioration de la couverture sanitaire mais aussi la difficulté de contrôler certains facteurs de risque ^[11].

III.3. Survie des cancers

La survie fait partie des indicateurs de santé dans le domaine de la cancérologie. Elle occupe une position centrale par rapport aux autres indicateurs que sont la mortalité, l'incidence et la prévalence ^[44].

Les informations sur la survie sont indispensables pour une bonne interprétation des observations faites sur la mortalité ^[44].

La survie après un diagnostic de cancer est un indicateur essentiel d'orientation et d'évaluation des politiques de santé publique en cancérologie. Elle permet d'apprécier l'amélioration globale du pronostic des personnes atteintes d'un cancer, résultant des progrès thérapeutiques et des actions mises en œuvre pour diagnostiquer les cancers à des stades plus précoces et pour améliorer leur prise en charge ^[45].

Les analyses de survie réalisées à partir des données fournies en routine par les registres apportent des informations très intéressantes pour juger de l'efficacité du système de soins, mais leur fiabilité est dépendante de la qualité de l'enregistrement des cas et du suivi des patients ^[44].

Dans le contexte médical, plusieurs concepts de survie coexistent ^[46]. Rappelons que, dans le cadre de cette thèse, nous considérons que l'évènement d'intérêt est le décès et la survie étudiée est la survie observée sur 05 ans.

III.3.1. La survie observée

La survie observée au temps "t", ou survie brute, est la proportion de patients vivants au temps "t" après le diagnostic, quelle que soit la cause de décès ^[46].

Ainsi, la survie observée est la résultante de deux forces de mortalité, celle à laquelle nous sommes tous exposés et celle qui est spécifique à la maladie étudiée. Son interprétation est aisée mais ne reflète pas la mortalité réellement due au cancer ^[46].

La mortalité et la survie pouvant se définir l'une à partir de l'autre, on peut dériver la mortalité observée de la survie observée ^[46].

III.3.2. La survie nette

La survie nette est la survie qui serait observée dans un monde hypothétique où l'on ne pourrait décéder que de la maladie étudiée^[46].

C'est un concept purement théorique qui est crucial du point de vue épidémiologique lorsque l'on désire faire des comparaisons entre populations ou entre périodes dans une même zone géographique. La survie nette liée au cancer est l'analogue en terme de survie de la mortalité en excès liée au cancer^[46].

Dans la recherche sur le cancer, estimer la survie nette revient à estimer la proportion de patients qui décèdent, de façon directe ou indirecte (effets du traitement, par exemple), du cancer en l'absence des autres causes de décès^[46].

La survie nette, estimée par la méthode statistique de *Pohar Perme*, correspond à la survie que l'on observerait si le cancer était la seule cause possible de décès^[47].

III.3.3. La survie relative

La notion de survie relative, ou survie corrigée, est apparue dès le milieu du XX^{ème} siècle^[48, 49]. Elle est définie comme le ratio de la survie observée pour le groupe de patients étudiés sur la survie attendue dans la population générale^[47].

L'hypothèse étant faite que, la population générale a une mortalité similaire à celle du groupe de patients étudiés s'ils n'avaient pas la maladie. On dit que la survie de la cohorte est corrigée par sa survie attendue issue des tables de mortalité de la population générale^[47].

Historiquement, la survie spécifique et le ratio de survie relative étaient considérés comme des estimateurs de la survie nette ; mais en 2012, *Perme* et ses collaborateurs^[47] ont établi de façon théorique que, la plupart du temps, ces estimateurs n'estiment pas la survie nette.

III.3.4. Suivi partiel des patients

La mesure de la durée de survie moyenne d'un groupe de patients nécessite de suivre tous les sujets jusqu'à la survenue de leur décès. Ceci n'est que rarement envisageable, car le plus souvent, la durée d'étude est parfois très longue et reculerait de façon non acceptable le moment d'obtention de la réponse à la question posée^[50].

Pour des pathologies de gravité moyenne, il serait nécessaire de suivre les patients durant des dizaines d'années ou de n'inclure que des sujets très âgés. Une censure survient lorsque l'on arrête de suivre un patient avant la survenue de l'événement^[50].

III.3.5. Les données censurées

Lorsque l'on s'intéresse à l'étude de la survenue au cours du temps, d'un événement comme le décès (récidive tumorale ou apparition de métastases, etc.), on désigne souvent ces données sous le terme générique de "données de survie" ^[51].

La particularité de ces données, c'est qu'à la fin de la période d'observation, l'événement d'intérêt (le décès) ne sera probablement pas survenu pour tous les patients, le temps de survie est dit "censuré à droite", indiquant que le délai exact de décès du sujet (non observé) est supérieur ou égal (à droite) à son délai de suivi. Nous ne savons pas quand et si l'événement se produira, mais à la date où sont analysées les données, le patient est toujours vivant ; On dit que les sujets sont des "exclus vivants" ^[51].

L'autre mécanisme principal de censure, concerne les patients dits "perdus de vue", se sont ceux dont le suivi s'interrompt avant la date de point, de manière inopinée. Pour ces derniers sujets, le temps de survie sera également censuré puisque la période d'observation s'est arrêtée à la dernière date où l'on savait que le patient était vivant. Dans ce cas, une hypothèse importante est que, la raison du départ des patients de l'étude doit être indépendante de leur risque de décès. C'est-à-dire qu'à chaque temps, les patients censurés ont la même perspective de survie que ceux qui continuent d'être suivis ^[51].

En d'autres termes, si le patient est perdu de vue du fait d'une altération de son état de santé, l'indépendance entre la cause de censure et le décès ne peut plus être assurée. On parle de "censure informative" (ou dépendante du décès) ^[51].

III.3.6. Principes de l'analyse de survie

L'analyse de la survie est un terme générique pour toute analyse de la survenue au cours du temps d'un événement (décès), et ceci en présence de données censurées. Ce type d'analyse est largement utilisé en épidémiologie clinique. Il permet la description de la survie d'un groupe de patients mais aussi la comparaison de la survie de deux ou plusieurs groupes de patients afin d'étudier les facteurs pronostiques, c'est-à-dire les facteurs susceptibles d'expliquer la survenue du décès (ou d'un autre événement) au cours du temps ^[51].

III.3.7. Les données indispensables pour l'analyse de la survie

Quatre informations sont essentielles à collecter pour tous les patients de la cohorte étudiée ^[51] :

- Une date origine, c'est la date à laquelle a débuté l'observation, par exemple : la date de diagnostic du cancer. Cette date doit avoir un sens clinique, afin que la survie analysée puisse être interprétée facilement par les lecteurs.
- La date des dernières nouvelles, c'est la date de décès pour les patients décédés ou la date à laquelle on dispose des dernières données relatives à l'état du patient sachant qu'il n'est pas décédé.

- La date de point, c'est la date à laquelle on fait le point ou date de fin d'observation. Tout patient chez qui l'événement d'intérêt n'a pas été observé à la date de point est censuré à cette date. Un sujet perdu de vue à la date de point sera censuré à la date de dernières nouvelles. La connaissance de la date de point n'est pas indispensable au calcul mais permet de limiter le risque d'une censure informative.
- Un événement (binaire) correspondant à l'état du patient en deux éventualités (exemple, vivant ou décédé) à la date des dernières nouvelles. Tout événement binaire autre que le décès associé à un délai de survenue peut être analysé en délai de survie. Par exemple on peut étudier la survenue de la rechute ou de la récidive tumorale après traitement ou la survenue de métastases.

À partir de ces données, les durées de suivi de chaque patient sont calculées par différence. Elles correspondent au délai entre la date d'origine et la date des dernières nouvelles qui sera la date de décès en cas de décès, la date de point pour les patients vivants pour lesquels le suivi est assuré ou la date de perte de vue pour les patients vivants n'étant plus suivi dans la cohorte à la date de point.

III.3.8. Estimation de la fonction de survie par la méthode de Kaplan-Meier

L'estimation de la proportion de patients vivants à un temps de suivi donné en tenant compte de la possibilité de censure, utilise la méthode décrite par Kaplan et Meier. Le principe de cette estimation repose sur une idée simple : être encore en vie après un instant "t", c'est être en vie juste avant cet instant "t" et ne pas mourir à cet instant. C'est une probabilité conditionnelle, c'est-à-dire la probabilité d'avoir survécu à un instant donné conditionnellement au fait d'être en vie juste avant cet instant.

Ainsi la survie à un instant quelconque est le produit des probabilités conditionnelles de survie de chacun des instants précédents. Elle est donnée par l'estimateur de Kaplan-Meier qui s'écrit :

$$S(t) = \prod_{t_i < t} \frac{n_i - d_i}{n_i}$$

Où :

t_i représente le délai de suivi (généralement exprimé en mois) après l'inclusion dans l'étude.

n_i est le nombre de sujets à risque à l'instant t_i .

d_i est le nombre de décès au temps t_i .

À chaque temps t_i , on calcule la probabilité de survie en t_i notée :

$$q_i = \frac{n_i - d_i}{n_i}$$

En cas de donnée censurée en t_i , cette quantité est égale à 1 : les données censurées n'influencent pas la probabilité de survie cumulée à ce temps donné ; par contre, le nombre de patients à risque décroît

de 1 pour l'intervalle suivant. On peut aussi parler de fonction de décès, qui est le complément à 1 de la fonction de survie ^[51].

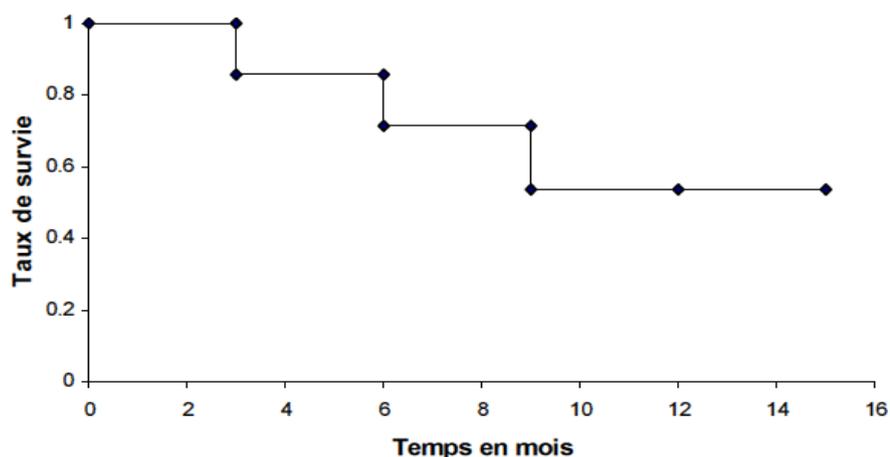
Durées de suivi en mois t_i	Nombre de patients à risque n_i	Nombre de décès d_i	Probabilité de survie à chaque instant t_i $q_i = \frac{n_i - d_i}{n_i}$	Probabilité cumulée de survie à l'instant t_i $S(t_i)$
----------------------------------	--------------------------------------	--------------------------	---	---

III.3.9. Représentation graphique de la fonction de survie

L'évolution de la probabilité cumulée de survie en fonction du temps est représentée dans la figure 2. La probabilité cumulée de survie, en ordonnée, varie entre 0 et 1. Le temps en mois constitue l'axe des abscisses.

On observe que la fonction de survie est une représentation en "marches d'escaliers", chaque marche correspondant aux délais d'événement. Il est utile de figurer d'une part, le nombre de patients restant à risque pour quelques temps donnés sous l'axe des abscisses, et d'autre part, les délais de censure par de petits traits verticaux sur la courbe.

La médiane de survie correspond au temps pour lequel la probabilité cumulée de survie est égale à 50%, c'est le temps au-delà duquel, l'événement a été observé chez 50 % des patients ^[51].



Source ^[51]

Figure 2. Représentation graphique de la fonction de survie par la méthode de Kaplan-Meier.

III.3.10. Lecture d'une courbe de survie

La courbe de survie est la représentation graphique de la fonction de survie, c'est-à-dire de la probabilité de survie en fonction du temps. Au début de la courbe, 100 % des patients sont vivants (probabilité de 1). Il s'agit d'une courbe en escalier avec une marche correspondant à chaque événement. La hauteur de la marche est proportionnelle au nombre d'événements sur l'intervalle. Les

perdus de vue sont représentés par des barres verticales. Si les censures sont trop nombreuses et entachent le graphique, elles ne sont pas représentées ^[52].

La courbe de survie par définition, retrace la probabilité de survie au cours du temps, mais on peut représenter la probabilité de décès au cours du temps ($1 -$ fonction de survie), tout dépend du critère étudié et de la fréquence de l'événement. Lorsque la pathologie est sévère et la mortalité importante, on présente souvent les succès, c'est-à-dire la survie. Lorsque l'on s'intéresse à un événement qui n'est pas la mortalité, et surtout en cas d'événements peu fréquents, on représente de préférence les échecs au traitement pour un problème de lisibilité graphique, mais aussi pour une traduction clinique immédiate ^[52].

Si la courbe de survie résume bien les choses, le lecteur n'est pas forcément à l'abri des pièges d'interprétation. La première mise en garde concerne l'intervalle de confiance : on ne le fait pas toujours figurer car il surcharge la représentation graphique. Mais comme tout estimateur, la précision dépend du nombre de patients disponibles, et donc, à chaque temps, du nombre de patients encore exposés au risque (non décédés, non perdus de vue). La seconde mise en garde, concerne l'interprétation des fins de courbe : lorsqu'il reste 2 patients exposés au risque dans une cohorte, le décès de l'un d'eux fournit une probabilité d'événement sur cet intervalle de 50 % ; Graphiquement, cela se traduit par une grande marche d'escalier en fin de courbe, qui peut artificiellement faire conclure à une chute brutale de la survie au-delà d'un certain temps ^[52].

III.3.11. Comparaison de deux courbes de survie

Pour comparer deux courbes de survie, il y a deux possibilités ^[52] ; la première, consiste à comparer les taux à un temps "t". Les taux sont ceux estimés par la méthode de Kaplan-Meier, et le temps "t" doit être déterminé a priori. En effet, compte tenu du nombre de comparaisons possibles à chaque temps de suivi, il sera toujours possible a posteriori de trouver un temps "t" pour lequel une différence significative entre les deux courbes pourra être mise en évidence simplement du fait du hasard.

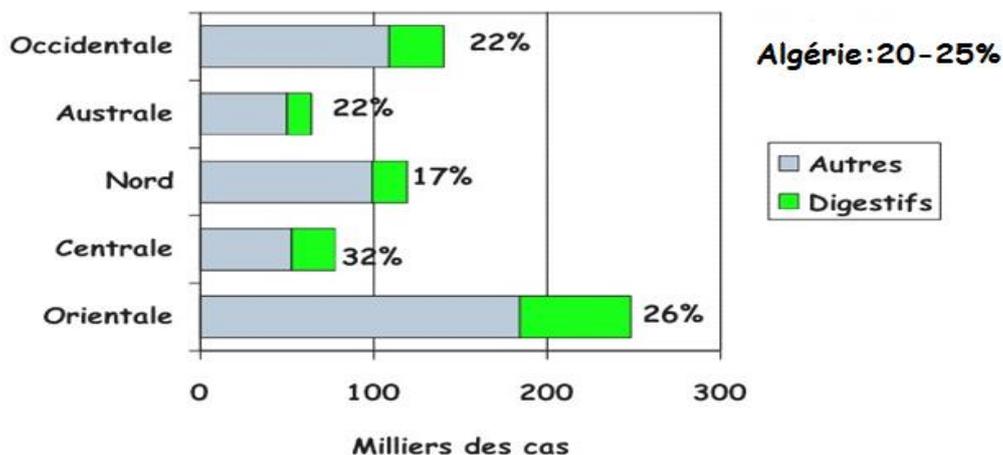
La seconde possibilité, consiste à comparer toute la courbe : le test du Log Rank, basé sur la comparaison, tout au long du suivi, des risques d'événements dans chaque groupe par rapport au taux que l'on devrait avoir s'il n'y avait pas de différence entre les groupes. Ce test est approprié si les survies respectent le principe des risques proportionnels. Pour vérifier grossièrement cette hypothèse, il suffit de s'assurer que les courbes de survie de chacun des groupes ne se croisent pas.

III.3.12. Modèle de Cox des risques instantanés proportionnels

Le risque instantané, *hazard* en anglais, de décéder est la probabilité de mourir à un instant "t" pour un sujet qui a survécu jusque-là. A chaque instant "t", le risque instantané de décéder peut varier mais l'idée du modèle de Cox est que le risque relatif de décès d'un groupe par rapport à un autre ou d'un

III.4.1.1. La place des cancers digestifs parmi les cancers

En Afrique, La fréquence des cancers digestifs parmi l'ensemble des cancers varie entre 22% et 32% selon la région touchée (figure 3).



Source ^[56]

Figure 3. Cancers digestifs en Afrique ; pourcentage du total, par région

En Algérie, les cancers digestifs représentaient 24,7 % des cancers chez l'homme et 17,5 % chez la femme ^[56].

Le cancer colorectal se situait au 2^{ème} rang des cancers (50% environ des cancers digestifs) et le cancer de l'estomac se situait au 5^{ème} rang (1/4 des cancers digestifs) ^[56].

Chez la femme, le cancer des voies biliaires extra-hépatiques (VBEH) et plus particulièrement le cancer de la vésicule biliaire occupe une place importante ^[56].

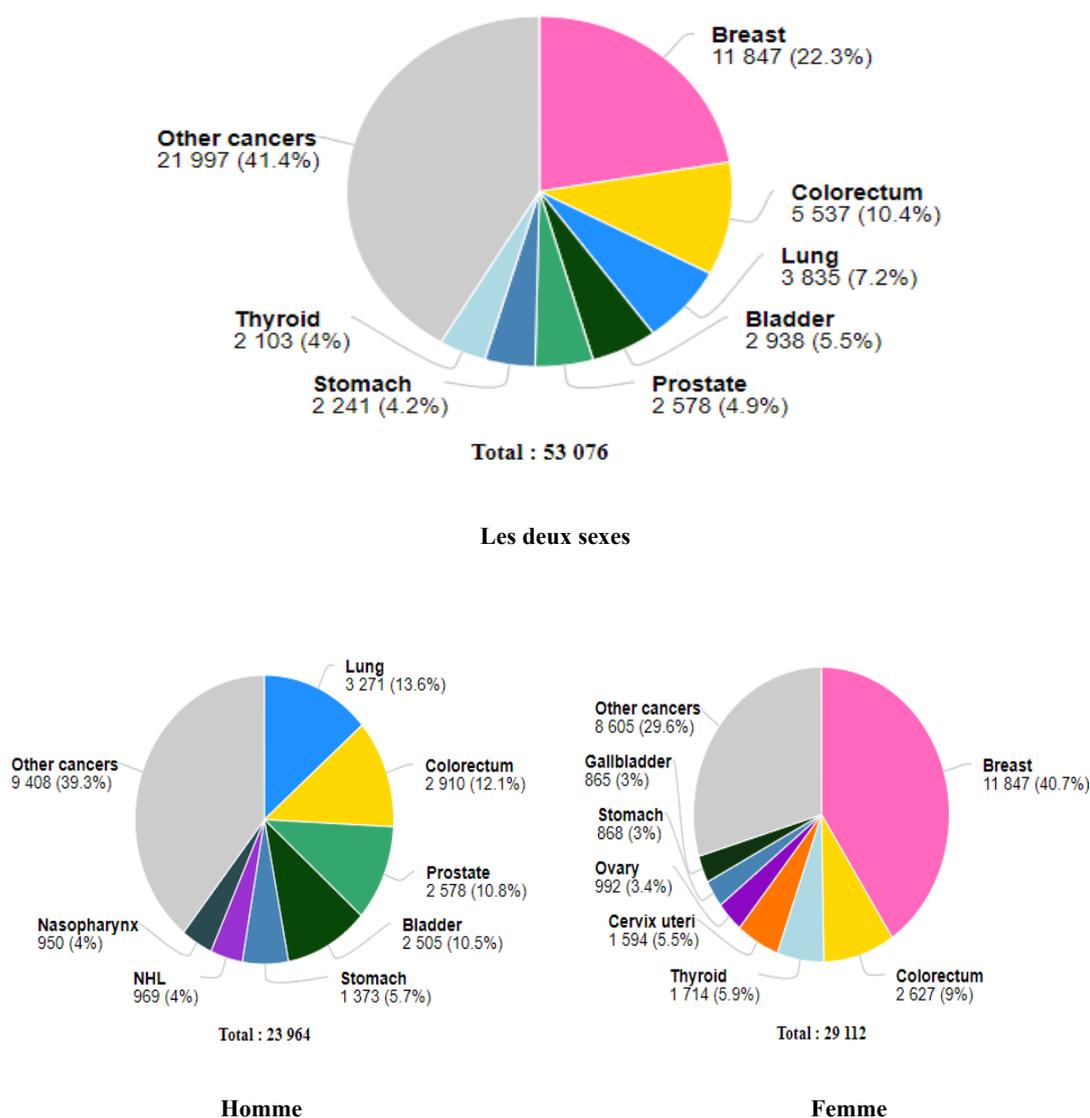
Tableau 1. Les 5 cancers les plus fréquents en Algérie* (classés par cas)

Hommes	Femmes	Les 02 sexes
Poumon	Sein	Sein
Colorectum	Colorectum	Colorectum
Prostate	Thyroïde	Poumon
Vessie	Col utérin	Vessie
Estomac	Ovaire	Prostate

* Hormis le cancer de la peau sans mélanome ; Source : GLOBOCAN 2018 (IARC)

Selon le plan national cancer "2015-2019" ^[5], les formes de cancer les plus fréquentes chez l'homme sont ceux du poumon, du colo-rectum, de la vessie, de la prostate et de l'estomac. Le CCR et le cancer de l'estomac totalisent, à eux deux, 17,8% des cancers chez l'homme.

Chez la femme, les formes de cancer les plus fréquentes sont celles du sein, du colo rectum, de la thyroïde, du col de l'utérus, de l'ovaire et de l'estomac. Les CCR et l'estomac constituent 12% de tous les cancers féminins. Le cancer de la vésicule biliaires et des voies biliaires ont représenté 3% de l'ensemble des cancers chez la femme [5].



Source : Globocan 2018(IARC)

Figure 4. Les formes de cancers les plus fréquents, tous les âges ; en Algérie ; en 2018

Dans la Wilaya de Tlemcen [11, 25], les cancers digestifs représentent le premier groupe de localisation chez l'homme et le deuxième groupe de localisation chez la femme après les cancers gynécologiques.

Chez l'homme, ils sont représentés essentiellement par le CCR et le cancer de l'estomac. Le CCR occupe la première position parmi les cancers digestifs et la deuxième place parmi les cancers chez l'homme ^[11, 25].

Chez le sexe féminin, les cancers colorectaux occupent la troisième position. Le cancer de l'estomac et le cancer des VBEH et la vésicule biliaire occupent une place importante parmi les cancers chez la femme ^[11, 25].

Tableau 2. Nombre de cas des cancers digestifs et le pourcentage des cancers digestifs parmi l'ensemble des cancers par sexe et année de diagnostic ; Wilaya de Tlemcen ; 2012 -2016

	2012	2013	2014	2015	2016
Les deux sexes					
Cancers digestifs (C15- C26)	226	204	275	273	321
Tous les cancers (sauf C44)	1172	1153	1561	1404	1626
% des cancers digestifs parmi l'ensemble des cancers	19,3	17,7	17,6	19,4	19,7
Sexe masculin					
Cancers digestifs (C15- C26)	133	93	148	157	177
Tous les cancers (sauf C44)	551	503	660	569	753
% des cancers digestifs parmi l'ensemble des cancers	24,1	18,5	22,4	27,6	23,5
Sexe féminin					
Cancers digestifs (C15- C26)	93	111	127	116	144
Tous les cancers* (sauf C44)	621	650	901	835	873
% des cancers digestifs parmi l'ensemble des cancers	15,0	17,1	14,1	13,9	16,5

* Hormis le cancer de la peau sans mélanome (C44).

Source : registre des cancers de Tlemcen ; 2011-2016 ^[25]

III.4.1.2. Situation épidémiologique des cancers digestifs

A. Situation épidémiologique des cancers digestifs dans le monde

Le cancer est devenu un fléau mondial en raison de son incidence croissante. Les cancers digestifs font partie de ce constat alarmant ^[1]. Dans le monde, les cancers digestifs représentent un problème majeur de santé publique par leur fréquence et leur gravité. La responsabilité de l'environnement dans le développement de certains cancers spécialement ceux de l'appareil digestif, est aujourd'hui un fait qui paraît bien établi ^[6].

Les cancers du tube digestif sont très inégalement répartis dans le monde et subissent des variations d'incidence dans le temps. Le développement de l'endoscopie digestive dans les régions intertropicales permet de trouver de plus en plus souvent et de plus en plus tôt les cancers digestifs [57].

Malgré les progrès réalisés durant les dernières décennies en matière de prévention et de prise en charge diagnostique et thérapeutique, les cancers digestifs restent un des problèmes majeurs de santé publique dans les pays développés [58].

Les cancers digestifs sont très fréquents et touchent les deux sexes indifféremment ; ils affectent principalement le tube digestif (le colon, le rectum, l'estomac et beaucoup moins l'intestin grêle et l'œsophage) ainsi que les glandes qui lui sont associées: pancréas, foie et vésicule biliaire [15].

Les cancers digestifs représentent 25 % de toutes les tumeurs et regroupent dix localisations différentes dont des tumeurs rares et des situations complexes [59]. D'incidences variables, les cancers digestifs progressent, principalement en raison de l'augmentation des cas de cancer colorectal [7].

B. Situation épidémiologique des cancers digestifs au Maghreb

a) En Algérie

En Algérie, les cancers digestifs sont relativement fréquents, ils touchent une population nettement plus jeune qu'en occident. Les localisations prévalentes sont représentées par le colorectum ; l'estomac et les VBEH [56]. L'aspect morphologique le plus fréquent pour l'ensemble des organes digestifs est l'adénocarcinome [56].

Tableau 3. Incidences des principales localisations digestives et projections futures

	Taux brut	Taux standardisé	Nombre de cas 2015	Projections 2025
Cancer du colo-rectum				
Chez l'homme	10,3	14,3	2034	4450
Chez la femme	12,2	16,5	2410	4141
Cancer de l'estomac				
Chez l'homme	04,7	06,1	928	888
Chez la femme	03,7	04,7	731	1075
Cancer de la vésicule biliaire				
Chez la femme	03,5	04,5	691	766

Source [60]

Dès les premières années d'enregistrement des cancers digestifs, une chute importante de l'incidence du cancer de l'estomac a été notée (qui représentait près de 50 % des cancers digestifs dans les années 1960-1970) et l'augmentation de l'incidence des cancers colorectaux aussi bien chez l'homme que chez la femme, et surtout il a été relevé l'importance des cancers des voies biliaires qui touchent la femme jeune.

Cette spécificité algérienne et, peut-être, maghrébine, non mentionnée auparavant dans les études provenant de registres hospitaliers ou anatomopathologiques, a mis quelques années pour être admise par les instances internationales. Il a fallu que cette incidence élevée soit retrouvée au cours des années suivantes à Alger, mais également par les autres registres du cancer qui se sont mis en place, par la suite, dans d'autres régions du pays ^[29]. Les cancers digestifs en Algérie représentent un quart des cancers en général. Les cancers du côlon et du rectum viennent en tête avec 8500 cas enregistrés annuellement après le cancer de poumon chez les hommes et le cancer du sein chez les femmes. Le cancer de l'estomac est classé au quatrième rang avec une moyenne annuelle de 5000 cas ^[13].

En Algérie, les cancers digestifs notamment colorectaux connaissent une augmentation rapide depuis le début des années 2000. En 2010, le cancer du colo-rectum a représenté chez l'homme 15,7% de l'ensemble des cancers et les cancers de l'estomac 4,7%. Chez la femme, le cancer du colo-rectum a représenté 16,7%, les cancers de l'estomac 4,2% et les cancers de la vésicule biliaire 3,6% des tous les cancers féminins en 2010 ^[5].

Le cancer colorectal dont la progression ininterrompue depuis le milieu des années 2000 le place maintenant à la deuxième localisation chez l'homme comme chez la femme. Une étude a montré qu'il est passé de 3,2 à 11 pour 100 000 habitants en 25 ans ^[5]. Il faut noter la stagnation, voire une petite diminution de l'incidence brute des cancers de l'estomac tant chez l'homme que chez la femme. Cette stagnation a été signalée dans la wilaya d'Alger, il y a quelques années déjà mais aussi dans la wilaya de Sétif en 2010 ^[5].

Dans la wilaya de Sétif, les tendances des cancers ; 1986 - 2010 a montré que chez l'homme l'incidence du cancer colorectal a augmenté de façon significative au cours des dernières décennies, avec un taux d'incidence qui passe de 2,6 en 1986 à 11,6 pour 100 000 habitants en 2010. Les taux d'incidences des cancers de l'estomac sont d'évolution stable chez l'homme au cours de ces deux dernières décennies. Chez la femme, l'incidence des cancers colorectaux est en augmentation significative, l'incidence standardisée est passée de 2,8 pour 100 000 habitants en 1986 à 11,4 pour 100 000 habitants en 2010. Les cancers de l'estomac et des voies biliaires sont d'évolution stable chez la femme au niveau de la wilaya de Sétif ^[34].

Tableau 4. Incidence et prévalence des cancers digestifs en Algérie

Cancer	Nouveaux cas				Prévalence sur 05 ans	
	Nombre	Classement	%	Risque cumulé	Nombre	Proportion
Colon	3201	3	6,71	0,94	7 455	17,75
Estomac	2 241	6	4,70	0,69	3 051	07,26
Rectum	2 229	7	4,67	0,65	5 548	13,21
Vésicule biliaire	1 263	14	2,65	0,40	1 422	03,39
Pancréas	940	16	1,97	0,28	652	01,55
Foie	563	21	1,18	0,17	486	01,16
Œsophage	321	23	0,67	0,09	300	00,71
Anus	43	28	0,22	0,03	265	00,63

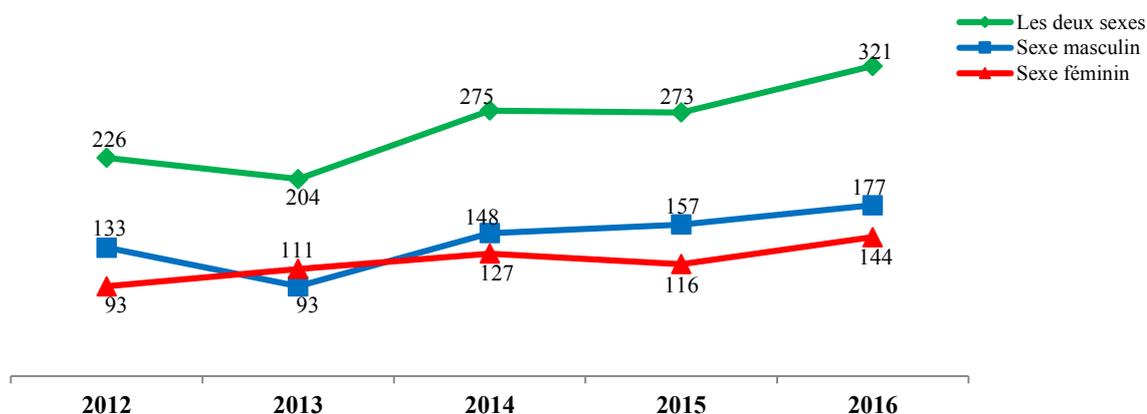
Source : Globocan 2018(IARC)^[9]

Sur le plan thérapeutique en matière de cancers digestifs, la place prépondérante que prenaient les cancers colorectaux et ceux des voies biliaires qui touchaient une population de 10 à 15 ans, plus jeune que celle d'Europe, a obligé plusieurs services de chirurgie à se spécialiser soit en chirurgie hépatobiliaire, soit en chirurgie colorectale et à poser avec acuité le problème de l'accès à la radiothérapie, arme thérapeutique indispensable dans l'arsenal du traitement de cette localisation néoplasique, de même que les services hospitalo-universitaires de gastroentérologie dont certains se mirent à l'oncologie médicale, vu la surcharge des quelques services des centres anticancéreux [29].

D'après le registre du cancer de Tlemcen [11], la répartition de la fréquence des cancers en pourcentage par groupes de localisations durant une période de 05 ans (2006-2010) a montré que les cancers digestifs chez l'homme sont les plus fréquents de tous les cancers de la wilaya de Tlemcen (22%), chez la femme, ils représentent le 2^{ème} cancer après les cancers gynécologiques (20%).

La répartition des cancers selon les dix premiers cancers incidents de l'année 2006-2010 a montré que chez l'homme, les cancers colorectaux occupent la 2^{ème} position et les cancers gastriques occupent la 4^{ème} position. Chez la femme, les cancers colorectaux occupent la 3^{ème} position et les cancers gastriques la 5^{ème} position ; Les cancers des voies biliaires fréquents à Tlemcen sont loin d'être classé à Tlemcen par rapport à l'Algérie : quatrième rang en Algérie, neuvième à Tlemcen.

Durant la période « 2011-2016 », la répartition des cancers selon les dix premiers incidents de l'année 2011-2016 a montré que le colon, le rectum et l'anus représentent la localisation la plus fréquente chez l'homme ainsi que chez la femme après le cancer du sein [25]. L'étude des tendances évolutives de l'incidence des cancers à Tlemcen entre 2006 et 2016 [11, 25] a montré que l'incidence a augmenté significativement chez l'homme et la femme pour le cancer du colon, rectum et anus avec respectivement (APC + 10,3 ; APC + 6,8).



Source : registre des cancers de Tlemcen ; 2011-2016 [25]

Figure 5. Evolution annuelle du nombre des cas de cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen ; 2012-2016

b) Au Maroc

Au Maroc, la situation est aussi problématique car il y a environ 30 000 nouveaux cas de cancer par an, et le cancer est responsable de 7,2 % des cas de décès ^[61]. Les cancers de l'appareil digestif sont les plus fréquents parmi l'ensemble de tous les cancers, leur fréquence est élevée et reste sous-estimée du fait qu'ils ne sont pas toujours diagnostiqués ^[62].

Les cancers digestifs sont les plus fréquents parmi tous les cancers de Marrakech, une étude descriptive et rétrospective a été effectuée à Marrakech sur une période de 12 ans allant du 1^{er} janvier 1997 au 31 décembre 2008, portant sur 3838 cas de cancers digestifs confirmés histologiquement a montré que ces derniers occupaient le premier rang, soit 27,4% parmi tous les cancers. Aussi, le cancer de l'estomac a occupé la première place par 1 752 cas (45,6 %), suivi du cancer du rectum 590 cas (15,4 %), du cancer du côlon 424 cas (11%), le cancer du tractus hépatobiliaire (12,7 %), l'œsophage (9 %) ^[62].

D'après le registre des cancers de la région du grand Casablanca qui représente le premier registre de populations des cancers au Maroc, créé en 2004, le cancer colorectal représente le premier cancer du tube digestif. Il occupe la première localisation cancéreuse du tube digestif chez l'homme, il vient en troisième position par rapport à l'ensemble des cancers. Chez la femme, il vient en 4^{ème} position des cancers après le cancer du sein, col utérin et thyroïde ^[63].

Le registre de cancer de Rabat qui est aussi un registre de population et qui enregistre d'une manière exhaustive et permanente tous les cas incidents de cancers diagnostiqués à partir de l'année 2005 a indiqué que l'incidence du cancer en général à Rabat pour l'année 2005 est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, les cancers digestifs sont relativement moins fréquents, avec en premier le cancer de l'estomac ^[64].

Le cancer de l'estomac est le premier cancer digestif chez les deux sexes, suivi du cancer du rectum. Il est le cancer digestif le plus fréquent à Rabat aussi bien chez l'homme (5^{ème} rang) que chez la femme (6^{ème} rang). L'âge moyen est plus élevé chez les hommes (61,8 ans) que chez les femmes (51,4 ans) ($p=0,055$). L'incidence du cancer de l'estomac est plus élevée chez le sexe masculin. Elle augmente nettement après 55 ans avec un maximum entre 65-74 ans. Près des $\frac{3}{4}$ des cas chez les hommes surviennent entre 55 et 74 ans. L'incidence du cancer de l'estomac est similaire à celle retrouvée en Algérie et en Tunisie ^[64].

Le cancer du côlon à Rabat est relativement peu fréquent. Son incidence est proche des incidences retrouvées par les autres registres de cancer au Maghreb (excepté en Libye) et reste très inférieure aux incidences observées dans les pays occidentaux, au Japon ou en Chine. La moitié des cas de cancer du côlon survient entre 25 et 54 ans. L'âge moyen des malades est un peu plus élevé chez les femmes (59,5 ans) que chez les hommes (53,6 ans). L'incidence du cancer du côlon à Rabat est deux fois plus fréquente chez l'homme et augmente avec l'âge ^[64].

Le cancer du rectum est le deuxième cancer digestif à Rabat en terme de fréquence après celui de l'estomac. L'âge moyen des malades est de 51,9 ans chez les hommes et 49,0 ans chez les femmes. L'incidence du cancer du rectum est un peu plus élevée chez l'homme que chez la femme ^[64].

A Fès-Boulemane, qui se situe au nord du Maroc ; l'appareil digestif représente la localisation la plus fréquente chez 1120 cas, soit 20,25 % parmi un ensemble de 5532 cas de cancers enregistrés sur six ans (2004-2010), l'atteinte de l'appareil digestif se singularise par une fréquence élevée des cancers colorectaux et des cancers gastriques, suivis des cancers hépatiques. Les cancers digestifs sont fréquents chez les deux tranches d'âge 21-40 ans et 41-60 ans; ces deux cancers, colorectal et gastrique ont été survenus chez des sujets jeunes puisque plus de 25 % des sujets atteints de cancer gastrique ont moins de 40 ans et 21 % parmi ceux ayant un cancer colorectal ont moins de 45 ans ^[65].

b) En Tunisie

En Tunisie ^[66], il existe trois registres de cancer de population qui ont été mis en place en 1998 : registre du cancer de la région du Nord, registre du cancer de Sousse et le registre du cancer de Sfax. Selon le registre des cancers nord-Tunisie (RCNT), les cancers colorectaux occupent la 2^{ème} position des cancers chez les hommes de 15 à 44 ans.

Concernant le cancer du côlon, le Nord de la Tunisie se situe largement parmi les pays à faible incidence. Dans les 2 sexes, au fil des ans, l'incidence de ce cancer n'a pas cessé d'augmenter. Il est très probable que le vieillissement de la population mais aussi les modifications du mode de vie (sédentarité, apports caloriques, ...) ont favorisé cette évolution. Au cours des années 2004-2006 une moyenne annuelle de 311 cas a été enregistrée. Il faut rappeler que lors de la période précédente (1999-2003), seulement, une moyenne annuelle de 236 nouveaux cas avait été recensée. En 13 ans, le rapport de masculinité n'a pas changé et demeure proche de 1,2. L'âge moyen est de 60,4 ans chez l'homme et de 58,7 ans chez la femme. Les malades âgés de moins de 40 ans constituent, toujours, un fort pourcentage (8,5%) ^[67].

En matière de cancer du rectum, le nord de la Tunisie, se situe dans la moyenne mondiale. Au cours des années 2004-2006, les tumeurs rectales (Jonction recto-sigmoïdienne, rectum, canal anal et anus) représentaient 39,3% de l'ensemble des cancers colorectaux. Ces tumeurs rectales, comme les cancers coliques, présentent un rapport de masculinité supérieur à 1 (1,2). L'âge moyen est de 61,7 ans chez l'homme et de 59 ans chez la femme (différence statistiquement significative). Comme pour le cancer du côlon, les malades âgés de moins de 40 ans constituent, toujours, un fort pourcentage (10,7%) ^[67].

Selon les données de 2004-2006, le cancer de l'estomac occupe, chez l'homme et chez la femme respectivement la 6^{ème} et la 7^{ème} position. Dans les 2 sexes, il ne constitue plus la première localisation digestive. Ainsi, la nette augmentation, au cours du temps, de l'incidence des cancers colorectaux s'accompagne, d'une stabilisation et même d'une certaine baisse de celle des tumeurs de l'estomac. Le

sex-ratio demeure inférieur à 2 (1,6). L'âge moyen s'avère significativement plus élevé chez l'homme que chez la femme (62 ans versus 57,7 ans). De même, la proportion des malades âgés de moins de 50 ans demeure plus importante chez les femmes (32 % versus 19%) [67].

C. Situation épidémiologique des cancers digestifs en Europe

Les cancers digestifs, qui sont principalement des cancers épithéliaux, sont courants en Europe. Ils représentaient environ 25% de tous les cancers en 2008 [68]. Parmi les cancers de l'appareil digestif, le cancer colorectal était particulièrement fréquent, correspondant à près de 15% de tous les cancers [69].

a) En France

Les cancers digestifs représentent depuis plusieurs décennies un important problème de santé publique en France. Les données provenant de 12 départements couverts par un registre de cancers ont permis d'estimer l'incidence des cancers en France [70].

Les cancers digestifs et les cancers du foie représentent un important problème de santé publique par leur fréquence et leur gravité. Les données épidémiologiques commencent à être bien connues en France grâce aux registres des cancers. Le nombre annuel de nouveaux cas est estimé à 55 000 (25 % des cancers) et le nombre de décès à 40 000 (30 % des décès par cancer) [71].

En 2005, le cancer colorectal se situait au troisième rang des cancers en France, représentant 12 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers, et son incidence était stable depuis 1980. En 2020, le nombre des cancers digestifs et du foie augmentera principalement du fait de la démographie, donc du vieillissement de la population en France et, pour le cancer primitif du foie, des conséquences de l'infection par le virus de l'hépatite C [71].

En France métropolitaine, il existe trois registres de cancers digestifs : Calvados, Côte-d'Or et Finistère [15]. Le registre des tumeurs digestives du Finistère [72] a été créé en 1984. Il recense les nouveaux cas de cancers digestifs diagnostiqués chez les personnes habitant dans le Finistère au moment du diagnostic. Plusieurs sources sont exploitées afin de croiser les données dans un but d'exhaustivité. Le recueil de données se fait de manière nominative afin d'éviter les doublons. Pour connaître le statut vital aux dernières nouvelles, le registre se réfère aux états civils des mairies. La qualité et l'exhaustivité du registre sont évaluées tous les quatre ans. Le registre des tumeurs digestives fait partie du réseau français des registres de cancer FRANCIM (France Cancer Incidence et Mortalité). Ce réseau permet une surveillance épidémiologique nationale des cancers [72].

b) En Suisse

A Genève, comme dans beaucoup d'autres pays industrialisés, l'évolution de l'incidence de l'ensemble des cancers pour les deux sexes n'a pas cessé d'augmenter depuis les années 1970 ^[73]. Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent chez les hommes et le deuxième chez les femmes. Il constitue la troisième cause de décès par cancer pour les deux sexes. Les taux d'incidence augmentent avec l'âge et se stabilisent dès la 80^e année eux aussi avec l'âge. Les taux de mortalité augmentent eux aussi avec l'âge ^[74].

Entre 2008 et 2012, 400 cas de cancer de l'œsophage, a représenté 1,9% des cancers chez l'homme et 0,7% des cancers chez la femme. Le risque de développer un cancer de l'œsophage au cours de la vie est de 1,0% pour les hommes et de 0,3% pour les femmes. L'incidence du cancer de l'œsophage augmente avec l'âge ^[74].

Les taux d'incidence et de mortalité liés au cancer de l'estomac restent inférieurs à un pour 100'000 habitants jusqu'à 35 ans puis augmentent avec l'âge. Une nette baisse de l'incidence (- 48%) et de la mortalité (- 67% chez les femmes et - 66% chez les hommes) a été observée ces trente dernières années ^[74].

Le cancer du foie arrive en cinquième position et représente 5% des décès par cancer. Il est plus fréquent chez les hommes. Chez les hommes comme chez les femmes, une augmentation de l'incidence et de la mortalité a été observée au cours des trente dernières années: l'incidence et la mortalité ont augmenté respectivement de 18% et 17% chez les hommes et de 39% et 40% chez les femmes ^[74].

Le cancer du pancréas représente 2,8% des cancers de l'homme et 3,6% des cancers de la femme. Les taux d'incidence et de mortalité de ce cancer augmentent avec l'âge ^[74].

D. Situation épidémiologique des cancers digestifs en Afrique

En Afrique comme en Europe, les données relatives aux cancers digestifs englobant ceux du tube et des glandes annexes connaissent une certaine disparité ^[75, 76]. L'ampleur que prend la pathologie cancéreuse en Côte d'Ivoire, en particulier les cancers digestifs, très fréquents chez les sujets jeunes, doit inciter les autorités à prendre des mesures de prévention ^[77].

Au Burundi, les cancers digestifs occupent la première place de tous les cancers (37 %). Ils présentent un grand intérêt au Burundi, pour deux raisons ; leur grande fréquence, plus particulièrement en ce qui concerne le cancer de l'estomac et le carcinome hépatocellulaire (CHC) ainsi que leur gravité, lié au retard de diagnostic ^[78].

Au Congo, selon le registre des cancers de Brazzaville, les cancers digestifs viennent au 2^{ème} rang, derrière les cancers gynécologiques. Au Gabon, ils occupent la 3^{ème} place après les cancers gynécologiques et ORL [79].

Au Niger, les cancers du tube digestif sont des tumeurs très fréquentes, il apparaît que l'estimation des taux d'incidence et de mortalité des cancers digestifs est complexe du fait de la sous-estimation des cas de cancers des autres régions par manque d'informations et d'enregistrements. Il convient donc de consolider les différentes stratégies de diagnostic, de traitement efficace de ces différents cancers au Niger [80]. Au Niger, malgré les examens endoscopiques relativement fréquents, les cancers digestifs sont cependant diagnostiqués tardivement, car la plupart des malades consultent à un moment où les symptômes sont évidents et préoccupants aggravant donc le pronostic. A cela, il faut noter un nombre restreint de pathologistes pour le diagnostic pathologique. Une des conséquences directes est une rareté de données sur l'épidémiologie descriptive exhaustive des cancers de l'appareil digestif. Des séries hospitalières ont été rapportées sur les pathologies digestives [81, 82].

E. Épidémiologie des cancers digestifs selon la localisation

a) Cancer colorectal

Les cancers digestifs progressent, principalement en raison de l'augmentation des cas de cancer colorectal [7]. Après les cancers bronchiques chez l'homme et mammaires chez la femme, le cancer colorectal est particulièrement fréquent dans les pays occidentaux [83].

Le cancer colorectal est par sa fréquence et sa gravité, un problème de santé publique, le risque au cours de la vie est de 4 % [84]. Il est le troisième cancer le plus fréquent chez les hommes (746 000 cas, 10,0% du total) et la deuxième chez les femmes (614 000 cas, 9,2% du total) dans le monde entier [85].

Près de 55% des cas surviennent dans les régions les plus développées. Il ya une grande variation géographique de l'incidence à travers le monde et les modèles géographiques sont très similaires chez les hommes et les femmes: les taux d'incidence varient de dix fois dans les deux sexes dans le monde entier, les taux les plus élevés estimés étant en Australie, Nouvelle-Zélande (ASR 44,8 et 32,2 pour 100 000 chez les hommes et les femmes, respectivement), et les plus faibles en Afrique de l'Ouest (4,5 et 3,8 pour 100 000) [85]. Le diagnostic de certitude, indispensable, repose sur la mise en évidence de cellules tumorales à l'examen anatomopathologique.

L'étendue du cancer est connue après le bilan d'extension qui recherche la présence de métastases ainsi que par l'examen anatomopathologique qui consiste à analyser au microscope la tumeur et les ganglions que le chirurgien enlève lors de l'opération afin d'y déceler d'éventuelles cellules cancéreuses [86].

L'extension du cancer colorectal est évaluée par un examen clinique approfondi, comprenant un toucher rectal, une échographie abdomino-pelvienne et une radiographie pulmonaire ou mieux un

scanner thoraco-abdomino-pelvien et parfois une imagerie par résonance magnétique (IRM) du foie ; pour les cancers du rectum une IRM pelvienne et/ou une écho endoscopie dans les formes localisées. Les stades du cancer colorectal dépendent de l'extension du cancer ^[86].

b) Cancer de l'estomac

Cancer très fréquent dans le monde, ayant même dans certaines régions un caractère endémique, et ce particulièrement en Asie, avec une incidence de près de 1/1000 habitants au Japon. Il est également fréquent en Amérique du Sud et en Europe de l'Est ^[87].

On note une baisse très nette de l'incidence de ce cancer en Europe depuis 20 ans pour les formes distales ; alors que l'incidence des adénocarcinomes du cardia et de la partie toute proximale de l'estomac est légèrement en hausse ^[87].

En Europe, son incidence varie selon les pays et le sex-ratio est de 2 à 3 hommes pour une femme. En France, l'incidence est de 12 pour 100000 habitants chez les hommes et de 4 pour 100 000 habitants chez les femmes. Il s'agit d'un cancer du sujet âgé, son âge moyen de survenue étant de 70 ans ^[87].

Les cancers primitifs sont essentiellement d'origine épithéliale. L'adénocarcinome et ses variantes représentent 90 % de ces cancers. Les tumeurs endocrines sont rares et le plus souvent de bas grade de malignité. Les autres carcinomes sont exceptionnels. Parmi les tumeurs non épithéliales, il faut retenir les lymphomes du MALT (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*) qui sont souvent de faible grade de malignité. Les sarcomes et autres cancers non épithéliaux sont exceptionnels ^[87].

Les tumeurs secondaires correspondent à l'extension d'un cancer d'organe de voisinage (œsophage, pancréas, côlon, foie) ou à des métastases, le plus souvent de cancers du sein, du poumon ou d'un mélanome [87]. La forme commune est un adénocarcinome bien ou moyennement différencié plus ou moins mucosécrétant. Les formes particulières sont les adénocarcinomes colloïdes muqueux (mucineux) et la limite plastique qui est une variété d'adénocarcinome peu différencié, de très mauvais pronostic. Les autres facteurs histopronostiques sont les envahissements vasculaires et nerveux ^[87].

La diffusion locale varie avec les formes macroscopiques. L'extension aux organes de voisinage est souvent rapide (pancréas, côlon, foie, vésicule) et peut poser des problèmes de diagnostic sur l'origine de la tumeur. L'essaimage par voie lymphatique atteint les ganglions régionaux du territoire de drainage de la tumeur ou peut être plus diffuse.

Les ganglions régionaux sont situés le long de la petite et de la grande courbure, le long des artères gastrique gauche, hépatique commune, splénique et cœliaque et correspondent aussi aux ganglions hépato-duodénaux. L'atteinte des autres ganglions intra-abdominaux comme les ganglions rétro-pancréatiques, mésentériques, para-aortiques ou plus à distance (adénopathie sus-claviculaire gauche de Troisier) est classée comme métastase à distance.

La diffusion métastatique atteint le péritoine et par ordre décroissant de fréquence le foie, les poumons, la plèvre, les surrénales, les ovaires, etc. L'extension tumorale est précisée par la classification pTNM (atteinte tumorale, atteinte ganglionnaire, dissémination métastatique). Elle

s'applique uniquement aux carcinomes ^[87]. La classification TNM est la plus utilisée. Elle est anatomopathologique. Il s'agit d'un pTNM ^[88] (Annexe 02).

L'examen anatomopathologique permet le diagnostic de cancer et précise son type ainsi que la surveillance des conditions précancéreuses pour la détection d'une dysplasie dont le diagnostic peut être difficile. Il permet d'apprécier le pronostic par classification pTNM. Une fois le diagnostic établi le bilan d'extension ainsi que le bilan d'opérabilité sont réalisés ^[87].

Les indications et les modalités du traitement chirurgical du cancer de l'estomac dépendent du terrain, du siège et du stade de la tumeur. La gastrectomie est l'intervention la plus pratiquée. Dans certains cas on peut être amené à pratiquer une résection œsophagienne associée à la gastrectomie. Une splénectomie voire une spléno-pancréatectomie associée est parfois nécessaire. Les curages ganglionnaires : les atteintes ganglionnaires sont fréquentes dans les cancers de l'estomac et peuvent siéger à différents niveaux ^[87].

La chirurgie reste la seule chance de guérison des cancers gastriques. Les traitements complémentaires n'ont qu'un faible rôle d'appoint ^[87].

c) Cancer du foie

Le cancer du foie appelé également carcinome hépatocellulaire est classifié comme le 8^{ème} cancer dans le monde. Il est toutefois beaucoup plus répandu dans les pays en voie de développement et principalement en Chine où ce cancer compte 45% des cas dans le monde ^[89]. En terme d'incidence, le cancer du foie est le cinquième cancer dans le monde avec environ 749 000 nouveaux cas en 2008, et 695 000 décès ^[90].

La répartition géographique des cas de cancer du foie est très inégale puisque 81% se trouvent dans des pays en développement : Afrique de l'Ouest et Afrique centrale, Asie de l'Est et Asie du Sud-est principalement ^[91]. En fonction des régions, le pic d'incidence intervient entre 55 et 80 ans ^[92]. Le cancer du foie est particulièrement problématique en Afrique sub-saharienne et certaines parties d'Asie ^[27].

Le cancer du foie est en grande partie un problème des régions moins développées où 83% (50% pour la seule Chine) des 782 000 nouveaux cas estimés de cancer dans le monde ont eu lieu en 2012. Il est le cinquième cancer le plus fréquent chez les hommes (554.000 cas, 7,5% du total) et le neuvième chez les femmes (228.000 cas, 3,4%). Chez les hommes, les régions de forte incidence sont l'Asie de l'Est et du Sud-Est (ASR 31,9 et 22,2 respectivement). Des taux intermédiaires se produisent en Europe du Sud (9,5) et en Amérique du Nord (9,3) et les taux les plus bas sont en Europe du Nord (4,6) et l'Asie du Sud-Central (3,7). Chez les femmes, les taux sont généralement beaucoup plus faibles, le plus élevé étant en Asie de l'Est et Afrique de l'Ouest (10,2 et 8,1 respectivement), le plus bas en Europe du Nord (1,9) et de la Micronésie (1,6).

Il existe plusieurs types de cancer du foie. Le plus répandu est le carcinome hépatocellulaire qui représente 75 à 90% des cas de cancer du foie chez l'homme dans le monde [93]. Son incidence est beaucoup plus élevée chez les hommes que chez les femmes, en particulier dans les régions à risque où elle peut être jusqu'à 5 fois supérieure. Les hommes ont plus de comportements à risque que les femmes, mais cela ne suffit pas à expliquer l'ampleur de la différence. Le deuxième cancer du foie le plus répandu est le cholangio-carcinome intrahépatique qui touche sensiblement de la même manière les différentes régions du monde à l'exception de quelques zones extrêmement touchées comme le Nord-est de la Thaïlande. Les hommes et les femmes connaissent des incidences à peu près similaires. Il y a quelques autres types de cancers du foie, mais ils sont très rares [93].

Le foie est un organe très hémorragique, il est donc difficile de faire des biopsies pour confirmation histologique sans faire plus de dégâts pour le patient que ce que peut lui apporter le résultat de la biopsie en matière de traitement, en particulier dans les pays à faible revenu. Le diagnostic repose sur trois éléments : un examen clinique révélateur d'une pathologie hépatique chronique, la mise en évidence d'une ou plusieurs masses intrahépatiques et le dosage d'un marqueur biologique caractéristique de l'hépatocarcinome : l'Alphafœtoprotéine [93].

d) Cancer de l'œsophage

Le cancer de l'œsophage occupe le 3^{ème} rang en fréquence parmi les cancers digestifs après le cancer colorectal et le cancer gastrique [94]. Dans les régions de très forte incidence (Asie, Afrique du Sud) où les facteurs carenciels semblent intervenir, la répartition est identique selon le sexe. On connaît d'autre part certains états pathologiques de l'œsophage prédisposant à ce type de cancer : œsophagite caustique, achalasie du cardia. Association à d'autres cancers des voies aéro-digestives supérieures: 10%: hypopharynx, 9 % : oropharynx, 4 % : cavité buccale et 0 % : larynx [94].

Le cancer épidermoïde de l'œsophage, comme les autres cancers de la sphère aéro-digestive supérieure, se développe à partir de l'épithélium malpighien. La prévalence de l'adénocarcinome de l'œsophage est environ 20 fois inférieure à celle du cancer épidermoïde.

Les tumeurs malignes primitives sont pour la plupart des carcinomes, avec deux principales variétés : le carcinome épidermoïde (>80 %) et l'adénocarcinome (20 %), ce dernier en nette augmentation. Les tumeurs malignes non épithéliales sont exceptionnelles. Les tumeurs secondaires correspondent à des extensions de cancers de voisinage (larynx, cardia, arbre trachéo-bronchique...) ou à des métastases (voies aériennes supérieures, poumon, sein...).

L'extension ganglionnaire est fréquente avec atteinte des ganglions latéro-tumoraux, du cardia, de la coronaire stomacique, trachéo-bronchiques. Les métastases viscérales, rares, siègent principalement dans les poumons, le foie, le rachis dorsal.

Outre le diagnostic de cancer œsophagien et sa classification pTNM, la surveillance des conditions précancéreuses pourrait permettre un dépistage précoce en objectivant la présence de lésions précancéreuses (dysplasies). Il est toujours nécessaire d'obtenir une confirmation

anatomopathologique de plusieurs prélèvements biopsiques ou d'un frottis réalisé à partir des éléments du brossage d'une sténose infranchissable.

La synthèse du bilan d'extension est faite actuellement dans le cadre de la classification TNM ^[95, 96]. Il s'agit d'une classification anatomopathologique (Annexe 04).

Depuis l'apparition de la radio-chimiothérapie concomitante, l'exérèse chirurgicale n'est plus le seul traitement à visée curative. Cette alternative, utilisable chez des patients moins sélectionnés, devrait amener une amélioration des résultats ^[97].

Le traitement à visée curative ^[94] est basé classiquement sur l'exérèse chirurgicale. Le traitement chirurgical n'est possible que chez les malades capables de supporter cette intervention (âge, état général, fonctions respiratoire, cardiaque et hépatique) et dont la tumeur ne comporte pas d'envahissement des structures adjacentes ni de métastases.

Le traitement chirurgical est une option recommandée pour les petites tumeurs localisées à la paroi œsophagienne. Ce traitement reste une option pour les tumeurs franchissant la paroi œsophagienne (atteinte de l'adventice ou T3, atteinte ganglionnaire ou N1. La chirurgie n'est pas recommandée pour les tumeurs envahissant les organes médiastinaux (T4) ou avec des métastases à distance (M).

En cas de contre-indication à une chimiothérapie concomitante, la radiothérapie exclusive est recommandée pour le traitement des cancers de l'œsophage avancés ou inopérables. La radiothérapie préopératoire ou postopératoire n'est pas indiquée pour le traitement des cancers de l'œsophage dans l'état actuel des connaissances. La chimiothérapie postopératoire n'est pas indiquée pour le traitement adjuvant des cancers de l'œsophage dans l'état actuel des connaissances ^[98].

e) Cancer du pancréas

Le cancer du pancréas se caractérise par de fortes différences géographiques d'incidence entre pays ^[99]. Bien qu'il ne soit pas possible d'expliquer entièrement les disparités géographiques d'incidence du cancer du pancréas, la plupart des variations ont été attribuées à l'exposition à des facteurs de risque connus ou suspectés liés au mode de vie ou à l'environnement ^[100].

Avec plus de 337 000 nouveaux cas estimés dans le monde en 2012, le cancer du pancréas se situe au 12^{ème} rang des cancers. Le taux standardisé d'incidence mondiale était de 4,2 cas pour 100 000 habitants. Les données issues de la base de données *GLOBOCAN* publiés en 2012, par l'*International Agency for Research on Cancer* (IARC) ^[99] regroupent des estimations du nombre de cas annuel survenus dans chaque pays et région du monde.

Les taux d'incidence du cancer du pancréas étaient élevés en Amérique du Nord (7,4/100 000 personnes) et en Europe de l'ouest (7,3/100 000 personnes), suivi par le reste de l'Europe, l'Australie et la Nouvelle-Zélande (environ 6,5/100 000 personnes). Les taux les plus bas étaient observés en Afrique, au Moyen Orient et en Asie Centrale (moins de 1,5/100 000 personnes) ^[101].

Bien qu'il ne fasse pas partie des cancers les plus fréquents, l'augmentation de l'incidence du cancer du pancréas mise en évidence en France et son pronostic sombre font qu'il représente un problème important en termes de santé publique qui va probablement s'accroître dans les années à venir ^[102].

Le nombre de décès par cancer du pancréas est en augmentation en Europe, passant de 75 439 en 2009 à 82 300 décès en 2014 (+ 19%). La majorité des patients atteints d'un cancer du pancréas progressent vers une maladie métastatique ou localement avancée au cours de la phase asymptomatique ^[103].

f) Cancers digestifs rares

Les cancers rares constituent un défi pour la pratique clinique. L'expérience en matière de traitement, même dans les grands centres de cancérologie où sont généralement référés des cancers rares, est souvent limitée et les nouveaux traitements sont difficiles à évaluer car trop peu de patients sont disponibles pour des essais de puissance suffisante ^[104]. Cependant, des progrès substantiels dans le traitement de certains des cancers rares se sont déclarés, en particulier dans le cas de maladies malignes survenues pendant l'enfance, de cancers du stroma gastro-intestinaux et de cancers de l'anus ^[105, 106].

Parmi les cancers de l'appareil digestif, certains sites sont rares (taux d'incidence bruts inférieurs à 6/100 000) ^[69], notamment l'intestin grêle, le canal anal, la vésicule biliaire et les voies biliaires extra hépatiques. En raison de la rareté de ces cancers, il existe peu de rapports sur leur fréquence et leur pronostic ^[107].

L'épidémiologie des cancers épithéliaux digestifs rares est mal connue. La plupart des données disponibles sont fournies par des centres spécialisés et ne peuvent donc pas être utilisées comme référence en raison d'un biais de sélection inévitable. Les études de population incluant tous les cas diagnostiqués dans une population bien définie constituent le meilleur moyen d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques réelles de ces cancers ^[107].

Le projet " Surveillance des cancers rares " en Europe (*RARECARE*) est à la fois une vaste collaboration de registres de cancers basés sur la population en Europe, qui a fourni une nouvelle définition et une liste des cancers rares, ainsi qu'une opportunité unique d'analyser le fardeau des maladies rares. cancers en Europe ^[69].

Des statistiques sur le cancer sont fournies pour les grandes catégories de cancer, en fonction du site anatomique des tumeurs malignes. Les entités tumorales rares, en raison de leurs problèmes spécifiques liés à l'organisation des soins de santé et à la gestion clinique, pourraient être définies de manière plus appropriée comme une combinaison de caractéristiques topographiques et morphologiques, telles que définies par la Classification internationale des maladies pour l'oncologie ^[107].

En Europe, l'incidence et la survie des cancers digestifs rares varient considérablement selon les régions géographiques. Un système de santé efficace est particulièrement important pour traiter les cancers digestifs rares en raison de la difficulté du diagnostic et de la complexité des traitements. De nouvelles approches de traitement doivent également être trouvées [107]. Les cancers rares de la sphère digestive ^[108] sont représentés en annexe 06.

g) Cancer de l'intestin grêle

Le cancer de l'intestin grêle est réputé rare : entre 1 et 6% des tumeurs du tube digestif selon les auteurs. En Europe, il touche essentiellement les sujets de plus de 50 ans ^[109]. La raison de la rareté des cancers de l'intestin grêle est mal connue. Des hypothèses ont été proposées : transit rapide d'un contenu liquide protégeant la muqueuse d'éventuels carcinogènes, dilution des carcinogènes par l'importance des sécrétions intestinales, importance de la sécrétion d'immunoglobuline A, faible concentration en bactéries diminuant la production de carcinogènes, alcalinité du contenu intestinal, mécanisme de réparation des lésions cellulaires. La cause de la survenue des différentes lésions histologiques n'est pas élucidée. La raison de la prédilection des carcinoïdes, des lymphomes ou des sarcomes pour l'iléon, rapportée dans toutes les séries, reste également inexplicée, de même que la prédominance des adénocarcinomes dans le duodénum. La rareté des cancers de l'intestin grêle rend difficile les études à visée étiologique ^[110, 111].

Les tumeurs malignes de l'intestin grêle posent des problèmes diagnostiques du fait de leur rareté et de l'absence de signes cliniques spécifiques. Elles sont souvent de découvertes opératoires à l'occasion d'une complication aiguë. Le type histologique en est varié mais d'une façon générale, cette tumeur est considérée comme grave en raison notamment du diagnostic difficile et tardif ^[112].

L'absence de signe clinique spécifique rend son diagnostic difficile. Et, bien souvent, c'est la laparotomie d'urgence imposée par un accident aigu qui permet de le découvrir ^[112].

Les adénocarcinomes de l'intestin grêle (AIG) sont des cancers rares. Ils représentent moins de 2 % de l'ensemble des tumeurs digestives ; mais sont la première cause de tumeurs malignes de l'intestin grêle, devant les tumeurs endocrines, les lymphomes et les tumeurs stromales ^[113].

h) Cancres de la vésicule biliaire et des voies biliaires

Les cancers des voies biliaires sont rares et représentent 3 % des cancers digestifs. Leur progression est insidieuse, aboutissant souvent à un diagnostic tardif et à un pronostic sombre. L'incidence augmente dans les pays occidentaux au cours des trois dernières décennies ^[114].

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. Ces derniers ont

été particulièrement peu étudiés car il est difficile d'obtenir une preuve histologique de la maladie. Les données de registres sont donc particulièrement utiles pour étudier ces cancers rares ^[115].

Il existe très peu de données épidémiologiques à partir de bases de population décrivant les cancers des voies biliaires et de la vésicule biliaire. La plupart des données dont on dispose, à l'heure actuelle, sont issues de séries hospitalières et comportent des biais de sélection qui les rendent difficilement généralisables. Cependant, on peut retenir que ces deux types de cancer sont rares dans la population générale, surviennent à des âges avancés avec une prépondérance féminine pour le cancer de la vésicule biliaire, et masculine pour les cholangiocarcinomes ^[116].

i) Cancer de l'anus

Les cancers de l'anus comprennent à la fois les cancers du canal anal et les cancers de la marge anale qui représentent 85 % et 15 % de l'ensemble respectivement ^[117]. Le cancer anal est une tumeur maligne rare et peu fréquente ^[117-121]. Son incidence a augmenté au cours des dernières années ^[117]. Il n'existe pas de variations majeures de l'incidence de ce cancer entre les différents pays du monde ^[117].

L'incidence standardisée sur l'âge et sur la population mondiale de référence est comprise entre 0,2 et 1,3 pour 100000 chez les hommes et entre 0,2 et 2,1 pour 100000 chez les femmes ^[119].

Même si les cancers de l'anus ne sont pas les tumeurs les plus fréquentes du tube digestif, ils posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques spécifiques. Il s'agit dans la grande majorité des cas de tumeurs malpighiennes, dans le développement desquelles l'infection anale à HPV (*Human Papilloma Virus*) joue un rôle central. On distingue classiquement, en fonction de l'origine et de la localisation tumorale, les cancers du canal anal et les cancers de la marge anale. Cette distinction repose généralement sur des données purement cliniques puisque l'aspect histologique ne permet pas de faire la différence entre ces 2 types tumoraux, notamment en cas d'étude de prélèvement biopsiques ^[121].

Bien que les tumeurs de l'anus ne représentent que 1 à 2 % des tumeurs digestives ^[121] et que 3 % de l'ensemble des cancers de la partie basse du tube digestif ^[119], elles constituent un groupe d'intérêt particulier, dont le facteur étiologique principal est connu (infection anale à HPV), dont la prise en charge est différente de celle des autres tumeurs digestives, et qui posent aux pathologistes des problèmes diagnostiques spécifiques ^[121]. Le cancer du canal anal se distingue des autres néoplasmes du tube digestif par des particularités anatomiques, histologiques et cliniques. De nombreux progrès ont été faits ces trente dernières années concernant la connaissance des facteurs de risque et de la prise en charge des malades ^[120].

F. Lymphomes et cancer digestif

Les lymphomes à localisation digestive représentent 12,5% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et 36% des LNH extra-ganglionnaires. Le gastroentérologue peut être confronté à ce type de pathologie par le biais de l'endoscopie digestive haute ou basse (Le diagnostic des

lymphomes digestifs repose sur les prélèvements biopsiques réalisés lors d'une endoscopie digestive). Il s'agit pour lui d'une pathologie rare puisque les lymphomes ne représentent que 3% des tumeurs malignes de l'estomac, moins de 1% de celles du côlon et du rectum et moins de 18% des tumeurs malignes du grêle qui sont elles-mêmes très rares [122].

Les lymphomes primitifs du tube digestif sont des LNH, issus par définition du MALT [123] et regroupent différentes entités anatomo-cliniques qu'il convient de bien connaître car leur origine cellulaire et leur présentation clinique conditionnent leur évolution et leur traitement. Les LNH sont rares, correspondant à 1% des tumeurs gastro-intestinales. Leurs incidences varient selon les pays entre 0,58 et 1,31 /100 000 habitants et l'âge moyen de leur survenue est entre 50 et 70 ans [124].

Les lymphomes gastro-intestinaux (LGI) sont des lésions tumorales uniques ou multiples atteignant différents segments du tube digestif. Ils sont les plus fréquents des LNH extra-ganglionnaires (36% des cas) [122]. Ils représentent 3% de toutes les tumeurs gastriques, 8% de tous les lymphomes et 50% des lymphomes digestifs [125]. De nombreux facteurs prédisposant sont incriminés, mais ces dernières années c'est surtout l'*Helicobacter pylori* (HP) qui a été impliqué dans la pathogénie des lymphomes gastriques (LG) [122].

L'estomac est le site le plus fréquent, suivi par l'intestin grêle et le côlon. Les lymphomes B (90%) sont plus fréquents que les lymphomes T (10%) [126]. Rares ont été les études prospectives, tenant compte des classifications récentes et proposant des traitements homogènes qui ont permis de mieux les connaître [127-129]. Bien que les localisations gastro-intestinales représentent 36% des formes extra-ganglionnaires de LNH, ces tumeurs restent peu fréquentes, expliquant, avec la diversité des formes anatomo-cliniques et leur évolution souvent lente, la difficulté de mettre au point des essais thérapeutiques randomisés propres aux localisations digestives [126].

Le lymphome primitif hépatique est confiné au foie sans localisation ganglionnaire ou viscérale ni extension extra hépatique décelable au terme du bilan initial d'extension tumorale. Par extension, certaines séries de la littérature incluent dans cette définition les lymphomes dont la présentation clinique est essentiellement liée à une atteinte hépatique prédominante, sans atteinte ganglionnaire et/ou splénique détectable à l'imagerie, ce qui inclut certains lymphomes T extra-ganglionnaires à présentation hépatosplénique. Les présentations cliniques des lymphomes hépatiques sont très diverses, allant d'une découverte fortuite à une insuffisance hépatocellulaire sévère. Les lymphomes primitifs hépatiques restent rares, constituant moins de 0,1 % de tous les LNH [130].

G. Épidémiologie des cancers digestifs selon l'âge

a) Cancers digestifs du sujet âgé

L'oncogériatrie digestive est en train de devenir un problème de santé publique crucial dans les pays occidentaux. Le vieillissement de la population et l'augmentation de l'espérance de vie ainsi que l'incidence croissante du cancer colorectal entraînent un nombre croissant de patients atteints [131]. Les

tumeurs digestives, notamment celles du côlon, du rectum, de l'estomac et du pancréas, sont parmi les tumeurs les plus fréquentes du sujet âgé [132].

Au cours des 25 dernières années, la gestion des cancers du tube digestif a progressé. La chirurgie reste le traitement principal, mais des améliorations spectaculaires ont été apportées aux soins péri opératoires. Des traitements adjuvants ont été mis au point dans le but de réduire les récurrences et d'améliorer la survie [133, 134].

Néanmoins, les indications chirurgicales peuvent être difficiles pour la seule raison de l'âge et la chimiothérapie est souvent jugée trop toxique pour les personnes âgées. Si l'on considère que la radiothérapie présente moins d'effets secondaires, le besoin de transport entre le domicile et les rares centres de radiothérapie peuvent limiter son utilisation chez les patients âgés. La probabilité d'utiliser des traitements dont les bénéfices ont été prouvés chez les personnes âgées n'est pas bien connue [135].

Il n'y a pas d'étude spécifique sur les cancers digestifs pour les sujets âgés. Les cancers digestifs liés à l'âge sont : le colon, estomac, les tumeurs gastro-intestinales « GIST (*Gastro Intestinal Stromal Tumour*) ». L'application des traitements standards doit se faire en tenant du facteur de risque lié à l'âge ; il faut toujours tenir compte de 3 paramètres : l'évaluation du patient, le but du traitement et la toxicité du traitement [136].

La fréquence des CCR chez la femme de plus de 75 ans est de 25% et pour le cancer de l'estomac, elle est de 07 %. Chez l'homme de plus de 75 ans, le cancer colorectal représente 16% et le cancer de l'estomac 05 % [132].

En France, compte tenu du vieillissement de la population française et de l'augmentation de l'incidence de ces tumeurs avec l'âge, surtout après 70 ans, la proportion de patients âgés atteints d'un cancer nécessitant une intervention chirurgicale augmente régulièrement [137]. On estime qu'aux États-Unis, à partir de 2010, la mortalité par cancer sera en première position devant celle par maladies cardio-vasculaires [138].

Physiologiquement, le vieillissement est associé à une perte progressive des capacités de réserve, même chez les individus sans comorbidités apparentes. Le vieillissement est alors surtout visible en cas d'augmentation des besoins métaboliques telle qu'elle se produit après une intervention chirurgicale. Pourtant, la chirurgie d'exérèse reste le traitement de référence des tumeurs digestives, permettant d'obtenir des survies prolongées et un espoir de guérison [139].

b) Cancers digestifs chez l'enfant

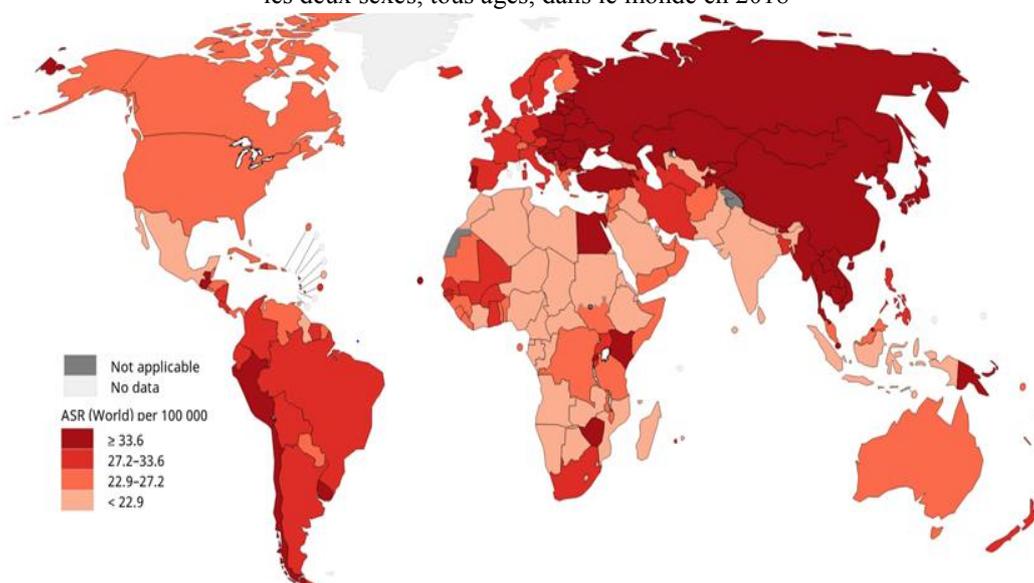
Les cancers de l'enfant de moins de 15 ans représentent moins de 1 % de l'ensemble des cancers [140]. Ils représentent la deuxième cause de mortalité chez les enfants de 1 à 14 ans (20 % des décès) après les accidents (40 %) [141]. Ils diffèrent des cancers de l'adulte par leur répartition histologique et par

leur taux élevé de guérison (60 à 70 % dans les pays industrialisés), au prix d'éventuelles séquelles [142].

III.4.1.3 Mortalité par cancers digestifs

Dans le monde, en 2018, le taux brut de mortalité des cancers digestifs était de 47,1 et le taux de mortalité standardisés selon l'âge de 37,2 ; En Algérie, le nombre de décès en 2018 par cancers digestifs était de 7528, soit un taux brut de mortalité de 17,9 et un taux de mortalité standardisés selon l'âge de 18,9 (Tableau 5).

Figure 6. Estimation des taux de mortalité standardisés selon l'âge des cancers digestifs*, les deux sexes, tous âges, dans le monde en 2018



Algérie : taux de mortalité standardisé selon l'âge : 18,9

*: *Œsophage, estomac, colorectum (Anus inclus), pancréas, foie, vésicule et voies biliaires*

Tableau 5. Estimation des taux de mortalité standardisés selon l'âge, les taux bruts de mortalité et nombre de décès, les deux sexes, tous les âges, dans le monde et en Algérie en 2018

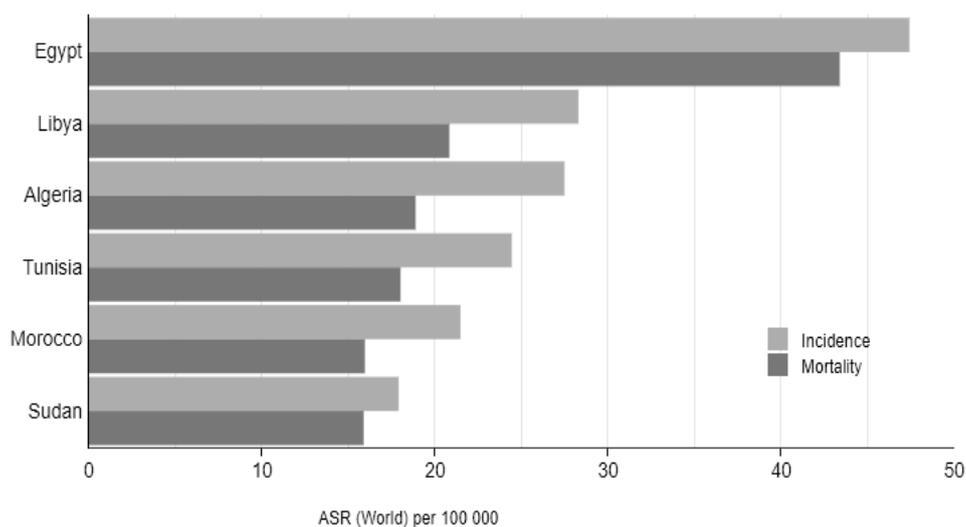
Cancer	Algérie			Monde		
	Nbre de décès	ASR	Taux brut	Nbre de décès	ASR	Taux brut
Colorectum*	3027	7,5	7,5	880 792	8,9	11,5
Estomac	2001	5,1	4,5	782 685	8,2	10,5
Vésicule biliaire	735	1,9	1,7	165 087	1,7	2,5
Pancréas	918	2,3	2,2	432 242	4,4	5,7
Foie	544	1,4	1,3	781 631	8,5	10,2
Oesophage	303	0,75	0,72	508 585	5,5	6,7
Total	7528	18,9	17,9	2 769 391	37,2	47,1

*: *Anus inclus ; Source : Globocan 2018*

Tableau 6. Mortalité des cancers digestifs en Algérie [9]

Cancer	Décès			
	Nombre	Classement	%	Risque cumulé
Colon	1752	4	6,87	0,47
Estomac	2 001	3	7,85	0,59
Rectum	1 232	7	4,83	0,33
Vésicule biliaire	735	14	2,88	0,21
Pancréas	918	12	3,60	0,27
Foie	544	17	2,13	0,16
Œsophage	303	20	1,19	0,08
Anus	43	27	0,17	0,01

En Afrique du nord, l'Algérie est le 3^{ème} pays qui a enregistré un taux élevé de mortalité par cancers digestifs après l'Égypte et la Libye. Parmi les pays du Maghreb, l'Algérie précède la Tunisie et le Maroc (figure 7).



* : Œsophage, estomac, colorectum (anus inclus), pancréas, foie, vésicule et voies biliaires,

Source : Globocan 2018(IARC)

Figure 7. Estimation des taux d'incidence et de mortalité standardisés selon l'âge des cancers digestifs* en Afrique du nord en 2018, les deux sexes, tous âges

Tableau 7. Nombre estimé de décès par cancers digestifs en Afrique du nord en 2018

	Nombre de décès	Taux brut*	ASR (world)**
Afrique du nord	55 525	23,4	27,8
Egypte	34 420	34,6	43,4
Algérie	7 528	17,9	18,9
Maroc	6 031	16,7	15,9
Soudan	3 875	09,3	15,9
Tunisie	2 567	22,0	18,0
Lybie	1 013	15,7	20,8

* Taux bruts et standardisés selon l'âge pour 100 000 habitants

** ASR (W): Taux standardisé selon l'âge basé sur la population mondiale

Source : GLOBOCAN 2018. <http://globocan.iarc.fr>.

En France, les cancers digestifs représentaient 20% des cancers et 23% des décès par cancer en 2005 [58].

III.4.2. Epidémiologie analytique des cancers digestifs

L'alimentation joue un rôle important dans la survenue des cancers digestifs par le biais de l'industrialisation rapide où les habitudes alimentaires et la sédentarité évoluent sans cesse [13]. De nombreux facteurs ont pu être identifiés comme étant associés à une incidence accrue des cancers digestifs [71, 143] :

Le tabac est un des principaux facteurs de risque des cancers de l'œsophage et du pancréas, et dans une moindre mesure du cancer de l'estomac. L'alcool est un facteur de risque des cancers de l'œsophage, du foie et du cancer colorectal (pour ce dernier, en participant à la formation et au développement des adénomes colorectaux).

L'association de l'alcool et du tabac est particulièrement délétère pour le cancer de l'œsophage (augmentation de l'incidence des carcinomes épidermoïdes).

Les infections virales par les hépatites B et C sont des facteurs majeurs prédisposant au carcinome hépatocellulaire.

La bactérie *Helicobacter pylori* est un facteur de risque de cancer de l'estomac, ainsi qu'une consommation importante de produits fumés et salés.

La sédentarité et les apports nutritionnels excessifs en calories contribuent au développement des cancers colorectaux et des adénocarcinomes œsophagiens. Concernant les expositions

professionnelles, l'inhalation de chlorure de vinyle monomère (CVM), utilisé dans l'industrie du polychlorure de vinyle (PVC) est corrélée à une augmentation de l'incidence des angiosarcomes du foie [144].

La consommation de fruits et légumes est un facteur protecteur des cancers de l'œsophage, de l'estomac, du colon, du rectum et du pancréas. Une alimentation riche en fibre a également été associée à un risque moindre de cancer colorectal et d'autres tumeurs du tractus digestif dans certaines études [71, 143].

Concernant le cancer de l'anus, d'autres facteurs de risque ont été mis en évidence. Le Papillomavirus (HPV), l'immunodépression, la consommation de tabac, certaines pratiques sexuelles et la co-infection au VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) sont des facteurs de risque du cancer de l'anus [145-148].

Le diabète, sans être un facteur de risque réellement authentifié, est également associé à une mortalité prématurée dans le cancer du foie, du pancréas et le cancer colorectal [149].

Dans 5% des cas, les cancers digestifs de l'adulte peuvent être héréditaires et donc avoir pour origine une mutation familiale. Un âge inhabituellement jeune au diagnostic et la multiplication des cas dans la famille sont les arguments principaux évoquant une forme héréditaire [7].

III.4.3. Survie et pronostique des cancers digestifs

Les données sur la survie des cancers digestifs provenant de centres spécialisés permettent mal d'évaluer le pronostic de ces cancers. Ces séries ont un recrutement entaché de biais de sélection qui font qu'elles ne sont pas représentatives de la situation réelle. Les registres de cancers, qui collectent tous les cas diagnostiqués dans une population bien définie, représentent un moyen privilégié pour connaître la survie des cancers digestifs [15].

La détermination des facteurs pronostiques joue un rôle important en oncologie. Car, elle permet aux cliniciens de prédire le risque de rechute tumorale et estimer la survie chez les patients, permettant ainsi d'optimiser le choix de la stratégie thérapeutique et d'adapter le protocole de surveillance [150].

L'enquête EURO CARE qui inclut les registres de cancers de 17 pays européens apporte des résultats d'un grand intérêt [6]. L'enquête EURO CARE a fait apparaître entre les pays européens, des disparités d'une ampleur insoupçonnée. Les taux de survie relative à 5 ans varient entre 3% et 14% pour le cancer de l'œsophage, entre 13% et 30% pour le cancer de l'estomac, entre 30% et 60% pour le cancer du côlon et entre 30% et 59% pour le cancer du rectum. La France se situe parmi les pays ayant les meilleurs taux de survie. Ceci témoigne de la qualité du système de santé. Par contre, les taux de survie sont plus bas en Grande-Bretagne et au Danemark et surtout dans les pays d'Europe de l'Est.

Des enquêtes ponctuelles sont en cours pour comprendre les différences observées. Les premiers résultats suggèrent qu'elles s'expliquent en grande partie par les différences dans le stade de diagnostic, sans doute liées à un accès plus ou moins rapide au système de soins ^[151, 152].

Le pronostic des cancers du tube digestif s'est amélioré au cours du temps. Les taux de survie relative à 5 ans estimés pour la France pour les périodes 1978-1980 et 1992-1994 ont montré que des progrès ont été particulièrement marqués pour le cancer du côlon et du rectum dont le taux de survie relative est passé en une quinzaine d'années de 40% à 60%. L'amélioration du pronostic du cancer de l'estomac s'explique essentiellement par la diminution de la mortalité opératoire ^[153].

L'opérabilité ou le stade diagnostic ne se sont pas améliorés de manière significative. Pour les cancers du côlon et du rectum, les travaux menés dans le Calvados et en Côte-d'Or indiquent qu'interviennent à la fois la diminution de la mortalité opératoire, l'augmentation du taux de résecabilité et l'amélioration du stade de diagnostic ^[154, 155].

Plus récemment, la chimiothérapie adjuvante dans les stades 3 de la classification TNM a aussi joué un rôle. De nouveaux progrès pourraient venir du développement de traitements adjuvants ou palliatifs plus efficaces ou d'une politique nationale de dépistage du cancer colorectal ^[15].

Toutes les classifications ont pour but de préciser le pronostic de ces cancers en fonction des données anatomopathologiques. La plus utilisée est celle de l'OMS, elle précise le degré de différenciation de la tumeur (bien, moyennement ou peu différenciée en fonction de son architecture et de l'importance des anomalies cytologiques). Elle précise également l'importance de l'extension pariétale ^[87].

A Genève, selon le registre Genevois des tumeurs (2007-2010) ^[73], chez les hommes on observe des taux de survie à 5 ans de 74% pour cancer du rectum ; Pour d'autres tumeurs digestives, le pronostic à 5 ans n'est pas aussi bon en particulier les cancers de l'estomac (38% et 22%, respectivement chez l'homme et la femme), du foie (15%), de l'œsophage (15%) chez l'homme. Pour le cancer du côlon, le taux de survie à 5 ans est de 64 % chez l'homme et 58 % chez la femme.

En Afrique, le développement des techniques d'endoscopie digestive permet de diagnostiquer très précocement de nombreux cas de cancers digestifs ^[156, 157]. En Afrique, d'une manière générale, les cancers digestifs sont de mauvais diagnostic comme le cas de l'estomac ^[80].

En Côte-d'Ivoire, les cancers digestifs sont très fréquents chez les sujets jeunes, ils sont de mauvais pronostic. Les facteurs environnementaux et alimentaires en sont responsables. Le pronostic est toujours sombre malgré les moyens de diagnostic de plus en plus modernes. L'ampleur que prend la pathologie cancéreuse en Côte d'Ivoire, en particulier les cancers digestifs, doit inciter les autorités à prendre des mesures de prévention ^[77].

Au Niger, malgré les examens endoscopiques relativement fréquents, les cancers digestifs sont cependant diagnostiqués tardivement, car la plupart des malades consultent à un moment où les symptômes sont évidents et préoccupants aggravant donc le pronostic ^[81, 82].

a. Cancers colorectaux

Une personne sur 25 environ développera un cancer colorectal au cours de son existence. Sa mortalité a nettement diminué depuis les années quatre-vingt grâce aux progrès des traitements et du diagnostic dans les phases précoces de la maladie ^[86].

La survie après intervention chirurgicale est de 50 % à 5 ans. En cas de cancer colique de stade II, soit un tiers des patients, la chimiothérapie adjuvante n'est pas habituellement proposée alors que plus de 20 % développent une maladie métastatique. Par ailleurs, lorsque le cancer colorectal se développe avant 45 ans, il apparaît comme une maladie d'emblée agressive ; bien que présentant quelques subtiles caractéristiques morphologiques, elles ne sont pas suffisantes pour en faire des marqueurs pronostiques ^[84]. Son pronostic vital est essentiellement lié à la présence de métastases ^[7].

b. Estomac

En Europe, il s'agit de la quatrième cause de mortalité par cancer ^[87]. L'examen anatomopathologique permet d'apprécier le pronostic par la classification pTNM ^[87]. Les atteintes ganglionnaires sont fréquentes dans les cancers de l'estomac et peuvent siéger à différents niveaux. La topographie des adénopathies est bien sur importante et plus elles sont distantes de la tumeur moins le pronostic est bon. C'est au point que des adénopathies à distance sont considérées comme de véritables métastases ^[87].

Les deux critères histologiques les plus importants au plan pronostique sont l'envahissement de la séreuse (T3) et l'envahissement ganglionnaire. 50 à 60 % des patients sont T3 et 60 à 70 % des patients sont avec envahissement ganglionnaire macroscopique ou histologique (N+) au diagnostic ^[87].

La chirurgie reste la seule chance de guérison des cancers gastriques, les traitements complémentaires n'ont qu'un faible rôle d'appoint. Dans les cancers résécables atteignant la séreuse et/ou avec adénopathies (T3 et/ou N+M0) certains essais semblent montrer une amélioration du pronostic avec une chimiothérapie pré et/ou post opératoire ; Dans les cancers gastriques non résécables, chimiothérapie et radiothérapie permettent une amélioration de la survie et permettent parfois une intervention secondaire ^[87].

Globalement, la survie du cancer de l'estomac à 5 ans après une chirurgie curative est de 40% pour l'adénocarcinome de l'estomac distal, de 20 % à 5 ans pour l'adénocarcinome du cardia et de 10 % dans le cas particulier des linites. En l'absence de chirurgie carcinologique curative elle est de 0% ^[87].

En cas de résection, la survie dépend du stade évolutif (niveau de l'atteinte pariétale et adénopathies) du caractère palliatif ou à visée curative de la gastrectomie de l'étendue du curage pour certains ^[87]. La

chimiothérapie néo-adjuvante est en cours d'évaluation. Plusieurs essais de chimiothérapie adjuvante ont été effectués, avec des résultats contradictoires, de sorte qu'il n'y a pas actuellement de consensus sur ce sujet. Néanmoins depuis 2001 suite aux résultats d'une grande étude multicentrique, l'attitude générale est de proposer une chimio-radiothérapie concomitante adjuvante aux patients opérés. Le critère pronostique majeur reste pour l'ensemble des patients une exérèse microscopiquement complète [87].

Le taux global de survie à 5 ans est de 15% et de 8,5% à 10 ans. Il passe à plus de 30% de survie à 5 ans pour les patients opérés et atteint 50 % pour les meilleures séries hospitalières [87]. Les facteurs pronostiques les plus importants des cancers gastriques sont: l'existence de métastases à distance, l'envahissement ganglionnaire (nombre et localisation), le degré d'envahissement pariétal, la localisation tumorale initiale [87].

c. Foie

Le cancer du foie est la deuxième cause la plus fréquente de décès par cancer dans le monde, estimé d'être responsable de près de 746 000 décès en 2012 (9,1% du total). Le pronostic du cancer du foie est très mauvais.

Le pronostic du cancer du foie est très péjoratif et les perspectives de traitement extrêmement limitées, ce qui fait de lui le troisième cancer en terme de mortalité chez les hommes et le sixième chez les femmes au niveau mondial [90]. Le pronostic de ce cancer est généralement mauvais puisque la médiane de survie est de quelques mois [89].

Le pronostic reste très défavorable avec une durée de survie moyenne autour d'un an. Il s'agit de la 3^{ème} cause de mortalité dans le monde [158].

d. Œsophage

Le cancer de l'œsophage est responsable de 4% des décès par cancer et représente la 4^{ème} cause de mortalité par cancer chez l'homme après le cancer du poumon, du colon, du rectum et de la prostate [94]. La chimiothérapie préopératoire (Cisplatine , 5-Fluoro-uracile) a permis d'améliorer la survie dans un essai thérapeutique récent, par rapport à la chirurgie exclusive [98].

La radio-chimiothérapie concomitante préopératoire n'a pas fait la preuve de sa supériorité sur la chirurgie seule, dans les cancers épidermoïdes opérables, en terme d'amélioration de la survie. En ce qui concerne les adénocarcinomes de l'œsophage opérables, une étude récente a montré l'efficacité de la radio-chimiothérapie concomitante en terme d'amélioration de la survie [159].

Le pronostic du cancer de l'œsophage est sombre du fait d'un diagnostic tardif (le plus souvent devant une dysphagie) et du mauvais terrain : patients présentant une intoxication alcoolo-tabagique passée et/ou présente, souvent âgés, en mauvais état général ; 12 à 17 % présentent un cancer ORL associé.

Mais on note une amélioration significative de la survie globale à 5 ans dans les registres européens, de 5 % dans les années 1978-1980 à 9 % dans les années 1987-1989. De 1991 à 2002, le pronostic stagne à environ 10 % de survie à 5 ans ^[97].

e. Pancréas

Bien qu'il ne fasse pas partie des cancers les plus fréquents, l'augmentation de l'incidence du cancer du pancréas mise en évidence en France et son pronostic sombre font qu'il représente un problème important en termes de santé publique qui va probablement s'accroître dans les années à venir ^[102].

Le cancer du pancréas est une tumeur très agressive qui entraîne un taux de mortalité élevé. Ce cancer est responsable de 331 000 décès par an dans le monde, ce qui le positionne au septième rang de la mortalité par cancer ; des projections estiment même qu'il deviendra la seconde cause de mortalité par cancer aux États-Unis en 2030 ^[160].

À l'échelle mondiale, la mortalité annuelle par cancer du pancréas est similaire à son incidence avec un taux de mortalité standardisé estimé, en 2012, à 4,1 pour 100 000 personnes. Les disparités géographiques mondiales suivent globalement celles des données d'incidence ^[99].

Le cancer du pancréas est associé à un très mauvais pronostic, mis en évidence par le lien étroit entre l'incidence de la maladie et la mortalité [161]. En 2008, le nombre de cas estimé en Europe était de 96 000, avec 95 200 décès et 265 000 décès dans le monde, ce qui représente la tumeur pronostique la plus pauvre du tube digestif ^[68, 162].

Le nombre de décès par cancer du pancréas est en augmentation en Europe, passant de 75 439 en 2009 à 82 300 décès en 2014 (+ 19%). La majorité des patients atteints d'un cancer du pancréas progressent vers une maladie métastatique ou localement avancée au cours de la phase asymptomatique ^[103].

Entre 2005 et 2010 (Francim), la survie nette à 1 et 5 ans était respectivement de 31 % et de 8 %. Un an après le diagnostic, elle était supérieure chez les femmes (38 % [IC 95% : 36–39] contre 33% [IC 95% : 31–34] chez les hommes) mais il n'existait pas de différence à 5 ans. La survie nette 5 ans diminuait avec l'âge, passant de 19 % chez les moins de 55 ans à 4 % après 75 ans. Cette différence était encore plus marquée 1 an après le diagnostic (47 % et 19 % respectivement). L'excès de mortalité liée au cancer était maximal au cours des deux premières années suivant le diagnostic. On notait une amélioration de la survie au cours du temps, en particulier dans l'année suivant le diagnostic, avec une survie nette passant de 23 % pour la période 1989 - 1993 à 32% pour la période 2005 - 2010. La survie nette à 5 ans était respectivement de 6 et 8 % ^[19].

f. Vésicule et voies biliaires

La progression des cancers des voies biliaires est insidieuse, aboutissant souvent à un diagnostic tardif et à un pronostic sombre ^[114]. Leur pronostic reste sombre malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques, et des études futures sont indispensables à l'amélioration et à la standardisation des modalités de prise en charge en situations adjuvante et palliative ^[116].

g. Anus

Le cancer du canal anal est une tumeur rare liée à l'infection à HPV dont le pronostic est généralement favorable lorsque le diagnostic et le traitement sont précoces ^[117]. En France, ce cancer est de bon pronostic, avec une médiane de survie à 3 ans et un taux de survie à 5 ans de 43%.

La connaissance des facteurs pronostiques du cancer de l'anus permet de mieux préciser la place des différents traitements dans la stratégie pluridisciplinaire. Les principaux facteurs pronostiques défavorables sont le sexe masculin ^[163] l'envahissement ganglionnaire ^[164, 165], taille tumorale supérieure à 5 centimètres ^[163] et le caractère ulcéré de la tumeur ^[166].

Le pronostic des cancers de l'anus dépend essentiellement du stade d'évolution locorégional de la tumeur et de son éventuelle extension ganglionnaire ^[121].

III.4.3. Survie et pronostique des cancers digestifs en Algérie

En Algérie, le registre du cancer de Sétif (RCS) est le seul registre africain à avoir participé à la première analyse mondiale de la survie à cinq ans des patients atteints de cancer, il s'agit de l'étude CONCORD ^[41]. L'étude a concerné 1,9 million d'adultes, âgés de 15 - 99 ans, porteurs d'une tumeur primitive du colo-rectum au cours de la période 1990 - 1994. Les résultats ont montré pour la wilaya de Sétif des taux de survie à cinq ans bas, comparés aux autres pays. Les taux de survie relative à cinq ans de Sétif sont les suivants : 24,0 % pour le cancer du colo rectum chez le sexe masculin et 23,0 % pour le cancer du colorectum chez le sexe féminin ^[35].

En Algérie, peu d'études ont étudié la survie des cancers en général et les cancers digestifs en particulier et dans sa globalité, on cite une étude rétrospective effectuée au CHU de Tlemcen ^[167] portant sur 58 patients atteints de cancer du rectum non métastatique dont l'objectif était d'analyser les facteurs histo-pronostiques des cancers du rectum non métastatique opérés au service de chirurgie «A» de Tlemcen durant une période de six ans, cette étude a retrouvé une survie médiane globale de 40 mois \pm 2,937 mois, le taux de survie à 3 ans était de 19% au stade III et IV et de 75% au stade I et II.

Une autre étude a été effectuée en 2010 dans la Wilaya de Batna ^[168] dans le but était de décrire le profil épidémiologique et thérapeutique des cancers colorectaux a abordé les facteurs pronostiques de ces derniers.

Dans la wilaya de Tlemcen, selon le registre des cancers ^[25] ; la survie nette sur 05 ans selon l'âge standardisé chez l'adulte (15 - 99 ans) était de : Chez l'homme : 64,6 % pour le cancer du côlon, 59,3% pour le cancer du rectum et 58,2% pour le cancer de l'estomac. Chez la femme : 67,6 % pour le cancer du côlon, 71,6% pour le rectum et 59,3% pour le cancer de l'estomac.

MATERIEL ET METHODES

IV. MATERIEL ET METHODES

IV.1. Type d'étude

Etude pronostique, historico-prospective, qui consiste à étudier la survie sur 05 ans des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen, permettant des analyses de survie réalisées à partir des données fournies par le registre du cancer de la wilaya de Tlemcen (figure 10).

IV.2. Critère de jugement

Le critère de jugement principal étudié est la survie, c'est un critère définitif et qualitatif, avec ses deux modalités ; vivant et décédé.

Les critères de jugement secondaires étudiés sont les facteurs histologiques : stade de cancer au moment du diagnostic, envahissement tumoral, atteinte ganglionnaire, dissémination métastatique et grade histologique de la tumeur.

IV.3. Population de l'étude

Tous les patients atteints de cancer digestif quel que soit le stade, confirmé histologiquement et diagnostiqué entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2012 chez les sujets résidant dans la wilaya de Tlemcen au moment du diagnostic.

Il s'agit d'une étude à recueil exhaustif. Les sujets faisant l'objet de notre étude ont été recensés à partir du registre du cancer de la wilaya de Tlemcen qui est un registre de population.

IV.3.1. Critères d'inclusion :

Etait inclus dans notre étude, tout sujet répondant aux critères suivants :

- Atteint de cancer digestif diagnostiqué pour la première fois, quel que soit le stade.
- Atteint de cancer digestif histologiquement confirmé.
- Quel que soit l'âge ou le sexe.

Le diagnostic d'un cancer digestif a été confirmé histologiquement et identifié selon la classification internationale des maladies en Oncologie dans sa troisième révision (CIM-O3) sous des codes ; Tous les sous types histologiques ont été inclus ^[169].

IV.3.2. Critères de non inclusion :

Tout sujet ne résidant pas dans la wilaya de Tlemcen au moment du diagnostic du cancer digestif.

IV.3.3. Critères d'exclusion :

Tout sujet atteint de cancer digestif secondaire.

IV.4. Période et durée de l'étude

Le statut vital des sujets a été déterminé sur 05 ans pour chaque participant à l'étude (figure 10).

L'origine de la survie a débuté le 1^{er} janvier 2011 avec une date de point fixée au 31 décembre 2016 pour les sujets dont le diagnostic de cancer digestif a été effectué durant l'année 2011.

Pour les sujets dont le diagnostic de cancer digestif a été effectué durant l'année 2012, l'étude de la survie a débuté le 1^{er} Janvier 2012 avec une date de point fixée au 31 décembre 2017.

Le statut vital a été recherché dans le passé de 2011 à 2015 et en prospectif de 2016 à 2017.

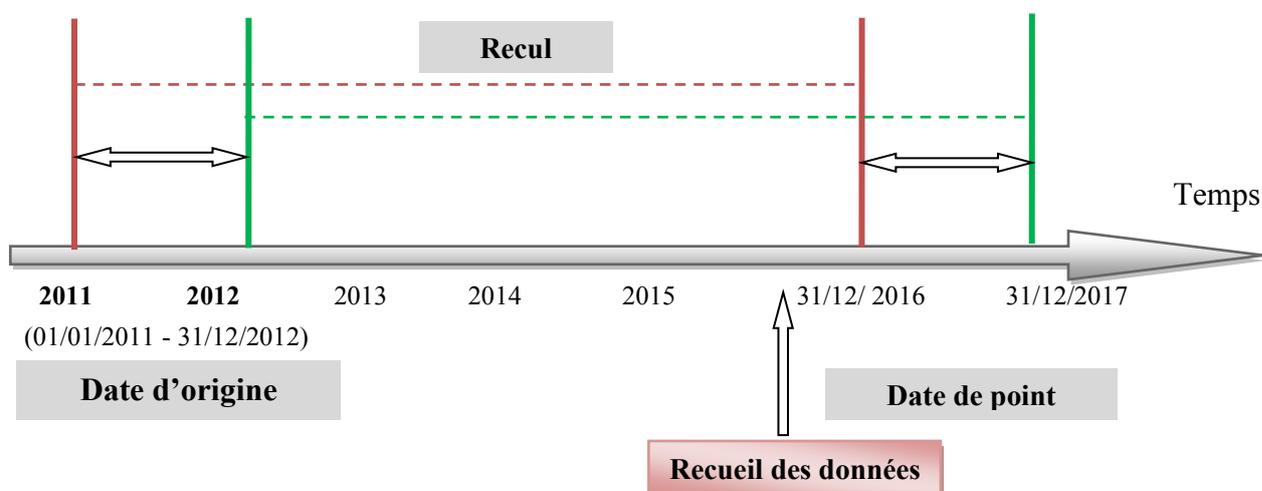


Figure n° 8. Schéma illustratif de l'étude

IV.5. Recrutement des cas et recueil de données

Il s'agit d'un recueil exhaustif des cas de cancers digestifs diagnostiqués histologiquement entre 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2012 des sujets qui résident dans la wilaya de Tlemcen au moment du diagnostic à partir du registre du cancer de la Wilaya de Tlemcen. Le recueil de données a été fait de manière nominative afin d'éviter les doublons.

L'ensemble des tumeurs malignes primitives du système digestif ont été incluses : tractus digestif, foie, pancréas, vésicule et voies biliaires, péritoine et tissus rétro péritonéaux.

Neuf localisations tumorales digestives ont été retenues, selon la classification internationale des tumeurs digestives CIM 10 (Annexe 10)^[170].

Les informations recueillies ont été rapportées sur une fiche de recueil des données (Annexes 11), comportant la description du malade, les données épidémiologiques et histologiques de la maladie ainsi que les données de survie.

IV.6. Sources de données

Le registre du cancer de la Wilaya de Tlemcen a constitué une source de données essentielle et initiale dans notre étude.

Les données relatives au statut vital de nos patients ont été recherchées au niveau :

- Assemblés populaires communales (APC) de la wilaya de Tlemcen.
- Direction de la planification et de l'aménagement du territoire (DPAT) de la wilaya de Tlemcen.
- Service de médecine légale du CHU de Tlemcen.

Les dossiers de malades ont constitué une source de données relatives aux facteurs pronostiques des cancers digestifs, retrouvés au niveau des services suivants :

- Service d'oncologie de l'EPH Maghnia.
- Service d'hépto-gastro-entérologie du CHU de Tlemcen,
- Service de chirurgie « A » du CHU de Tlemcen,
- Service d'oncologie du CHU d'Oran,
- Service d'oncologie médicale adulte du CAC d'Oran,
- Service de radiothérapie du CHU d'Oran.

IV.7. Variables étudiées

IV.7.1. Données sociodémographiques

- Sexe : variable qualitative nominale, avec deux modalités : masculin et féminin.
- Age au moment du diagnostic : variable de nature quantitative continue, calculé et regroupé en classes d'âge : <10 ans ; 10-19 ans ; 20-29 ans ; 30-39 ans ; 40-49 ans ; 50- 59 ans ; 60-69 ans ; 70-79 ans et > 80 ans.
- Lieu de résidence : variable qualitative nominale (daïras et communes).

IV.7.2. Données histopathologiques

- Date de diagnostic : variable temporelle de nature quantitative, exprimée en jours, mois et années.
- Stade du cancer au moment du diagnostic : variable qualitative, avec les modalités : local, locorégional, métastases et indéterminé.
- Topographie de la tumeur : variable qualitative avec 09 modalités (annexe 10).
- Morphologie de la tumeur : variable de nature qualitative nominale.
- Stade TNM (grade histologique) : variable qualitative ordinale avec 04 modalités : I, II, III et IV.

IV.7.3. Données thérapeutiques

- Chirurgie : variable qualitative binaire, avec trois modalités : oui, non et indéterminé.
- Chimiothérapie : variable qualitative binaire, avec trois modalités : oui, non et indéterminé.
- Radiothérapie : variable qualitative binaire, avec trois modalités : oui, non et indéterminé.

IV.7.4. Données de survie

- Etat aux dernières nouvelles : variable de nature qualitative ; ces modalités : vivant ou décédé ou perdu de vue.
- Date des dernières nouvelles : variable temporelle de nature quantitative, exprimée en mois et années.
- Lieu de décès : variable de nature qualitative avec deux modalités : domicile et structure de santé.

VI.8. Définition des variables relatives à la survie

Pour analyser les données de survie, des informations essentielles ont été renseignées pour chaque sujet :

a. La date origine (D.O)

C'est la date d'inclusion des sujets à l'étude. Elle a correspondu à la date du diagnostic d'un cancer digestif. Ces dates d'origine étaient différentes pour chaque malade, allant du 01/01/2011 au 31/12/2012.

b. La date des dernières nouvelles (DDN)

C'est la date la plus récente à laquelle on a eu des nouvelles du sujet quant au critère étudié, la survie (décès et survie). Cette date a correspondu à la date de décès pour les sujets décédés.

c. L'événement

L'événement a correspondu à la survenue ou non du décès. Notre événement d'intérêt est le décès.

d. Le recul ou la durée de la surveillance

C'est le délai qui a correspondu à toute la durée de la surveillance qui est de 05 ans et qui a été utilisé pour établir la courbe de survie ; le recul sépare la date d'origine et la date de point.

Ce délai situe le sujet dans le temps par rapport à la date de l'analyse. Les sujets qui ont un recul identique ont la même date d'origine. Les reculs minimum et maximum de l'échantillon de sujet suivis définissent l'ancienneté de la série.

e. Le temps de participation (TP)

C'est le délai qui a correspondu à toute la durée de la surveillance et qui a été utilisé pour établir la courbe de survie. C'est le délai entre la date d'origine (DO) et la survenue de l'événement (décès). Si le sujet décède à la date de point, le temps de participation a mesuré sa survie exacte ; si le sujet était vivant, ce délai est inférieur à sa durée de survie. Dans ce cas, les données sont dites censurées à droite. Les données censurées à droite peuvent correspondre à deux sortes de sujets : les perdus de vue (PV) qui se sont échappés à la surveillance régulière dont ils devraient faire l'objet d'où il était important de les dénombrer, car les analyses peuvent alors être faussées ; les exclus vivants (EV) qui sont des sujets suivis régulièrement et vivants à la date de point.

f. La date de point (DP)

Date de fin d'observation ou date du bilan : date à laquelle on a essayé d'avoir l'information sur le statut de chaque sujet et au-delà de laquelle on n'a pas tenu compte des informations (même si le sujet est décédé). La date de point était fixée au 31/12/2016 pour les sujets dont la date d'origine était du 01 /01/2011 au 31/12/2011 et fixée au 31/12/2017 pour les sujets dont la date d'origine était du 01 /01/2012 au 31/12/2012.

IV.9. Analyse statistique des données

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS version 17 et les questions ont été transformées du mode papier en mode informatisé et exprimées sous forme de variables binaires, multichotomiques ordinales et ou nominales ; ou bien en variables quantitatives, selon la nature de la variable étudiée.

IV.9.1. Analyse statistique descriptive

Description des variables qualitatives par le calcul des pourcentages (%) et les variables quantitatives en calculant des moyennes avec un intervalle de confiance à 95 %, l'écart type et la médiane.

IV.9.2. Analyse statistique bivariée

Les tests statistiques utilisés sont le test du χ^2 de Pearson pour comparer des proportions et le test t de Student pour comparer deux moyennes avec un seuil de signification fixé à 5 %.

IV.9.3. Analyse de la survie :

a. Méthode de Kaplan-Meier

L'évolution de la survie des cancers digestifs en fonction du temps exprimé en mois a été représentée de manière non paramétrique par la courbe de *Kaplan Meier* qui est une représentation en marches d'escaliers, chaque marche correspondant à un décès. Les différences entre les données de survie ont été analysées avec le test du Log-rank. Le risque de première espèce α a été fixé au seuil de 5% pour juger du caractère significatif des tests statistiques sous l'hypothèse bilatérale.

b. Modèle de Cox

Utilisé pour étudier l'impact des facteurs pronostiques sur la survie des cancers digestifs. Ce test permet de calculer une courbe de survie avec un ajustement sur l'influence des variables. Ces variables, qualitatives ou quantitatives, sont choisies ou sélectionnées par des procédures dites « pas-à-pas ». Pour chacune des variables présentes dans le modèle final, on obtient une estimation du risque relatif ajusté (hasard ratio) de survenue du décès en présence de la variable, et de son intervalle de confiance.

Le *hasard ratio* (HR) égal au risque relatif instantané (à chaque moment) de décès ajusté sur l'ensemble des variables explicatives introduites dans le modèle. Cela implique l'hypothèse que le risque de décès dans les différents groupes d'étude est constant dans le temps et similaire dans tous les sous-groupes.

L'étude des facteurs pronostiques des cancers digestifs a permis de connaître si ces facteurs étaient associés ou non à l'évolution des cancers digestifs.

Les facteurs pronostiques étudiés :

- Facteurs pronostiques liés au malade : âge et sexe.
- Facteurs pronostiques liés à la tumeur :
 - Stade de la tumeur au moment du diagnostic : local, locorégional et métastases.
 - Topographie de la tumeur et le grade histologique (stade TNM) : Grade I, II, III et IV (déterminé à partir de l'envahissement tumoral, atteinte ganglionnaire et dissémination métastatique).

IV.10. Considérations éthiques

Consiste à la confidentialité des données en rapportant les résultats de l'étude d'une façon anonyme. On a pris les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations recherchées au niveau des différents lieux de notre étude, et ce, conformément au « Décret exécutif N° 92.276 du 06 juillet 1992 portant Code de Déontologie Médicale, chapitre II du paragraphe 2 portant sur le secret professionnel, dans ses articles (36, 37, 38, 39, 40 et 41).

Une autorisation du comité d'éthique et déontologie de l'université a été demandée.

Conflits d'intérêt : aucun.

IV.11. Contexte géographique et socio-sanitaire de la wilaya

La wilaya de Tlemcen en quelques chiffres

La wilaya se situe à l'extrémité nord-ouest du pays et occupe l'Oranie occidentale, elle s'étend du littoral au Nord à la steppe au Sud. Elle est délimitée : au nord, par la Méditerranée ; à l'ouest, par le Royaume du Maroc ; au sud, par la wilaya de Naâma et à l'est, par les wilayas de Sidi-Bel-Abbès et Ain-Témouchent.

IV.11.1. Ressources naturelles

Les substances utiles que le sol de la Wilaya recèle (plomb et zinc, calcaire et argile pour ciment, gypse, pierres ornementales, granulats, ...) A Tlemcen, parmi 25 000 travailleurs suivis en médecine du travail au centre hospitalo-universitaire, la population active dans l'industrie représente une faible proportion. On note près de 500 travailleurs du secteur d'extraction, de traitement (mine d'El Abed d'extraction de zinc et de plomb et mine de Beni Senous d'extraction de la baryte) et de transformation des métaux ferreux et non ferreux (industrie métallurgique de production de zinc produisant jadis même du cuivre et du cadmium) dont les procédés exposent à des produits (silice, plomb, cadmium, arsenic fer, ..) ou groupes de produits (co-exposition à des produits acides et des échappements diesel) à risque cancérigène.

On enregistre également de petites entreprises d'entretien et de nettoyage (stations-service, nettoyage à sec, menuiserie et ébénisterie, imprimeries, tôlerie et peinture) dans lesquelles l'exposition à des mélanges de solvants est certaine. L'effectif global de ces entreprises ne dépasse les 1000 travailleurs. A l'heure actuelle, le seul moyen dont disposent les médecins du travail est la surveillance médicale. Toutefois pour que celle-ci soit complète, la surveillance de l'exposition (dosage des substances et de leurs métabolites dans les milieux biologiques et la métrologie d'ambiance) et le suivi médical post-professionnel indispensables sont d'un grand apport pour la prévention des cancers.

VI.11.2. Potentialités économiques

L'activité économique de la wilaya se caractérise par : l'importance de la surface agricole utile (SAU : 352 610 hectares), la prédominance de la céréaliculture, arboriculture, un plateau continental des plus développés, les espèces halieutiques riches et diversifiés sont autant de créneaux attractifs. L'existence de grands complexes industriels dans les domaines des télécommunications, électronique, textiles, électrolyse de zinc, agroalimentaire, matériaux de construction.

Tourisme ; la wilaya de Tlemcen compte 45 sites naturels et historiques classé par le ministère de la culture algérien, vingt sites et monuments sont situés dans la commune Honaïne, les mosquées almoravides de Tlemcen et Nedroma, Abou Madyane, la médersa d'El-Eubbad, la mosquée de Sidi Bellahsen, la mosquée de Sidi Halloui, le palais El Mechouar, les villages de Tlata et Zahra, la

mosquée de Beni Snous, les ruines de Mansourah, le sanctuaire du Rabb, les grottes d'Aïn Fezza, Bab El Qarmadin, le minaret d'Agadir, le plateau de Lalla Setti, etc.

Les cerisiers et de pêcheurs. Dans ce contexte, la célèbre Fête des cerises attire à Tlemcen des dizaines de milliers de visiteurs.

IV.11.3. Données démographiques

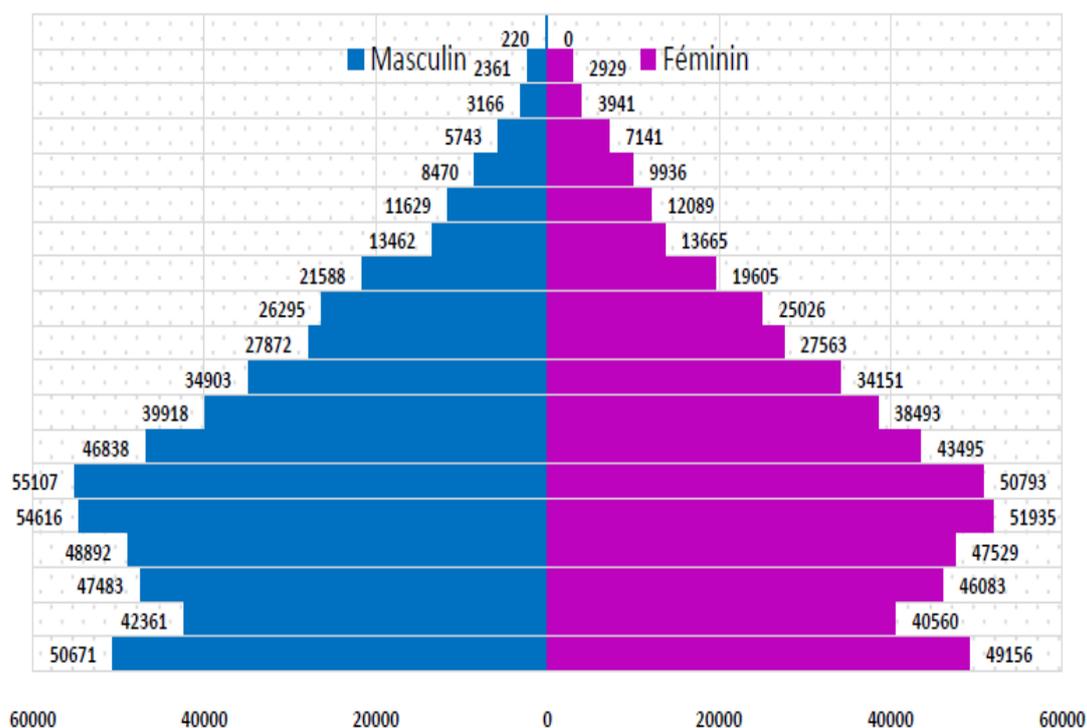


Figure n° 9. Pyramides des âges, population de Tlemcen en 2017, Estimations à partir du recensement de 2008

Source : ONS

Tableau 8. Population de la wilaya de Tlemcen en 2017 par tranches d'âge quinquennales et par sexe

Groupes d'âge	Masculin	Féminin	Total
00-04	50671	49156	99827
05-09	42361	40560	82921
10-14	47483	46083	93566
15-19	48892	47529	96422
20-24	54616	51935	106552
25-29	55107	50793	105900
30-34	46838	43495	90333
35-39	39918	38493	78411
40-44	34903	34151	69055
45-49	27872	27563	55435
50-54	26295	25026	51321
55-59	21588	19605	41193
60-64	13462	13665	27127
65-69	11629	12089	23718
70-74	8470	9936	18406
75-79	5743	7141	12884
80-84	3166	3941	7107
85 et plus	2361	2929	5291
ND	220	0	220
Total	541598	524091	1065690

ND : Non déterminé

Source : ONS

Tableau 9. Population de la wilaya de Tlemcen en 2017 par commune de résidence et sexe

Commune	Masculin	Féminin	Total
Tlemcen	75490	73050	148540
Beni Mester	11271	10907	22179
Ain Tallout	5869	5680	11549
Remchi	28403	27485	55888
El Fehoul	3722	3602	7323
Sabra	16769	16227	32996
Ghazaouet	17501	16935	34436
Souani	5587	5406	10993
Djebala	4257	4119	8376
El Gor	4780	4625	9405
Oued Chouli	3464	3352	6816
Ain Fezza	6429	6221	12651
Ouled Mimoun	14490	14022	28512
Amieur	7504	7261	14765
Ain youcef	7479	7238	14717
Zenata	2396	2319	4715
Beni Snous	5979	5786	11765
Bab El Assa	5790	5603	11393
Dar Yaghmorice	3249	3144	6393
Fellaoucene	5157	4990	10147
Azail	4295	4156	8451
Sebaa Chioukh	2569	2486	5055
Terni Beni Hedi	3602	3485	7087
Bensakrane	7314	7078	14392
Ain Nehala	3542	3427	6969
Hennaya	18493	17895	36388
Maghnia	69277	67038	136315
H. Boughrara	6468	6259	12727
Souahlia	12097	11706	23804
Msirda Fouaga	3008	2910	5918
Ain Fetah	3922	3795	7717
El Aricha	4434	4291	8725
Souk Thlata	1402	1357	2758
Sidi Abdelli	10200	9870	20070
Sebdou	22494	21767	44261
Beni Ouarsous	6779	6560	13338
Sidi Medjahed	4049	3918	7967
Beni Boussaid	7450	7209	14659
Marsa Ben Mhidi	3511	3397	6908
Nedroma	17169	16614	33782
Sidi Djilali	4367	4226	8593
Beni Bahdel	1494	1446	2940
El Bouihi	5063	4900	9963
Honaine	2751	2662	5413
Tianet	2285	2212	4497
Ouled Riah	2400	2322	4722
Bouhlou	3587	3471	7058
Beni Rached	3734	3613	7348
Ain Ghoraba	2703	2616	5319
Chetouane	32538	31487	64025
Mansourah	34236	33129	67366
Beni Smiel	2764	2675	5439
Ain Kebira	1936	1874	3810
Total	541 598	524 091	1 065 690

Source : ONS

IV.11.4. Couverture sanitaire

a. Infrastructures sanitaires

- 01** CHU
- 01** EHS mère- enfant
- 01** Centre de lutte contre le cancer (CLCC)
- 05** EPH
- 07** EPSP
- 40** polycliniques
- 282** salles de soins
- 19** UMC (urgences médico-chirurgicales) extrahospitalières
- 19** maternités
 - 19** Intégrées à une polyclinique
 - 00** Intégrée à une salle de soins
 - 00** Autonome
- 01** Centre de sang de Wilaya (CSW)
- 01** Centre de transfusion sanguine (CHU)
- 05** postes de transfusions sanguines (Banques du Sang).
- 11** Centres d'hémodialyse
 - 04** Publics : **60** générateurs ;
 - 05** Privés : **68** générateurs ;
 - 02** Unités intégrées EHP **44** générateurs.
- 08** UCTMR (unité de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires).
- 01** Institut de formation paramédicale.
- 10** Annexes de formation d'ATS (aides-soignants de santé publique).
- 01** Maison de diabétiques.
- 06** CISM (Centre de Santé Mentale)
- 01** CISA (Centre d'Addictologie).
- 00** Centre de diagnostic médical privé.
- 07** EHP (Etablissement Hospitalier Privé).
- 32** UDS (unité de dépistage scolaire).

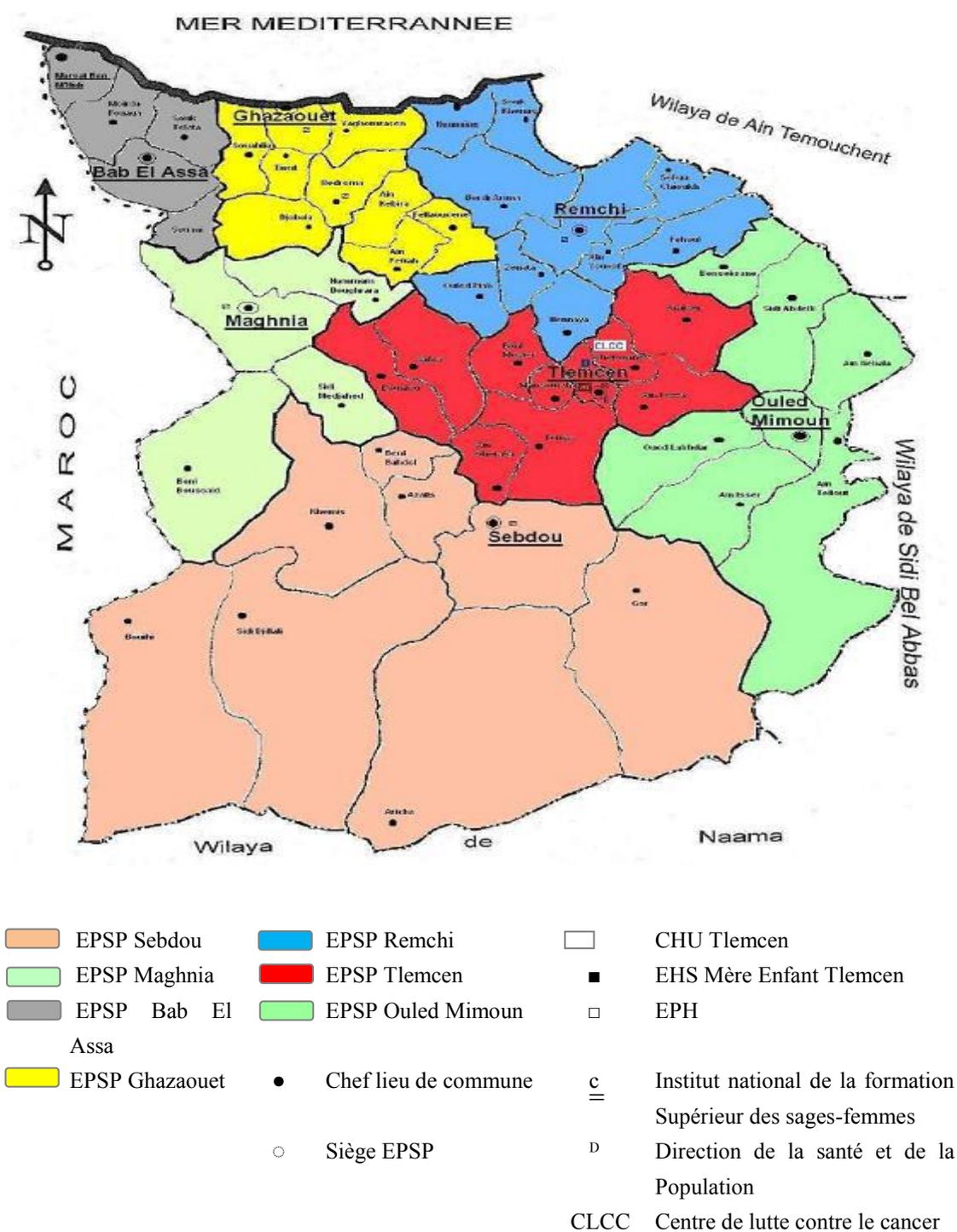


Figure 10. La carte de la Wilaya de Tlemcen

b. Ressources humaines

Tableau 10. Effectif du personnel dans les structures publiques et privées selon la spécialité

Personnel	Publique	Privé
Hospitalo-universitaire	207*	-
Praticien spécialiste de santé publique	501**	408
Médecin généraliste de santé publique	798	280
Pharmacien généraliste de santé publique	59	430
Chirurgie dentiste	258	209
Paramédicaux de santé publique	3425	43
Sage femme de santé publique	264	02
Auxiliaire médical en anesthésie réanimation de santé publique	131	-

*dont 06 oncologues ; ** dont 14 oncologues et 11 radiothérapeutes

c. Indicateurs Sanitaires

Tableau 11. Les Principaux Indicateurs de santé de wilaya année 2017

Indicateurs	
Taux brut de natalité (‰)	21,90
Taux brut de mortalité (‰)	4,63
Taux brut de mortalité infantile (‰)	23,87
Taux de mortinatalité (‰)	11,68
Indice de fécondité (enfant/femme)	67,66
Taux brut de nuptialité (‰)	34,57
Taux de mortalité maternelle (pour 100.000 naissances)	43,54
Espérance de vie à la naissance (années)	-
Espérance de vie à l'âge de moins d'un an (%)	0,11

Source : Direction de la santé et de la population de Tlemcen (31.12.2017)

d. Ratios de couverture sanitaire

Tableau 12. Ratios de couverture sanitaire de la wilaya de Tlemcen

1,77 lit pour 1000 habitants
1 polyclinique pour 26 822 habitants
1 salle de soins pour 3 804 habitants
1 médecin spécialiste pour 2 150 habitants
1 médecin généraliste pour 1450 habitants
1 chirurgien-dentiste pour 5133 habitants
1 pharmacien pour 16 764 habitants
1 paramédical pour 320 habitants
1 sage-femme pour 4 291 femmes en âge de procréer

Source : Direction de la santé et de la population de Tlemcen (31.12.2017)

RESULTATS

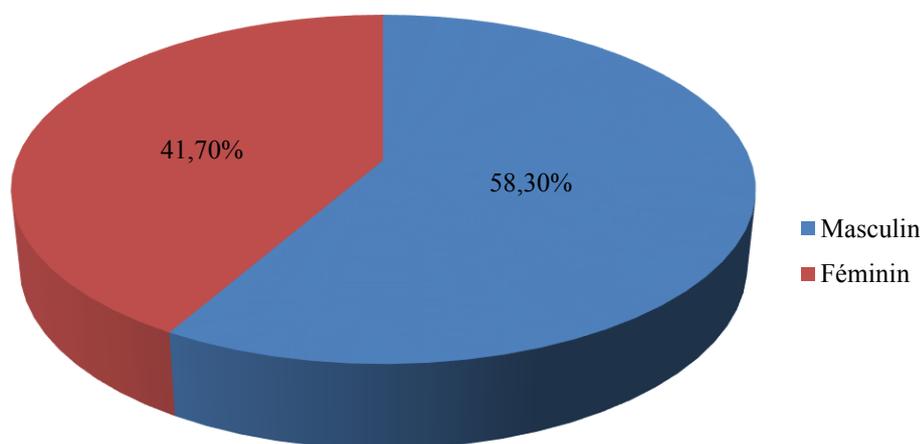
V. RESULTATS

V.1. Description de la population de l'étude

Au total, 408 malades ont fait l'objet de notre étude avec une prédominance du genre masculin (figure 11) et un âge moyen au diagnostic de 59,71 ans \pm 14,12 ans (tableau 13)

V.1.1. Cancer digestif et genre humain

Le cancer digestif est fréquent chez le genre masculin en représentant 58,3% sur un total de 408 malades. Le *sex-ratio* est de 1,4.



Sex-ratio (M/F) : 1,4.

Figure n°11. Répartition des cas de cancer digestif selon le genre humain
Wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

V.1.2. Cancer digestif et âge

L'âge moyen au diagnostic était de 59,71 ans \pm 14,12 ans avec un minimum de 04 mois et un maximum de 91 ans. La tranche d'âge dominante (86,2%) avait un âge supérieur à 45 ans.

Tableau 13. Répartition des cas de cancrs digestifs selon l'âge moyen au moment du diagnostic ;
Wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

Age moyen au diagnostic	Ecart type	Age minimum	Age maximum
59,71 ans	14,12 ans	04 mois	91 ans

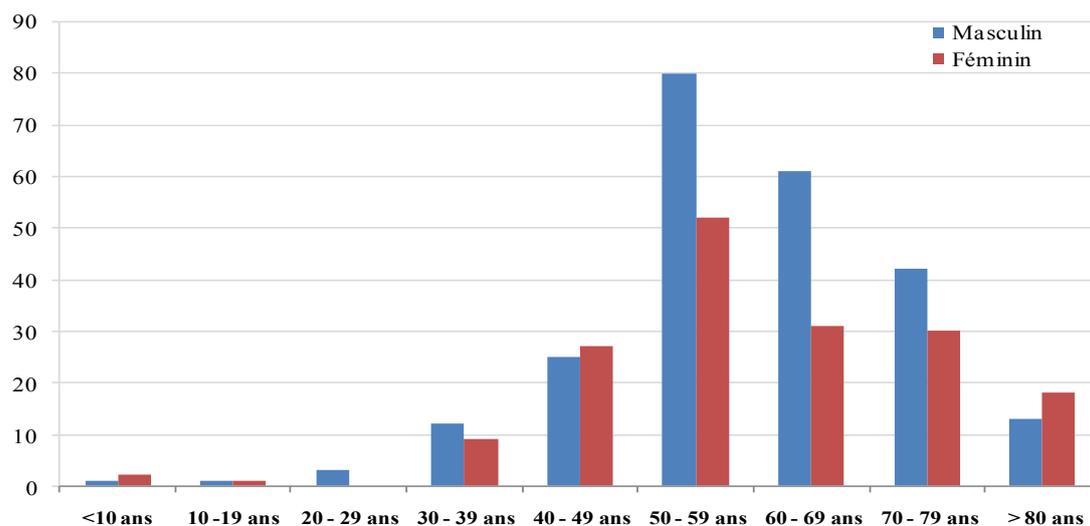


Figure n° 12. Répartition des cas de cancers digestifs selon les tranches d'âge Wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

V.1.3. Cancer digestif et lieu de résidence

La répartition des malades selon le lieu de résidence a montré que toutes les communes de la wilaya de Tlemcen ont été touchées mais avec des proportions variables d'une commune à une autre. La commune de Tlemcen était la plus touchée (41,7%) ; suivie de Maghnia (19,4%) et Remchi (8,1%). Le reste des communes a représenté presque 1/3 des cas.

Tableau 14. Cas de cancers digestifs selon les Daïras la Wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

Daïra	Effectifs	Pourcentage (%)
Tlemcen	170	41,7
Maghnia	79	19,4
Remchi	33	08,1
Ghazaouet	19	04,7
Mansourah	16	03,9
Hennaya	13	03,2
Chetouane	12	02,9
Sebra	11	02,7
Sebdou	09	02,2
Nedroma	09	02,2
Ben sekrane	09	02,2
Beb El Assa	06	01,5
Ouled Mimoun	05	01,2
Beni Boussaid	03	00,7
Beni Snous	03	00,7
Sidi Djilali	03	00,7
Honaine	03	00,7
Marsa Ben Mehidi	03	00,7
Fellaoucene	02	00,5
Total	408	100,0

V.2. Aspects épidémiologiques des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen

V.2.1. Nombre des cas selon la localisation et l'année du diagnostic

Tableau 15. Nombre des cas de cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen (2011-2012) selon la localisation et l'année du diagnostic selon la CIM 10

Localisation de cancer digestif (Classification CIM10)	Année 2011 n (%)	Année 2012 n (%)	Nombre total des cas n (%)
Colorectum (C18-C20)	59 (14,46)	101 (24,75)	160 (39,21)
Estomac (C16)	51 (12,50)	75 (18,38)	126 (30,88)
Vésicule et voies biliaires (C23-C24)	14 (03,43)	14 (03,43)	28 (06,86)
Pancréas (C25)	08 (01,97)	16 (03,92)	24 (05,88)
Œsophage (C15)	07 (01,71)	07 (01,71)	14 (03,43)
Grêle (C17)	03 (00,73)	10 (02,45)	13 (03,18)
Foie (C22)	04 (00,99)	09 (02,20)	13 (03,18)
Anus (C21)	00 (00,00)	01 (00,24)	01 (00,24)
Autres (C26; C48; C762 à C763)	24 (05,88)	05 (01,22)	29 (07,10)
Total	170 (41,67)	238 (58,33)	408 (100)

Le nombre des cas des cancers digestifs a augmenté de 40% en 2012 par rapport à l'année 2011, cette augmentation a concerné la plupart des cancers digestifs, essentiellement le cancer colorectal et le cancer de l'estomac.

V.2.2. Répartition des cancers digestifs selon le genre humain et la localisation

La répartition des cas de cancers digestifs en fonction du genre humain et la localisation montre qu'une prédominance du genre masculin a été notée pour les cancers de l'œsophage, l'estomac, le grêle, le colo-rectum et le pancréas. Concernant les cancers du foie, de la vésicule biliaire et des voies biliaires, une prédominance du genre féminin a été enregistrée.

Tableau 16. Répartition des cas de cancers digestifs selon le genre humain et la localisation ; Wilaya de Tlemcen ; 2011- 2012

Localisations	Genre humain				Total		Sex-ratio (H/F)
	Masculin		Féminin		N	%	
	N	%	N	%			
Oesophage	09	03,78	05	02,94	14	03,43	1,80
Estomac	75	31,51	51	30,00	126	30,88	1,47
Grêle	11	04,62	02	01,17	13	03,18	5,50
Colo-rectum	94	39,49	66	38,82	160	39,21	1,42
Foie	06	02,52	07	04,11	13	03,18	0,85
Vésicule et VB	11	04,62	17	10,00	28	06,86	0,65
Pancréas	18	07,58	06	03,52	24	05,88	3,00
Autres	14	05,88	15	08,82	29	07,10	0,93
Anus	00	00,00	01	00,58	1	00,24	-
Total	238	58,33	170	41,67	408	100	1,4

V.2.3. Cancers digestifs selon l'âge et la localisation

La répartition des cas de cancer digestif selon l'âge et la localisation montre que la majorité des cancers digestifs ont touché les sujets de plus de 45 ans. La tranche d'âge la plus touchée est de plus de 65 ans.

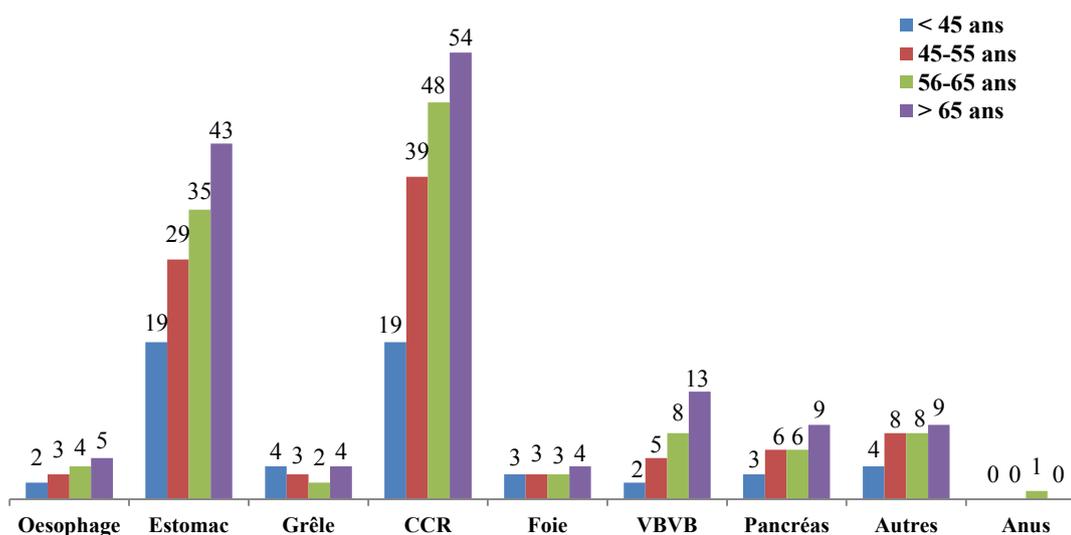


Figure n °13. Répartition des cas de cancers digestifs selon la localisation et les tranches d'âge

V.2.4. Répartition des cas de CCR

Le cancer du côlon a représenté plus que la moitié des cas de cancers colorectaux des cas suivi par le cancer du rectum, soit respectivement 53,1% et 43,1%. Six cas de cancers ont siégé au niveau de la jonction colorectale.

Tableau 17. Répartition des cas de CCR - wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

Classification CCR (CIM10)	Effectif N	Pourcentage %
Colon (C18)	85	53,1
Jonction colorectale (C19)	06	03,8
Rectum (C18)	69	43,1
Total	160	100

V.2.5. Répartition des cas de cancers digestifs selon l'âge moyen au diagnostic et la localisation

L'âge moyen des patients atteints de cancer digestif au moment du diagnostic varie d'une localisation à une autre, de même pour l'âge minimum et maximum.

Tableau 18. Répartition des cas de cancers digestifs selon l'âge moyen au diagnostic et la localisation- Wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

Localisation	Age moyen au diagnostic ±écart type (années)	[Min-Max] (années)
Œsophage	62,43± 16,10	[32-86]
Estomac	59,55± 13,08	[25-91]
Grêle	55,23± 19,60	[19- 87]
Colo-rectum	60,15± 13,04	[17- 90]
Foie	48,31± 26,57	[0,3-82]
Vésicule et VB	63,79 ± 10,88	[40-82]
Pancréas	60,46± 15,02	[26-89]
Autres	59,52± 13,72	[35-86]
Total	59,73± 14,12	[0,3-91]

V.2.6. Le cancer digestif chez l'enfant de moins de 16 ans

Trois cas de cancers digestifs de localisation hépatique ont été enregistrés chez les enfants de moins de 16 ans, deux cas de sexe féminin âgés de 04 mois et 04 ans respectivement et un cas de sexe masculin âgé de 10 ans.

Tableau 19. Répartition des cas de cancers digestifs chez l'enfant de moins de 16 ans ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

Enfant	Sexe	Age	Lieu de résidence	Topographie CIM10
01	Féminin	04 mois	Maghnia	
02	Féminin	04 ans	Tlemcen	Cancer du foie/ C22
03	Masculin	10 ans	Tlemcen	

V.3. Aspects histopathologiques des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen

V.3.1. Base du diagnostic des cancers digestifs

L'examen anatomopathologique a représenté la base de diagnostic essentielle chez 86% des cas suivi par le certificat de décès chez 06,6% des cas.

Tableau 20. Répartition des cas de cancers digestifs selon l'examen de diagnostic ; wilaya de Tlemcen, 2011-2012

Examen de diagnostic	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Anatomopathologie	351	86,0
Certificat de décès	27	06,6
Imagerie	20	04,9
Histopathologie des métastases	06	01,5
Cytologie	02	00,5
Chirurgie exploratrice	02	00,5
Total	408	100,0

V.3.2. Stade de cancer au moment du diagnostic

Le stade de cancer au moment du diagnostic a été déterminé chez 214 malades dont 39,2% étaient diagnostiqués à un stade local et 28,5% à un stade locorégional. Presque 1/3 des cas ont été diagnostiqués à un stade de métastases.

Tableau 21. Répartition des cas de cancers digestifs selon le stade au moment du diagnostic; Wilaya de Tlemcen, 2011-2012.

Stade de cancer au diagnostic	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Local	84	20,5
Locorégional	61	15,0
Métastases	69	17,0
Indéterminé	194	47,5
Total	408	100,0

V.3.3. Type histologique des cancers digestifs

L'aspect morphologique diffère selon la localisation du cancer digestif (Tableau 22). L'aspect morphologique le plus fréquent pour l'ensemble des cancers digestifs était l'adénocarcinome qui a représenté 61,76 % des cas (252 parmi 408), les carcinomes (sans autre indication) ont représenté 06,61% (27cas). Le carcinome épidermoïde était le plus retrouvé dans le cancer de l'œsophage, soit 78,6% des cas (11 parmi 14 cas). La morphologie n'a pas été déterminée chez 62 cas (Néoplasme malin) soit 15,19 % des cas. Autres morphologies rares ont été retrouvées (Annexe 12).

Tableau 22. Morphologies prédominantes pour les cancers digestifs; wilaya de Tlemcen 2011-2012

Localisations CIM10	Dénomination	Code CIM-O3	Effectif n (%)
Colo rectum	<i>Adénocarcinome SAI</i>	8140/3	102 (63,8)
	<i>Adénocarcinome de type intestinal</i>	8144/3	24 (15,0)
	<i>Carcinome SAI</i>	8010/3	07 (04,4)
	<i>Tumeur maligne SAI</i>	8000/3	16 (10,0)
Estomac	<i>Adénocarcinome SAI</i>	8140/3	57 (45,2)
	<i>Carcinome SAI</i>	8010/3	13 (10,3)
	<i>Adénocarcinome à cellules en bagues à chaton</i>	8490/3	21 (16,7)
	<i>Tumeur maligne SAI</i>	8000/3	21 (16,6)
Vésicule biliaire et voies biliaires	<i>Adénocarcinome SAI</i>	8140/3	19 (67,9)
	<i>Tumeur maligne SAI</i>	8000/3	04 (14,3)
	<i>Carcinome SAI</i>	8010/3	02 (07,1)
	<i>Carcinome épidermoïde SAI</i>	8070/3	01 (03,6)
Pancréas	<i>Adénocarcinome SAI</i>	8140/3	08 (33,3)
	<i>Tumeur maligne SAI</i>	8000/3	12 (50,0)
	<i>Carcinome SAI</i>	8010/3	02 (08,3)
Intestin grêle	<i>Adénocarcinome SAI</i>	8140/3	07 (53,8)
Œsophage	<i>Carcinome épidermoïde</i>	8070/3	11 (78,6)
Foie	<i>Tumeur maligne SAI</i>	8000/3	07 (53,8)
	<i>Carcinome SAI</i>	8010	02 (15,4)
Anus	<i>Adénocarcinome colloïde</i>	8480	01 (100,0)

SAI Sans autre indication :

N.B : Les autres aspects morphologiques des cancers digestifs sont rares, cités en annexe 12

V.3.4. Les lymphomes primitifs du tube digestif

Les lymphomes primitifs du tube digestif ont représenté 02,69% parmi l'ensemble des cancers digestifs, de localisation essentiellement gastrique suivie par l'intestin grêle et le foie.

Tableau 23. Les lymphomes primitifs du tube digestif parmi les cancers digestifs ;
Wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

Localisation	Morphologie	Nombre de cas (N=408)	Proportion parmi le cancer digestif (%)
Estomac	C859	06	05,60
	C833	01	
Grêle	C785	01	15,38
	C819	01	
Foie	C859	01	07,69
Autres	C859	01	03,44
Total		11	02,69

V.4. Étude de survie des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen

V.4.1. Etat des patients à la date de point

A la date de point, 182 des patients étaient décédés, soit un pourcentage de 44,6% parmi l'ensemble des cancers digestifs.

Tableau 24. Répartition des cas de cancers digestifs selon l'état à la date de point ;
Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Etat de patient à la date de point	Nombre (N)	Fréquence (%)
Vivant	226	55,4
Décédé	182	44,6
Total	408	100,0

V.4.2. Cancers digestifs et lieu de décès

Presque 80% des décès chez les patients atteints de cancers digestifs ont eu lieu à domicile ; le reste dans les structures de santé.

Tableau 25. Répartition des patients décédés selon le lieu de décès
Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Lieu de décès	Effectif (N)	Pourcentage (%)
Structure de santé	38	20,09
Domicile	144	79,10
Total	182	100,0

V.4.3. Mortalité des malades atteints de cancers digestifs toutes causes confondues

La commune de Tlemcen, Maghnia et Remchi représentent le nombre le plus élevé de décès (≥ 10 décès).

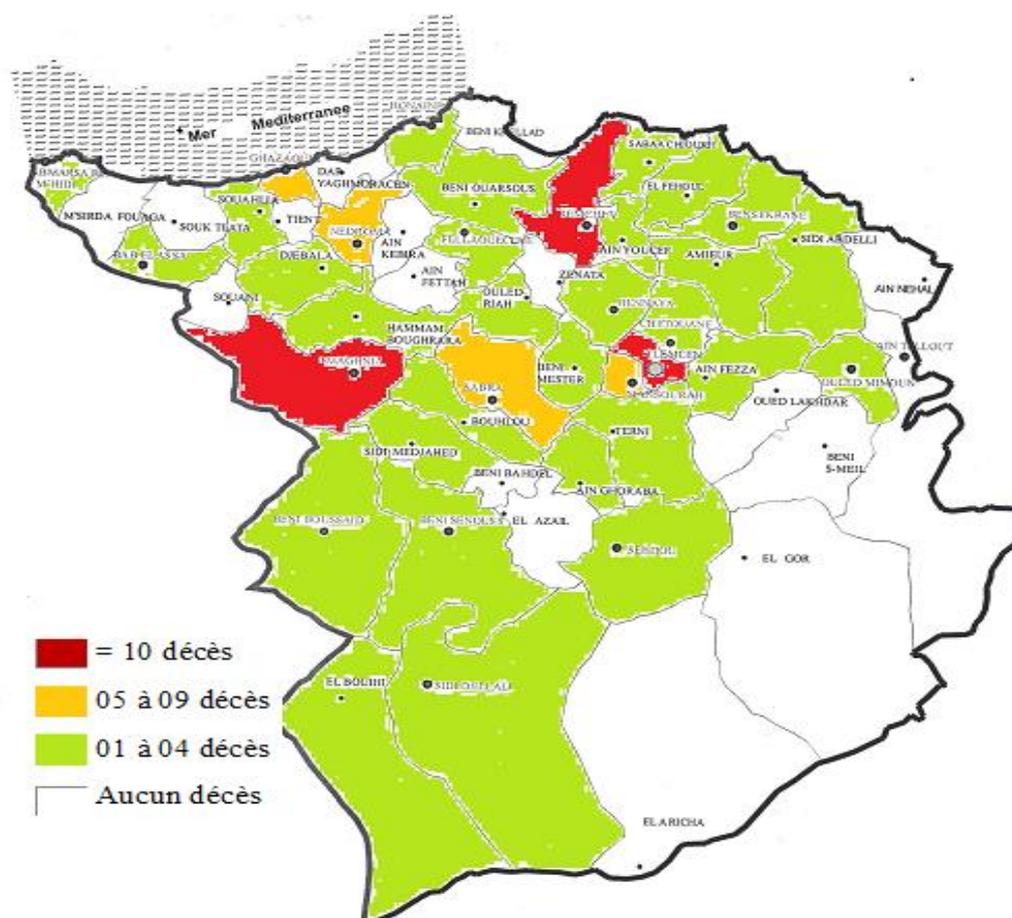


Figure n°14. Répartition des décès chez les patients atteints de cancers digestifs par communes de résidence ; wilaya de Tlemcen

Age moyen et médian de décès

Tableau 26. Répartition des cas de cancers digestifs selon l'âge moyen et médian de décès et la localisation- Wilaya de Tlemcen ; 2011-2012

Localisation (Nombre de décès)	Age moyen de décès ±écart type (années)	Age médian de décès (années)	[Min-Max] (années)
Esophage (n=07)	61,00±12,41	56,00	[48-86]
Estomac (n=60)	63,18±12,74	63,50	[36 -92]
Grêle (n=04)	69,25±09,43	71,50	[56 -78]
Colo-rectum (n=56)	63,93±11,47	63,00	[36-90]
Foie (n=10)	51,80±27,15	59,50	[0,3-82]
Vésicule et VB (n=10)	63,10±13,16	59,00	[41 -83]
Pancréas (n=16)	61,56±15,12	58,00	[34- 90]
Autres (n=19)	60,68±13,50	58,00	[38 -84]
Total (n=182)	62,43±13,80	62,00	[0,3-92]

l'âge médian de décès pour tous les cancers digestifs était de 62 ans; il variait d'une localisation à une autre, de même pour l'âge moyen ; minimum et maximum (tableau 26).

V.4.4. Etat des patients à la date de point en fonction du genre humain

A la date de point, 63,19% des malades décédés étaient de genre masculin et 36,81% de genre féminin.

Tableau 27. Répartition des cas de cancers digestifs selon l'état à la date de point en fonction du genre humain ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Etat de patient à la date de point	Genre humain		Total N (%)
	Masculin N (%)	Féminin N (%)	
Vivant	124 (30,4)	102 (25,0)	226 (55,4)
Décédé	115 (28,2)	67 (16,4)	182 (44,6)
Total	239 (58,6)	169 (41,4)	408 (100,0)

$$X^2 = 2,87 ; p : 0,08 (NS)$$

La différence de l'état des patients à la date de point en fonction du genre humain est statistiquement non significative.

V.4.5. Etat des patients à la date de point en fonction de l'âge

A la date de point, 35,71% des sujets décédés, avaient un âge supérieur de 65 ans.

La différence de l'état des patients à la date de point en fonction des groupes d'âge est statistiquement non significative.

Tableau 28. Répartition des cas de cancers digestifs selon l'état à la date de point par groupes d'âge ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Age en groupes (années)	Vivant N (%)	Décédé N (%)	Total
< 45	39 (09,56)	17 (04,16)	56 (13,72)
45-55	56 (13,72)	40 (09,81)	96 (23,53)
56-65	55 (13,48)	60 (14,70)	115 (28,18)
≥ 65	76 (18,62)	65 (15,93)	141 (34,56)
Total	226 (55,40)	182 (44,60)	408 (100,00)

$X^2 = 7,73$; $p : 0,052$ (NS)

V.4.6. Etat des patients à la date de point en fonction de la localisation du cancer digestif

Tableau 29. Répartition des cas de cancers digestifs selon l'état à la date de point par localisation ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Cancer digestif (CIM 10)	Nombre de cas de cancer	Statut vital	Effectif (%)
Colorectum (C18-C20)	160	Vivant	104 (65,00)
		Décédé	56 (35,00)
Estomac (C16)	126	Vivant	66 (52,38)
		Décédé	60 (47,62)
Vésicule et voies biliaires (C23-C24)	28	Vivant	18 (64,28)
		Décédé	10 (35,72)
Pancréas (C25)	24	Vivant	08 (33,30)
		Décédé	16 (66,70)
Grêle (C17)	13	Vivant	09 (69,23)
		Décédé	04 (30,77)
Œsophage (C15)	14	Vivant	07 (50,00)
		Décédé	07 (50,00)
Foie (C22)	13	Vivant	03 (23,08)
		Décédé	10 (76,92)
Anus (C21)	01	Vivant	01 (100,0)
		Décédé	00 (00,0)
Autres (C26 ; C48 ; C762 à C763)	29	Vivant	10 (34,48)
		Décédé	19 (65,52)
Total	408	Vivant	226 (55,40)
		Décédé	182 (44,60)

V.4.7. Etat des patients à la date de point en fonction du stade de la tumeur

Tableau 30. Répartition des cancers digestifs selon l'état à la date de point selon le stade de la tumeur ; wilaya de Tlemcen 2011-2017

Etat de patient à la date de point	Stade de la tumeur			Total N (%)
	Local N (%)	Locorégional N (%)	Métastases N (%)	
Vivant	62 (28,97)	31 (14,50)	21 (09,81)	114 (53,27)
Décédé	22 (10,28)	30 (14,00)	48 (22,43)	100 (46,73)
Total	84 (39,25)	61 (28,50)	69 (32,24)	214 (100,00)

$X^2 = 28,83$; $p < 0,001\%$

La différence de l'état des patients à la date de point en fonction du stade de la tumeur est statistiquement significative. 48% des sujets décédés avaient un cancer diagnostiqué au stade de métastases.

V.4.8. Etat des patients à la date de point chez parmi les opérés et traités par chimiothérapie et /ou radiothérapie

Tableau 31. Etat des patients à la date de point chez les opérés et traités par chimiothérapie et / ou radiothérapie

	Vivants N (%)	Décédés N (%)	Total N
Chirurgie	35 (70,00)	15 (30,00)	50
Chimiothérapie	26 (52,00)	24 (48,00)	50
Radiothérapie	07 (53,85)	06 (46,15)	13

Parmi 408 de nos malades ; 50 sujets avaient l'information renseignée concernant la chirurgie et la chimiothérapie, et 13 pour la radiothérapie.

Les sujets qui ont survécu parmi les personnes ayant subi une intervention chirurgicale étaient en nombre de 35 et de 26 parmi ceux qui ont bénéficié d'une chimiothérapie. Quant à la radiothérapie, sept patients ont survécu parmi 13.

Tableau 32. Statut vital en fonction du nombre de cures de chimiothérapie

Nombre de cures de chimiothérapie	vivant	décédé	Total
≥10	02	07	09
5-9	05	10	15
≤ 4	03	06	09
Total	10	23	33

$X^2=0,383$; $p : 0,826$ (NS)

La différence de l'état des patients à la date de point en fonction du nombre des cures de chimiothérapie est statistiquement non significative (tableau 32).

V.4.9. Durée de suivi des patients

La durée moyenne de suivi était plus élevée chez les survivants par rapport aux décès (60 mois vs 11,3 mois) ; avec un $p < 0,0006$. Tous les survivants avaient la même durée de suivi de 60 mois. Le statut vital a été renseigné pour la totalité des malades. Aucun perdu de vue n'a été enregistré.

Tableau 33. Repartition des cancers digestifs selon la durée de suivi et l'état à la date de point ; wilaya de Tlemcen 2011-2017

Durée de suivi du cancer digestif (mois)	Ensemble	Survivants	Décédés
Moyenne	38,28	60	11,31
IC (moyenne) à 95%	[37,00 - 39,56]	-	[10,27-12,35]
Ecart type	25,98	-	14,06
Médiane	60	-	5,00
Minimum-Maximum	0 - 60	60 - 60	0 - 55
Effectif	408	226	182

IC : Intervalle de confiance

V.4.10. Délai de survie des cancers digestifs en fonction du genre humain

Tableau 34. Moyennes du délai de survie (en mois) des cancers digestifs selon le genre humain dans la wilaya de Tlemcen 2011-2017

Genre humain	Moyenne (mois)			
	Estimation	Ecart type	Intervalle de confiance à 95 %	
			Limite inférieure	Limite supérieure
Masculin	36,571	1,694	33,251	39,892
Féminin	40,671	1,956	36,837	44,504
Global	38,279	1,285	35,761	40,798

La moyenne de survie était de 40,67 mois chez les sujets de genre féminin et 36,57 mois chez les sujets de genre masculin.

V.4.11. Mortalité et survie moyenne des cancers digestifs

Tableau 35. Mortalité et survie moyenne (en mois) chez les cas de cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen 2011-2017

Effectif	Taux de mortalité (%)	Survie moyenne (i) en mois [IC à 95%]	Médiane (i)
408	44,60	38,27 ±1,28 [35,94 - 40,94]	/

Le taux de mortalité des cancers digestifs était de 44,60% et la survie moyenne de 38,27 mois.

V.4.12. Survie globale des cancers digestifs

La survie globale des cancers digestifs est représentée en mois (fig. 15) et en années (tableau 36).

a. Survie des cancers digestifs par mois

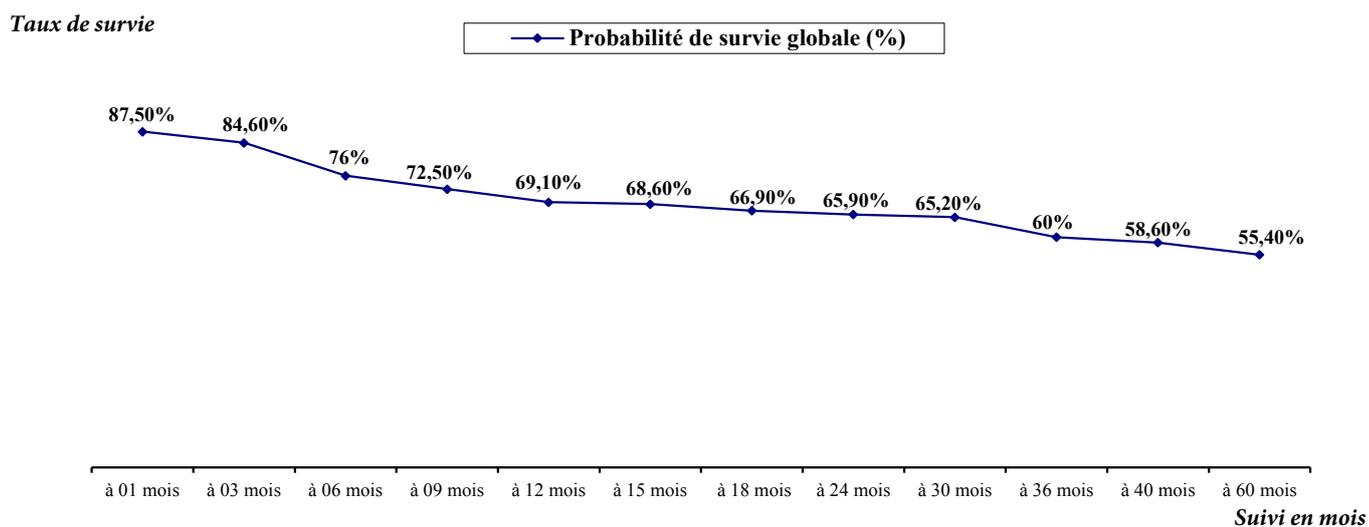


Figure n°15. Evolution de la probabilité de survie globale des cas de cancers digestifs selon le délai de survie en mois

b. Mortalité par année

La probabilité de survie a diminué 69,1% à 12 mois. La plupart de décès ont été survenus la première année (presque 1/3 des décès).

Tableau 36. Evolution de la probabilité de survie globale des cas de cancers digestifs selon le délai de survie en années ; wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Délai de survie	Probabilité de survie globale (%)
à 01 an	69,1
à 02 ans	65,9
à 03 ans	60,0
à 04 ans	58,6
à 05 ans	55,4

Survie des cancers digestifs selon la localisation

Le taux de survie sur 05 ans des cancers digestifs selon la localisation est $\leq 50\%$ pour cancer de l'œsophage, du pancréas, et du foie. Il est de 52,38% pour le cancer de l'estomac et 64,28% pour le cancer de la vésicule et des voies biliaires.

Le taux de survie à 05 ans est de 65% pour le cancer colorectal et de 69,23% pour le cancer du grêle. Un cas de cancer de l'anus a été enregistré et qui a survécu à Cinq ans. Les autres tumeurs de siège mal défini ont représenté un taux de survie à 05 ans de 34,48% (figure n°16).

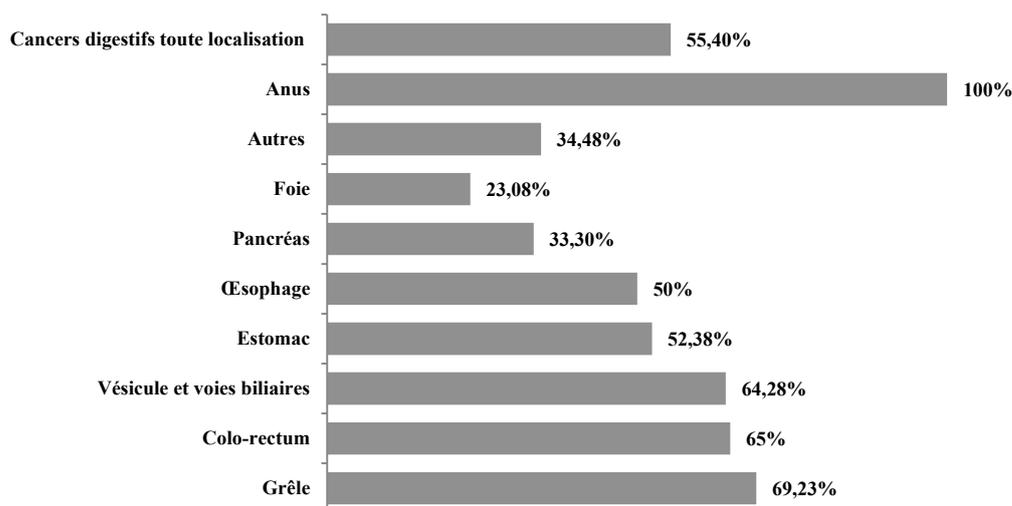


Figure n°16. Taux de survie sur 05 ans des cancers digestifs selon la localisation dans la wilaya de Tlemcen 2011-2017

V.4.13. Survie des cancers digestifs selon la localisation et le genre humain

Chez le genre masculin, la différence des taux de survie à 05 ans en fonction des localisations du cancer digestif est statistiquement significative ; de même que, pour le genre féminin.

Tableau 37. Répartition des taux de survie à 05 ans des cancers digestifs par genre humain et localisation ; wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Localisation	Masculin		Féminin	
	Effectif	Taux de survie (%)	Effectif	Taux de survie (%)
Œsophage	09	44,4	05	60,0
Estomac	75	46,7	51	60,8
Grêle	11	72,7	02	50,0
Colo-rectum	94	64,9	66	65,2
Foie	06	50,0	07	00,0
Vésicule et VB	11	27,3	17	82,0
Pancréas	18	33,3	06	33,3
Autres (Anus inclus)	14	14,3	16	56,3
Total	238	51,3	170	61,2

$p : 0,002$

$p : 0,008$

V.4.14. Survie globale des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen

Tableau 38. Moyennes et médianes du délai de survie globale en mois, des cancers digestifs wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Estimation (mois)	Moyenne		Médiane	
	Ecart type	Intervalle de confiance à 95 %		Estimation
		Limite inférieure	Limite supérieure	
38,279	1,285	35,761	40,798	-

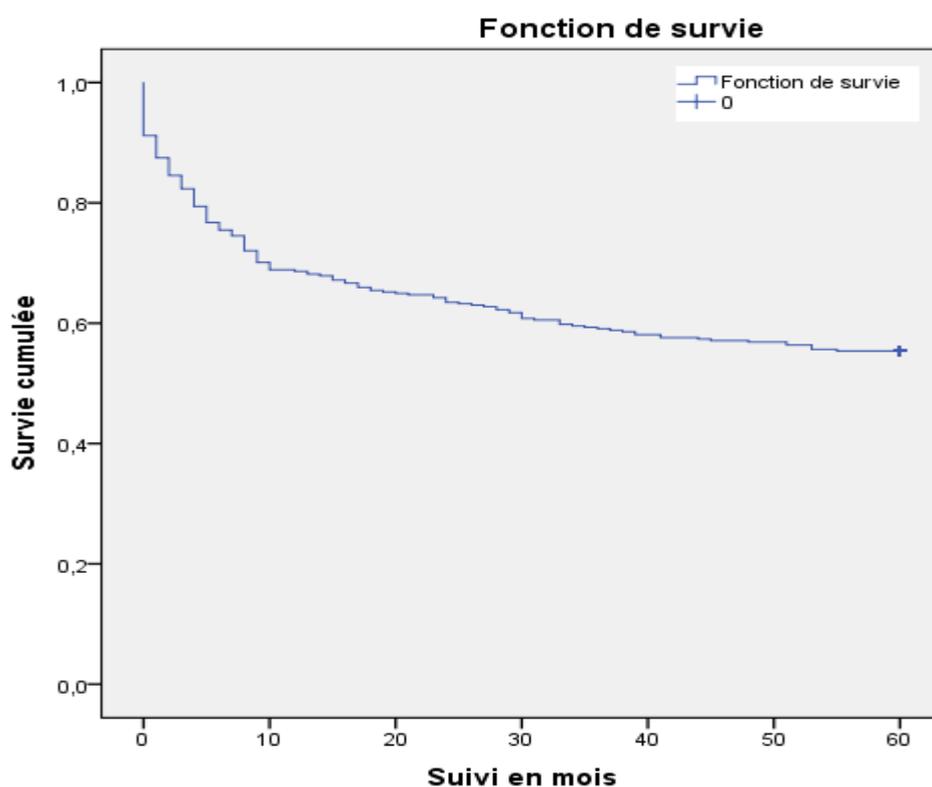


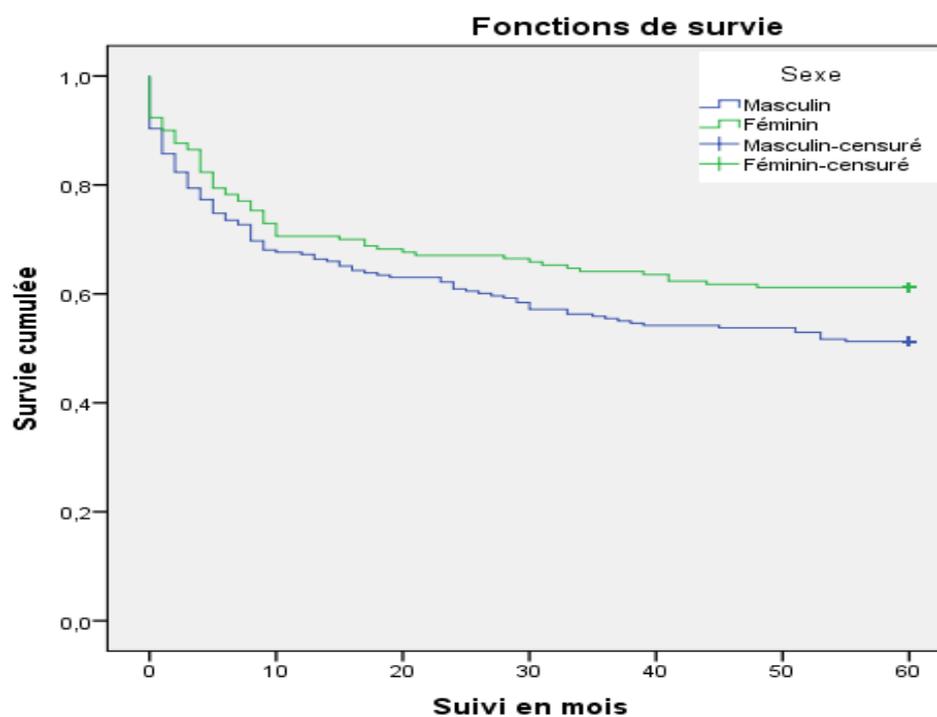
Figure n°17. Courbe de survie globale de Kaplan Meir des cas de cancers digestifs dans la Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

La survie globale des cancers digestifs était de 66,4% et la survie moyenne de 38,27 mois.

a. Survie globale des cancers digestifs en fonction du genre humain

Tableau 39. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction du genre humain ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Genre humain	Effectif	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR IC à 95%	P Logrank
Masculin	238	48,73	36,63 [33,34-39,93]	-	0,746 [0,551-1,009]	0,052 (NS)
Féminin	170	38,82	40,97 [37,17-44,76]	-		



Logrank : 3,78 ; p : 0,052 : (NS)

Figure n°18. Courbe de survie de Kaplan Meir des cas de cancers digestifs en fonction du genre humain ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

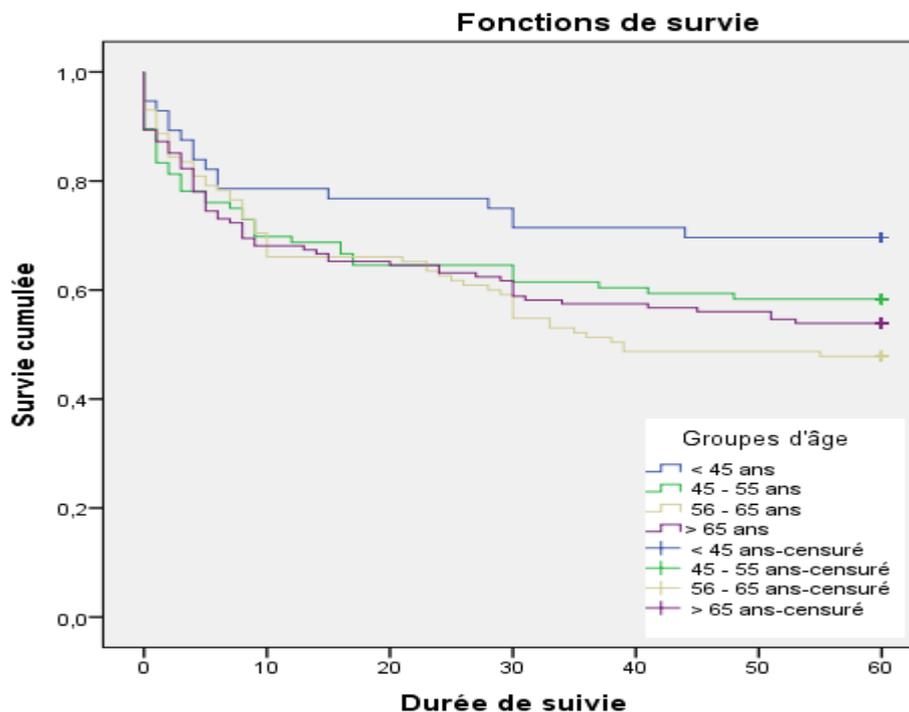
En se limitant à 01 an après le diagnostic de cancer digestif, la probabilité de survie globale était de 62,2 % chez les hommes et 67,1 % chez les femmes. A 05 ans, la probabilité de survie globale était de 51,27 % chez les hommes et 61,18 % chez les femmes. La différence était statistiquement non significative entre le sexe féminin et le sexe masculin ($p > 0,05$).

b. Survie globale des cancers digestifs en fonction du groupe d'âge

Tableau 40. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction de l'âge ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

	Effectif	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR [IC à 95%]	<i>p</i> Logrank
< 45 ans	56	30,4	45,00 [38,75-51,25]	-	1	0,106 (NS)
45-55 ans	96	41,7	38,88 [33,63-44,14]	-	0,59 [0,34-1,01]	
56-65 ans	115	52,2	35,87 [31,27-40,48]	39,00	0,89 [0,60-1,32]	
> 65 ans	141	44,6	37,63 [33,32-40,94]	-	1,13 [0,79-1,60]	

La mortalité est plus faible chez les patients les plus jeunes par rapport au reste des patients. Néanmoins, la différence n'est pas significative



Logrank : 6,120 ; *p* : 0,106 (NS)

Figure n°19. Survie de Kaplan Meir des cancers digestifs par groupes d'âge ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

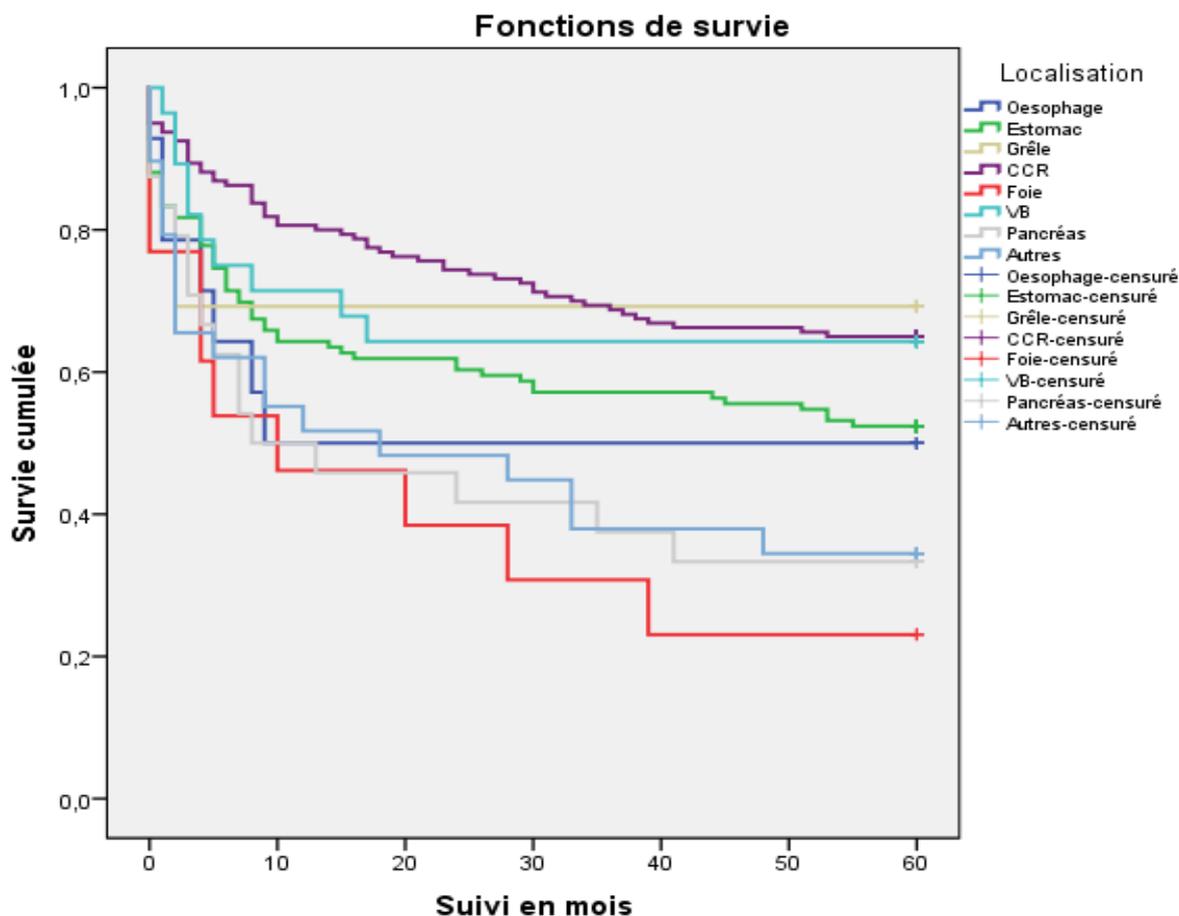
La différence entre les courbes de survie dans les différents groupes d'âge était statistiquement non significative (*p* = 0,106).

c. Survie globale des cancers digestifs en fonction de la localisation

Tableau 41. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction de la localisation ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

	Effectif	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR [IC à 95%]	<i>p</i> Logrank
Autres (Anus inclus)	30	63,3	38,44 [35,94-40,94]	-	1	
Œsophage	14	50,0	32,00 [17,28-46,71]	09,00	1,08 0,55-2,13	
Estomac	126	47,6	36,29 [31,64-40,93]	-	0,955 [0,70-1,29]	
Grêle	13	30,8	41,69 [26,76-56,62]	39,00	0,60 [0,25-1,45]	< 0,001
CCR	160	35,0	44,58 [41,05-48,11]	-	0,60 [0,44-0,82]	
Foie	13	76,9	24,30 [11,81-36,80]	20,00	1,82 1,02 -3,24	
VBVB	28	35,7	40,71 [31,05-50,37]	-	1,31 0,61-2,82	
Pancréas	24	66,7	26,37 [16,05-36,69]	08,00	1,56 0,97-2,51	

- A cinq ans de suivi, la probabilité de survie globale était de 23,1% chez les patients ayant présenté un cancer du foie.
- Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).
- La survie médiane était enregistrée chez les patients ayant un cancer de l'œsophage (09 mois), le grêle (39 mois), le foie (20 mois) et le pancréas (08 mois).
- Chez les patients ayant un cancer du foie, le risque de décès était 1,82 fois supérieur à celui observé chez les patients ayant d'autres localisations du cancer digestif.



Logrank : 26,23 ; $p < 0,001$

Figure n°20. Courbe de survie globale de Kaplan Meier des cancers digestifs en fonction de la localisation; wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

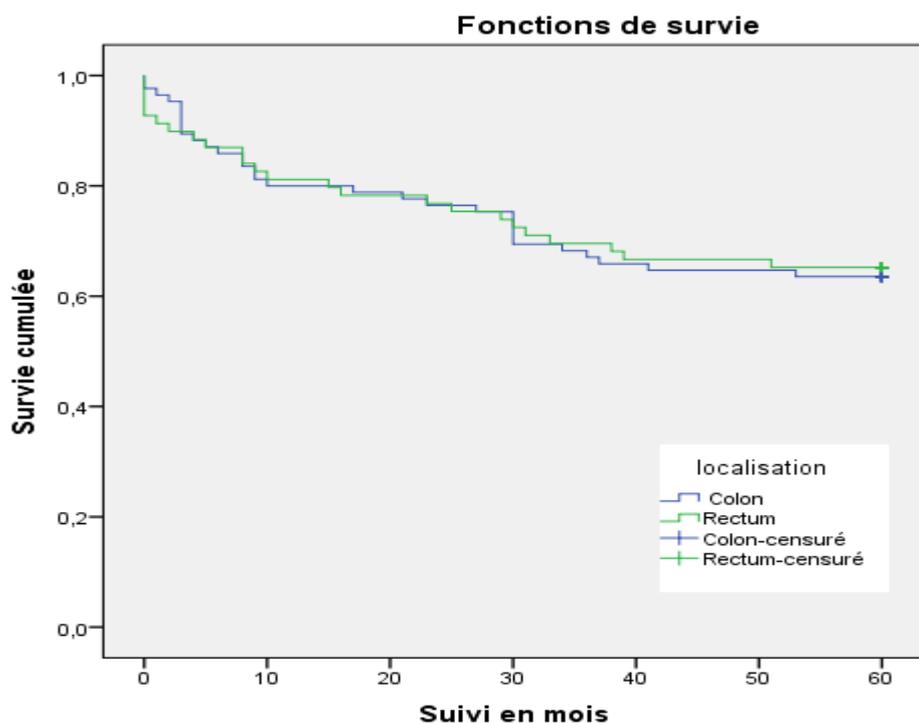
La différence entre les courbes de survie diffère selon le siège du cancer digestif.

Tableau 42. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers colorectaux en fonction du site ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Cancer	Effectif n=154*	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR IC à 95%	p Logrank
Colon C18	85	36,47	44,18 [39,36-49,01]	-	0,979 [0,75-1,27]	0,874 (NS)
Rectum C20	69	34,78	44,59 [39,19-49,99]	-		

* : la jonction recto-sigmoïdienne n'a pas été inclut dans l'analyse car l'effectif était restreint, égale à 06 cas

La différence était statistiquement non significative entre cancer du côlon et cancer du rectum ($p = 0,874$).



Log Rank = 0,025 ; p : 0,874

Figure n°21. Survie des cancers du côlon et du rectum ; wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

La probabilité de survie globale a diminué avec l'étendue du cancer digestif au moment du diagnostic : stade local, locorégional et métastase ; à 05 ans de suivi, elle était respectivement de 73,81%, 50,82% et 30,44%. Cette différence était statistiquement significative.

d. Survie globale des cancers digestifs en fonction du stade du cancer au moment du diagnostic

Tableau 43. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction du stade au moment du diagnostic ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Stade du diagnostic	Effectif n= 214*	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR [IC à 95%]	P Logrank
Local	84	26,19	47,06 [42,2 – 51,9]	-	1	< 0,001
Locorégional	61	49,18	39,39 [33,4- 45,4]	-	2,03 [1,2-3,5]	
Métastases	69	69,56	26,71 [20,8-32,6]	15 [0-32,4]	3,70 [2,2-6,2]	

* : le stade indéterminé n'a pas été inclut dans l'analyse ; il s'agit de données manquante.

La survie médiane chez les patients ayant un cancer digestif diagnostiqué au stade de métastases était de 15 mois. Le risque de décès chez les patients ayant un cancer digestif diagnostiqué au stade de métastases était multiplié par 3,7 par rapport aux patients ayant un cancer digestif diagnostiqué à un stade local.

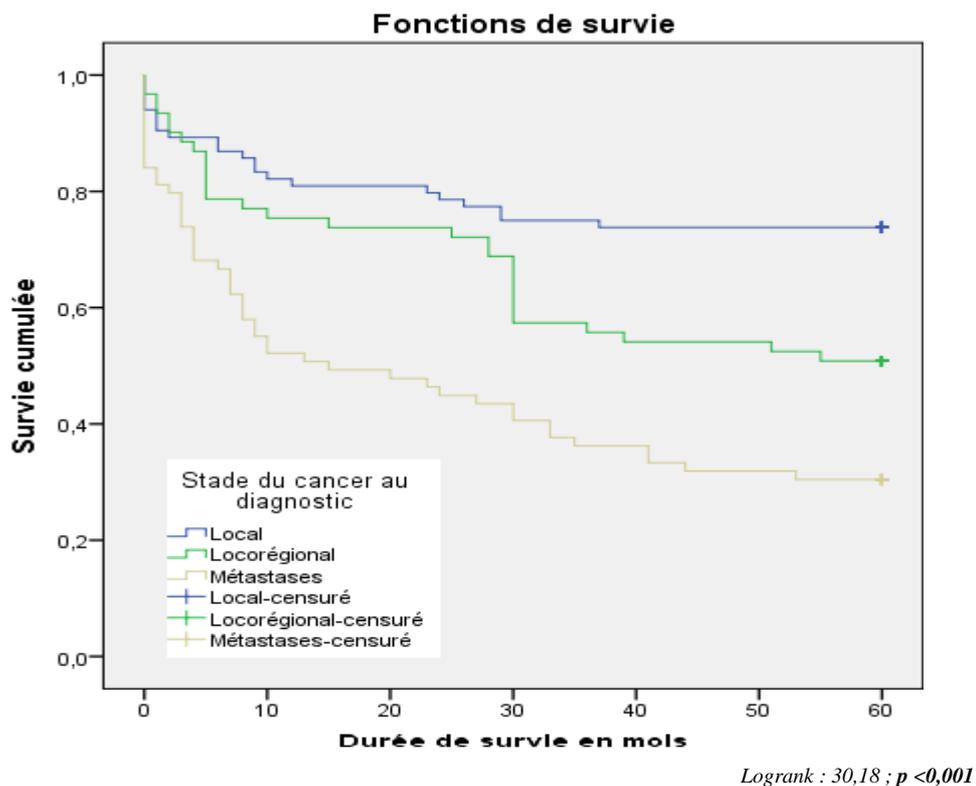


Figure n°22. Survie des cancers digestifs en fonction du stade au moment du diagnostic ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

La survie des cancers digestifs diffère selon le stade de la tumeur.

V.5. Étude des facteurs pronostiques des cancers digestifs (N=97)

V.5.1. Aspects épidémiologiques et hisopathologiques

Tableau 44. Description du sous-groupe étudié

	Effectif n	Pourcentage %
Sexe		
Masculin	59	60,8
Féminin	38	39,2
Groupes d'âge		
< 45 ans	13	13,4
45-65 ans	26	26,8
65 ans et plus	58	59,8
Total	97	100

Tableau 45. Répartition des cas selon la localisation

Localisation	Effectif n	Pourcentage %
Œsophage	04	04,1
Estomac	21	21,6
Grêle	03	03,1
CCR	44	45,4
Foie	02	02,1
VBVB	09	09,3
Pancréas	12	12,4
Autres	02	02,1
Total	97	100,0

Le stade TNM a été déterminé pour 97 malades ; l'atteinte tumorale T3 et T4 a été notée chez 57,73% des cas, l'atteinte ganglionnaire chez 57,7%, la présence de métastases à distance a été notée chez 37,1% des malades. Le grade histologique III et IV respectivement chez 33% et 37,1% des malades (tableau 46).

Tableau 46. Caractéristiques histopathologiques des cancers digestifs

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Taille de la tumeur		
T1	18	18,6
T2	23	23,7
T3	49	50,5
T4	07	07,2
Atteintes ganglionnaires		
N0	41	42,3
N1	56	57,7
Métastases à distance		
M0	61	62,9
M1	36	37,1
Grade histologique		
Grade I	19	19,6
Grade II	10	10,3
Grade III	32	33,0
Grade IV	36	37,1
Stade de la tumeur au diagnostic		
Local	30	30,9
Locorégional	18	18,6
Métastases	35	36,1
Indéterminé	14	14,4
Total	97	100

Tableau 47. Répartition des cas selon la localisation de métastases

Localisation de métastases	Effectif n	Pourcentage %
Une seule localisation	30	83,3
Foie	20	66,7
Péritoine	04	13,3
Autres*	06	20,0
Deux localisations ou plus	06	16,7
Foie + autres localisations*	06	16,7
Total	36	100

*Autres localisations : duodénum, os, plèvre, poumon, estomac, surrénale.

Le foie a représenté le siège le plus fréquent de métastase d'origine digestive soit 72,2%.

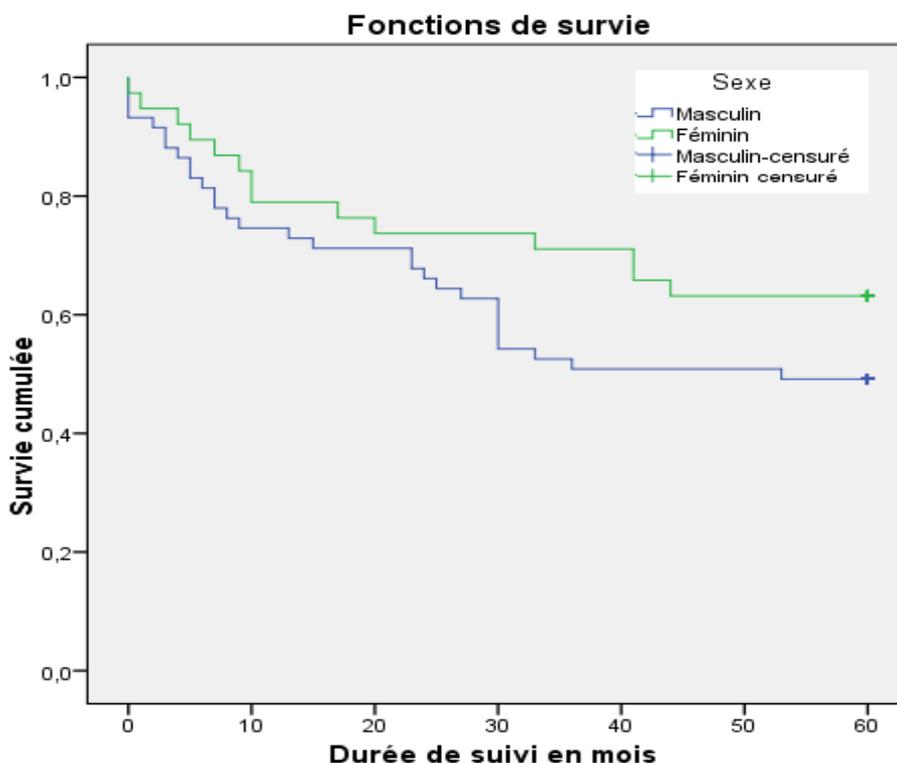
V.5.2. Etude des facteurs pronostiques

a) Genre humain

Tableau 48. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction du sexe ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

	Effectif	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR IC à 95%	P Logrank
Masculin	59	50,84	38,42 [32,24-44,59]	53,00	0,653 [0,346-1,232]	0,181 (NS)
Féminin	38	36,84	44,26 [37,08-51,44]	-		

La différence était statistiquement non significative entre le genre féminin et le genre masculin ($p > 0,05$).



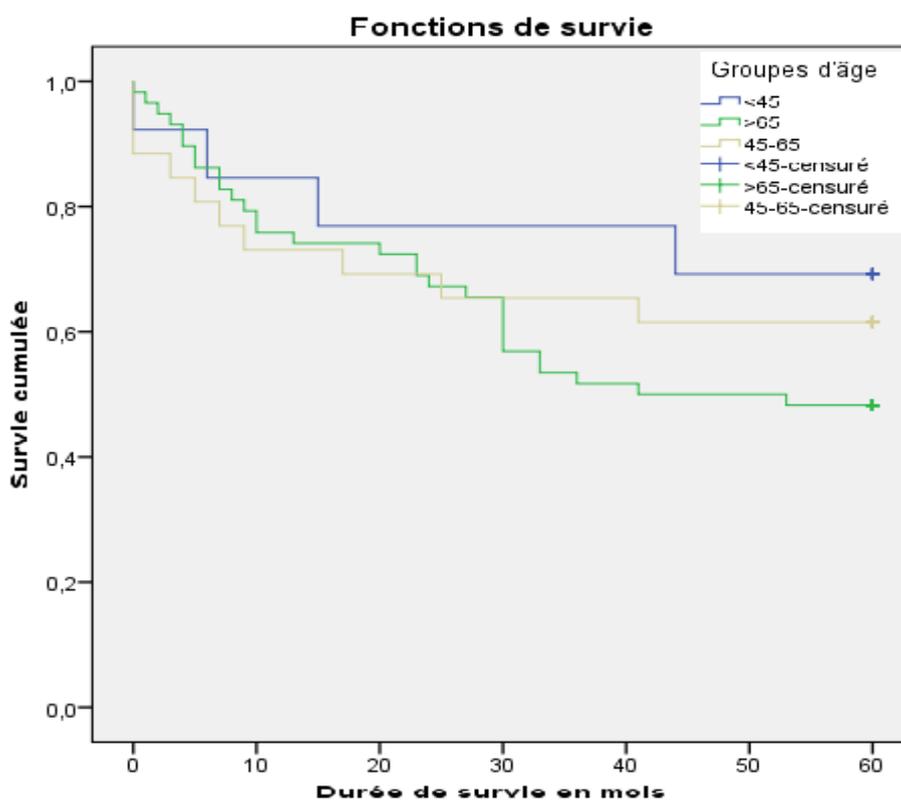
Logrank : 1,790 ; p : 0,181 (NS)

Figure 23. Survie en fonction du genre humain

b) Age

Tableau 49. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction de l'âge ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Tranches d'âge	Effectif	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR [IC à 95%]	<i>p</i> Logrank
< 45 ans	13	30,8	46,53 [34,43-58,63]	-	1	
45-65 ans	26	38,5	41,03 [31,33-50,74]	-	1,38 [0,43-4,41]	0,414 (NS)
> 65 ans	58	51,7	39,25 [33,29-45,22]	53,00	1,85 [0,65-5,25]	



Logrank : 1,765 ; *p* : 0,414 (NS)

Figure 24. Survie en fonction des groupes d'âge

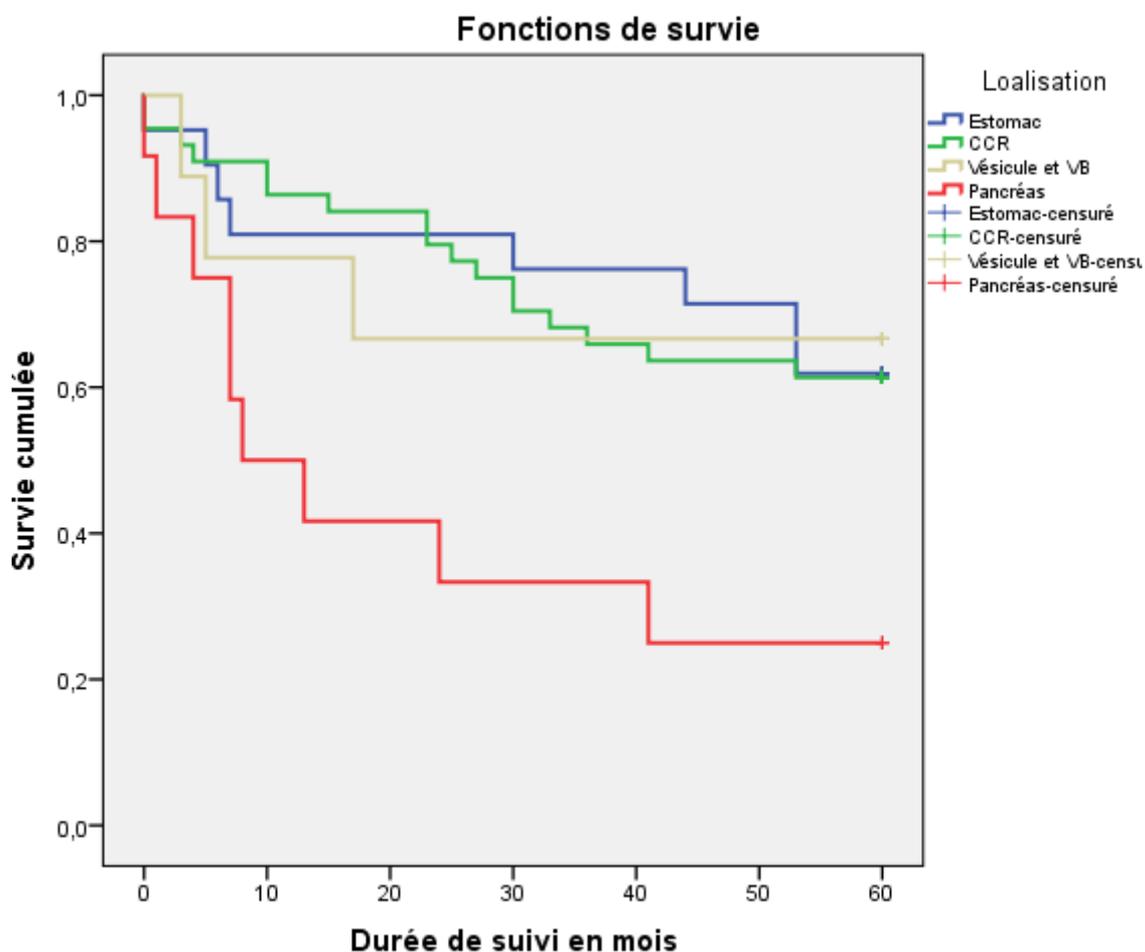
La différence des courbes de survie était statistiquement non significative entre les différentes tranches d'âge.

c) Localisation du cancer digestif

L'analyse de survie globale des cancers digestifs montre une différence statistiquement significative en fonction de la localisation

Tableau 50. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction de la localisation; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

	Effectif	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR [IC à 95%]	p Log Rank
Autres	02	100,0	21,00 [0,00-44,52]	09,00	1	0,008
Œsophage	04	50,0	33,50 [07,49-59,50]	09,00	1,08 [0,55-2,13]	
Estomac	21	38,1	46,57 [37,32-55,81]	-	0,955 [0,70-1,29]	
Grêle	03	33,3	40,66 [09,72-71,60]	-	0,60 [0,25-1,45]	
CCR	44	38,6	45,06 [38,86-51,26]	-	0,60 [0,44-0,82]	
Foie	02	100,0	10,00 [0,00-29,60]	0,00	1,82 [1,02-3,24]	
VBVB	09	33,3	42,77 [26,69-58,86]	-	1,31 [0,61-2,82]	
Pancréas	12	75,0	23,75 [10,44-37,05]	08,00	1,56 [0,97-2,51]	



Log Rank : 19,21 ; p : 0,008

Figure 25. Survie des cancers digestifs* en fonction de la localisation

* Les localisations dont l'effectif était inférieur à cinq n'ont pas été représenté graphiquement (œsophage, grêle, foie, et autres).

La différence des courbes de survie était statistiquement significative entre les différentes localisations du cancer digestif.

d) Stade de cancer au moment du diagnostic

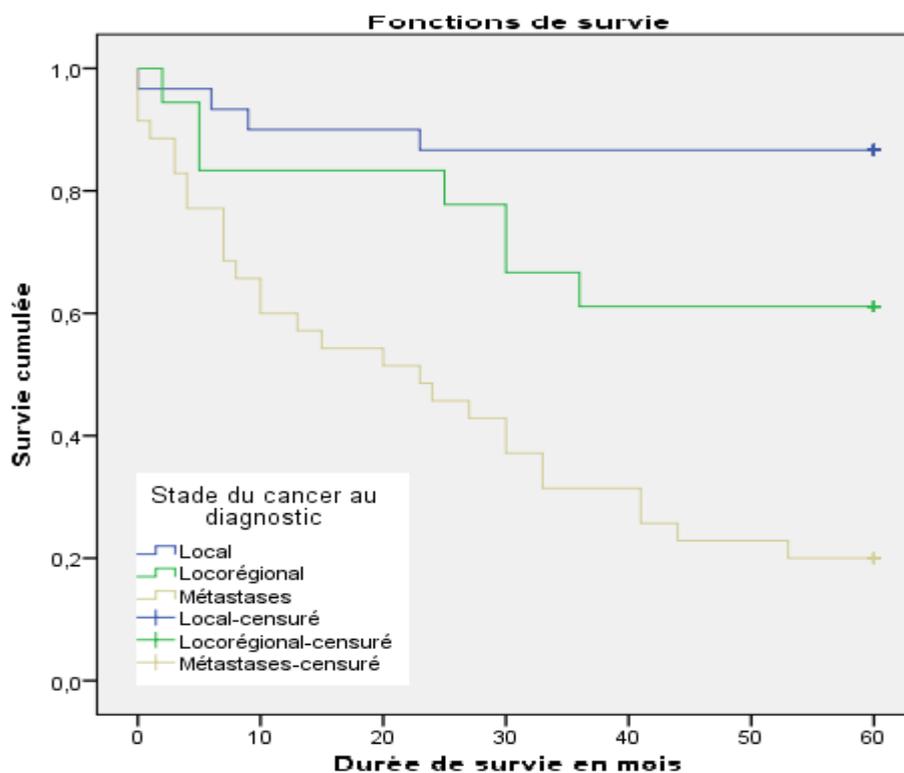
La probabilité de survie globale a diminué avec le stade du cancer digestif au moment du diagnostic : stade local, locorégional et métastases ; à cinq ans de suivi, elle était respectivement de 86,7%, 61,1% et 20%. Cette différence était statistiquement significative.

La survie médiane chez les patients ayant un cancer digestif diagnostiqué au stade de métastases était de 23 mois. Le risque de décès chez les patients ayant un cancer digestif diagnostiqué au stade de métastases était multiplié par 9,7 par rapport aux patients ayant un cancer digestif diagnostiqué à un stade local.

Tableau 51. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction de du stade du cancer au moment du diagnostic; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Stade du cancer	Effectif N=83*	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR [IC à 95%]	p Logrank
Local	30	13,3	53,26 [47,02-59,50]	-	1	< 0,001
Locorégional	18	38,9	44,05 [34,05-54,05]	-	3,33 [0,97-11,39]	
Métastases	35	80,0	26,68 [19,30-34,06]	23,00 [6,77- 39,22]	9,70 [3,38-27,85]	

* : le stade indéterminé n'a pas été pris en considération lors de l'analyse statistique



Logrank : 29,31 ; p < 0,001

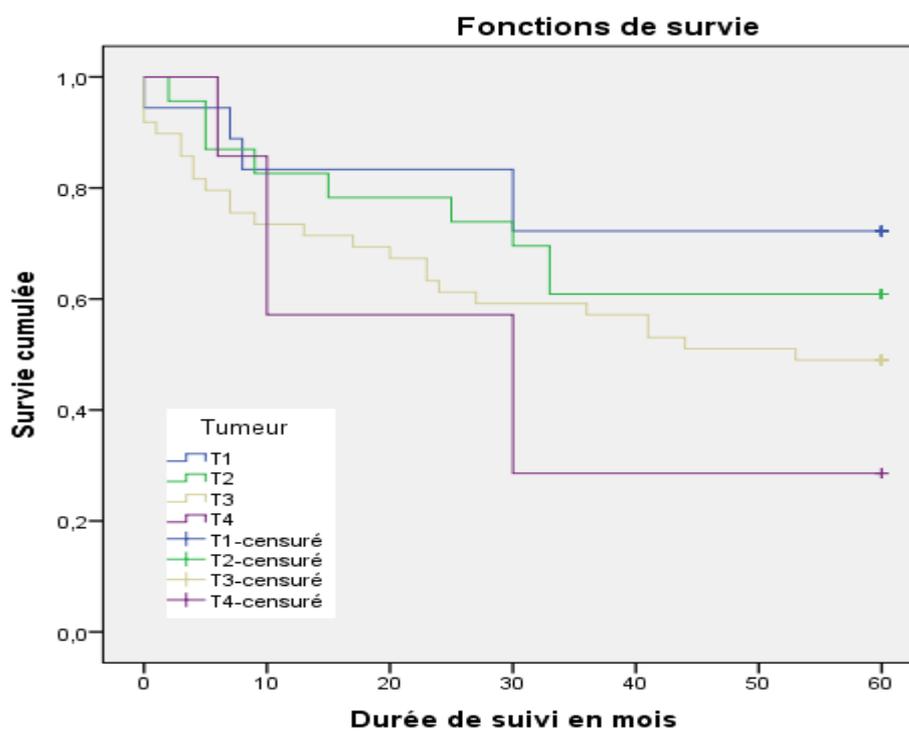
Figure. 26. Survie des cancers digestifs en fonction du stade au diagnostic

La différence des courbes de survie entre les différents stades de cancer est statistiquement significative.

e) **Envahissement tumoral**

Tableau 52. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction de l'envahissement tumoral ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Envahissement tumoral	Effectif	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR IC à 95%	P Logrank
T1	18	27,8	48,77 [39,16-58,39]	-	1	0,164 NS
T2	23	39,1	44,34 [35,35-53,34]	-	1,49 [0,50-4,45]	
T3	49	51,0	37,65 [30,74-44,55]	-	2,22 [0,85-5,81]	
T4	07	71,4	29,42 [13,65-45,20]	11,95 [06,57-53,42]	3,36 [0,97-11,67]	



Logrank : 5,11 ; p : 0,164 (NS)

Figure. 27. Survie des cancers digestifs en fonction de l'envahissement tumoral

La différence des courbes de survie entre les différentes tailles de la tumeur est statistiquement non significative.

f) Atteinte ganglionnaire

Tableau 53. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction de l'atteinte ganglionnaire ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Atteinte ganglionnaire	Effectif	Taux de mortalité	Survie moy. (mois)	Médiane (mois)	HR IC à 95%	P Logrank
Oui	56	55,35	37,32 [31,2-43,4]	53,00	0,514 [0,27-0,98]	0,039
Non	41	31,70	45,3 [38,1-52,7]	-		

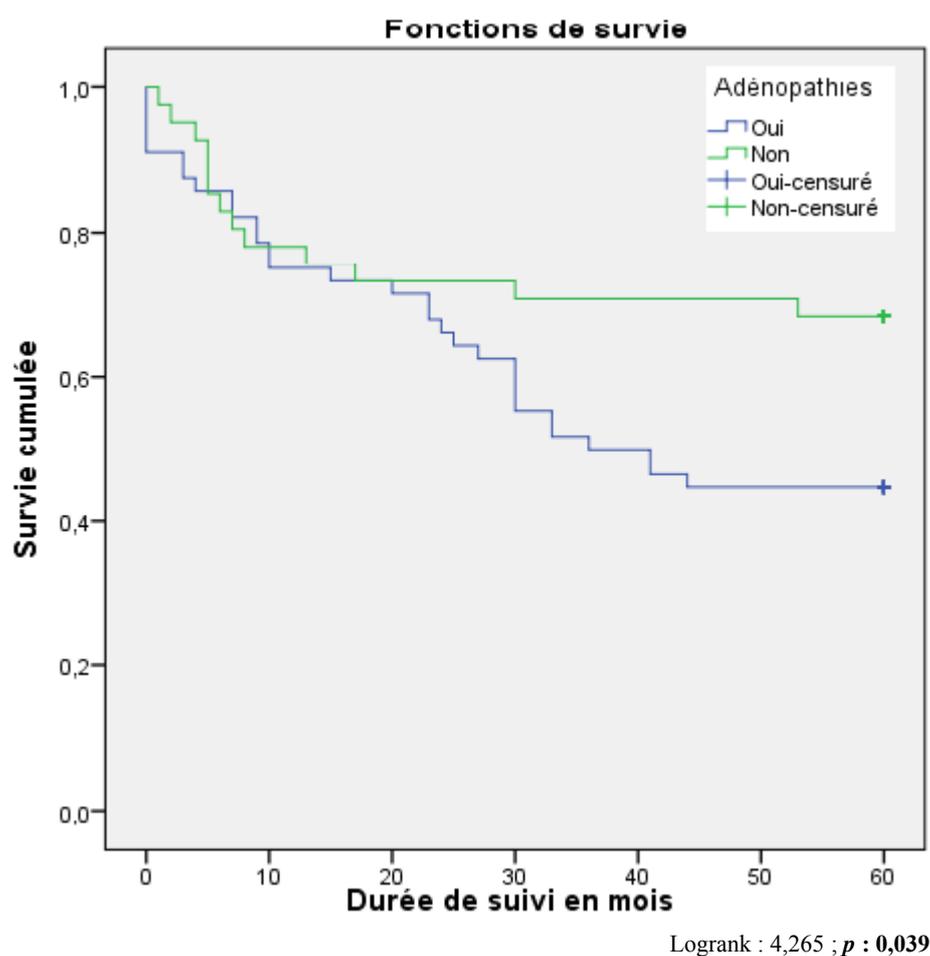


Figure. 28. Survie des cancers digestifs en fonction de l'atteinte ganglionnaire

La différence de la survie entre la présence ou non d'adénopathies est statistiquement significative.

g) **Dissémination métastatique**

Tableau 54. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction de la dissémination métastatique ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Métastases	Effectif	Taux de mortalité	Survie moy. (mois)	Médiane (mois)	HR IC à 95%	P Logrank
Oui	36	80,56	22,27 [15,12-29,42]	09,00	0,162 [0,086-0,307]	< 0,001
Non	61	24,59	51,59 [47,27-55,90]	-		

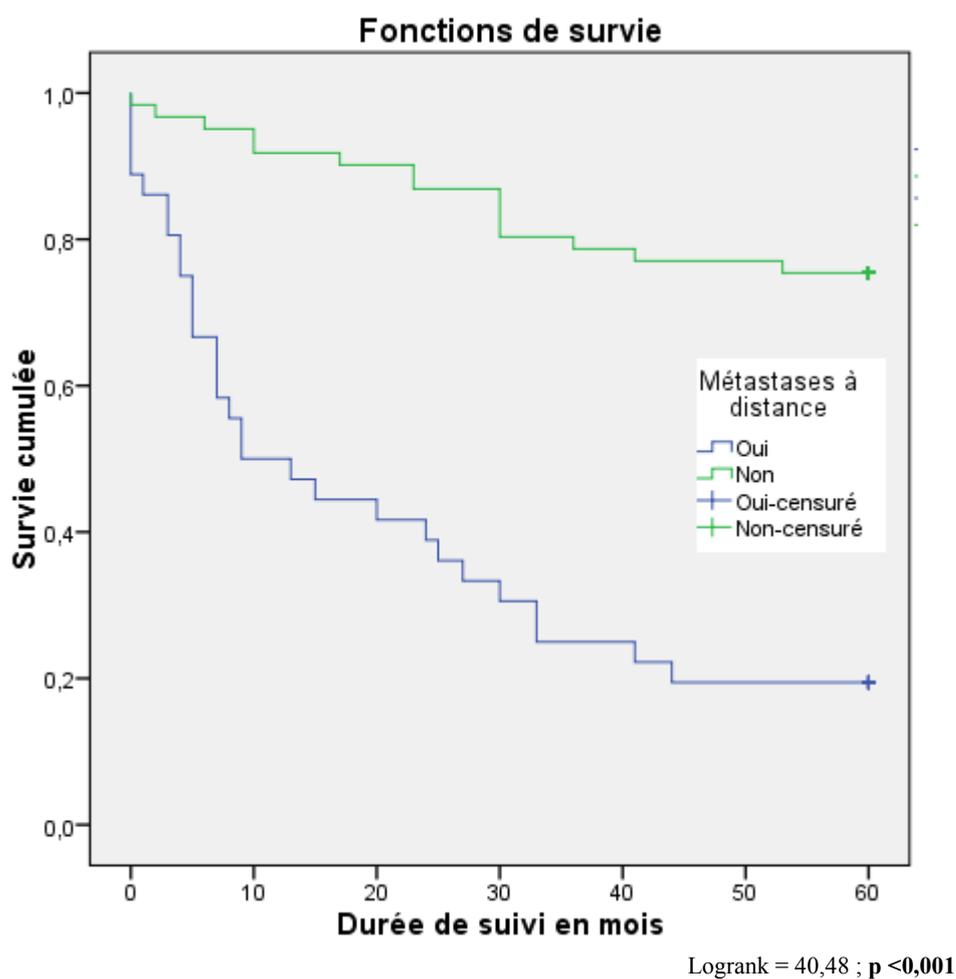


Figure. 29. Survie des cancers digestifs en fonction de la dissémination métastatique

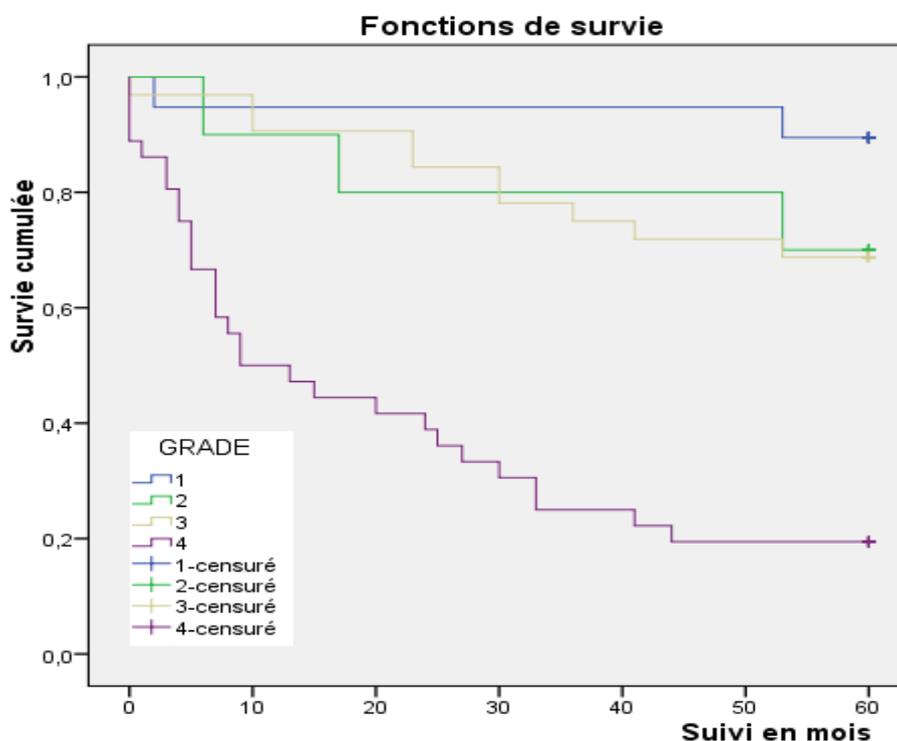
La différence de la survie entre la présence ou non d’une métastase à distance d’un cancer digestif est statistiquement significative.

h) Grade histologique de la tumeur

Tableau 55. Analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs en fonction du grade histologique du cancer; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Grade	Effectif	Taux de mortalité	Survie moy.(mois)	Médiane (mois)	HR [IC à 95%]	<i>p</i> Logrank
I	19	10,52	56,57 [50,75 – 62,40]	-	1	< 0,001
II	10	30,00	49,60 [37,62- 61,57]	-	3,13 [0,52-18,76]	
III	32	31,25	49,25 [42,99-55,50]	-	3,25 [0,71-14,85]	
IV	36	80,56	22,27 [15,12-29,42]	09,00 [00-19,29]	15,37 [3,63-64,92]	

La probabilité de survie globale a diminué avec l'évolution du grade histologique du cancer digestif : Grade I, II, III et IV ; à 05 ans de suivi, elle était respectivement de 98,48%, 70,0%, 68,75 et 19,44 %. Cette différence était statistiquement significative. La survie médiane chez les patients ayant un cancer digestif de grade IV était de 09 mois. Le risque de décès chez les patients ayant un cancer digestif grade IV était multiplié par 15,37 par rapport aux patients ayant un cancer digestif grade I.



Logrank 41,775 ; *p* < 0,001

Figure. 30. Survie des cancers digestifs en fonction du grade histologique

La différence de la survie entre les différents grades histologiques du cancer est statistiquement significative.

Tableau 56. Récapitulatif de l'analyse de survie globale de Kaplan Meir des cancers digestifs ; Wilaya de Tlemcen ; 2011-2017

Variabes	Effectif	Taux de mortalité	Survie moyenne (mois)	Médiane (mois)	HR IC à 95%	<i>p</i> Logrank
Genre humain						
Masculin	238	48,73	36,63 [33,34-39,93]	-		
Féminin	170	38,82	40,97 [37,17-44,76]	-	0,74 [0,55-1,00]	0,052(NS)
Groupes d'âge						
< 45 ans	56	30,4	45,00 [38,75-51,25]	-	1	
45-55 ans	96	41,7	38,88 [33,63-44,14]	-	0,59 [0,34-1,01]	
56-65 ans	115	52,2	35,87 [31,27-40,48]	39,00	0,89 [0,60-1,32]	0,106 (NS)
> 65 ans	141	44,6	37,63 [33,32-40,94]	-	1,13 [0,79-1,60]	
Site de cancer						
Autres	30	44,6	38,44 [35,94-40,94]	-	1	
Œsophage	14	50,0	32,00 [17,28-46,71]	09,00	1,08 [0,55-2,13]	
Estomac	126	47,6	36,29 [31,64-40,93]	-	0,95 [0,70-1,29]	
Grêle	13	30,8	41,69 [26,76-56,62]	39,00	0,60 [0,25-1,45]	
CCR	160	44,6	44,58 [41,05-48,11]	-	0,60 [0,44-0,82]	< 0,001
Foie	13	76,9	24,30 [11,81-36,80]	20,00	1,82 [1,02 -3,24]	
VBVB	28	35,7	40,71 [31,05-50,37]	-	1,31 [0,61-2,82]	
Pancréas	24	66,7	26,37 [16,05-36,69]	08,00	1,56 [0,97-2,51]	
Stade au diagnostic*						
Local	84	26,19	47,06 [42,24-51,87]	-	1	
Locorégional	61	49,18	39,39 [33,43-45,35]	-	2,03 [1,17-3,53]	< 0,001
Métastases	69	69,56	26,71[20,80-32,61]	15,00	3,70 [2,23-6,15]	

* : le stade indéterminé n'a pas été inclut dans l'analyse ; il s'agit de données manquantes.

L'étude de survie sur 05 ans des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen a montré que la localisation du cancer et le stade au moment du diagnostic sont associés à la survie.

Tableau 57. Récapitulatif des résultats de l'étude des facteurs pronostiques des cancers digestifs par l'analyse uni variée

Facteurs	HR [IC 95%]	Test du Logrank <i>p</i>
Genre humain	0,65 [0,34-1,23]	0,181 (NS)
Groupe d'âge		0,414 (NS)
45-65 ans	1,38 [0,43-4,41]	
> 65 ans	1,85 [0,65-5,25]	
Localisation du cancer		
Foie	1,82 [1,02 -3,24]	0,008
Stade au moment du diagnostic		
Locorégional	3,33 [0,97-11,39]	< 0,001
Métastases	9,70 [3,38-27,85]	
Envahissement tumoral		
T2	1,49 [0,50-4,45]	0,164 (NS)
T3	2,22 [0,85-5,81]	
T4	3,36 [0,97-11,67]	
Présence d'adénopathies	0,51 [0,26-0,98]	0,039
Présence de métastases à distance	0,162 [0,08-0,30]	< 0,001
Grade histologique de la tumeur		
II	3,13 [0,52-18,76]	< 0,001
III	3,25 [0,71-14,85]	
IV	15,37 [3,63-64,92]	

En analyse uni variée, le cancer de localisation hépatique, le stade de métastases au moment du diagnostic, la présence d'ADP, la présence de métastases à distance et le grade histologique IV ; semblent être des facteurs de mauvais pronostiques des cancers digestifs.

V.5.3. Analyse multivariée par la régression de COX

Les facteurs pronostiques étudiés : âge, sexe, localisation de la tumeur, stade de cancer au moment du diagnostic, envahissement tumoral, atteinte ganglionnaire, dissémination métastatique et le grade histologique.

Le modèle de Cox a été utilisé pour étudier l'impact des facteurs pronostiques sur la survie des cancers digestifs. Ce test a permis de calculer une courbe de survie avec un ajustement sur l'influence des variables. Ces variables étaient sélectionnées par des procédures dites « pas-à-pas » descendante. Les variables introduites dans le modèle de COX étaient celles associées significativement aux cancers digestifs dans l'analyse uni variée de Kaplan Meier avec $p < 0,05$ et celles dont le $p < 20$.

Pour chacune des variables présentes dans le modèle final, on a obtenu une estimation du risque relatif ajusté (hasard ratio) de survenue du décès en présence de la variable, et de son intervalle de confiance.

Les localisations prises en considération au moment de l'analyse étaient : le cancer de l'estomac, le CCR, le cancer du pancréas et le cancer de la vésicule et des voies biliaires, ce sont les localisations dont l'effectif était suffisant ; Les localisations dont l'effectif était inférieur à cinq n'ont pas été prise en considération (œsophage, grêle, foie, et autres).

Tableau 58. Résultats de l'étude des facteurs pronostiques des cancers digestifs par l'analyse multi variée par le modèle de COX

Facteurs	<i>p</i>	<i>HR ; IC à 95%</i>
Adénopathies	0,657 (NS)	0,834 [0,386-2,094]
Métastases à distance	0,018	0,124 [0,074- 1,528]
Grade IV	0,729 (NS)	0,852 [0,138-3,043]
Stade de métastases au diagnostic	0,008	4,620 [1,539-7,030]

Le modèle de Cox utilisé selon la méthode pas à pas descendante (rapport de vraisemblance) après avoir testé la colinéarité entre les variables, a permis de dégager comme facteur pronostique des cancers digestifs, le stade de métastases au moment du diagnostic.

DISCUSSION

VI. DISCUSSION

1. Analyse globale

Au total, 408 cas de cancers digestifs ont été diagnostiqués sur 02 ans dans la wilaya de Tlemcen. La plupart des cancers digestifs étaient caractérisés par une prédominance masculine sauf pour le cancer du foie, de la vésicule biliaire et des voies biliaires mais quel que soit le sexe, ces cancers surviennent surtout chez les sujets dont l'âge est supérieur ou égal à 45 ans.

Sur le plan topographique, pour les deux sexes réunis, le colo rectum suivi de l'estomac étaient les organes les plus touchés par les cancers digestifs. Sur le plan histopathologique, une prédominance des adénocarcinomes a été notée. Le taux de survie à 5 ans, tous cancers digestifs confondus était de 55,4%, ce taux varie en fonction des localisations.

2. Place des cancers digestifs parmi les cancers

Les cancers de l'appareil digestif sont les plus fréquents parmi l'ensemble de tous les cancers, leur fréquence est élevée et reste sous-estimée du fait qu'ils ne sont pas toujours diagnostiqués [62]. Les cancers digestifs ont représenté 19,5% des cancers : 24,1% chez l'homme et 15 % chez la femme, ce résultat se rapproche aux résultats retrouvés dans la littérature.

D'après le registre du cancer d'Alger [56], les cancers digestifs représentaient 24,7 % des cancers chez l'homme et 17,5 % chez la femme. Dans la Wilaya d'Oran ; d'après le registre du cancer d'Oran [37], les cancers digestifs ont représenté 16,7% de l'ensemble des cancers en 2014: 20,9 % chez l'homme et 13,7% chez la femme.

Aussi, une étude effectuée sur une période de 21 ans à Oran (1996-2016) [171] a montré une fréquence de 19% des cancers digestifs parmi les autres localisations chez l'homme et 13% chez la femme.

A Chlef [172], la place des cancers digestifs parmi les cancers en général est beaucoup plus importante ; durant une dizaine d'années, les cancers digestifs ont représentés 32,48 % des cas chez l'homme après le cancer du poumon et 24,82% chez la femme après les cancers génitaux.

Au Maroc [62], une étude a été réalisée sur une période de 12 ans du 1^{er} janvier 1997 au 31 décembre 2008, a pu recenser 3 838 cas de cancers digestifs soit 27,4 % de tous les cancers, occupant le premier rang.

Dans une autre étude réalisée au Maroc [65], l'appareil digestif représente la localisation la plus fréquente dans une série de 5532 cas de cancers diagnostiqués dans la région de Fès-Boulemane, soit 20,25 % des cas.

L'estimation de l'incidence des cancers digestifs pour la France entière en 2000 [15] a été faite à partir des données de 11 départements français a montré que les cancers digestifs représentaient 22% des cancers chez l'homme et 20% chez la femme sur un total de 278000 cas de cancer.

Selon d'autres estimations en France ^[70] faites en 2005 à partir des données d'incidence provenant de 12 départements couverts par un registre de cancers, appartenant au réseau Francim (qui représente environ 15 % du territoire national), le nombre de nouveaux cas de cancers du tube digestif (œsophage, estomac, côlon et rectum) était de 28 051 chez l'homme et de 20 877 chez la femme. Ils représentaient 35,7 % de l'ensemble des cancers chez l'homme et 15,3 % des cas chez la femme.

Au Burundi ^[78], les cancers digestifs occupent la première place de tous les cancers (37%).

En Mauritanie ^[173], une étude est basée sur l'ensemble des données du registre des cancers du centre hospitalier national de Nouakchott sur 10 ans d'enregistrement (2000-2009) a montré que les cancers digestifs sont fréquents parmi les cancers.

3. Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

a. Genre humain

Les résultats de notre étude ont montré une prédominance masculine avec un *sex-ratio* de 1,4. Les cancers digestifs, toute localisation confondue sont fréquents chez l'homme sauf pour le cancer du foie, de la vésicule biliaire et des voies biliaires qui étaient fréquents chez le sexe féminin. Selon le registre du cancer d'Oran (1995-2006) ^[174], le *sex-ratio* des cancers digestifs (C15- C26) était de 1,1.

La prédominance masculine des cancers digestifs, toute localisation a été aussi remarquée dans plusieurs études notamment au Maroc ^[62] et en France ^[15, 70, 72] ainsi au différents pays de l'Afrique ^{[77, 78, 80],[175-177]}. Sauf qu'à Burkina Faso ^[178], une légère prédominance féminine a été retrouvée avec un *sex-ratio* de 0,99 (tableau 59).

Une étude réalisée à Chlef ^[172] sur une période de 10 ans (1997-2006) sur 388 cas de cancers digestifs a montré que les cancers digestifs sont plus fréquents chez l'homme que chez la femme, tandis que le cancer de la vésicule biliaire est plus souvent rencontré chez le sexe féminin.

Les cancers de l'estomac et de l'œsophage sont beaucoup plus répandus chez les hommes. Ces différences de distribution entre les sexes sont souvent imputables aux différences d'exposition aux agents déclencheurs plutôt qu'aux variations de la prédisposition. Pour les autres types de tumeurs, cancers du côlon-rectum et du pancréas inclus, il n'y a que peu de différences dans la distribution par sexe ^[27].

b. Age

Le cancer est une maladie qui frappe principalement les personnes âgées. Le nombre de personnes atteintes augmente sensiblement avec l'âge, pour devenir plus de huit fois plus grand après 75 ans qu'avant 35 ans ^[3].

Notre étude a montré que le cancer digestif touche tous les âges, mais la plus grande partie des malades ont un âge supérieur ou égal à 45 ans, soit un pourcentage 86,2%. L'âge moyen de notre population d'étude est de 59,7 ans ±14,1 avec des extrêmes de 04 mois et 91 ans.

Tableau 59. Comparaison des cancers digestifs selon le sexe et l'âge moyen, entre différents pays

Pays	Auteurs	Période de l'étude	Effectifs	Sex-ratio (H/F)	Age moyen (ans)	Age min- Age max
Algérie	Notre série	2011-2017	408	1,4	59,7±14,1	0,3 - 91
Maroc (Marrakech) ^[62]	R. Benelkhaïat	1997-2008	3838	1,5	58,1	03 - 100
France ^[15]	Faivre J	2000	59214	1,52	/	/
France (Brest) ^[72]	Brun, M	1999- 2008	2208	1,38	69± 12,8	/
France (Francim) ^[70]	Bouvier A-M	1988-1997	48928	1,34	/	/
Brazzaville ^[175]	Peko J.F	1992-2001	375	1,4	39 - 49	/
Niger ^[80]	Mamoudou	1992-2009	594	1,62	47,01±15,58	01 - 85
Togo ^[176]	Bagny, A.	2005-2012	250	2,33	52,8± 15,71	19 - 90
Côte d'ivoire ^[77]	Effi, A. B	1984-2007	1620	2,4	48,65	02 - 107
Côte d'ivoire (Abijan) ^[177]	Kissi Anzouan-Kacou H.Y	2012-2015	221	2,7	52,2 ± 14,4	21 - 86
Brundi ^[78]	Kadende, P.	1988-1989	145	3,2	52,80	/
Burkina Faso ^[178]	Ouedraogo, S	2013- 2017	352	0,99	43,3± 18,5	/ - 88

La plupart des études ont retrouvé un âge moyen supérieur à 40 ans (tableau 59). Notre résultat se rapproche surtout à celui retrouvé au Maroc ^[62] dont l'âge moyen au moment du diagnostic est de 58,1 ans chez 3 838 cas de cancers digestifs. En France ^[72], la majorité (65%) des patients a été diagnostiquée après l'âge de 65 ans.

c. Lieu de résidence

Toutes les communes de la wilaya de Tlemcen ont été touchées mais avec des proportions variables d'une commune à une autre. La commune de Tlemcen est la plus touchée (41,7%) ; suivie par la commune de Maghnia (19,4%). Le reste des communes ont représenté presque 1/3.

La répartition géographique des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen n'est pas homogène, il y a des régions très touchées, d'autres moins touchées et ou épargnées ; cette constatation nous incite à réaliser une étude épidémiologique plus approfondie dans ce sens afin de d'expliquer cette répartition, s'agissant d'une maladie multifactorielle dont les habitudes alimentaires et la pratique de l'activité physique peuvent changer d'une communauté à une autre.

Le secteur de résidence le plus touché par le cancer est le secteur le plus peuplé cependant; Tlemcen est dans la première position avec un taux d'incidence 288 cas pour 100 000 habitants, ce chiffre est très important mais cela peut être influencé par fausses adresses déclarées par certains malades (biais de mensonge), suivie par la daïra de Maghnia avec un taux d'incidence 93 cas pour 100 000 habitants [11].

4. Caractéristiques histologiques propres à la pathologie cancéreuse digestive

a. Bases du diagnostic des cancers digestifs

L'examen anatomopathologique a représenté la base de diagnostic essentielle chez 86% des cas suivi par le certificat de décès chez 06,6% des cas.

Le taux élevé de la preuve histologique à plus de 72 % dans le diagnostic des cancers est un paramètre de validité des résultats du fait que le laboratoire du CHU de Tlemcen a repris son activité depuis quelques années mais aussi les laboratoires privés de plus en plus nombreux en ville. Le certificat de décès, pourrait, s'il devait répondre à la réglementation en vigueur et se généraliser à tous les services d'état civil chargés de l'enregistrement des décès, constituer une source précieuse et utile pour le registre [11].

L'analyse des données du registre des cancers de Tlemcen [25] durant la période 2011-2016 au vu des critères de qualité de l'IARC a montré un taux de vérification microscopique (96%), rapports des certificats de décès (2%), attribuent au registre une qualité appréciable, meilleure que celle des éditions précédentes.

Les fréquences des bases de diagnostic des cancers (en général) à Oran sur une période de 10 ans (1996-2005) [174] par l'histologie de tumeur primitive était de 81,8% et par le certificat de décès était de 0,4%.

Une étude rétrospective sur 18 ans (1992-2009) selon le registre du cancer du Niger^[80] a montré que les examens anatomo-pathologiques avaient permis le diagnostic de 51,7% des cancers du tube digestif.

b. Types histologiques des cancers digestifs

Dans notre étude, les types histologiques prédominants sont les carcinomes, essentiellement l'adénocarcinome.

L'aspect morphologique le plus fréquent pour l'ensemble des cancers digestifs est l'adénocarcinome^[56].

Au Niger, les types histologiques prédominants étaient les carcinomes totalisant 43% des types histologiques (adénocarcinomes : 180 cas, carcinomes (Sans Autre Indication) : 81 cas)^[80].

Au Togo, une biopsie avec examen anatomo-pathologique avait été réalisée dans 24,4% de cas en ce qui concerne les cancers du tube digestif et retrouvait comme type histologique prédominant les adénocarcinomes dans 70,5% des cas^[176].

c. Stade TNM du cancer

Dans notre étude, le grade histologique du cancer a été renseigné chez 97 patients parmi 408.

Le stade est une donnée difficile à collecter en routine, car il nécessite, dans la majorité des cas, d'aller chercher cette information dans le dossier médical des patients. Par ailleurs, les informations disponibles ne sont pas toujours concordantes en fonction de la source d'information (erreur de classification, stade clinique versus stade anatomopathologique)^[179].

Très peu de registres en France, comme au niveau international, fournissent des données par stade de cancers pour les analyses de survie. C'est qu'à partir de 2010, l'enregistrement du stade a été mis en place progressivement dans les registres français permettant dans le futur, l'analyse des données de survie par stade^[179].

Les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results program*) qui fournit les données de survie des cancers par stade à 5 ans et à 10 ans classe le plus souvent les stades des cancers selon trois niveaux d'évolution : localisé, régional (envahissement ganglionnaire) et à distance (métastases à distance de la localisation), et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). Cette classification a pour avantage de ne pas être sensible aux actualisations des classifications TNM^[179].

5. Localisations du cancer digestif

Les cancers colorectaux et les cancers gastriques sont les cancers digestifs les plus fréquents, en représentant respectivement 39,21 % et 30,88% de l'ensemble des cancers digestifs.

En Tunisie, le cancer colorectal occupe le premier rang des cancers digestifs avec une augmentation de l'incidence au cours de ces dernières années ^[180].

Au Burkina Faso, les cancers colorectaux et les cancers gastriques étaient les plus fréquents et représentaient à eux deux 53,2 % des cancers digestifs ^[178].

En France ^[72], le cancer le plus fréquemment diagnostiqué est le cancer colorectal (50%), suivi du cancer de l'œsophage (12%) et de l'estomac (12%).

La France, le Danemark, l'Irlande, la Norvège, l'Italie et les Pays-Bas sont des pays qui ont les taux les plus élevés des CCR pour les deux sexes ^[70].

Le cancer colorectal est rare en Amérique du Sud, en Asie (sauf au Japon où l'incidence est maintenant identique à celle des pays occidentaux) et surtout en Afrique [70]. Dans certaines études, le cancer du foie a constitué le premier rang des cancers digestifs, soit 66,4 % au Togo [176] et 40,2 % au Brazzaville ^[175]. Au Burundi ^[78], il est en seconde position (37,90%) après le cancer gastrique.

Des études menées dans des pays africains au Burundi ^[78] et Niger ^[80] ont montré que le cancer de l'estomac est le cancer le plus fréquent parmi les cancers digestifs.

Une étude cas -témoins réalisée dans la Wilaya de Batna ^[181] entre 2006 et 2007 a montré que sur 115 cas de cancers digestifs, le cancer colorectal a représenté le taux le plus élevé (43,47 %). Le cancer gastrique se place en 2^{ème} rang (26,95 %).

Notre étude a démontré que les cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen peuvent être classés selon la fréquence en trois catégories :

- Fréquence supérieure ou égale à 30 : cancers digestifs fréquents (CCR et cancer de l'estomac)
- Fréquence entre 5 et 30 % : cancers digestifs de moyenne fréquence (pancréas, vésicule et voies biliaires)
- Fréquence inférieure ou égale à 5 : cancers digestifs rares (œsophage, foie, grêle et l'anus)

Dans le cas des cancers digestifs, dans notre pays où 3 localisations semblent être relativement fréquentes : colorectal, estomac, VBEH) ^[182].

a. Cancer colorectal

Les malades atteints de CCR étaient en nombre de 160, enregistrés sur une période de deux ans avec un dédoublement du chiffre qui est passé de 59 cas en 2011 à 101 cas en 2012.

En Algérie ^[29], dès les premières années d'enregistrement des cancers digestifs, il a été noté une chute importante de l'incidence du cancer de l'estomac et une augmentation de l'incidence des cancers colorectaux aussi bien chez l'homme que chez la femme. Par sa fréquence de 39,21%, le cancer colorectal a représenté le cancer digestif le plus fréquent dans la wilaya de Tlemcen.

D'après le registre du cancer de la wilaya de Tlemcen, ce type de cancer reste le plus fréquent des cancers digestifs ces dernières années. D'après le registre du cancer d'Alger ^[56], le cancer colorectal se situe au 2^{ème} rang des cancers (50% environ des cancers digestifs).

Au Canada ^[183], le cancer colorectal est la deuxième cause de décès par cancer chez les hommes et la troisième cause de décès par cancer chez les femmes. Il représente 12 % de tous les décès attribuables au cancer.

Le cancer du côlon a constitué un peu plus de la moitié des cancers colorectaux. Il a représenté 53,1% des cas. Le cancer du rectum, moins fréquent. Dans la littérature, les cancers du côlon représentent globalement 2/3 et le cancer du rectum 1/3 ^[184].

Les cancers du côlon et du rectum sont deux entités que l'on étudie souvent ensemble ; il n'est en effet pas toujours évident de les distinguer, notamment dans le cadre des bases de données sur le cancer et/ou sur les décès. En outre, leur origine physiopathologique est assez similaire ^[184].

Age et sexe

Dans notre étude, l'âge moyen au diagnostic est de 60,15 ans. Les sujets âgés de plus de 45 ans sont les plus touchés (88,1%). Le CCR a touché 11,9% des sujets dont l'âge était moins de 45 ans. Une prédominance du sexe masculin a été notée avec un sexe ratio de 1,42.

Nos résultats retrouvés concordent avec plusieurs études qui ont démontré que l'incidence du cancer colorectal augmente avec l'âge. Le cancer du colorectal est rare avant l'âge de 50 ans où il ne représente que 6 % ^[185]. Une autre étude a démontré que le cancer colorectal est rare avant 45 ans ^[186]. Le cancer colorectal atteint en majorité des personnes âgées environ 70 ans (âge moyen au diagnostic : 70 ans chez l'homme et 73 ans chez la femme) ^[86].

L'incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge, en effet, la proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans dans les deux sexes ^[187]. L'âge moyen au diagnostic est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 ans chez la femme ^[187]. une légère prédominance masculine a été notée avec un sex-ratio de 1,5 ^[185].

Dans une autre étude ^[187], l'incidence est la même dans les deux sexes jusqu'à l'âge de 65 ans, puis apparaît une prédominance chez l'homme.

Aussi, dans une étude réalisée en Belgique, 95% des cancers au niveau colorectal surviennent après l'âge de 50 ans ; 62% des cancers colorectal chez les hommes et 47% chez les femmes sont diagnostiqués dans la tranche d'âge 50-75 ans. Le rapport hommes/femmes des taux d'incidence est de 1,53 [184]. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 69 ans pour les hommes et de 72 ans pour les femmes. Cette différence repose en grande partie sur des différences démographiques: au-delà de 75 ans, deux tiers de la population belge est féminine [184]. Dans 95% des cas de cancer colorectal, les patients atteints ont plus de 50 ans et cela tant pour les hommes que pour les femmes [184].

L'âge constitue un facteur de risque important : le risque augmente rapidement entre 50 et 70 ans [188]. Il est à noter que le cancer colorectal se manifeste d'habitude à un âge avancé, mais en cas d'affection héréditaire, on l'observe chez des sujets beaucoup plus jeunes [189]. Ce groupe à risque doit donc être suivi de très près.

Base de diagnostic et morphologie

L'examen anatomopathologique a représenté la base de diagnostic essentielle chez 155 malades, soit 96,9 % des cas suivi par le certificat de décès chez cinq malades (03,1%) des cas. Concernant l'aspect anatomopathologique des CCR chez les malades faisant l'objet de notre étude, l'aspect morphologique le plus fréquent est l'adénocarcinome, soit un pourcentage de 78,8%.

Les adénocarcinomes constituent l'immense majorité des cancers colorectaux, ils représentent 95% des cas. Ils compliquent un adénome dans 60% à 80% des cas [190]. En Tunisie [191], sur 153 cas de cancer colique, le cancer était dans tous les cas un adénocarcinome.

En France métropolitaine [192], les cancers colorectaux sont le plus souvent des adénocarcinomes (en dehors des rares cas de cancers du canal anal qui sont le plus souvent des cancers malpighiens).

En Belgique [184], 73% des tumeurs pour lesquelles le diagnostic anatomopathologique était disponible étaient des adénocarcinomes et 11% des carcinomes non spécifiés.

Survie et pronostique

Notre étude a montré un taux de survie de 65% des CCR pour les deux sexes réunis avec un âge moyen de décès de 64 ans.

La différence entre les taux de survie par sexe est peu marquée ; on a noté un taux de survie de 65,15% chez le sexe féminin et 64,9 % chez le sexe masculin. Il n'y a pas de différence de survie entre le cancer du côlon et le cancer du rectum. On a constaté que la mortalité était maximale juste après le diagnostic puis diminuait rapidement pendant la première année; elle continue à diminuer faiblement les années d'après.

La mortalité par CCR est faible (694 000 décès, 8,5% du total) avec plus de décès (52%) dans les régions les moins développées du monde, reflétant un faible taux de survie dans ces régions. Il ya moins de variabilité dans les taux de mortalité dans le monde (six fois chez les hommes, quatre fois chez les femmes), avec les taux les plus élevés estimés de mortalité chez les deux sexes en Europe centrale et de l'Est (20,3 pour 100 000 pour les hommes, 11,7 pour 100 000 chez les femmes), et le plus bas en Afrique de l'Ouest (3,5 et 3,0, respectivement) ^[85].

La survie à cinq ans des cancers colorectaux a augmenté en Europe de 1992 à 2004 pour tous les âges, passant en France de 57 % à 62 % pour les plus de 70 ans et de 51 % à 52 % pour les plus de 80 ans pour le cancer du côlon ^[193] et respectivement de 55 % à 60 % et de 46 % à 48 % pour le cancer du rectum ^[194].

Une étude a été réalisée à partir des registres des cancers du réseau Francim 1989-2013 ^[192] concernant la survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine a montré que la survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic d'un CCR étaient respectivement de 51 % et 60 %. L'écart de survie entre hommes et femmes était négligeable. Globalement, l'excès de mortalité était maximal immédiatement après le diagnostic puis diminuait rapidement pendant la première année. Au-delà, il continuait à décroître faiblement pour approcher zéro à 5 ans. Cet excès de mortalité initial était très accentué chez les sujets âgés, et beaucoup moins visible (voire absent) chez les sujets jeunes.

En revanche, les résultats ont montré pour la wilaya de Sétif, des taux de survie à cinq ans bas, comparés aux autres pays. Les taux de survie relative à cinq ans de Sétif sont les suivants: 24,0 % pour le cancer colorectal chez le sexe masculin et 23,0 % pour le sexe féminin ^[34].

Les taux de survie relative à 5 ans estimés pour la France pour les périodes 1978-1980 et 1992-1994 ont montré que des progrès ont été particulièrement marqués pour le cancer du côlon et du rectum dont le taux de survie relative est passé en une quinzaine d'années de 40% à 60% ^[153].

Au Canada ^[195], le cancer colorectal est le deuxième type de cancer le plus fréquent ; le stade du cancer au moment du diagnostic est étroitement associé à la survie.

b. Cancer de l'estomac

Nombre de cas et fréquence

Le cancer de l'estomac est aussi fréquent chez la population de l'étude et vient en 2^{ème} position après le cancer colorectal, en représentant presque le 1/3 des cancers digestifs (30,88%).

Age et sexe

Dans notre étude, la prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,47 ainsi que l'atteinte prédominante des personnes âgées de plus de 50 ans (trois quart de notre population) rejoignent les données de la littérature :

Au Bénin ^[196] ; une étude rétrospective a analysé 51 cas de cancers de l'estomac observés durant 11 ans au Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) de Cotonou a démontré que les patients étaient âgés de 29 à 78 ans, l'âge moyen étant de 56 ans, le maximum de fréquence s'observait entre 51 et 70 ans (68,62 % des cas). L'homme était plus souvent atteint que la femme, le sex-ratio étant de 1,43.

Dans une autre étude réalisée à Bamako ^[197], au niveau du CHU Gabriel Touré , 305 cas de cancer de l'estomac avancé ont été recensés dont le sexe ratio était de 1,6 en faveur des hommes ; l'âge moyen a été de 57 ans ± 12 avec des extrêmes de 25 et 90 ans.

Type histologique

Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome. Dans 90% des cas, il s'agit d'un adénocarcinome, c'est-à-dire une tumeur développée à partir des cellules muqueuses des cryptes et de l'épithélium glandulaire ^[198].

Survie et pronostique

Dans notre étude, le taux de survie sur 05 ans des cancers gastriques était de 52,38%. En suisse, en 2007-2010, le taux de mortalité des cancers de l'estomac était de 47,41 % chez les hommes et 51,16% chez les femmes. La survie observée à 01 an était de 60% chez les hommes et 66% chez les femmes ^[73].

Le taux global de survie à 5 ans est de 15% et de 8,5% à 10 ans. Il passe à plus de 30% de survie à 5 ans pour les patients opérés et atteint 50 % pour les meilleures séries hospitalières ^[87].

Les facteurs pronostiques les plus importants des cancers gastriques sont: l'existence de métastases à distance, l'envahissement ganglionnaire (nombre et localisation), le degré d'envahissement pariétal, la localisation tumorale initiale [87].

c. Cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires

Dans notre étude, le cancer de la vésicule biliaire et des voies biliaires a représenté 6,86% des cancers digestifs. Il occupe la 3^{ème} position après les CCR et le cancer de l'estomac.

A Sétif, l'incidence élevée est probablement due à la cholécystite fortement endémique de la région [35].

Au Maroc [62], il constitue le cinquième cancer digestif selon la fréquence avec 8,1 % sur un total de 3838 cas de cancers digestifs.

Sexe et âge

Une nette prédominance féminine a été notée avec un sex-ratio de 0,65 et un âge moyen de 63,10 ± 13,7 ans.

Dans la littérature Africaine, 50% des personnes atteintes de cancers de la vésicule biliaire en Algérie avaient moins de 55ans [199]. Ces cancers étaient cinq fois plus fréquents chez la femme que chez l'homme [199].

Au Sénégal, le nombre de cancers de la vésicule biliaire serait sous-estimé du fait des réalités culturelles et socio-économiques combinées à la limitation des moyens diagnostiques et thérapeutiques [200]. Au Maroc [62], l'âge de survenue moyen est de 57,8 ans, le sexe féminin est de loin le plus touché par ce cancer avec 80,5 %.

Type histologique

Dans notre étude, le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome chez 75% des cas. L'aspect histologique le plus prédominant est l'adénocarcinome (95,5 %) [62].

Survie et pronostic

Le taux de survie à cinq ans est de 64,28%. Une détection plus précoce, une meilleure compréhension des mécanismes de carcinogénèse, l'apport de nouvelles molécules anti-cancéreuses, ciblées sur ce type de tumeur, doit permettre d'améliorer significativement le pronostic dans les années futures [200].

d. Cancer du pancréas

24 cas de cancer du pancréas ont été enregistrés sur 02 ans, le chiffre a doublé en 2012 passant de 08 cas en 2011 à 16 cas en 2012. Ce cancer représente 5,58 % parmi les cancers digestifs et vient en 4^{ème} position après les CCR, le cancer gastrique et le cancer de la vésicule et des voies biliaires.

En Europe, une étude estimant l'épidémiologie du cancer en 2014 a montré que le cancer du pancréas est le quatrième cancer le plus mortel chez les hommes après les cancers du poumon, colorectal et de la prostate ; de même, le cancer du pancréas est le quatrième cancer le plus mortel chez les femmes après les cancers du sein, colorectal et du poumon ^[201].

Sexe et âge

Dans notre étude, une nette prédominance masculine a été notée avec un sex-ratio de 03.

L'incidence du cancer du pancréas diffère également entre les sexes : l'incidence est 50% plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Le cancer du pancréas est une maladie des adultes plus âgés, la plupart des cas se produisant chez des patients âgés de 60 à 80 ans ^[202].

Le cancer du pancréas est rare avant 45 ans ; son incidence augmente avec l'âge et la fréquence maximale se situe vers 75–80 ans ^[203].

Il survient généralement chez les patients âgés avec un âge moyen de 71 ans pour les hommes et de 75 ans pour les femmes ^[103]. Au Cameroun, selon une étude sur trois ans, 15 patients ayant un cancer du pancréas ont été diagnostiqués, soit une fréquence de 2,5 % des cancers digestifs. Une forte prédominance masculine a été notée, il s'agit de 13 hommes et de 2 femmes avec une moyenne d'âge de 50,92 ans (extrêmes 23 et 78 ans) ^[204].

Type histologique

Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome ^[203]. 95% des cancers du pancréas sont des adénocarcinomes ^[103]. Au Cameroun, parmi les 9 examens histologiques effectués parmi 15 cas de cancer du pancréas, 8 cas était des adénocarcinomes ^[204].

Survie et pronostic

Dans notre étude, le taux de survie à cinq est bas pour le cancer du pancréas (33,3%), après le cancer du foie. Dans le monde comme en Europe, le cancer du pancréas a représenté en 2008, la tumeur pronostique la plus pauvre du tube digestif ^[68, 162].

Avec une espérance de vie de 5% à 05 ans, le pronostic de ce cancer ne s'est pas amélioré au cours des 20 dernières années et les taux d'incidence et de mortalité sont très similaires ^[103]. Le cancer pancréatique est l'un des cancers avec le pronostic le plus sombre. Des données françaises récentes,

issues des registres des cancers du réseau FRANCIM ont permis de fournir des estimations de la survie nette pour le cancer du pancréas [205]. Malgré des recherches approfondies, le taux de survie dans le cancer du pancréas reste sombre. La chirurgie est la seule option curative. Les traitements adjuvants avec chimiothérapie et radiothérapie, bien qu'ils améliorent la maladie dans une certaine mesure, ne sont pas encore optimaux [206]. Concernant l'âge, la survie à 5 ans s'améliorait uniquement pour les patients de moins de 75 ans [19].

L'amélioration de la survie au cours du temps était surtout en lien avec une baisse de l'excès de mortalité dans les 18 mois suivant le diagnostic et chez les patients de moins de 60 ans [21]. Les taux de survie publiés au niveau international étaient similaires aux taux européens [22,23].

L'excision chirurgicale est le traitement définitif avec un taux de survie à 5 ans (après résection) de 20%, mais il n'est possible que chez 15% à 20% des patients. La possibilité de détecter un cancer du pancréas, même s'il reste curable, dépend de la capacité d'identifier et de dépister les populations à haut risque avant que leurs symptômes n'apparaissent. La définition de la stratégie de traitement des patients atteints de cancer du pancréas nécessite une équipe multidisciplinaire spécialisée comprenant des chirurgiens, des oncologues médicaux, des gastro-entérologues, des radiothérapeutes, des radiologues et des spécialistes des soins palliatifs et de soutien [103].

Le pronostic reste faible en raison du pourcentage élevé de maladie avancée au moment du diagnostic et efficacité limitée des combinaisons actuelles de médicaments et de radiothérapie. Malgré des décennies d'efforts, la survie à 5 ans signalée était inférieure à 5% en 2005 et le taux de mortalité reste stable sans changement significatif. À ce jour, la chirurgie reste le seul espoir de survie prolongée, mais même chez les patients réséqués, le taux de survie à 5 ans reste d'environ 20%, près de 80% d'entre eux réapparaissant dans les 2 ans suivant la résection chirurgicale [207].

e. Cancer du foie

Dans notre étude, le cancer du foie a occupé la cinquième place parmi les cancers digestifs en représentant 3,18%. L'âge moyen est de 48,31± 26,57 avec une prédominance du sexe féminin.

Au Maroc [62], il se situe en sixième place avec 4,5 % parmi 3838 cas de cancers digestifs, l'âge de survenue de ce cancer est de 62,8 ans, avec une prédominance féminine (56 %). Dans une autre étude dans le même pays, il se situe en 3^{ème} position avec 8,12% sur un total de 1120 cancers digestifs.

Type histologique

Le type histologique n'a pas été déterminé pour la plupart des cas de cancer du foie. L'adénocarcinome est l'aspect histologique le plus fréquent (56,5%) [62].

Survie et pronostique

Le taux de survie le plus bas est enregistré pour le cancer du foie, soit 28,08%.

En suisse, sur la période 2008-2012, 13% des hommes et 15% des femmes vivaient encore cinq ans après le diagnostic de cancer du foie. Entre 1998 et 2002, il était de 11%. Le taux de survie à dix ans s'est peu amélioré entre 1998 et 2012, passant de 6% à 9% chez les hommes, et restant constant à seulement 5% chez les femmes ^[74].

Au canada, le carcinome hépatocellulaire est associé à un faible taux de survie et à un taux de mortalité élevé ^[208].

Le pronostic du cancer du foie est très péjoratif et les perspectives de traitement extrêmement limitées, ce qui fait de lui le troisième cancer en terme de mortalité chez les hommes et le sixième chez les femmes au niveau mondial ^[90].

Le pronostic de ce cancer est généralement mauvais puisque la médiane de survie est de quelques mois ^[89]. Le pronostic reste très défavorable avec une durée de survie moyenne autour d'un an. Il s'agit de la 3^{ème} cause de mortalité dans le monde ^[158].

f. Cancer de l'intestin grêle

Dans notre étude, 13 cas de cancer de l'intestin grêle ont été enregistrés sur deux ans, soit 03,18% de l'ensemble des cancers digestifs avec une prédominance nettement masculine (11 hommes parmi 13 cas) et une moyenne d'âge de 55,23 ans.

Le cancer de l'intestin grêle est réputé rare : entre 1 et 6% des tumeurs du tube digestif selon les auteurs^[109].

En Europe, il touche essentiellement les sujets de plus de 50 ans ^[109]. Les cancers de l'intestin grêle se caractérisent habituellement par une légère prédominance masculine, bien que l'inverse ait parfois été observé dans certaines régions ^[209].

Une étude rétrospective des cas de cancer de l'intestin grêle opérés au CHU de Lomé au Togo ^[112] a montré que seulement 08 cas de cancers de l'intestin grêle ont été observés en 10 ans chez 5 femmes et 3 hommes avec une moyenne d'âge de 41,75 ans. L'affection s'est avérée très rare, en représentant 1,61% sur 496 cas de cancers digestifs.

En France ^[32, 210], selon le registre bourguignon des cancers digestifs, qui recense tous les nouveaux cas de cancer de l'intestin grêle dans les départements de Côte d'Or et de Saône et Loire, des résultats de deux études durant deux périodes différentes ont été rapportés:

La première étude (1976 - 1995) portant sur 210 cas de cancer de l'intestin grêle ; ils représentaient 0,9 % des cancers digestifs diagnostiqués chez l'homme et 1,2 % des cancers digestifs diagnostiqués chez la femme, les cancers de l'intestin grêle étaient très rares avant 35 ans (5,7 % des cas). L'incidence augmentait ensuite plus rapidement chez l'homme que chez la femme. L'âge moyen au diagnostic était de $68 \pm 1,5$ ans chez la femme et de $62 \pm 1,7$ ans chez l'homme ($P < 0,02$) [32].

La deuxième étude (1976 - 2001) portant sur 346 cas de cancer de l'intestin grêle ; ils ont représenté 1,0% parmi les cancers digestifs chez l'homme et 1,4% chez la femme. L'âge moyen au diagnostic était respectivement, $63,5 \pm 2,4$ ans et $69,5 \pm 2,3$ ans ($P < 0,001$) [210].

Type histologique

Les cancers de l'intestin grêle se caractérisent par une grande diversité des types histologiques [32]. Dans notre étude, l'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent. Un cas de lymphome est retrouvé.

Une étude réalisée à partir du registre Américain national du cancer [211] a recensé 14 253 tumeurs de l'intestin grêle durant la période 1985-1995 a montré que le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome (35 % des tumeurs) suivi des tumeurs carcinoïdes (28 %), des lymphomes (21 %) et des sarcomes (10 %).

Survie et pronostique

Chez nos malades, 09 ont survécus parmi 13, soit un taux de survie sur 05 ans de 69,23%.

Globalement, la survie des malades porteurs d'un cancer de l'intestin grêle n'est pas bonne. Les taux de survie à 5 ans sont plus bas que pour les cancers colorectaux, mais plus élevés que dans les autres localisations des cancers digestifs [212].

Les taux de survie étaient de 48,7 - 34,0 et 26,9 % à 1, 3 et 5 ans respectivement. Le pronostic n'était pas influencé par le sexe, mais par l'âge. En survie relative, le pronostic était meilleur avant 75 ans qu'ultérieurement ($P < 0,01$). Le type histologique et le stade de diagnostic influençaient également le pronostic. Le risque de décès était 2 fois plus élevé chez les malades de 75 ans et plus, que chez les malades plus jeunes [32].

g. Cancer de l'anus

Un seul cas de cancer de l'anus a été enregistré soit 0,24% des cancers digestifs. Il s'agit d'une femme âgée de 61 ans au moment du diagnostic et qui a survécu à cinq ans.

Les données de la littérature sur le cancer de l'anus sont moins fréquentes, car il est souvent assimilé au cancer colorectal dans les études d'épidémiologie [72].

Le cancer anal est un cancer rare ^[119], il ne représente que 1 à 2 % des tumeurs digestives ^[121]. Sa fréquence est très inférieure à celle des cancers colorectaux puisqu'il ne représente que 3 % de l'ensemble des cancers de la partie basse du tube digestif ^[119]. Le cancer de l'anus est caractérisé par une prédominance féminine, avec un sex ratio (femme/homme) de l'ordre de 1,5 à 3. Pour les deux sexes, l'incidence augmente avec l'âge à partir de 40 ans environ ^[117]. Au Maroc, il représente 2,3 % des cancers digestifs et survient chez une tranche d'âge moyenne de 56 ans, avec un maximum de cas chez les hommes dans 58 % des cas ^[62].

Type histologique

Plusieurs types histologiques peuvent se rencontrer dans les CCA, le carcinome épidermoïde étant le plus fréquent ^[120]. Dans notre étude, le type histologique retrouvé était un adénocarcinome colloïde. La très grande majorité des cancers invasifs de l'anus sont des carcinomes. En ce qui concerne le canal anal, les carcinomes épidermoïdes représentent 95 % des cas. Les adénocarcinomes sont beaucoup plus rares, ces formes ont un pronostic moins favorable ^[117].

Survie et pronostique

Le cancer du canal anal est une tumeur rare liée à l'infection à HPV dont le pronostic est généralement favorable lorsque le diagnostic et le traitement sont précoces ^[117].

En France, une étude de survie des cancers digestifs a été menée dans l'agglomération Brest métropole océane sur une période de 10 ans de 1999 à 2008 ^[72] a démontré le cancer de l'anus ne représentait que 2% des cancers digestifs diagnostiqués, et était donc peu fréquent (47 cas sur un total de 2208). Les femmes étaient préférentiellement atteintes. Ce cancer était de bon pronostic parmi les cancers digestifs, avec une médiane de survie à 3 ans et un taux de survie à 5 ans de 43%.

Bien que le cancer anal soit une tumeur maligne rare, il est possible que l'amélioration de la surveillance et le ciblage des groupes à haut risque en vue de leur participation aux campagnes de prévention soit utile pour réduire la morbidité et la mortalité associées à la maladie. Un diagnostic précoce du cancer anal peut améliorer la survie des patients atteints d'un cancer anal si un dépistage et un traitement adéquats peuvent être plus largement disponibles ^[118].

La connaissance des facteurs pronostiques du cancer de l'anus permet de mieux préciser la place des différents traitements dans la stratégie pluridisciplinaire. Les principaux facteurs pronostiques défavorables sont le sexe masculin ^[163] l'envahissement ganglionnaire ^[164, 165], taille tumorale supérieure à 5 centimètres ^[163] et le caractère ulcéré de la tumeur ^[166].

Le pronostic des cancers de l'anus dépend essentiellement du stade d'évolution locorégional de la tumeur et de son éventuelle extension ganglionnaire ^[121].

h. Autres tumeurs digestifs

Cette catégorie de cancers digestifs a représentée 7,1% des tumeurs digestifs avec un taux de mortalité de 65,52%. En France ^[72], la localisation "autres tumeurs digestives" a représentée 2,5% avec un taux de mortalité de 78% sur un total de 2208 cas de cancers digestifs diagnostiqués sur une période de 10 ans.

6. Lymphomes primitifs du tube digestif

Les lymphomes primitifs du tube digestif ont représenté 2,69% parmi les cancers digestifs dans notre étude. Les localisations les plus fréquentes étaient l'estomac suivi par l'intestin grêle et le foie.

Les lymphomes primitifs du tube digestif sont des lymphomes non-hodgkiniens (LNH) ^[123]. Ils sont rares, correspondant à 1% des tumeurs gastro-intestinales. L'âge moyen de leur survenue est entre 50 et 70 ans ^[124].

Il s'agit d'une pathologie rare puisque les lymphomes ne représentent que 3% des tumeurs malignes de l'estomac, moins de 1% de celles du côlon et du rectum et moins de 18% des tumeurs malignes du grêle qui sont elles-mêmes très rares ^[122].

L'estomac est le site le plus fréquent, suivi par l'intestin grêle et le côlon ^[126]. Les lymphomes primitifs hépatiques restent rares, constituant moins de 0,1 % de tous les lymphomes non hodgkiniens ^[130].

7. Cancer digestif chez l'enfant

Trois cas de cancer du foie ont été enregistrés chez l'enfant de moins de 16 ans, dont deux décès ont été survenus. En oncologie pédiatrique, les taux de survie restent stables ^[213]. Une étude effectuée sur une période de 17 ans (1983-1999), à partir du registre régional de population lorrain des cancers de l'enfant a montré que les tumeurs du foie représentaient 1,4 % de l'ensemble des cancers : 11 hépatoblastomes et quatre hépato carcinomes. Neuf cas (60 %) étaient métastatiques au moment du diagnostic. Le taux de survie était de 43 % à cinq ans ^[214].

Une autre étude réalisée sur une période de 13 ans (1987-1999), à partir du registre Rhône-Alpes des cancers de l'enfant a montré que les tumeurs hépatiques étaient essentiellement des hépatoblastomes dont le pronostic de survie à 5 ans était de 75 % ^[213].

8. Analyse globale de la survie et pronostique des cancers digestifs

La survie est un indicateur central dans l'observation des cancers, car elle permet de prédire le taux de guérison. L'histoire naturelle de la plupart des cancers montre que les récurrences surviennent le plus souvent dans les premières années, faisant du taux de survie à 5 ans et a fortiori à 10 ans des estimations fiables de la probabilité de guérison des cancers [179].

L'augmentation de la survie des cancers et de l'incidence des cancers aboutit à une croissance rapide du nombre de personnes vivant après un diagnostic de cancer. Il est important d'estimer ce phénomène notamment en termes d'organisation des soins et de dispositif d'accompagnement des personnes dans l'après cancer [179].

Le taux de survie est lié à la localisation du cancer et à son stade au moment du diagnostic. Ainsi, il n'y a pas un, mais des cancers ayant des pronostics différents. Certains cancers de plus en plus nombreux guérissent ; certains conservent un pronostic sombre ; d'autres enfin évoluent à long terme, telles des maladies chroniques [179].

La survie des patients atteints de cancers s'améliore grâce en particulier à des diagnostics plus précoces et des traitements plus efficaces. Ce constat est fait en France, en Europe et au niveau international [179].

En Afrique, d'une manière générale, les cancers digestifs sont de mauvais diagnostic comme le cas de l'estomac [80]. Le développement des techniques d'endoscopie digestive permet de diagnostiquer très précocement de nombreux cas de cancers digestifs [156, 157].

En Côte-d'Ivoire, les cancers digestifs sont très fréquents chez les sujets jeunes, ils sont de mauvais pronostic. Les facteurs environnementaux et alimentaires en sont responsables. Le pronostic est toujours sombre malgré les moyens de diagnostic de plus en plus modernes. L'ampleur que prend la pathologie cancéreuse en Côte d'Ivoire, en particulier les cancers digestifs, doit inciter les autorités à prendre des mesures de prévention [77].

Au Niger, malgré les examens endoscopiques relativement fréquents, les cancers digestifs sont cependant diagnostiqués tardivement, car la plupart des malades consultent à un moment où les symptômes sont évidents et préoccupants aggravant donc le pronostic [81, 82].

a. Survie selon le sexe et l'âge

Dans notre étude, aucune différence de survie des cancers digestifs n'a été retrouvée selon le sexe, ni l'âge. Généralement, la survie par cancer est meilleure chez la femme que chez l'homme [215] et l'âge est aussi un facteur important du pronostic de survie [3].

L'effet de l'âge est encore plus marqué lorsque l'on considère la mortalité, puisque la survie est souvent moins bonne chez les patients les plus âgés en raison d'un diagnostic plus tardif et des traitements sub-optimaux [3].

En matière de cancer, le système sanitaire est loin de ne s'adresser qu'à des personnes âgées [3]. Il est important de se rappeler que même si le risque de cancer augmente avec l'âge, son impact est déjà très important aux âges moyens de la vie [3].

Dans le cas d'un diagnostic de cancer du foie ou du pancréas, le pronostic est pessimiste pour les hommes comme pour les femmes [27].

b. Survie selon la localisation du cancer digestif

Le taux de survie à 5 ans, tous cancers digestifs confondus, était de 55,4 %, les taux de survie à 5 ans varient en fonction des localisations. Une différence des courbes de survie a été notée par rapport à la localisation du cancer digestif.

Une typologie des cancers en trois grandes classes peut être proposée en fonction du pronostic [179] :

- **Cancers de bon pronostic dont la survie à 5 ans est supérieure ou égale à 80 %** : seul le cancer de l'anus à un taux de survie à 05 ans de 100% ;
- **Cancers de pronostic intermédiaire dont la survie à 5 ans est comprise entre 40 et 80%** : grêle, côlon-rectum, vésicule biliaire et VBEH, estomac et l'œsophage.
- **Cancers de mauvais pronostic dont les taux de survie à 5 ans est inférieur à 40%** : pancréas et foie et autres de siège mal définit.

En France métropolitaine, les cancers colorectaux avaient un bon pronostic (60-79 % à 05 ans). Les cancers de mauvais pronostic comprenaient les cancers du pancréas, du foie, de l'estomac, de l'œsophage et des voies biliaires [31]. Les cancers hépatiques, pancréatiques avaient un mauvais pronostic (survie de 33 % à 5 ans).

A Genève, selon le registre Genevois des tumeurs (2007-2010) [73], chez les hommes on observe des taux de survie à 5 ans de 74% pour cancer du rectum ; pour d'autres tumeurs digestives, le pronostic à 5 ans n'est pas aussi bon en particulier les cancers de l'estomac (38% et 22%, respectivement chez l'homme et la femme), du foie (15%), de l'œsophage (15%) chez l'homme. Pour le cancer du côlon, le taux de survie à 5 ans est de 64 % chez l'homme et 58 % chez la femme.

Au Canada [183], les taux de survie observés sur 05 ans (2004-2008) chez les sujets de 15-99 ans, les deux sexes confondus étaient les suivants ; le cancer colorectal (54%), le cancer de l'estomac 21%, le cancer du foie (17%), le cancer de l'œsophage (12%). Le cancer du pancréas a un faible taux de survie

(7%), il est moins souvent diagnostiqué, constituant la quatrième cause de décès par cancer au Canada et représente 6 % de tous les décès par cancer.

c. Survie selon le stade de la tumeur

Le taux de survie était plus bas lorsqu'il s'agissait de la présence de métastases à distance. Le foie était la métastase la plus retrouvée pour les cancers digestifs, soit 72,2%. Les métastases hépatiques sont les tumeurs hépatiques malignes les plus fréquentes. Dans près de deux tiers des cas, elles proviennent de cancers digestifs avec au premier rang le cancer colorectal ^[216].

Le stade et l'atteinte ganglionnaire de la tumeur primitive sont retrouvés dans plusieurs études comme étant un facteur pronostique indépendant parmi les patients métastatiques ^[216].

Les taux de survie propres à chaque stade peuvent être utiles pour dégager les tendances en matière de mortalité au fil du temps et selon la région ^[195].

Au Canada ^[195], le stade du cancer au moment du diagnostic est étroitement associé à la survie en ce qui concerne les cancers du côlon et du rectum. Ainsi, l'accroissement de la détection précoce grâce aux programmes de dépistage pourrait avoir des répercussions considérables sur la survie à ces cancers dans la population.

Parmi les cancers les plus couramment diagnostiqués à un stade avancé : les cancers de l'œsophage, le foie, l'estomac et le pancréas. Il y a une proportion élevée de diagnostics de stade IV pour plusieurs types de cancer, notamment les cancers du pancréas (56,7 %), de l'estomac (43,5 %) et de l'œsophage (39,9 %). Les cancers du pancréas et de l'œsophage, qui sont rarement diagnostiqués au stade I ^[195].

d. Facteurs pronostiques des cancers digestifs

Les facteurs pronostiques associés à l'évolution des cancers dans l'analyse uni variée étaient : le stade du cancer au moment du diagnostic, la localisation hépatique du cancer digestif, l'atteinte ganglionnaire, la dissémination métastatique et le grade histologique de la tumeur. En analyse multivariée, le stade du cancer au moment du diagnostic est le facteur pronostic retrouvé.

Le taux de survie est lié à la localisation du cancer et à son stade au moment du diagnostic. Ainsi, il n'y a pas un, mais des cancers ayant des pronostics différents. Certains cancers de plus en plus nombreux guérissent ; certains conservent un pronostic sombre ; d'autres enfin évoluent à long terme, telles des maladies chroniques ^[179].

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à influencer les chances de survie au cancer. Ceux-ci comprennent notamment, le stade du cancer au moment du diagnostic et l'agressivité de la tumeur, ainsi que la disponibilité et la qualité des services de détection précoce, de diagnostic et de traitement ^[183].

Le stade et l'atteinte ganglionnaire de la tumeur primitive sont retrouvés dans plusieurs études comme étant un facteur pronostique indépendant parmi les patients métastatiques ^[216].

Le taux de survie était plus bas lorsqu'il s'agissait de la présence de métastases à distance ^[216].

De plus, les facteurs tels que l'âge, le sexe, l'existence d'autres problèmes de santé, le statut socioéconomique et le mode de vie peuvent également avoir une incidence sur la survie ^[183].

Les différences dans la survie entre les régions géographiques et les types de cancers permettent de déterminer les secteurs où un plus grand effort est nécessaire afin de détecter, de diagnostiquer et de traiter le cancer à un stade précoce, et où davantage de recherches sont nécessaires afin de mettre au point de meilleurs traitements ^[183].

Le stade du cancer au moment du diagnostic est un indicateur important du pronostic, lequel est accessible pour la plupart des cancers courants, grâce aux registres provinciaux du cancer ^[183].

Le stade du cancer au moment du diagnostic est étroitement associé à la survie ^[195].

9. Discussion des biais et limites de l'étude

a. Biais de sélection

Le recueil des données était basé sur le registre des cancers de Tlemcen, garantissant ainsi la fiabilité des enregistrements et la qualité des données, et évitant les biais de sélection. Il s'agit d'une étude de population à recueil exhaustif garantissant ainsi la représentativité de la population de la wilaya de Tlemcen ; donc, les résultats obtenus donnent une meilleure connaissance de l'épidémiologie et la survie des cancers digestifs dans la Wilaya de Tlemcen.

Les données sur la survie des cancers digestifs provenant de centres spécialisés permettent mal d'évaluer le pronostic de ces cancers. Ces séries ont un recrutement entaché de biais de sélection qui font qu'elles ne sont pas représentatives de la situation réelle. Les registres de cancers, qui collectent tous les cas diagnostiqués dans une population bien définie, représentent un moyen privilégié pour connaître la survie des cancers digestifs [15].

Le nombre de patients de l'étude était suffisant pour l'ensemble des cancers digestifs, donc plus de précision à l'étude ; mais l'étude fragmentaire a montré que pour certaines localisations, le nombre de cas était très restreint et peut ne pas être représentatif du type de cancer étudié. Les données de registres sont donc particulièrement utiles pour étudier ces cancers rares [115]. Pour l'étude des facteurs pronostiques, la population de l'étude était de taille plus ou moins suffisante pour retirer certaines conclusions retrouvées dans la littérature.

Le caractère rétrospectif de notre étude a constitué une limite dans le recueil de certaines données, tel que le stade TNM qui n'a été retrouvé que chez 97 malades, et les données thérapeutiques qui n'ont pas pu être déterminé. La durée de l'étude est longue et le recul est acceptable dans notre étude ; un temps de participation de cinq ans permet mieux d'étudier la survie.

b. Biais d'information

Les analyses de survie réalisées à partir des données fournies en routine par les registres apportent des informations très intéressantes pour juger de l'efficacité du système de soins, mais leur fiabilité est dépendante de la qualité de l'enregistrement des cas et du suivi des patients [44].

Le registre du cancer de Tlemcen qui a constitué le point de départ de notre étude est un registre de population, impliqué dans différents projets et nous aide à la recherche sur le cancer [11]. Ces dernières années, le registre de cancer de Tlemcen fourni en plus des données d'incidences et de fréquences, des données de survie à cinq ans [25].

La mesure de la durée de survie moyenne des patients atteints de cancers digestifs a été déterminée pour tous les sujets jusqu'à la survenue de leurs décès, l'événement d'intérêt a été déterminé pour tous les patients, aucun patient perdu de vue n'a été enregistré dont le suivi a été interrompu avant la date de point, de manière inopinée. Donc, pas de censure informative ; Si le patient est perdu de vue du fait

d'une altération de son état de santé, l'indépendance entre la cause de censure et le décès ne peut plus être assurée. On parle de censure informative ou dépendante du décès. Ceci était important à vérifier car les méthodes d'analyse ne sont valides qu'en cas de censure dite non-informative ou indépendante du décès.

La qualité des dossiers parmi ceux retrouvés était insuffisante pour étudier les facteurs pronostiques de cancers digestifs ; les facteurs pronostiques étudiés étaient en rapport avec le malade (sexe et âge) ainsi que la tumeur (stade de la tumeur au moment du diagnostic, topographie et grade histologique). Les renseignements concernant la thérapeutique étaient manquants limitant ainsi l'étude de l'association entre ce facteur pronostique et l'évolution du cancer digestif.

c. Facteurs de confusion

Les taux de survie calculés dans notre étude sont des taux observés ; les cofacteurs n'ont pas été pris en compte, il se peut que la cause de décès ne soit pas liée directement au cancer digestif (la mortalité peut être due aux cancers digestifs ou autres facteurs).

d. Facteurs qui peuvent affecter les statistiques de survie au cancer

Les statistiques de survie au cancer sont des estimations de nature très générale, peuvent varier considérablement selon le stade de la maladie, elles se basent sur de grands nombres de personnes atteintes de cancer et ne permettent pas de prévoir exactement ce qui arrivera à une personne en particulier ^[217].

Elles se basent sur des données qui peuvent dater de plusieurs années, donc qui ne reflètent pas nécessairement l'influence des progrès récents en matière de détection précoce ou de traitement ^[217].

Aussi, ne tiennent pas nécessairement compte de la présence d'autres maladies, des réactions individuelles à des traitements ou des personnes qui meurent d'une cause autre que le cancer ^[217].

La survie a ensuite été déterminée pour les localisations tumorales les plus fréquentes. En effet, le nombre de cas diagnostiqués sur la période d'étude n'était pas assez important pour certaines localisations tumorales pour analyser la survie d'une manière fiable. Le test du Chi² n'a pu être réalisé pour les certaines localisations tumorales en raison d'un manque d'effectif, les résultats étaient donc interprétés avec prudence en raison de ce même manque d'effectif.

Enfin, notre étude épidémiologique s'est appuyée sur les mêmes méthodes d'analyse de survie que d'autres grandes études épidémiologiques en cancérologie, ce qui a permis de comparer nos données aux résultats des autres études.

10. Forces de l'étude :

Les principaux points qui ont apporté une force à notre étude se résument en :

- Le recueil exhaustif à partir du registre des cancers de Tlemcen, donc ; il y a une représentativité de la population étudiée.
- La durée de l'étude est longue et le recul est acceptable (temps de participation de cinq ans).
- Aucun patient perdu de vue n'a été enregistré, donc, il n'y a pas de censure informative.
- Les méthodes d'analyse de survie sont adaptées à l'objectif de l'étude, ce qui rend les résultats retrouvés comparables aux autres études.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

VII. CONCLUSION

Les cancers digestifs sont fréquents dans la Wilaya de Tlemcen, selon le registre de cancer de Tlemcen, ils occupent le premier groupe de localisation chez l'homme et le 2^{ème} chez la femme après les cancers gynécologiques.

Dans notre étude comme montrent plusieurs études européennes et africaines ; les hommes sont les plus touchés par rapport aux femmes.

Les résultats obtenus donnent une idée précise sur l'épidémiologie et la survie des cancers digestifs dans la Wilaya de Tlemcen qui restent fréquents et occupent une place importante parmi les cancers.

Le taux de survie à 5 ans, tous cancers digestifs confondus, était de 55,4 %, les taux de survie à 5 ans varient de 33,3 à 100 % en fonction des localisations, le cancer du grêle, côlon-rectum, vésicule biliaire et voies biliaires, estomac et œsophage sont des cancers de pronostic intermédiaire dont la survie à 5 ans est comprise entre 40 et 80 %.

Le cancer du foie, du pancréas et autres de siège mal défini restent des cancers de mauvais pronostic dont les taux de survie à 5 ans étaient de 23,08%, 33,3% et 36,7% respectivement.

La survie des cancers digestifs doit être améliorée par une prise en charge adéquate et un suivi des malades.

La prévention des cancers colorectaux qui occupent la première place parmi les cancers digestifs est basée essentiellement sur la connaissance des facteurs de risque et le dépistage permettant l'amélioration du taux de survie. Un diagnostic précoce à travers le dépistage organisé est le moyen le plus efficace pour en réduire la mortalité par cancer colorectal.

Le registre du cancer reste un outil fondamental de tout programme de lutte contre le cancer, il constitue une source de départ pour l'analyse de la survie mais l'enregistrement des décès dans les services d'état civil d'une manière exhaustive, standardisée et fiable à travers l'établissement du certificat de décès est obligatoire.

Un registre hospitalier de cancers digestifs devra être mis en place à Tlemcen, permettant d'approfondir la recherche en cancérologie digestive.

VIII. PERSPECTIVES

A. PERSPECTIVES DE RECHERCHE

1. L'amélioration du dossier médical

L'amélioration de la qualité du dossier nécessite une approche pluri professionnelle ; la bonne tenue du dossier du patient contribue à la continuité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. Aussi, un dossier bien archivé permet de fournir des informations utiles à la recherche scientifique. C'est un outil d'enseignement et de recherche pour les professionnels de santé.

2. Redynamisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) en oncologie

Les RCP ont fait preuve dans le monde, d'utilité dans la prise en charge multidisciplinaire du cancer ; elles doivent être un instrument essentiel et incontournable en oncologie. Elles doivent être organisées périodiquement et leur fonctionnement doit être évalué de façon régulière.

3. L'amélioration du registre du cancer de population

L'amélioration des registres de population pour la surveillance, la planification et la recherche dans la stratégie de lutte contre les cancers doivent rester une priorité.

Dans la wilaya de Tlemcen, les registre du cancer mis en place jusqu'à ce jour n'assurent qu'une action d'épidémiologie descriptive. L'épidémiologie analytique devrait être une prérogative du registre du cancer permettant d'approfondir la recherche en cancérologie.

4. Accroître la collaboration entre les lignes de soins

L'amélioration de la recherche sur le cancer nécessite la mise en place d'une collaboration active impliquant un partage des informations entre les professionnels de santé.

La notification des cas de cancer de la part des services concernés ; permettra d'avoir une large couverture d'enregistrement des cas de cancer et par conséquent des données d'incidence fiables, représentatives de l'ensemble de la wilaya.

5. Notification de la cause de décès

L'analyse des données de mortalité reste limitée par l'absence d'information sur les causes de décès. L'enregistrement des décès lors de l'établissement du certificat de décès doit être complété par la précision de la cause médicale de décès.

6. Recherche en cancérologie

Promouvoir les études de survie des cancers en général et les cancers digestifs en particulier, en prenant en considération d'autres aspects (thérapeutiques, immunologique, génétique, etc).

B. PERSPECTIVES D'ACTION EN SANTE PUBLIQUE

- Amélioration du parcours de soins et prise en charge des malades cancéreux.
- Elaboration un programme de suivi des patients cancéreux.
- Dépistage des malades à risque de développer un CCR (Mise en place d'un programme de dépistage du CCR, création de consultation oncogénétique des CCR)
- Renforcement de la formation médicale continue des médecins.
- Sensibilisation sur le rôle que peut jouer les facteurs de risque, essentiellement l'alimentation dans la survenue des cancers digestifs
- Sensibilisation sur les facteurs pronostiques qui peuvent améliorer ou retarder la survie des patients atteints de cancer digestif.
- Prévention : la nécessité d'intensifier les efforts déjà déployés en matière de prévention, de diagnostic et de traitement du cancer et de s'intéresser à l'après cancer.
- Donner plus d'importance à l'oncogériatrie en général et digestive en particulier, vue que c'est l'apanage du sujet âgé.
- Evaluation du Plan National Cancer mis en place durant la période "2015-2019" et lancement d'un 2^{ème} plan quinquennal, afin de poursuivre les actions et les mesures de lutte contre le cancer.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lyoussi, M., *Alimentation et cancers digestifs*. Université Mohamed V, faculté de médecine et de pharmacie, thèse N°151 ; 2012.
2. Bray, F., *Transition in human development and the global cancer burden*. In: Stewart BW, Wild CP. World cancer report 2014. Lyon: International, 2014.
3. Bouchardy, C., et al., *Le cancer à Genève: incidence, mortalité, survie et prévalance; 2003-2006*. Registre Genevois des Tumeurs, Décembre 2009.
4. Mackay J, J.A., Lee N, et al. , *The Cancer Atlas*: American Cancer Society 2006.
5. *Plan national cancer 2015-2019 ; Nouvelle vision stratégique centrée sur le malade*; https://extranet.who.int/ncdccs/Data/DZA_B5_plan_national_cancer.pdf , Editor. Octobre 2014. p. 178.
6. Berrino F, et al., *Survival of cancer patients in Europe: the Eurocare 2 study*. IARC Scientific Publication n° 151, Lyon, 1999.
7. *Institut curie; Les Cancers Digestifs à l'Institut Curie; de la prise en charge précoce à la recherche.*, www.curie.fr.2013.
8. Torre, L.A., *Global cancer statistics, 2012*. . CA Cancer J Clin 2015; 65, 87–108.
9. *Globocan 2018; Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site in Algeria*. The Global Cancer Observatory 2018.
10. *Les registres de cancers*; Institut national du cancer. <https://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Les-registres-de-cancers> ; consulté le 11 janvier 2020
11. Meguenni, K., *Registre des cancers de Tlemcen; Rapport 2006-2010; Fréquences et incidences*. https://cancerlab.univ-tlemcen.dz/assets/uploads/Rapport_2006_2010.pdf.
12. *Comité National des Registres*. . Rapport d'activité 1996-1999. Inserm Paris 2000.
13. Oukkal, M., *Les cancers digestifs en Algérie en 2002*; . 2007.
14. Missaoui N, et al., *Colorectal cancer in Central Tunisia: increasing incidence trends over a 15-year period*. . Asian Pac J Cancer Prev 201; 12:1073-6.
15. Faivre, J. and A.-M. Bouvier, *Fréquence et pronostic des cancers digestifs*. Registre Bourguignon des cancers digestifs de Dijon (Epi 0106); , 2003.
16. Zambrowski. JJ, *Coût/efficacité des traitements du cancer colorectal métastatique*. Bull. Acad. Natle Méd 2015. 199,2-3, 231-239 .
17. Kanavos P and S. W., *The dynamics of colorectal cancer management in 17 countries*. . The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care 2010, 10 Suppl 1:S115-129.
18. Bouvier AM, et al., *Le coût du traitement initial du cancer colorectal selon le stade de diagnostic et la filière de soins*. Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive; P100 <https://www.snfge.org/content/le-cout-du-traitement-initial-du-cancer-colorec-2007>
19. Organisation Mondiale de la Santé; *Health Statistics and Informatics Department, GBD 2004 Summary tables*; October 2008. Geneva. Switzerland <http://www.who.int/evidence/bod>.
20. Lazaar-Ben Gobrane, H., et al., *Mortalité par cancer en Tunisie : calcul des années de vies perdues*. Santé publique 2011, 23, n° 1, pp. 31- 40.
21. *Guide "affection de longue durée ", cancer colorectal* ». Institut national du cancer, 2012.

22. Belgharbi, S. and F. Dib, *Cancer de l'estomac; Mémoire de Docteur de Médecine*. 2013-2014, Faculté de Médecine de Tlemcen; Université de Tlemcen.
23. Kherbouche M, *Etude clinico-épidémiologique et thérapeutique du cancer gastrique au CHU de Tlemcen; Thèse de Doctorat en sciences médicales*, in *Faculté de médecine de Tlemcen*. 1999, Aboubekr belkaid Tlemcen: Faculté de médecine de Tlemcen. p. 315.
24. Mesli, M., *Cancer gastrique, Thèse de Doctorat en sciences médicales*, Faculté de médecine de Tlemcen Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.
25. Meguenni, K., *Registre des cancers de Tlemcen; Rapport 2011-2016; Fréquences, incidence et survie*. Université Aboubekr Belkaid; Faculté de Médecine de B. Benzerdjeb; Service d'épidémiologie; CHU Tidjani Damerdji Tlemcen.: Laboratoire de Recherche sur le Cancer; CancerLab N°30.
26. *World Cancer Reasearch Fund, American Institute for Cancer Research; Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC: AIRC, 2007.
27. *Globocan 2008; Le cancer, un fardeau mondial (IARC)*.
28. *Transition épidémiologique et système de santé Projet TAHINA*. 2007, Institut National de Santé Publique, Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.
29. Abid, L., *Épidémiologie des cancers en Algérie: problématique des registres des cancers*. Journal africain du cancer 2009. 1(2): p. 98-103.
30. Dos Santos-Silva I, *Cancer Epidemiology: principles and methods*. . International Agency for Research on Cancer; 1999, p 385-403.
31. Cowppli-Bony, A., et al., *Épidémiologie descriptive des cancers en France métropolitaine : incidence, survie et prévalence*. Bull Cancer; , 2019. 106: 617–634.
32. Barraya, R., et al., *Incidence et modalités de la prise en charge des cancers de l'intestin grêle en Bourgogne* Gastroenterol Clin Biol, 1999. 23, 215-220.
33. Abid, L., *Les registres du cancer en Afrique*. Santé tropicale 2008.
34. Hamdi-Cherif, M., et al., *Le cancer à Sétif, Algérie, 1986–2010*. J. Afr. Cancer 2014.
35. Hamdi Cherif, M., et al., *Registre du cancer de Sétif (Algérie): incidence, tendance et survie, 1986–2005*. Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer, 2010. 2(4): p. 245-258.
36. Ammour, F., Z.A. Fouatih, and L. Mokhtari, *Le registre du cancer d'Oran; seize années d'enregistrement*. Revue d'épidémiologie et de santé publique, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2014.06.134> , consulté le 12 janvier 2020.
37. Ahmed Fouatih, Z., *Registre du cancer d'Oran; 22ème rapport annuel présentant les résultats de l'année 2014; .* Edition 2017.
38. Abid L, et al., *Plaidoyer pour la mise en place d'un registre régional du cancer*. Press Med Chir Constantine 1985. 4:1-5.
39. Abid, L., *Les cancers digestifs dans une population bien définie. Incidence, stratégies diagnostiques, modalités thérapeutiques. Bilan de deux années d'enregistrement prospectif dans la wilaya d'Alger*. 1989 Alger,.
40. Hammouda, D., *Registre du cancer d'Alger* Édition du ministère de la Santé (Alger, Algérie), 1993.
41. Coleman MP, Quaresma M, and Berrino F, *Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD)*. The Lancet Oncology, 2008. 9(8): 730–756).
42. Arrêté ministériel N°22 du 18 Février 2014 portant création , fonctionnement et organisation du registre du cancer de population.
43. Arrêté N°98 du 27 Septembre 2010 fixant le réseau national des registre des cancer. Ministère de la santé, de la population et de de la réforme hospitalière.

44. Pascale Grosclaude, et al., *Survie des patients cancéreux en France et en Europe : résultats de l'étude Eurocare pour la période 1990-1994*, .
45. Cowppli-Bony, A., et al., *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013; Partie I – Tumeurs solides; Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim*. Février 2016.
46. Graffeo, N., *Méthodes d'analyse de la survie nette : utilisation des tables de mortalité, test de comparaison et détection d'agrégats spatiaux*. 2014, Aix-Marseille université: La faculté de médecine de Marseille.
47. Perme MP, Stare J, and E. J., *Estimation in relative survival*. . Biometrics ;, 2012. 68(1):113–20.
48. Berkson, J., *The calculation of survival rates. In Carcinoma and Other Malignant Lesions of the Stomach*, . pages 467–484. (eds) W. Wlaters, HK Gray and JT Priestly, Philadelphia : Sanders 1942, 15, 169.
49. Berkson, J. and R.P. Gage, *Calculation of survival rates for cancer*. . In Proceedings of the staff meetings. Mayo Clinic 1950, volume 25, pages 270–286. 15, 169.
50. Cucherat, M., *Les courbes de survie, Interprétation des essais cliniques*. Faculté de Médecine Lyon - Laennec, 2009.
51. Alberti, C., J.F. Timsit, and S. Chevret, *Analyse de survie : comment gérer les données censurées ?* Revue des Maladies Respiratoires, 2005. 22(2): p. 333-337.
52. Laporte, S., *Comment lire une courbe de survie ?* Méthodology, novembre-décembre 2005. mt, vol. 11, n° 6 .
53. Bezzaoucha, A., *Précis d'épidémiologie pour lire et écrire des articles médicaux*, ed. C.N.d.E.e.d.P.d.I.R.U.P.C.-. [I00420100027]). 2013, Université de Blida.
54. Hartweg, M.e., *Analyse de survie dans le cadre d'une étude en oncologie, le modèle de Cox et ses alternatives*. Methodology 2013. (dumas-00858962).
55. Bouche O, et al., *La cancérologie digestive...une vraie spécificité dans la discipline*. Hépatogastro 2012. 19 : 394-398.
56. Abid L and Berkane S, *Epidémiologie des cancrs digestifs*, Cours intensif de cancérologie digestive ENSM, Editor. 2009: Service de chirurgie viscérale et oncologique, hôpital Bologhine- Alger.
57. Peghini, M., et al., *Épidémiologie des cancers du tube digestif à Madagascar*. Médecine d'Afrique Noire, 1997. 44 (10).
58. Belot, A., et al., *Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005*. Revue d'épidémiologie et de santé publique, 2008. 56 (3):159-75.
59. *Hospices civils de Lyon, InVs, INCa, Francim, Inserm.; Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011*.
60. Hamdi Cherif M, et al., *Les cancers en Algérie; Données Épidémiologiques du Réseau National des Registres du Cancer ,année 2015*. Journée mondiale contre le cancer: Sétif, le 04 février, 2017.
61. *Plan national de prévention et de contrôle du cancer au Maroc 2010-2019; Rabat, Association Lalla Salma de lutte contre le cancer/ Ministère de la Santé*, 2019.
62. Benelkhaiat, R., et al., *Les cancers digestifs dans la région de Marrakech*. Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer, 2010. 2 (3): p. 160-165.
63. *Registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC) 2005,2006 et 2007 ; édition 2012*.
64. *Registre des cancers de Rabat; Incidence des cancers à RABAT; année 2005*. Edition 2009.
65. Chbani L, et al., *Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers dans la région de Fès-Boulemane (Maroc)*. La Revue de Santé de la Méditerranée orientale. EMHJ, 19 (3) 2013.
66. *Plan pour la lutte contre le cancer en Tunisie 2015 - 2019*.
67. *Registre des Cancers Nord-Tunisie; Données 2004 2006*.

68. Ferlay J, et al., *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*. Int J Cancer, 2010. 127(12): p. 2893-917.
69. Gatta, G., et al., *The burden of rare cancers in Europe*. Rare Diseases Epidemiology, 2010: p. 285-303.
70. Bouvier, A.-M., C. Lepage, and J. Faivre, *Epidémiologie des cancers du tube digestif*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-000-E-12., 2009.
71. *Cancers digestifs et cancers du foie*, in *Chapitre II. Epidémiologie 2.2.0.5; Le Livre Blanc de l'Hépatogastro-Ent.*, http://www.snfge.org/01-Bibliotheque/0E-livre-blanc/chapitre-2/chapitre2-2-05epidemiologie_cancer.pdf 2001.
72. Brun, M., *Incidence et survie des cancers digestifs dans l'agglomération Brest Métropole Océane de 1999 à 2008; Thèse de Doctorat en Médecine ; Diplôme d'Etat*, in *Faculté de médecine; Université de Brest – Bretagne Occidentale*. 2012.
73. *Le cancer à Genève: incidence, mortalité, survie et prévalence; 2007-2010*. Registre Genevois des Tumeurs, mars 2015. Univ de Genève, Faculté de Médecine; <http://www.unige.ch/medecine/rgt/publicationquadiennale.html>
74. Bouchardy Magnin, C., *Le cancer en Suisse, rapport 2015: état des lieux et évolution*, V. ARNDT, et al. et Registre genevois des tumeurs, Editor. 2015.
75. Faivre J, Grosclaude P, and L. G., *Les cancers digestifs en France. Distribution géographique et estimation de l'incidence nationale*. Gastroenterol Clin Biol 1997. 21:174-80.
76. Diomande MI, Troh E, and B. BM, *Aspects histo-épidémiologiques des cancers gastriques en Côte d'Ivoire à propos de 216 cas colligés en 10 ans (1983-1992)*. . Re Int Sci Med 2000. 2 : 110 -114 .
77. Effi, A.B., et al., *Profil histopathologique des cancers digestifs primitifs en Côte-d'Ivoire*. Journal Africain d'Hépatogastroentérologie, 2011. 5(2): p. 93-98.
78. Kadende, P., et al., *Les cancers digestifs au Burundi; Premiers résultats d'une enquête menée à Bujumbura*. Médecine d'Afrique Noire : , 1990 37 (10).
79. Abdou Raouf, O., J. Moussavou Kombila, and B. Mabicka, *Aspects épidémiologiques des cancers digestifs au Gabon*. . Med Trop 2002. 62 : 326.
80. Salamatou, M.G., et al., *Les cancers digestifs au Niger. Fréquence relative sur une étude rétrospective de 1992 à 2009* European Scientific Journal (ESJ), 2014 10:339-49.
81. Harouna. Y.D, et al., *Les cancers colorectaux, Notre expérience à propos de 42 cas*. Médecine d' Afrique Noire, , 2008. vol 55, No 4, pp. 197-202, .
82. Sani R, et al., *Les cancers du tube digestif, Revue de 195 dossiers au service de Chirurgie digestive de l'Hôpital National de Niamey Niger*., Médecine d'Afrique Noire,, 2004. vol 51 No 11, pp.585-588.
83. Schottenfeld, D. and J.F. Fraumeni, *Cancer epidemiology and prevention*. 2nd éd. New York: Oxford University , , 1996.
84. Olschwang, S. and D. Birnbaum, *A problem of public health; . Med Sci (Paris); 25 : 6–6, 2009*.
85. *Globocan 2012, Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence worldwide in 2012*. Available from: [http://globocan.iarc.fr :Pages/ fact_sheets_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) ,2013.
86. *Le cancer colorectal en questions*. Fondation aide et recherche en cancérologie digestive. Troisième édition 2015;
87. Jauffret, E. et al., *Cancer de l'estomac*. 2002-2003(251-261).
88. Sobin LH and Compton CC, *TNM seventh edition: what's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer* . Cancer 2010, 116 (22):5336-5339.
89. Bouvier, A.M. *Incidence of gastrointestinal cancer in France*. . GECB 28:877–881, 2004.
90. *Globocan fact sheets*, <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/liver.asp>.
91. GLOBOCAN 2008, *Incidence estimée du cancer du foie chez les hommes*. International Agency for Research on Cancer.

92. London W and Mc Glynn K, *Liver Cancer Epidemiology and Prevention*, sous la direction de Schottenfeld D. et Fraumeni J., (chapitre 9); 3^{ème} édition, p.766, 2006.
93. London W and Mc Glynn K, *Males are more likely to be infected with HBV and HCV, consume alcohol, smoke cigarettes, and have increased iron stores* p.766, 2006.
94. Simon, J., J. Duron, and C. Hoang, *Cancérologie, Cancer de l'oesophage*. 2002-2003: p. 225-233.
95. Edge SB, et al., *cancer staging manual*. 7^e éd. New York, NY : Springer; 2009.
96. Sobin LH, et al., *TNM classification of malignant tumours*. 7^e éd. Chichester, Royaume-Uni ; Hoboken, NJ : WileyBlackwell; 2009.
97. Nadrigny, *Cancers Digestifs; Cancer de l'Oesophage*. Bulletin Infirmier du Cancer. Vol. 9.N°1 Janvier-Février-Mars 2009.
98. Girling, D., *Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial*. The Lancet, 2002. **359**(9319): p. 1727-1733.
99. Forman D, Bray F, and B. D., *Cancer incidence in five continents, 10*. . Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2013.
100. Parkin DM, *The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010*. Br J Cancer ;, 2011. 105(Suppl 2): S2-5.
101. Ferlay J, et al., *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012*. . Int J Cancer, 2015. 136(5): E359-86.
102. Drouillard, A., et al., *Epidemiology of pancreatic cancer*. Bull Cancer, 2018. 105(1): p. 63-69.
103. Ducreux, M., et al., *Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of Oncology, 2015. 26 (suppl_5): p. v56-v68.
104. Gatta, G., et al., *Survival from rare cancer in adults: a population-based study*.. Lancet Oncol 2005.
105. Ferguson WS and F. EN., *Childhood cancer: past successes, future directions*. . Med Health R I ; , 2002. 85: 17-22.
106. Verwei, J., P. Casali, and J. Zalcberg, *Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial*. . Lancet, 2004. 364: 1127-34.
107. Faivre, J., 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: 141 7 -142 4.
108. *Liste des Cancers rares; Cancers rares de la sphère digestive*. Institut national du cancer, Cancéropôle île de France.
109. Dai, b., et al., *Les tumeurs malignes de l'intestin grêle à propos de 55 cas*. . Lyon Chir. , 1991 87/4 : 301-303.
110. Ross, R., et al., *Epidemiology of adenocarcinomas of the small intestine: is bile a small bowel carcinogen ?* Br J Cancer;, 1991. 63:143-5.
111. Lowenfels, A., *Why are small-bowel tumours so rare ?* . Lancet ;1973. 1: 24-6.
112. Ayite, A., et al., *Les cancers de l'intestin grêle au CHU de Lomé (TOGO) à propos de 8 cas observés en 10 ans*. Médecine d'Afrique Noire 1996. 43 (10).
113. Neugut, A., et al., *The epidemiology of cancer of the small bowel*. . Cancer Epidemiol Biomarkers Prev ;1998. 7:243-51. .
114. Hamza, S., J.-M. Phelip, and C. Lepage, *Épidémiologie des cancers des voies biliaires*. Cancéro digest, 2012. 4(1): p. 22-25.
115. Bouvier A.M, Remontet L, and Jouglu E, *Incidence of gastrointestinal cancers in France*. . Gastroenterol Clin Biol 2004 28:877-81.

116. Manfredi S, Benhamiche AM, and Isambert N, *Trends in incidence and management of gallbladder carcinoma: a population-based study in France*. *Cancer* 2000. 89:757-62.
117. Grabar, S., D. Costagliola, and A.-M. Bouvier, *Épidémiologie du cancer de l'anus*. *Cancéro digest*, 2011. 3 N° 4 p. 251-257.
118. Johnson, L.G., et al., *Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973–2000*. *Cancer*, 2004. 101(2): p. 281-288.
119. Curado, M., B. Edwards, and H. Shin, *Cancer Incidence in Five Continents*, . 2007. Vol. IX Lyon: IARC.
120. Decléty, G., *Cancer du canal anal*. *Les cancers digestifs*, 2006: p. 145-157.
121. Fléjou, J.-F., *Anatomie pathologique des cancers du canal anal*. *Cancéro digest*, 2011. 3 (4)- 269-274.
122. Ruskone-Fourmestreaux A, Lavergne-Slove A, and D. A, *Lymphomes gastrointestinaux* *Gastroenterol Clin Biol* 2002. 26: 233–41.
123. Isaacson, P.G., *Update on MALT lymphomas*. . *Best Pract Res Clin Haematol*, (2005) 18, 57-68.
124. Lepage C, et al., *Incidence and management of primary malignant small bowel cancers: a well-defined French population study*. . *Am J Gastroenterol*, , 2006. 101,2826-2832.
125. Ducreux M, Sabourin JC, and Boutron MC, *Lymphome gastrique : histoire naturelle et classification*. . *Gastroenterol Clin Biol* 1996. 20: 105–12.
126. *Thésaurus National de Cancérologie digestive, Chapitre 10 : Lymphomes gastro-intestinaux*. 29 p, 2017.
127. Fischbach, W., et al., *Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study*. *The German-Austrian Gastrointestinal Lymphoma Study Group*. *Gastroenterology*,, 2000. 119, 1191-1202.
128. Koch, P., et al., *Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma*,. *J Clin Oncol*,, 2001. 19, 38743883.
129. Ruskoné-Fourmestreaux, A., et al., *Primary digestive tract lymphoma: a prospective multicentric study of 91 patients*. *Groupe d'Etude des Lymphomes Digestifs*. . *Gastroenterology*,, 1993. 105, 1662-1671.
130. Cazals-Hatem, D., *lymphomes hépatiques*. *Hépatogastro*, , 2007. 14, 4(287-94).
131. Remontet L, Esteve J, and Bouvier AM, *Cancer incidence and mortality in France over the period 1978–2000*. . *Rev Epidemiol Sante Publ* 2003. 51: 3–30.
132. Kemeny M, et al., *Cancer surgery in the elderly*. . *Hematol Oncol Clin North Am* 2000. 14: 169-92.
133. Moertel CG, Fleming TR, and Macdonald JS, *Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma*. . *N Engl J Med* ; , 1990. 322: 352–8.
134. SRC., T., *Initial report from Swedish multicentre study examining the role of preoperative irradiation in treatment of patients with resectable rectal carcinoma*. *Swedish Rectal Cancer Trial*. . *Br J Surg* ; , 1993. 80: 1333–6.
135. Bouvier, A.M., et al., *Trends in the management and survival of digestive tract cancers among patients aged over 80 years*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005. 22(3): p. 233-41.
136. Couteau, C. *Cancers digestifs du sujet âgé*, . in *DU oncogériatrie*.
137. Ahlgren, J., *Clin Geriatr Med* Gastrointestinal cancer in the elderly. , 1999. 15: 627-40.
138. Lee, R. and T. Miller, *An approach to forecasting health expenditures, with application to the U.S. Medicare system*. . *Health Serv Res* 2002. 37: 1365-86.
139. Wind, P., K. Ekeuh, A, and J. Benichou, *Chirurgie des cancers digestifs chez les patients âgés*, in *Les cancers digestifs du sujet âgé*. 2010, Springer Paris: Paris. p. 49-60.
140. Desandes E, Clavel J, and Berger C, *Cancer incidence among children in France, 1990–1999*. *Pediatr Blood Cancer* 2004. 43: 749–57.
141. *Santé des enfants, santé des jeunes*, in *Haut comité de la santé publique*, , R.a.à.l.C.n.d.s.e.a. Parlement., Editor. 1997: Paris: École Nationale de Santé Publique (ENSP).

142. Stevens MC, Mahler H, and P. S., *The health status of adult survivors of cancer in childhood*. . Eur J Cancer ; 1998. 34:694–8.
143. Boyle P, et al., *European Code Against Cancer and Scientific Justification*. Ann Oncol; 2003. 14(7):973-1005.
144. Grosse Y, et al., *Carcinogenicity of 1,3-butadiene, ethylene oxide, vinyl chloride, vinyl fluoride, and vinyl bromide*. The Lancet Oncology. , 2007. (8):679-80.
145. Uronis HE and B. JC., *Anal Cancer: An Overview*. . The Oncologist., 2007 12(5):524-34.
146. Frisch M, et al., *Sexually Transmitted Infection as a Cause of Anal Cancer*. New England Journal of Medicine ;, 1997(337(19):1350-8).
147. Daling, J., M. Madeleine, and L. Johnson, *Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer*. . Cancer ;, 2004. 101:270-80.
148. Durante, A., A. Williams, and M. Da Costa, *Incidence of anal cytological abnormalities in a cohort of human immunodeficiency virus-infected women*. . Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003. 12:638-42.
149. Seshasai SRK, et al., *Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death*. . N. Engl. J. Med. , 2011 364(9):829-41.
150. Emmanuel Mitry and B.R.; *Pronostic des cancers colorectaux et inégalités socio-économiques* ; . Gastroentérologie Clinique et Biologique, volume 30, Issue 4, Pages 598–603, April 2006.
151. Gatta G, et al., *Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO CARE high resolution study*. Gut ; 47: 533-8. , 2001.
152. Monnet E, et al., *Influence of stage at diagnosis on survival differences for rectal cancer in three European populations*. . Br J Cancer ; 81: 463-468. , 1999.
153. Msika S, et al., *Population-based study of diagnosis, treatment and prognosis of gastric cancer*. Br J Surg ; , 1997. 84: 1474-1478.
154. Finn-Faivre C, et al., *Evidence of improving survival of rectal cancer in France. A population-based study*. . Gut ; 44: 377-81. , 1999.
155. Faivre-Finn C, et al., *Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival*. . Gut ; 51: 60-64., 2002.
156. Sawadogo A, et al., *Epidémiologie des cancers du tube digestif au Burkina faso : apport de 8000 endoscopies effectuées au centre hospitalier national sanou souro (CHNSS) DE BOBO DIOULASSO*. . Médecine d'Afrique Noire, , 2000. vol 47, No 7, pp. 342-345,.
157. Ayite A.E, et al., *Epidémiologie descriptive des cancers digestifs au Togo*, . Journal africain de chirurgie digestive, 2001. Vol 1, No 0, pp.10-16.
158. Parkin DM, et al., *Global cancer statistics, CA. Cancer Journal for Clinicians 2005*., 2002. 55:74-108.
159. Thomas N Walsh, M., et al., *A Comparison of Multimodal Therapy and Surgery for Esophageal Adenocarcinoma*. N Engl J Med 1996 ; 335 : 462-467.
160. Rahib L, et al., *Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States*. . Cancer Res ;, 2014. 74(11):2913–21.
161. Siegel R, Ma J, and Zou Z, *Cancer statistics*, . CA Cancer J Clin., 2014. 64: 9–29.
162. Ferlay J, Parkin DM, and S.-F. E., *Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008*. . Eur J Cancer ;, 2010. 46:765 -81.
163. Ajani, J., et al., *Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial*;. JAMA 2008. 299:1914-1921.
164. Northover, J., et al., *Chemoradiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow-up of the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT I)*. Br J Cancer ;, 2010. 102:1123-1128.

165. Frisch, M., *On the etiology of anal squamous carcinoma*. Dan Med Bull ;, 2002. 49:194-209.
166. Fenger, C., et al., *Tumours of the anal canal. Pathology and Genetic Tumors of the Digestive System*. Pathology and Genetics ;, 2000. 2:145-155.
167. Mesli, M., et al., *Analyse des facteurs histo-pronostiques du cancer du rectum non métastatique dans une série ouest Algérienne de 58 cas au CHU-Tlemcen* Pan African Medical Journal, , 2016. 24:5.
168. Mallem, D., *Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna: étude épidémiologique clinique et thérapeutique*, in *Faculté de Médecine, Université de Batna El Hadj Lakhdar 2010*, Université de Batna El Hadj Lakhdar p. 280.
169. Fritz, A., et al., *Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie; troisième Édition*. Organisation mondiale de la Santé 2008.
170. *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes; Dixième révision (CIM-10); Organisation mondiale de la Santé 1992*. Institut canadien d'information sur la santé 2012.
171. Ahmed Fouatih, Z., *Epidémiologie des cancers colorectaux dans les cancers digestifs - Wilaya d'Oran 1996-2016; . 4èmes Journées Internationales d'Oncologie Médicale d'Oran*, 2018.
172. Allem, F., *Épidémiologie des cancers digestifs dans la région de Chlef (Algérie)*. J. Afr. Cancer, 2014. 6: 22-26.
173. Baba, N.D.O.M. and C. Sauvaget, *Le cancer en Mauritanie : résultats sur 10 ans du registre hospitalier de Nouakchott*. Pan African Medical Journal, 2013. 14: 149.
174. Ahmed Fouatih, Z., et al., *The Cancer Registry of Oran Ten years of registration: 1996 -2005*. Le registre du cancer d'Oran, 2008.
175. Peko, J.F., et al., *Profil histo-épidémiologique de 375 cancers digestifs primitifs au CHU de Brazzaville* Med Trop, 2004. 64 : 168-170.
176. Bagny, A., et al., *Profil épidémiologique et diagnostique des cancers digestifs au CHU Campus de Lomé : à propos de 250 cas*. Journal Africain d'Hépatogastroentérologie, 2015. 9(2): p. 80-84.
177. Kissi Anzouan-Kacou, H.Y., et al., *Prise en charge des cancers digestifs en Côte-d'Ivoire : expérience du service d'hépatogastroentérologie du CHU de Yopougon*. Journal Africain d'Hépatogastroentérologie, 2017. 11(1): p. 13-18.
178. Ouedraogo, S., et al., *Epidemiological, clinical, histological and therapeutic features of primary digestive cancers in Burkina Faso*. Bull Cancer, 2018. 105(12): p. 1119-1125.
179. Mazeau-Woyнар V and Cerf N, *Survie attendue des patients atteints de cancers en France : état des lieux*. Avril 2010, Institut National du Cancer; <http://www.e-cancer.fr>
180. Kassab, A., et al., *Existe-t-il une relation entre les habitudes alimentaires en Tunisie et le cancer colorectal ? Éléments de réponse à partir d'un échantillon de population*. Immunol Biol Spec, 2013. 28(5-6) p 327-334 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.immbio.2013.05.003>).
181. Alloui-Lombarkia, O., and A Mihoubi, *Habitudes alimentaires et cancers digestifs dans la wilaya de Batna (Algérie). Étude cas – témoins* Nutrition clinique et métabolisme, Décembre 2010. 24(1) - pp. 61-62.
182. Abid, L., *Epidémiologie des cancers digestifs en Algérie; Leçons à tirer en vue des priorités de santé publique*. Cours intensif de cancérologie Digestive, 2016. Société Algérienne d'hépatogastro-entérologie (FFCD-SAHGEED).
183. *Comité consultatif de la Société canadienne du cancer : Statistiques canadiennes sur le cancer 2017*. Toronto : Société canadienne du cancer; 2017. cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2017-FR.pdf
184. Marina Puddu, J.T., *Cancer colorectal; Etat des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique*. Institut scientifique de Santé publique. IPH/EPI Reports Nr. 2006 - 023.
185. Rougier, P., *Cancers du côlon et du rectum : mieux les dépister et mieux les traiter* . La Revue du praticien 2004 54:133 – 142.
186. Aparicio T, Mitr Y E, and C.e. al., *Prise en charge des cancers colorectaux des sujets âgés* Gastroenterol clin biol, 2005. 29: 1014- 23.

187. Viguier J, et al., *Cancer du côlon*. Encycl méd Chir, Gastro-entérologie, 2003 9-068-A-10, 18 p.
188. Ransohoff DF and L. CA., *Screening for colorectal cancer*. New England Journal of Medicine, 1991. 325:37-41.
189. Levin, B., *Colorectal Cancer Screening* Cancer 1993. 72:1056-1060.
190. Benhamiche, A., *Cancer du côlon : épidémiologie descriptive et groupes à risque élevé*. Gastroenterol Clin Biol ; 1998 22 (suppl 3 bis) : S3 – S11.
191. Omar Trabelsi, et al., *Le cancer du colon. Etude de 153 cas et comparaison avec une ancienne série de 140 cas*. La tunisie médicale, Décembre 1999.
192. Bouvier, A., et al., *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim1989-2013*. Partie 1 – Tumeurs solides / p. 111, 2016.
193. Faivre J, et al., *Trends in net survival from colon cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study*. Eur J Cancer Prev, 2017. 26: S40–7 3.
194. Lepage C, et al., *Trends in net survival from rectal cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study*. Eur J Cancer Prev 2017. 26:S48–55.
195. *Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer : Statistiques canadiennes sur le cancer 2018*. Toronto, Société canadienne du cancer; . cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2018-FR 2018.
196. Bagnan K.O, et al., *Le cancer de l'estomac; A propos de 51 cas observés au CNHU de Cotonou*. Médecine d'Afrique Noire 1994. 41 (1).
197. Dembélé BT, et al., *Cancers gastriques non résecables dans le service de chirurgie générale CHU Gabriel Toure Bamako*. Mali Médical, 2012. Tome XXVII, N°1.
198. Moura, N. and J.F. Flejou, *Cancer de l'estomac : anatomie pathologie*. EMC Gastroenterologie, 2001. 5(9) : 9-027. 2.
199. Zaidi Z, et al., *Épidémiologie du cancer des voies biliaires en Algérie* Abstracts. Cancer/Radiothérapie 2011; 15(6): 573640.
200. Ka, I., et al., *Clinical, epidemiological and therapeutic features of biliary tract cancers: about 20 cases*. Pan Afr Med J, 2018. 29: p. 13.
201. Malvezzi M, Bertuccio P, and L. F, *European cancer mortality predictions for the year 2014*. Ann Oncol 2014. 25: 1650–1656.
202. Bosman FTJ, Lakhani SR, and e. Ohgaki H, *WHO classification of tumours of tumours. 4th edn*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010. 281–91.
203. *Cancer du pancréas*. Méga Guide STAGES IFSI, . 2015, Elsevier Masson.
204. Ndjitoyap Ndam E.C., et al., *Cancers du pancréas au Cameroun; Etude épidémiologique et anatomo-clinique*. Médecine d'Afrique Noire, 1990. 37 (3).
205. Cowppli-Bony A, Uhry Z, and R. L., *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989–2013*, . Partie 1 Tumeurs solides; , 2016.
206. Muniraj, T., P.A. Jamidar, and H.R. Aslanian, *Pancreatic cancer: a comprehensive review and update*. Dis Mon, 2013. 59(11): p. 368-402.
207. Winter JM, et al., *1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single institution experience.*; J Gastrointest Surg 2006. 10:1199-211.
208. Kachuri, L., et al., *Tendances concernant l'incidence du cancer, la mortalité par cancer et la survie au cancer au Canada entre 1970 et 2007*. Maladies chroniques et blessures au Canada, 2013 33, n°2.
209. Coutsofides, T. and H. Shibata, *Primary malignant tumors of the small intestine*. Dis Colon Rectum 22: 24-6., 1979.
210. Lepage, C., et al., *Incidence and Management of Primary Malignant Small Bowel Cancers: A Well-defined French Population Study*. The American Journal Of Gastroenterology, 2006. 101: p. 2826.

211. Afchain, P., et al., *Adénocarcinome de l'intestin grêle : mise en place d'un observatoire français*. La Lettre du Cancérologue 2009. 7: 338 -86.
212. Berrino F, et al., *Survival of cancer patients in Europe*. The Eurocare study. Lyon: IARC scientific publication n°132., 1995.
213. Berger, C., et al., *Les cancers de l'enfant de la région Rhône-Alpes : incidence et survie 1987–1999*. Archives de pédiatrie 2006. 13(121–129).
214. Lacour, B., et al., *Le registre lorrain des cancers de l'enfant : incidence, survie 1983–1999*. Archives de pédiatrie 2005. 1577–1586.
215. Micheli A, et al., *The advantage of women in cancer survival: An analysis of EUROCORE-4 data*. . European Journal of Cancer 45[6], 1017-1027., 2009.
216. Adam, R. and M.-A. Allar, *Métastases hépatiques*. EMC - Hépatologie, avril 2013 08 n°2 ,7-038-A-30.
217. *Société canadienne du cancer; Informations sur le cancer ; Qu'est-ce que le cancer ? Pronostic et survie*. Cancer 101. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/prognosis-and-survival/?region=on>.

ANNEXES

Annexe 01**Classification TNM des cancers colorectaux (2017, 8^{ème} édition)**

Tumeur primitive

- Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
 - T0 : Pas de signe de tumeur primitive
 - Tis : Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria
 - T1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse
 - T2 : tumeur envahissant la musculuse
 - T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse ou tissus péri-coliques ou -rectaux non péritonisés
 - T4 : Tumeur envahissant d'autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral
 - T4a : tumeur perforant le péritoine viscéral
 - T4b : tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures
-

Ganglions régionaux

- pN0 : Si les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints mais que le nombre minimal n'est pas atteint, classer comme pN0.
 - pN1 : métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
 - N1a : métastases dans 1 seul ganglion régional
 - N1b : métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
 - N1c : nodules tumoraux (c'est-à-dire satellites) dans la sous-séreuse ou dans les tissus mous non péritonéalisés péri-coliques ou péri-rectaux sans atteinte ganglionnaire lymphatique
 - pN2 : Métastases dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
 - N2a : métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
 - N2b : métastases dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
-

Métastase à distance

- M0 : pas de métastase à distance
 - M1 : Présence de métastase(s) à distance
 - M1a : métastases dans un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régional (aux)).
 - M1b : métastases dans plus d'un organe ou dans le péritoine.
 - M1c : métastases dans le péritoine avec ou sans atteinte d'un autre organe
-

Annexe 02**Classification TNM des tumeurs de l'estomac (8^{ème} édition ; 2017)**

T Tumeur primitive

- Tx Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
T0 Pas de tumeur primitive.
Tis Carcinome *in situ* : tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, (dysplasie de haut grade).
T1 Tumeur envahissant la lamina propria, la muscularis mucosae ou la sous-muqueuse.
T1a Tumeur envahissant la *lamina propria* ou la muscularis mucosae.
T1b Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
T2 Tumeur envahissant la *muscularis propria*
T3 Tumeur envahissant la sous-séreuse.
T4 Tumeur perforant la séreuse (péritoine viscéral) ou les structures adjacentes
T4a Tumeur perforant la séreuse (péritoine viscéral).
T4b Tumeur envahissant les structures adjacentes.
-

N Adénopathies régionales

- Nx Renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux.
N0 Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
N1 Envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux.
N2 Envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.
N3 Envahissement de 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
N3a Envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux.
N3b Envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
-

M Métastases à distance

- Mx Renseignements insuffisants pour classer la (les) métastase(s) à distance
M0 Pas de métastases à distance.
M1 Présence de métastase(s) à distance.
-

Annexe 03

Classification TNM de l'hépatocarcinome

Hépatocarcinome	Description	Groupement stades UICC
T : Tumeur		
T1	Tumeur solitaire sans invasion vasculaire	Stade I si T1 N0
T2	Tumeur solitaire avec invasion vasculaire ou multiples tumeurs de moins de 5 centimètres	Stade II si T2 N0
T3	Multiplés tumeurs de plus de 5 centimètres ou une tumeur impliquant une branche majeure des veines hépatiques ou portales	Stade III A si T3 N0
T4	Tumeurs qui envahissement directement les organes adjacents autres que la vésicule biliaire, ou perforation du péritoine viscéral	Stade III B si T4 N0
N : Adénopathies		
N0	Pas d'atteinte des ganglions régionaux	
N1	Atteinte des ganglions régionaux	Stade III C si N1 M0
M : Métastases		
M0	Pas de métastase à distance	
M1	Métastases à distance	Stade IV si M1 quelque soit le T ou le N
Score de fibrose		
F0	Score de fibrose entre 0 et 4 (fibrose absente ou modérée)	
F1	Score de fibrose entre 5 et 6 (fibrose sévère ou cirrhose)	

Source : American Joint Committee on cancer (AJCC) et Union Internationale contre le cancer (UICC)

Annexe 04**Classification TNM du carcinome de l'œsophage (8^{ème} édition ; 2017)**

Tumeur primitive (T)

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis Carcinome *in situ* ou dysplasie de haut grade

T1 Tumeur envahissant la lamina propria, la muscularis mucosæ ou la sous-muqueuse

T1a La tumeur envahit la lamina propria ou la muscularis mucosæ

T1b La tumeur envahit la sous-muqueuse

T2 Tumeur envahissant la musculature

T3 Tumeur envahissant l'adventice

T4 Tumeur envahissant les structures adjacentes

T4a La tumeur envahit la plèvre, le péricarde la veine azygos, le diaphragme ou le péritoine

T4b La tumeur envahit les autres structures adjacentes comme l'aorte, un corps vertébral ou la trachée

Adénopathies régionales (N)

NX Le statut des ganglions régionaux ne peut être évalué

N0 Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N1 Métastases dans 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux

N2 Métastases dans 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux

N3 Métastases dans 7 ganglions régionaux ou plus

pN0 L'examen histologique d'une pièce opératoire de lymphadénectomie inclura habituellement 6 ganglions lymphatiques ou plus. Classer pN0 même si le nombre préconisé de ganglions réséqués n'est pas atteint.

Métastases à distance (M)

M0 Pas de métastases à distance

M1 Présence de Métastase(s) à distance

Sources ^[95, 96] ; AJCC : American Joint Committee on Cancer
UICC : Union Internationale Contre le Cancer

Annexe 05**Tumeurs du pancréas, Stade pTNM (2010, 7^{ème} édition)**

Tumeur primitive

T0 : pas de signe de tumeur primitive

Tis : carcinome in situ

T1 : tumeur limitée au pancréas, ≤ 2 cm dans son plus grand diamètre

T2 : tumeur limitée au pancréas, > 2 cm dans son plus grand diamètre

T3 : tumeur étendue au-delà du pancréas, mais sans envahir le tronc cœliaque ni l'artère mésentérique supérieure

T4 : tumeur envahissant le tronc cœliaque ou l'artère mésentérique supérieure

Ganglions régionaux

N0 : pas d'adénopathie régionale métastatique

N1 : adénopathies régionales métastatiques

Métastases à distance

M0 : pas de métastases à distance

M1 : présence de métastase (s) à distance

Annexe 06

Cancers rares de la sphère digestive ^[108]

Tumeurs épithéliales de l'œsophage	Carcinome épidermoïde de l'œsophage et variantes Adénocarcinome de l'œsophage et variantes Carcinome de l'œsophage de type glande salivaire Carcinome indifférencié de l'œsophage
Tumeurs épithéliales de l'estomac	Carcinome épidermoïde de l'estomac et variantes Carcinome de l'estomac de type glande salivaire Carcinome indifférencié de l'estomac
Tumeurs épithéliales de l'intestin grêle	Adénocarcinome de l'intestin grêle et variantes Carcinome épidermoïde de l'intestin grêle et variantes
Tumeurs épithéliales du colon	Carcinome épidermoïde du colon et variantes Fibromyxome et adénocarcinome mucineux de l'appendice
Tumeurs épithéliales du rectum	
Tumeurs épithéliales du canal anal	Carcinome épidermoïde du canal anal et variantes Adénocarcinome du canal anal et variantes Maladie de Paget du canal anal
Tumeurs épithéliales du pancréas	Carcinome adénosquameux du pancréas Carcinome à cellules acineuses du pancréas Cystadénocarcinome mucineux du pancréas Carcinome intracanalair papillaire et mucineux du pancréas Carcinome pseudopapillaire et solide du pancréas Cystadénocarcinome séreux du pancréas Carcinome à cellules géantes de type ostéoclastiques du pancréas
Tumeurs épithéliales du foie et du tractus biliaire intrahépatique	Carcinome hépatocellulaire du foie et du tractus biliaire intrahépatique Carcinome hépatique fibrolamellaire Cholangiocarcinome intrahépatique Adénocarcinome du foie et du tractus biliaire intrahépatique et variantes Carcinome indifférencié du foie et du tractus biliaire intrahépatique Carcinome épidermoïde du foie et du tractus biliaire intra hépatique et variantes Cystadénocarcinome hépatobiliaire
Tumeurs épithéliales de la vésicule biliaire et du tractus biliaire extra-hépatique	Adénocarcinome de la vésicule biliaire et variantes Adénocarcinome du tractus biliaire extra-hépatique et variantes Carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire et du tractus biliaire extra-hépatique
Cancers héréditaires du tractus digestif	Syndrome de Lynch Syndrome CMMR-D (<i>constitutional mismatch repair deficiency</i>) Syndrome de Muir Torre Polypose adénomateuse familiale Polypose familiale atténuée Polypose gastro-intestinale juvénile Syndrome de Peutz-Jeghers Cancers gastriques héréditaires Syndrome de Cowden Autres cancers héréditaires du tractus digestif

Annexe 07

Classification pTNM des carcinomes de l'intestin grêle (7ème édition 2009)

T-Tumeur primitive

pTis	carcinome <i>in situ</i>
pT1	tumeur envahissant la muqueuse ou la sous-muqueuse
pT1a	tumeur envahissant la muqueuse
pT1b	tumeur envahissant la sous-muqueuse
pT2	tumeur envahissant la musculature sans la dépasser
pT3	tumeur envahissant la sous-séreuse ou le tissu périmusculaire non recouvert de péritoine (mésentère ou rétropéritoine*), ≤ 2 cm
pT4	tumeur perforant le péritoine viscéral (T4a) ou infiltrant des organes (T4b) ou structures (autres anses intestinales, mésentère, rétropéritoine >2 cm, paroi abdominale à travers la séreuse, et dans le cas du duodénum seulement, envahissement du pancréas)

N-Adénopathies régionales

pN0	pas de métastase ganglionnaire
pN1	1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques
pN2	≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux métastatiques

Selon les recommandations de l'UICC, l'examen d'au moins 6 ganglions régionaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. Cependant, en l'absence d'envahissement ganglionnaire, même si le nombre de ganglions habituellement examinés n'est pas atteint, la tumeur sera classée pN0.

M-Métastases à distance

pM0	pas de métastase à distance
pM1	présence de métastase(s) à distance

* *mésentère dans le cas du jéjunum ou de l'iléon, alors qu'il s'agit du rétropéritoine dans les zones du duodénum où la séreuse est absente.*

Source : AJCC/ Classification de Spiegelman pour les localisations hautes des polyposes adénomateuses familiales (PAF) (cf. chapitre Côlon non métastatique)

Annexe 08

Classification TNM de la vésicule biliaire et des voies biliaires (8^{ème} édition, 2017)

1. Vésicule biliaire

T - Tumeur primitive

TX	La tumeur primitive ne peut être évaluée
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculuse
T1a	tumeur envahissant la lamina propria
T1b	tumeur envahissant la musculuse
T2	Tumeur envahissant le tissu conjonctif péri-musculaire sans extension au-delà de la séreuse ou dans le foie
T2a	Tumeur envahissant le tissu conjonctif péri-musculaire du côté hépatique sans extension à la séreuse
T2b	Tumeur envahissant le tissu conjonctif péri-musculaire du côté hépatique sans extension au foie
T3	Tumeur perforant la séreuse (péritoine viscéral) et/ou envahissant par contiguïté le foie et/ou un seul autre organe ou une seule autre structure de voisinage, par exemple, l'estomac, le duodénum, le côlon, le pancréas, l'épiploon, les canaux biliaires extrahépatiques
T4	Tumeur envahissant le tronc principal de la veine porte ou de l'artère hépatique ou deux organes ou structures extrahépatiques

N - Adénopathies régionales

NX	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	1 à 3 adénopathies régionales métastatiques
N2	≥ 4 adénopathies régionales métastatiques

2. Cholangiocarcinome intrahépatique

Tumeur primitive (T)

Tx	La tumeur primitive ne peut être évaluée
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome <i>in situ</i> (tumeur intracanalair)
T1	T1a Tumeur unique ≤ 5 cm sans invasion vasculaire T1b Tumeur unique >5 cm sans invasion vasculaire
T2	Tumeur unique avec invasion vasculaire ou tumeurs multiples, avec ou sans invasion vasculaire
T3	Tumeur envahissant le péritoine viscéral infiltrant des éléments du pédicule hépatique par invasion directe
T4	Tumeur infiltrant des éléments du pédicule hépatique par invasion directe

Adénopathies régionales (N)

Nx	Les adénopathies régionales ne peuvent pas être évaluées
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	Métastases ganglionnaires régionales

Les ganglions cœliaques, péri-aortiques et caves sont considérés des métastases à distance (M1) s'ils sont envahis.

Métastases à distance (M)

M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase (s) à distance

3. Cholangiocarcinome extrahépatique**T - Tumeur primitive**

TX	La tumeur primitive ne peut être évaluée
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur envahissant la paroi des canaux biliaires à une profondeur <5 mm
T2	Tumeur envahissant la paroi des canaux biliaires à une profondeur comprise entre 5 et 12 mm
T3	Tumeur envahissant la paroi des canaux biliaires à une profondeur >12 mm
T4	Tum envahissant l'axe coeliaque, l'artère mésentérique supérieure et/ou l'artère hép. commune

N - Adénopathies régionales

NX	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
N1	Métastases envahissant de 1 à 3 ganglions
N2	Métastases envahissant 4 ganglions ou plus

M - Métastases à distances

M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastases à distance

Annexe 09

Classification TNM des cancers de l'anus (8^{ème} édition ; 2017)**1. Canal anal****T - Tumeur primitive**

Tx	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur envahissant un ou plusieurs organes de voisinage

N – Ganglion

Nx	Envahissement ganglionnaire non évaluable
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	Adénopathies régionales métastatiques péri-rectales
N2	Adénopathies unilatérales iliaques internes et/ou inguinales
N3	Adénopathies métastatiques péri-rectales et inguinales et/ou iliaques internes bilatérales et/ou inguinales bilatérales

M - Métastase

M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastases à distance

2. Marge anale**T - Tumeur primitive**

Tx	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de signe de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur ≥ 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur envahissant les structures profondes sous dermiques, par exemple : cartilage, muscle strié ou os

N – Ganglion

Nx	Envahissement ganglionnaire non évaluable
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	Adénopathies régionales métastatiques (ganglions inguinaux homolatéraux)

M - Métastase à distance

Mx	Atteinte métastatique à distance non évaluable
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastases à distance (toute adénopathie autre que celle des ganglions régionaux est considérée comme M1)

Source (AJCC Cancer Staging Manual 8th edition. Editor-in-chief : Mahul B. Amin)

Annexe 10

Classification CIM 10 des tumeurs digestives incluses ^[170]

Localisation	Topographie CIM 10
Œsophage	C15
Estomac	C16
Grêle	C17
Colon-rectum	C18 à C20
Côlon	C18
Côlon et rectum	C19
Rectum	C20
Anus	C21
Foie	C22
Vésicule et voies biliaires	C23 à C24
Vésicule biliaire	C23
Voies biliaires	C24
Pancréas	C25
Autres tumeurs digestives	C26; C48; C762 à C763
Tumeurs malignes des organes digestifs de sièges autres et mal définis,	C26
Tumeurs malignes du péritoine et du rétro péritoine,	C48
Tumeurs malignes de l'abdomen	C76.2
Tumeurs malignes du bassin	C76.3

CIM 10 : Classification Internationale des Maladies, dixième révision

Annexe 11
Fiche de recueil des données

ETUDE DE SURVIE DES CANCERS DIGESTIFS DANS LA WILAYA DE TLEMCCEN

N° de matricule:

Source d'information: I _ I

1. *CHU Tlemcen ; service de* .
2. *Hôpital public de :*
3. *Laboratoire privé de :*
4. *Clinique Privée :*
5. *Inconnue*

N° de téléphone I _ I

1. IDENTIFICATION DU MALADE

1.1. Nom Nom de jeune fille.....

1.2. Prénom.....

1.3. Sexe : *1. masculin, 2. Féminin, 3. Indéterminé*..... I _ I

1.4. Adresse actuelle :

Daïra :

Commune :

Code de la commune : * I _ I _ I _ I _ I _ I

1.5. Date de naissance: *jj mm aa*..... I _ I _ I _ I _ I _ I _ I

Age en années : I _ I _ I _ I

1.6. Lieu de naissance : * I _ I _ I _ I

2. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE

2.1. Base de diagnostic: I _ I

0. *Certificat de décès*
1. *Clinique*
2. *Chirurgie*
3. *Cytologie/Examen cellulaire*
4. *Histopathologie primitive*
5. *Histopathologie métastase inconnue*
6. *Inconnue*

2.2. Date de diagnostic: *jj mm aa*..... I _ I _ I _ I _ I _ I _ I

2.3. Stade du diagnostic: I _ I

7. *Local*
8. *Locorégional*
9. *Métastase*
10. *Indéterminé*

- 2.4. Délai entre apparition des signes et traitement I _ I _ I _ I
- 2.5. Localisation: I _ I _ I _ I
- 2.6. Code CIM 10 : * I _ I
1. *Œsophage/ C15*
 2. *Estomac /C16*
 3. *Grêle/ C17*
 4. *Colon-rectum/ C18 à C20*
 5. *Anus/ C21*
 6. *Foie/ C22*
 7. *Vésicule et voies biliaires /C23 à C24*
 8. *Pancréas/ C25*
 9. *Autres tumeurs digestives /C26; C48; C762 à C763*
- 3.6. Type Histologique I _ I _ I _ I _ I
- 3.7. Adénopathie : 1. *Oui*, 2. *Non* I _ I
- 3.8. Classification TNM I _ I _ I
- 3.10. Métastases à distance: 1. *Oui*, 2. *Non* I _ I
- Si oui, localisation :

3. TRAITEMENTS

- 4.1. Chimiothérapie : 1. *Oui*, 2. *Non* I _ I
- 4.2. Néo adjuvante : 1. *Oui*, 2. *Non* I _ I
- 4.3. Chirurgie: 1. *Oui*, 2. *Non* I _ I
- 4.4. Date de l'intervention: *jj mm aa* I _ I _ I _ I _ I _ I
- 4.5. Type intervention : 1. *Radical*, 2. *conservateur* I _ I
- 4.6. Radiothérapie : 1. *Oui*, 2. *Non* I _ I
- 4.7. Délai de prise en charge : *en mois* I _ I _ I _ I

4. SUIVI

- 5.1. Statut vital : I _ I
1. *Vivant*
 2. *Décédé*
 3. *Etranger*
 4. *Perdu de vue*
- 5.2. Date du décès: *jj mm aa* I _ I _ I _ I _ I _ I
- Age au décès: I _ I _ I
- 5.3. Lieu de décès : *Ecrire en toutes lettres* * I _ I _ I
- 5.4. Causes décès :
- Causes directes* :
- Causes indirectes* :

Annexe 12. Autres aspects morphologiques

Autres aspects morphologiques des cancers digestifs ; wilaya de Tlemcen 2011-2012

Localisations CIM10	Dénomination	CIM-O3	Effectif
Colorectum (n=11)	<i>Carcinome papillaire</i>	8050	02
	<i>Mélanome malin</i>	8720	02
	<i>Carcinome épidermoïde</i>	8070	01
	<i>Carcinome épidermoïde non kératinisant à petite cellules</i>	8073	01
	<i>Cystadénocarcinome séreux</i>	8441	01
	<i>Adénocarcinome colloïde</i>	8480	01
	<i>Adénocarcinome à cellules en bagues à chaton</i>	8490	01
	<i>Adénocarcinome avec différenciation neuroendocrine</i>	8574	01
	<i>Sarcome</i>	8800	01
	<i>Lymphome malin</i>	9590	04
	<i>Lymphome malin non hodjkinien</i>	9591	02
Estomac (n=15)	<i>Carcinome papillaire</i>	8050	02
	<i>Carcinome indifférencié</i>	8020	02
	<i>Carcinome transitionnel papillaire</i>	8130	01
	<i>Adénocarcinome de type intestinal</i>	8144	01
	<i>Sarcome stromal</i>	8935	01
	<i>Sarcome du stroma gastro-intestinal</i>	8936	01
	<i>Néphroblastome</i>	8960	01
	<i>Adénocarcinome à cellules en bagues à chaton</i>	8490	02
Vésicule et voies biliaires (n=02)	<i>Adénocarcinome colloïde</i>	8480	01
	<i>Adénocarcinome canalaire infiltrant</i>	8500	01
Pancréas (n=02)	<i>Carcinome indifférencié</i>	8020	01
	<i>Adénocarcinome colloïde</i>	8480	01
	<i>Adénocarcinome de type intestinal</i>	8144	01
	<i>Carcinome</i>	8010	01
	<i>Lymphome de Hodjkin</i>	9650	01
	<i>Tumeur maligne SAI</i>	8000	01
	<i>Adénocarcinome SAI</i>	8140	01
Œsophage (n=03)	<i>Adénocarcinome à cellules en bagues à chaton</i>	8490	01
	<i>Tumeur maligne SAI</i>	8000	01
	<i>Adénocarcinome SAI</i>	8140	01
Foie (n=04)	<i>Carcinome hépatocellulaire</i>	8170	01
	<i>Hépatoblastome</i>	8970	01
	<i>Lymphome malin</i>	9590	01
	<i>Adénocarcinome SAI</i>	8140	01

SAI Sans autre indication

GLOSSAIRE

ANALYSE DE SURVIE

Est une branche des statistiques consacré à la mesure de la survie ; c'est toute analyse de la survenue au cours du temps d'un événement « en tout ou rien », comme par exemple le décès, et ceci en présence de données censurées.

Elle permet la description de la survie d'un groupe de patients mais aussi la comparaison de la survie de deux ou plusieurs groupes de patients afin d'étudier les facteurs pronostiques, c'est-à-dire les facteurs susceptibles d'expliquer la survenue du décès (ou d'un autre événement) au cours du temps

ANCIENNETE DE LA SERIE

Les reculs minimum et maximum de l'échantillon de sujet suivis définissent l'ancienneté de la série. Les sujets qui ont un recul identique ont la même date d'origine.

ANNEES DE VIE PERDUES (AVP)

Les années de vie perdues par personne mesure combien d'années sur une durée de vie normale sont perdues à cause des décès par cancer. C'est l'une des mesures utilisées pour évaluer l'impact d'une maladie, et celui du cancer en particulier.

AJUSTEMENT

Méthode d'analyse consistant à analyser des données en fonction d'une variable de confusion.

BIAIS

Erreur systématique engendrée par un mauvais échantillonnage. Un calcul effectué sur un échantillon non représentatif de la population, même s'il est juste mathématiquement, sera biaisé sur le plan statistique.

CAS

Sujet inclus dans une étude et présentant des critères de définition strictement établis par un protocole.

CRITERE D'EXCLUSION

Ensemble de règles ou de conditions qui permettent d'identifier les personnes exclus d'une étude. Ces critères doivent être définis dès le début de l'étude.

CRITERE D'INCLUSION

Ensemble de règles ou de conditions qui permettent d'identifier les personnes aptes à participer à une étude. Ces critères doivent être définis dès le début de l'étude.

CRITERE DE JUGEMENT

Est représenté par le résultat de l'évolution. Il est généralement caractérisé par une variable qualitative d'état, parfois quantitative. Le critère de jugement est une durée. Il peut être définitif, de substitution ou en aveugle.

CONFUSION

Biais introduit par une variable cache qui modifie les résultats d'une analyse.

COURBE DE SURVIE

Est la représentation graphique de la fonction de survie, c'est-à-dire de la probabilité de survie en fonction du temps. Elle étudie la survenue d'un événement binaire : décès, survenue d'une métastase... mais en tenant compte de la dynamique temporelle de survenue.

DATE D'ORIGINE (D.O)

C'est la date d'entrée du patient dans l'étude, à partir de laquelle la surveillance va commencer, c'est le début de la période d'observation ou du suivi, elle correspond généralement à la date du diagnostic.

DATE DES DERNIERES NOUVELLES

C'est la date la plus récente à laquelle on va avoir des nouvelles du sujet quant au critère étudié.

DATE DE POINT (DP)

C'est la date de la fin d'observation ou du suivi. Elle correspond à la date du bilan, date à laquelle on aura l'information sur le statut de chaque sujet et au-delà de laquelle on ne va pas tenir compte des informations.

ÉVÈNEMENT

Correspond à la survenue ou non du critère étudié, souvent le décès, mais aussi la récurrence l'apparition d'une complication, d'une métastase, l'hospitalisation ...

DUREE MEDIANE DE SURVIE

Durée pour laquelle la valeur de la fonction de survie passe en dessous de 0,5. La valeur exacte peut être estimée par approximation linéaire. Selon le même principe, il est possible de déterminer la valeur de n'importe quel quantile.

DEGRE DE SIGNIFICATION

Limite maximale d'un risque pris lorsqu'on accepte une hypothèse alternative. S'exprime par une probabilité p inférieure à 0,05.

DEPISTAGE

Recherche présomptive des sujets atteints d'une maladie jusque-là inaperçue par des méthodes applicables à grande échelle. Il permet d'identifier les sujets suspects en vue du diagnostic définitif et/ou du traitement.

DIFFERENCE SIGNIFICATIVE

Se dit d'une différence observée entre paramètres ou entre des distributions après calcul d'un test statistique ayant abouti au rejet de H_0 . Se mesure par la valeur de la probabilité p (degré de signification)

DONNEES CENSUREES A DROITE

Si le sujet est vivant à date de point. Délai inférieur à la durée de survie. Les données censurées peuvent correspondre à deux sortes de sujets : perdus de vue et exclus vivants.

ECART TYPE

Paramètre de dispersion d'une distribution. C'est la racine carrée de la variance. Il s'exprime dans la même unité que les valeurs de la variable.

EXCLUS VIVANTS (EV)

Sujets suivis régulièrement et vivants à la date de point.

ETUDES PRONOSTIQUE

Etudie le suivi de l'évolution d'un groupe de sujets porteurs d'une affection précise. Elle s'intéresse à la population des malades, recherche les facteurs associés à des différences d'évolution, l'importance du facteur temporel et l'état final, c'est une étude observationnelle. Donc, l'étude pronostique étudie la probabilité de survenue d'événements importants et l'identification des facteurs qui permettent de prédire la survenue de ces événements.

FACTEUR PRONOSTIQUE

Situation, état ou caractéristique d'une personne qu'on considère lorsqu'on établit un pronostic. Il existe de nombreux facteurs pronostiques différents, y compris le type et le stade du cancer ainsi que l'âge et l'état de santé global de la personne atteinte.

Contrairement à un facteur de risque qui est associé à la survenue d'une maladie, un facteur pronostique est associé à l'évolution d'une maladie.

FACTEUR DE RISQUE

Caractéristique (variable) de sujet, de temps ou de lieu représentant une proportion définie de l'ensemble des facteurs étiologiques fraction étiologique du risque) qui peut être modifiée (contrôlée) par un programme de santé (prévention, thérapeutique, mesures non médicales).

HAZARD RATIO (HR)

C'est le rapport des risques instantanés dans le groupe traité (h_1) divisé par le risque dans le groupe contrôle (h_0). En général, HR n'est pas constant mais est une fonction du temps.

Un HR élevé signifie que le groupe ayant le facteur pronostique étudié a une mortalité plus importante que le groupe de référence, sans ce facteur, il doit être testé à 1 (absence d'effet). On associe au HR un intervalle de confiance. L'interprétation est identique à celle du risque relatif (RR).

INTERVALLE DE CONFIANCE

Ensemble de valeurs autour de l'estimation d'un paramètre (une statistique) qui ont une probabilité fixée à l'avance de contenir la valeur du paramètre que l'on cherche à estimer. Un intervalle de confiance à 95% signifie que, si l'enquête ou l'étude est reproduite 100 fois dans la même population avec des échantillons différents, dans 95 des cas la valeur trouvée se situera dans l'intervalle de confiance donné.

MEDIANE DE SURVIE

Correspond au temps pour lequel la probabilité cumulée de survie est égale à 50 %, c'est-à-dire le temps au-delà duquel l'événement a été observé chez 50 % des patients.

METHODE DE KAPLAN-MEIER

Permet d'exprimer l'évolution de la survie en fonction du temps. C'est une représentation en marches d'escaliers, chaque marche correspondant à un décès.

MODELE DE COX

Méthode d'analyse multivariée, très utile pour l'étude de la relation entre un événement apparaissant au cours du temps (comme les décès, les récurrences, etc.) et plusieurs variables simultanément.

MORTALITE

La mortalité représente le nombre de décès, et le taux de mortalité est le nombre de décès pour 100 000 personnes par an. Le nombre de décès fournit une mesure de la conséquence, ou de l'impact, du cancer. Elle représente le produit de l'incidence et de l'issue fatale pour un cancer donné. 'L'issue fatale', l'inverse de la survie, est la proportion de patients cancéreux qui décèdent.

OBJECTIF GENERAL

Effet mesurable devant se manifester en un lieu et en un temps déterminé par un programme. L'objectif doit comprendre une description qualitative de l'état à atteindre cet état et le moment et le lieu où on pense l'atteindre. L'objectif doit aussi définir le bénéficiaire du programme.

OBJECTIF SPECIFIQUE

Résultat désiré de certaines activités qui précise, en termes quantitatifs, l'effet d'une activité sur un problème.

ŒSOPHAGE DE BARRETT

C'est une complication du reflux gastro-œsophagien chronique et doit être considéré comme une condition à risque ultérieure d'adénocarcinome.

PREVENTION

Tout acte destiné à éviter des phénomènes attendus.

PROBABILITE DE SURVIE

C'est la proportion d'avoir survécu à un instant donné conditionnellement au fait d'être en vie juste avant cet instant.

PRONOSTIC

En médecine, le pronostic est la prédiction d'un médecin concernant le développement futur de l'état de son patient, et les chances éventuelles de guérison.

Le pronostic, c'est de prévoir chez un patient, la durée, le déroulement et l'issue d'une maladie. Il suit l'étape diagnostique et participe à la décision thérapeutique.

PERDUS DE VUE (PV)

Personnes qui s'échappent à la surveillance régulière dont ils devraient faire l'objet.

RECU

Recul ou durée de surveillance, c'est le délai correspondant à toute la durée de la surveillance, il est utilisé pour établir la courbe de survie, le recul sépare la date d'origine et la date de point. Ce délai situe le sujet dans le temps par rapport à la date de l'analyse.

REGISTRE

C'est un organisme qui s'efforce de connaître et d'enregistrer tous les cas d'une maladie survenant dans un territoire donné.

STANDARDISATION

La standardisation est un ensemble de techniques utilisées pour effacer les effets des différences d'âge lors de comparaison de deux taux ou plus. Une standardisation peut ainsi être entreprise pour permettre une comparaison sur la base de populations d'une même structure d'âge pour laquelle une 'population standard mondiale' est communément utilisée.

SURVIE

La survie est le fait pour un organisme vivant de se maintenir en vie malgré un risque accru de mort.

SURVIE OBSERVEE

La survie observée au temps t, ou survie brute, est la proportion de patients vivants au temps t après le diagnostic, quelle que soit la cause de décès.

SURVIE NETTE

Est la survie qui serait observée dans un monde hypothétique où l'on ne pourrait décéder que de la maladie étudiée.

SURVIE RELATIVE

C'est le ratio de la survie observée pour le groupe de patients étudiés sur la survie attendue dans la population générale,

TAUX DE SURVIE

Le taux de survie au temps t représente la proportion de patients toujours vivants après une durée de suivi t.

TAUX DE MORTALITE

Les taux de mortalité mesurent donc le risque moyen pour la population de décéder d'un cancer spécifique, alors que l'issue fatale (1 moins la survie) représente la probabilité qu'un individu chez qui l'on a diagnostiqué un cancer en décède.

TAUX STANDARDISES SUR L'AGE (TSA)

Les taux standardisés sur l'âge (TSA) prennent en compte les différences dans la structure d'âge des populations comparées. Ceci est nécessaire car le risque de cancer est fortement déterminé par l'âge ; une population avec une forte proportion de personnes âgées aura généralement une incidence de cancer plus grande qu'une population constituée d'individus jeunes.

TEMPS DE PARTICIPATION (TP)

Délai correspondant à toute la durée de la surveillance, il est utilisé pour établir la courbe de survie. C'est le délai entre la date d'origine et la survenue de l'événement.

Le temps de participation mesure la survie exacte d'un sujet s'il décède à la date de point.

TEST DU LOGRANK

Test statistique qui permet de comparer des courbes de survie obtenues avec différents traitements.

TESTS DU Chi-2

Ensemble de tests servant à comparer des distributions de variables qualitatives ou à tester la liaison entre 2 variables.

TNM

Système de classification des tumeurs selon trois critères qualifiant l'évolution de la maladie. T : taille tumorale ou niveau d'extension de la tumeur dans la paroi dans le tube digestif. N : atteinte éventuelle des ganglions lymphatiques (Nodes en anglais)

M : présence éventuelle de métastases.

Le volume tumoral est coté avec des chiffres allant de 0 à 4; on décrira ainsi un carcinome à un stade précoce par T1N0M0.

VARIABLE

Caractéristique des personnes ou de l'environnement dont la valeur peut fluctuer (variables qualitatives, quantitatives, dépendantes et indépendantes).

Résumé

Introduction

En Algérie comme dans le monde, les cancers digestifs sont un problème de santé publique majeur par leur fréquence et leur gravité. Ils sont une cause importante de décès liés au cancer. L'objectif de notre étude est d'étudier la survie sur 05 ans des cancers digestifs dans la wilaya de Tlemcen.

Méthodes

Etude pronostique historico-prospective à recueil exhaustif de survie sur 05 ans des cancers digestifs confirmés histologiquement, quelque soit le stade, diagnostiqués entre 2011 et 2012 chez les sujets résidant dans la wilaya de Tlemcen au moment du diagnostic. Les sujets de notre étude ont été identifiés à partir du registre du cancer de Tlemcen.

Résultats

408 cas de cancers digestifs ont été diagnostiqués sur deux ans dans la wilaya de Tlemcen. Ils touchent surtout les sujets âgés de sexe masculin. Topographiquement, pour les deux sexes confondus, le colorectum suivi de l'estomac sont les organes les plus touchés. Histologiquement, une prédominance d'adénocarcinome a été notée.

Le taux de survie à 5 ans, tous cancers digestifs confondus, était de 55,4 %, Il varie en fonction des localisations; le grêle, le côlon-rectum, la vésicule et les voies biliaires ainsi que l'estomac et l'œsophage sont des cancers de pronostic intermédiaire (entre 40 et 80 %) ; Le cancer du foie et du pancréas restent des cancers de mauvais pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 23,08% et 33,3% respectivement.

La survie globale des cancers digestifs diffère selon la localisation ; le siège hépatique est le cancer ayant le plus mauvais pronostic avec un *HR* de 1,82 [1,02 -3,24]. La probabilité de survie globale a diminué avec l'étendue du cancer digestif au moment du diagnostic avec un *HR* de 2,03 [1,17-3,53] pour le stade locorégional et 3,7 [2,23-6,15] pour le stade de métastases ; Le taux de survie était plus bas lorsqu'il s'agissait de la présence de métastases à distance.

La présence de métastases au moment du diagnostic, le grade histologique IV, l'atteinte ganglionnaire et la dissémination métastatique sont les facteurs histo-pronostiques retrouvés pour les cancers digestifs.

Conclusion

La survie des cancers digestifs doit être améliorée par une prise en charge adéquate et une surveillance des patients. Un registre hospitalier de cancers digestifs devra être mis en place à Tlemcen permettant d'approfondir la recherche en cancérologie digestive.

Mots clés: cancers digestifs, mortalité, survie, pronostic, registre, Tlemcen.

Abstract

Background

In Algeria as in the world, digestive cancers represent a major public health problem by their frequency and severity. They are an important cause of death. The objective is to Study the survival of digestive cancers in the province of Tlemcen over a period of 05 years.

Methods

Prognostic and historical-prospective study with an exhaustive collection data of survival over 05 years of digestive cancers confirmed histologically, whatever the stage and diagnosed between 2011 and 2012 in subjects residing in the province of Tlemcen at the moment of diagnosis. The subjects of our study were identified from the cancer registry of Tlemcen.

Results

A total of 408 cases of digestive cancer were diagnosed over two years in the province of Tlemcen. They mainly affect elderly men. Topographically, for both sexes combined, the colorectum followed by the stomach were the organs most affected. Histopathologically, a predominance of adenocarcinoma was noted.

The 5-year survival rate, all digestive cancers combined, was 55.4%, It vary depending on the localization; small intestine, colon-rectum, gallbladder and bile ducts as well as stomach and esophagus are intermediate prognosis cancers (between 40 and 80%); Liver cancer, pancreas cancer remain poor prognosis cancers with 5-year survival rates of 23.08% and 33.3% respectively.

The global survival of digestive cancers differs according to localization; hepatic site was the cancer with the worst prognosis with a Hazard Ratio (HR) of 1.82 [1.02-3.24]. The probability of survival decreased with the extent of digestive cancer at the time of diagnosis with an HR of 2.03 [1.17-3.53] for the locoregional stage and 3.70 [2.23-6.15] for the stage of metastasis; the survival rate was lower when it came to the presence of distant metastases.

The presence of metastases at the moment of diagnosis, the grade histological IV, lymph node involvement and metastatic spread are the histo-prognosis factors for digestive cancers.

Conclusion

The survival of digestive cancers must be improved by adequate care and surveillance of patients. A hospital registry of digestive cancers will have to be set up in Tlemcen to deepen research in digestive cancerology.

Keywords: Digestive cancers, mortality, survival, prognosis, register, Tlemcen.

مقدمة

في الجزائر كما هو الحال في العالم، تمثل أمراض سرطان الجهاز الهضمي مشكلة صحية عامة رئيسية بسبب تواترها وخطورتها وهي سبب مهم للوفاة. الهدف من دراستنا هو تحديد مدى البقاء على قيد الحياة لسرطان الجهاز الهضمي في ولاية تلمسان على مدار 5 سنوات.

الطريقة

هذه دراسة رجعية ومستقبلية شاملة تتمثل في دراسة البقاء على قيد الحياة لسرطان الجهاز الهضمي لمدة خمس سنوات في ولاية تلمسان لجميع المرضى المصابين بسرطان الجهاز الهضمي أيا كانت المرحلة، مؤكدة ومشخصة بين 2011 و 2012 لدى المرضى المقيمين في ولاية تلمسان في وقت التشخيص. تم تحديد معطيات الدراسة من سجل السرطان لولاية تلمسان.

النتائج

تم تشخيص 408 حالة من سرطان الجهاز الهضمي في سنتين في ولاية تلمسان. إنها تؤثر بشكل رئيسي على الرجال المسنين. لكلا الجنسين، يمثل القولون والمستقيم تليها المعدة، الأعضاء الأكثر تضررا من سرطان الجهاز الهضمي. بين تشريح النسيج أن الأورام الغدية هي الأكثر تواجدا.

كان معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات، لجميع سرطانات الجهاز الهضمي 55,4%، كما أنه يختلف تبعا للموقع: الأمعاء الدقيقة، القولون المستقيم، المرارة والقنوات الصفراوية، وكذلك المعدة والمريء هي سرطانات وسيطة التطور بين (40 و 80%). . يظل سرطان الكبد والبنكرياس سرطانات ضعيفة التطور، حيث تبلغ معدلات البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات 23,08% و 3,33% على التوالي.

يختلف البقاء على قيد الحياة عموما حسب الموقع؛ الكبد هو السرطان الذي كان لديه أسوأ تطور $HR: 1,82 [1,02-3,24]$. انخفض الاحتمال الكلي للبقاء على قيد الحياة مع مدى الإصابة بسرطان الجهاز الهضمي في وقت التشخيص $HR: 2,03 [1,17-3,53]$ للمرحلة الموضعية و $3,7 [2,23-6,15]$ لمرحلة الانتشار؛ كان معدل البقاء على قيد الحياة أقل عندما يتعلق الأمر بانتشار الورم. وجود ورم منتشر في وقت التشخيص، الصف النسيجي الرابع، إصابة العقد الليمفاوية وانتشار الورم هي العوامل التي أثرت على البقاء على قيد الحياة.

الخلاصة

يجب تحسين البقاء على قيد الحياة لمرضى سرطان الجهاز الهضمي عن طريق الرعاية الكافية ومتابعة المرضى. ينبغي إنشاء سجل إستشفائي لأمراض سرطان الجهاز الهضمي في تلمسان لتعميق البحث في أمراض الجهاز الهضمي.

PUBLICATION SCIENTIFIQUE

Survival Study over 5 Years of Digestive Cancers in Tlemcen Province during 2011-2017

Samira Benbekhti Abdrebbi^{1,2,3} and Kaouel Meguenni^{1,2,3}

1. Faculty of Medicine of Tlemcen, Abou bekr Belkaid University of Tlemcen, Tlemcen 13000, Algeria

2. Department of Epidemiology and Preventive Medicine, University Hospital Center of Tlemcen, Tlemcen 13000, Algeria

3. Laboratory Research of Cancer-Cancer Lab No. 30, Abou Bekr Belkaid University of Tlemcen, Tlemcen 13000, Algeria

Abstract: In the world, digestive cancers represent a major public health problem by their frequency and severity. Digestive tract cancers are very common malignant tumors worldwide and are an important cause of cancer-related death. The objective of our study was to determinate the survival of digestive cancers in the province of Tlemcen over a period of 5 years. This is a prognostic historical-prospective study with an exhaustive collection data, which consists of studying the 5-year survival of digestive cancers in the province of Tlemcen, of all patients with digestive cancers whatever the stage, diagnosed between 2011 and 2012 and histologically confirmed in subjects residing in the province of Tlemcen at the moment of diagnosis. The subjects of our study were identified from the cancer registry of Tlemcen. In total, 408 cases of digestive cancers were diagnosed over 2 years in Tlemcen province. Most digestive cancers were characterized by a predominance of men except for cancer of the liver, gallbladder and bile ducts but whatever the sex, these cancers occur mainly in subjects whose age is greater than or equal to 45 years. Topographically, for both sexes combined, the colorectum followed by the stomach were the organs most affected by digestive cancers. Histopathologically, a predominance of adenocarcinoma has been noted. The 5-year global survival rate of all digestive cancers was 55.4%, depending on the localization; colorectal cancer, small bowel cancer, gallbladder and bile ducts cancer, stomach and esophagus cancers are cancers of intermediate prognosis whose survival in 5 years is between 40% and 80%. Liver cancer and pancreatic cancer remain poor prognosis cancers with 5-year survival rates of 23.08% and 33.3% respectively. The survival of digestive cancers must be improved by adequate care and surveillance of patients. The prevention of colorectal cancers which occupy the first place among the digestive cancers is based essentially on the knowledge of the risk factors and the screening allowing the improvement of the survival rate. The registry of cancer remains a fundamental tool of any cancer control program; it constitutes a starting source for the analysis of survival.

Key words: Digestive cancers, mortality, survival, prognosis, register, Tlemcen.

1. Introduction

Cancer has emerged as the leading cause of death in human populations, according to recent estimations [1]. In the world, digestive cancers represent a major public health problem by their frequency and severity. The responsibility of the environment in the development of certain cancers, especially those of the digestive system, is today a fact that seems well established [2].

Digestive tract cancers are very common malignant tumors worldwide and are an important cause of

cancer-related death [3].

In Algeria, digestive cancers represent a quarter of cancers in general [4]. Digestive cancers, especially colorectal cancers, have experienced a rapid increase since the early 2000 [5].

Also, the accelerated characters of the demographic and epidemiological transition in our country [5], rapid industrialization where food habits and sedentary lifestyle are constantly changing play an important role in the occurrence of digestive cancers [4]. In fact, diet is responsible for 30% to 50% of cases of colorectal cancer [6].

Cancer registers are now an essential device for cancer surveillance [7]. They are a fundamental tool of

Corresponding author: Samira Benbekhti Abdrebbi, Ph.D., teacher, researcher, research fields: epidemiological surveillance, epidemiology of communicable diseases, epidemiology of no communicable diseases.

any cancer control program, it is a primary source for cancer control strategies; it can be a source of cohort studies and clinical trials, and perhaps most importantly, the starting point for analysis of survival [8].

Cancer registers are privileged tools for studying the epidemiological characteristics of digestive cancers and evaluating the political and health guidelines taken to improve their care [7].

In Algeria, few studies have studied the survival of cancers in general and digestive cancers in particular. Also, the epidemiological data on digestive cancers remain fragmentary, while these pathologies are more and more noted in our context.

The objective of our study was to determinate the survival of digestive cancers in the province of Tlemcen over a period of 5 years, also, to know the epidemiological and histopathological particularities of digestive cancers in Tlemcen.

2. Materials and Methods

This is a prognostic historic-prospective study, with exhaustive collection data which consist of studying the survival in 5 years of digestive cancers in the province of Tlemcen. All patients with digestive cancer were included in our study, whatever the stage, histologically confirmed and diagnosed between January 1, 2011 and December 31, 2012 in subjects residing in the province of Tlemcen at the time of diagnosis. Patients of study were identified from the cancer register of Tlemcen province which is a population register.

The diagnosis of digestive cancer was confirmed histologically and identified according to the international classification of diseases in Oncology in its third division (ICD-O3) under codes; all histological subtypes have been included [9].

The vital status of the subjects was determined for 5 years for each participant in the study from January 01, 2011 to December 31, 2017 (Fig. 1).

All primary malignant tumors of the digestive system were included: digestive tract, liver, pancreas,

gallbladder and bile ducts, peritoneum and retro-peritoneal tissues. Nine digestive tumor locations were selected, according to the international classification of digestive tumors ICD 10 [10].

The cancer registry of Tlemcen province was an essential and initial data source in our study. The data relating to the vital status of our patients were sought at the communal Popular Assemblies of the province of Tlemcen, Directorate of Planning and Spatial Planning of Tlemcen and Department of Legal Medicine at University Hospital Center of Tlemcen.

Ethical considerations consisted of confidentiality of data by reporting the results of the study anonymously; necessary precautions have been taken to ensure the confidentiality of the information sought at the various places in our study.

The data were entered and analyzed by statistical software SPSS version 17.

- Descriptive statistical analysis: description of the qualitative variables by calculating the percentages (%) and the quantitative variables by calculating the means, the 95% confidence interval, the standard deviation and the median.

- Bivariate statistical analysis: the statistical tests used are the Pearson Chi-square test to compare proportions and with the risk of first species α fixed at 5%.

- Survival analysis: the evolution of survival as a function of time has been represented in a non-parametric method by the Kaplan Meier curve, differences between the survivals data were analyzed with the Log-rank test. The risk of first species α was fixed at the threshold of 5% to judge the significance of the statistical tests under the bilateral hypothesis.

3. Results

3.1 Description of Patients Affected by Digestive Cancers in the Province of Tlemcen

3.1.1 Number of Cases of Digestives Cancer

A total of 408 patients with digestive cancers were

registered during the years 2011 and 2012. The number of cases increased by 40% in 2012 compared to 2011 (Table 1).

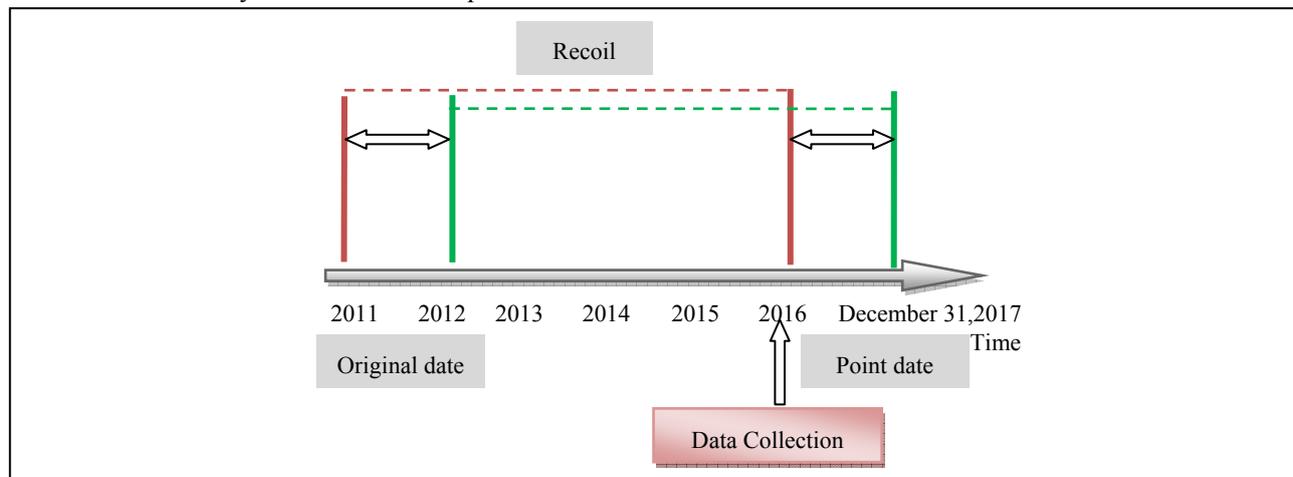


Fig. 1 Illustrative diagram of the study.

Table 1 Descriptive characteristics of patients with digestive cancers in the province of Tlemcen; 2011-2012.

Variable	Categories	Number of cases (n = 408)	Percentage (%)
Gender			
	Female	170	41.7
	Male	238	58.3
Age of patients (years)			
	< 45	56	13.8
	45-55	96	23.5
	56-65	115	28.2
	≥ 65	141	34.5
Year of diagnosis			
	2011	170	41.7
	2012	238	58.3
Digestive cancers among all cancers			
	Digestive cancers (C15-C26)	408	19.5
	All Cancers (except C44)*	2,089	100

* Except for skin cancer without melanoma (C44).

3.1.2 Sex

Digestive cancer is common in males, accounting for 58.3% of a total of 408 patients (Table 1). The sex ratio is 1.4.

3.1.3 Age

The average age of patients at diagnosis was 59.71 years \pm 14.12 years with a minimum age of 4 months and a maximum of 91 years. And 86.2% of the patients were over 45 years of age (Table 1).

In children, three cases of digestive cancers of hepatic localization were recorded in children less than 16 years of age, two female cases aged 4 months and 4 years respectively and one male case aged 10 years.

3.1.4 Place of Residence

The distribution of patients by place of residence showed that all the municipalities of the province of Tlemcen were affected, but with varying proportions from one municipality to another. The municipality of Tlemcen was the most affected (41.7%); followed by the municipality of Maghnia (19.4%) and Remchi (8.1%). The rest of the municipalities represented almost 1/3 of the cases.

3.2 Epidemiological Aspects of Digestive Cancers in the Province of Tlemcen

3.2.1 The Place of Digestive Cancers among Cancers in the Province of Tlemcen

Digestive cancers represented 19.5% of cancers of a total of 2,089 cases of cancer recorded over a two-year period (Table 1); 24.1% in men and 15% in women.

3.2.2 Site of Digestive Cancers

Topographically, for both sexes combined, the colorectum followed by the stomach are the organs most affected by digestive cancers followed by gallbladder cancer and hepatic bile ducts. Then in order

of frequency: pancreas, esophagus and liver cancer. cancers (Table 2).

One case of anal cancer has been recorded. Other

ill-defined seat locations represented 7.1% of digestive

Table 2 Distribution of digestive cancer cases by sex and localization in province of Tlemcen.

Localization of digestive cancer/topography ICD-O3	Gender				Total N	Total %	Sex ratio (M/F)
	Male		Female				
	N	%	N	%			
Esophagus (C15)	9	3.78	5	2.94	14	3.43	1.80
Stomach (C16)	75	31.51	51	30.00	126	30.88	1.47
Small intestine (C17)	11	4.62	2	1.17	13	3.18	5.50
Colorectal (C18-20)	94	39.49	66	38.82	160	39.21	1.42
Liver (C22)	6	2.52	7	4.11	13	3.18	0.85
Gallbladder and biliary ducts (C23-C24)	11	4.62	17	10.00	28	6.86	0.65
Pancreas (C25)	18	7.58	6	3.52	24	5.88	3.00
Other digestive tumors*	14	5.88	15	8.82	29	7.10	0.93
Anus (C21)	0	0.00	1	0.58	1	0.24	-
Total	238	58.33	170	41.7	408	100	1.4

* The category "other digestive tumors": C26; C48; C762 and C763; includes malignant tumors of the digestive organs of other and ill-defined sites, malignant tumors of the peritoneum and retroperitoneum and malignant tumors of other and ill-defined sites of the abdomen and pelvis.

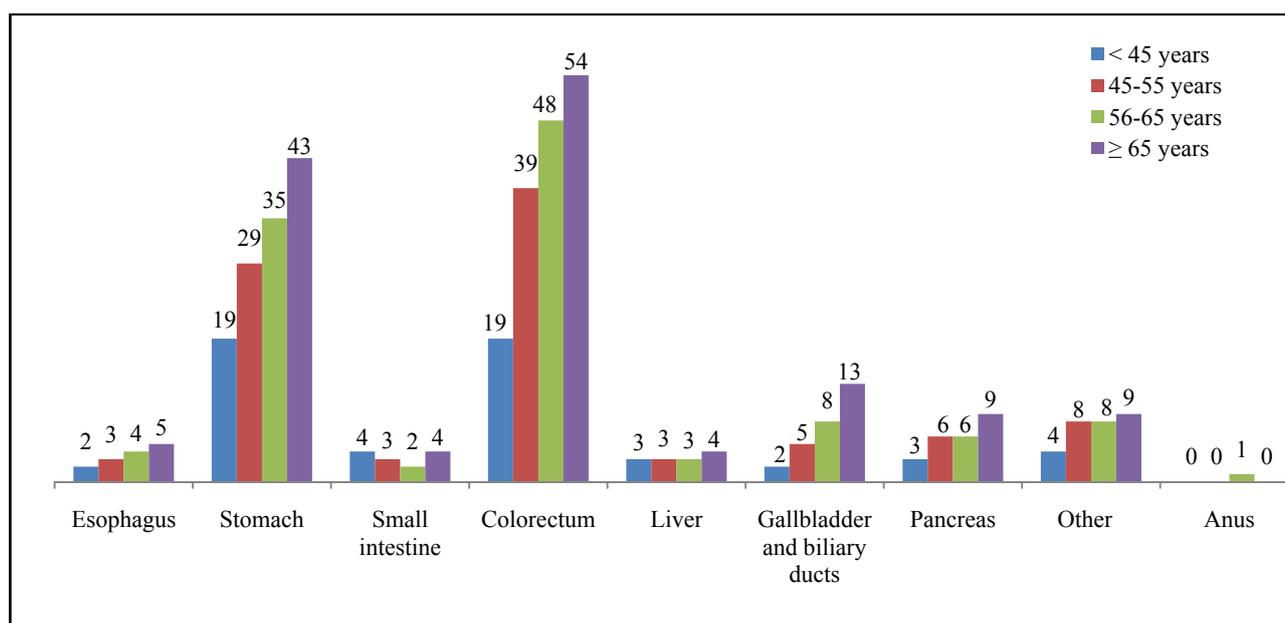


Fig. 2 Distribution of digestive cancer cases according to location and age groups.

3.2.3 Digestive Cancers by Sex and Localization

The distribution of digestive cancer cases by sex and localization shows that a predominance of men has been noted for cancers of the esophagus, stomach, small intestine, colorectal and pancreas. Concerning cancers of the liver, gall bladder and hepatic bile ducts, a predominance of the female sex was recorded (Table

2).

3.2.4 Digestive Cancers by Age and Localization

The distribution of digestive cancer cases by age and location shows that the majority of digestive cancers have affected people over 45 years of age. The most affected age group is over 65 years of age (Fig. 2).

3.3 Histopathological Aspects of Digestive Cancers in

the Province of Tlemcen

3.3.1 Basis for the Diagnosis of Digestive Cancers

The pathology examination represented the essential diagnostic basis in 86% of the cases followed by the death certificate in 6.6% of the cases.

3.3.2 Stage of Cancer at the Moment of Diagnosis

The stage of digestive cancers in the moment of diagnosis was determined in 214 patients, of which 39.25% of digestive cancers were diagnosed at a local stage and 28.50% at a locoregional stage. Almost of the cases (32.25%) were diagnosed at a stage of metastasis. Stage has not been determined in 194 patients (47.54% of cases) (Table 3).

3.3.3 Histological Type of Digestive Cancers

The morphological aspect differs depending on the location of the digestive cancer. The most frequent morphological aspect for all digestive cancers was adenocarcinoma which represented 61.76% of cases (252 out of 408), carcinomas (without other indication) represented 6.61% (27 cases).

Squamous cell carcinoma was the most common in esophageal cancer, accounting for 78.6% of cases (11 of 14 cases).

3.3.4 Primary Lymphomas of the Digestive Tract Cancer

Two point six nine percent (2.69%) of the digestive cancers were primary lymphomas of the digestive tract, located mainly in the stomach (seven cases) followed by the small intestine (two cases), the liver (one case) and other (one case).

3.4 Survival Study of Digestive Cancers in the Province of Tlemcen

The 5-year survival rate, all digestive cancers combined, was 55.4% (Fig. 3). The survival rate decreases with the years, going from 69.1% of the first year to 55.4 % of the fifth year (Table 4). Survival curves differ depending on the site of the digestive cancer (Fig. 4).

Table 3 5-year survival rate of digestive cancer cases in Province of Tlemcen during 2011-2017.

	Effective <i>n</i> = 408	Deceased <i>n</i> = 182	5-year survival rate	<i>p</i> *
Gender				
Male	239	115	51.89	<i>p</i> = 0.08 (NS)
Female	169	67	60.35	
Age (years)				
< 45	56	17	96.64	<i>p</i> = 0.052 (NS)
45-55	96	40	58.33	
56-65	115	60	47.82	
≥ 65	141	65	53.90	
Cancer site				
Esophagus (<i>n</i> = 14)	14	07	50.00	<i>p</i> = 0.001
Stomach (<i>n</i> = 126)	126	60	52.38	
Small intestine (<i>n</i> = 13)	13	04	69.23	
Colorectum (<i>n</i> = 160)	160	56	65.00	
Liver (<i>n</i> = 13)	13	10	23.08	
Gallbladder and biliary tracts (<i>n</i> = 28)	28	10	64.28	
Pancreas (<i>n</i> = 24)	24	16	33.33	
Other digestive tumors (<i>n</i> = 29)	29	19	34.48	
Anus (<i>n</i> = 1)	01	00	100.00	
Stage of cancer at moment of diagnosis** (<i>n</i> = 214)				
Local	84	22	37.81	<i>p</i> < 0.001

Locoregional	61	30	50.82
Metastasis	69	48	30.43

p: Degree of significance (α : first species risk, confidence interval: 95%); NS: not significant.

* Log rank test comparing survival curves; **: undetermined stage was not included in statistical analyses.

Table 4 Evolution of the global survival probability of digestive cancer cases according to the survival time in years.

Survival time (year)	Global survival probability (%)
1	69.1
2	65.9
3	60.0
4	58.6
5	55.4

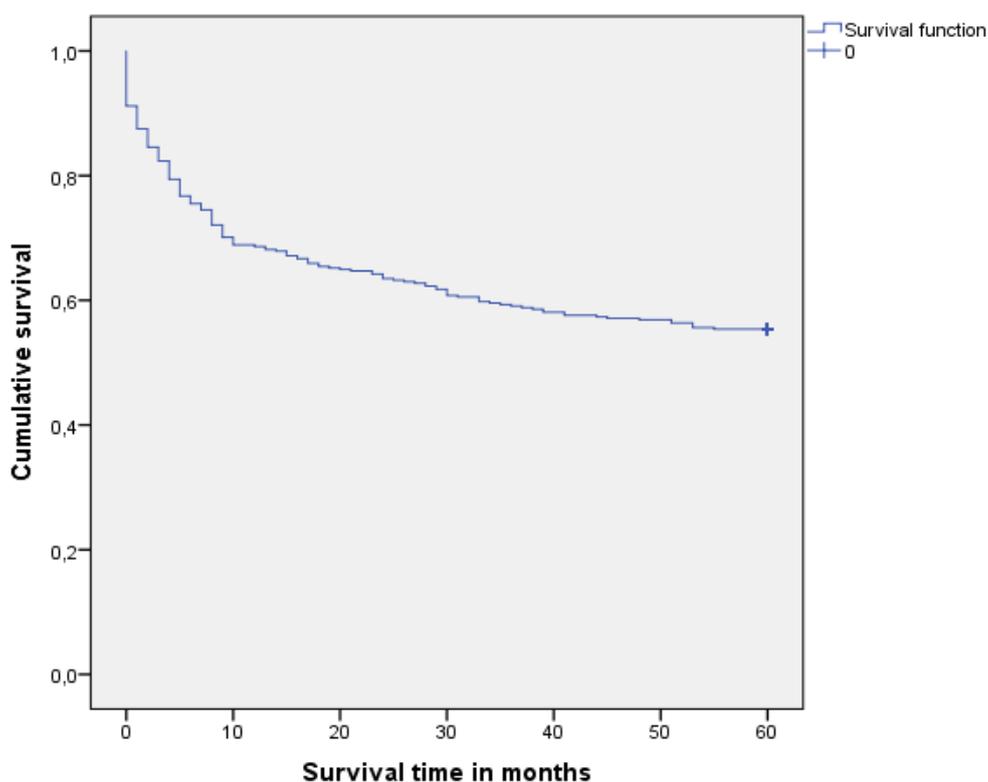


Fig. 3 Curve of global survival of Kaplan-Meier for digestive cancer cases in Tlemcen province during 2011-2017.

3.4.1 Status of Patients at the Point Date According to Sex

At the point date, 63.18% of the deceased patients were male (115/182) and 36.82% were female (67/182) (Table 3).

3.4.2 Status of Patients at the Point Date According to Age

At the point date, 90.65% of the deaths were of an age over 45 years. More than 1/3 of the deaths were of an age over 65 years (Table 3). In children, two among

three cases of liver cancer were deceased.

3.4.3 Place of Death

Almost 80% of the deaths took place at home, the other subjects died at the health establishments of Tlemcen.

3.4.4 Status of Patients at the Point Date According to Cancer Site

The 5-year survival rate for digestive cancers according to site is $\leq 50\%$ for cancer of esophagus, pancreas, and liver. It is between 50% and 70% for colorectal cancer, stomach cancer, small intestine

cancer, gallbladder and bile duct cancer (Table 4).

3.4.5 Patient Follow-Up Time

The mean duration of follow-up was higher in survivors compared to death (60 months VS 11.3 months); with $p < 0.0006$. All survivors had the same

60-month follow-up period; vital status has been reported for all patients. No loss of sight was recorded (Table 5).

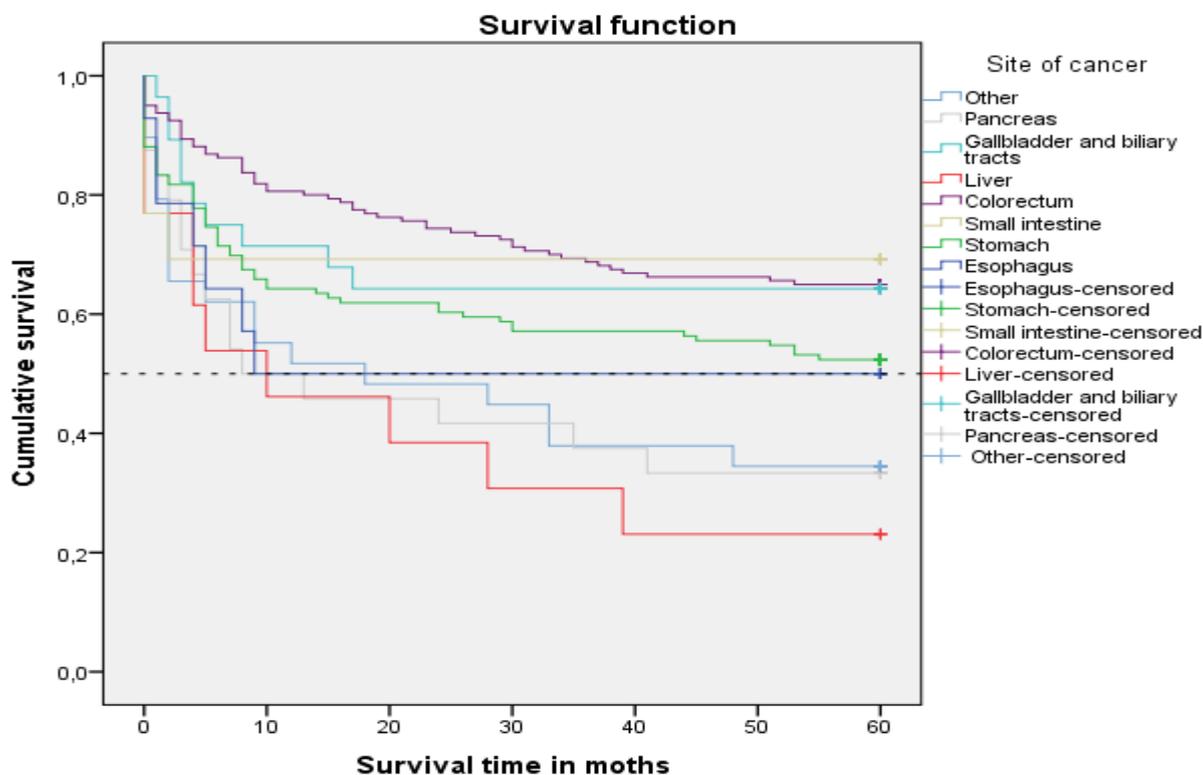


Fig. 4 Curve of global survival of Kaplan-Meier for digestive cancer cases by site in Tlemcen province during 2011-2017.

Logrank: 26.23; $p < 0.001$.

Anus cancer: one case that survived.

Table 5 Distribution of digestive cancers by follow-up time and status at the point date in province of Tlemcen during 2011-2017.

Duration of follow-up (months)	All	Survivors	Deceased
Average	38.28	60	11.3
CI 95% (average)	(37.00-39.56)	-	(10.27-12.35)
Deviation type	25.98	-	14.06
Median	60	60	5.00
Minimum-maximum	0-60	60-60	0-55
Effective	408	226	182
CI (confidence interval)			

3.5 Global Survival Study in Five Years of Digestive Cancers in the Province of Tlemcen

3.5.1 Sex and Age

The difference in survival curves was not statistically significant between female and male and

between the different age groups (Table 7).

3.5.2 Site of Digestive Cancer

The difference in the survival curves was statistically significant between the different localizations of digestive cancer; in five years of follow-up, the probability of global survival was 23.1%

in patients who presented with liver cancer.

Median survival has been recorded in patients with esophageal cancer, small intestine; liver and pancreas was 9 months, 39 months, 20 months and 8 months respectively.

In patients with liver cancer, the risk of death was 1.82 times greater than that observed in patients with other locations of digestive cancer (Table 7).

3.5.3 Stage of Digestive Cancer at Diagnosis

The difference in the survival curves was

statistically significant between the different stages of the tumor at the moment of diagnosis. The probability of global survival decreased with the stage of digestive cancer at the time of diagnosis.

The median survival in patients with digestive cancer diagnosed at the metastasis stage was 15 months. The risk of death in patients with digestive cancer diagnosed at the metastasis stage was multiplied by 3.7 compared to patients with digestive cancer diagnosed at a local stage (Table 7).

Table 6 Results of studies on digestive cancers by sex and age in different countries.

Country	Authors	Study period	Effectives	Sex ratio (M/F)	Average (years)	Age (min-max)
Algeria	S. Benbekhti	2011-2017	408	1.4	59.7 ± 14.1	0.3-91
Morocco [11]	R. Benelkhaïat	1997-2008	3,838	1.5	58.1	3-100
France [12]	J. Faivre	2000	59,214	1.52	/	/
France [13]	M. Brun	1999-2008	2,208	1.38	69 ± 12.8	/
France [14]	A.-M. Bouvier	1988-1997	48,928	1.34	/	/
Brazzaville [15]	J. F. Peko	1992-2001	375	1.4	39-49	/
Niger [16]	Mamoudou	1992-2009	594	1.62	47.01 ± 15.58	1-85
Togo [17]	A. Bagny	2005-2012	250	2.33	52.8 ± 15.71	19-90
Ivory Coast [18]	A. B. Effi	1984-2007	1,620	2.4	48.65	2-107
Ivory Coast [19]	H. Y. Kissi Anzouan	2012-2015	221	2.7	52.2 ± 14.4	21-86
Burundi [20]	P. Kadende	1988-1989	145	3.2	52.80	/
Burkina Faso [21]	S. Ouedraogo	2013-2017	352	0.99	43.3 ± 18.5	/

Table 7 Global survival analyses in five years of digestive cancer in Tlemcen province during 2011-2017.

Variables	Effective	Rate of mortality	Average survival (months)	Median (months)	HR* CI at 95%	p Logrank
Sex						
Males	238	48.73	36.63 (33.34-39.93)	-	0.74 (0.55-1.00)	0.052 (NS)
Females	170	38.82	40.97 (37.17-44.76)	-		
Age groups (years)						
< 45	56	30.4	45.00 (38.75-51.25)	-	1	0.106 (NS)
45-55	96	41.7	38.88 (33.63-44.14)	-	0.59 (0.34-1.01)	
56-65	115	52.2	35.87 (31.27-40.48)	39.00	0.89 (0.60-1.32)	
≥65	141	44.6	37.63 (33.32-40.94)	-	1.13 (0.79-1.60)	
Site of cancer						
Others (anus included)	30	63.3	38.44 (35.94-40.94)	-	1	< 0.001
Esophagus	14	50.0	32.00 (17.28-46.71)	09.00	1.08 (0.55-2.13)	
Stomach	126	47.6	36.29 (31.64-40.93)	-	0.95 (0.70-1.29)	
Small intestine	13	30.8	41.69 (26.76-56.62)	39.00	0.60 (0.25-1.45)	
Colorectum	160	35.0	44.58 (41.05-48.11)	-	0.60 (0.44-0.82)	
Liver	13	76.9	24.30 (11.81-36.80)	20.00	1.82 (1.02-3.24)	
Gallbladder and bile ducts	28	35.7	40.71 (31.05-50.37)	-	1.31 (0.61-2.82)	
Pancreas	24	66.7	26.37 (16.05-36.69)	08.00	1.56 (0.97-2.51)	
Stage at diagnosis**						

Local	84	26.19	47.06 (42.24-51.87)	-	1	
Locoregional	61	49.18	39.39 (33.43-45.35)	-	2.03 (1.17-3.53)	< 0.001
Metastasis	69	69.56	26.71 (20.80-32.61)	15.00	3.70 (2.23-6.15)	

HR*: Hazard ratio; CI: confidence interval.

** : Undetermined stage was not included in statistical analyses (missing data).

4. Discussion

4.1 Place of Digestive Cancers among Cancers

Cancers of the digestive system are the most common among all cancers, their frequency is high and remains underestimated because they are not always diagnosed [11].

Digestive cancers represented 19.5% of cancers: 24.1% in men and 15% in women, this result is similar to the results found in the national and international literature.

According to the cancer registry of Algiers [22], digestive cancers represented 24.7% of cancers in men and 17.5% in women. As well as the cancer registry of Oran [23], it demonstrated that digestive cancers represented 16.7% of all cancers in 2014: 20.9% in men and 13.7% in women.

Also, a study carried out over a period of 21 years in Oran (1996-2016) [24] showed a frequency of 19% of digestive cancers among other localizations in men and 13% in women.

In Chlef (Algeria) [25], the place of digestive cancers among cancers in general is much more important; over a decade, digestive cancers accounted for 32.48% of cases in men after lung cancer and 24.82% in women after genital cancers.

In Morocco [11], a study was carried out over a 12-year period from January 1, 1997 to December 31, 2008, and was able to identify 3,838 cases of digestive cancers, or 27.4% of all cancers, occupying the first rank.

In another study carried out in Morocco [26], the digestive system represents the most frequent location in a series of 5,532 cases of cancer diagnosed in the Fes-Boulemane region, or 20.25% of cases.

The estimate of the incidence of digestive cancers for the whole of France in 2000 [12] was made from

data from 11 French departments and showed that digestive cancers represented 22% of cancers in humans and 20% in woman out of a total of 278,000 cancer cases.

According to other estimates in France [14] in 2005 from incidence data from 12 departments covered by a cancer register, belonging to the Francim network (French cancer registries network) which represents around 15% of the national territory, the number of new cases of cancers of the digestive tract (esophagus, stomach, colon and rectum) was 28,051 in men and 20,877 in women. They accounted for 35.7% of all cancers in men and 15.3% of cases in women.

In Burundi [20], digestive cancers rank first among all cancers (37%).

In Mauritania [27], a study is based on all the data from the cancer registry of National Hospital Center of Nouakchott over 10 years of registration (2000-2009) which has shown that digestive cancers are common among cancers.

4.2 Epidemiological Characteristics of the Population Studied

4.2.1 Sex

In our study as shown by several European and African studies, men are the most affected compared to women. Digestive cancers, in all localizations, are common in men except for cancer of the liver, gallbladder and bile ducts, which were common in women.

According to the Cancer Registry of Oran (1995-2006) [28], the sex ratio for digestive cancers (C15-C26) was 1.1.

A study carried out in Chlef (Algeria) [25] over a period of 10 years (1997-2006) on 388 cases of digestive cancers has shown that digestive cancers are

more common in men than in women, while cancer of the gallbladder biliary is more often encountered in the female sex.

The male predominance of digestive cancers, any localization has also been noted in several studies (Table 6) notably in Morocco [11] and in France [12-14] as well as in the different countries of Africa [15, 16, 18-20].

Except that in Burkina Faso [21], a slight predominance of women was found with a sex ratio of 0.99.

Stomach and esophageal cancers are much more common in men. These differences in gender distribution are often due to differences in exposure to triggers rather than variations in predisposition. For other types of tumors, including colorectal and pancreatic cancers, there are few differences in the distribution by sex [29].

4.2.2 Age

Cancer is a disease that mainly affects the elderly. The number of people affected increases significantly with age, becoming more than eight times greater after age 75 than before age 35 [30].

Our study has shown that digestive cancer has affected all ages, but the majority of patients has an age greater than or equal to 45 years, or a percentage of 86.2%. The average age of our study population was 59.7 ± 14.1 years with extremes of 4 months and 91 years.

Most of the studies found an average age greater than 40 years (Table 6); our result is similar to that found in Morocco [11] whose average age at the time of diagnosis was 58.1 years in 3,838 cases of digestive cancer.

In France [13], the majority of patients were diagnosed after the age of 65 (65%).

4.3 Localization of Digestive Cancer by Frequency

Colorectal and gastric cancers represented the most frequent digestive cancers, accounting for 39.21% and 30.88% respectively of all digestive cancers.

Our study has shown that digestive cancers in the province of Tlemcen can be classified according to frequency in three categories:

- Frequency greater than or equal to 30%: frequent digestive cancers (colorectum and stomach cancers).
- Frequency between 5% and 30%: digestive cancers of medium frequency (pancreas, gallbladder and biliary tract).
- Frequency less than or equal to 5: rare digestive cancers (esophagus, small ball intestine, liver and anus).

Variable incidences of digestive cancers are progressing, mainly due to the increase in cases of colorectal cancer [31].

In the case of digestive cancers, in the country of Algeria, three localizations seem to be relatively frequent: colorectal, stomach, gallbladder and biliary ducts [32].

In Tunisia, colorectal cancer occupies the first rank of digestive cancers; there has been an increase in the incidence in recent years [33].

In Burkina Faso, colorectal and gastric cancers were the most frequent and accounted together for 53.2% of digestive cancers [21].

In France [13], the most frequently diagnosed cancer was colorectal cancer (50%), followed by cancer of the esophagus (12%) and stomach (12%).

France, Denmark, Ireland, Norway, Italy and the Netherlands have the highest rates of colorectal cancers for both sexes [14].

On the contrary, colorectal cancer was rare in South America, Asia (except in Japan where the incidence is now the same as in western countries) and especially in Africa [14].

In some studies, liver cancer has been the leading digestive cancer, 66.4% in Togo [17] and 40.2% in Brazzaville [15]. In Burundi [20], it is in second position (37.90%) after gastric cancer.

Studies in African countries in Burundi [20] and Niger [16] have shown that stomach cancer is the most common cancer among digestive cancers.

4.4 Histological Characteristics Specific to Digestive Cancer Pathology

4.4.1 Basics of Digestive Cancer Diagnosis

The anatomical pathology examination represented the essential diagnostic basis in 86% of the cases followed by the death certificate in 6.6% of the cases.

The high rate of histological evidence of more than 72% in the diagnosis of cancer is a parameter of validity of the results because the laboratory of the university hospital center of Tlemcen resumed its activity in recent years but also the private laboratories more and more in the city. The death certificate could, if it had to comply with the regulations in force and be generalized to all the civil status services responsible for registering deaths, constitute a precious and useful source for the register [8].

Analysis of data from the Tlemcen cancer registry [34] during the 2011-2016 period in view of the International Agency for Research on Cancer (IARC) quality criteria showed a microscopic verification rate (96%), death certificate reports (2%), attributing to the register an appreciable quality, better than that of previous editions.

The frequency of the bases of diagnosis of cancers in general in Oran over a period of 10 years (1995-2006) [28] by the histology of primary tumor was 81.8% and by the death certificate was 0.4%.

According to the cancer registry of Niger [16] the anatomo-pathological examinations had allowed the diagnosis of 51.7% of cancers of the digestive tract.

4.4.2 Histological Types of Digestive Cancers

In our study, the predominant histological types were carcinomas, essentially adenocarcinoma. The most frequent morphological aspect for all digestive cancers is adenocarcinoma [22].

In Niger, the predominant histological types were carcinomas totaling 43% of the histological types (adenocarcinomas: 180 cases, carcinomas (without other indication): 81 cases) [16].

In Togo, a biopsy with anatomo-pathological

examination was carried out in 24.4% of the cases with regard to cancers of the digestive tract and found as the histological type predominantly adenocarcinomas in 70.5% of the cases [17].

4.4.3 Primary Lymphomas of the Digestive Tract Cancer

Primary lymphomas of the digestive tract represented 2.69% among the digestive cancers in our study. The most common locations were the stomach followed by the small intestine and liver.

Primary lymphomas in the digestive tract are non-Hodgkin's lymphomas (NHL) [35]. They are rare, corresponding to 1% of gastrointestinal tumors [36].

It is a rare pathology as lymphomas represent only 3% of malignant tumors of the stomach, less than 1% of those of the colon and rectum and less than 18% of malignant tumors of the small intestine cancer which are same very rare [37].

The stomach is the most common site, followed by the small intestine and colon [38]. Primary hepatic lymphomas remain rare, constituting less than 0.1% of all non-Hodgkin's lymphomas [39].

4.4.4 Stage of Digestive Cancer at Moment of Diagnostic

The stage is difficult data to collect in routine, because it requires, in the majority of the cases, to search this information in the medical file of the patients. Furthermore, the information available is not always consistent depending on the source of information (classification error, clinical stage versus anatomopathological stage) [40].

Very few registers in France, as at the international level, provide data by stage of cancer for survival analyses. It is that from 2010, the recording of the stadium was gradually put in place in the French registers allowing in the future, the analysis of the survival data by stadium [40].

American data from the Surveillance Epidemiology and End Results program (SEER), which provides cancer survival data by stage in 5 and 10 years, most often classifies the stages of cancer according to three

levels of evolution: localized, regional (lymph node invasion) and at a distance (metastases at a distance from the location), and an undetermined stage (insufficient information in the database to determine the stage). The advantage of this classification is that it is not sensitive to updates to the TNM Classification of Malignant Tumors (tumor: T, nodes: N, and metastases: M) [40].

4.5 Survival Analysis of Digestive Cancer

4.5.1 Mortality by Digestive Cancer

Digestive cancers are very common malignant tumors worldwide and are a major cause of cancer-related death [3]. In 2018, the crude death rate from digestive cancers was 47.1% and the age-standardized death rate 17.2% in the world [41]; In Algeria, the number of deaths in 2018 from digestive cancers was 7,528, crude death rate of 17.9% and an age-standardized death rate of 18.9 [42].

In North Africa, Algeria is the third country that has recorded a high mortality rate from digestive cancers after Egypt and Libya. Among the Maghreb countries, Algeria precedes Tunisia and Morocco [41]. In Tlemcen, the rate of mortality, with all digestive cancers combined, was 44.6%.

4.5.2 Survival Analysis of Digestive Cancer

The 5-year survival rate, with all digestive cancers combined, was 55.4%, the 5-year survival rates vary depending on the site of cancer.

(a) Survival by Sex and Age

In our study, survival of digestive cancers does not differ by sex or age. Generally, cancer survival is better in women than in men [43] and age is also an important factor in the prognosis for survival [30].

The effect of age is even more marked when mortality is considered, since survival rate is often poorer in older patients due to later diagnosis and suboptimal treatments. In the area of cancer, the health system is far from addressing only the elderly [30]. It is important to remember that even if the risk of cancer increases with age, its impact is already very

significant at the middle ages of life [30]. When diagnosed with liver or pancreatic cancer, the prognosis is poor for both men and women [29].

In Ivory Coast, digestive cancers are very common in young people; they have a poor prognosis [18].

(b) Survival by Localization of Digestive Cancer

The 5-year survival rate, with all digestive cancers combined, was 55.4%, the 5-year survival rates vary from 33.3% to 100% depending on the localization.

A typology of cancers in three main classes can be proposed depending on the prognosis:

- Cancers with a good prognosis whose 5-year survival rate is greater than or equal to 80%: only anal cancer has a 5-year survival rate of 100%;
- Intermediate prognosis cancers whose survival rate in 5 years is between 40% and 80%: small intestine, colon-rectum, gallbladder and biliary ducts, stomach and esophagus;
- Cancers with a poor prognosis whose survival rate in 5 years is less than 40%: pancreas and liver and others of ill-defined site.

In France, the prognosis for cancers of the digestive tract has improved over time [44]. In Metropolitan France, colorectal cancers had a good prognosis (60%-79% in 5 years). Bad prognosis cancers included pancreatic, liver, stomach, esophageal and biliary tract cancers. Liver, pancreatic cancers had a poor prognosis (33% survival in 5 years) [45].

In Geneva, according to the Geneva register of tumors (2007-2010) [46], in men we observe survival rates in 5 years of 74% for rectal cancer; unfortunately for other digestive tumors, the prognosis in 5 years is not as good, in particular cancers of the stomach (38% and 22%, respectively in men and women), of the liver (15%), esophagus (15%) in humans. For colon cancer, the 5-year survival rate is 64% in men and 58% in women.

In Africa, the development of digestive endoscopy techniques has made it possible for very early diagnosis of many cases of digestive cancer [47, 48]. In Africa, in general, digestive cancers are misdiagnosed, as is the

case with the stomach [16].

In Ivory Coast, digestive cancers are very common in young people, they have a poor prognosis. Environmental and food factors are responsible for this. The prognosis is always grim despite the modern means of diagnosis. The extent of the cancer pathology in the Ivory Coast, in particular digestive cancers, should prompt the authorities to take preventive measures [18].

In Niger, despite the relatively frequent endoscopic examinations, digestive cancers are however diagnosed late, because most patients consult at a time when the symptoms are obvious and worrying, thus worsening the prognosis [49, 50].

(c) Survival by Stage of Digestive Cancer

The survival rate was lower when it came to the presence of distant metastases. The liver was the most common metastasis for digestive cancers.

The survival rate is linked to the localization of the cancer and its stage at the time of diagnosis. Thus, there is not one, but cancers with different prognoses. Certain increasingly numerous cancers are cured; some dark conservative non-prognostic; others that are long-term in, such as chronic diseases [40].

In our study, the liver was the most common metastasis. Liver metastases are the most common malignant liver tumors. In almost two thirds of the cases, they come from digestive cancers with colorectal cancer in the first rank [51].

5. Conclusion

Digestive cancers are frequent in the province of Tlemcen, they occupy the first localization group in men and the second in women after gynecological cancers.

The results obtained give a clear idea of the epidemiology and survival of digestive cancers in the province of Tlemcen, which remain frequent and occupy an important place among cancers. Most digestive cancers were characterized by a predominance of the male sex, except for cancer of the

liver, gallbladder and bile ducts but whatever the sex, these cancers occur mainly in subjects whose age is greater than 45 years.

Topographically, for both sexes combined, the colorectum followed by the stomach were the organs most affected by digestive cancers; cancer of gallbladder and bile ducts are also frequent in Tlemcen. Histopathologically, a predominance of adenocarcinoma has been noted.

The 5-year survival rate with all digestive cancers combined was 55.4%, the 5-year survival rates varied depending on the localization; small bowel cancer, colorectal cancer, gallbladder and biliary ducts cancer, stomach and Esophagus cancers are cancers of intermediate prognosis whose survival in 5 years is between 40% and 80%. Liver cancer, pancreatic cancer and other cancers of ill-defined site remain poor prognosis cancers with 5-year survival rates 23.08%, 33.3% and 36.7% respectively.

The survival of digestive cancers must be improved by adequate care and surveillance of patients. The prevention of colorectal cancers which occupy the first place among the digestive cancers is based essentially on the knowledge of the risk factors and the screening allowing the improvement of the survival rate. Early diagnosis through organized screening is the most effective way to reduce mortality from colorectal cancer.

The cancer registry remains a fundamental tool of any cancer control program, it constitutes a starting source for the analysis of survival but the recording of deaths in the civil status services in an exhaustive, standardized and reliable manner through the establishment of the death certificate is obligatory.

Conflict of Interest

No conflict of interest.

References

- [1] Bray, F. 2014. "Transitions in Human Development and the Global Cancer Burden." In *World Cancer Report 2014*, edited by Wild, C. P., and Lyon, B. A., Stewart, France:

- International Agency for Research on Cancer.
- [2] Berrino, F., et al. 1999. "Survival of Cancer Patients in Europe: The Eurocare 2 Study." *IARC Scientific Publication* 151, Lyon.
 - [3] Torre, L. A. 2015. "Global Cancer Statistics 2012." *CA Cancer J Clin* 65: 87-108.
 - [4] Oukkal, M. 2007. *Digestive Cancers in Algeria in 2002*.
 - [5] The Ministry of Health, Population and Hospital Reform of Algeria. 2014. "National Cancer Plan 2015-2019; New Strategic Vision Focused on the Patient." Agence Nationale de Documentation de la Santé (ANDS). Accessed January 26, 2020. https://extranet.who.int/ncdccc/Data/DZA_B5_plan_national_cancer.pdf.
 - [6] Missaoui, N., et al. 2011. "Colorectal Cancer in Central Tunisia: Increasing Incidence Trends over a 15-Year Period." *Asian Pac J Cancer Prev* 12: 1073-6.
 - [7] National Cancer Institute. "Cancer Registers." Accessed January 26, 2020. <https://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Les-registres-de-cancers>.
 - [8] Meguenni, K., et al. 2020. *The Cancer Registry of Tlemcen; 2006-2010 Report; Frequencies and Incidences*. Cancer Lab No. 30, Cancer Research Laboratory; Faculty of Medicine; Aboubekr Belkaid University. Accessed January 26, 2020. https://cancerlab.univ-tlemcen.dz/assets/uploads/Rapport_2006_2010.pdf.
 - [9] Fritz, A., et al. 2008. *International Classification of Diseases for Oncology*, 3rd ed. World Health Organization.
 - [10] World Health Organization. 1992. "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; Tenth Revision (ICD-10)." Canadian Institute for Health Information 2012.
 - [11] Benelkhaiat, R., et al. 2010. "Digestive Cancers in the Marrakech Region." *African Journal of Cancer* 2 (3): 160-5.
 - [12] Faivre, J., and Bouvier, A.-M. 2003. "Frequency and Prognosis of Digestive Cancers." In *Burgundy Register of Digestive Cancers in Dijon (Epi 0106)*.
 - [13] Brun, M. 2012. "Incidence and Survival of Digestive Cancers in the Brest Métropole Océane Agglomeration from 1999 to 2008." PhD thesis, University of Brest.
 - [14] Bouvier, A.-M., Lepage, C., and Faivre, J. 2009. "Epidemiology of Cancers of the Digestive Tract." *EMC Gastroenterology*, 9-000-E-12.
 - [15] Peko, J. F., et al. 2004. "Histo-Epidemiological Profile of 375 Primary Digestive Cancers at the CHU of Brazzaville." *Med Trop* 64: 168-70.
 - [16] Salamatou, M. G., et al. 2014. "Digestive Cancers in Niger. Relative Frequency on a Retrospective Study from 1992 to 2009." *European Scientific Journal* 10: 339-49.
 - [17] Bagny, A., et al. 2015. "Epidemiological and Diagnostic Profile of Digestive Cancers at the Lomé Campus University Hospital: About 250 Cases." *African Journal of Hepato-Gastroenterology* 9 (2): 80-4.
 - [18] Effi, A. B., et al. 2011. "Histopathological Profile of Primary Digestive Cancers in Côte-d'Ivoire." *African Journal of Hepato-Gastroenterology* 5 (2): 93-8.
 - [19] Kissi Anzouan-Kacou, H. Y., et al. 2017. "Management of Digestive Cancers in Côte-d'Ivoire: Experience of the Hepatogastroenterology Department of The CHU Of Yopougon." *African Journal of Hepato-Gastroenterology* 11 (1): 13-8.
 - [20] Kadende, P., et al. 1990. "Digestive Cancers in Burundi; First Results of a Survey Carried out in Bujumbura." *Médecine d'Afrique Noire* 37 (10).
 - [21] Ouedraogo, S., et al. 2018. "Epidemiological, Clinical, Histological and Therapeutic Features of Primary Digestive Cancers in Burkina Faso." *Bull Cancer* 105 (12): 1119-25.
 - [22] Abid, L., and Berkane, S. 2009. "Epidemiology of Digestive Cancer." Intensive Course of Digestive Cancer ENSM, Department of Visceral and Oncological Surgery, Bologhine Hospital, Algiers.
 - [23] Ahmed Fouatih, Z. 2017. *The Cancer Registry of Oran; 22nd Annual Report Presenting the Results of 2014*.
 - [24] Ahmed Fouatih, Z. 2018. "Epidemiology of Colorectal Cancers in Digestive Cancers in Oran Province 1996-2016." Presented at 4th International Days of Medical Oncology of Oran.
 - [25] Allem, F. 2014. "Epidemiology of Digestive Cancers in the Chlef Region (Algeria)." *J. Afr. Cancer* 6: 22-6.
 - [26] Chbani, L., et al. 2013. "Epidemiological and Anatomopathological Aspects of Cancers in the Fes-Boulemane Region (Morocco)." *The Eastern Mediterranean Health Review* 19 (3).
 - [27] Baba, N. D. O. M., and Sauvaget, C. 2013. "Cancer in Mauritania: Results over 10 Years from the Nouakchott Hospital Register of Nouakchott." *Pan African Medical Journal* 14: 149.
 - [28] Ahmed Fouatih, Z., et al. 2008. "The Cancer Registry of Oran; Ten Years of Registration: 1996-2005." Cancer Registry of Oran.
 - [29] Globocan. 2008. "Cancer: A Worldwid Burden." International Agency for Research on Cancer.
 - [30] Bouchardy, C., et al. 2009. "Cancer in Geneva: Incidence, Mortality, Survival and Prevalence; 2003-2006." Geneva Register of Tumors.
 - [31] Institut Curie. 2013. "Digestive Cancers at Curie Institute: From Early Treatment to Research." <https://www.curie.fr>.
 - [32] Abid, L. 2016. "Epidemiology of Digestive Cancers in Algeria; Lessons for Public Health Priorities." Intensive

- course in Digestive Cancerology, Algerian Society of Hepato-Gastroenterology.
- [33] Kassab, A., et al. 2013. "Nutrition and Colorectal Cancer Relationship in Tunisian Population: Beginning an Answer." *Immunol Biol Spec* 28 (5-6): 327-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.immbio.2013.05.003>.
- [34] Meguenni, K., et al. 2018. *The Cancer Registry of Tlemcen; 2011-2016 Report; Frequencies, Incidence and Survival*. Cancer Lab No. 30, Cancer Research Laboratory, Faculty of Medicine, Aboubekr Belkaid University.
- [35] Isaacson, P. G. 2005. "Update on MALT Lymphomas." *Best Pract Res Clin Haematol* 18: 57-68.
- [36] Lepage, C., et al. 2006. "Incidence and Management of Primary Malignant Small Bowel Cancers: A Well-Defined French Population Study." *Am J Gastroenterol* 101: 2826-32.
- [37] Ruskone-Fourmesttraux, A., et al. 2002. "Gastrointestinal Lymphomas." *Gastroenterol Clin Biol*. 26: 233-41.
- [38] Anonymous. 2017. "Gastrointestinal Lymphomas." In *National Thesaurus of Digestive Cancerology*, Chapter 10, p. 29.
- [39] Cazals-Hatem, D. 2007. "Hepatic Lymphomas." *Hépatogastro* 14 (4): 287-94.
- [40] Mazeau-Woynar, V., and Cerf, N. 2010. "Expected Survival of Patients Affected by Cancer in France: State of Play." National Cancer Institute. <https://www.e-cancer.fr>.
- [41] Globocan. 2018. *Global Cancer*. International Agency for Research on Cancer. <http://gco.iarc.fr>.
- [42] Globocan. 2018. *Incidence, Mortality and Prevalence by Cancer Site in Algeria*. The Global Cancer Observatory.
- [43] Micheli, A., et al. 2009. "The Advantage of Women in Cancer Survival: An Analysis of EURO-CARE-4 Data." *European Journal of Cancer* 45 (6): 1017-27.
- [44] Msika, S., et al. 1997. "Population-Based Study of Diagnosis, Treatment and Prognosis of Gastric Cancer." *Br J Surg*. 84: 1474-8.
- [45] Cowppli-Bony, A., et al. 2019. "Descriptive Epidemiology of Cancers in Metropolitan France: Incidence, Survival and Prevalence." *Bull Cancer* 106: 617-34.
- [46] Geneva Tumor Registry. 2015 "Cancer in Geneva: Incidence, Mortality, Survival and Prevalence; 2007-2010."
- [47] Sawadogo, A., et al. 2000. "Epidemiology of Cancers of the Digestive Tract in Burkina Faso: Review of 8000 Endoscopies Carry out at the National Hospital Center Sanou Souro (CHNSS) of Bobo Dioulasso." *Médecine d'Afrique Noire* 47 (7): 342-5.
- [48] Ayite, A. E., et al. 2001. "Descriptive Epidemiology of Digestive Cancers in Togo." *African Journal of Digestive Surgery* 1: 10-6.
- [49] Harouna, Y. D., et al. 2008. "Colorectal Cancers, Our Experience for 42 Cases." *Médecine d'Afrique Noire* 55 (4): 197-202.
- [50] Sani, R., et al. 2004. "Cancers of the Digestive Tract, Review of 195 Files in the Department of Digestive Surgery of the National Hospital of Niamey Niger." *Médecine d'Afrique Noire* 51 (11): 585-8.
- [51] Adam, R., and Allar, M.-A. 2013. "Liver Metastases." *EMC-Hepatology* 8 (2): 7-038-A-30.