

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou bekr Belkaïd – Tlemcen –

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de
L'Univers**



Département d'Ecologie et Environnement
MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du **diplôme de MASTER**

En : Génétique et dynamique des populations

Par : **LAOUEDJ MOHAMMED EL AMINE**

Thème

**Caractéristiques de la population de Tlemcen par le carcinome
Spinocellulaire : étude comparative dans le bassin méditerranéen**

Soutenu, le **08/10/2021** devant le jury composé de :

Examineur : Aouar Amaria. Pr Université de Tlemcen.

Examineur : Bouazza Hayet. MCB Université de Tlemcen.

Encadreur : Dahmani Boumediene. Pr Université de Tlemcen.

Co-Encadreur : Chabni Nafissa. Pr Université de Tlemcen.

Année universitaire 2020-2021

Remerciements

*Louange à **ALLAH**, le Donateur Suprême et le Bienfaiteur glorifié, qui m'a aidé à accomplir cet humble travail et à le mener à bon terme.*

Ce travail n'aurait pas pu s'accomplir sans Son agrément et Sa Miséricorde.

*A **Mme AOUAR METRI A**, professeur à la faculté SNV-STU de l'université Abou Bekr Belkaïd- Tlemcen. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance pour toutes les recommandations et orientations que vous m'avez faites tout au long de mon master, ainsi que ma considération pour toutes vos qualités humaines et scientifiques. Quoique je dise je ne saurais la remercier assez.*

*A mon encadreur **mr Dahmani boumediene***

De m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail. Pour sa patience, les précieux moments de discussion qu'il m'a réservés, sa confiance et son enthousiasme. Pour ses conseils pertinents et son orientation ficelée tout au long de l'étude.

*Je voudrais également exprimer mes remerciement à mon Co-encadreur **Madame CHABNI Nafissa**, professeur à l'université pour la précieuse aide qu'elle m'a apportée, pour sa patience et son encouragement à parfaire le travail.*

*A mon examinateur **Bouazza Hayet**, MCB Université de Tlemcen Pour l'honneur d'avoir accepté d'examiner mon travail. Je vous témoigne mon profond respect*

Mes derniers remerciements s'adressent à tous mes professeurs et enseignants qui m'ont guidé au cours de toute la formation Master, et à ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

Dédicaces

A mes très chers parents.

Quel que soit l'expression. Aucun mot, aucune phrase ne pourrait exprimer l'amour, l'estime et la gratitude que j'ai envers vous. Je tiens à vous remercier pour toutes vos prières et tous les sacrifices que vous avez faits car vous n'avez ménagé aucun effort pour nous voir dans ce noble environnement de la science.

Puisse dieu le tout puissant, vous prête longue vie, pour vous combler à mon tour et être à vos attentes.

*A mon frère **Abdenour** et son épouse **Ikram**,*

Je suis très reconnaissante pour le bonheur qu'elles m'apportent, pour leurs aides et encouragements, Je vous dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux, plein de bonheur et de succès.

*A mon adorable petite sœur **Bouchra***

A tous les moments d'enfance passés avec toi petite sœur, en gage de ma profonde estime pour l'aide que tu m'as apporté. Tu m'as soutenu, réconforté et encouragé.

A mes grands parents

Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

*A la mémoire de **ma grand-mère** et de mon oncle **mr djilali Kerrouche***

Puisse Dieu vous accueillir dans son infinie miséricorde et son éternel paradis.

A tous les membres de ma famille

A tous mes enseignants

A tous mes amis, mes collègues et tous ceux qui me sont chers

Amine

SOMMAIRE

Résumé	
Liste d'Abréviation.....	
Liste des figures.....	
Liste des tableau	
Introduction générale	1
I. Synthèse bibliographie	3
I.1 Rappels histologiques	4
I.1.1 La peau	4
I.1.1.1 L'épiderme	4
I.1.1.1.1 Kératinocytes	5
I.1.1.2 Le derme	5
I.1.1.3 L'hypoderme	5
I.2 Cancer de la peau	5
I.2.1 les mélanomes	6
I.2.2 Les carcinomes cutanés (non mélanomes)	7
I.2.2.1 Les carcinomes spinocellulaires (Squamous Cell Carcinoma: SCC) ou épidermoïdes	7
I.2.2.2 Les carcinomes basocellulaires (Basal Cell Carcinoma BCC)	8
I.3 Carcinome spinocellulaire	9
I.3.1 Définition	9
I.3.2 Aspect clinique	9
I.3.3 Aspect histologique	11
I.3.4 Précurseurs des CEC	11
I.3.4.1 Kératoses actiniques (KA)	11
I.3.4.2 Maladie de Bowen ou CEC in situ	12
I.3.5 Formes cliniques particulières	13
I.3.5.1 Carcinome épidermoïde des muqueuses	13
I.3.5.1.1 Carcinome des lèvres buccales	13
I.3.5.1.2 cancer de la vulve	13
I.3.5.1.3 Carcinome épidermoïde de la verge	13
I.3.5.2 Carcinome verruqueux	14
I.3.6 Métastases	14
I.3.7 Epidémiologie.....	14

I.3.8	Au niveau Génétique	14
I.3.9	Etiologie	17
I.3.9.1	Ultraviolets	117
I.3.9.2	Carcinogènes physiques (hors ultraviolets)	17
I.3.9.3	Carcinogènes chimiques	17
I.3.9.4	Immunosuppression	17
I.3.9.5	Génodermatoses	17
I.3.9.6	Autre facteur	17
I.3.10	Traitement.....	18
I.3.10.1	Chirurgie.....	18
I.3.10.2	Autres méthodes	18
I.3.10.2.1	Radiothérapie (électron- ou curiethérapie)	18
I.3.10.2.2	Autres	18
I.3.10.3	Chimiothérapie	19
I.3.11	Surveillance	19
II.	Matériel et méthodes	20
	Objectif d'étude	21
II.1	Localisation géographique et démographique de la population de Tlemcen	21
II.2	Types d'étude	21
II.3	Population d'étude critère d'inclusion.....	22
II.4	Recueil des données	22
II.5	Le traitement statistique des données	22
III.	Résultat et discussion	24
	Résultat et discussion	25
III.1	Répartition générale de carcinome spinocellulaire à Tlemcen	25
III.1.1	Répartition de la fréquence selon le sexe	25
III.1.2	La fréquence du CSC par année et par sexe	26
III.1.3	Répartitions des cas selon les tranches d'âge	27
III.1.4	Répartitions des cas selon les tranches d'âge et sexe	28
III.1.5	Diagnostic para-clinique	29
III.1.6	Distribution de CSC selon le stade de diagnostic	29
III.1.7	Distribution de CSC selon le comportement	30
III.1.8	Le traitement utilisé pour le CSC	31
III.1.9	Répartition des cas selon les sièges	31
III.1.10	Répartition de la fréquence selon le lieu de résidence.....	32

III.2 Variabilité inter populationnelle du carcinome basocellulaire à Tlemcen	33
III.2.1 Prévalence et incidence du carcinome spinocellulaire	33
III.2.2 Comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence de CSC	33
III.2.3 Comparaison à l'échelle de la méditerranée du taux d'incidence de CSC	33
Discussion	35
Conclusion	37
Références Bibliographiques	39
Annexe	44

Résumé

Les carcinomes cutanés sont les cancers les plus fréquents chez l'adulte, ils représentent environ 30 % des tumeurs malignes. Le carcinome spino-cellulaire est la deuxième forme la plus fréquente des cancers de la peau. Il représente environ 20 % des tumeurs cutanées. Il peut se développer sur des plaies chroniques, des cicatrices de brûlure, des lésions précancéreuses et des kératoses actiniques. Très agressif, ce type de cancer s'infiltré dans le derme profond et se propage dans les ganglions et les autres organes, l'exposition aux UV constitue la principale cause de carcinome spinocellulaire, celle-ci doit être chronique et prolongée, notamment au travers d'activités pratiquées en plein air.

Notre objectif était de définir le profil épidémiologique du Carcinome spinocellulaire dans la région de Tlemcen. Une étude rétrospective a été menée qui ciblait la période (2015 à 2019) pour enregistré 57 cas dont 28 pour le sexe féminin et 29 cas chez le sexe masculin.

Les données étudiées étaient l'âge, le sexe, le comportement, le stade de diagnostic, les sièges des tumeurs, la localité et une comparaison de l'incidence de la willaya de Tlemcen avec d'autres régions.

Mots clés : Spinocellulaire- Epidémiologique – Epidermoïds cutané – Squamous cell carcinoma – Tlemcen

ملخص

سرطانات الجلد هي أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين البالغين، وتمثل حوالي 30٪ من الأورام الخبيثة. سرطان الخلايا الحرشفية هو ثاني أكثر أشكال سرطان الجلد شيوعاً. يمثل حوالي 20٪ من أورام الجلد. يمكن أن يتطور على الجروح المزمنة وندبات الحروق والإاقات السرطانية والتقران السفعي. شديد العدوانية، يتسلل هذا النوع من السرطان إلى الأدمة العميقة وينتشر إلى الغدد الليمفاوية والأعضاء الأخرى، والتعرض للأشعة فوق البنفسجية هو السبب الرئيسي لسرطان الخلايا الحرشفية، ويجب أن يكون مزمنًا ومستمرًا، خاصة من خلال الأنشطة الخارجية.

كان هدفنا هو تحديد المظهر الوبائي لسرطان الخلايا الحرشفية في منطقة تلمسان. أجريت دراسة بأثر رجعي استهدفت الفترة (2015-2019) لتسجيل 57 حالة منها 28 للجنس الأنثوي و 29 للذكور.

كانت البيانات المدروسة هي العمر والجنس والسلوك ومرحلة التشخيص ومواقع الورم ومناطق توزع المرضى ومقارنة معدل الإصابة بولاية تلمسان مع المناطق الأخرى.

الكلمات المفتاحية: سرطان الخلايا الحرشفية -الوبائي -البشرة الجلدية – تلمسان

Abstract

Cutaneous carcinomas are the most common cancers in adults, accounting for approximately 30% of malignant tumors. Squamous cell carcinoma is the second most common form of skin cancer. It represents about 20% of skin tumors. It can develop on chronic wounds, burn scars, precancerous lesions and actinic keratoses. Very aggressive, this type of cancer infiltrates the deep dermis and spreads to lymph nodes and other organs. UV exposure is the main cause of squamous cell carcinoma, which must be chronic and prolonged, especially through outdoor activities.

Our objective was to define the epidemiological profile of squamous cell carcinoma in the region of Tlemcen. A retrospective study was conducted targeting the period (2015 to 2019) to record 57 cases including 28 female and 29 male cases.

The data studied were age, sex, behavior, stage of diagnosis, tumor sites, locality and a comparison of the incidence in the willaya of Tlemcen with other regions.

Key words: Squamous cell carcinoma - Epidemiological - Skin squamous cell carcinoma – Tlemcen.

Liste d'Abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique.

BCC : basal cell carcinoma.

CSC : carcinomes spinocellulaires.

CEC : carcinomes épidermoïdes cutanés.

CBC : carcinome basocellulaire.

DPATT : Direction de Planification et de l'Aménagement du Territoire de Tlemcen.

HACAT: human keratinocyte.

HPV: Human Papilloma Virus.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

KA : Kératose actinique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

P53 OU TP53 : « gène » Tumor Protein 53.

RCT : Registre du Cancer de Tlemcen.

RGPH : Recensement Générale de la Population et de l'Habitat.

UV : Ultraviolet.

UVB : Ultraviolet B.

SAI : Sans autre indication.

SCC : squamous cell carcinoma.

Liste des figures

Figure 1 : de la peau (JFF/ Santé, 2020).....	4
Figure 2 : Schéma représente la localisation du mélanome (JFF/ Santé, 2020).	6
Figure 3: mélanome.....	6
Figure 4 : Schéma représente la localisation du carcinome spinocellulaire (JFF/ Santé, 2020).	7
Figure 5 : carcinome spinocellulaire au niveau de la lèvre.	8
Figure 6 : Schéma représente la localisation du carcinome basocellulaire (JFF/ Santé, 2020).	8
Figure 7 : Carcinome basocellulaire nodulaire.....	9
Figure 8 Carcinomes spinocellulaire du dessus de la main sur maladie de Bowen	10
Figure 9 : Carcinome spinocellulaire de la joue	10
Figure 10 : Kératose actinique du membre supérieur.....	11
Figure 11 : Chéilite actinique. La biopsie a révélé un carcinome spinocellulaire invasif.	12
Figure 12 : Maladie de Bowen	12
Figure 13: Représentation schématique du protocole d'irradiation chronique.....	15
Figure 14 : Origine cellulaire des cancers spinocellulaire dans le modèle murin	16
Figure 15 : carte de la situation géographique de la wilaya de Tlemcen (Aouar et al. 2012).	21
Figure 16 : Répartition de carcinome spinocellulaire selon le sexe	25
Figure 17 : fréquence du carcinome spinocellulaire par année et par sexe.	26
Figure 18 : Répartitions des cas selon les tranches d'âge.....	27
Figure 19 : Distribution du carcinome spinocellulaire selon les tranches d'âges et sexe.....	28
Figure 20 ; Répartition des cas selon la base de diagnostique.....	29
Figure 21 : Distribution de CSC selon le stade de diagnostic	30
Figure 22: Distribution de CSC selon le comportement.	31
Figure 23 : Répartition des cas de CSC selon la localisation.	32
Figure 24 : Répartition de l'incidence du carcinome spinocellulaire par localité.	33
Figure 25 : taux d'incidence du CSC au niveau du bassin méditerranéennes	34

Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition de carcinome spinocellulaire selon le sexe.....	25
Tableau 2 : Répartitions des cas selon les tranches d'âge	27
Tableau 3 : Distribution du carcinome spinocellulaire selon les tranches d'âges et sexe.	28
Tableau 4 : Distribution de carcinome spinocellulaire selon le stade de diagnostic	29
Tableau 5 : Distribution de CSC selon le comportement	30
Tableau 6 : Répartition des cas selon la localisation.	31
Tableau 7 : taux d'incidence du CSC du bassin méditerranéennes.	34

Introduction générale

Les carcinomes spinocellulaires (CSC) ou carcinomes épidermoïdes cutanés (CE) sont des tumeurs malignes développées à partir des kératinocytes. Ils représentent le deuxième cancer cutané le plus fréquent après le carcinome basocellulaire et représentent environ 20 % des tumeurs cutanées (www.e-cancer.fr).

Dans 80 % des cas, ils sont localisés au niveau des zones photos-exposées mais peuvent aussi se retrouver au niveau des zones non-insolées comme la plante des pieds, le périnée ou des zones péri-orificielles comme les lèvres et les paupières (Guillot, 2008). Le facteur de risque majeur associé à ces cancers est l'exposition aux rayons UVB. Ces cancers touchent en majorité les hommes de plus de 60 ans et tout particulièrement les patients transplantés. Le CSC est caractérisé par des cellules dont le phénotype est proche des kératinocytes de la couche épineuse de l'épiderme ainsi que par une différenciation malpighienne. Souvent ulcérés mais peu profonds, les CSC peuvent présenter une croûte kératinisante à bords élevés comme des plaques ou des nodules. Le CSC se compose d'îlots de cellules tumorales et de travées, envahissant l'épiderme puis le derme associé à des ponts intercellulaires. Le niveau de différenciation de ces tumeurs est très variable, pouvant aller de peu à très différencié. Contrairement au CBC, les CSC se développent dans la plupart des cas à partir de lésions précancéreuses, la kératose actinique (KA). Ces lésions précancéreuses peuvent évoluer en CSC in situ mais restent localisées au niveau de l'épiderme. C'est lorsque la lésion aura envahi le derme que le stade de CEC infiltrant sera atteint (Guillot, 2008).

Les carcinomes spinocellulaires SCC possèdent un potentiel métastatique plus important que celui des BCC, ces tumeurs se propagent dans 2 à 10% des cas aux ganglions périphériques (Veness, Palme, and Morgan 2006). Si le carcinome devient métastatique, la survie du patient à 5 ans chute à 20-30% quand seuls les ganglions sentinelles sont touchés et diminue à 10% lorsqu'il y a des métastases éloignées (Alam and Ratner 2001).

Alors que la majorité des CSC peuvent être traités facilement et avec succès, si on les laisse se développer, ces lésions peuvent devenir défigurâtes, dangereuses et même mortelles. Les CEC non traités peuvent devenir invasifs, se développer dans des couches plus profondes de la peau et se propager à d'autres parties du corps (The Skin Cancer Foundation 2021).

Dans le cadre de réalisation de mémoire de Master et à travers ce modeste travail de recherche, nous avons mené une enquête étude descriptive, rétrospective, ayant portée sur 248 cas du carcinome spinocellulaire à partir des données du Registre des cancers de Tlemcen durant la période de 2017 à 2019.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer le profil épidémiologique du carcinome spinocellulaire dans la population de Tlemcen avec l'étude de la variabilité par rapport aux autres populations nationales et méditerranéennes.

I. Synthèse bibliographique

I.1 Rappels histologiques

I.1.1 La peau

La peau est un organe qui peut atteindre une surface de 2 m² et un poids de 4 kg chez un être humain adulte. Elle constitue une partie très importante dans le corps. Son épaisseur varie de moins de 1 mm sur les paupières à un peu plus de 4 mm dans le dos. La peau est constituée de trois couches principales : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Elles sont représentées dans la figure (**figure 1**) suivante :

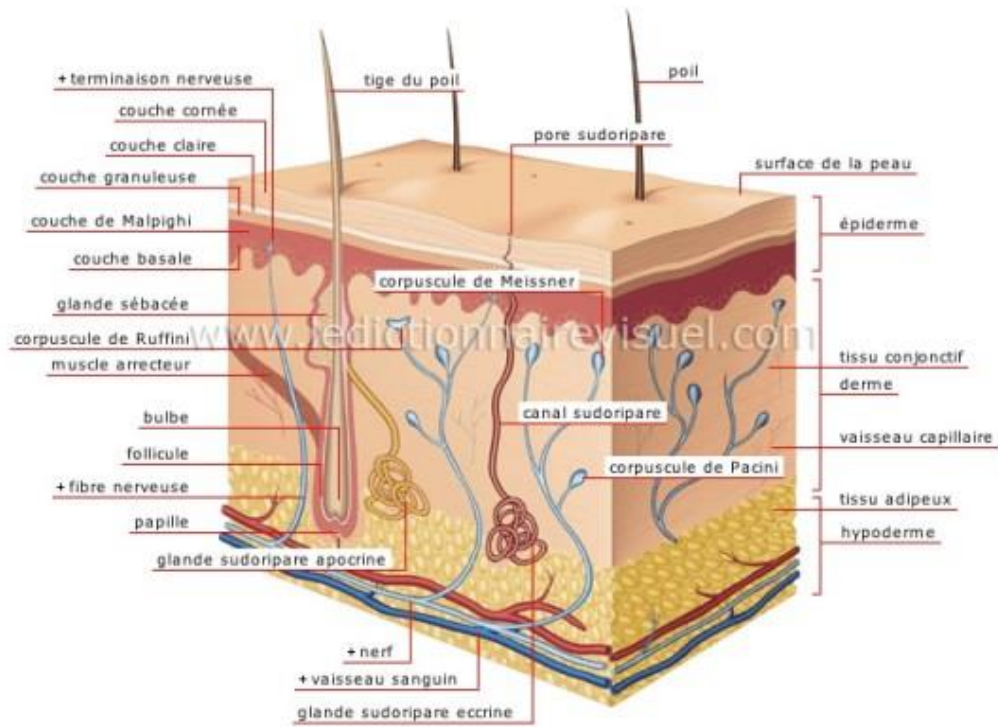


Figure 1 : La peau (JFF/ Santé, 2020)

I.1.1.1 L'épiderme

L'épiderme est la partie externe de la peau. Il comprend quatre couches : la couche cornée (stratum corneum), la couche granuleuse (stratum granulosum), la couche des cellules à épines (stratum spinosum) et la couche basale (stratum basale). Cependant, en ce qui concerne la paume des mains et la plante des pieds, elles comprennent une cinquième couche épidermique appelée le stratum lucidum, située entre le stratum corneum et le stratum granulosum. Les couches de l'épiderme sont composées de quatre cellules distinctes (**Hartinger. 2012**).

I.1.1.1.1 Kératinocytes

Les kératinocytes représentent 90% des cellules de l'épiderme. Elles produisent la kératine et les protéines qui permettent de protéger et d'imperméabiliser la peau. Ces cellules sont synthétisées par mitose au niveau du stratum basale repoussant ainsi les kératinocytes plus matures vers le stratum spinosum puis vers le stratum granulosum où ils finissent par mourir. Le stratum corneum est entièrement formé de cellules kératinisées mortes qui protègent la peau des agressions extérieures.

I.1.1.2 Le derme

Le derme est un tissu conjonctivo-élastique constitué majoritairement de fibroblastes. C'est la couche la plus épaisse de la peau. Le derme contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs et des terminaisons nerveuses sensibles. C'est aussi au niveau du derme que se trouvent les glandes sébacées. Le derme assure à la fois la résistance et l'élasticité de la peau (**Christine Longvert. Le 25 Septembre 2012**).

I.1.1.3 L'hypoderme

Couche la plus profonde de la peau, l'hypoderme est formé d'un tissu adipeux rattaché à la partie profonde du derme par des expansions de fibres de collagène (**Dubus P. et B. Vergier: 2000**). Il sert d'interface entre la peau et les structures mobiles sous-jacentes (muscles, tendons, ligaments,...) et protège l'organisme contre les chocs. Il permet également la régulation de la température corporelle en servant d'isolant thermique et de réserve énergétique et protège les organes des blessures (**Marieb E. N. andt K. Hoehn**).

I.2 Cancer de la peau

Les cancers de la peau sont les plus fréquents, on peut les classer en deux catégories :

- La 1ère catégorie sont les cancers non mélaniques de la peau, à savoir les carcinomes basocellulaires et les carcinomes spinocellulaires qui sont les tumeurs les plus fréquentes et leur nombre ne cesse d'augmenter dans le monde entier, ils représentent 90% des cancers de la peau. Ce sont les plus guérissables des cancers cutanés, ils se développent sur la peau à des endroits exposés au soleil. Les carcinomes basocellulaires sont les plus fréquents survient la plupart du temps après 60 ans évoluent très lentement et ne produisent jamais des métastases. Les carcinomes spinocellulaires sont plus agressifs et métastasés à des cas particuliers (**Comte J et al. 2012**).
- La 2ème catégorie le mélanome est la forme la plus dangereuse de cancer de la peau que se développe progressivement dans la majorité des cas sur une surface de peau parfaitement saine, sous la forme d'une petite tache pigmentée. Le mélanome peut se développer dans environ 15 à 20% des cas à partir d'un simple grain de beauté, encore appelé nevus que se transforme. En son de son potentiel métastatique est un important problème de santé publique (**Chartrain M. 2011**) (**Comte J et al. 2012**).

I.2.1 Les mélanomes

Les mélanomes expliquent 4% de cancers dermatologiques mais sont responsables de 80% de mortalité. Ils surviennent à tout âge mais ils sont plus fréquents à partir de l'âge adulte (après 20) ans) avec un pic vers 40-50 ans. Les mélanomes apparaissent sur n'importe quelle partie du corps, le plus souvent sur le tronc chez l'homme et sur les jambes chez la femme. Les mélanomes évoluent parfois rapidement et sont plus graves que les carcinomes. Un mélanome peut apparaître chez l'adolescent et exceptionnellement chez l'enfant. Les cellules cancéreuses du mélanome peuvent se développer à distance de la tumeur primitive, on parle alors de métastases. Les organes les plus souvent touchés sont les ganglions, le poumon, la peau, le foie et le cerveau (Hoerin B. 2001).

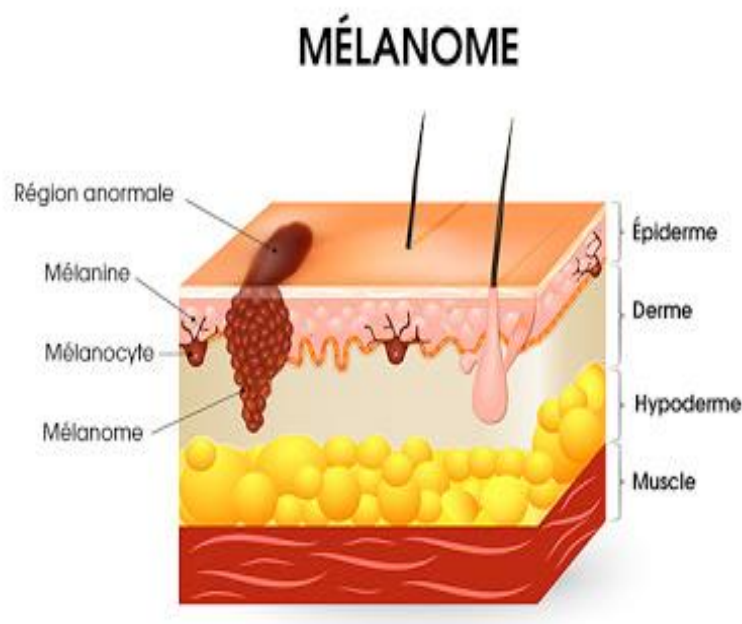


Figure 2 : Schéma représente la localisation du mélanome (JFF/ Santé, 2020).



Figure 3: La mélanome.

I.2.2 Les carcinomes cutanés (non mélanomes)

I.2.2.1 Les carcinomes spinocellulaires (Squamous Cell Carcinoma: SCC) ou épidermoïdes

Survenant le plus souvent sur des lésions cutanées précancéreuses, sont développés aux dépens des cellules kératinisées de l'épiderme, ils ont un risque local et général (métastases ganglionnaires et viscérales). Ils sont plus rares (20 % des cancers cutanés) mais plus agressifs que les carcinomes basocellulaires. Toutefois, ces cancers sont facilement guérissables dans la plupart des cas. Une détection précoce permet un traitement chirurgical simple, généralement réalisable sous anesthésie locale. En revanche, une prise en charge tardive peut imposer une chirurgie lourde parfois mutilante. Les carcinomes épidermoïdes peuvent apparaître sur des cicatrices de brûlures ou de plaies chroniques. On les rencontre le plus souvent chez les personnes exposées de façon chronique, par leur travail, aux rayons du soleil travailleurs agricoles ou des bâtiments, marin et l'immunodépression en favorise également la survenue (Parikh SA et al., 2014).

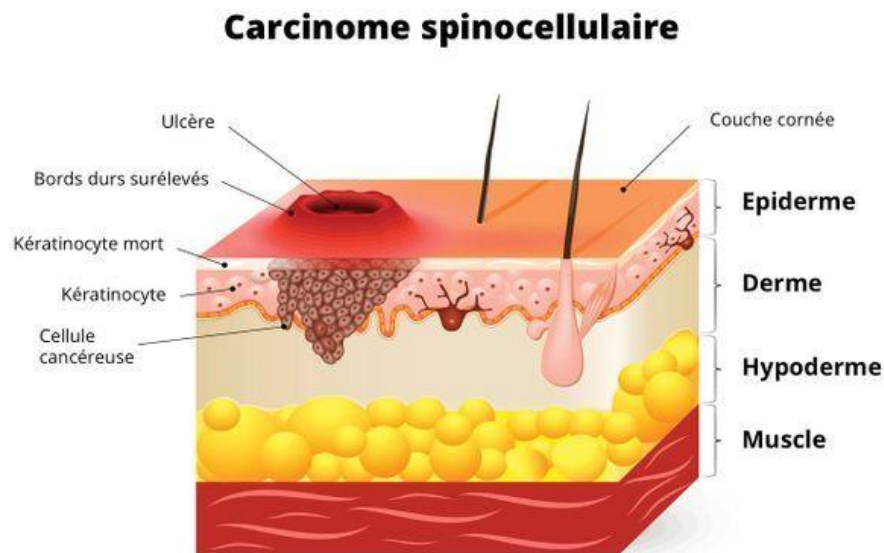


Figure 4 : Schéma représente la localisation du carcinome spinocellulaire (JFF/ Santé, 2020).



Figure 5 : carcinome spinocellulaire au niveau de la lèvre.

I.2.2.2 Les carcinomes basocellulaires (Basal Cell Carcinoma BCC)

Développés aux dépens des cellules basales de l'épiderme, dont l'évolution est exclusivement locale (ils ne métastasent pas) (Hoerin B. 2001). Il représente 80 % des cancers cutanés non-mélanomes. Le BCC est souvent mal diagnostiqué en raison de sa couleur pâle et l'absence de symptômes, il se développe lentement au fil des mois des années. L'ablation chirurgicale complète en assure la guérison. Le danger de ces cancers est lié à leur extension en surface, qui peut en rendre l'exérèse difficile et entraîner des séquelles esthétiques et/ou fonctionnelles. Le traitement doit donc en être précoce. Les carcinomes basocellulaires surviennent généralement sur la peau saine, sur des zones découvertes du corps (tête, cou) et après l'âge de 50 ans (Berking C et al. 2014).

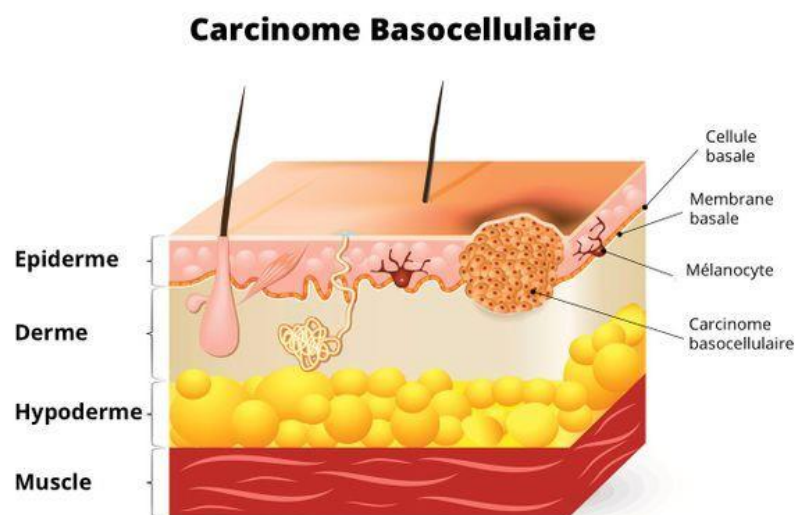


Figure 6 : Schéma représente la localisation du carcinome basocellulaire (JFF/ Santé, 2020).



Figure 7 : Carcinome basocellulaire nodulaire

I.3 Carcinome spinocellulaire

I.3.1 Définition

Le carcinome épidermoïde cutané (CEC), anciennement appelé spinocellulaire, appartient à la famille des tumeurs épithéliales malignes cutanées primitives. Cette famille est caractérisée par une prolifération maligne des cellules kératinisantes, c'est-à-dire exprimant une différenciation malpighienne, de l'épiderme et/ou de ses annexes. Le CEC représente 20% des cancers de la peau (**Rogers HW, and al. 2006**) (**Arch Dermatol 2010**).

I.3.2 Aspect clinique

Le principal précurseur de carcinome épidermoïde cutané est la kératose actinique ; Les kératoses actiniques sont des petites lésions kératosiques de 2 à 6 mm de diamètre, couleur de peau normale, roses ou pigmentées qui sont plus facilement palpées que vues. Elles peuvent persister ou disparaître spontanément, certaines peuvent devenir des carcinomes épidermoïdes. On suspecte cette transformation devant une augmentation de la taille de la lésion, l'apparition d'une ulcération ou d'une infiltration. Pour cette raison, une surveillance des patients ayant beaucoup de kératoses actiniques est nécessaire ainsi que leur destruction par cryothérapie, 5-fluorouracile ou imiquimod (Aldara^W) topiques, laser, photothérapie dynamique (**Alam M, Ratner D 2001**), (**Basset-Seguin N and al. 2002**). Le carcinome épidermoïde in situ peut évoluer vers un carcinome invasif en l'absence de traitement. La forme la plus fréquente de carcinome in situ est la maladie de Bowen (**figure8**) qui forme une plaque érythémateuse, parfois squameuse, bien limitée qui se situe le plus souvent sur les zones photo-exposées.

Sur les muqueuses génitales masculines, la forme in situ de carcinome épidermoïde est l'érythroplasie de Queyrat qui est une lésion maculeuse érythémateuse bien limitée (**Alam M et Ratner D. 200**). La plupart des carcinomes épidermoïdes surviennent sur la tête et le cou, le tronc est aussi souvent atteint.

Il s'agit de papules ou plaques avec une base infiltrée, parfois de lésions bourgeonnantes, ulcérées. Des signes fonctionnels décrits par le patient comme le prurit ou la douleur, le saignement facile doivent alerter devant ce type de lésion. De même, une plaie chronique qui devient douloureuse ou qui saigne doit être biopsiée.

Certains carcinomes épidermoïdes peuvent ressembler à des kératoacanthomes : lésions nodulaires, symétriques avec un centre déprimé, croûteux. Le diagnostic différentiel clinique et histologique entre ces deux formes étant difficile, une exérèse complète est recommandée dans les deux cas (**Alam M, Ratner D 2001**).



Figure 8 Carcinomes spinocellulaire du dessus de la main sur maladie de Bowen



Figure 9 : Carcinome spinocellulaire de la joue

I.3.3 Aspect histologique

Le carcinome épidermoïde est une prolifération anormale de cellules issues des kératinocytes. Ces cellules sont de grande taille, disposées en lobules ou travées désorganisés. Les atypies nucléaires sont fréquentes avec présence de mitoses souvent nombreuses. Il existe parfois un aspect de globes cornés si la tumeur est bien différenciée. Dans quelques cas, le carcinome est mal différencié et le diagnostic histologique nécessite l'aide de marquages spécifiques. Selon la profondeur d'invasion de la tumeur, on parle de carcinome in situ si la membrane basale n'est pas franchie, de carcinome micro invasif ou invasif selon la profondeur d'atteinte du derme (**Ortonne N, 2003**).

I.3.4 Précurseurs des CEC

I.3.4.1 Kératoses actiniques (KA)

La kératose actinique (KA) (ou solaire) est le principal précurseur de carcinome spinocellulaire. Ce sont de petites lésions planes, kératosiques de 2 à 6 mm de diamètre, de couleur chair, roses ou pigmentées qui sont plus facilement palpées (aspect rugueux en papier de verre) (**Perrinaud A 2008**). Certaines sont sensibles à la palpation. Elles se rencontrent dans les zones insolées de manière chronique : dos des mains, pommettes, arête nasale, bord du pavillon de l'oreille et bien sûr le scalp du patient dégarni. A la lèvre inférieure, l'aspect est celui d'une plaque blanchâtre rugueuse, appelée cheilite actinique. Les KA sont parfois isolées mais le plus souvent multiples dans de vastes champs mal limités, appelés "champ de cancérisation" (**Basset-Seguin N 2012**) La surveillance de ces lésions est essentielle car certaines peuvent évoluer en CSC. C'est pourquoi le dermatologue lutte constamment pour détruire ces KA par de multiples techniques (cryothérapie, application locale de 5-fluorouracile, d'imiquimod, de mébutate d'ingénol, photothérapie dynamique) (**Guillot B, Du-Tranh A 2012**). Les signes suggérant une transformation sont l'épaississement, l'ulcération et le saignement.



Figure 10 : Kératose actinique du membre supérieur.



Figure 11 : Chéilite actinique. La biopsie a révélé un carcinome spinocellulaire invasif.

I.3.4.2 Maladie de Bowen ou CEC in situ

La maladie de Bowen correspond quant à elle, à une forme in situ de CEC, c'est-à-dire une atteinte purement intra épidermique, répartie sur la totalité de l'épaisseur de l'épiderme, des dysplasies kératinocytaires décrites pour les KA, sans franchissement de la membrane basale. La même atteinte au niveau muqueux est décrite et était auparavant appelée érythroplasie de Queyrat ou leuco kératose maligne. Le risque d'évolution vers une forme infiltrante est estimé de 3 à 5 % pour un carcinome épidermoïde in situ cutané, 10% pour un carcinome épidermoïde in situ muqueux. Cette évolution, lorsqu'elle survient, peut se manifester avec un délai variable de quelques semaines à plusieurs années, et prédisposerait à un risque métastatique plus élevé que pour un CEC d'emblée invasif. (Zwald fo and al.2011), (Euvard s and all 2003).



Figure 12 : Maladie de Bowen

I.3.5 Formes cliniques particulières

I.3.5.1 Carcinome épidermoïde des muqueuses

I.3.5.1.1 Carcinome des lèvres buccales

Le carcinome épidermoïde des lèvres buccales représente 12 % des cancers de la tête et du cou (en dehors des cancers cutanés). La plupart du temps, il survient sur la lèvre inférieure (90 % des cas) sur une lésion de leucoplasie. La leucoplasie est une lésion kératosique de la muqueuse buccale, en particulier labiale, le plus souvent due au tabac ou aux UV (chéilite actinique).

Elle se présente sous la forme d'une lésion blanchâtre bien limitée, asymptomatique, adhérente et ne saignant pas au contact. Son traitement repose sur sa destruction (chirurgie, électrocoagulation, laser CO2) et sur l'arrêt du tabac (**Basset-Seguin N and al. 2002**).

Le carcinome se présente souvent comme une ulcération et/ou une zone indurée au sein de la leucoplasie. En raison du risque d'autre cancer des voies aérodigestives supérieures associé chez les patients fumeurs, un bilan complémentaire avec endoscopie est recommandé (**Perrinaud, A. 2008**).

I.3.5.1.2 Cancer de la vulve

Représente environ 5 % de toutes les affections malignes touchant les voies génitales féminines et survient le plus fréquemment chez les femmes entre 65 et 75 ans. Dans 90 % des cas, il s'agit de carcinomes épidermoïdes. Ces carcinomes peuvent survenir sur des lésions de dysplasies liées à une infection à papillomavirus (HPV). Ces infections sont favorisées par le tabagisme. (**Perrinaud, A. 2008**).

Les dysplasies sont de 2 types :

- Papulose bowénoïde : Les lésions sont étendues chez une femme souvent jeune, l'évolution vers un authentique carcinome épidermoïde est alors rare en l'absence d'immunosuppression associée.
- maladie de Bowen : Survenant essentiellement après la ménopause et se manifestant en générale par une lésion unique leucoplasique.

Les carcinomes épidermoïdes vulvaires peuvent aussi apparaître sur des lésions de lichen scléreux évoluant depuis plusieurs années et souvent insuffisamment traitées (**Renaud-Vilmer C and al. 2005**).

I.3.5.1.3 Carcinome épidermoïde de la verge

Le carcinome épidermoïde de la verge est un cancer rare représentant moins de 1 % des cancers masculins dans les pays occidentaux. Son incidence est plus élevée dans certains pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud (10 à 20 %). Certains facteurs comme une balanite chronique (souvent favorisée par un phimosis), mais surtout les infections à HPV et le lichen scléreux favorisent ce type de cancer (**Micali Gand AL. 2006**).

Le carcinome invasif se présente souvent sous la forme d'une lésion verruqueuse ou d'une lésion plane, infiltrée, érythémateuse parfois ulcérée.

Il est important d'effectuer une biopsie en cas de suspicion de carcinome de la verge, le bilan d'extension local peut être complété par une imagerie par résonance magnétique (IRM). **(Perrinaud, A. (2008).**

I.3.5.2 Carcinome verruqueux

Les carcinomes verruqueux sont des carcinomes bien différenciés ressemblant à des verrues et se développant dans la cavité buccale (papillomatose orale floride) et dans les zones génitales (tumeur de Buschke-Loewenstein) principalement. Le carcinome cuniculatum est la forme cutanée de carcinome verruqueux, il siège électivement sur le membre inférieur et principalement sur la plante du pied.

Ces carcinomes sont de bas grade avec une malignité essentiellement locale. **(Perrinaud, A. 2008).**

I.3.6 Métastases

Les carcinomes spinocellulaires ont un type d'expansion infiltratif et peuvent envahir les fascias, le périoste, le périchondre et les gaines périneurales. Il peut faire des métastases locales, régionales et à distance, 80% par le système lymphatique. Les SCC ont toutefois un bon pronostic et un risque métastatique faible, estimé à 2,3% à 5 ans et 2–5% à 10 ans sur les endroits exposés au soleil. Les métastases, la mortalité et l'incidence des récurrences résultent d'un traitement initial inadéquat et de la dégénérescence en formes clinico-anatomiquement agressives. **(Bonerandi JJ and al. 2011)**

I.3.7 Epidémiologie

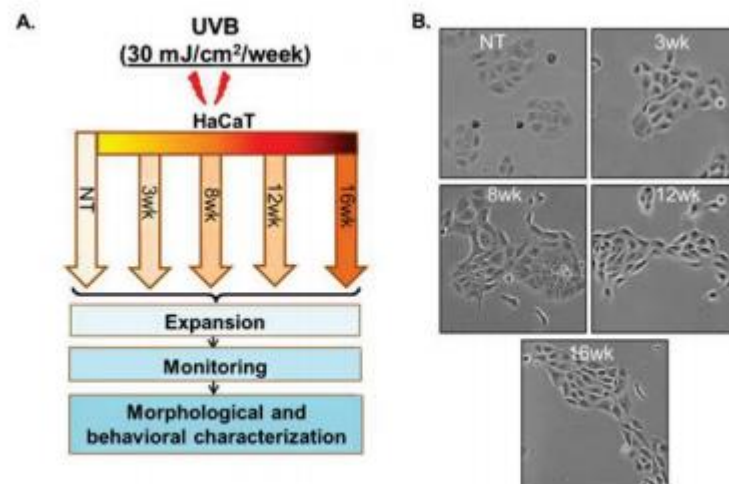
Au cours des trente dernières années une augmentation de l'incidence des CEC a été constatée à travers le monde, avec des taux qui varient selon les pays. **(Gray DT and Al. 1997) (Lomas A and al., 2012).**

Cette augmentation va de pair avec le vieillissement actuel des populations et une tendance à l'exposition solaire récréative de plus en plus pratiquée dans les sociétés occidentalisées. En France, la prévalence et l'incidence annuelle des CEC sont mal connues du fait de l'absence de déclaration systématique ou spécifique dans les registres de cancers. Une étude de 2009 estimait l'incidence annuelle à environ 30/100 000 habitants. **(Donaldson MR and Coldiron BM., 2011)** Le CEC est principalement diagnostiqué chez les patients âgés, avec un âge moyen de 76 ans au moment du diagnostic. **(Templier C and al. 2015).**

I.3.8 Au niveau Génétique

Au niveau génétique, les SCC possèdent un panel de mutation très étendu par rapport aux autres types de cancer. On retrouve des mutations UV dans le gène TP53 dans 60% à 90% des SCC. On observe également des mutations dans le gène CDKN2A (35% des cas), dans des gènes impliqués dans la différenciation des kératinocytes (NOTCH1, NOTCH2,

FAT1), dans la voie de signalisation RAS (HRAS, KRAS, NRAS, BRAF) et également dans des gènes impliqués dans la régulation de la chromatine (KMT2D, KMT2C) (Dotto and Rustgi 2016). Le modèle standard de carcinogenèse décrit une accumulation de mutations dans des oncogènes permettant l'expansion de clones cellulaires anormaux. Ce modèle repose sur l'accumulation en amont de mutations somatiques aléatoires dans des cellules saines. En effet, le séquençage de biopsie de peau saine photo exposée a mis en évidence la présence des mutations somatiques dans les mêmes oncogènes que dans les SCC. On retrouve par exemple des mutations de NOTCH1 dans 20% des cellules de la peau. Et des clones possédant 2-3 mutations qui n'ont pourtant pas encore de capacité cancéreuse (Martincorena et al. 2015)(Tomasetti, Vogelstein, and Parmigiani 2013). Pour mieux identifier les toutes premières étapes, un modèle in vitro de carcinogenèse (Figure 13) a été mis au point par des irradiations UVB successives de kératinocytes immortalisés (HaCaT) pour mimer une exposition chronique au soleil (Tyagi et al. 2015). Cette exposition chronique in vitro semble reproduire le processus de carcinogenèse. Les cellules deviennent plus prolifératives et résistent à l'apoptose. Elles deviennent aussi plus mobiles, plus invasives et possèdent un phénotype de transition EMT. Les cellules irradiées injectées de façon sous-cutanée, sont capables d'induire des tumeurs in vivo dans des souris « nude » immunodéprimées.



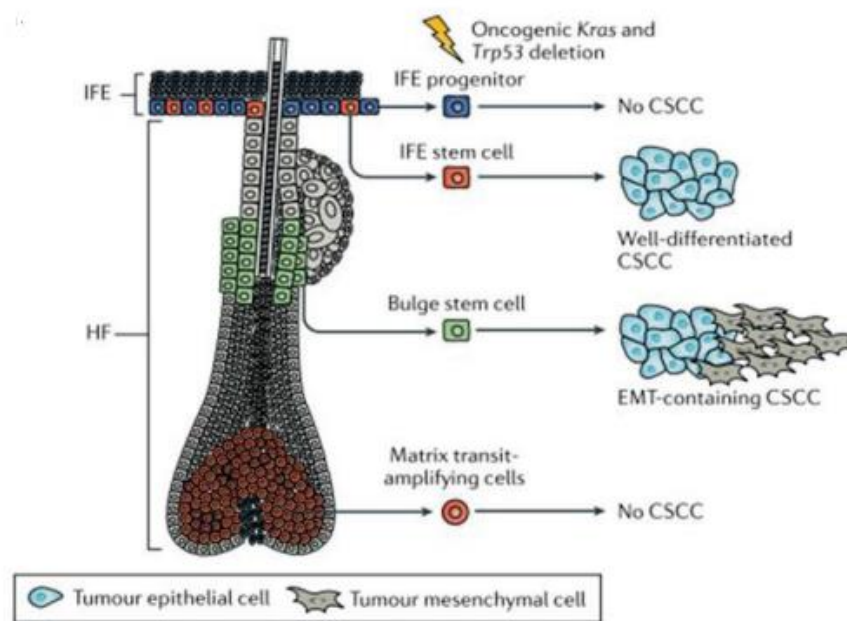
Adapté de Tyagi et al. 2015

Figure 13: Représentation schématique du protocole d'irradiation chronique.

Il existe également des modèles murins permettant l'étude in vivo du développement des SCC. Le modèle historique repose sur l'utilisation d'un protocole de carcinogenèse induite chimiquement en deux étapes. Une première exposition topique au carcinogène 7,12-dimethylbenz[a]-anthracène (DMBA) puis par application répétée de 12-Otetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA). Ce modèle induit des SCC, mais au niveau génétique, il ne mime pas parfaitement la mutagenèse par les UV. Les mutations induites sont plutôt des mutations oxydantes A vers T et les lésions cancéreuses sont induites par des mutations drivers systématiques (Gln->Leu) sur le codon 61 de Hras et non de TP53 comme chez l'humain (Abel et al. 2009). Il existe également un protocole d'exposition au UV sur des souris sans poil (hairless Hr^{-/-}) immunocompétentes. Ces souris développent

effectivement des SCC avec des mutations UV sur TP53. Le gène Hras a un rôle essentiel dans le métabolisme de la peau, son absence dans ce modèle peut influencer le processus de carcinogenèse et limite donc l'utilisation de celui-ci (Huang and Balmain 2014 ; Kumpf et al. 2012).

De nouveaux modèles de souris génétiquement modifiées ont permis de se rapprocher un peu plus de la pathologie humaine et d'élucider les cellules d'origine des SCC. L'activation inductible d'oncogène (Ras ou TP53) en utilisant la recombinaison Cre exprimée dans les différents compartiments cellulaires (en fonction du promoteur utilisé) a permis de mettre en évidence les cellules d'origine des SCC. L'activation de KRas et la délétion de TP53 uniquement dans la population basale de kératinocytes de l'épiderme inter folliculaire (K14+) induit la formation de SCC. Alors que le même procédé dans des cellules progénitrices de la couche basale (K10+) ou dans des cellules différenciées (Involucrine+) n'induit pas le processus cancéreux. L'activation de KRas dans la population de cellules du bulge (sous contrôle du promoteur Lrg5) entraîne la formation de SCC contenant des cellules non différenciées dans des souris TP53 KO. Les SCC dans le modèle murin se développent à partir de populations de cellules souches présentes dans l'IFE ou dans le follicule pileux en fonction des mutations drivers exprimées (Sánchez-Danés and Blanpain 2018).



Sánchez-Danés and Blanpain, 2018

Figure 14 : Origine cellulaire des cancers spinocellulaire dans le modèle murin

I.3.9 Etiologie

I.3.9.1 Ultraviolets

L'exposition solaire chronique est un facteur mis en évidence dans la plupart des cas de carcinomes épidermiques cutané. Le rôle de l'exposition solaire est d'autant plus important lorsqu'il s'agit de sujet ayant un phototype clair. De carcinomes épidermoïdes.

Les ultraviolets (UV) artificiels et notamment la puvathérapie augmentent le risque de développement de carcinomes cutanés (**Trakatelli M and al2007**).

I.3.9.2 Carcinogènes physiques (hors ultraviolets)

Les radiations ionisantes (principalement rayons X et gamma utilisés en radiothérapie et rayons X utilisés en imagerie), les plaies chroniques et cicatrices de brûlures peuvent être des facteurs favorisant l'apparition de carcinomes épidermoïdes (**Trakatelli M and al. 2007**).

I.3.9.3 Carcinogènes chimiques :

Les carcinogènes chimiques sont essentiellement l'arsenic, les goudrons de houille et les cytostatiques topiques (**Dereure O and Guillot B, 2004**).

I.3.9.4 Immunosuppression

L'immunosuppression augmente le risque de survenue de cancers cutanés, principalement chez les patients greffés d'organe chez qui le carcinome épidermoïde est le cancer cutané le plus fréquent. Ces carcinomes sont souvent associés à des verrues multiples et à des kératoses actiniques. L'exposition solaire et le degré d'immunodépression jouent un rôle important dans l'apparition de ces cancers mais l'infection à papillomavirus (HPV) est aussi retrouvée fréquemment associée à ces carcinomes (**Euvrard S and al. 2003**).

I.3.9.5 Génodermatoses

Plusieurs génodermatoses prédisposent au risque de cancer cutané, parmi lesquelles la plus connue est le xeroderma pigmentosum, maladie autosomique récessive caractérisée par un défaut de réparation de l'ADN (déficience du système de réparation par excision des nucléotides).

Dans l'albinisme, caractérisé par une absence complète ou partielle de mélanine, la photosensibilité favorise l'apparition de cancers cutanés.

Le carcinome épidermoïde peut aussi survenir sur des lésions d'épidermodysplasie verruciforme (génodermatose rare caractérisée par une infection chronique de la peau par certains papillomavirus humains oncogènes) (**Alam M and Ratner D 2001**).

I.3.9.6 Autre facteur

Les plaies chroniques, notamment les ulcères de jambe et les cicatrices de brûlure mais aussi les radiodermites et les ostéomyélites peuvent favoriser l'apparition de carcinomes épidermoïdes.

Dans les cas d'ulcères de jambe d'origine vasculaire, le carcinome survient le plus souvent après de nombreuses années d'évolution de la plaie (en moyenne 25 ans) (**Combemale P and al. 2007**).

De mémé, les épidermolyses bulleuses héréditaires dystrophiques entraînent des ulcérations chroniques qui peuvent favoriser la formation de carcinomes épidermoïdes. Ces carcinomes chroniques sont souvent agressifs avec un risque élevé de métastases. (**Perrinaud, A. 2008**).

I.3.10 Traitement

I.3.10.1 Chirurgie

La chirurgie est le traitement de choix car il permet un diagnostic histologique définitif de la pièce d'exérèse et permet aussi d'affirmer le caractère complet ou non de cette exérèse. Une marge de tissu sain autour de la tumeur est souhaitable afin de limiter le risque de récurrence. Cette marge tient compte des facteurs de mauvais pronostic des carcinomes. Avec la chirurgie classique, pour les carcinomes de moins de 2 cm de diamètre (considérés à faible risque de récurrence), la marge chirurgicale doit être d'au moins 4 à 5 mm. Pour les carcinomes de mauvais pronostic (grande taille, peu différenciés, sur les zones à risque, etc.) une marge d'au moins 10 mm est recommandée. La chirurgie micrographique de Mohs utilise un contrôle anatomopathologique tridimensionnel des berges d'exérèse afin de localiser les extensions tumorales infracliniques et peut permettre des exérèses avec des marges limitées au maximum, mais avec un coût largement supérieur (**Motley R and al.2002**), (**Staub G and al.2007**). En fonction de la taille de la tumeur et de la marge recommandée, la chirurgie peut aller de la simple exérèse suture sous anesthésie locale en consultation à une chirurgie plus mutilante nécessitant greffe ou lambeau. La technique du ganglion sentinelle n'est pas utilisée en pratique courante pour les carcinomes cutanés (**Ross AS and Schmullts CD. 2006**). Il n'y a pas lieu non plus d'effectuer un curage ganglionnaire systématique mais en cas d'atteinte ganglionnaire un curage de la région doit être réalisé. (**Perrinaud, A. 2008**).

I.3.10.2 Autres méthodes

I.3.10.2.1 Radiothérapie (électron ou curiethérapie)

En première intention, la radiothérapie n'est pas recommandée en raison de risques de complications et des difficultés opératoires en cas de récurrence. Elle peut parfois être utilisée chez des malades inopérables ou pour certaines localisations pour lesquelles la chirurgie est impossible. En complément de la chirurgie, la radiothérapie est parfois utile afin de limiter les risques de récurrence sur des tumeurs enlevées incomplètement et pour lesquelles la reprise chirurgicale est impossible, ou après curage ganglionnaire sur le site de drainage en cas d'effraction de la capsule ganglionnaire ou si plusieurs ganglions sont atteints (**Veness MJ.2005**).

I.3.10.2.2 Autres

Les autres techniques sont réservées aux formes superficielles. Le curetage électrocoagulation, la cryochirurgie ne sont plus recommandées dans cette indication

même pour les carcinomes épidermoïdes de petite taille (moins de 1 cm). Les traitements topiques par imiquimod (Aldara^W), 5-fluorouracile (Efudix^W), sont réservés aux kératoses actiniques multiples afin d'éviter la survenue d'un carcinome et pour les maladies de Bowen dont l'exérèse chirurgicale est difficile (pour Efudix^W seulement).

La photothérapie dynamique qui utilise un agent topique photosensibilisant et une irradiation par une lampe à longueur d'onde adaptée est aussi utile pour le traitement de kératoses actiniques multiples et de maladie de Bowen. (Perrinaud, A. 2008).

I.3.10.3 Chimiothérapie

La chimiothérapie peut être justifiée dans les formes de grande taille pour réduire la masse tumorale avant l'intervention. Sinon, elle est surtout réservée aux formes métastatiques ou inopérables avec une efficacité non prouvée et dans un but palliatif. Les médicaments les plus utilisées sont le 5FU, la cisplatine et la bléomycine (Bléomycine Bellon^W). Plus récemment, un anticorps antirécepteur de l'EGF, le cétuximab (Erbitux^W) a été utilisé associé à la radiothérapie pour le traitement de certains carcinomes épidermoïdes avec une meilleure efficacité que la radiothérapie seule (Bonner JA and al. 2006). Le cétuximab seul a aussi été utilisé sur des carcinomes inopérables avec une bonne efficacité pour certains cas mais aucune étude n'est disponible actuellement (Bauman JE and al. 2007). Le cétuximab associé à d'autres chimiothérapies (cisplatine) ne permet pas d'augmenter la survie globale des patients traités par rapport au cisplatine seul (Burtneess B and al. 2005).

I.3.11 Surveillance

Après traitement d'un carcinome épidermoïde, une surveillance régulière, 1 à 2 fois par an est recommandée pour dépister une récurrence de la tumeur, mais aussi pour dépister l'apparition de nouveaux carcinomes cutanés et traiter les lésions précancéreuses (kératoses actiniques). Cette surveillance peut être rapprochée chez les sujets à risque élevé de récurrence (tous les 3 mois) (Staub G and al. 2007).

La prévention des carcinomes repose quant à elle sur la photoprotection et la surveillance des patients à risque (notamment les immunodéprimés). (Perrinaud, A. 2008).

II. Matériel et méthodes

Objectif d'étude :

Notre travail vise à étudier les caractéristiques épidémiologiques du carcinome spinocellulaire dans la population de Tlemcen (Nord-Ouest de l'Algérie) et étudier les facteurs de risques génétiques de la maladie dans la région ; estimer l'incidence de carcinome spinocellulaire au CHU Tlemcen ; déterminer les facteurs prédisposant des carcinomes spinocellulaires. Avec une étude comparative au niveau national, des pays du Grand Maghreb, Bassin de la Méditerranée.

II.1 Localisation géographique et démographique de la population de Tlemcen :

Notre étude porte sur la population de la Wilaya de Tlemcen qui 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 ; l'ouest, par le Maroc, au sud, par la wilaya de Naâma ; à l'est par les wilayas de Sidi-Bel-Abbès et Aïn Témouchent (**figure15**).

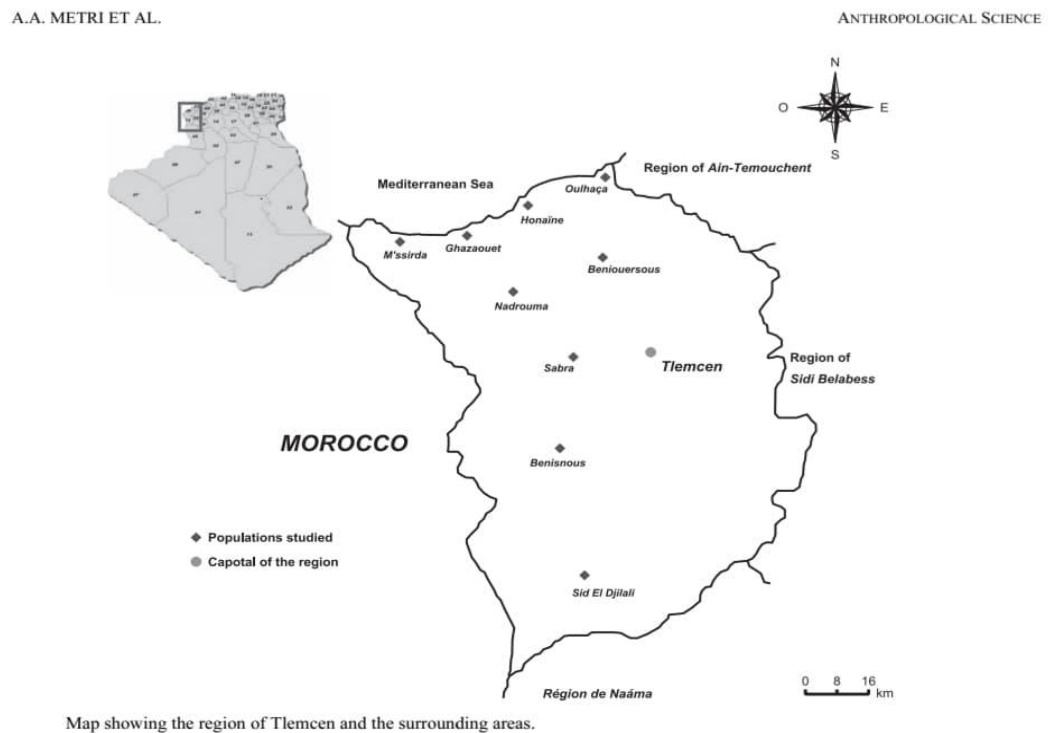


Figure 15 : carte de la situation géographique de la wilaya de Tlemcen (Aouar et al. 2012).

La wilaya de Tlemcen a un vaste territoire d'une superficie de 906100 h (9061 km²), riche de ses diversités et l'intensité de ses relations. La population totale de la wilaya est de 993432 habitants, soit une densité de 106,6 habitants/Km² (Wilaya) par Km². Elle est regroupée en 20 Daïras et 53 Communes.

II.2 Types d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective à partir des données du Registre des cancers de Tlemcen durant la période de 2015 à 2019.

Le RCT recouvre toute la population de Tlemcen et constitue une source de données importante pour les différents services hospitaliers et les équipes de recherche par la création d'une base de données statistique englobant tous les cas de cancer de la wilaya, par une collecte active de tous les cas incidents, auprès de toutes les sources potentielles de la wilaya de Tlemcen, à partir des dossiers médicaux des malades et par le biais d'un questionnaire standard. Il permet de connaître l'importance et l'évolution de la morbidité cancéreuse.

II.3 Population d'étude critère d'inclusion

L'étude porte sur (57) malades atteints d'un carcinome spinocellulaire de sexe féminin et masculine admis dans le registre des cancers de Tlemcen, les malades sont des citoyens algériens venant de différentes communes de Tlemcen. Pour le côté assigné à l'enregistrement des données sur le carcinome spinocellulaire pour déterminer la répartition générale des patients dans la population de Tlemcen comme sexe ; âge.....etc.

II.4 Recueil des données

Nous avons recueilli des données à partir de la base de données de registre de cancer de Tlemcen, durant la période allant de 04/05/2021 à 26/05/2021 ; démêlés par origine géographique, âge, sexe, période calendaire, site anatomique.

II.5 Le traitement statistique des données

Le traitement et l'analyse des données ont été réalisés via les logiciels (Excel ; Can Reg 5), le codage de la localisation des tumeurs est basé sur la classification internationale des maladies CIM-O3 et la CIM-10 (Fritz et al. 2000).

La saisie et l'analyse des données ont été réalisés par les logiciels spécifiques (Excel ; Can Reg 5) (Morten, 2014).

- La Calcul de l'incidence et de la prévalence :

$$P = [\text{Ensemble des cas d'une maladie} / \text{Population Moyenne}] * 1000.$$

En épidémiologie, la prévalence est une mesure de l'état de santé d'une population, dénombrant le nombre de cas de maladies, à un instant donné ou sur une période donnée. Pour une affection donnée, on calcule le taux de prévalence en rapportant ce nombre à la population considérée. Le taux de prévalence est une proportion (typiquement exprimée en pourcentage).

Taux d'incidence = Nombre de nouveaux cas de la maladie / population à risque (dans une période de temps).

En épidémiologie, l'incidence d'une maladie est le nombre de nouveaux malades sur une période donnée. Le taux d'incidence est calculé en rapportant ce nombre de nouveaux malades (population incidente) à la taille de la population cible, toujours pendant une période donnée. Ce taux l'est un des critères les plus importants pour évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition des nouveaux cas atteints d'une pathologie (www.insee.fr) tandis que la prévalence mesure la proportion de la population atteinte par la maladie à un moment donné).

On a calculé le taux d'incidence de carcinome spinocellulaire selon l'âge, le sexe, la localisation, la résidence, par rapport à la démographie de la population de Tlemcen de l'année 2011. La démographie de la population de Tlemcen est estimée par « DPATT » (Direction de Planification et de l'Aménagement du Territoire de Tlemcen) à partir de dernier Recensement Générale de la Population et de l'Habitat (RGPH) de l'année 2008.

III. Résultat et discussion

Résultat et discussion

Dans le but de caractériser la population de Tlemcen par le profil épidémiologique du carcinome spinocellulaire ; nous présentons les résultats de la base de données du carcinome spinocellulaire à Tlemcen de 2015 à 2019. Notre objectif est de voir la variabilité de notre population à l'échelle régionale, nationale, nord-africaine et méditerranéenne.

III.1 Répartition générale de carcinome spinocellulaire à Tlemcen

Nous avons répartis l'incidence de carcinome spinocellulaire dans notre population en fonction des facteurs de risque : l'âge, sexe et localité, et d'autres paramètres fournis par le RCT, durant la période de 2015 à 2019, le nombre total de CSC notifiés dans notre population est de 57 cas.

III.1.1 Répartition de la fréquence selon le sexe

Tableau 1: Répartition de carcinome spinocellulaire selon le sexe

Sexe	Effectifs	fréquences
Homme	29	51%
Femme	28	49%
Total	57	100%

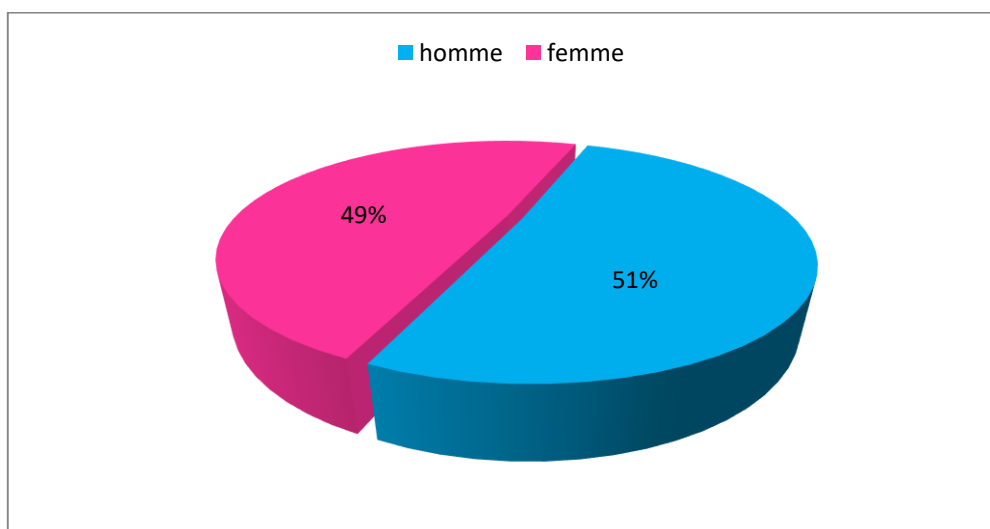


Figure 16 : Répartition de carcinome spinocellulaire selon le sexe

Dans la période étudiée, les hommes représentent (51 %) de l'effectif total alors que les femmes constituent (49%). Ces résultats relèvent que le carcinome spinocellulaire est plus fréquent chez les hommes. Nous constatons une nette prédominance masculine avec un taux d'incidence du CSC (**figure 16 / tableau 1**).

III.1.2 La fréquence du CSC par année et par sexe

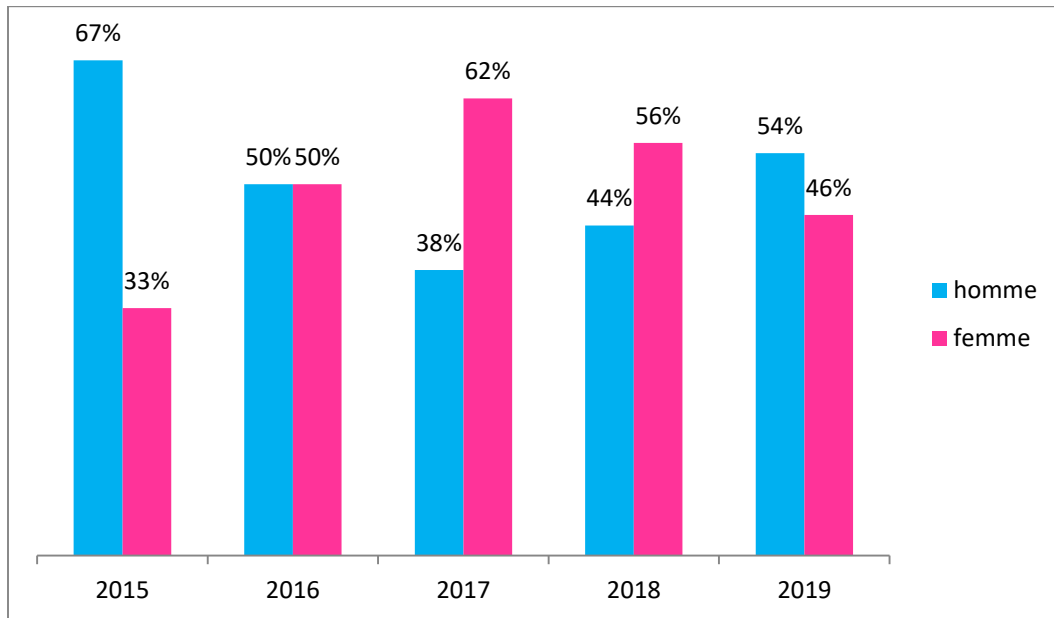


Figure 17 : fréquence du carcinome spinocellulaire par année et par sexe.

L'étude a couvert la période des 5 années (2015-2016-2017-2018-2019)

- L'année 2015 regroupe (67%) des cas chez les hommes et (33%) des cas chez les femmes.
- l'année 2016 regroupe (50%) des cas chez les hommes et (50%) des cas chez les femmes.
- l'année 2017 regroupe (38%) des cas chez les hommes et (62%) des cas chez les femmes.
- l'année 2018 regroupe (44%) des cas chez les hommes et (56%) des cas chez les femmes.
- l'année 2019 regroupe (54%) des cas chez les hommes et (46%) des cas chez les femmes.

D'après l'étude on constate une dominance chez les hommes durant la période 2015, en 2016 on remarque que l'incidence est constante chez les deux sexes, en 2017 et 2018 chez les femmes y a eu une augmentation remarquable pour le taux d'incidence, pour l'année 2019 on remarque le retour d'augmentation chez les hommes. (**Figure17**).

III.1.3 Répartitions des cas selon les tranches d'âge

Tableau 2 : Répartitions des cas selon les tranches d'âge

Âges	fréquence (%)	Totale
0-04	2%	1
04 09	0%	0
09 14	0%	0
15-19	2%	1
20-24	0%	0
25-29	2%	1
30-34	2%	1
35-39	5%	3
40-44	0%	0
45-49	5%	3
50-54	7%	4
55-59	0%	0
60-64	5%	3
65-69	23%	13
70-74	14%	8
75-79	12%	7
80-84	12%	7
85ans et plus	9%	5
Total	100%	57

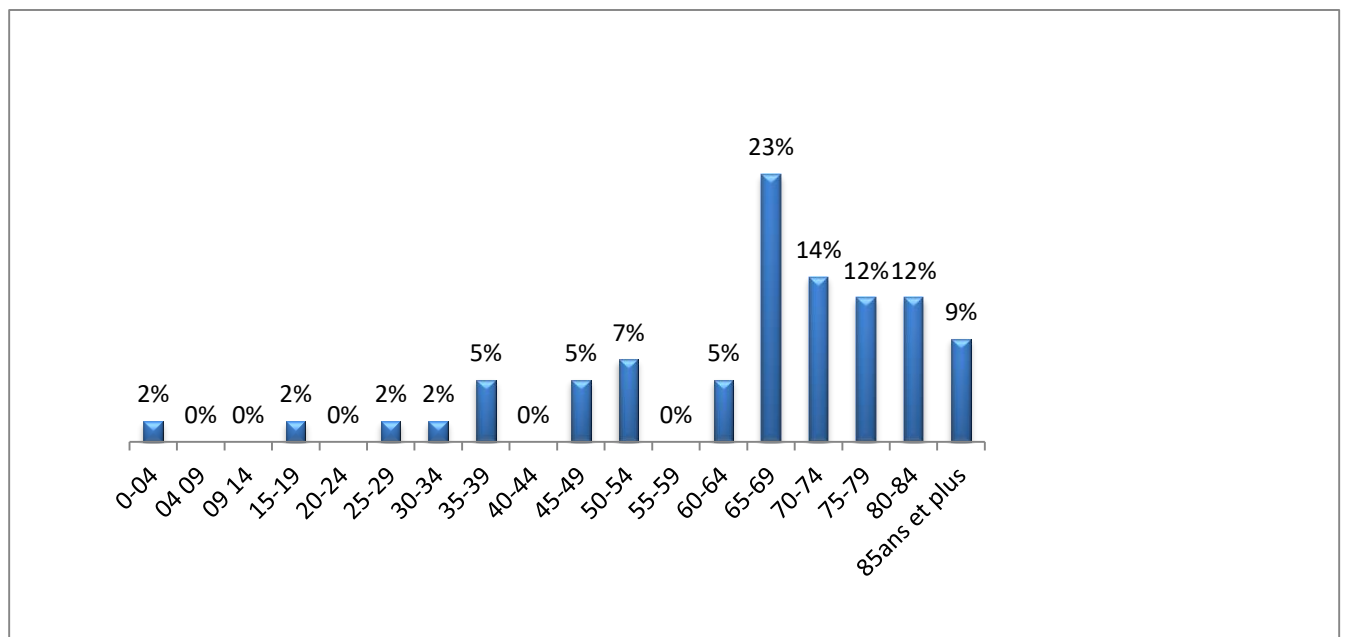


Figure 18 : Répartitions des cas selon les tranches d'âge

L'âge moyen des patients dans la population de CSC est de 64 ans (sexe confondu) avec un âge minimale égale à 1 an et un âge maximale de 93 ans .

13% de la population ont un âge inférieur à 40 ans , alors que 87 % ont un âge supérieur à 40 ans : le CSC est plus fréquent chez les patients âgés (≥ 40) que chez les jeunes patients. D'après (la figure 18) et le (tableau 2), on suggère que le risque de CSC augmente avec l'âge mais on peut le trouver chez les jeunes .

Le pic d'âge (65-69 ans) représente la tranche d'âge la plus touchée (**figure18**).

III.1.4 Répartitions des cas selon les tranches d'âges et sexe

Tableau 3 : Distribution du carcinome spinocellulaire selon les tranches d'âges et sexe.

Âges	homme	fréquence %	femme	fréquence %
≤ 40	1	14%	6	86%
[40-80[23	61%	15	39%
≥ 80	5	42%	7	58%

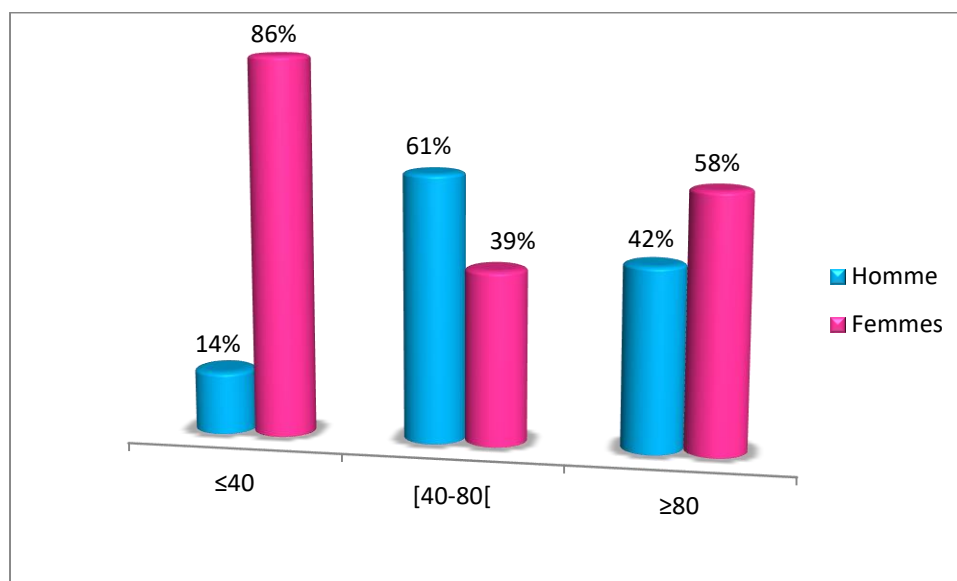


Figure 19 : Distribution du carcinome spinocellulaire selon les tranches d'âges et sexe.

Nos résultats montrent que les patients de sexe féminin sont moins fréquents que ceux du sexe masculin pour la tranche d'âge la plus touchée, celle de [40-80[ans avec (61%) chez le sexe masculin et (65%) chez le sexe féminin. L'âge moyen des patients masculins est de 65 ans alors que l'âge moyen des patients féminins est de 64 ans (**figure19**).

III.1.5 Diagnostic para-clinique

L'aspect histopathologique représente 100% d'examen. (figure20).



Figure 20 ; Répartition des cas selon la base de diagnostic.

III.1.6 Distribution de CSC selon le stade de diagnostic :

Tableau 4 : Distribution de carcinome spinocellulaire selon le stade de diagnostic

Stade de diagnostic	Effectifs (H/F)	fréquences %
Locale	5	9%
loco-régional	0	0%
Métastases	1	2%
Indéterminé	51	89%

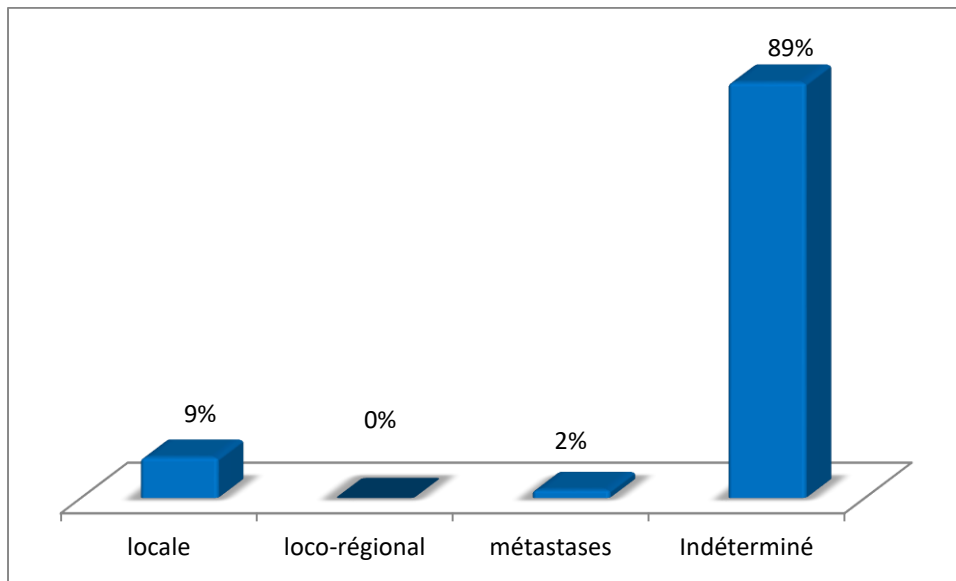


Figure 21 : Distribution de CSC selon le stade de diagnostic.

Les résultats représentent les stades de CSC qui sont répartis en trois groupes : Local (9%), Métastases (2%). Alors que le stade Indéterminé représente (89%).

III.1.7 Distribution de CSC selon le comportement

Nous remarquons que la totalité de CSC sont des tumeurs malignes de nature primitive (98%) (Figure22).

Présence de carcinome in situ (2%) des cas.

Tableau 5 : Distribution de CSC selon le comportement

Comportement	Effectifs	Fréquences %
Carcinome in situ	1	2%
tm maligne primitive	56	98%
Métastase	0	0%
tm maligne de nature primitive ou secondaire non assurée	0	0%

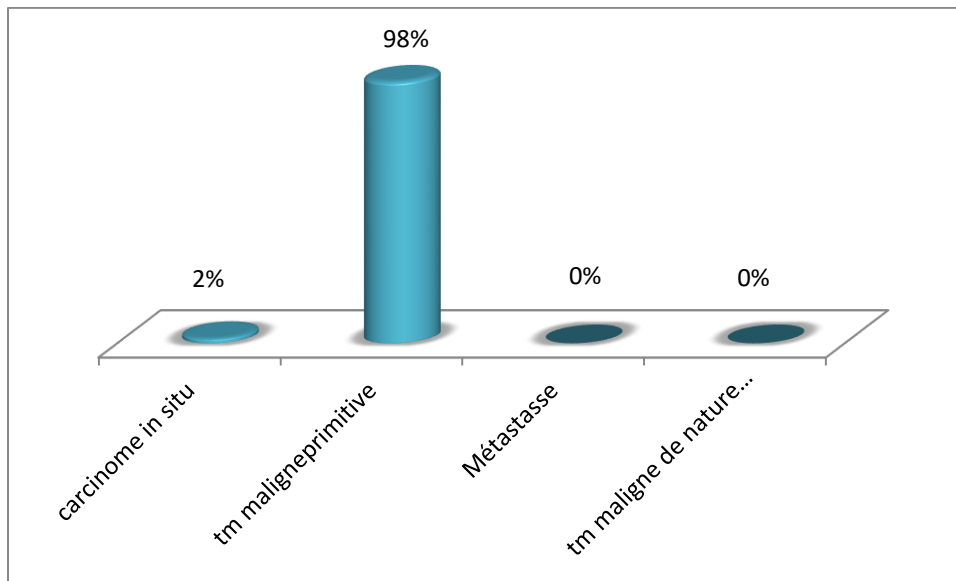


Figure 22: Distribution de CSC selon le comportement.

III.1.8 Le traitement utilisé pour le CSC :

Le traitement chirurgical reste le seul traitement appliqué chez les patients atteints le carcinome spinocellulaire.

100% des patients ont été opéré .

III.1.9 Répartition des cas selon les sièges :

Cette étude est possible que pour 23 cas de la population (57 cas). 34 cas ont une localisation non précisée.

Tableau 6 : Répartition des cas selon le siège.

Sièges	Effectifs (Hommes)	Fréquences H (%)	Effectifs (Femmes)	Fréquences F (%)
cuir chevelu et cou	6	26%	2	9%
peau de la face SAI	3	13%	2	9%
membre inférieur	5	22%	1	4%
membre supérieur	1	4%	1	4%
Oreille	2	9%	0	0%

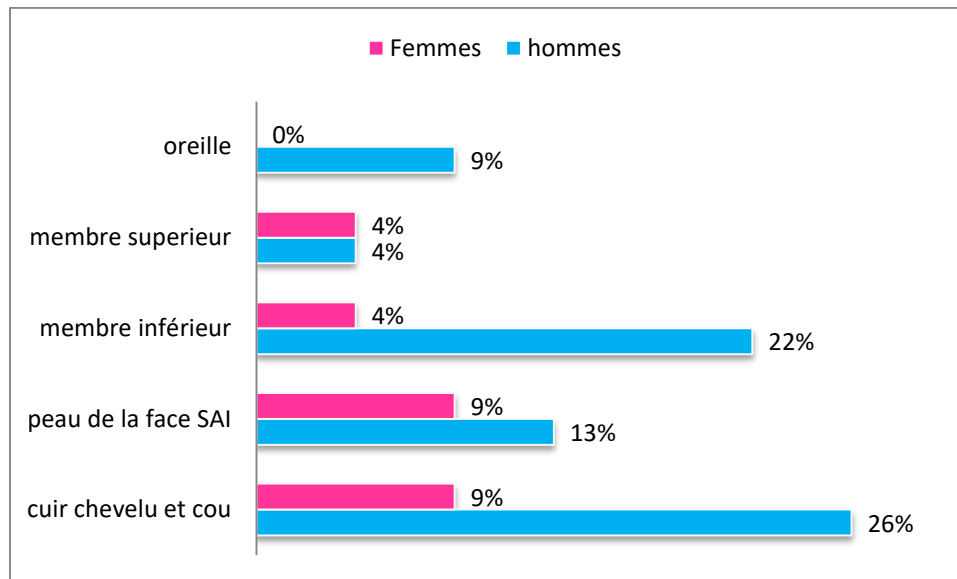


Figure 23 : Répartition des cas de CSC selon la localisation.

Les résultats montrent que les cuirs chevelus et cous sont les tissus les plus touchés par le carcinome spinocellulaire chez les hommes avec une fréquence de (26%).

La peau de la face et les cuirs chevelus et cous sont les tissus les plus touchés par le carcinome spinocellulaire chez les femmes avec une fréquence de (9%).

La fréquence de CSC dans les membres supérieurs représente les tissus les moins touchés avec une fréquence de (4%) des localisations chez les hommes.

La fréquence de CSC dans les membres supérieurs et inférieurs représentent les tissus les moins touchés avec une fréquence de (4%) des localisations chez les femmes.

III.1.10 Répartition de la fréquence selon le lieu de résidence

Cette étude n'a concerné que 21 cas de la population (57 cas). 36 cas venant d'une d'adresse inconnue.

Pour la répartition par localité, on remarque que (67%) des patients proviennent de la Daïra de Tlemcen, cela représente la majorité connue par rapport à d'autres circonscriptions de Tlemcen comme : la Daïra de Ghazaouet avec (28%) et celle de Sebdou avec (5%) des cas. Bien que nous ayons eu des obstacles pour déterminer l'adresse des autres patients.

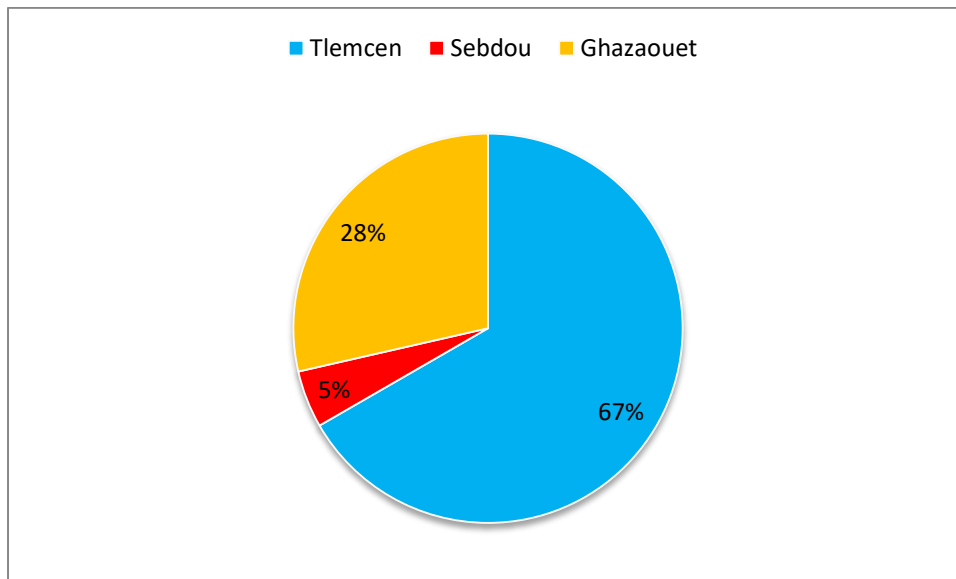


Figure 24 : Répartition de l'incidence du carcinome spinocellulaire par localité.

III.2 Variabilité inter populationnelle du carcinome basocellulaire à Tlemcen

III.2.1 Prévalence et incidence du carcinome spinocellulaire

L'étude a couvert la période de 2015 à 2019, le nombre total de CSC notifiés dans notre population étudiée est de (57) cas ((28) femmes et (29) hommes), avec une prévalence estimée de 5.73 pour 100 000 femmes (1.146 patients souffrent de cette maladie pour 100 000 femmes), et 5.74 pour 100000 hommes (1.148 patients souffrent de cette maladie pour 100 000 hommes).

La prévalence pour les deux sexes 5.735 pour 100 000 habitants et l'incidence totale standardisée est de 5.735 pour 100 000 habitants.

III.2.2 Comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence de CSC

Cette étude n'a pas été possible.

La principale difficulté dans la mesure de l'incidence des carcinomes spinocellulaires réside dans le fait qu'ils sont exclus et non enregistrés dans les registres de cancer en Algérie (Alger, Annaba, Batna, Blida, Sétif, Oran ...).

III.2.3 Comparaison à l'échelle de la méditerranée du taux d'incidence de CSC

Le taux d'incidence CSC à Tlemcen est estimé à 1.147/100 000 habitants. (**Registre des cancers de Tlemcen : Service d'Epidémiologie du CHU Tlemcen. 2019**).

Tableau 7 : taux d'incidence du CSC du bassin méditerranéennes.

Pays du Bassin méditerranéenne	incidences
Tlemcen (2019)	1,147
France (2009)	30
Italie : Trentin (1997)	17,3
Espagne : Soria (2000)	18,1
Maroc : Marrakech (2016)	1,1
Tunisie (2006)	4,50

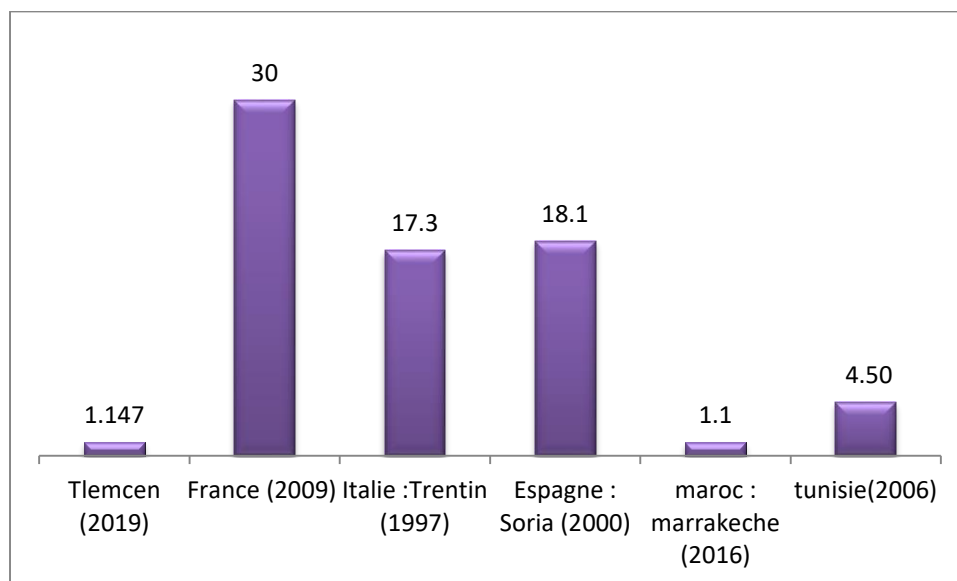


Figure 25 : taux d'incidence du CSC au niveau du bassin méditerranéen

Au niveau méditerranéen, la comparaison du taux d'incidence de carcinome spinocellulaire de la Wilaya de Tlemcen à celui des autres pays de la méditerranée (figure 25) montre que ce taux est nettement inférieur à celui de la France (**INCa-HAS 2009**), l'Italie et l'Espagne (**Rev Med Suisse 2009**).

Au niveau maghrébin, les résultats montrent une incidence presque égale avec le Maroc (**Khay F. 2018**), on remarque une différence légère avec la Tunisie. (**Registre Des Cancers NORD-TUNISIE**).

Discussion :

Cette étude permet de connaître le profil épidémiologique du carcinome spinocellulaire dans la wilaya de Tlemcen et de comparer avec les incidences des années (2015-2016-2017 -2018-2019) avec les pays maghrébins et les pays du bassin méditerranéen.

Plusieurs biais sont présents dans notre étude :

- En premier lieu, certaines données concernant le phototype ou la profession, le mode de vie, la consanguinité ...n'ont pas été précisées dans tous les cas (manque d'informations dans les fiches de RTC).
- Deuxièmement, il est impossible de quantifier l'exposition au soleil dans l'enfance ou au travail.
- Enfin, malheureusement dans cette étude on s'est heurté avec l'exclusion de CSC dans les registres des cancers et l'absence des études épidémiologiques en Algérie pour pouvoir comparer nos résultats à l'échelle nationale.

Nos résultats montrent que le CSC est plus fréquent chez les hommes que les femmes, représentant respectivement (51%) et (49%) des cas, bien que les taux d'incidence des deux sexes sont presque égaux, cette maladie est plus répandue chez les hommes, ceci concorde avec une étude de (**Hafid I.2012**) suggère que le cancer de la peau est presque deux fois plus fréquent chez les hommes. En tenant en compte du facteur sexe (**tableau 1**), notre enquête montre que le CSC est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes. Ces résultats sont largement coordonnés avec la littérature (**Hoerin B. 2001**) (**Kaldor J et al. 1993**). Le sexe représente donc un facteur de risque important dans la survenue de la morbidité du CSC.

La répartition par tranche d'âge et par sexe a révélé que la tranche d'âge majoritaire chez les deux sexes est entre 40 ans et 80 ans. Les résultats **obtenus** confirment que le CSC est plus fréquente chez les personnes âgées (supérieure à 60 ans) avec une fréquence de 75% . Nous pensons que le risque de survenue de CSC est d'autant plus important que l'on est âgé, ces constatations ; l'incidence des CSC augmente également avec l'âge a été rapportée par différents auteurs (**Planinsek RT et al. 2015**) (**Kaldor J et al. 1993**).

Dans notre étude, la chirurgie est le traitement le plus adapté, l'exérèse chirurgicale reste la norme de traitement, car elle est une procédure ambulatoire, à un temps de guérison plus court qui permet l'examen, histologique des tissus et offre des taux aussi élevés que 95% pour certains carcinomes spinocellulaires primaires (**Parikh et al. 2014**).

Les examens para-clinique montrent que le diagnostic histopathologie représentant 100% d'examens ont raison de sa fiabilité élevée, il est le moyen le plus efficace et le plus utilisé

pour mieux diagnostiquer les CSC. Ceci permet d'expliquer le faible recours à la biopsie et l'immunohistochimie pour le diagnostic de la tumeur.

Les stades des CSC sont répartis en trois groupes : Local (9%), Métastases (2%) et Indéterminé (89%). Le stade est un indicateur essentiel en épidémiologie et en santé publique pour évaluer les politiques mises en œuvre.

Les résultats de cette étude montrent que la totalité des carcinomes spinocellulaires sont des tumeurs malignes de nature primitive.

L'étude de la distribution de la localisation des carcinomes spinocellulaires (tableau) indique que dans 35% des cas, la tumeur a intéressé le cuir chevelu et (26%) des cas touche les membres inférieurs.

Selon la localité les patients sont répartis en trois Daïra (Tlemcen, Ghazaouet, Sebdou) , 67% des patients habitaient Tlemcen, 28% à Ghazaouet et 5% à Sebdou. Les différences entre les régions sont dues probablement à la proximité de la consultation spécialisée.

Malheureusement, la comparaison du taux d'incidence au niveau national n'a pas été possible parce que les incidences des carcinomes spinocellulaires ne sont pas enregistrées dans les registres des cancers en Algérie.

L'étude de la comparaison à l'échelle internationale montre que la Wilaya de Tlemcen est au-dessous des autres régions de la méditerranée. Au niveau maghrébin, on remarque que le taux d'incidence à Tlemcen et celui de Marrakech sont presque identiques. Les résultats trouvés sont expliqués par la proximité entre les deux régions et les conditions météorologiques (exposition soleil) qui sont les mêmes ce qui confirme que les deux études sont fiables.

Conclusion

Le carcinome spinocellulaire ou carcinome épidermoïde cutané est un cancer de la peau développé à partir des kératinocytes. Il représente 20% des cancers de la peau et a la particularité de pouvoir métastaser, d'où son caractère malin. Le CSC se développe le plus souvent sur des lésions précancéreuses : kératose actinique (kératose précarcinomeuse), maladie de Bowen.

Nous avons mené une étude épidémiologique et rétrospective sur 57 patients histologiquement confirmés, dans les années (2015 à 2019) chez les malades diagnostiqués pour les carcinomes spinocellulaires à partir des RTC de Tlemcen. Cette étude est réalisée avec des données limitées avec plusieurs manques d'informations. Les résultats ne représentent pas la population générale des carcinomes spinocellulaires.

- Le taux d'incidence standardisé pour les deux sexes dans la wilaya de Tlemcen est de 1.147 pour 100000 habitants.
- Les hommes sont significativement les plus touchés que les femmes (51% des cas).
- La tranche d'âge la plus touchée pour les CSC est celle de [65-69] ans avec un taux de 23% des malades.
- L'âge moyen des patients dans la population des carcinomes spinocellulaires est de 64 ans.
- L'aspect histopathologique est le moyen le plus efficace et le plus abondant de diagnostic para-clinique des cancers cutanés, il représente 100% d'examen.
- la totalité de CSC sont des tumeurs malignes de nature primitive (98%).
- les cuir chevelu et cou sont les tissus le plus touchés par les CSC.
- Le traitement chirurgical reste le seul traitement appliqué chez les patients atteints le carcinome spinocellulaire.

L'approche de la prévention primaire est de minimiser l'exposition au soleil, l'utilisation de vêtements de protection contre le soleil semble être la meilleure stratégie.



Références Bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Abeni D, Del Marmol V, Euvrard S, Stockfleth E, Trakatelli M, Ulrich C.** Epidemiology of non melanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol* 2007;156(Suppl. 3):1-7.
- **Abel, Erika L, Joe M Angel, Kaoru Kiguchi, and John DiGiovanni.**(2009)-“Multi-Stage Chemical Carcinogenesis in Mouse Skin: Fundamentals and Applications.” *Nature Protocols* 4 (9): 1350–62p.
- **Alam M, Ratner D** (2001).-Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*; 29; 344: 975– 83.
- **Arun Bhardwaj et al**-2015.-« Development and Characterization of a Novel in Vitro Progression Model for UVB-Induced Skin Carcinogenesis. » *Scientific Reports* 5.
- **Aouar M, Ammaria Aouar METRI, Adel SIDI-YAKHLEF, Christian BIÉMONT, Mohamed SAÏDI,Okacha CHAÏF, Sid Ahmed OURAGHI et al.** (2012)- A genetic study of nine populations from the region of Tlemcen in Western Algeria: a comparative analysis on the Mediterranean scale; Laboratoire de valorisation de l'action de l'homme pour la protection de l'environnement et application en santé publique (équipe environnement et santé), *Faculté des Sciences, Univ Abou Bakr Belkaïd de Tlemcen, 13000, Algeria, Article in Anthropological Science (Japanese Series), DOI: 10.1537/ase.120618.*
- **Bath-Hextall F, Lomas A, Leonardi-Bee J.**-A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 2012 May; 166: 1069–80p.
- **Bauman JE, Eaton KD, Martins RG** (2007)-Treatment of recurrent squamous cell carcinoma of the skin with cetuximab. *Arch Dermatol*; 143: 889-92p.
- **Basset-Seguin N.** The real face of actinic keratosis: field of cancerisation and squamous cell carcinoma. *Eur J Dermatol* 2012; 22 Suppl 1: 5-9p.
- **Bayol JC , Staub G, Servant JM , Revol M, May P, Verola O.** Marges d'exérèse chirurgicale et taux de récurrence des carcinomes cutanés. Etude prospective de 844 cas. *Ann Chir Plast Esthet.* 2007 (sous presse) doi:10.1016/j.anplas.2007.07.015.
- **Berking C, Hauschild A, Kölbl O, Mast G and Gutzmer R.** (2014)-Basal Cell Carcinoma Treatments for the Commonest Skin Cancer *Deutsches Arzteblatt international* 111, 389-395p.
- **Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB et al.** Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354: 567-78p.
- **Bonerandi JJ, Beauvillain C, Caquant L, Chassagne JF, Chaussade V, Clavere P, et al.**- Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25 Suppl 5: 1–51p.
- **Boulanger E, Boumbar Y, Templier C et al** (2015). -Systematic skin examination in an acute geriatric unit: skin cancer prevalence. *Clin Exp Dermatol.*; 40: 356–60p.
- **Burtness B, Goldwasser MA, Flood W, Mattar B, Forastiere AA.** Eastern Cooperative Oncology Group. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo

- compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an Eastern cooperative oncology group study. *J Clin Oncol* (2005); 23: 8646-54.
- **Brown M, Zwald FO** (2011). -Skin cancer in solid organ transplant recipients: advances in therapy and management: part II. Management of skin cancer in solid organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol*; 65:263–279; quiz 280.
 - **Cavelier-Balloy B, Petit T, Renaud-Vilmer C** (2005).-Néoplasies intra-épithéliales vulvaires. *Ann Dermatol Venereol*;132:576-83.
 - **Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P**, Angiodermatology Group. French Society of Dermatology. Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2007);21:935-41
 - **Comte J, Debarre J, Defossez G, Giraud J and Ingrand P.** (2012).-Incidence et mortalité des cancers en Poitou-Charentes. L Agence régionale de la santé Poitou-Charentes PP 1-3.
 - **Claudy A, Euvrard S, Kanitakis J.** Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24; 348:1681–91.
 - **Chartrain M** (2011) .-Implication des cellules exprimant le transporteur abcb5 dans la chimiorésistance du mélanome métastatique, *Thèse de doctorat*, Univ de toulouse PP 1-168.
 - **Christine Longvert** (2012).-«Rôle de NRAS et PTEN au cours de la mélanogénèse». *Thèse de Doctorat Pour obtenir le grade de DOCTEUR En Science de l'université PARIS DESCARTES*.
 - **Dotto, G Paolo, and Anil K Rustgi** (2016).-“Squamous Cell Cancers: A Unified Perspective on Biology and Genetics.” *Cancer Cell* 29 (5): 622–37p.
 - **Donaldson MR, Coldiron BM.** No end in sight: the skin cancer epidemic continues. *Semin Cutan Med Surg*. 2011 Mar;30:3–5.
 - **Dereure O, Guillot B** (2004).-La carcinogénèse cutanée chimique et physique (hors UltraViolets). *Ann Dermatol Venereol*;131:299-306p.
 - **Dubus P. et B. Vergier**-«histologie cutanée». *Encyclopédie Médicochirurgicale* 50-010-A-10; 2000. *Ed scientifiques et Médicales Elsevier SAS*.
 - **Gray DT, Suman VJ, Su WP, et al.**-Trends in the population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnosed between 1984 and 1992. *Arch Dermatol*. 1997 Jun; 133: 735–40.
 - **Guillot B, Du-Tranh A.**-Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques. *Revue Prat* 2012; 62 : 247-54.
 - **Hartinger A** (2012).-Detection Du Cancer De La Peau Par Tomographie D'imp Edance Electrique, Alzbeta Hartinger, Institut De Genie Biomedical, Ecole Polytechnique De Montreal
 - **Hodi FS, Oble DA, Drappatz I, Velazquez EF. Ramaiya N, Ramakrishna N, Day AL, Kruse A. Mac Rae S, Hoos A and Mihm M.** (2008). CTLA4 blockade with ipilimumab indon significant clinical benefis in a female with melanoma mesatase to the CNS *Natural practice oncology* 5:557-61
 - **Hoerin B.** (2001).-Cancérologie et hématologie Mansson, Paris. ISBN PP 123-126p.

- **Huang, Phillips Y, and Allan Balmain.** (2014). “Modeling Cutaneous Squamous Carcinoma Development in the Mouse.” Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine 4 (9).
- **Kaldor J, Shugg D, Young B, Dwyer T and Wang YG.** (1993). Non-melanoma skin cancer ten years of cancer-registry-based surveillance International Journal of Cancer 53: 886-891.
- **Kumpf, Susann, Michael Mihlan, Alexander Goginashvili, Gerald Grandl, Helmuth Gehart, Aurélie Godel, Juliane Schmidt, et al.** (2012). “Hairless Promotes PPAR γ Expression and Is Required for White Adipogenesis.” EMBO Reports 13
- **KHAYI F.** (2018)- Registre hospitalier: Experience du service d'oncologie du CHU MOHAMMED., *Thèse doctorat, Faculté de la médecine et de pharmacie, Marrakech.*
- **Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F.**-A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. Br J Dermatol. 2012 May;166:1069–80.
- **Marieb E. N. et K. Hoehn** -«Anatomie et physiologie humaine». 8ème édition.
- **Martincorena, Iñigo, Amit Roshan, Moritz Gerstung, Peter Ellis, Peter Van Loo, Stuart McLaren, David C Wedge, et al.** (2015). “High Burden and Pervasive Positive Selection of Somatic Mutations in Normal Human Skin Europe PMC Funders Group.” Science 348 (6237): 880–86.
- **Micali G, Nasca MR, Innocenzi D, Schwartz RA.** Penile cancer. J Am Acad Dermatol 2006; 54:369-91
- **Motley R, Kersey P, Lawrence C.** British Association of Dermatologists; British Association of Plastic Surgeons; Royal College of Radiologists, Faculty of Clinical Oncology. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Dermatol 2002;146:18-25.
- **Ortonne N.** Carcinomes épidermoïdes (spino-cellulaires). Ann Dermatol Vénereol 2003; 130: 667-9.
- **Parikh SA, Patel VA and Ratner D.** (2014).-Advances in the management of cutaneous squamous cell Carcinoma F1000Prime Reports 6:70.
- **Planinick RT, Janežič K and Lipozenčič J.** (2015).-Basal cell carcinoma at the university dermatovenerological clinic of ljubljana, slovenia. Acta Dermatovenerologica Croatica 23: 66-69
- **Perrinaud A.** (2008). *Carcinomes épidermoïdes (ou spinocellulaires).* La Presse Médicale, 37(10), 1485–1489. doi:10.1016/j.lpm.2008.06.007
- Registre Des Cancers NORD-TUNISIE MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE Institut Salah AZAIEZ Institut National de la Santé Publique MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET DE LA TECHNOLOGIE Unité de Recherche en Epidémiologie des Cancers en Tunisie Données 2004 – 2006.
- **Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, et al.**-Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. Arch Dermatol. 2010 Mar;146:283–7

- **Ross AS, Schmults CD.**-Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. *Dermatol Surg* 2006; 32:1309-21.
- **Sánchez-Danés, Adriana, and Cédric Blanpain.** (2018). “Deciphering the Cells of Origin of Squamous Cell Carcinomas.” *Nature Reviews Cancer* 18 (9): 1.
- **Veness MJ.** Treatment recommendations in patients diagnosed with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas Radiol* 2005; 49: 365-76.

Annexe

Annexe 1 : Questionnaire

Caractéristiques de la population de Tlemcen par le carcinome Spinocellulaire : étude comparative dans le bassin méditerranéen ; 2017- 2019

Date de l'examen : /-----/-----/-----/

Service de : dermatologie 1, hématologie clinique2...../-----
/

1. IDENTIFICATION DU PATIENT

1.1 Nom :.....

1.2 Prénom :.....

1.3 Sexe : masculin 1, féminin 2.....

1.4 Date de naissance :..... /-----/-----/-----/

1.5 Lieu de naissance :...../-----/

1.6 Etat civil : célibataire 1, marié 2...../-----
--/

1.7 Résidence :

1.8 Commune :
.....

1.9 Type de

Profession :.....

1.10 Niveau socio-économique : Bon 1, moyen 2, bas 3...../-----
--/

2. L'ANAMNESE

2.1 Les antécédents personnels :

a. Exposition au soleil : Oui 1, Non 2...../-----
-/

b. Si oui

précise :.....

c. Alimentation : Équilibre 1, Non Équilibre 2...../-----
-/

d. Utilisation des cabines de bronzage : Oui 1, Non 2...../-----
--/

e. Exposition de l'UV : Oui 1, Non 2...../-----
-/

f. Si oui

précise :.....

g. Vieillessement : Oui 1, Non 2/-----/

h. Autres : Oui 1, Non 2/-----/

i. Si oui

précise :.....

2.2 Les antécédents familiaux (d'ordresgénéraux)

a. Diabète1, HTA2, TVC3, Autre4...../-----
/

- b. **Consanguinité** : 1er cas **1**, 2ème cas **2**, Non consanguinité **3**...../-----/
- c. **Facteurs génétique** : Oui **1**, Non **2**...../----
----/
- d. **Si oui précise**.....
- e. **Agents héréditaires** : Oui **1**, Non **2**...../-----/
- f. **Si oui précise** :.....
- g. **liens de parentés** : Oui **1**, Non **2**/-----/
- h. **Si oui précise** :.....
- i. **Autres** : Oui **1**, Non **2**/-----
-/
- j. **Si oui précise** :.....

3. HISTOIRE DE LA MALADIE :

- a. Date d'apparition des premiers symptômes : connue **1**, inconnue **2**...../----
--/
Si connue ; préciser/----/----/-----
/
- b. Date de la première consultation : connue **1**, inconnue **2**...../----
--/
Si connue ; préciser/----/----/-----
--/
- c. Délai de consultation (*temps en jours entre les premiers symptômes et la première consultation*)

- d. Motif de consultation (*Raison ayant poussé le patient à décider de se présenter à un médecin*)...../-----/

Papule (1), Nodule (2), Plaque non infiltrée (3), Plaque infiltrée (4), Tumeur (5),

Ulcération (6), kératodermie palmo-plantaire (7), Érythrodermie (8), Prurit (9) Adénopathie (s) superficielle (s) (10), Altération de l'état général (11), autres (12)

- e. Délai de prise en charge (*temps en jours entre les premiers symptômes et l'instauration de la première thérapeutique après la confirmation histologique du diagnostic*).....

4. **DONNEES CLINIQUES :**4.1 **Examen général**4.1.1 **État général:** bon **1**, moyen **2**, altéré **3**...../-----/4.1.2 **Notion d'amaigrissement :** oui **1**, non **2**...../-----/

Si oui combien

.....

4.1.3 **Phototype :** I **1** , II **2** , III **3** , IV **4** , V **5** , VI**6**...../-----/4.1.4 **Siège tumoral :** face cutanée de la lèvre (**1**), peau de la paupière (**2**), oreille externe (**3**),
peau de la face SAI (**4**), Cuir chevelu et peau du cou (**5**), peau du tronc (**6**), peau : épaule
et membre supérieur (**7**), peau : hanche et membre inférieure (**8**), loc. contiguës de la peau
(**9**)...../------/
-/4.1.5 **Stade de diagnostic :** Loco(**1**), Loco régional(**2**),
Métastases(**3**),Indéterminée(**4**).....

...../-----/

4.1.6 **Comportement :** Tm Bénigne(**1**),Tm de Bénigne ou de malignité non
assurée(**2**),Carcinome in situ(**3**),Tm maligne primitive(**4**),Métastase(**5**),Tm maligne de
nature primitive ou secondaire non assuré(**6**)...../-------/
-----/4.1.7 **Morphologie :** BCCNodulaire (**2**), BCC superficiels(**3**), BCC sclérodermiformes(**4**), CBC
infiltrant(**5**),ulcéro-végétant (**6**), autres (**7**)..... /------/
-/5. **TRAITEMENT****Traitement reçu au moment du diagnostic**...../-----/Abstention thérapeutique(**1**), dermocorticoïdes (**2**), chimiothérapie locale(**3**), chimiothérapie
systémique (**4**), rétinoïdes systémiques (**5**), traitement biologique(**6**), radiothérapie(**7**),
photothérapie(**8**), chirurgie(**9**), non renseigné(**10**)

Si chimiothérapie systémique préciser :

Si rétinoïdes systémiques préciser.....

Si traitement biologique préciser :.....