
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Salah Bounider Constantine 3
Faculté de Médecine
Département de Médecine



THESE

Pour l'obtention du

DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES EN EPIDEMIOLOGIE

Survie des personnes atteintes de cancer du sein et du cancer colorectal Constantine 2013-2017

Soutenue le : 15 Mars 2022

Par Docteur **AMAROUCHE SOUMAYA**
Maître Assistante en Epidémiologie
Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive

JURY

Président du jury :	Pr ZOUGHAILECH DJAMEL	Faculté Médecine Constantine
Membres du jury :	Pr HAMDI-CHERIF MOKHTAR	Faculté Médecine Sétif
	Pr FILALI TAHA	Faculté Médecine Constantine
	Pr BEDDAR LEILA	Faculté Médecine Constantine
	Pr BOUSSOUF NADIR	Faculté Médecine Constantine
	Pr LAKEHAL ABDELHAK	Faculté Médecine Constantine
Directeur de thèse :	Pr NEZZAL LAHCENE	Faculté Médecine Constantine

Année Universitaire 2021-2022

Dédicaces

Je dédie ce travail

A la mémoire de mon père ALI

(01 Septembre 1948- 16 Novembre 2019)

J'aurai voulu que tu sois présent, puisse dieu t'accueillir dans son vaste paradis

A ma mère,

Quoi que je dise je ne saurai te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide, et ta présence a toujours été ma source d'espoir et de force.

A mes enfants Akram, Amdjad et Achraf

Vous êtes mon bonheur, ma fierté

A ma sœur, mes frères, mes belles sœurs, mon neveu et mes nièces

Puisse dieu vous donnez santé, bonheur et réussite

A toute ma famille, mes amis et mes collègues qui m'ont soutenu dans les moments les plus difficiles de ma vie.

Remerciements

A Mon Maître et Mon Directeur de Thèse

Monsieur le **Professeur Lahcene NEZZAL**

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse.

Je suis heureuse d'avoir pu mener ce projet à terme avec vous.

Je tiens à vous remercier pour tout ce que vous m'avez appris, merci de m'avoir conseillée et dirigée tout au long de ce projet et d'avoir su me remotiver dans les moments difficiles.

Je vous remercie également pour votre soutien tout au long de mon cursus, et de continuer chaque jour à m'enseigner ce vaste domaine qu'est l'Epidémiologie.

Votre force de travail, votre rigueur et votre calme sont un exemple.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon estime pour vous.

A Mon Maître et Président du Jury

Monsieur le **Professeur Djamel ZOUGHAILECH**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et je vous en suis très reconnaissante. J'ai un grand respect pour le travail que vous faites et pour votre dévouement depuis des années pour faire promouvoir notre discipline.

Vous m'avez toujours encouragé, conseillé et poussé toujours à me surpasser afin d'apprendre et d'exercer au mieux cette belle discipline qu'est l'Epidémiologie

Je suis très heureuse d'avoir fait ma formation à vos côtés.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

A Madame et Messieurs les membres du Jury

Professeur Mokhtar HAMDI-CHERIF

Initiateur du premier Registre du Cancer en Algérie et coordinateur du réseau régional Est et Sud-Est des registres des cancers, vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse.

Votre analyse sur le sujet est d'une grande importance, du fait de vos compétences et de votre expertise dans le domaine.

Veillez croire en l'expression de mon profond respect.

Professeur Taha Filali

Vous avez toujours collaboré avec notre service et mis à notre disposition les données nécessaires pour le bon fonctionnement du Registre du cancer.

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse et de juger ce travail.

Soyez assuré de mon profond respect.

Professeur Leila BEDDAR

Vous avez toujours contribué au travail du Registre du Cancer et facilité l'accès à vos bases de données.

Votre expertise sur le sujet est indispensable.

Soyez assurée de toute ma reconnaissance et de tout mon respect.

Professeur Nadir BOUSSOUF

En tant que Médecin chef du service d'Epidémiologie et de Médecine préventive, vous nous avez toujours encouragé. Je vous remercie pour votre disponibilité.

Soyez assuré de mon profond respect.

Professeur Abdelhak LAKEHAL

En tant que Coordinateur du Registre du Cancer de Constantine, votre analyse sur le sujet s'avère d'une grande importance de par vos compétences dans le domaine.

Je vous remercie pour votre disponibilité, nos longues séances de discussion sur le sujet et pour vos encouragements.

Soyez assuré de ma sincère gratitude

A Mr **Ahmed HAMIMES, Maître assistant en Statistique**

Merci pour votre aide précieuse et pour les nombreuses analyses statistiques réalisées.

Ce fut un plaisir d'avoir travaillé avec vous.

Veillez agréer l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Mr **Saddek BENOUI**

Je n'aurai pas pu réaliser ce travail sans votre aimable aide et collaboration.

Je vous en suis très reconnaissante

Mes remerciements à toute l'équipe du service d'Epidémiologie et de Médecine préventive du CHU de Constantine et en particulier à celle du Registre du Cancer de Population de Constantine :

Dr Besma KHIRANI Médecin généraliste.

Dr Khadîdja Sofia AFCIL Médecin généraliste.

Dr Sarah MEHAZEM, Médecin généraliste.

Melle Imen KIFOUICHE Opératrice de saisie.

Melle Safia BOUDAOUUD Opératrice de saisie.

Sommaire	
<i>Dédicaces</i>	ii
<i>Remerciements</i>	iii
<i>Liste des acronymes, sigles et abréviations</i>	xiii
<i>Liste des tableaux</i>	xvi
<i>Liste des figures</i>	xx
INTRODUCTION-PROBLEMATIQUE	1
REVUE DE LA LITTERATURE	5
1 CANCER DU SEIN	6
1.1 Introduction	6
1.2 Définition du cancer du sein.....	6
1.3 Facteurs de risques	6
1.3.1 Facteurs de risques intrinsèques.....	7
1.3.2 Facteurs de risques extrinsèques	8
1.4 Epidémiologie :	9
1.4.1 Monde	9
1.4.2 Algérie.....	11
1.4.3 Constantine	13
1.5 Diagnostic clinique.....	14
1.6 Examens complémentaires	15
1.6.1 Mammographie	15
1.6.2 Echographie	15
1.6.3 Prélèvements	16
1.6.4 Examen anatomopathologique.....	16
1.6.5 Bilan d'extension	16
1.7 Classification des cancers du sein	17
1.7.1 Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O- 3).....	17
1.7.2 Classification selon le type histologique.....	18
1.7.3 Classification selon le grade histopronostique : SBR ou MSBR.....	19
1.7.4 Classification moléculaire :.....	19
1.8 Facteurs pronostiques :.....	19
1.8.1 Facteurs cliniques :	20

1.8.2	Facteurs histopathologiques.....	20
1.8.3	Facteurs immunohistochimiques (biomarqueurs).....	20
1.8.4	Index pronostiques.....	21
1.9	Principes thérapeutiques.....	21
1.9.1	Prise en charge thérapeutique du cancer du sein non métastatique.....	21
1.9.2	Traitement du cancer du sein métastatique.....	23
1.10	Prévention du cancer du sein.....	23
1.10.1	Prévention primaire.....	24
1.10.2	Prévention secondaire : le dépistage.....	24
1.10.3	Prévention tertiaire.....	25
1.11	Lutte contre le cancer du sein en Algérie.....	25
2	CANCER COLORECTAL.....	26
2.1	Introduction.....	26
2.2	Définition.....	26
2.3	Facteurs de risques.....	26
2.3.1	Facteurs de risques individuels et facteurs génétiques.....	26
2.3.2	Facteurs liés au mode de vie.....	28
2.4	Classification du risque.....	29
2.4.1	Groupe à risque moyen.....	29
2.4.2	Groupe à risque élevé.....	29
2.4.3	Groupe à risque très élevé.....	30
2.5	Données épidémiologiques du cancer colorectal.....	30
2.5.1	Monde.....	30
2.5.2	Algérie.....	32
2.5.3	Constantine.....	34
2.6	Diagnostic clinique.....	35
2.6.1	Diagnostic du cancer du côlon.....	35
2.6.2	Diagnostic du cancer du rectum.....	36
2.7	Examens complémentaires.....	36
2.7.1	Recherche de sang occulte dans les selles.....	36
2.7.2	Dosage des marqueurs tumoraux.....	36
2.7.3	Recto-sigmoïdoscopie.....	37

2.7.4	Coloscopie et Colo scanner ou Coloscopie virtuelle	37
2.7.5	Lavement baryté à double contraste	37
2.7.6	Examen anatomopathologique.....	38
2.8	Classification des cancers colorectaux.....	38
2.8.1	Classification selon la topographie CIM-O 3	38
2.8.2	Classification selon le type histologique.....	38
2.8.3	Classification selon le grade de différenciation : Grading.....	40
2.8.4	Classification pTNM :.....	41
2.9	Facteurs pronostiques.....	41
2.9.1	Facteurs pronostiques cliniques	41
2.9.2	Facteurs histopronostiques.....	42
2.9.3	Facteurs cytogénétiques.....	42
2.10	Principes thérapeutiques.....	43
2.10.1	Chirurgie	43
2.10.2	Radiothérapie	44
2.10.3	Chimiothérapie.....	44
2.10.4	Thérapies ciblées.....	44
2.11	Prévention du cancer colorectal	45
2.11.1	Prévention primaire.....	45
2.11.2	Prévention secondaire :.....	45
3	REGISTRE DU CANCER	47
3.1	Introduction	47
3.2	Définition d'un registre du cancer.....	48
3.3	Rôle du registre du cancer basé sur la population.....	48
3.4	Historique des registres de population	49
3.5	Sources d'information des registres du cancer basés sur la population	50
3.5.1	Sources hospitalières.....	51
3.5.2	Services de laboratoire.....	51
3.5.3	Certificats de décès	52
3.6	Collecte des données	52
3.7	Variables collectées par les registres.....	52
3.8	Classification et codage des tumeurs :	52

3.8.1	Classification internationale des maladies pour l'oncologie	53
3.8.2	Système de codage TNM :	53
3.8.3	Systèmes de codage locaux :	54
3.9	Informations sur la population à risque :	55
3.10	Procédures de contrôle de la qualité :	55
3.11	Indicateurs de qualité du registre :	55
3.11.1	Comparabilité :	56
3.11.2	Validité :	56
3.11.3	Ponctualité :	57
3.11.4	Exhaustivité :	57
3.11.5	Indicateurs de la qualité des données de survie :	57
3.12	Valorisation des registres du cancer basés sur la population	58
3.13	Publication des données internationales d'incidence du cancer :	58
4	REGISTRE D'ETAT CIVIL	59
4.1	Introduction :	59
4.2	Définition :	60
4.2.1	Registre d'état civil :	60
4.2.2	Système de statistique de l'état civil :	60
4.3	Utilisation des statistiques de l'état civil :	60
4.4	Historique de l'état civil en Algérie :	61
4.4.1	Information statistique sous l'occupation française :	61
4.4.2	Système Statistique de l'état civil de l'Algérie indépendante	63
5	SOURCE DE L'INFORMATION	66
5.1	Introduction :	66
5.1.1	Donnée	66
5.1.2	Information	67
5.1.3	Donnée de qualité	67
5.2	Différentes sources des données existantes :	70
5.2.1	Services centraux du Ministère de la santé	70
5.2.2	Institut National de Santé Publique.....	71
5.2.3	Office National de Statistique.....	71
5.2.4	Services de santé publics	72

5.2.5	Caisses des Assurances	73
5.2.6	Secteur privé	73
5.2.7	Autres	73
6	ANALYSE DE SURVIE.....	74
6.1	Introduction	74
6.2	Historique	74
6.3	Définitions et notations	76
6.3.1	Événement d'intérêt	76
6.3.2	Date d'origine	76
6.3.3	Date de l'événement	76
6.3.4	Date des dernières nouvelles.....	76
6.3.5	Date de point	77
6.3.6	Recul	77
6.3.7	Suivi	77
6.3.8	Temps de participation.....	77
6.4	Concepts de survie	78
6.4.1	Survie observée.....	78
6.4.2	Survie nette	78
6.4.3	Survie relative	79
6.5	Concept de censure.....	80
6.6	Distribution de survie	81
6.7	Méthodes d'estimation des durées de vie.....	83
6.7.1	Méthodes fréquentistes d'analyse de la survie brute	83
6.7.2	Méthodes bayésiennes d'analyse de la survie brute	89
6.8	Inférence fréquentiste ou inférence bayésienne	90
	PARTIE PRATIQUE.....	92
1	MATERIEL ET METHODE.....	93
1.1	Objectifs de l'étude	93
1.2	Critère de jugement	93
1.3	Type d'étude.....	93
1.4	Population d'étude :	93
1.4.1	Unité d'observation.....	93

1.5	Questionnaire :	94
1.6	Source de données :	95
1.7	Déroulement de la recherche :	95
1.7.1	Construction des liste nominatives des patients :	95
1.7.2	Recueil du statut vital :	96
1.8	Données incomplètes :	96
1.9	Analyse statistique :	97
1.9.1	Saisie et analyse des données :	97
1.9.2	Statistique descriptive :	97
1.9.3	Analyse de survie :	97
1.9.4	Tests de comparaison	107
1.10	Aspects éthiques et légaux :	107
2	RESULTATS.....	108
2.1	Cancer du sein : Décès	109
2.1.1	Notre population d'étude	109
2.1.2	Fréquence des décès.....	110
2.2	Survie par cancer du sein	114
2.2.1	Approche fréquentiste.....	114
2.2.2	Analyse multivariée	122
2.2.3	Approche bayésienne	122
2.3	Cancer colorectal : Décès.....	126
2.3.1	Notre population d'étude	126
2.3.2	Fréquence des décès.....	127
2.4	Survie par cancer colorectal :	131
2.4.1	Approche fréquentiste.....	131
2.4.2	Analyse multivariée	140
2.4.3	Approche bayésienne :	140
2.5	Survie : Récapitulatif.....	146
3	DISCUSSION.....	148
3.1	Limites de l'étude.....	148
3.2	Principaux résultats	150
3.2.1	Le cancer du sein	150

3.2.2 Le cancer colorectal	155
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	162
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	165
ANNEXES.....	179
Annexe 1	180
Annexe 2.....	181
Annexe 3.....	182
Annexe 4.....	183
Annexe 5.....	184
Annexe 6.....	185
Annexe 7.....	186
Annexe 8.....	187
Annexe 9.....	188
Annexe 10.....	189
Annexe 11.....	190
Annexe 12.....	191
Annexe 13.....	192
RESUME	193

Liste des acronymes, sigles et abréviations

APC	<i>Adenomatous Polyposis</i>
ACR	<i>American College of Radiology</i>
ADK	Adénocarcinome
ADN	Acide Desoxyribo Ncleique
AJCC	<i>American Joint Comittee On Cancer</i>
ASR	<i>Age Standardised Incidence Rate</i>
BI-RADS	<i>Breast Imaging Reporting and DATA System</i>
BRAF	<i>B-Raf proto-oncogene,serine/threonine kinase</i>
BRCA	<i>Breast Cancer</i>
CCI	Carcinome Canalaire Infiltrant
CCIS	Carcinome canalaire infiltrant in situ
CCR	Cancer colorectal
CDS	Certificat de décès seulement
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM-O	Classification Internationale des Maladies pour l'oncologie
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CLI	Carcinome Lobulaire infiltrant
CLIS	Carcinome Lobulaire Infiltrant in situ
CNAS	Caisse Nationale d'Assurance Sociale
DDN	Date des dernières nouvelles
DNS	Différence non significative
DO	Date d'origine
DP	Date de point
DS	Différence significative
ECIS	<i>European Cancer Information System</i>
EHS	Etablissement Hospitalier Spécialisé
ENCR	<i>European Network of Cancer Registries</i>
EPH	Etablissement Public Hospitalier
EPSP	Etablissement Public de Santé de Proximité
Fig	Figure
GICR	<i>Global Initiative for Cancer Registry Development</i>
HER	<i>Human Epidermal Growth</i>

HIQA	<i>Health Information and Quality Authority</i>
HNPCC	<i>Hereditary Non polyposis Colorectal Cancer</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IARC	<i>International Agency for Research On Cancer =CIRC</i>
IC	Intervalle de confiance
ICD-O	<i>International Classification of Diseases for Oncology = CIM-O</i>
IHC	Immunohistochimie
IMC	Indice de masse corporelle
INCa	Institut National du Cancer
INSP	Institut national de santé publique
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ICSS	<i>International Cancer Survival Standard</i>
KRAS	<i>Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog</i>
MCMC	<i>Markov chain Monte Carlo</i>
MDO	Maladies à déclaration obligatoire
MLH	<i>MutL Homolog</i>
MNT	Maladies non transmissibles
MSH	<i>MutS Homolog</i>
MSI	<i>Microsatellite Instability</i>
NCI	<i>National Cancer Institut = INCA</i>
NOS	<i>Not Otherwise Specified</i>
NPI	<i>Nottingham Prognostic Index</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONS	Office National de Statistique
OR	Odds Ratio
PAF	Polypose adénomateuse familiale
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PRFI	Pays à revenus faible et intermédiaire
RCUH	Rectocolite Ulcéro Hémorragique
RDBN	<i>Residual Disease in Breast and Nodes</i>
REM	Relevé épidémiologique mensuel
RNEC	Registre National d'Etat Civil
SEMEP	Service d'épidémiologie et de médecine préventive

SBR	<i>Scarff-Bloom-Richardson</i>
Tab	Tableau
TEP	Tomodensitométrie à émission de position
TDM	Tomodensitométrie
TNM	<i>Tumor/Node/Metastasis</i>
TP	Temps de participation
TSH	Traitements substitutifs hormonaux
UICC	Union Internationale contre le Cancer
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WCRFI	<i>World Cancer Research Fund International</i>
WHO	<i>World Health Organization = OMS</i>

Liste des tableaux

Revue de la littérature

Tab.1 Incidence du cancer de sein dans les deux sexes, Réseau Est et Sud-est, 2014-2017.....	11
Tab.2 Coût privé moyen global du cancer du sein, toutes composantes, 2014.....	13
Tab.3 Incidence du cancer colorectal dans les deux sexes, Réseau Est et Sud-est, 2017.....	32
Tab.4 Coût privé moyen global du cancer colorectal, toutes composantes, 2014.....	34
Tab.5 Grade de différenciation histologique des cancers colorectaux- OMS.....	40
Tab.6 Cinq modèles paramétriques usuels pour modéliser le taux de mortalité.....	88

Partie pratique

Tab.1 Nombre de patients atteints de cancer du sein et de cancer colorectal par année et par sexe ; Registre du cancer de population de la wilaya de Constantine	94
Tab.2 Normes internationales de survie au cancer (ICSS) utilisées pour standardiser la survie par âge en fonction du siège du cancer.....	100
Tab.3 Cancer du sein chez l'homme : Répartition des cas selon le statut vital ; Constantine 2013-2017.....	110
Tab.4a Cancer du sein chez l'homme : Age au décès ; Constantine 2013-2017	110
Tab.4b Cancer du sein chez l'homme : Présentation paramétrique de l'âge ; Constantine 2013-2017.....	110
Tab.5 Cancer du sein chez l'homme : Répartition des décès selon le type histologique ; Constantine 2013-2017.....	111
Tab.6 Cancer du sein chez la femme : Répartition des cas selon le statut vital ; Constantine 2013-2017.....	111
Tab.7 Cancer du sein chez la femme : Répartition des décès selon la cohorte ; Constantine 2013-2017.....	111
Tab.8 Cancer du sein chez la femme : Répartition des décès selon l'âge ; Constantine 2013-2017.....	112
Tab.9a Cancer du sein chez la femme : Age au décès ; Constantine 2013-2017.....	112
Tab.9b Cancer du sein chez la femme : Présentation paramétrique de l'âge au décès ; Constantine 2013-2017.....	112
Tab.10 Cancer du sein chez la femme : Répartition des décès selon la commune de décès Constantine 2013-2017.....	113

Tab.11 Cancer du sein chez la femme : Répartition des décès selon la sous localisation ; Constantine 2013-2017.....	113
Tab.12 Cancer du sein chez la femme : Répartition des décès selon le type histologique ; Constantine 2013-2017.....	113
Tab.13 Cancer du sein : Répartition des décès selon le type histologique ; Constantine 2013-2017.....	114
Tab.14 Cancer du sein chez l’homme : Survie brute globale (%) ; Constantine 2013-2017....	114
Tab.15 Cancer du sein chez l’homme : Survie brute standardisée (%) ; Constantine 2013-2017.....	115
Tab.16 Cancer du sein chez la femme : Survie brute globale (%) ; Constantine 2013-2017...	116
Tab.17 Cancer du sein chez la femme : Survie brute standardisée (%) ; Constantine 2013-2017.....	116
Tab.18 Cancer du sein chez la femme : Survie brute spécifique (%) par âge ; Constantine 2013-2017.....	117
Tab.19 Cancer du sein chez la femme : Survie brute (%) spécifique par cohorte ; Constantine 2013-2017.....	118
Tab.20 Cancer du sein chez la femme : Survie brute (%) spécifique par sous localisation ; Constantine 2013-2017.....	119
Tab.21 Cancer du sein chez la femme : Survie brute (%) spécifique par type histologique ; Constantine 2013-2017.....	120
Tab.22 Cancer du sein chez la femme : Survie brute (%) spécifique par grade histologique ; Constantine 2013-2017.....	121
Tab.23 Cancer du sein : Analyse multivariée : Risque de décès.....	122
Tab.24 Cancer du sein : Survie brute globale (%) selon la méthode bayésienne ; Constantine 2013-2017.....	122
Tab.25 Cancer du sein : Survie brute spécifique (%) par âge selon la méthode bayésienne ; Constantine 2013-2017.....	124
Tab.26 Cancer du sein : Survie brute (%) spécifique par grade histologique selon la méthode bayésienne ; Constantine 2013-2017.....	125
Tab.27 Cancer colorectal : Répartition des cas selon le statut vital et le sexe ; Constantine 2013-2017.....	127
Tab.28 Cancer colorectal : Répartition des décès selon la cohorte et le sexe ; Constantine....	128

Tab.29 Cancer colorectal : Répartition des décès selon le sexe et l'âge ; Constantine 2013-2017.....	128
Tab.30a Cancer colorectal : Age de décès ; Constantine 2013-2017.....	129
Tab.30b Cancer colorectal : Présentation paramétrique de l'âge au décès ; Constantine 2013-2017.....	129
Tab.31 Cancer colorectal : Répartition des décès selon le sexe et la commune de décès ; Constantine 2013-2017.....	129
Tab.32 Cancer colorectal : Répartition des décès selon le sexe et la sous localisation ; Constantine 2013-2017.....	130
Tab.33 Cancer colorectal : Répartition des décès selon le sexe et le type histologique ; Constantine 2013-2017.....	130
Tab.34 Cancer colorectal : Répartition des décès selon le sexe et le grade histologique ; Constantine 2013-2017.....	131
Tab.35 Cancer colorectal : Survie brute globale (%) ; Constantine 2013-2017.....	131
Tab.36 Cancer colorectal : Survie brute globale standardisée (%) ; Constantine 2013-2017.....	132
Tab.37 Cancer colorectal : Survie brute spécifique par sexe (%) ; Constantine 2013-2017....	133
Tab.38 Cancer colorectal : Survie brute spécifique standardisée par sexe (%) ; Constantine 2013-2017.....	134
Tab.39 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par âge ; Constantine 2013-2017.....	134
Tab.40 Cancer colorectal : Survie brute (%) spécifique par cohorte ; Constantine 2013-2017..	135
Tab.41 Cancer colorectal : Survie brute (%) spécifique par localisation ; Constantine 2013-2017.....	136
Tab.42 Cancer colorectal : Survie brute (%) spécifique par sous localisation ; Constantine 2013-2017.....	137
Tab.43 Cancer colorectal : Survie brute (%) spécifique par grade histologique ; Constantine 2013-2017.....	138
Tab.44 Cancer colorectal : Survie brute (%) spécifique par type histologique ; Constantine 2013-2017	139
Tab.45 Cancer colorectal : Analyse multivariée : Risque de décès.....	140
Tab.46 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par âge selon la méthode bayésienne ; Constantine 2013-2017.....	142

Tab.47 Cancer colorectal : Survie brute (%) spécifique par grade histologique selon la méthode bayésienne ; Constantine 2013-2017.....	143
Tab.48 Cancer colorectal : Survie brute (%) spécifique par sexe selon les méthodes bayésiennes informative et non informative ; Constantine 2013-2017.....	144
Tab.49a Cancer du sein et cancer colorectal : Survie brute à 5 ans ; Constantine 2013-2017.....	146
Tab.49b Cancer du sein et cancer colorectal : Survie brute (%) à 5 ans selon les méthodes fréquentiste et bayésienne ; Constantine 2013-2017.....	147
Tab.50 Cancer du sein : Etude de survie dans le monde.....	153
Tab.51 Cancer colorectal : Etude de survie dans le monde.....	157

Liste des figures

Revue de la littérature

Fig.1 Cancer du sein : Taux d'incidence standardisée selon l'âge dans le monde (GLOBOCAN 2020)	9
Fig.2 Cancer du sein : Taux de mortalité standardisée selon l'âge dans le monde (GLOBOCAN 2020).....	10
Fig.3 Incidence standardisée du cancer du sein par âge, Réseau Est et Sud Est, 2017.....	12
Fig.4 Incidence standardisée du cancer du sein des principaux registres du réseau Est et Sud Est, 2017.....	12
Fig.5 Taux d'incidence du cancer du sein par sexe ; Registre de Cancer de Constantine-2013-2018.....	13
Fig.6 Taux d'incidence cancer du sein par sexe et par âge ; Registre de Cancer de Constantine-2018.....	14
Fig.7 Types histologiques du cancer du sein ; Registre de Cancer de Constantine 2013-2017.....	14
Fig.8 Grades histologiques du cancer du sein ; Registre de Cancer de Constantine 2013-2017.....	14
Fig.9 Cancer colorectal : Taux d'incidence standardisée selon l'âge dans le monde ;2020.....	31
Fig.10 Cancer colorectal : Taux de mortalité standardisée selon l'âge dans le monde (GLOBOCAN 2020).....	31
Fig.11 Incidence standardisée du cancer du sein par sexe et par âge, Réseau Est et Sud Est, 2017.....	33
Fig.12 Incidence standardisée des principaux registres du réseau Est et Sud-est, 2017.....	33
Fig.13 Taux d'incidence du cancer colorectal par sexe ; Registre de Cancer de Constantine-2013-2018.....	34
Fig.14 Taux d'incidence du cancer colorectal par sexe et par âge ; Registre de Cancer de Constantine-2013-2017.....	35
Fig.15 Cancer colorectal : types histologiques ; Registre du cancer de Constantine 2013-2017...35	
Fig.16 Cancer colorectal : types histologiques ; Registre du cancer de Constantine 2013-2017...35	
Fig.17 Recommandations pour la prévention primaire du cancer colorectal- WCRFI.....	45
Fig.18 De la donnée à l'information : Différentes étapes et exemples d'erreurs.....	67

Fig.19 Terminologie en analyse de survie.....	78
Fig.20 Fonction de survie.....	82

Partie pratique

Fig.1 Cancer du sein : recrutement des cas ; Constantine 2013-2017.....	109
Fig.2 Cancer du sein chez l'homme : Survie brute globale (%) ; Constantine 2013-2017.....	115
Fig.3 Cancer du sein chez la femme : Survie brute globale (%) ; Constantine 2013-2017.....	116
Fig.4 Cancer du sein chez la femme : Survie brute spécifique (%) par âge ; Constantine 2013-2017.....	117
Fig.5 Cancer du sein chez la femme : Survie brute spécifique (%) par cohorte ; Constantine 2013-2017.....	118
Fig.6 Cancer du sein chez la femme : Survie brute (%) spécifique par sous localisation ; Constantine 2013-2017.....	119
Fig.7 Cancer du sein chez la femme : Survie brute (%) spécifique par type histologique ; Constantine 2013-2017.....	120
Fig.8 Cancer du sein chez la femme : Survie brute (%) spécifique par grade histologique ; Constantine 2013-2017.....	121
Fig.9 Cancer de sein : Survie globale (%) selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative.....	123
Fig.10 Cancer du sein : Survie globale (%) selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative et le modèle Kaplan Meier classique.....	123
Fig.11 Cancer du sein : Survie spécifique (%) par âge selon la méthode bayésienne non informative de Kaplan-Meier.....	124
Fig.12 Cancer du sein : Survie spécifique (%) par grade histologique selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative.....	125
Fig.13 Cancer du sein : Survie spécifique (%) par âge selon le Kaplan-Meier bayésienne informatif et non informatif.....	126
Fig.14 Cancer colorectal : recrutement des cas ; Constantine 2013-2017.....	127
Fig.15 Cancer colorectal : Survie globale (%) ; Constantine 2013-2017.....	132
Fig.16 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par sexe ; Constantine 2013-2017.....	133
Fig.17 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par âge ; Constantine 2013-2017.....	135

Fig.18 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par cohorte ; Constantine 2013-2017...	136
Fig.19 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par localisation ; Constantine 2013-2017.....	137
Fig.20 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par sous localisation ; Constantine 2013-2017.....	138
Fig.21 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par grade histologique ; Constantine 2013-2017.....	139
Fig.22 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par type histologique ; Constantine 2013-2017.....	140
Fig.23 Cancer colorectal : Survie brute globale (%) selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative.....	141
Fig.24 Cancer colorectal : Survie brute globale (%) selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative et le modèle Kaplan Meier classique.....	141
Fig.25 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par sexe selon la méthode de Kaplan Meier bayésienne non informative.....	142
Fig.26 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) âge selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative.....	143
Fig.27 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par type histologique estimée selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative.....	144
Fig.28 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par sexe selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne informative et non informative.....	145
Fig.29 Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par sexe selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne informative.....	145



INTRODUCTION-PROBLEMATIQUE

Le cancer suscite une inquiétude croissante en tant que problème de santé publique.

Il est responsable d'une mortalité et d'une morbidité qui altère la qualité de la vie responsable ainsi, du plus grand nombre d'années de vie perdues pour les malades.

Le nombre de patients atteints de cancer continue d'augmenter de manière constante dans le monde.

En 2020, le nombre de cas de cancer dans le monde a été estimée à 19,3 millions de nouveaux cas. Deuxième cause de décès, le cancer fait environ 10 millions de morts par an. Près d'un décès sur six est dû au cancer à l'échelle mondiale ⁽¹⁾. Environ 70% des décès par cancer surviennent dans les pays à revenu faible et intermédiaire.

A l'horizon 2030, il est prévu que le nombre de décès par cancer dans le monde s'élève à 13,1 millions ⁽¹⁰⁾.

En Algérie, la transition épidémiologique marquée par l'amorce de la transition démographique et les changements de l'environnement et des habitudes de vie sont à l'origine de l'émergence de ce problème.

Le cancer en Algérie est en nette recrudescence avec des *Annuel Percent Change* (APC) entre 2 et 8% pour les principales localisations dont le cancer du sein et le cancer colorectal⁽²⁾.

Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé, le cancer du sein et le cancer colorectal en Algérie étaient responsables de 12 536 (21,5%) et 6 526 (11,2%) nouveaux cas de cancer respectivement, durant l'année 2020 ⁽³⁾.

Le cancer s'inscrit donc parmi les besoins prioritaires en santé publique. Pour lutter efficacement contre cette maladie, Il est indispensable de disposer de données précises par la mise en place de registres. La disponibilité des données sur le cancer est un élément-clé pour la mise en place des stratégies de prévention et des programmes de lutte efficaces contre cette maladie

Le « Plan National Cancer 2015-2019 » constitue pour l'Algérie la première tentative répondant aux principes et normes méthodologiques reconnus en la matière dans la planification de la prise en charge et de la lutte contre le cancer ⁽⁴⁾.

Son objectif principal était de diminuer la mortalité et la morbidité du cancer, en visant essentiellement l'amélioration de la survie et de la qualité de vie des malades, à travers

l'amélioration de la fluidité du parcours du malade, le renforcement de la prévention et du dépistage ainsi que l'efficacité des méthodes thérapeutiques dans lesquelles les soins palliatifs trouvent une place plus significative ⁽⁵⁾.

Ce plan comprenait huit axes stratégiques élaborés de manière consensuelle prenant comme cibles principales ou "focus" des thèmes à traiter de manière prioritaire pour les cinq années à venir et au-delà.

Dans son axe stratégique 6 portant sur le développement du système d'information et de communication sur les cancers, la priorité a été donnée aux registres du cancer. Leur institutionnalisation par l'arrêté ministériel n° 22 du 18 février 2014 a permis de consolider les registres existants, de créer de nouveaux registres et de mettre en place le réseau national des registres du cancer avec une coordination nationale des registres régionaux : Est et Sud-Est, Centre et Sud-Centre, Ouest et Sud-Ouest ⁽⁶⁾ :

Ce renforcement de l'activité du registre du cancer de population a permis d'élargir la couverture épidémiologique d'enregistrement des cas de cancer et de fournir des données d'incidence plus représentatives et plus fiables qui permettraient de dégager de nouvelles pistes de recherches pour les études épidémiologiques.

Ces données permettront également de réaliser des études de survie qui sont des indicateurs clés de la qualité de prise en charge des patients atteints de cancers à différents niveaux, de l'évaluation des stratégies de prévention mises en œuvre et donc de l'efficience et de l'efficacité du système de santé.

Les études de survie constituent l'une des thématiques de recherche en cancérologie préconisées dans l'axe stratégique 7 du plan cancer 2015-2019 ⁽⁵⁾.

Cependant ces études ne sont pas faciles à réaliser et nécessitent un réel développement. En effet, les études de survie nécessitent d'une part une bonne connaissance et une maîtrise des différentes approches méthodologiques existantes et l'utilisation de celles qui sont les mieux adaptées afin de pouvoir obtenir des résultats fiables permettant de faire des comparaisons à l'échelle nationale et internationales.

D'autres part, ces études dépendent de la qualité des sources d'informations et de leur accessibilité.

Ces sources sont représentées principalement par les sources de données hospitalières dont la qualité est étroitement liée à celle du dossier médical du patient et par les certificats de décès qui permettent d'identifier la cause initiale de décès. Ce n'est malheureusement pas toujours le cas.

Dans le rapport de l'institut national de santé publique (INSP) des causes médicales de décès 2015-2016, il a été soulevé que l'analyse des déclarations des causes de décès parvenues à l'INSP a révélé une part importante des causes mal définies soit 23%, influant ainsi sur la qualité des données générées ⁽⁷⁾.

Une autre source indispensable pour l'analyse de survie est le registre d'état civil dont la liaison avec les registres du cancer est indispensable pour permettre d'établir le statut vital de tous les patients enregistrés avec cancer. Cette liaison reste cependant difficile à réaliser en raison d'un bon nombre d'obstacles juridiques et administratifs et des difficultés techniques.

Ce problème n'est pas propre à l'Algérie, il se pose dans plusieurs pays même ceux à revenu élevé. Pour certains cela signifiait qu'aucune estimation de survie n'a pu être produite ⁽⁸⁾.

Dans la wilaya de Constantine comme en Algérie, très peu d'études sur la survie au cancer particulièrement le cancer du sein et les cancers colorectaux ont été réalisées.

L'objectif principal de notre étude était :

- Estimer les taux de survie brute à 1, 3, et 5 ans des personnes atteintes de cancer du sein et du cancer colorectal diagnostiqués durant la période 2013-2017 dans la wilaya de Constantine selon deux méthodes d'estimation fréquentiste et bayésienne.

Secondairement, il s'agissait de :

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients décédés ;**
- Estimer les taux de survie brute spécifique par âge, sexe, cohorte, type et grade histologiques ;**
- Faire un état de lieux de la qualité des données.**



REVUE DE LA LITTERATURE

1 CANCER DU SEIN

1.1 Introduction

Le cancer du sein représente le premier cancer de la femme dans le monde en termes d'incidence et de mortalité ⁽⁹⁾. Les disparités entre les pays à revenu faible et intermédiaire et ceux à revenu élevé sont considérables. En effet, la plupart des cas de cancer du sein et des décès par cancer du sein sont recensés dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Ces pays sont aussi caractérisés par des taux de survie plus faibles⁽¹⁰⁾. Malgré le fait qu'il soit guérissable, il constitue toujours un réel problème de santé publique.

1.2 Définition du cancer du sein

Le cancer du sein se définit comme une prolifération maligne de cellules épithéliales bordant les canaux ou les lobules du sein appelés respectivement carcinomes canaux ou lobulaires.

S'il y a une effraction de la membrane basale, séparant l'épithélium du tissu conjonctif, ces carcinomes sont dits infiltrants. Dans le cas contraire, ils sont dits carcinomes in situ⁽¹¹⁾. Les formes les plus fréquentes sont le carcinome canalaire infiltrant (CCI) et le carcinome lobulaire infiltrant (CLI), d'autres formes de carcinomes infiltrants peuvent également exister ⁽¹¹⁾.

Au départ, une tumeur cancéreuse reste dans le canal ou lobule d'origine (« in situ »), sans généralement provoquer de symptôme et en étant peu susceptible de se propager (métastase). Au fil du temps, ce cancer -in situ- peut progresser et envahir les tissus mammaires voisins, puis se propager dans les ganglions lymphatiques à proximité (métastase régionale) ou dans d'autres organes du corps (métastase distante)⁽¹⁰⁾.

1.3 Facteurs de risques

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Les facteurs de risques peuvent être intrinsèques, propres à l'individu (sexe, âge, hérédité génétique, etc.) et par conséquent ne peuvent pas être modifiés, ou extrinsèques (environnement, mode de vie) sur lesquels il est possible d'agir afin de diminuer le risque de survenu du cancer ⁽¹²⁾.

1.3.1 Facteurs de risques intrinsèques

1.3.1.1 Sexe

Le fait d'être une femme augmente considérablement le risque de survenue du cancer du sein. En effet, moins de 1% des cancers du sein concerne les hommes. Ceci est dû au fait que les femmes développent une glande mammaire et sont plus exposées aux hormones.

1.3.1.2 Age

Comme l'indique l'*European Cancer Information System* (ECIS), l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge avec près de 80% des cancers du sein qui surviennent chez les personnes de plus de 50 ans et un âge moyen au diagnostic de 63 ans. Le cancer du sein peut également survenir chez des patientes plus jeunes (moins de 45 ans) et représente 12 à 20% des cas ⁽¹³⁾.

1.3.1.3 Antécédents familiaux, personnels et hérédité génétique

D'après l'Institut National du Cancer (INCa), les antécédents familiaux de cancer du sein concerneraient près de 20 à 30% des patientes. Le risque de développer un cancer du sein serait plus important chez les femmes avec plusieurs cas de cancers du sein dans l'une des deux branches parentales (paternelle ou maternelle). L'âge de survenue de la maladie serait également un facteur à prendre en compte pour évaluer ce risque. En effet plus la maladie survient tôt, plus le risque serait élevé. Le degré de parenté pourrait également influencer ce risque.

Ainsi, le risque serait doublé si une mère, une sœur ou une fille est atteinte de cancer du sein ⁽¹⁴⁾. Certaines familles peuvent être concernées par la présence de mutation génétique, il s'agit alors d'un risque héréditaire. Le score d'Eisinger basé sur les antécédents familiaux et la mutation BRCA1 ou 2 permet notamment d'indiquer la nécessité ou non d'une consultation d'oncogénétique ou encore de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation ⁽¹⁵⁾.

1.3.1.4 Exposition hormonale endogène

L'apparition du cancer du sein peut être favorisée par l'imprégnation hormonale et notamment par l'exposition aux œstrogènes ⁽¹⁶⁾. Plusieurs études ont montré que le risque de survenue du cancer du sein serait augmenté de 10 à 20% par une puberté précoce (avant 12 ans) et de 20% par une ménopause tardive (après 55 ans)⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾.

La nulliparité ou une première grossesse tardive seraient également responsables d'une exposition prolongée aux œstrogènes favorisant la survenue de cancer du sein⁽¹⁹⁾.

En revanche, l'allaitement et la multiparité sont considérés comme des facteurs protecteurs et diminueraient le risque du cancer du sein ⁽²⁰⁾.

1.3.2 Facteurs de risques extrinsèques

D'après le rapport du *World Cancer Research Fund International* et l'*American Institute for Cancer Research* de 2017, le mode de vie peut jouer un rôle dans la survenue du cancer du sein ⁽²¹⁾.

1.3.2.1 Alimentation

Plusieurs études ont été menées pour étudier le lien entre l'alimentation et le risque de survenue du cancer du sein ⁽²²⁾⁽²³⁾. Bien que les résultats présentent des discordances d'une étude à l'autre. Il s'avère qu'une alimentation riche en graisse (acides gras saturés), en viandes rouges et/ou transformées et pauvre en légumes serait associée à un risque augmenté de cancer du sein ⁽²⁴⁾.

1.3.2.2 Alcool

La consommation d'alcool est connue pour être un facteur de risque du cancer du sein. Hamajima *et al.*, ont montré dans leur méta-analyse que le risque de développer un cancer du sein est lié à la consommation d'alcool de manière dose-dépendante. Une consommation d'alcool $\geq 45\text{g/jour}$ augmenterait le risque de 1.45 fois ⁽²⁵⁾.

1.3.2.3 Tabac

Bien que le tabac soit connu pour être carcinogène et augmenter le risque de survenue de certains cancers tels que le cancer du poumon, son implication est controversée dans la survenue du cancer du sein ⁽²⁶⁾. Certaines études n'ont montré aucune association entre le tabac et le cancer du sein ; tandis que d'autres, plus récentes, montrent une augmentation du risque en cas d'intoxication tabagique et d'autant plus si celle-ci a eu lieu entre la ménarche et la première grossesse ⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾.

1.3.2.4 Surcharge pondérale et l'obésité

La surcharge pondérale et l'obésité semblent être des facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes, particulièrement chez les femmes ménopausées et sans traitement hormonal substitutif ⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾.

En effet, le risque de cancer du sein est 2 à 3 fois plus élevé chez les femmes ménopausées présentant un indice de masse corporelle (IMC) élevé (> 30), comparativement aux femmes présentant un IMC plus faible (< 25) ⁽³¹⁾⁽³²⁾.

1.3.2.5 Sédentarité et/ou activité physique

La sédentarité est caractérisée par une faible dépense énergétique, proche du repos. Ses conséquences sur le cancer du sein n'ont pas été clairement identifiées. Par contre l'activité physique est considérée, comme un facteur protecteur. En effet, l'activité physique peut diminuer le risque de survenue du cancer du sein de 25 à 30% ⁽³³⁾ ⁽³⁴⁾.

1.3.2.6 Hormones exogènes

L'exposition hormonale fait partie des facteurs de risque du cancer du sein. Cette exposition peut être d'origine exogène telle que les contraceptions orales et les traitements hormonaux substitutifs. Plusieurs études, dont des méta-analyses, ont cherché à savoir si l'utilisation de contraceptions orales à base d'hormones (majoritairement œstrogènes et progestérones) était liée, ou non, à un risque de cancer du sein ⁽³⁵⁾. Certaines ont montré une augmentation du risque du cancer du sein chez les femmes utilisant une contraception orale et surtout lorsque la durée était plus longue ⁽³⁶⁾.

1.4 Epidémiologie :

1.4.1 Monde

1.4.1.1 Morbidité

Plus de 2,26 millions de cas de cancer du sein ont été recensés en 2020 dans le monde. Près d'une femme sur 12 développe un cancer du sein dans sa vie ⁽¹⁰⁾. Fin 2020, 7,8 millions de femmes en vie s'étaient vues diagnostiquer un cancer du sein au cours des cinq années passées, ce qui fait du cancer du sein le cancer le plus courant à l'échelle du globe ⁽¹⁰⁾.

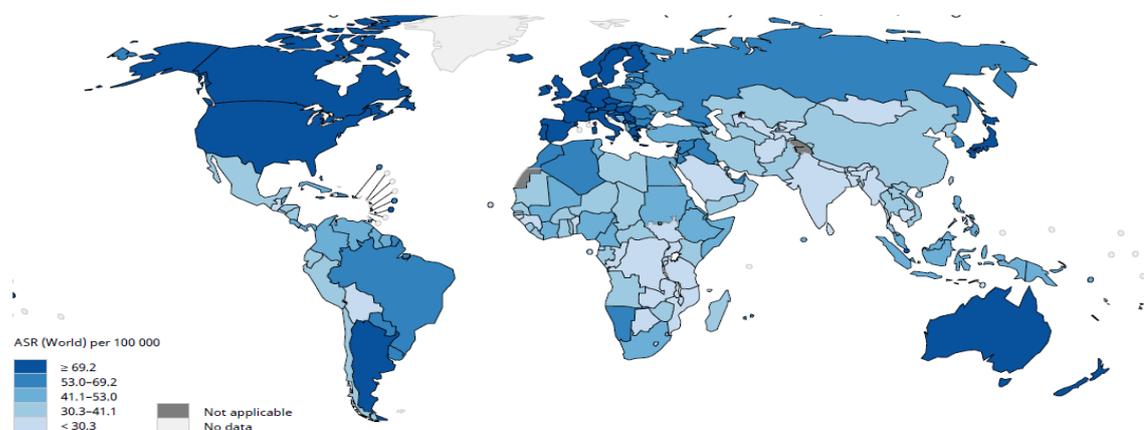


Figure 1 : Cancer du sein : Taux d'incidence standardisée selon l'âge dans le monde (GLOBOCAN 2020)

1.4.1.2 Mortalité :

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez les femmes. Environ 685 000 femmes sont mortes du cancer du sein en 2020 ⁽¹⁰⁾.

Les programmes de dépistage et les progrès diagnostiques et thérapeutiques font que la mortalité par cancer du sein est en baisse. Dans les pays à revenu élevé, le taux de mortalité par cancer du sein comparatif par âge a chuté de 40 % entre les années 1980 et 2020. Ces améliorations restent à reproduire dans les pays à revenu faible et intermédiaire ⁽¹⁰⁾.

Les résultats de méta-analyses montrent que le risque relatif de mortalité par cancer du sein chez les femmes dépistées est de 0,8 (IC 95% :0,73 - 0,89), soit une diminution du risque de 20% ⁽³⁷⁾.

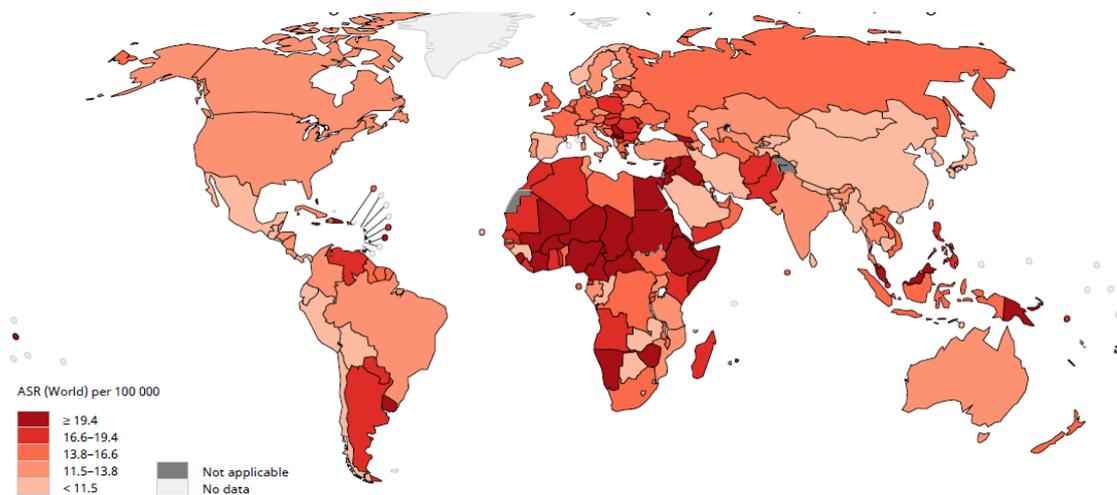


Figure 2 : Cancer du sein : Taux de mortalité standardisée selon l'âge dans le monde (GLOBOCAN 2020)

1.4.1.3 Survie :

Le taux de survie à 5 ans s'élève à plus de 90 % dans les pays à revenu élevé, mais il n'atteint que 66 % en Inde et 40 % en Afrique du Sud. Une tendance à la hausse de la survie nette à 5 ans du cancer du sein a été observée au cours des 15 années de 1995 à 2009 et s'est poursuivie dans la plupart des pays jusqu'en 2014, mais reste plus faible en Inde, en Thaïlande et dans plusieurs pays d'Europe de l'Est ⁽⁸⁾.

1.4.1.4 Coût

Le cancer du sein constitue un fardeau économique considérable, non seulement pour les systèmes de santé, mais pour les malades et leurs familles ainsi que d'autres secteurs de l'économie, avec les pertes de productivité liées aux absences maladie et à la mortalité précoce.

Aux Etats Unis, le coût national du cancer du sein est passé de 16,6 milliards en 2010 à 20,5 milliards de dollars en 2020 ⁽³⁸⁾.

Dans les pays européens, il entraîne un coût global de 6 milliards d'euros par an, soit 13% du total des coûts de soins de santé liés au cancer dans l'Union européenne ⁽³⁹⁾. En France, le coût total de de prise en charge du cancer du sein a été estimée en 2017 à 2824 millions d'euros ⁽⁴⁰⁾.

1.4.2 Algérie

1.4.2.1 Morbidité

Le nombre de nouveaux cas de cancer du sein a été estimé en 2020 à 12 536 nouveaux cas soit 21,5% de l'ensemble des cancers, tous sexes confondus, avec une incidence brute de 57,8 pour 100 000 habitants et une incidence standardisée (ASR) de 55,8 pour 100 000 habitants ⁽³⁾.

Le taux d'incidence du cancer du sein a augmenté entre 1990 et 2017 de 3,7 % par an durant la décennie 90 et de plus de 7% à partir de 2014 ⁽⁴¹⁾. En 2017, les données d'incidence du cancer des registres du réseau Est et Sud-est, ont montré que le cancer de sein prédominait chez la femme (42,4% des cancers féminins). L'augmentation de l'incidence du cancer du sein concerne les deux sexes.

Le taux d'incidence brute est passé chez l'homme de 0,6 en 2014 à 1,08 pour 100 000 habitants en 2017. Chez la femme, ce taux est passé de 40,8 à 61,9 pour 100 000 habitants ⁽²⁾ (Tableau 1).

Tableau 1 : Incidence du cancer de sein dans les deux sexes, Réseau Est et Sud-est, 2014-2017

	2014		2015		2016		2017	
	M	F	M	F	M	F	M	F
Taux brut/10 ⁵	0,6	40,8	0,8	50,3	2,6	60,9	1,08	61,9
Taux standardisé/10 ⁵	0,6	46,8	1,0	56,6	3,2	67,3	1,56	73,4
% / autres cancers	0,8	41,8	0,8	40,8	2,6	42,0	1,19	42,4

(Source : Données épidémiologiques du cancer dans l'Est et le Sud-est Algérien, 2014-2017)

Il apparait selon ces données que l'incidence du cancer du sein atteint son maximum entre l'âge de 50 et 64 ans (figure 3) ⁽²⁾.

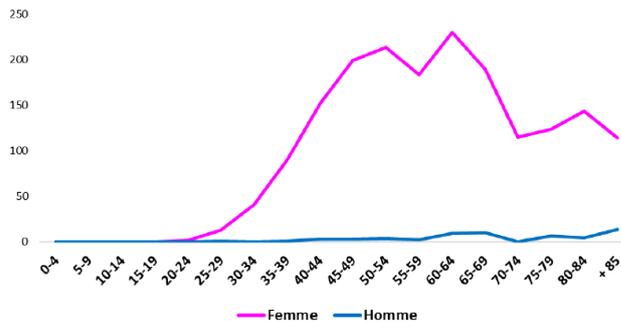


Figure 3 : Incidence standardisée du cancer du sein par âge, Réseau Est et Sud Est, 2017

(Source : Données épidémiologiques du cancer dans l'Est et le Sud-est Algérien, 2014-2017)

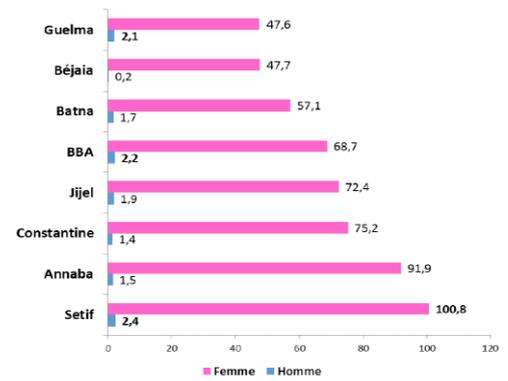


Figure 4 : Incidence standardisée du cancer du sein des principaux registres du réseau Est et Sud Est,

Le cancer sein occupe la première place dans toutes les wilayas. Les taux les plus élevés ont été enregistrés dans les wilaya de Sétif et Annaba ⁽²⁾ (Figure 4).

1.4.2.2 Mortalité

Le nombre de décès des cas de cancer du sein en Algérie a été estimé à 4 116 en 2020. La mortalité brute et la mortalité standardisée étaient respectivement de 19 et 18,5 pour 100 000 habitants ⁽¹⁾. Cependant la mortalité par cancer du sein en Algérie reste encore mal connue car peu explorée.

1.4.2.3 Survie

La survie nette standardisée (15-99 ans) à 5 ans, des personnes atteintes de cancer du sein en Algérie a été estimée en 2014 à 59.8% avec un intervalle de confiance à 95% de [48.6-71.1] ⁽⁴²⁾. Ce taux a été estimé dans l'étude CONCORD 3 (données de trois registres en Algérie) à 55,6% pour la période 2005-2009 et à 77% pour la période 2010-2014 ⁽⁸⁾.

A Constantine, la survie globale à 5 ans a été estimée 64% pour l'année 2005 ⁽⁴³⁾.

1.4.2.4 Coût

L'étude du Pr Benarab sur le cout du cancer a permis d'évaluer les coûts directs (indicateurs de soins) et indirects (sociaux) de cette maladie. Cette étude a été menée en collaboration avec l'association d'aide aux malades atteints de cancers « WAHA » au niveau du Centre Anti-Cancer (CAC) du CHU de Constantine, du siège de l'association « WAHA » ainsi qu'au niveau d'une clinique privée spécialisée dans le traitement du cancer située à Constantine. Selon les résultats de cette étude, il ressort que le coût moyen estimé par femme atteinte de cancer constitue un poids important ⁽⁴⁴⁾ (Tableau 2).

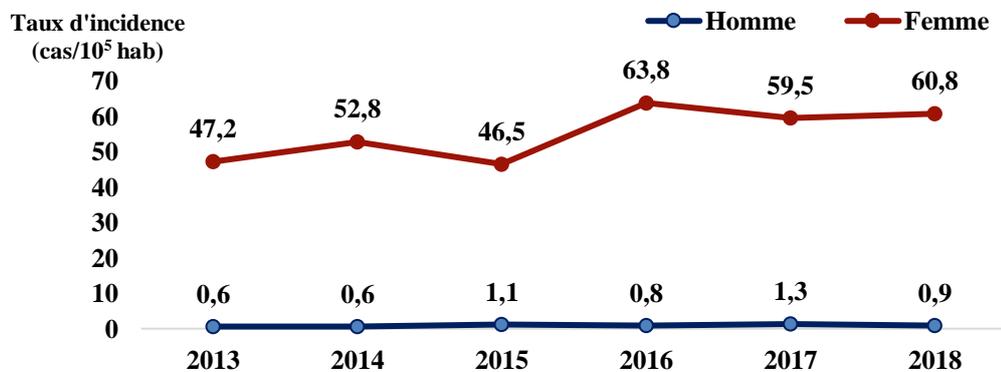
Tableau 2 : Coût privé moyen global du cancer du sein, toutes composantes, 2014

Type de coût	Montants, Da
Coûts directs (coûts des soins)	
Chirurgie	169.923,00
Radiothérapie	366.456,50
Imagerie, tous types	51.264,12
Biopsie, prélèvements et analyses	43.901,70
Médicaments et autres produits	40.335,44
Coût privé moyen direct	671.880,76
Coût privé moyen indirect (coût social)	
Régime, transport, hôtellerie	422.889,04
Coût privé global	1094769,80

(Source : Les indispensables de WAHA 3- Le coût privé du cancer 2014)

1.4.3 Constantine

Selon les données du Registre du Cancer de Population de Constantine, le taux d'incidence brute du cancer du sein chez la femme est passée de 47,2 en 2013 à 60,8/10⁵ habitants en 2018.



(Source : Registre de cancer de population de la wilaya de Constantine)

Figure 5 : Taux d'incidence du cancer du sein par sexe ;
Registre de Cancer de Constantine-2013-2018.

En 2018, le nombre de cas de cancer du sein chez la femme a atteint son maximum entre 50 et 59 ans (Figure 6).



Figure 6 : Taux d'incidence du cancer du sein par sexe et par âge ;
Registre de Cancer de Constantine-2018

Les adénocarcinomes canauxaux représentent plus du quart des cancers du sein, tous sexes confondus. Le grade n'a pas été précisé dans 41,1% des cas.

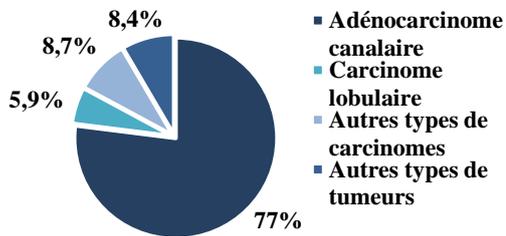


Figure 7 : Types histologiques du cancer du sein ; Registre de Cancer de Constantine 2013-2017.

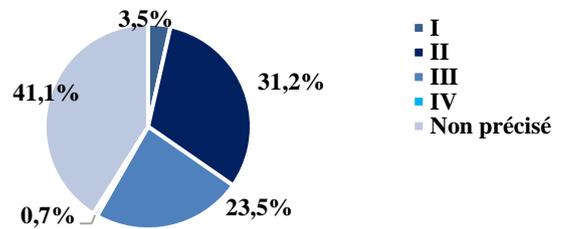


Figure 8 : Grades histologiques du cancer du sein ; Registre de Cancer de Constantine 2013-2017.

(Source : Données épidémiologiques du cancer dans l'Est et le Sud-est Algérien, 2014-2017)

1.5 Diagnostic clinique

La découverte de la tumeur, ou autre anomalie, peut être faite par la patiente elle-même ou par le médecin examinant les seins d'une façon systématique à l'occasion d'une consultation pour un autre problème, soit à l'occasion d'une campagne de dépistage. L'examen clinique des seins comprend deux étapes⁽⁴⁵⁾.

- L'observation, consiste à déceler toute anomalie visuelle telle qu'un changement de forme, de couleur, la présence de peau d'orange, d'atteinte cutanée, d'éruptions cutanées, d'ulcération de la peau, de rétraction du mamelon, d'écoulement mamelonnaire ou encore une inflammation.
- La palpation, qui est un examen manuel des seins, consiste à tâter le sein, le mamelon, mais aussi toute la cage thoracique jusqu'au cou ainsi que les aisselles.

Le professionnel de santé cherche notamment à détecter la présence/absence de masse, de ganglions, de chaleur anormale, de durcissement mammaire. En présence d'anomalies, une classification dite TNM clinique (Cf. Annexes 1,2) est établie en fonction de la taille tumorale, de l'atteinte ganglionnaire et de la présence de métastases.

Des examens complémentaires seront réalisés si une ou des anomalies suspectes sont détectées.

1.6 Examens complémentaires

1.6.1 Mammographie

La mammographie est une radiographie des seins utilisant des rayons X qui permet d'avoir une image interne des seins et de détecter d'éventuelles anomalies. Elle peut être réalisée dans un but de dépistage ou de diagnostic d'un cancer du sein. Souvent, deux clichés par sein sont effectués, un de face et un en oblique. Si des anomalies ont été mises en évidence lors de l'examen clinique ou radiologiques, des clichés complémentaires ciblant la zone suspecte peuvent être réalisés ⁽⁴⁶⁾.

1.6.2 Echographie

L'échographie mammaire est une technique utilisant des ultrasons et permet de générer des images précises de la partie interne des seins et des ganglions. Elle est souvent réalisée en complément de la mammographie, soit pour caractériser la nature des lésions, soit pour faciliter l'interprétation des clichés mammographiques douteux, ou lorsque la mammographie n'a pas été informative du fait de la densité des seins chez certaines patientes ⁽⁴⁷⁾. En présence d'anomalies ou de ganglions suspects, le radiologue peut réaliser des prélèvements échoguidés.

1.6.2.1 IRM mammaire

Plus rarement et en absence de certitude sur la présence ou non d'une anomalie lors des deux examens précédents, une imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire peut être proposée. L'IRM peut être utile pour faire la différenciation entre une anomalie bénigne et une anomalie maligne (48). Elle est également utilisée lorsqu'une chimiothérapie néoadjuvante est prévu afin d'évaluer la réponse clinique à l'issue du traitement et avant la chirurgie.

1.6.2.2 Classifications des imageries

Une classification des clichés mammographiques selon leur degré de suspicion pathologique a été proposée par l'*American College of Radiology*. C'est classification ACR ⁽⁴⁶⁾ (Cf. Annexe 3).

Par la suite, l'ACR a mis en place la classification selon le système *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) qui se divisent toujours en sept catégories (BI-RADS 0 à 6) et se superposent à la classification ACR 0 à 6. Cette classification est plus générale et permet de classer l'ensemble des imageries mammaires (mammographie, échographie mammaire ou IRM mammaire) selon leur degré de suspicion pathologique ⁽⁴⁹⁾.

A l'issue des examens d'imagerie, aucune confirmation de diagnostic ne peut être faite ; il est nécessaire de prélever (sous forme de cytoponction et/ou de biopsies) les anomalies observées en imagerie afin d'étudier leur nature grâce à des examens anatomopathologiques.

1.6.3 Prélèvements

Différents types de prélèvements au niveau de la zone suspecte peuvent être réalisés en fonction de la décision du médecin et de la nature suspectée de l'anomalie (kyste, microcalcifications, suspicion de cancer) : la cytoponction, la micro biopsie et la macro biopsie. A l'issue de l'examen, une analyse histologique a lieu afin de déterminer s'il s'agit ou non de cellules cancéreuses.

1.6.4 Examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique est l'étape indispensable au diagnostic du cancer du sein. Le compte rendu doit comprendre toutes les informations nécessaires.

Une fois que le diagnostic du cancer du sein est établi, des analyses complémentaires permettent de caractériser la tumeur selon le type histologique, le grade SBR, la présence ou non des différents marqueurs (récepteurs aux œstrogènes, récepteurs à la progestérone, le statut HER2, le pourcentage de l'index de prolifération Ki67). Ces paramètres peuvent être des facteurs pronostiques et/ou des facteurs prédictifs de la réponse ⁽⁴⁶⁾.

1.6.5 Bilan d'extension

Une fois le diagnostic du cancer du sein a été confirmé par les examens anatomopathologiques, des bilans d'extension peuvent être réalisés afin de chercher une éventuelle dissémination.

Plusieurs études réalisées sur le cancer du sein ont permis d'identifier des organes qui sont préférentiellement à risque de développer des métastases, tels que les os (dans 70% des cas métastatiques), le foie, les poumons, le cerveau (10 à 30% des cas) et les ganglions lymphatiques distants ⁽⁵⁰⁾. Les différents types d'examens qui peuvent être proposés sont la radiographie thoracique, l'échographie abdominale, la tomодensitométrie (TDM) ou scanner thoraco-

abdominal, la scintigraphie osseuse, la tomодensitométrie par émission de positon (TEP) ou encore l'IRM cérébrale ⁽⁵¹⁾.

1.7 Classification des cancers du sein

1.7.1 Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O- 3)

La CIM-O (ICD-O) est une classification qui est utilisée depuis presque 30 ans (première édition en 1976), surtout par les registres du cancer, comme outil standard pour le codage des tumeurs. On est aujourd'hui à la troisième version CIM-O 3, publiée en 2000 ⁽⁵²⁾. C'est est une double classification qui prévoit des systèmes de codage à la fois pour la topographie (Cf. Annexe 4) et l'histologie (morphologie). Le code de topographie décrit la localisation d'origine du cancer et a la même structure que la CIM-10.

Le code de morphologie décrit les caractéristiques intrinsèques du cancer y compris le type de cellules (histologie), son comportement et son grade.

1.7.1.1 Structure du code de topographie

Les codes topographiques attribués à ces termes sont composés de quatre caractères.

C — — . — —
 ↗ ↖
 localisation, sous-localisation

Exemple : C50.2
 ↓ ↘
 Sein . Quadrant supéro-interne

1.7.1.2 Structure du code morphologique

Les codes morphologiques comportent cinq chiffres compris entre M-8000/0 et M-9989/3. Les quatre premiers chiffres représentent le terme histologique précis.

Le cinquième chiffre, derrière la barre oblique (/), est le code de comportement qui indique si la tumeur est maligne ou bénigne. Le chiffre 3 correspond au comportement malin.

— — — — / — — ↓ — —
 ↓ ↓ ↓
 Histologie Comportement Grade

Exemple : M-8140 / 3 1 = adénocarcinome bien différencié

M-8140 : Type de tumeur/cellule [adéno-]

3 : Comportement [carcinome]

1 : Différenciation [bien différencié]

La structure du code complet sera pour les deux exemples : Adénocarcinome bien différencié, quadrant supéro- interne du sein : C50.2 M-8140/31

1.7.2 Classification selon le type histologique

Le type histologique permet de caractériser la tumeur en fonction du type de cellules atteintes et de sa localisation mammaire ; il existe donc différents types de cancers du sein (Cf. Annexe 5).

L'adénocarcinome est le type histologique le plus répandu (95% des cas), il se développe à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire, soit au niveau des canaux (carcinomes canaux) dans 80% des cas, soit au niveau des lobules (carcinomes lobulaires). Parmi eux, on peut distinguer les carcinomes *in situ* et les carcinomes infiltrants :

- Les carcinomes *in situ* sont des cellules cancéreuses localisées à l'intérieur des canaux ou des lobules sans traverser la membrane basale et atteindre les tissus environnants. En fonction de la localisation canalaire ou lobulaire, on parle respectivement de carcinome canalaire *in situ* (CCIS) ou de carcinome lobulaire *in situ* (CLIS).

Les CLIS sont des formes plus rares et ne représentent que 10 à 15% des carcinomes *in situ*. Lorsque les cellules tumorales traversent la membrane basale et atteignent les tissus avoisinants, on parle alors de carcinomes infiltrants. Le pronostic des carcinomes *in situ* reste tout de même meilleur que celui des carcinomes infiltrants.

- Les carcinomes infiltrants sont, des cellules cancéreuses ayant traversé la membrane basale des canaux ou des lobules pour atteindre les tissus qui entourent les canaux ou les lobules. Tout comme les carcinomes *in situ*, on distingue les carcinomes canaux infiltrants (CCI) encore appelés carcinomes non différenciés, et les carcinomes lobulaires infiltrants (CLI).

Lorsque la maladie évolue, les carcinomes infiltrants peuvent à leur tour se propager et atteindre les ganglions mais aussi d'autres organes, c'est ce qu'on appelle le stade métastatique ⁽⁴⁶⁾.

D'autres formes plus rares de carcinomes infiltrants sont également connues, on peut notamment citer : les carcinomes médullaires (1% des carcinomes infiltrants), les carcinomes mucineux qui sécrètent du mucus (2% des carcinomes infiltrants), les carcinomes tubuleux de petite taille (1 à 2% des carcinomes infiltrants) ou encore les carcinomes papillaires qui peuvent être infiltrants ou non (s'ils sont infiltrants - 1 à 2% des carcinomes infiltrants). Leur pronostic est souvent meilleur que celui des CCI et des CLI ⁽⁴⁶⁾.

D'autres types de cancers du sein existent également tels que les sarcomes qui se développent à partir des cellules présentes dans les tissus de soutien (tissu graisseux, muscles, etc.), les tumeurs phyllodes ou les lymphomes.

1.7.3 Classification selon le grade histopronostique : SBR ou MSBR

Le grade histologique permet de définir le degré d'agressivité d'une tumeur et repose majoritairement sur trois caractéristiques morphologiques qui sont :

- L'architecture tumorale (pourcentage de formation tubulaire) qui décrit le degré de différenciation des cellules ;
- Le pléomorphisme nucléaire (la forme et la taille du noyau) afin de définir le degré de variation par rapport aux cellules saines et enfin ;
- L'index mitotique qui permet de décrire la vitesse de prolifération

Le grade histopronostique couramment utilisé est celui de Scarff, Bloom et Richardson (SBR). Un score de 1 à 3 est attribué à chacun des trois paramètres morphologiques cités ci-dessus et la somme des trois permet de calculer un score total compris entre 3 et 9 ; à partir duquel la tumeur est classée en trois différents grades. Plus la tumeur sera indifférenciée, plus le grade sera élevé, ce qui est donc synonyme d'un pronostic faible (Cf. Annexe 6).

1.7.4 Classification moléculaire :

Jusqu'à la fin des années 1990, seules les données histologiques et cliniques permettaient de classer les différents types de cancer du sein. Récemment, l'utilisation de techniques génomiques à haut débit a permis d'y ajouter une caractérisation moléculaire ⁽⁵³⁾. Cette classification possède à la fois des valeurs pronostique et prédictive. En effet, en fonction du sous-type moléculaire de la tumeur, le pronostic de la maladie peut varier ; il en est de même pour la décision thérapeutique, la réponse aux traitements, la survie sans rechute et la survie globale ⁽⁵⁴⁾ (Cf Annexe 7) .

1.8 Facteurs pronostiques :

La diversité des tumeurs du sein sur le plan clinique, morphologique et biologique induit des différences dans les réponses thérapeutiques et dans les taux de survie. Les principaux facteurs pronostiques du cancer du sein sont :

1.8.1 Facteurs cliniques :

1.8.1.1 Age

Plusieurs études ont démontré que les patientes âgées de moins de 40 ans au moment du diagnostic ont une moins bonne survie et un taux de rechutes locorégionales plus important ⁽⁴¹⁾.

1.8.1.2 Taille et stade clinique

La taille de la tumeur se place en première ou en deuxième position dans toutes les analyses multifactorielles. Plusieurs études rapportent que la taille tumorale et le stade ont une valeur pronostique. Ils sont également prédictifs de la survie globale et de la survie sans rechute ⁽⁵³⁾.

1.8.2 Facteurs histopathologiques

1.8.2.1 Envahissement ganglionnaire

C'est le facteur pronostique le mieux connu et le plus important en cancérologie mammaire. On l'évalue par analyse histologique des ganglions prélevés dans le curage de la région axillaire ⁽⁵⁵⁾.

1.8.2.2 Réponse histologique

La réponse histologique complète, est évaluée après la chimiothérapie néoadjuvante et combine l'envahissement ganglionnaire et la taille tumorale histologique. Dans de nombreux essais cliniques néoadjuvants les patientes atteignant une réponse histologique complète ont montré une meilleure survie à long terme ⁽⁵⁶⁾.

1.8.2.3 Grade histopronostique SBR

La morphologie des cellules tumorales ainsi que le nombre de mitoses sont variables. Ces différents caractères morphologiques sont à la base de divers gradings histopronostiques.

1.8.3 Facteurs immunohistochimiques (biomarqueurs)

Les biomarqueurs sont des molécules présentes à la surface ou à l'intérieur des cellules tumorales, il peut s'agir de protéines ou de gènes.

L'introduction des techniques de protéomique et de génomique au cours de ces dernières années a permis une meilleure caractérisation de la biologie du cancer. Ces biomarqueurs sont représentés par les récepteurs hormonaux stéroïdiens et plus précisément les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, l'oncogène HER2, et l'antigène Ki-67.

1.8.4 Index pronostiques

La combinaison des facteurs pronostiques cités ci-dessus apporte une prédiction plus fiable sur le risque de rechute et sur le pronostic. Nous citons :

- L'index pronostique de Nottingham (NP)
- L'index RDBN (Residual Disease in Breast and Nodes)
- Le score immuno histochimique (IHC)

1.9 Principes thérapeutiques

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein prend en compte les caractéristiques cliniques et biologiques de la patiente mais surtout les propriétés anatomo-pathologiques de la tumeur. En effet, la prise en charge varie en fonction du type histologique de la tumeur et du stade de la maladie.

1.9.1 Prise en charge thérapeutique du cancer du sein non métastatique

1.9.1.1 Chirurgie

La chirurgie reste le traitement de référence et de première intention du cancer du sein, le but est d'obtenir une résection complète de la tumeur avec des marges saines afin de réduire les risques de rechute. En fonction de la taille tumorale, de la multi-focalité de la tumeur, une contre-indication quelconque ou encore du choix de la patiente, deux types de chirurgie peuvent être proposés :

- La chirurgie dite « conservatrice », ou encore appelée tumorectomie, consiste à réséquer uniquement la tumeur. Elle est réalisée de manière préférentielle lorsqu'il s'agit d'une lésion unique et de petite taille ($\leq 2\text{cm}$) et permet notamment une conservation du sein qui reste un critère esthétique important pour la patiente.
- La chirurgie dite « non conservatrice », également appelée mastectomie, consiste à pratiquer une ablation complète du sein atteint. Elle est réalisée dans le cas des tumeurs multifocales et/ou de grande taille.

La chirurgie peut également être accompagnée de l'exérèse d'un ganglion sentinelle pour évaluer l'atteinte ganglionnaire. Si le résultat est positif ou si l'exérèse du ganglion sentinelle n'a pu avoir lieu, un curage axillaire peut être préconisé.

1.9.1.2 Radiothérapie

La radiothérapie consiste à irradier par des rayonnements ionisants la zone de la tumeur afin de détruire les cellules tumorales et les empêcher de se multiplier. Le principe de la radiothérapie repose sur un traitement localisé qui permet de limiter les effets néfastes sur les cellules saines. Trois types de radiothérapie existent ⁽⁵⁷⁾:

- La radiothérapie externe, la plus utilisée, consiste à diriger des rayonnements issus d'une source externe à travers la peau.
- La curiethérapie ou radiothérapie interne, consiste à placer une source radioactive directement au niveau de la zone à traiter et donc à l'intérieur du sein. L'irradiation reste alors limitée à la zone en question et permet de minimiser encore mieux les effets sur les cellules saines.
- La radiothérapie peropératoire a lieu pendant la chirurgie et délivre les rayonnements ionisants directement sur la tumeur. Elle reste peu utilisée dans le cancer du sein.

1.9.1.3 Chimiothérapie

Le principe de la chimiothérapie consiste à agir sur les mécanismes de division cellulaire afin de détruire les cellules tumorales ou d'inhiber leur croissance et leur prolifération. Elle peut être administrée soit par voie veineuse, soit par voie orale, il s'agit donc d'un traitement systémique passant par la circulation sanguine. Elle a donc un impact sur toutes les cellules de l'organisme et plus particulièrement sur les cellules à division rapide et donc les cellules cancéreuses, mais aussi certaines cellules saines (telles que les cheveux, les ongles, etc.) entraînant par conséquent des toxicités. Souvent, les protocoles de chimiothérapie associent différents types de molécules anti-cancéreuses afin d'avoir une meilleure efficacité.

En fonction des situations, la chimiothérapie peut être indiquée en première intention, on parle alors de chimiothérapie néoadjuvante. Elle consiste dans ce cas à réduire la taille de la tumeur avant l'opération et permet de réaliser dans certaines situations une chirurgie conservatrice si la réponse au traitement est assez importante. Elle peut également être administrée après une chirurgie première, il s'agit alors d'une chimiothérapie adjuvante et concerne majoritairement les patientes avec un risque de récurrence important. Elle consiste donc à limiter les rechutes.

L'indication de la chimiothérapie n'est pas systématique dans le cancer du sein mais se décide après évaluation des différents facteurs de risque incluant les critères cliniques, biologiques, tumoraux et parfois génétiques ⁽⁵⁸⁾.

1.9.1.4 Traitements antihormonaux

Les tumeurs hormonosensibles, qui expriment les récepteurs à l'œstrogène et/ou à la progestérone, représentent environ 70% des cancers du sein. Chez ces patientes, les hormones participent à la stimulation de la croissance tumorale et une indication d'hormonothérapie peut être proposée dans le but d'inhiber cette croissance des cellules cancéreuses.

L'hormonothérapie a été instaurée dans les années 60 et a révolutionné la prise en charge des cancers hormono-dépendants. Plusieurs travaux ont démontré son efficacité mettant en évidence une amélioration de la survie ⁽⁵⁹⁾.

1.9.1.5 Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées ont vu le jour dans les années 90 et ont apporté une révolution dans la prise en charge du cancer. Principalement composées d'immunothérapie, les thérapies ciblées possèdent une action spécifique et ciblée sur un ou plusieurs mécanisme(s) des cellules cancéreuses limitant ainsi leur prolifération ⁽⁴²⁾.

1.9.2 Traitement du cancer du sein métastatique

Pour le cancer du sein métastatique, seul le trastuzumab est utilisé en pratique courante. Il s'agit d'un anticorps monoclonal recombinant spécifique des récepteurs HER2, il n'est donc utilisé que chez les patientes présentant une tumeur HER2 positive (15 à 20% des cancers du sein). De nombreuses études qui ont traité de l'efficacité du trastuzumab, ont mis évidence qu'une supplémentation en trastuzumab pendant un an entraînait une augmentation de la survie sans progression de 6 à 9% et une augmentation de la survie globale de 4 à 5% ⁽⁶⁰⁾.

D'autres études ont cherché à voir si une supplémentation plus courte ou plus longue serait plus efficace mais il s'est avéré que la durée de 1 an restait la plus optimale en termes de rechute et de survie ⁽⁵⁴⁾⁽⁶¹⁾.

1.10 Prévention du cancer du sein

Selon l'OMS, les stratégies d'amélioration des résultats en matière de lutte contre le cancer du sein nécessitent de renforcer radicalement les systèmes de santé pour qu'ils dispensent les traitements qui ont déjà fait leurs preuves.

L'objectif de la nouvelle initiative mondiale de l'OMS relative à la lutte contre le cancer du sein est de réduire la mortalité par cancer du sein dans le monde de 2,5 % par an, et ainsi d'éviter 2,5 millions de décès par cancer du sein entre 2020 et 2040 à l'échelle mondiale. Si on réduit la mortalité par cancer du sein dans le monde de 2,5 % par an, on évitera chez les femmes de moins de 70 ans 25 % et 40 % des décès par cancer du sein d'ici 2030 et 2040, respectivement. La réalisation de ces objectifs repose sur trois piliers qui sont : la promotion sanitaire en vue d'un mode de vie hygiénique, d'une détection rapide ; d'un diagnostic en temps opportun ; et d'une prise en charge complète du cancer du sein.

1.10.1 Prévention primaire

La prévention primaire du cancer comprend un large éventail d'interventions, de législation et de politiques visant à minimiser ou éliminer l'exposition aux agents cancérigènes ; promotion d'un comportement sain ; programmes sectoriels tels que la vaccination et des conseils cliniques pour arrêter de fumer. De nombreux facteurs de risque de cancer le sont également d'autres maladies non transmissibles, y compris la consommation de tabac, l'usage nocif de l'alcool, l'inactivité, la mauvaise alimentation et la pollution de l'air. Par conséquent, les programmes et les politiques de prévention du cancer devraient être intégrées dans une stratégie nationale ou régionale plus large en matière de MNT pour plus d'efficacité et d'impact ⁽¹⁾.

1.10.2 Prévention secondaire : le dépistage

D'après le nouveau « Guide de l'OMS pour le diagnostic précoce du cancer », tous les pays peuvent prendre des mesures pour y parvenir. Les 3 étapes du diagnostic précoce sont :

- Améliorer la sensibilisation du public aux différents symptômes du cancer et encourager les personnes à consulter lorsque ces symptômes se manifestent ;
- Investir dans le renforcement et l'équipement des services de santé et la formation des soignants de façon à ce qu'ils puissent poser un diagnostic correct en temps utile ;
- Veiller à ce que les personnes atteintes d'un cancer aient accès, à temps, à un traitement sûr et efficace, y compris pour soulager la douleur, sans être en proie à des difficultés personnelles ou financières prohibitives.

Plus la prise en charge du cancer du sein est rapide, plus les chances de survies sont meilleures ⁽⁶²⁾. D'ailleurs, d'après des études européennes, le dépistage du cancer du sein permettrait une

réduction de la mortalité de l'ordre de 25 à 31% chez l'ensemble des femmes invitées au dépistage et de 38 à 48% chez les femmes ayant réellement participer au dépistage ⁽⁶³⁾.

1.10.3 Prévention tertiaire

Les mesures adoptées par les patients, à distance du diagnostic, interviennent dans le but de conserver une bonne qualité de vie et de prévenir le risque de récurrence ou de second cancer. Précisons qu'en prévention tertiaire, de plus en plus d'études ont démontré les bénéfices de l'activité physique et du changement de l'alimentation chez les patients survivants du cancer ⁽⁶⁴⁾.

1.11 Lutte contre le cancer du sein en Algérie

Le plan cancer 2015-2019 a été élaboré pour réduire la mortalité et la morbidité dues au cancer ainsi que l'amélioration de la survie et de la qualité de vie des malades, cette politique était basée sur trois principes ⁽⁴⁾ :

- L'amélioration de la fluidité du parcours du malade.
- Le renforcement de la prévention et du dépistage
- Le développement de l'efficacité des méthodes thérapeutiques

Dans ce plan, une attention particulière a été accordée au dépistage du cancer du sein dans l'axe stratégique 2 dont le premier objectif était l'organisation du dépistage du cancer du sein. Dans ce cadre un programme national de dépistage organisé du cancer du sein a été élaboré par le comité de pilotage et de suivi du plan cancer en prenant en compte les expériences nationales et la nécessité d'intégrer toutes les ressources nationales et notamment celles de la Sécurité Sociale ⁽⁴⁾. Ce programme national reposait sur un cahier de charges précis avec la mise en place de structures de gestion dans plusieurs zones pilotes : Biskra, Laghouat, Tlemcen et Maghnia, Constantine, Jijel, et Tipaza ⁽⁴⁾.

Trois zones pilotes ont été auditées par des experts du Comité et des représentants du ministère de la santé : Biskra, Laghouat et Tipaza. La première évaluation faite en juillet 2019 a révélé quelques points négatifs :

- des dysfonctionnements d'ordre structurel et organisationnel,
- des lourdeurs administratives répétées et des pratiques bureaucratiques paralysantes
- un manque en médecins spécialistes en Imagerie Médicale.

Les experts ont souligné la nécessité de doter les structures de gestion par des moyens humains, matériels et logistiques de manière effective et pérenne ⁽⁴⁾

2 CANCER COLORECTAL

2.1 Introduction

Le cancer colorectal est, par sa fréquence et sa gravité, un problème important de santé publique dans le monde notamment les pays à population vieillissante. Malgré une amélioration récente de son pronostic liée à une meilleure prise en charge passant par un diagnostic plus précoce une chirurgie de qualité et le développement de chimiothérapies plus efficaces, son pronostic reste sombre avec des taux de survie globale à 5 ans bas (généralement inférieur à 50%) ⁽¹⁾.

2.2 Définition

Les cancers colorectaux regroupent les cancers du côlon et les cancers du rectum. Le point de départ du cancer est une cellule normale qui se transforme et parvient à s'affranchir des mécanismes régulant l'homéostasie tissulaire en comparaison aux autres cellules normales avoisinantes du même tissu. Le colon et le rectum sont des organes composés de différents tissus (épithéliaux, nerveux ou conjonctifs) ou chaque type cellulaire peut potentiellement être à l'origine d'un cancer. Cependant dans la grande majorité des cas (plus de 90%), le tissu à l'origine d'un cancer est le tissu épithélial qui tapisse l'intérieur de la paroi. Ce type de cancer est aussi appelé plus communément « Adénocarcinome » pour lequel il existe des sous-groupes ⁽⁶⁵⁾.

2.3 Facteurs de risques

Comme la grande majorité des cancers, la genèse du cancer colorectal est multifactorielle. Le développement du cancer est un processus probabiliste qui reconnaît plusieurs étapes où interagissent des facteurs de risque endogènes et environnementaux.

2.3.1 Facteurs de risques individuels et facteurs génétiques

2.3.1.1 Facteur de risque lié à l'âge

Avant 40 ans, les cancers colorectaux sont très rares. Le risque commence à augmenter à partir de 50 ans et s'accroît ensuite nettement jusqu'à 80 ans. 94 % des cancers colorectaux se manifestent chez les personnes de plus de 50 ans ⁽⁶⁶⁾.

2.3.1.2 Facteur lié à une mutation génétique

L'hérédité joue également un rôle prépondérant pour les personnes naissant avec des mutations des gènes intervenant dans le processus de cancérogenèse.

➤ ***Syndrome de Lynch (HNPCC)***

Le HNPCC est une affection à transmission autosomique dominante. L'anomalie touche les gènes des protéines de réparation des mésappariements (MMR) avec des erreurs de réplication de l'ADN : MSH β , MLH1, MSH6. Pour les personnes atteintes du syndrome de Lynch, le risque de développer un cancer colorectal au cours de sa vie est de 10% à 50 ans et 40% à 70 ans ⁽⁶⁷⁾.

➤ ***Polypose adénomateuse familiale (PAF)***

La PAF est caractérisée par la présence de centaines ou de milliers d'adénomes au niveau du côlon ou du rectum et est liée à deux types de mutations :

- Une transmission autosomique dominante à forte pénétrance d'une mutation du gène APC.
- Une transmission autosomique récessive de la mutation du gène MUTYH.

2.3.1.3 Facteur de risque lié à une maladie inflammatoire du côlon :

➤ ***Maladie de Crohn***

L'augmentation du risque de cancer colorectal est observée après 7 à 10 ans d'évolution, notamment en cas d'atteinte colique au-delà du sigmoïde.

Le risque de cancer colorectal varie avec l'âge de début de la maladie de Crohn : augmentation du risque de 3 % si début à 30 ans, de 10 % si début à 45 ans ⁽⁶⁸⁾.

➤ ***Rectocolite ulcéro-hémorragique RCUH***

L'augmentation du risque de cancer colorectal est observée après 7 à 10 ans d'évolution. Il est estimé à 3 % après 10 ans, 8 % après 20 ans et 18 % après 30 ans ⁽⁶⁹⁾.

2.3.1.4 Facteur de risque lié à un antécédent familial ou personnel d'adénome ou de cancer colorectal

Chez une personne ayant un antécédent familial de cancer colorectal ou personnel d'adénome, le risque de cancer est plus élevé que dans la population générale.

Le risque de cancer dépend du nombre de parents touchés, de l'âge du ou des cas index et du degré de parenté. Après résection complète d'un cancer colorectal, le risque d'un nouveau cancer colorectal est significativement plus élevé dans les 5 premières années suivant le traitement du cancer colorectal initial ⁽⁶⁶⁾.

2.3.2 Facteurs liés au mode de vie

2.3.2.1 Alimentation

La très grande majorité des études considèrent qu'une alimentation riche en viande rouge, riche en calorie, riche en graisses et pauvre en fibres est liée à une augmentation du risque de cancer colorectal. Le risque lié à la consommation de viande rouge est un des facteurs de risque les plus avérés. Il existe une relation dose-effet jusqu'à une dose quotidienne de 140 g par jour au-delà de laquelle la courbe d'augmentation du risque s'infléchit ⁽⁷⁰⁾.

L'ensemble des productions scientifiques faite dans ce sens a conduit le CIRC à classer en 2015 la consommation de viande rouge comme probablement cancérigène.

2.3.2.2 Alcool

La consommation d'alcool augmente le risque de cancer colorectal de 9 % dès un verre par jour. Le risque augmente avec la quantité et l'effet dépend de la quantité totale d'alcool consommée ⁽⁷¹⁾. Depuis 1994, la consommation chronique d'alcool est reconnue par le CIRC comme un facteur de risque du cancer colorectal ⁽⁶⁷⁾.

2.3.2.3 Tabac

Le risque de cancer colorectal est d'autant plus élevé que le nombre d'années de tabagisme, le nombre de cigarettes/jour et le nombre de paquets/année sont élevés : l'Odds ratio (OR) est compris entre 1,08 et 1,44 ⁽⁷²⁾.

Pour le CIRC, le lien entre la consommation de tabac (passée ou actuelle) et l'augmentation du risque de cancer colorectal est avéré, l'augmentation du risque étant plus élevé pour le côlon proximal ⁽⁷³⁾. Dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de lien avéré entre la consommation passive de tabac et l'augmentation du risque de cancer colorectal ⁽⁷⁴⁾.

2.3.2.4 Indice de masse corporelle (IMC), sédentarité, activité physique

L'IMC est corrélé positivement au risque de cancer colorectal. Celui-ci augmente régulièrement à partir d'un IMC supérieur à 25 kg/m² (surpoids) ⁽⁷⁵⁾. L'obésité, définie comme un IMC supérieur à 30 kg/m², est associée à un risque encore supérieur à celui des personnes dont l'IMC est compris entre 20 et 25 kg/m² ⁽⁷⁶⁾.

L'activité physique est un facteur de risque très fortement corrélé au surpoids. La diminution du risque de cancer lié au développement d'une activité physique existe dès les premiers paliers

et quel que soit l'IMC ⁽⁷⁵⁾. À l'inverse, un comportement sédentaire avec de longues stations assises est un facteur de risque bien établi.

Pour le CIRC, la relation entre surpoids, obésité et augmentation de risque de cancer est jugée convaincante pour le cancer colorectal. En particulier, les données épidémiologiques sur le rôle de l'obésité comme facteur de risque du cancer colorectal sont concordantes.

D'après une méta-analyse et des études de cohortes, le pourcentage d'augmentation de risque de cancer colorectal est estimé à 41 % pour les individus présentant un IMC supérieur à 30 kg/m², par rapport aux individus ayant un IMC supérieur à 23 kg/m². Cette association est plus importante pour le cancer du côlon que pour le cancer du rectum ^{(77) (78)}.

2.4 Classification du risque

On peut classer la population en trois groupes en fonction de leur niveau de risque :

2.4.1 Groupe à risque moyen

Tous les sujets de plus de 50 ans, même sans troubles digestifs, chez qui on proposera une recherche de sang dans les selles par « Hémocult » ou test immunologique, tous les deux ans à partir de 50 ans. Une coloscopie sera faite en cas de résultat positif du test.

2.4.2 Groupe à risque élevé

- Sujets ayant eu eux-mêmes un polype de plus de 1 cm ou un cancer colorectal
- Sujets ayant un parent du 1er degré (père, mère, frère, sœur) de moins de 60 ans, ayant eu un cancer de l'intestin ou ayant deux parents atteints quel que soit leurs âges.

Dans ce groupe, une coloscopie de dépistage est proposée à partir de 45 ans, ou 10 ans avant l'âge du diagnostic du cancer du parent si celui-ci avait moins de 55 ans. Après une coloscopie normale, une surveillance tous les 5 ans est suffisante.

- Sujets âgé de 74 ans et plus. La stratégie de dépistage doit être individuellement évaluée.
- Patients qui ont des antécédents de maladie inflammatoire de l'intestin étendue et ancienne type recto-colite ulcéro-hémorragique ou maladie de *Crohn*.

Une coloscopie de dépistage est proposée tous les 2 ans après 15 à 20 ans d'évolution de la maladie.

2.4.3 Groupe à risque très élevé

Il concerne les sujets atteints de poly-adénomatoase familiale (P.A.F.) ainsi que ceux porteurs des cancers colorectaux héréditaires sans polypose encore appelé syndrome de *Lynch* ⁽⁷⁹⁾.

2.4.3.1 Poly-adénomatoase familiale

La poly-adénomatoase familiale représente moins de 1 % des cancers colorectaux. Elle atteint des sujets jeunes. On recommande une consultation d'oncogénétique avec recherche d'une anomalie génétique (mutation constitutionnelle délétère sur le bras long du chromosome 5) ⁽⁷⁹⁾.

2.4.3.2 Syndrome de Lynch (HNPCC)

Le syndrome de Lynch contribue pour 1 à 5 % des cancers colorectaux. Ce sont des cancers héréditaires sans polypose et un diagnostic génétique est maintenant possible dans ces familles.

2.4.3.3 CCR sporadiques

Le CCR sporadique n'a pas de contexte héréditaire évident et représente la majorité des CCR (85 à 90%). Les patients affectés par cette maladie ne présentent pas de mutations génétiques germinales mais acquièrent des mutations responsables du développement tumoral tout au long de leur vie par exposition à divers cancérogènes chimiques, viraux, bactériens ou encore alimentaires.

2.5 Données épidémiologiques du cancer colorectal

2.5.1 Monde

2.5.1.1 Morbidité

Le cancer colorectal est une maladie fréquente avec 1 400 000 nouveaux cas par an dans le monde soit environ 15 % de l'ensemble des cancers. Depuis 20 ans, son incidence est en constante augmentation.

Selon les derniers chiffres publiés par l'IARC en 2020, l'incidence standardisée de la maladie est de 19,5 avec 23,4 pour 100 000 hommes et de 16,2 pour 100 000 femmes ⁽³⁾.

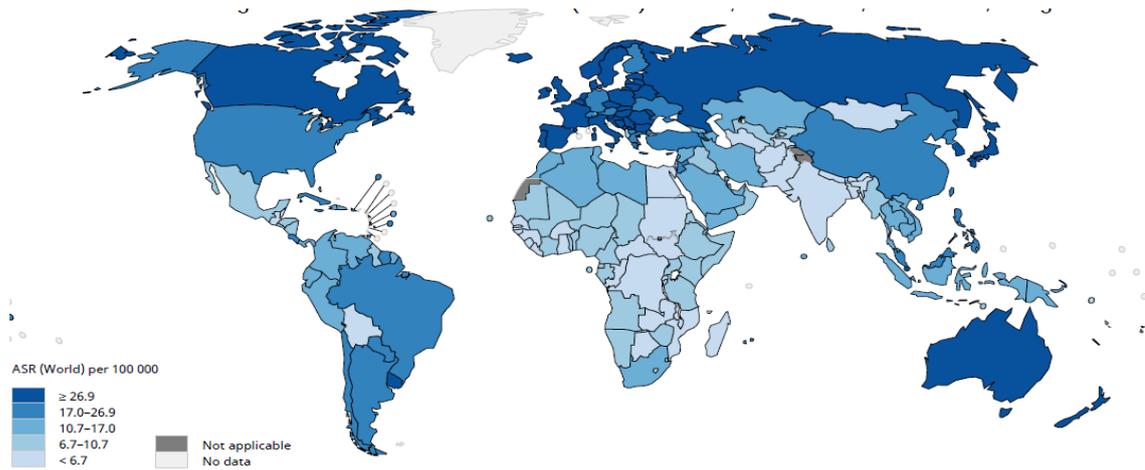


Figure 9 : Cancer colorectal : Taux d'incidence standardisée selon l'âge dans le monde (GLOBOCAN 2020)

2.5.1.2 Mortalité

En 2020, le cancer colorectal était l'un des cancers à l'origine du plus grand nombre de décès en se plaçant en 2^{ème} position après le cancer du poumon avec 935 000 décès ⁽⁸⁰⁾.

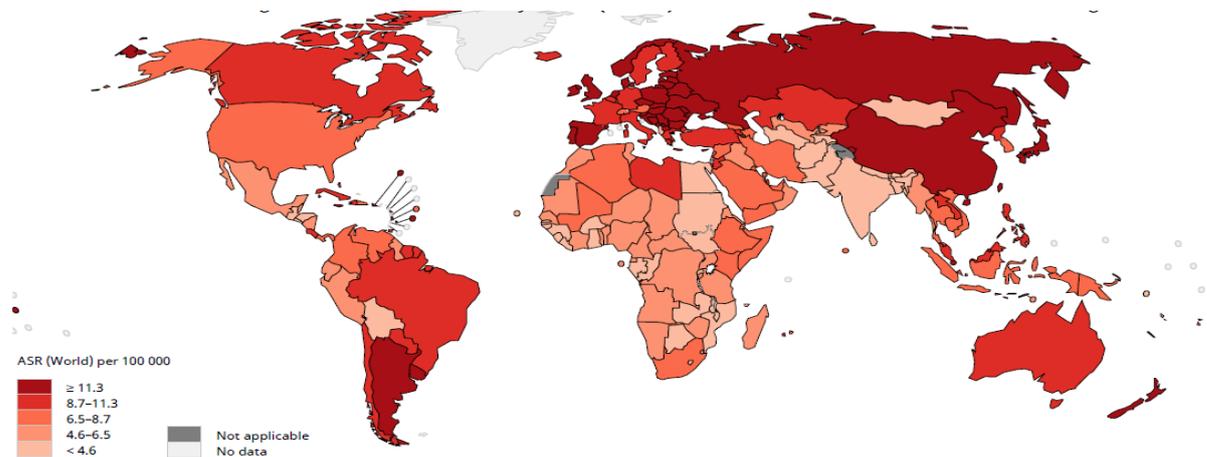


Figure 10 : Cancer colorectal : Taux de mortalité standardisée selon l'âge dans le monde (GLOBOCAN 2020)

2.5.1.3 Survie

Les tendances de survie pour le cancer colorectal étaient généralement stables, ou en augmentation, au cours des 20 années allant de 1995 à 2014 dans les pays développés et le taux de survie était similaire dans les pays nordiques (64 à 69%) et dans la plupart du sud de l'Europe (61%)⁽⁸⁾.

2.5.1.4 Coût

Le cancer colorectal, comme celui du sein entraîne des charges économiques importantes pour les patients, les secteurs de la santé et la société. En 2010, le cout global du cancer colorectal aux USA a été estimé à 14,1 milliards de dollars et à 17,4 milliards de dollars en 2020 (38). Ce coût a été estimé à 1700 millions d'euros en France pour l'année 2017 dont 70% étaient des dépenses hospitalières ⁽⁴⁰⁾.

2.5.2 Algérie

2.5.2.1 Morbidité

Le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux en Algérie a été estimé en 2020 à 6 526 décès (11,2% de l'ensemble des cancers). L'incidence standardisée était de 16,5 /10⁵ habitants ⁽³⁾.

Le cancer colorectal affecte autant les hommes que les femmes. Il est devenu le premier cancer masculin, surpassant le cancer du poumon, jusque-là, largement en tête des cancers masculins depuis le début de l'enregistrement des cancers en Algérie. La progression rapide de ce cancer (plus 3.7% par an) et sa concomitance avec les mutations sociales importantes vécues en Algérie durant les deux dernières décennies, fait évoquer l'augmentation de l'exposition à des facteurs de risques prouvés de ce cancer ⁽⁴¹⁾.

Selon les résultats obtenus des données des registres des réseaux Est et Sud -Est, les cancers colorectaux occupent la deuxième place tous sexes confondus. Chez les hommes, le taux d'incidence brute de ces cancers est passé de 10,5 à 15,9 pour 100 000 habitants ⁽²⁾.

Tableau 3 : Incidence du cancer colorectal dans les deux sexes, Réseau Est et Sud-est, 2017

Incidence	2014		2015		2016		2017	
	M	F	M	F	M	F	M	F
Taux brut/10 ⁵ Habitants	10,9	8,2	14,2	13,7	15,8	15,7	16,1	15,9
Taux standardisé/10 ⁵ Habitants	14,1	9,9	17,6	15,7	19,4	18,5	19,9	19,0
% / autres cancers	16	8,7	14,5	10,6	14	11,0	14,6	10,7

(Source : Données épidémiologiques du cancer dans l'Est et le Sud-est Algérien, 2014-2017)

Les cancers colorectaux augmentent avec l'âge dans les deux sexes à partir de l'âge de 40 ans. L'incidence du cancer colorectal chez l'homme était plus élevée à Annaba, Guelma et Constantine.

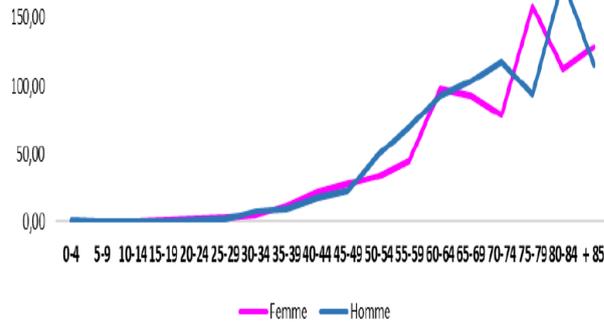


Figure 11 : Incidence standardisée du cancer du sein par sexe et par âge, Réseau Est et Sud Est, 2017

(Source : Données épidémiologiques du cancer dans l’Est et le Sud-est Algérien, 2014-2017)

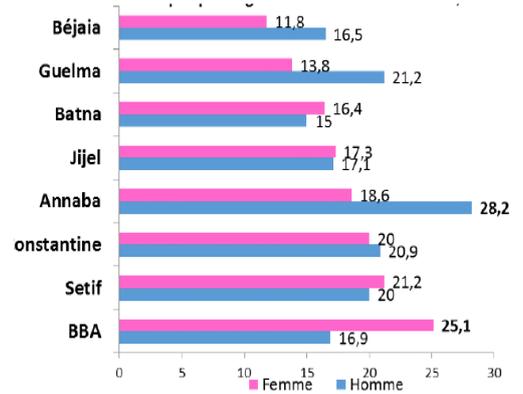


Figure 12 : Incidence standardisée des principaux registres du réseau Est et Sud-est, 2017

2.5.2.2 Mortalité

Le nombre de décès par cancers colorectaux en Algérie était estimé en 2020 à 3 613 décès (11% de l’ensemble des décès par cancer) ⁽³⁾. La mortalité standardisée était de 8,3 / 10⁵ habitants ⁽³⁾.

2.5.2.3 Survie

Le taux de survie nette standardisée (15-99 ans) à 5 ans des personnes atteintes de cancer colorectal en Algérie a été estimée en 2014 à 57,2% avec IC 95% [45,6-68,9] pour le cancer du côlon et à 45,5% avec IC 95% [36,3-54,8] pour celui du rectum ⁽⁴²⁾. Ces taux ont été estimés dans l’étude CONCORD 3 (données de trois registres en Algérie) pour la période 2010-2014 à 74,2% pour le cancer du côlon et 67,3% pour le cancer du rectum ⁽⁸⁾.

2.5.2.4 Coût

Le cancer colorectal représente un fardeau économique considérable. Sa prise en charge génère des coûts élevés du fait des soins onéreux non seulement pour l’Etat algérien mais aussi pour le patient lui-même ⁽⁸¹⁾. Les coûts privés globaux calculés expriment une réalité sur le poids de la maladie sur les budgets des malades et leurs familles.

Le cancer colorectal n’affecte pas seulement la situation sociale des familles et l’état psychologique de leurs membres, mais affecte également leur situation économique, en particulier les familles à faible revenu.

Le coût privé moyen par personne atteinte de cancer colorectal a été estimé par le Pr Benarab en 2014 à 504 974,87 dinars algériens ⁽⁴⁴⁾.

Tableau 4 : Coût privé moyen global du cancer colorectal, toutes composantes, 2014

Type de coût	Montants, Da
Coûts directs (coûts des soins)	
Chirurgie	93.333,3
Radiothérapie	nul
Imagerie, tous types	55.216,12
Biopsie, prélèvements et analyses	30.380,27
Médicaments et autres produits	70.645,2
Coût privé moyen direct	249.574,89
Coût privé moyen indirect (coût social)	
Régime, transport, hôtellerie	255.399,98
Coût privé global	504.974,87

(Source : Les indispensables de WAHA 3- Le coût privé du cancer 2014)

2.5.3 Constantine

Les données du Registre du Cancer de Population de la wilaya de Constantine montrent que le taux d'incidence brute du cancer colorectal est passé de 12,3/10⁵ habitants en 2013 à 16,8/10⁵ habitants en 2018 pour l'homme et de 9,3/10⁵ habitants à 15,7 /10⁵ habitants pour les femmes.

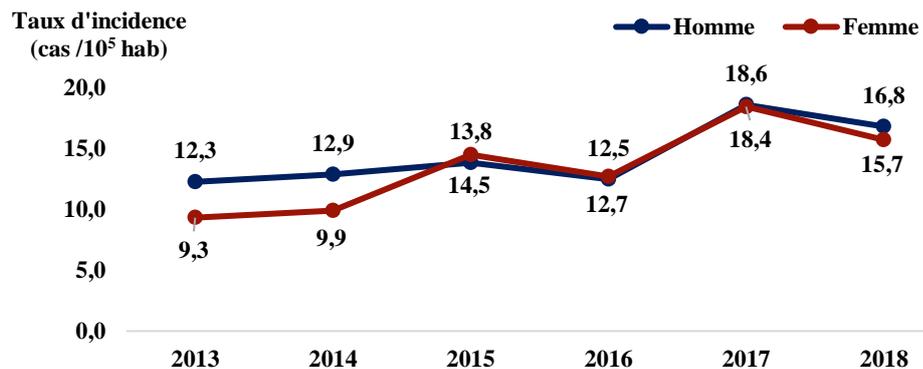


Figure 13 : Taux d'incidence du cancer colorectal par sexe ; Registre de Cancer de Constantine-2013-2018.

Sur la période 2013-2017, le nombre de cas de cancer colorectal a atteint son maximum entre 60 et 64 ans pour les deux sexes (Figure 14).

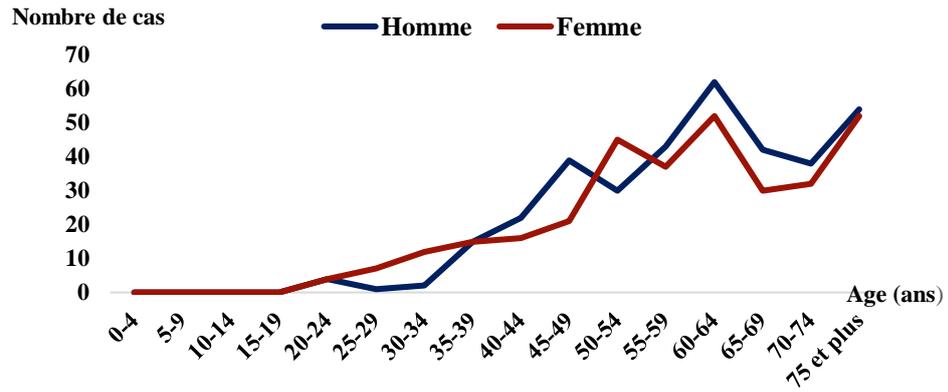


Figure 14 : Nombre de cas de cancer colorectal par sexe et par âge ;
Registre de Cancer de Constantine-2013-2017.

Les adénocarcinomes représentent plus de 59,3 % des cancers colorectaux, tous sexes confondus. Dans 50,7 % des cas le grade histologique était indéterminé.

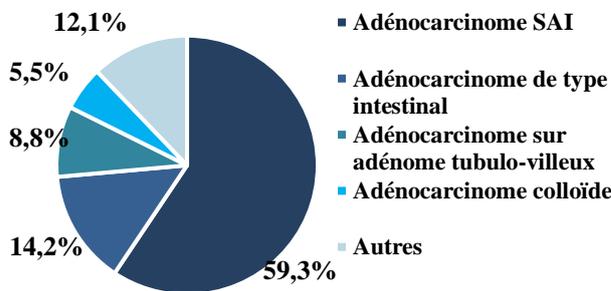


Figure 15 : Cancer colorectal : Types histologiques ;
Registre du cancer de Constantine 2013-2017

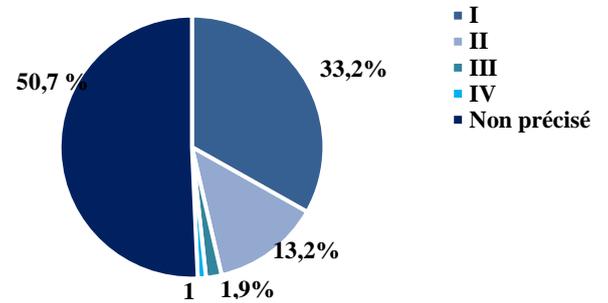


Figure16 : Cancer colorectal : Grades histologiques ;
Registre du cancer de Constantine 2013-2017

2.6 Diagnostic clinique

2.6.1 Diagnostic du cancer du côlon

Très longtemps asymptotique, le cancer du côlon peut se révéler par certains symptômes, peu spécifiques, qui conduisent parfois à une consultation médicale. Ils comprennent :

- Des troubles du transit intestinal : constipation soudaine ou qui s'aggrave, diarrhée qui se prolonge ou alternance de diarrhée et de constipation,
- un méléna (cancer du côlon droit) ou des rectorragies,
- une anémie ferriprive (cancer du côlon droit surtout),

- des douleurs abdominales à type de coliques, évoluant par crises de 2 ou 3 jours, accompagnées parfois de gargouillements abdominaux,
- une perte de poids inexplicée et/ou une petite fièvre persistante,
- une altération de l'état général,
- une tumeur abdominale palpable ou une hépatomégalie hétérogène.

Si les symptômes précédemment décrits sont peu marqués ou ont été ignorés, ce sont les complications qui révèlent l'existence du cancer : obstruction intestinale, abcès ou fistule digestive ou perforation/péritonite de la tumeur dans la cavité abdominale.

2.6.2 Diagnostic du cancer du rectum

Les circonstances qui révèlent un cancer du rectum peuvent être les mêmes que celles du colon avec plus spécifiquement des rectorragies, un syndrome rectal (épreintes et/ou des ténésmes), une constipation ou diarrhées récentes ⁽⁸²⁾.

2.7 Examens complémentaires

2.7.1 Recherche de sang occulte dans les selles

Les vaisseaux sanguins qui se trouvent à la surface des tumeurs propres au cancer colorectal et des polypes sont souvent très fragiles et s'endommagent à cause du passage des selles, ce qui a pour effet de provoquer des saignements, mais les traces de sang sont trop infimes pour pouvoir être détectées à l'œil nu. Une recherche de sang occulte dans les selles permet de déceler la présence de sang occulte (caché) dans les selles. Il existe en principe trois méthodes de mise en évidence de traces de sang dans les selles : la mesure de l'activité de la peroxydase, le test de la porphyrine hémique et les procédés immunochimiques ⁽⁸³⁾.

2.7.2 Dosage des marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont des substances, produites par les cellules tumorales malignes qui peuvent être détectés dans le sang périphérique et les autres liquides de l'organisme. Dans un sens plus restreint du terme, « les marqueurs tumoraux » sont des antigènes, des hormones, ou des enzymes solubles produits par des tumeurs solides. Les dosages des marqueurs tumoraux sont surtout employés pour vérifier la réaction d'une personne au traitement du cancer, mais ils peuvent également faire partie du processus diagnostique du cancer colorectal ⁽⁸⁴⁾.

2.7.3 Recto-sigmoïdoscopie

La recto-sigmoïdoscopie est un examen endoscopique permettant de visualiser la muqueuse digestive du rectum et du colon gauche. Il s'agit d'un examen visuel réalisé à l'aide d'un tube de petit calibre, long et flexible, muni en son bout d'une caméra (endoscope) introduite par l'anus. Un sédatif (calmant) sera administré par voie veineuse en cas de besoin (si le patient panique).

L'examen commence par un toucher rectal suivi par une anoscopie (examen visuel du canal anal). Le médecin introduira ensuite prudemment l'endoscope par l'anus jusqu'à la dernière partie du côlon (gros intestin).

Le médecin est ainsi capable de voir d'éventuelles anomalies de la surface du côlon et de faire des biopsies (prélèvements de tissus analysés au microscope) ou de détecter la présence de polype. Malgré tout le soin apporté à cette intervention, 5 à 10% des polypes ne sont pas découverts. Cet examen ne causera pas des douleurs, mais peut être inconfortable.

2.7.4 Coloscopie et Colo scanner ou Coloscopie virtuelle

La coloscopie est semblable à la sigmoïdoscopie, sauf qu'elle permet d'examiner la totalité du côlon, elle est considérée comme la méthode de dépistage la plus efficace pour le cancer, car elle permet un examen plus approfondi du côlon. Il existe également une nouvelle technique moins invasive appelée colo scanner ou également coloscopie virtuelle, qui visualise la muqueuse colique, permettant la détection de lésions précancéreuses, elle constitue aujourd'hui une exploration fiable et non invasive dans le dépistage des lésions à risque de cancer colorectal.

La coloscopie virtuelle consiste à acquérir à l'aide d'un scanner multi détecteurs des coupes abdominales fines en procubitus et en décubitus dorsal avec un colon distendu par de l'air ou du CO₂. Elle exige une préparation soignée du côlon afin d'éliminer la présence de résidus fécaux que l'on pourrait éventuellement confondre avec des polypes.

La durée de l'examen n'excède pas une dizaine de minutes et le confort pour les patients est acceptable. La lecture de l'examen s'effectue toujours en deux ou en trois dimensions ⁽⁸⁵⁾.

2.7.5 Lavement baryté à double contraste

Le lavement baryté à double contraste est un examen radiologique qui vise l'exploration du gros intestin (côlon) basé sur l'utilisation de deux produits de contraste : le baryum et l'air.

Les deux produits sont introduits dans l'intestin par voie rectale à l'aide d'une canule (petit tube). Des images sont prises dans différentes positions pour examiner toutes les parties du gros intestin.

2.7.6 Examen anatomopathologique

Une biopsie consiste à prélever des échantillons de tissus afin de les analyser.

Une biopsie au niveau du côlon ou du rectum est faite pendant une coloscopie ou une rectoscopie, grâce à de petites pinces introduites dans l'endoscope.

Tout ce qui est prélevé lors de la biopsie est ensuite envoyé au laboratoire d'anatomopathologie pour être analysé.

Seul l'examen anatomopathologique permet de conclure de façon définitive si les lésions prélevées sont cancéreuses ou non. On parle de preuve histologique.

Dans les cas où un cancer est diagnostiqué, l'examen des cellules et des tissus prélevés a également pour objectif de préciser le type de cancer dont il s'agit, et aussi de déterminer dans quelles couches de la paroi du côlon ou du rectum les cellules cancéreuses se sont développées. C'est ce qu'on appelle l'extension en profondeur. Cela donne une première indication sur l'étendue de la maladie et contribue à définir le stade du cancer.

L'examen anatomopathologique réalisé après une biopsie permet d'analyser seulement un petit échantillon de tissus. S'il s'avère qu'il s'agit d'une lésion cancéreuse, un second examen anatomopathologique sera réalisé, après l'opération chirurgicale, afin d'examiner la totalité de la tumeur et des ganglions prélevés et d'évaluer de façon plus précise l'étendue du cancer⁽⁸⁶⁾.

2.8 Classification des cancers colorectaux

2.8.1 Classification selon la topographie CIM-O 3

Selon La CIM-O 3, le code topographique indique la localisation d'origine de la tumeur, soit, en d'autres termes, le lieu où la tumeur est apparue (Cf. Annexe 8).

2.8.2 Classification selon le type histologique

Les types histologiques sont définis dans la dernière édition de la classification OMS des Tumeurs du Système Digestif parue en 2019 (*WHO Classification of Tumors of the Digestive System*)⁽⁸⁷⁾ (Cf Annexe 9).

La majorité des CCR sont des adénocarcinomes définis comme des tumeurs épithéliales exhibant une différenciation glandulaire ⁽⁸⁸⁾.

Les adénocarcinomes sont souvent de type NOS (sans autre spécificité). Plusieurs sous types histologiques peuvent être diagnostiqués nous citons :

- **Adénocarcinomes lieberkuhniens**

Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome (ADK) dit « lieberkhünien » ou « NOS » qui représente environ 90% des CCR. Plusieurs autres types histologiques ont été décrits, plus ou moins associés à des caractéristiques moléculaires spécifiques :

- **Adénocarcinome mucineux ou colloïde**

Il représente environ 5 à 20% des CCR et est défini par la présence d'un matériel mucoïde extracellulaire représentant plus de 50% de la masse tumorale. Il répond mal au traitement systémique en situation métastatique.

- **Carcinome à cellules en bagues à chaton**

Il représente moins de 1% de tous les CCR, il est défini par la présence d'au moins 50% de cellules en bague à chaton. Il est de haut grade et de pronostic sombre, découvert souvent à un stade tardif métastatique.

- **Carcinome médullaire**

Il est caractérisé par un aspect organoïde pseudo endocrinien en nids, travées ou massifs de cellules monomorphes à noyau vésiculeux. Il a un bon pronostic malgré son caractère indifférencié.

- **Adénocarcinome festonné :**

Ce type histologique est caractérisé par son architecture dite « festonnée » ou étoilée et appartient au même spectre lésionnel que les lésions festonnées incluant les polypes hyperplasiques, les adénomes sessiles festonnés et les adénomes festonnés traditionnels. Ces lésions sont caractérisées par leur voie de carcinogenèse différente des CCR lieberkhuniens.

- **Adénocarcinome cribriforme ou de type comédocarcinome**

C'est une tumeur rare avec de larges massifs cribriformes centrés par de la comédonécrose et ressemblant aux adénocarcinomes mammaires.

- **Adénocarcinome micro papillaire**

Il s'agit également d'une variante rare sous forme de petites grappes de cellules tumorales, entouré d'artéfacts de rétraction. Ce type a également été décrit dans le cancer du sein et de la vessie et serait également de mauvais pronostic ⁽⁸⁹⁾.

- **Carcinome « à cellules fusiformes »**

Il s'agit d'un carcinome « biphasique », au sein duquel on observe des cellules fusiformes ou sarcomatoïde, qui présente un faible immunomarquage avec les cytokératines.

- **Carcinome indifférencié**

C'est une tumeur rare sans marqueurs de différenciation morphologique, immun phénotypique, ou moléculaires. Ce type comme le carcinome à cellules isolées, est par définition de haut grade et associé à un mauvais pronostic. D'autres tumeurs de nature non épithéliales peuvent aussi exister : les léiomyosarcome et les tumeurs stromales.

2.8.3 Classification selon le grade de différenciation : Grading

La notion de différenciation désigne le degré de ressemblance entre la tumeur et le tissu dans lequel elle a pris naissance. Elle est définie par le pourcentage des formations glandulaires ⁽⁸⁸⁾.

L'évaluation du grade de différenciation selon l'OMS reposait auparavant sur quatre grades, et sur une évaluation semi-quantitative du pourcentage des glandes. La 5ème version de la classification OMS éditée en 2019 propose uniquement deux grades, le bas grade, regroupant les tumeurs bien et moyennement différenciées et le haut grade, regroupant les tumeurs peu ou indifférenciées.

Tableau 5 : Grade de différenciation histologique des cancers colorectaux- OMS

Code	Grade	Formation glandulaire	Catégorie de différenciation	OMS 2019
1	I	Supérieure à 95%	Bien différenciée	Bas grade
2	II	50-95%	Moyennement différenciée	
3	III	5-50%	Peu différenciée	Haut grade
4	IV	Inférieure à 5%	Indifférenciée	

Le code 9 est attribué lorsque la différenciation est indéterminée, non citée ou inapplicable.

2.8.4 Classification pTNM :

Le système de classification des cancers TNM est un système reconnu internationalement, qui décrit l'extension d'une tumeur maligne à un moment donné dans un organe particulier. Ce système est mis à jour périodiquement par les experts de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Cette classification est à sa 8ème Edition de la classification TNM parue en 2017 ⁽⁹⁰⁾, et qui est utilisée actuellement. L'envahissement tumoral reste de loin le facteur pronostique le plus important permettant de guider les décisions thérapeutiques.

La classification pathologique (pTNM) se base sur les résultats de l'examen histopathologique après une chirurgie. La classification pathologique du pTNM est donc basée sur trois critères anatomiques principaux (Cf Annexe 10).

2.9 Facteurs pronostiques

La connaissance des facteurs pronostiques cliniques et histologiques des CCR peut être utile dans la décision thérapeutique. De nombreux facteurs pronostiques sont connus, d'autres sont en cours d'évaluation.

2.9.1 Facteurs pronostiques cliniques

2.9.1.1 Age

Le mauvais pronostic du CCR chez le sujet âgé n'est pas lié à l'âge lui-même, mais à la comorbidité et l'impossibilité d'une prise en charge optimale. Un âge supérieur à 75 ans est considéré comme un facteur de mauvais pronostic.

2.9.1.2 Cancer colorectal révélé par une complication :

Le pronostic des CCR opérés au stade de complications est plus péjoratif que celui des patients opérés en situation élective.

2.9.1.3 Qualité de l'exérèse chirurgicale :

Elle représente un facteur pronostique essentiel, particulièrement dans les cancers du rectum.

2.9.2 Facteurs histopronostiques

Il existe plusieurs facteurs histopronostiques, nous citons :

2.9.2.1 Type histologique :

Certains types peuvent être associés à des profils moléculaires particuliers, tels que les adénocarcinomes mucineux, à cellules indépendantes en bague à chaton, plus fréquemment rencontrés en cas d'instabilité microsatellitaire (MSI).

2.9.2.2 Grade :

Actuellement les CCR sont classés en deux catégories : bas et haut (Tableau 5).

2.9.2.3 Classification pTNM

La classification pTNM est à l'heure actuelle, la classification de référence (Voir chapitre 2.8.4).

2.9.2.4 Maladie résiduelle :

L'évaluation anatomopathologique de la maladie résiduelle après résection chirurgicale permet d'établir le caractère palliatif ou curatif du traitement chirurgical. Les limites de résection considérées sont les limites longitudinales (proximale et distale) et la limite circonférentielle qui concerne le cancer du rectum. La maladie résiduelle (R) est évaluée selon le schéma de Hermanek, qui distingue trois situations :

- R0 : absence de résidu tumoral microscopique sur les limites d'exérèse.
- R1 : présence d'un résidu tumoral microscopique.
- R2 : résidu tumoral macroscopique.

2.9.3 Facteurs cytogénétiques

2.9.3.1 Instabilité des microsatellites (MSI)

Il est reconnu que le profil MSI est un marqueur de bon pronostic.

2.9.3.2 Mutation du gène BRAF

Les mutations du gène BRAF sont retrouvées dans 5 à 10% des CCR. Dans plus de 95%, il s'agit d'une mutation BRAF V600E. Cette mutation confère aux CCR métastatiques un très mauvais pronostic.

2.9.3.3 Mutation du gène KRAS

Le rôle pronostique des mutations KRAS reste plus controversé dans les CCR localisés et pourrait être dépendant de la localisation proximale ou distale de la tumeur.

2.9.3.4 Augmentation de l'expression du VEGF

L'augmentation de son expression est associée à un mauvais pronostic.

2.10 Principes thérapeutiques

Différentes approches peuvent être utilisées pour traiter un cancer colorectal : la chirurgie, la radiothérapie (pour les cancers du rectum), la chimiothérapie et les thérapies ciblées ⁽⁸²⁾.

2.10.1 Chirurgie

Le traitement des cancers colorectaux repose principalement sur la chirurgie en supprimant la portion colique ou rectale atteinte par la tumeur en respectant une marge saine. Elle peut s'effectuer par laparotomie ou par coelioscopie. Le choix de l'une de ces techniques dépend de la taille et de la localisation de la tumeur. Les ganglions lymphatiques locaux sont aussi prélevés et analysés pour décider de la suite thérapeutique à mettre en place.

En cas de petite tumeur localisée et en l'absence d'atteinte des ganglions lymphatiques, la chirurgie seule peut être suffisante, on parle alors de chirurgie curative ⁽⁹¹⁾.

2.10.1.1 Traitement chirurgical des adénocarcinomes du colon non métastatiques

Une résection chirurgicale première avec marge distale et proximale d'au minimum 5 cm (sur pièce opératoire) et exérèse en monobloc du mésocolon est recommandée. Pour les tumeurs in situ ou intra muqueuses, une résection locale endoscopique peut être suffisante.

2.10.1.2 Traitement chirurgical des adénocarcinomes rectaux

La qualité de l'exérèse chirurgicale, exérèse dite « R0 » dans les cancers du rectum est le facteur pronostique et prédictif de récurrence essentiel. Une tumeur sera considérée comme non résécable cliniquement ou à risque de résection R1 (facteur pronostique péjoratif) si elle est accolée à un organe ou à une structure voisine au toucher rectal, ceci incluant essentiellement les cancers T3-T4 du moyen et bas rectum et quelques tumeurs du haut rectum. Dans ces cas, la question de la prise en charge thérapeutiques est à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire et le

recours à un traitement néoadjuvant sera réalisé afin de réduire la taille des tumeurs pour les rendre résécables.

Le traitement néoadjuvant de référence à l'heure actuelle est une radio-chimiothérapie préopératoire associée à une chimiothérapie concomitante ⁽⁹²⁾. Cette radio chimiothérapie néoadjuvante sera par la suite suivie d'une chirurgie d'exérèse en respectant un délai minimum d'au moins 7 semaines après l'arrêt du traitement.

2.10.2 Radiothérapie

Elle est utilisée dans le cancer du bas rectum. Associée à la chirurgie, elle permet de diminuer les récurrences locales. Quand la radiothérapie est indiquée, elle est le plus souvent réalisée avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur et la rendre plus facile à enlever. Dans ce cas, la radiothérapie est fréquemment associée à une chimiothérapie. Elle peut être aussi indiquée dans le traitement des métastases.

Qu'elle soit utilisée en préopératoire ou en postopératoire, la radiothérapie doit être pratiquée avec les normes de qualité suivantes : utilisation de photons de haute énergie (≥ 6 Mv), avec 3 ou 4 faisceaux, en décubitus ventral (ou dorsal), avec protection adaptée des organes critiques (anses intestinales, vessie, canal anal, sacrum et bassin) ⁽⁹³⁾.

2.10.3 Chimiothérapie

Ces traitements sont proposés soit après la chirurgie dans les cancers avec atteinte ganglionnaire pour réduire les risques de récurrences et améliorer les chances de guérison (= chimiothérapie adjuvante), soit dans les cancers avec métastases en associant alors chimiothérapie et thérapie ciblée. Ces anticancéreux peuvent aussi être administrés comme seul traitement si la chirurgie n'est pas possible (= chimiothérapie palliative).

2.10.4 Thérapies ciblées

Parallèlement à la chimiothérapie, une nouvelle classe de médicaments existe depuis plusieurs années : les thérapies ciblées. Il s'agit de molécules développées dans l'intention de bloquer un mécanisme spécifique de développement ou de prolifération des cellules cancéreuses. Ces traitements sont prescrits en cures espacées d'une à deux semaines dans le traitement des tumeurs métastatiques, souvent en complément de la chimiothérapie.

2.11 Prévention du cancer colorectal

La prévention est l'ensemble des actions qui tendent à promouvoir la santé individuelle et collective, selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé. Elle peut être primaire, pour éviter le développement des cancers. Comme elle peut être secondaire, pour diagnostiquer au stade curable les tumeurs malignes et les polypes à risque de dégénérescence : c'est le dépistage

2.11.1 Prévention primaire

Des études montrent un effet protecteur de l'activité physique, avec une réduction du risque de 40 à 50 % avec un effet dose-réponse ⁽⁶⁶⁾ ⁽⁹⁴⁾. Cet effet bénéfique semble être lié à l'accélération du transit intestinal réduisant l'exposition de la muqueuse digestive aux cancérrogènes d'origine alimentaire. De plus, l'activité physique contribue de manière probable à diminuer le risque de prise de surpoids et d'obésité, eux-mêmes facteurs de risque de cancer colorectal. A partir des données de la littérature, l'INCa en France et le Fonds mondial de recherche sur le cancer (WCRF) ont émis des recommandations pour la population générale et pour les personnes malades ⁽⁹⁵⁾. D'autre part, une alimentation riche en fruits et légumes est associée à une diminution du risque de cancer colorectal avec un niveau de preuve probable ⁽⁹⁵⁾.



Figure 17 : Recommandations pour la prévention primaire du cancer colorectal- WCRF.

2.11.2 Prévention secondaire :

Toutes les conditions justifiant la mise en place d'une politique de dépistage et de prévention sont remplies par le cancer colique : il est fréquent, grave (on ne guérit actuellement qu'un cancer

sur deux) et, s'il est diagnostiqué au début, il est habituellement guéri par l'exérèse chirurgicale. C'est un cancer qui est très souvent précédé par une tumeur bénigne, le polype adénomateux. En moyenne, ce dernier met 10 à 20 ans pour se transformer en cancer, et est le plus souvent asymptomatique. Le cancer colique peut être prévenu par la détection et l'exérèse des adénomes. Enfin, il existe une stratégie de dépistage reposant sur la recherche d'un saignement occulte dans les selles, qui a montré son efficacité pour diminuer la mortalité par cancer colique.

À court terme, une politique de dépistage et de prévention secondaire représente le moyen le plus sûr de faire évoluer le grave problème posé par ce cancer. La méthode de dépistage qui peut être proposée à l'ensemble d'une population à risque moyen, en bonne santé, doit être simple, acceptable, sans danger, peu coûteuse et d'efficacité démontrée. Les tests de recherche d'un saignement non visible dans les selles remplissent ces caractéristiques. Si le test est positif, il faut en rechercher la cause en faisant une coloscopie. Quant aux groupes à risque élevé, ils relèvent d'une stratégie de dépistage par coloscopie.

2.11.2.1 Test immunologique

Il est réalisé après prélèvement d'un échantillon de selle par le patient, à son domicile, et envoi au laboratoire pour analyse. Environ 5% des tests sont positifs. Un test positif n'est pas forcément synonyme de cancer (d'autres causes de saignement digestif existent), mais justifie toujours une exploration par coloscopie. En cas de test positif, dans 40% des cas, un adénome de taille supérieure à 1 cm ou un cancer est diagnostiqué par coloscopie. La sensibilité pour le diagnostic de CCR est de 80% mais la majorité des cancers dépistés par cette méthode sont de bons pronostics car limités à la paroi (stades I et II de la classification TNM) ⁽⁹⁶⁾.

2.11.2.2 Coloscopie

C'est l'examen de référence dans le cadre du dépistage du cancer colorectal. Elle est pratiquée par un gastroentérologue sous anesthésie générale ou locorégionale. Dans plus de la moitié des cas, la coloscopie ne décèle aucune anomalie. Elle détecte un polype dans 30 à 40 % des cas et un cancer dans 8 % des cas ⁽⁹⁷⁾. Elle permet d'identifier la cause du saignement repéré par le test mais aussi, le cas échéant, de retirer d'éventuels polypes avant qu'ils ne se transforment en cancers. En cas de lésions, elles seront prélevées pour examen histologique (biopsie). De cet examen dépendra la suite du traitement, si la lésion est cancéreuse.

La stratégie de dépistage variera en fonction du niveau de risque du CCR (Cf. Annexe 11).

3 REGISTRE DU CANCER

3.1 Introduction

En l'absence de données fiables provenant de registres, les programmes de lutte contre le cancer risquent d'être mal orientés et d'aboutir au gaspillage des investissements. C'est précisément la situation dans laquelle se trouvent encore de nombreux pays au début du 21^{ème} siècle. En ce qui concerne les pays à revenu faible et intermédiaire, cette situation reflète l'absence de reconnaissance de l'intérêt des registres, le manque de ressources et de personnel qualifié, et l'absence de priorisation parmi les nombreuses demandes qui pèsent sur des services de santé déjà limités⁽⁹⁸⁾.

Il existe toutefois des signes positifs de changement. Premièrement, l'accent mis au niveau politique le plus élevé sur les maladies non transmissibles (MNT) et la reconnaissance de l'entrave qu'elles représentent pour le développement humain viennent changer les priorités des gouvernements et des donateurs. Deuxièmement, les Etats Membres de l'Organisation mondiale de la Santé ont reconnu comme l'un des indicateurs de progrès dans la lutte contre les MNT l'enregistrement de « l'incidence des cancers, par type, pour 100 000 habitants », à charge pour les pays d'établir des registres du cancer basés sur la population et de rendre compte des progrès accomplis. Parallèlement, plusieurs organismes de financement et agences d'aide technique coopèrent et coordonnent leurs actions visant à améliorer la qualité et la couverture des registres du cancer, sous les auspices de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR, pour *Global Initiative for Cancer Registry Development*). Cela permet d'améliorer sensiblement la formation, de faciliter les actions de sensibilisation, et de perfectionner la collecte et l'analyse des données.

Cette double approche – ascendante et descendante – va se traduire par un changement radical dans la disponibilité de données fiables sur le cancer dans le monde, ce qui, à son tour, va constituer la pierre angulaire de la lutte contre le cancer dans les prochaines décennies⁽⁹⁸⁾.

Si l'on reconnaît la valeur des registres du cancer, que faut-il mesurer ? Il est extrêmement important d'estimer non seulement l'incidence, mais aussi la survie des patients.

3.2 Définition d'un registre du cancer

Un registre du cancer appelé aussi registre de population est un moyen de collecte, de stockage et d'interprétation des données relatives aux malades atteints de cancer.

C'est une structure médico-administrative 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 du fichier ainsi constitué. Un registre du cancer peut enregistrer de façon permanente l'ensemble des cancers diagnostiqués : c'est ce qu'on appelle un registre général des cancers. Il peut enregistrer seulement certains cancers pour une population spécifique : c'est ce qu'on appelle un registre spécialisé des cancers (exemples : registre des cancers de l'enfant ; registre des cancers digestifs ; registre des cancers osseux ; registre des rétinoblastomes etc.).

3.3 Rôle du registre du cancer basé sur la population

Les registres du cancer dans la population recueillent les données sur tous les nouveaux cas de cancer apparaissant dans une population bien définie, avec un double objectif : produire des statistiques sur l'incidence du cancer dans cette population (objectif épidémiologique) et fournir un cadre pour évaluer et surveiller l'impact du cancer sur cette population (objectif de santé publique). Ce type de registre remplit trois fonctions principales :

- La première fonction consiste à décrire l'étendue et la nature du fardeau du cancer dans la population et à faciliter la planification des priorités en matière de santé publique : mise en place de mesures préventives visant à réduire l'incidence de la maladie ; prestation de services de santé généraux et spécialisés, capables de prendre en charge le nombre de cas attendus. En effet L'enregistrement permet de calculer en l'occurrence des différents cancers survenant dans une population définie pendant une période déterminée (en général une année) exprimée en taux d'incidence. Ces résultats sont ensuite standardisés par rapport à des populations de référence et exprimés en incidence pour 100.000 habitants selon le sexe, ceci de façon à permettre la comparaison avec les données fournies par les autres registres à travers le monde ⁽⁹⁹⁾.
- La deuxième fonction consiste à constituer une source de données pour les études épidémiologiques sur l'étiologie des cancers – étape indispensable à la prévention. Les cas de cancer enregistrés peuvent ainsi servir aux études cas-témoins (par exemple, comparaison des habitudes alimentaires des cas de cancer gastrique et des témoins). Le registre peut également permettre le suivi d'une cohorte d'individus.

- La troisième fonction consiste à faciliter la surveillance et l'évaluation des activités de lutte contre le cancer, notamment en étudiant au plan local la survie des patients traités pour cette maladie ⁽⁹⁹⁾.

3.4 Historique des registres de population

Depuis trois quarts de siècle, les registres du cancer basés sur la population ont contribué de façon décisive à l'épidémiologie du cancer et à la lutte contre cette maladie.

L'enregistrement du cancer a réellement débuté dans les années 1930–1940, au moment où l'épidémiologie moderne commençait à rechercher les causes des maladies chroniques. Les registres du cancer se sont développés progressivement au cours des décennies suivantes. Ils se sont maintenant imposés comme un outil unique et indiscutable permettant de mesurer le poids du cancer dans la population ⁽¹⁰⁰⁾.

C'est en Amérique du Nord qu'ont été créés les premiers registres du cancer : *Saskatchewan* (1932), *Manitoba* (1937), *Alberta* (1941). Aux USA, le 1er recueil a débuté en 1935 mais le 1er registre a vu le jour en 1941 dans l'état du *Connecticut*. Le *National Cancer Institut* (NCI) réunit depuis 1956 les données de plusieurs registres aux USA.

En Europe, les premiers registres ont été créés dans les années 30, d'abord en Grande Bretagne (*Birmingham* 1936, *Ecosse* 1939, *Mersey* 1946) puis dans les pays scandinaves (*Danemark* 1942, *Norvège* 1952, *Finlande* 1952, *Islande* 1954, *Suède* 1956) et les pays de l'Europe de l'est (*Tchécoslovaquie* et *Slovénie* 1950, *Hongrie* 1952, ex. *RDA* et ex *URSS* 1953, *Pologne* 1958).

Dans les pays européens de langue latine, la mise en place est plus récente (*Espagne* 1960, *Suisse* 1970, *Italie* 1974 et *France* 1975) ⁽¹⁰⁰⁾.

Au cours de l'année 1950, l'OMS met en place un sous-comité et un guide méthodologique et on assiste en 1966, à la publication du 1er ouvrage " *Cancer Incidence in Five Continents* ".

Durant cette même année est créée à Tokyo l'Association Internationale des Registres du Cancer (IACR ou AIRC) qui a pour missions :

- L'établissement de standards pour l'enregistrement des cancers,
- La formation des chercheurs des différents pays impliqués dans la mise en place de ces registres,
- La publication des données et l'organisation des réunions scientifiques.

Ainsi outre l'ouvrage " *Cancer incidence in five continents* ", l'IACR a publié " *Cancer incidence in developing countries* ", " *Cancer in Africa* " en 2003 ainsi que des monographies par pays.

En Afrique, entre 1900 et 1950, ce sont des cas cliniques qui sont rapportés. Dans les années 1950, on voit apparaître des séries hospitalières et anatomopathologiques et ce n'est qu'à partir des années 1960 que sont créés les premiers registres de population en Afrique du Sud (Johannesburg en 1953 par Higginson et al. Cape Town en 1956 par Muir Grieve ; Province du Natal en 1964 ; Durban en 1964 par Schonland et al.). Par la suite c'est au tour de la Gambie (1967), de l'Ouganda (Kampala) en 1954 ; du Sénégal (Dakar) en 1969 et du Mali (Bamako) en 1986. Selon les données de l'IARC, sur plus de 400 registres de population du cancer à travers le monde, l'Afrique ne comptait que : 03 registres validés en 1979, 11 registres validés en 1986, 26 registres validés en 1996 et 47 registres validés en 2006.

Concernant l'Algérie, Le premier registre des cancers était basé sur les données des laboratoires de Pathologie. Il a été mis en place en 1970 par Abdenour Yaker, pathologiste. Il a été suivi du registre des cancers digestifs d'Alger, registre de population de Larbi Abid mis en place, avec l'aide du Dr Coleman du Centre International de Recherche sur le Cancer ⁽²⁾.

Le premier registre du cancer de population en Algérie est celui de Sétif mis en place en 1989 par le professeur Hamdi-Cherif, suivi des registres d'Alger, puis d'Oran. D'autres registres ont été également créés à Annaba, Batna, Blida, Constantine, Mostaganem, Saïda, Sidi Bel Abbès, Tizi Ouzou et Tlemcen.

Par la suite l'arrêté ministériel N 22 du 18 février 2014 du ministère de la santé ⁽⁶⁾ et le plan national anticancer (2015-2019), par son axe stratégique 6 ont permis le renforcement et l'institutionnalisation des registres de cancer existants ainsi que leur généralisation à travers l'ensemble des wilayas. Malgré certaines insuffisances, la création du réseau national des registres du cancer a permis à l'Algérie de disposer, pour la première fois, de données annuelles suffisantes pour fournir une estimation de l'incidence nationale des cancers par sexe, par tranches d'âges et par localisation. Cette initiative constitue donc une avancée très significative dans la connaissance de ces pathologies.

3.5 Sources d'information des registres du cancer basés sur la population

Les principales sources d'information sont habituellement les hôpitaux ou les centres anticancéreux mais, selon le contexte local, un registre de population peut aussi travailler avec

les cliniques privées, les médecins généralistes, les laboratoires, les médecins légistes, les hospices, les caisses d'assurance maladie, les programmes de dépistage et les registres centraux. L'utilisation de toutes ces sources, d'une part, réduit la perte des cas, et d'autre part, améliore la qualité de l'information collectée car toutes les données concernant un patient sont rassemblées dans un unique fichier. L'utilisation de sources d'information multiples implique, cependant, que plusieurs notifications d'un même cas de cancer peuvent être reçues. Il est donc primordial de mettre en œuvre des procédures efficaces pour rassembler toutes les données concernant un même individu ⁽¹⁰¹⁾.

3.5.1 Sources hospitalières

Le registre doit tenter d'identifier tous les cas de cancer diagnostiqués ou traités dans les hôpitaux ou les cliniques publiques et privées situés dans la zone couverte. Les établissements concernés vont varier en fonction de leur situation géographique, mais il est important de tous les identifier et tous les énumérer, et de déterminer le nombre probable de patients cancéreux (ainsi que le type de cancer) vus dans chacun d'eux. Quand ils existent, les centres spécialisés dans le traitement du cancer (oncologie médicale/chirurgicale, radiothérapie) apportent une contribution essentielle. Souvent, ces services possèdent un registre des cas diagnostiqués, traités, ou suivis.

Il est très important aussi d'inclure les hôpitaux et les cliniques privés dans les sources de données, si l'identification des patients atteints de parmi leur clientèle est relativement facile. Il se peut que les détenteurs des données soulèvent des problèmes de confidentialité (réels ou imaginaires) relatifs à leur collaboration avec le registre du cancer. Les hospices et les services de soins palliatifs représentent également des sources d'information très importantes.

3.5.2 Services de laboratoire

Les laboratoires d'anatomopathologie représentent une source majeure et essentielle de données. Ces laboratoires consignent toujours leurs rapports dans un registre – souvent une base de données informatisée, mais même quand les registres sont sous forme papier, il est facile de scanner les diagnostics de cancer.

Concernant les informations sur les patients cancéreux, les laboratoires dépendent souvent des formulaires de demande qui leur sont adressés avec le prélèvement. Ces formulaires peuvent contenir des informations insuffisantes ou ne pas avoir été remplis entièrement – spécialement en

ce qui concerne le lieu de résidence du patient. Cette information est essentielle pour les registres de population, et il est nécessaire de faire un effort particulier pour la trouver concernant les cas identifiés par le biais des laboratoires ⁽⁹⁸⁾.

3.5.3 Certificats de décès

Les informations sur les personnes décédant de cancer (ou avec un cancer) constituent de très importantes sources de données pour les registres. Ces informations peuvent provenir des registres d'état civil (où la « cause de décès » est mentionnée par un médecin sur le certificat de décès), même si ce processus est incomplet (les décès ne donnant pas tous lieu à un certificat). Dans beaucoup de pays à revenu faible, l'enregistrement des décès se limite à ceux qui surviennent à l'hôpital (pas de certificat délivré par un médecin pour les décès se produisant à la maison) ; même avec leurs limites, ces données doivent être exploitées par le registre ⁽¹⁰¹⁾.

3.6 Collecte des données

Traditionnellement, on distingue deux types de méthode de recueil des données : la collecte « passive » (reposant sur le personnel médical qui renseigne les formulaires de notification et les adresse au registre) et la collecte « active », selon laquelle le personnel du registre du cancer rend visite aux diverses sources de données pour identifier et résumer les informations pertinentes. La plupart des registres associent néanmoins ces deux méthodes, et si la recherche active des cas reste la norme, le développement de l'informatisation des données médicales permet une certaine utilisation des bases de données électroniques pour la recherche des cas. Il est évident que sur le long terme, les registres vont devoir développer une stratégie leur permettant de passer des sources de données papier aux sources de données informatisées.

3.7 Variables collectées par les registres

Pour chaque cas de cancer, les registres ont à rentrer les données pour tout un ensemble de variables. Le manuel « Enregistrement des cancers : Principes et méthodes » propose un ensemble de 10–11 variables essentielles, constituant l'information de base à collecter (Cf. Annexe 12).

3.8 Classification et codage des tumeurs :

Plusieurs des variables figurant dans la liste doivent être codées pour en faciliter l'analyse. Pour un certain nombre de variables, il existe des systèmes de codage internationaux standardisés, et

les registres du cancer doivent les utiliser pour que les résultats des différents registres soient comparables.

Les systèmes de codage les plus importants concernent le codage de la tumeur (site anatomique, histologie, comportement, base de diagnostic) selon la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O) et le codage de leur extension anatomique (stade) selon le système tumeur – ganglions – métastases (TNM).

On aura besoin, en outre, de systèmes de codage locaux pour : le lieu de résidence du patient, le groupe ethnique (si enregistré) et les sources d'information.

3.8.1 Classification internationale des maladies pour l'oncologie

La classification CIM-O est l'outil de référence pour le codage du diagnostic dans les registres du cancer. C'est une classification multiaxiale de la topographie, de la morphologie, du comportement et du stade des tumeurs (qui fournit en outre des codes normalisés pour la base de diagnostic).

Le code topographique décrit le site d'origine (localisation anatomique) du cancer (le *site primitif* de la tumeur, et non pas la localisation de métastases) et utilise les catégories à trois et quatre caractères figurant dans le chapitre II « Classification des tumeurs » de la *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes*, dixième révision (CIM-10) ⁽⁹⁸⁾.

3.8.2 Système de codage TNM :

La classification TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) est la norme mondialement acceptée pour décrire le stade des cancers. Il s'agit d'un système fondé sur l'anatomie qui permet de spécifier l'étendue de la tumeur primitive et son extension régionale aux ganglions lymphatiques voisins, ainsi que l'absence ou la présence de métastases.

Chacune des lettres de TNM correspond à une catégorie :

- La catégorie T décrit la localisation de la tumeur primitive.
- La catégorie N décrit la propagation du cancer aux ganglions lymphatiques régionaux.
- La catégorie M décrit la présence (ou l'absence) de métastases à de sites distants.

Si la définition du stade du cancer est importante en pratique clinique ; elle fournit des informations vitales pour les responsables de l'élaboration ou de la mise en œuvre des programmes de prévention et de lutte contre le cancer.

Il est donc important d'inclure la classification TNM dans les registres du cancer.

Les équipes des registres peuvent avoir des difficultés à rentrer le code TNM complet à partir des dossiers médicaux si les données sur l'extension de la maladie ne sont pas explicitement enregistrées par les cliniciens ou les anatomopathologistes. C'est pourquoi une version simplifiée a été créée par le Réseau européen des registres du cancer, la classification TNM condensée.

3.8.3 Systèmes de codage locaux :

3.8.3.1 Lieu de résidence :

Les codes du « lieu de résidence » doivent correspondre aux subdivisions nationales, telles qu'elles figurent dans les publications des statistiques nationales, et pour lesquelles on dispose d'informations sur la taille et la composition de la population.

3.8.3.2 Sources d'information :

Les codes pour les « sources d'information » seront presque toujours spécifiques du registre du cancer et devront être établis par le registre lui-même.

Il faut bien penser à développer un système de codage hiérarchique qui facilitera l'extraction des informations à partir de la base de données du registre (par exemple les listes des cas de cancer) et permettra de retrouver les archives des listes de cas.

Le système de codage pourrait ainsi comporter plusieurs niveaux, comme par exemple :

- Type de source (hôpital, laboratoire de diagnostic, certificat de décès)
- Liste des hôpitaux – secteur public
- Liste des hôpitaux – secteur privé
- Hospices
- Services cliniques (médecine, chirurgie, radiothérapie, etc.).

Il est important, quand on établit un système de codage, de prévoir la possibilité d'une extension future, pour pouvoir inclure de nouvelles sources de données, tout en respectant la structure du système de codage. Le registre va inclure le numéro d'enregistrement du cas, mais sauf si l'hôpital ou le service de laboratoire auquel ce numéro se réfère est évident, il sera très difficile de retrouver

le dossier si l'on en a besoin pour extraire des informations supplémentaires, pour corriger des erreurs dans la base de données du registre, ou à des fins de recherche ⁽⁹⁸⁾.

3.9 Informations sur la population à risque :

Le registre doit maintenir un fichier de population qui, pour chaque année calendaire, comprend les estimations pour chaque combinaison de :

- sexe
- âge (groupes d'âge standard de cinq ans, en séparant, si possible, les nourrissons [âgés de 0 à 12 mois] des jeunes enfants [âgés de 1 à 4 ans]), et en incluant le nombre de personnes d'âge inconnu.

3.10 Procédures de contrôle de la qualité :

Les registres du cancer sont des structures permanentes et l'enregistrement des cas dans la population est un processus continu. En conséquence, il est indispensable d'établir des procédures de contrôle de la qualité pour s'assurer de l'exhaustivité et de la qualité des données enregistrées au fil du temps. Les terminaux informatiques « intelligents » de saisie des données réalisent toute une série de vérifications automatiques assurant le rejet des données incohérentes (dans ce cas, le registre retourne à la source d'information pour éclaircir le problème et le corriger).

Exemple d'incohérence : la date de diagnostic du cancer est antérieure à la date de naissance du patient. Une fois les données acceptées, une seconde série de vérifications portant sur l'ensemble des informations permet d'en contrôler l'exhaustivité et la précision. A cet effet le logiciel CanReg5 a été développé par le CIRC à l'intention des registres du cancer. Il s'agit d'un logiciel libre permettant de saisir, stocker, vérifier et analyser les données recueillies. Il est disponible en anglais, en chinois, en espagnol, en français, en portugais et en russe, avec une assistance en ligne en anglais. Le CIRC organise régulièrement des sessions de formation à son utilisation en présentiel, ainsi qu'à distance, dans le cadre de ses cours sur l'enregistrement des cancers.

3.11 Indicateurs de qualité du registre :

Tous les registres du cancer doivent pouvoir donner des indications objectives sur la qualité des données recueillies. Les méthodes disponibles ont été décrites dans un des premiers Rapports techniques du CIRC et mises à jour dans des articles publiés en 2009 ⁽¹⁰²⁾.

Ces papiers décrivent quatre dimensions définissant la qualité des registres : la comparabilité, la validité, la ponctualité et l'exhaustivité.

3.11.1 Comparabilité :

Pour pouvoir comparer les statistiques générées pour différentes populations et à différentes périodes, il est nécessaire de standardiser les pratiques relatives à la classification et au codage des nouveaux cas, et d'uniformiser les définitions de l'incidence, notamment pour l'enregistrement et la notification des cancers primitifs multiples survenant chez un même individu. Les règles à suivre pour la définition de la date d'incidence sont données par le Réseau européen des registres du cancer qui demande d'utiliser en priorité la date de la première confirmation histologique ou cytologique du cancer comme date d'incidence ⁽¹⁰³⁾.

3.11.2 Validité :

Il est possible d'améliorer nettement l'exactitude des données enregistrées en effectuant des vérifications de la cohérence des informations au moment de la saisie des données ; de telles vérifications sont incorporés dans le logiciel CanReg5.

La plupart des registres vont aussi, de façon formelle ou informelle, vérifier la précision du travail de l'équipe en réalisant une sorte de nouvelle extraction des données (en retournant à la source ou à plusieurs sources pour vérifier l'exactitude de l'enregistrement), ces vérifications seront, si besoin, suivies d'actions visant à corriger les erreurs mises en évidence.

La plupart des registres vont s'attacher à trois statistiques qui ont une incidence sur l'exactitude des données recodées. Ce sont :

- La proportion (ou pourcentage) de cas pour lesquels il manque des données
- Le pourcentage de cas dont le diagnostic a été vérifié sur des bases morphologiques (VM%)
- Le pourcentage de cas pour lesquels la seule information disponible provient du certificat de décès (CDS%).
- Il convient de vérifier et de corriger les données des dossiers nouvellement soumis pour vérifier la validité des éléments, la cohérence interne et la cohérence entre les dossiers, avant de les relier à la base de données centrale. Ces vérifications et corrections doivent aussi s'appliquer à la base de données du registre chaque fois qu'un changement a été effectué.

3.11.3 Ponctualité :

Il est souvent nécessaire de communiquer rapidement les données des registres du cancer. Mais il convient de trouver un compromis entre la ponctualité dans la communication des données et leur niveau d'exhaustivité. La ponctualité dépend de la rapidité avec laquelle le registre peut collecter, traiter et rapporter des données suffisamment complètes et exactes.

3.11.4 Exhaustivité :

Nous distinguons :

- les méthodes qualitatives (ou semi quantitatives) qui donnent une indication sur le degré d'exhaustivité par rapport aux autres registres, ou au cours du temps, et
- les méthodes quantitatives, qui permettent une évaluation numérique de l'exhaustivité de l'enregistrement de tous les cas éligibles.

3.11.5 Indicateurs de la qualité des données de survie :

L'estimation de la survie demande, à la différence des données d'incidence, des informations de haute qualité sur le suivi des patients atteints de cancer. C'est possible quand les registres disposent de données sur toutes les causes de mortalité et si des procédures de recoupement (basées idéalement sur le numéro d'identification unique) sont en place. Comme les registres d'état civil sont souvent non fiables ou inaccessibles, de nombreux registres ont recours aux méthodes actives de suivi ⁽⁹⁸⁾.

Les indicateurs utilisés pour évaluer la qualité des données de survie sont la fréquence des cas enregistrés sur la base du seul certificat de décès, et la fréquence des cas exclus de l'analyse du fait de l'absence de suivi ⁽¹⁰⁴⁾.

L'absence de suivi est responsable de biais même dans les registres des pays à revenu élevé. Même une faible sous-estimation des décès peut entraîner une surestimation de la survie à long terme ⁽¹⁰⁵⁾.

Dans les PRFI où les systèmes de statistiques sur la santé fonctionnent mal en routine et où les données de mortalité sont souvent inexistantes, les estimations de survie venant des registres de population sont souvent les seules à donner une idée de l'état de la prise en charge du cancer.

3.12 Valorisation des registres du cancer basés sur la population

L'objectif principal des registres du cancer est de produire des statistiques sur l'incidence du cancer dans une population définie. Ces informations peuvent être disséminées de différentes façons : rapports, sites internet, articles scientifiques et communiqués de presse, ou communication directe avec les cliniciens, les autorités de santé, les médias et les utilisateurs des données du registre.

Les rapports d'incidence constituent la base habituelle de la présentation des données du registre. Ces rapports contiennent des informations sur tous les cancers notifiés et représentent le principal produit des activités des registres, avec un feed back à tous ceux qui ont fourni les données et à tous les acteurs concernés.

3.13 Publication des données internationales d'incidence du cancer :

Le premier volume de Cancer Incidence in Five Continents (CI5 ; ci5.iarc.fr) a été de la première compilation des statistiques mondiales sur l'incidence du cancer, publiée en 1966 sous l'égide de l'UICC, suivi de neuf autres volumes. Le Volume X présente les données d'incidence sur la période de 2003 à 2007, communiquées par 290 registres dans 68 pays.

Même à l'ère informatique, l'acquisition des données issues de chaque registre, leur traitement et la production de tableaux standardisés, subdivisés en fonction du sexe et de la tranche d'âge pour chaque type de cancer, est un travail complexe, nécessitant de nombreux échanges entre le CIRC et les responsables des registres pour vérifier l'exhaustivité et la précision des informations.

Les cancers pédiatriques, c'est à dire ceux qui surviennent avant l'âge de 15 ans, sont des entités distinctes des cancers de l'adulte. Dans ce cadre, le CIRC a élaboré un projet spécial (International Incidence of Childhood Cancer, iicc.iarc.fr) dédié à l'acquisition et à la diffusion des données d'incidence des cancers chez l'enfant. Ces données ont déjà fait l'objet de deux volumes d'International Incidence of Childhood Cancer, parus en 1988 (Publication scientifique du CIRC No. 87) et en 1998 (Publication scientifique du CIRC No. 144). Un troisième volume est en préparation.

Enfin, l'ouvrage *Epidemiology of Childhood Cancer*, par Julian Little, est paru en 1999 (Publication scientifique du CIRC No. 149)

4 REGISTRE D'ÉTAT CIVIL

4.1 Introduction :

Les informations sur la mortalité, la natalité et les mouvements migratoires constituent un axe fondamental de l'étude de la dynamique démographique d'une population. Avec les informations provenant des recensements de la population, elles fournissent également les données de base pour estimer l'espérance de vie et développer d'autres indicateurs sociodémographiques et de santé pertinents.

Les statistiques de mortalité et de natalité sont largement utilisées pour analyser la situation sanitaire, soit pour différentes populations sur une même période, soit pour une même population à des moments différents. Cette analyse est souvent accompagnée d'informations spécifiques ventilées par âge, sexe, cause du décès et autres.

Les informations sur la mortalité sont également essentielles pour évaluer les programmes de santé et définir des actions ou des stratégies et d'établir des mesures préventives pour les groupes de population qui en ont le plus besoin et, ainsi, d'optimiser la distribution des ressources disponibles, avec les améliorations qui s'ensuivront en matière de santé.

En plus de la santé, les enregistrements systématiques de la mortalité sont importants en raison de leur large utilisation dans différents domaines scientifiques, tels que la science de la gestion, la sociologie, la science politique, la démographie, la géographie et l'économie, entre autres. L'information sur la mortalité est donc essentielle à la connaissance des conditions sanitaires, du niveau de vie et de l'accès aux services de santé de bonne qualité, et elle est particulièrement utile pour la formulation des politiques et la prise de décisions sur l'accessibilité et la qualité des services de santé ⁽¹⁰⁶⁾.

La source d'informations de base pour l'analyse de la mortalité – ainsi que de la natalité – correspond aux systèmes de statistiques de l'état civil fondés sur l'enregistrement de l'état civil.

Il est important de souligner qu'aujourd'hui les systèmes de statistiques de l'état civil constituent la source de données la plus appropriée, car ils offrent les numérateurs et les dénominateurs pour calculer les indicateurs sanitaires et démographiques et permettent d'analyser et de mesurer la réalisation des objectifs fixes en matière de bien-être et de santé.

4.2 Définition :

4.2.1 Registre d'état civil :

Le registre d'état civil est un système d'enregistrement des faits d'état civil, il s'agit de l'enregistrement continu, permanent, obligatoire et universel de l'occurrence et des caractéristiques des faits d'état civil, en particulier des faits concernant la situation matrimoniale des personnes, comme stipulé dans un décret ou une réglementation, selon les dispositions légales de chaque pays.

Les documents (actes) dérivés de cet enregistrement sont des instruments juridiques qui permettent aux personnes ou à leur famille de prouver divers faits, tels que l'âge, la situation matrimoniale ou le décès, qui génèrent des droits ou des obligations. En même temps, ils remplissent un objectif statistique qui donne lieu à ce que l'on appelle les systèmes de statistiques de l'état civil ⁽¹⁰⁷⁾.

4.2.2 Système de statistique de l'état civil :

Un système de statistiques de l'état civil se définit comme l'ensemble du processus consistant à :

- Collecter des informations, au moyen du registre de l'état civil ou de l'enregistrement, sur la fréquence d'occurrence de certains faits d'état civil, et sur les caractéristiques pertinentes des événements eux-mêmes et de la ou des personnes concernées ;
- Compiler, analyser, évaluer, présenter et diffuser ces données sous forme statistique ⁽¹⁰⁷⁾.

4.3 Utilisation des statistiques de l'état civil :

L'acquisition en temps utile d'informations sur l'effectif et les caractéristiques de la population d'un pays est indispensable à la planification socioéconomique et à la prise de décisions éclairées. Les statistiques de l'état civil, puis leur analyse et leur interprétation, sont essentielles pour fixer des objectifs et évaluer les plans sociaux et économiques, s'agissant notamment de suivre l'exécution des programmes d'intervention dans les domaines de la santé et de la population, et pour mesurer les indicateurs démographiques importants des niveaux de vie ou de la qualité de la vie que sont, par exemple, l'espérance de vie à la naissance et le taux de mortalité infantile.

Par ailleurs, les statistiques de l'état civil sont extrêmement utiles à la planification, au suivi et à l'évaluation de programmes tels que ceux qui portent sur les soins de santé primaires, la sécurité

sociale, la planification familiale, la santé maternelle et infantile, la nutrition, l'éducation et le logement social. En démographie, les statistiques de l'état civil servent notamment à établir des estimations et des projections démographiques et des études sur la mortalité, la fécondité et la nuptialité, et à construire des tables de mortalité.

Les statistiques de l'état civil doivent donc être d'une qualité parfaite pour permettre de prendre des décisions plus éclairées. Les producteurs de statistiques de l'état civil doivent chercher à obtenir la qualité la plus élevée en ce qui concerne la complétude, l'exactitude, la disponibilité et le degré d'actualité ⁽¹⁰⁷⁾.

4.4 Historique de l'état civil en Algérie :

Aborder le système de l'état civil (pendant la période coloniale et après l'indépendance) revient à considérer le processus qui permet de collecter les données administratives et statistiques de l'état civil, les traiter et les publier. Partant de ce constat, les données statistiques de l'état civil pendant la colonisation et après l'indépendance nous renseignent sur les événements démographiques (naissance, décès, mariage et divorce) survenus au cours d'une année ; et sur les indicateurs de mortalité, de fécondité et de nuptialité. Cette organisation est le résultat d'une longue évolution de l'état civil à travers le temps ; d'abord durant la période coloniale puis au lendemain de l'indépendance.

4.4.1 Information statistique sous l'occupation française :

4.4.1.1 Enregistrement et méthode de collecte des données démographiques

L'Etat-civil colonial trouve son origine dans un arrêté de 1830, date à laquelle l'administration française avait promulgué une loi pour la population européenne vivant en Algérie. C'est ainsi que l'arrêté du 7 juillet 1830 stipule " *nul cadavre ne pourra être enlevé et aucune inhumation ne pourra être faite dans les cimetières maures, juifs et chrétiens que sur permis délivré par la municipalité*".

A partir de 1875 l'administration française a, par arrêté préfectoral, considéré comme infraction toute omission d'événement ou retard de l'enregistrement et de la déclaration d'une naissance ou d'un décès. A partir de cette date, l'enregistrement commence à s'améliorer et plusieurs lois ont été instituées.

La loi du 23 mars 1882 étend l'obligation d'enregistrement à toute la population (européenne et musulmane) en Algérie du Nord. C'est à partir de cette date que " l'algérien musulman" a été dans l'obligation de déclarer tous les évènements démographiques dans les registres d'état civil. Au départ, cette loi n'a été faite que pour la région du tell algérien (1/3 de superficie algérienne et 2/3 de la population algérienne). En réalité, cette loi n'a vu une large application en Algérie du Nord qu'en 1894 et au Sahara en 1901. Cependant, tous les groupes de nomades ne seront pourvus d'un bureau d'état-civil itinérant qu'en 1952.

En 1934, le gouvernement général décide d'établir et d'introduire pour la première fois des questionnaires individuels d'état civil pour chaque fait déclaré : naissance, décès, mariage et divorce et c'est aux officiers de l'état civil de les dresser et de les envoyer au service central des statistiques. Sept bulletins statistiques ont été mis en service à partir du 1er janvier 1935 dans l'ensemble des communes pour la population européenne de l'Algérie. Ces bulletins sont les suivants :

- Bulletin de naissance d'enfant vivant
- Bulletin de mort-né ou d'enfant présentant sans vie
- Bulletin de décès
- Bulletin de mariage
- Bulletin de divorce
- Bulletin de reconnaissance d'enfant illégitime
- Bulletin de transcription ou rectification

Ce n'est qu'en 1954, soit après l'application de la circulaire du 11 décembre 1953, que les officiers de l'état civil dressèrent au début de chaque année pour le service central des statistiques un état des faits déclarés (naissances, mort-nés, décès, mariages). Cette situation restera inchangée jusqu'à l'indépendance.

4.4.1.2 Publication statistique :

Pendant la période coloniale, la collecte des données statistiques et plus particulièrement celles relatives à la démographie étaient extrêmement liées au processus de mise en place de l'appareil administratif colonial. La collecte et la publication des données statistiques se faisaient périodiquement et méthodiquement.

Leur objectif était d'informer le gouvernement français des résultats des opérations de guerre coloniale et des progrès du processus de colonisation de l'Algérie ⁽¹⁰⁸⁾.

4.4.2 Système Statistique de l'état civil de l'Algérie indépendante

Après l'indépendance, les autorités algériennes soucieuses d'assurer l'exhaustivité de l'état civil, d'unifier les données concernant toutes les communes urbaines et rurales du nord au sud, sans distinction, et obtenir une certaine richesse de l'information, ont adressé aux présidents des délégations spéciales (actuellement Assemblées populaires Communales) la circulaire du 28 décembre 1963 qui met fin à l'ancien système de collecte colonial utilisé jusqu'alors, en généralisant ainsi à partir du 1er janvier 1964 pour toute la population algérienne, des bulletins individuels. Trois modèles de questionnaires statistiques furent envisagés (mariage, naissance vivante ou mort-né et décès) ⁽¹⁰⁹⁾.

Huit ans après l'indépendance, La promulgation de l'ordonnance 70-20 du 19 février 1970 réorganise l'état civil, son fonctionnement, fixe ses fondements actuels et désigne les personnes propres à exercer les fonctions d'officier d'état civil. Elle fixe toute la législation relative aux faits d'état civil : les délais de déclaration, enregistrement et délivrance de copies d'acte. Conformément à cette ordonnance, les événements produits sont déterminés par les différents actes suivants : acte de naissance, acte de décès et acte de mariage ⁽¹⁰⁹⁾.

En outre, tout événement relatif à l'état civil doit faire l'objet d'un acte dressé, selon des normes très précises, sur un registre spécial, par une personne chargée des fonctions d'officier de l'état civil.

Par la suite et dans le but de connaître la situation démographique de l'Algérie, le commissariat national aux recensements et aux enquêtes statistiques existant depuis 1964, a été remplacé par l'Office National des Statistiques (ONS) par le biais du décret législatif N° 82-489 du 18/12/1982 complété et modifié par le décret N° 85-311 du 17/12/1985. L'ONS est alors chargé de l'organisation et la coordination des travaux statistiques ⁽¹¹⁰⁾.

Ce dernier s'attela à réaliser chaque année, à partir de 1981, deux types d'enquêtes qui concernent quatre événements démographiques (naissances, décès, mort-nés et mariages), l'une exhaustive et l'autre par sondage.

En 2021, Le Conseil National des Statistiques a été installé. Chargé d'établir et de proposer un programme comprenant les enquêtes et les travaux statistiques prévus pour l'année et susceptibles de bénéficier de l'enregistrement statistique, ce conseil veille, également, dans le cadre du programme arrêté par le gouvernement, à prendre en charge les organes du système statistique (l'institution centrale des statistiques, des services statistiques des administrations et collectivités locales, des organismes publics et privés spécialisés, y compris les instituts de sondage).

Il est responsable aussi, de la préparation du code d'éthique et la préservation du secret statistique et du respect de l'engagement statistique ainsi que de l'utilisation des méthodes scientifiquement prouvées.

4.4.2.1 Enquête exhaustive :

Il s'agit d'un recensement exhaustif mensuel des faits d'état civil qui permet de disposer de données brutes ;

-Procéder à une première analyse de ces faits et élaborer des estimations de la population qui permettent la connaissance de son évolution ;

- Calculer les taux bruts de natalité, de mortalité, d'accroissement naturel, de nuptialité ainsi que le taux de mortalité infantile selon le sexe.

Tous les événements qui se produisent durant le mois dans une commune donnée sont repris sur un tableau récapitulatif appelé bulletin statistique. Ce dernier contient les informations suivantes :

-Le nom de la wilaya, de la daïra et de la commune.

-Le mouvement de la population enregistré au cours du mois.

-les décès selon le groupe d'âge et le sexe.

-les naissances vivantes selon le sexe.

-les naissances vivantes par jugement selon le sexe.

-les mort-nés selon le sexe.

-les décès par jugement selon le sexe.

-le nombre total de mariages consommés au cours du mois.

-le nombre de mariages inscrits par jugement.

4.4.2.2 Enquête par sondage

Cette enquête porte aussi sur les événements démographiques (naissance, décès et mariage). Elle permet d'améliorer la qualité des renseignements avec l'utilisation des questionnaires riches en matière d'information.

Par exemple, à partir du questionnaire de décès, on peut obtenir l'information sur le lieu de décès, lieu de résidence, la nature du décès, l'état matrimonial et la situation individuelle. En outre, cette méthode de collecte porte sur un échantillon de communes choisies aléatoirement. Le plan de sondage et la taille de l'échantillon sont déterminés en fonction des objectifs de l'enquête.

En 2018, le Ministère de l'Intérieur a engagé l'opération titanesque de numériser les registres d'état civil dans l'objectif de moderniser le service public d'état civil par l'utilisation des technologies d'information et de communication au niveau des communes et leurs annexes, la préservation des registres papier par leur numérisation, la réduction des délais de remise des actes, le rapprochement de l'administration du citoyen et la constitution du Registre national informatisé de l'état civil.

Plusieurs phases ont été concrétisées dans cette ambitieuse opération. Il y a eu ainsi la numérisation des registres papiers état et saisie des données.

Plusieurs phases ont été mises en place : assainissement des transcriptions des mentions marginales avec les croisements des trois bases de données (naissances, mariages et décès) et interconnexion des secteurs demandeurs de documents d'état civil au Registre national de l'état civil, afin qu'ils puissent consulter directement et ne plus demander ces documents aux citoyens.

Cette interconnexion des bases de données a pour support incontournable l'élément structurant de l'identité représenté par le Numéro d'identification national (NIN).

5 SOURCE DE L'INFORMATION

5.1 Introduction :

En santé, les données relevant des deux domaines : médical et socioprofessionnel sont essentielles. Les connaissances dans le domaine médical augmentent de façon vertigineuse. En parallèle le nombre de paramètres nécessaire à la prise en charge du patient augmente, dû essentiellement à l'essor de la technologie.

Le dossier médical, en plus des renseignements cliniques, devient une compilation d'analyses (biologiques et imagerie) multiples et de plus en plus sophistiquées.

Les pathologies chroniques occupent une place prépondérante et croissante dans l'activité médicale. De ce fait, la durée moyenne de prise en charge et de suivi augmente régulièrement. Le suivi par un seul médecin est utopique, devenant le fait d'une équipe de soins basée sur le partage des ressources et des compétences complémentaires. L'évolution de la maladie chronique nécessite un effort de synthèse important.

Les données socioprofessionnelles sont elles aussi vastes et en constante augmentation.

La maîtrise des connaissances nécessaires à la pratique des soins est une activité de plus en plus difficile pour les professionnels de santé. Elle est aussi nécessaire pour les décideurs et les utilisateurs des services de santé.

La maîtrise des données, dans les domaines médicales et socioprofessionnels, ne peut se faire sans le développement des méthodes et outils nécessaires et adéquats pour leur recueil, leur stockage et leur traitement. Cette maîtrise contribue à un meilleur éclairage des phénomènes et par conséquent à des prises de décision adéquates.

5.1.1 Donnée

Par donnée, il est entendu les éléments bruts recueillis ⁽¹¹¹⁾ sur des événements survenus ou enregistrés concernant un phénomène objet de l'observation. Les données peuvent prendre de nombreuses formes et types tels que des nombres, des symboles, des mots, images et graphiques qui, une fois traitées ou analysées pour produire quelque chose d'utile, deviennent une information ⁽¹¹²⁾. La donnée doit donc passer par un processus de transformation.

Pour exemple, au niveau d'un hôpital -l'hospitalisation (phénomène soumis à l'observation) - les données sont : âge, sexe, service, date d'entrée et de sortie, résidence, motifs, mode de sortie, actes de soins et analyses, diagnostic, etc.

5.1.2 Information

L'information est le résultat du traitement et de l'interprétation des données recueillies. Il s'agit du « Output » du processus de transformation de la donnée.

Pour l'exemple cité plus haut - l'hospitalisation – les informations peuvent être : un sexe ratio, une pyramide des âges, un taux de rotation par lit, une durée moyenne de séjour, un taux de mortalité, la fréquence (une proportion) des motifs d'hospitalisations, les fréquences des causes de décès, etc. Ce sont autant d'informations qui nous permettent d'avoir une meilleure compréhension du phénomène observé – hospitalisation dans un hôpital donné, à un moment ou une période donnée.

Une donnée peut être de qualité, mais conduire en fonction de son traitement et de son interprétation à une information de qualité médiocre.

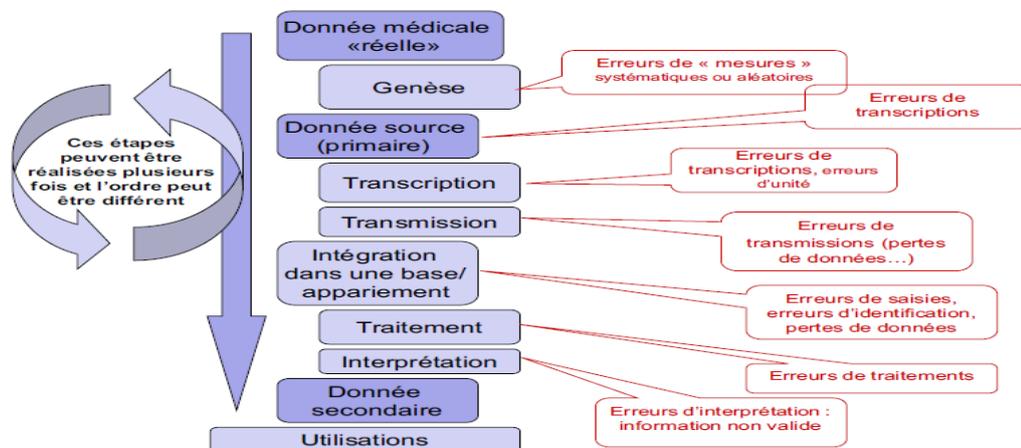


Figure 18 : De la donnée à l'information : Différentes étapes et exemples d'erreurs ⁽¹¹¹⁾.

5.1.3 Donnée de qualité

Une donnée de qualité pourrait être définie comme une donnée qui représente correctement le réel. Cette définition est la plus naturelle, mais elle présente l'inconvénient d'induire la perception d'une qualité « absolue » pour laquelle le plus est toujours le mieux. Cet absolu n'est pas toujours envisageable ⁽¹¹¹⁾.

En santé, des données correctes et à jour sont essentielles, non seulement pour la fourniture de soins cliniques et sociaux de haute qualité, mais aussi pour la recherche, la planification stratégique et la gestion des services sanitaires et sociaux ⁽¹¹²⁾.

Selon l'Autorité de l'Information Sanitaire et de la Qualité (HIQA), une donnée de bonne qualité doit répondre aux critères suivants :

5.1.3.1 Exactitude

Des données exactes font référence à la précision des données.

5.1.3.2 Exhaustivité

Les données englobent tous (et uniquement) les éléments requis pour répondre à la question donnée. Par exemple, pour tirer des conclusions d'une étude sur l'efficacité de la prophylaxie, il est nécessaire de disposer de données sur la date de début du traitement, son intensité, la proportion des doses prescrites réellement administrées.

5.1.3.3 Lisibilité

Les données lisibles sont des données que les utilisateurs visés trouveront facilement à lire et à comprendre. On veille à ce que les documents manuscrits tels que le dossier médical, les résumés de sortie, utilisent un texte clair et lisible.

5.1.3.4 Pertinence

Les données pertinentes répondent aux besoins des utilisateurs d'informations.

Par exemple, le résumé de sortie d'un hôpital doit contenir toutes les informations pertinentes, telles que les diagnostics et procédures réalisées, pour assurer la continuité des soins.

5.1.3.5 Fiabilité

Dans la mesure du possible, les données doivent correspondre à la situation réelle ; dans certains cas, l'approximation, mais pas l'hypothèse, peut être acceptable. L'impact des différents milieux et traitements ou des changements au fil du temps ne peut être mesuré qu'en utilisant des données précises.

Par exemple, si un registre de patients ne prend pas en compte les cas de décès ou d'émigration, cela pourrait conduire à une surestimation de la population réelle de patients et à des conclusions erronées sur la quantité de facteurs utilisée par patient.

5.1.3.6 Données en temps opportun

Les données en temps opportun sont collectées dans un délai raisonnable convenu.

5.1.3.7 Validité

Des données valides sont collectées conformément à toute règle ou définitions applicables à ce type d'informations. Ces règles permettent de vérifier l'exactitude avant l'utilisation des données.

5.1.3.8 Régularité et compréhension

Les données doivent être collectées avec une fréquence (collecte régulière de données, telle que les registres) convenant à l'usage prévu et en utilisant la terminologie technique standard. Il est également important de les retranscrire dans un langage compréhensible par les utilisateurs ciblés.

La qualité des données dépend du niveau de connaissances concernant les méthodes d'observation ainsi que du niveau de maîtrise de la statistique (méthodes statistiques descriptives et analytiques). Elle dépend aussi des moyens mis en œuvre.

Concernant notre pays, ces connaissances sont loin d'être acquises par les professionnels de la santé et ce à ce jour (2021).

Les moyens mis en œuvre sont dépassés et archaïques. L'outil informatique est de plus en plus utilisé, mais non encore maîtrisé.

La qualité dépend aussi de l'institution sanitaire en question. Elle est liée à l'importance (quantitative et qualitative) de la couverture sanitaire, ainsi que des politiques et des modes de gestion de soins archaïques et dépassés.

Un constat : à ce jour la nécessité de recueillir et traiter des données fiables et crédibles, n'est pas ressentie comme il se doit par les décideurs au moment des prises de décision ou de programmations de toutes natures. Bref, il n'existe pas de système de l'information sanitaire et à fortiori pas de politique de gestion de l'information :

- Pas de normalité : les données existantes dans les unités sanitaires sont hétérogènes ; les données sont recueillies, stockées et traitées selon des méthodes différentes d'une unité sanitaire à une autre : la notion de standardisation est inexistante. Par exemple les bureaux des entrées des différents hôpitaux n'estiment pas de la même manière les taux d'occupation, de rotation par lit et la durée moyenne de séjour !

- Le réseau de captation n'est pas défini et structuré : qui fait quoi et comment ?

Les données revêtent tout au plus un cachet administratif sans finalité épidémiologique et économique (les coûts). La notion de médicalisation de l'information est absente. Il est impossible à partir des données existantes d'évaluer les coûts des activités sanitaires. Il est difficile d'établir

des portraits (qui ? quand ? où ? pour quels motifs ? impact ? coûts) des patients qui utilisent les services de santé.

Existe-il dans les faits un système national de l'information dans le domaine de la santé, une politique de gestion des données, avec des objectifs, des méthodes (de recueil, stockage et traitement, de validation) et des outils adéquats (en particulier l'outil informatique) ?

Le modèle existant en Europe en Amérique du Nord (adopté et généralisé à toutes les institutions sanitaires, PMSI), basé sur le concept de la médicalisation de l'information constitue pour nous une approche sur laquelle il faut réfléchir.

5.2 Différentes sources des données existantes :

Dans le domaine de la santé, les sources d'informations sont multiples en Algérie : celles dépendant directement des services de santé et celles inhérent aux événements socioprofessionnels. Ces sources nous permettent d'avoir deux principaux types de données : les données de mortalité et les données de morbidité.

5.2.1 Services centraux du Ministère de la santé

Les informations disponibles souffrent dans leur quasi majorité de fiabilité et se contredisent d'une année à l'autre. Il n'existe pas de politique de l'information, pas de stratégie définie à l'échelle du pays.

Cela est dû à l'hétérogénéité et au manque de standardisation de l'information générée au niveau des structures de santé (CHU, EHS, Hôpitaux, Secteurs sanitaires, Secteur privé, etc.)

Depuis 1989, il était publié annuellement un document « Statistiques » par la Direction de la Planification du ministère. Il n'est plus, actuellement, diffusé. Ce document publiait essentiellement des données sur l'importance, la nature et le fonctionnement de la couverture sanitaire selon la wilaya. De diffusion restreinte, il avait pour but entre autres de palier aux insuffisances constatées : mettre à la disposition des utilisateurs (responsables des secteurs sanitaires et hôpitaux) une information fiable.

Le document publié en 1992 affirmait dans son introduction : « D'une manière générale, les observations faites en 1991 sur la fiabilité médiocre des informations transmises ... restent, malgré une légère amélioration, valables. Ainsi les recoupements et les comparaisons de certains paramètres ... ont fait apparaître des écarts importants, voire dans certains cas de véritables aberrations. » ⁽¹¹⁰⁾ .

Ce constat est toujours d'actualité à ce jour. Même si entre temps des efforts ont été consentis essentiellement caractérisés par l'introduction de l'outil informatique. Dès 1999, le ministère s'est doté d'un site (www.ands.dz) permettant une meilleure accessibilité aux informations.

5.2.2 Institut National de Santé Publique (INSP, www.ands.dz)

Il édite, essentiellement, un relevé épidémiologique (REM). Il est publié mensuellement et ce depuis octobre 1989. Auparavant (entre 1975 et 1989) nous avons eu droit à seulement 12 numéros. Le contenu est axé principalement sur les maladies à déclaration obligatoire (MDO).

Sa publication souffre de retard significatif. Pour exemple, ce n'est que vers la mi-janvier 2009 qu'ont été mis en ligne les troisième et quatrième trimestre de l'année 2006, ainsi que les quatre trimestres de l'année 2007 (ainsi que les annuels des années 2006 et 2007). A ce jour (janvier 2022), ceux des années 2018, 2019, 2020 et 2021 n'ont pas été encore mis en ligne !

Les notifications, faites par les Services de Médecine Préventives et d'Epidémiologie (SEMEP) des différents secteurs sanitaires et des CHU, sont entachées d'une sous déclaration manifeste, d'une hétérogénéité et d'un manque de standardisation.

Les raisons sont, d'une part une différence de couverture sanitaire entre les régions du pays (ainsi qu'à l'intérieur d'une même région) et d'autre part un turn-over important du personnel de santé (en particulier celui du corps médical).

Il restitue les résultats d'un certain nombre d'études réalisées dans le pays, concernant principalement la surveillance épidémiologique. Il publie périodiquement un état des lieux des différents programmes nationaux (de lutte contre la tuberculose, de lutte contre le paludisme, le SIDA, etc.)

5.2.3 Office National de Statistique (ONS)

A ce jour, c'est malheureusement le seul organisme qui opère sur la base d'une démarche scientifique (selon essentiellement la Démographie en tant que science) de recueil, de stockage et d'analyse de l'information (utilisation adéquate de l'outil informatique).

Actuellement, le pays s'est doté d'un registre national d'état civil (décès, naissances) numérisé : tous les registres d'état civil de plus de 1541 communes sont connectés à une plateforme (Ministère de l'intérieur).

Les informations et les données (servant de dénominateurs pour les indicateurs de santé classiques) sont, relativement, fiables et sûres.

Les événements, de type démographiques et socioprofessionnels, sont observés par des approches méthodologiques (captation, enregistrement et analyse) homogène et standardisée à l'échelle nationale :

- un réseau d'état civil dense, au niveau de plus de 1 600 communes : principe de l'observation exhaustive et continue – observation prospective.
- un recensement général de la population tous les 10 ans (1967, 1977, 1987, 1997, 2008) : principe de l'observation exhaustive à un moment donné – observation transversale.
- des enquêtes, multiples et périodiques, par sondage.

Une tradition bien ancrée du feed-back caractérisée par la parution périodique de revues et publications.

Fait important : L'ONS met à la disposition de tout chercheur une base de sondage permettant ainsi d'extraire des échantillons représentatifs à l'échelle national, régional ou local.

5.2.4 Services de santé publics

Ce sont : les structures des EPSP (salles de soins, centre de santé, polycliniques), salles et cliniques d'accouchement, hôpitaux (EPH, EHS et CHU).

C'est autant de sources de données que de services de santé : registres et dossiers médicaux (consultations, bilans biologiques effectués et leurs résultats, hospitalisations, bureaux des entrées).

Les données existantes (reflets des activités de soins) sont malheureusement incomplètes, parcellaires et posant le problème de fiabilité et de crédibilité.

Les méthodes et moyens de recueil, de stockage et d'analyse ne sont pas basés sur des fondements scientifiques. Ils sont dépassés et archaïques. Le personnel en charge de ces sources de données n'a pas le capital connaissances requis pour la manipulation de l'information (connaissances rudimentaires et parfois inexistantes de la statistique, du codage – CIM, de l'utilisation de l'outil informatique). Les données existantes sont à manipuler avec une extrême prudence et sont le plus souvent inutilisables.

A ce jour, les motifs de consultations, d'hospitalisations et de décès ne sont et ne peuvent pas être déterminés et à plus fortes raison être exploités ! Un triste constat encore observé en 2021.

5.2.5 Caisses des Assurances

Ce sont les caisses des assurances sociales (les personnes en activité professionnelle et leurs ayants droits, les retraités, les chômeurs), autres caisses des assurances (des biens : véhicules, immobilier). Elles traitent des événements socioprofessionnels (domaine social et santé).

En tant que source d'information concernant ces événements socioprofessionnels, elle reste encore inexplorée.

Pour la CNAS (Caisse National de l'assurance sociale), elle concerne tous les actes de soins faisant l'objet de demande de remboursement par les assurés et leur ayants droits.

Les données existantes sont bien structurées et d'accès relativement facile car numérisées : recueil et stockage des données standardisés au niveau de toutes les structures réparties dans les 48 wilayas (dossiers de l'assuré comprenant en particulier les prescriptions des médicaments et analyses biologiques).

L'exploitation des données peut nous donner un éclairage concernant la consommation médicale (consultations, prescription, analyses biologiques), les pathologies chroniques et celles professionnelles selon le sexe, l'âge et les statuts des bénéficiaires de ces types de prestations.

5.2.6 Secteur privé

Le secteur privé a connu un essor sans précédent durant ces trois dernières décennies (cabinets médicaux, salles de soins, structures d'hospitalisation). En tant que sources de données, elles restent malheureusement inexplorées.

5.2.7 Autres

Ce sont les données des tribunaux (Ministère de la justice) concernant en particulier les suicides et en général les morts violentes

C'est aussi les publications telles que les thèses, les communications, les études sur des échantillons de population.

Les informations, qui nous sont restituées, sont difficiles sinon impossibles à recouper entre elles :

- Il existe un problème de représentativité pour la majorité d'entre elles. Ce ne sont que des études de cas ou de séries.
- Le plus souvent la méthodologie d'observation (d'étude) n'est pas décrite. Il existe un problème dans la démarche adoptée (manque les fondements scientifiques).

6 ANALYSE DE SURVIE

6.1 Introduction

L'étude des durées de vie désigne l'étude du délai de la survenue d'un évènement au cours du temps. Différents types d'évènement peuvent être considérés : le décès, la survenue d'une maladie ou d'une récurrence. Dans le cas où l'évènement étudié est le décès, la survie, qui désigne la probabilité de vivre au-delà d'un temps t , se révèle être un indicateur pertinent.

La survie des patients est utilisée dans le cadre de la surveillance épidémiologique des maladies au niveau d'une population, mais aussi en recherche clinique pour l'évaluation des stratégies thérapeutiques, pour l'identification de facteurs pronostiques et la quantification de leurs effets.

Pour étudier la survie d'un groupe d'individus, une information nécessaire pour chaque patient étudié est la variable aléatoire « Durée de vie », que l'on nommera T , qui représente le délai entre la date d'origine (généralement la date de diagnostic) et la date d'apparition de l'évènement. Cependant, cette variable aléatoire ne correspond pas toujours au délai jusqu'à l'évènement étudié pour tous les patients du fait que certains patients sont encore en vie au moment de l'analyse. Ces patients sont dits censurés : nous avons ainsi des données dites "incomplètes" ⁽¹¹³⁾.

Les informations nécessaires pour chaque patient sont alors le délai entre la date d'origine et la date de dernière nouvelle, ainsi que le statut vital du patient à la date de dernière nouvelle. Ces observations censurées sont la principale spécificité de ces études. Une autre spécificité est que la distribution de cette variable aléatoire n'est, de manière générale, pas symétrique. Ce qui fait qu'elle ne peut donc pas être analysée de la même manière qu'une variable quantitative ordinaire et nécessite une méthodologie adaptée pour l'analyse.

La survie peut se décliner sous différentes formes théoriques, la plus simple étant la probabilité de survie « globale » (survie brute ou observée) qui représente la proportion de patients vivant au temps t depuis le diagnostic de la maladie d'intérêt ⁽¹¹³⁾.

6.2 Historique

Les premiers modèles de survie ont été développés afin de modéliser ce concept de survie globale, de manière non-paramétrique tout d'abord par la méthode actuarielle [Böhmer, 1912] et méthode de Kaplan-Meier [Kaplan, 1958] ⁽¹¹³⁾. Par la suite, les besoins cliniques et épidémiologiques

de prendre en compte simultanément différents facteurs pronostiques susceptibles d'agir sur la survie a nécessité le développement de modèles paramétriques ou semi-paramétriques. Les modèles paramétriques ont été proposés imposant une distribution a priori pour les données de survie, en d'autres termes les méthodes paramétriques utilisent des modèles spécifiant à priori la forme de la courbe de survie (nous pouvons citer : le modèle exponentiel, le modèle de Weibull, le modèle log-logistique et le modèle de Gompertz) afin de décrire l'effet des facteurs pronostiques d'une manière similaire à celle utilisée dans la régression multiple.

Ce sont ces besoins qui sont à l'origine du modèle semi-paramétrique de Cox (1972), qui constitue une des recherches majeures en biostatistique. Cependant, une hypothèse forte de ce modèle est de considérer que le risque de décès entre deux sous-groupes de patients reste constant au cours du temps : l'effet d'une covariable sur le risque de décès est indépendant du temps de suivi (Modèle à taux proportionnels).

Vers les années 1950 est apparu le concept de la survie relative ⁽¹¹⁴⁾ afin de tenir compte des risques différentiels de décès. Il s'agit en effet de pouvoir estimer la survie pour une pathologie donnée en l'absence des autres causes de décès.

Des méthodes de calcul univariées, reposant sur des statistiques non paramétriques, ont ensuite été développées ⁽¹¹⁵⁾. Là encore, les besoins d'estimer la survie en fonction de plusieurs facteurs pronostiques à partir de modèles statistiquement puissants sont à l'origine de modèles multivariés de survie relative. Dans leur formulation princeps, ces modèles paramétriques ont été développés selon l'hypothèse de proportionnalité des risques de décès.

Les méthodes d'étude de la survie ont été, dans un premier temps, élaborées en se basant sur la statistique inférentielle classique, c'est-à-dire selon une approche fréquentiste.

Tout un autre « pan » de la statistique a vu le jour suite aux travaux du révérend **Thomas Bayes** (1702 – 1761) et de son texte « Essai en vue de résoudre un problème de la doctrine des chances » présenté devant la Royal Society et publié post mortem en 1764. Thomas Bayes pose dans ce texte les bases des probabilités conditionnelles. En effet, face à un raisonnement permettant de déduire des probabilités à partir d'une cause déterminée, Thomas Bayes s'est penché sur le problème inverse consistant à analyser les causes, qui sont supposées inconnues, à partir d'événements observés.

Les méthodes bayésiennes en statistique tirent donc leurs fondements de ces travaux anciens et il faut cependant noter qu'elles n'ont été que peu utilisées dans le domaine biomédical jusque vers

le début des années 1980. Des développements relativement récents, tant sur le plan théorique, avec la théorie sur les chaînes de Markov et la mise en œuvre de méthodes d'échantillonnage performantes, que technique, avec des moyens de calcul de plus en plus puissants, sont à l'origine de l'accroissement du développement et de l'utilisation de ces méthodes. C'est donc tout naturellement que des méthodes bayésiennes d'analyse de la survie proportionnelles reposant sur le modèle de Cox (1972) ont été développées avec les travaux de Ferguson (1973) et Kalbfleisch (1978). Les utilisateurs des méthodes d'analyse de survie ont donc généralement à choisir une méthode parmi tout le panel qui leur est proposé. Ce choix va dépendre non seulement du type de survie à estimer mais également de l'approche statistique utilisée pour l'inférence ⁽¹¹⁵⁾.

6.3 Définitions et notations

L'analyse de données de survie ne peut se faire sans la connaissance de l'événement d'intérêt, ni la connaissance d'un certain nombre de dates essentielles :

6.3.1 Événement d'intérêt

Pour être sûr de pouvoir comparer ces délais entre différents individus il faut avoir une définition précise de l'évènement d'intérêt. C'est une variable *binnaire* dont les deux modalités sont la survenue ou non. Pour le critère de survie globale, l'évènement est le décès.

6.3.2 Date d'origine (DO)

La date d'origine est la date à partir de laquelle chaque sujet commence à être surveillé pour détecter l'évènement d'intérêt ; elle correspond à la date de tirage au sort dans un essai thérapeutique, à la date de diagnostic (compte rendu d'anatomopathologie) dans une étude pronostique ou à la date de début du traitement dans une étude observationnelle.

6.3.3 Date de l'événement

Cette date précise la date de survenue de l'évènement étudié.

6.3.4 Date des dernières nouvelles (*Date last seen*)

La date des dernières nouvelles est la date la plus récente à laquelle on a recueilli des informations sur le patient. A cette date, nous disposons du *statut aux dernières nouvelles*.

Dans notre cas, cela signifie que l'on ne sait pas si le patient est vivant ou décédé. Dans ce cas le patient est dit perdu de vue est sera censuré à la date des dernières nouvelles.

6.3.5 Date de point (The endpoint date)

La date de point est commune à tous les individus de la cohorte puisqu'il s'agit de la date d'arrêt de l'étude, au-delà de laquelle on décide de ne plus comptabiliser les événements dans l'analyse, même si des événements sont observés au-delà de cette date.

6.3.6 Recul

Le recul est défini par le délai entre la date de point et la date d'origine. Il permet de situer un sujet dans le temps par rapport à la date de point sans tenir compte de l'événement d'intérêt.

6.3.7 Suivi

Le suivi est le délai entre la date de point et la date des dernières nouvelles chez les patients en vie. Il permet d'évaluer la qualité du rythme de surveillance et la fréquence avec laquelle les sujets sont suivis.

6.3.8 Temps de participation (TP)

Une fois les informations de délais et d'événements rassemblées, on pourra calculer le temps de participation (TP) ou le temps de survie (Survival time). Son calcul dépend des situations suivantes :

- La date de dernières nouvelles est postérieure à la date de point c'est-à-dire que le sujet est vivant à la date de point : Temps de participation = date de point - date d'origine
- Le sujet est perdu de vue : Temps de participation = date des dernières nouvelles - date d'origine
- L'événement a lieu au cours de la surveillance :

Temps de participation = date de survenue de l'événement - date d'origine.

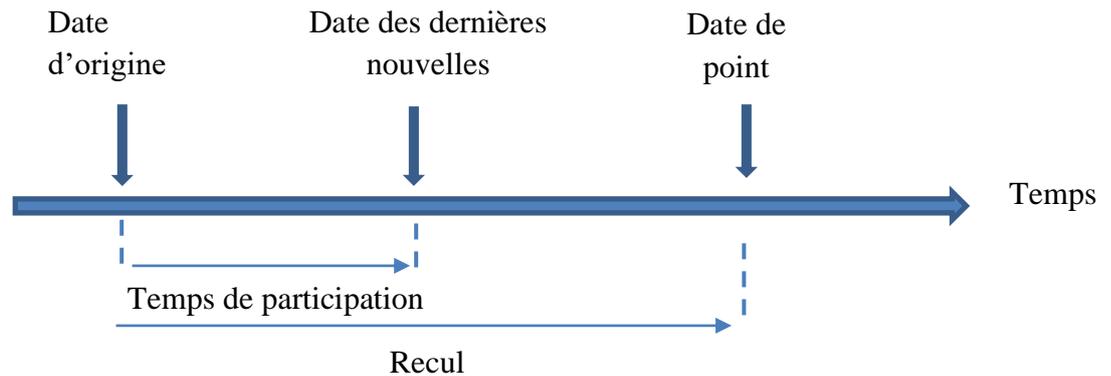


Figure 19 : Terminologie en analyse de survie.

6.4 Concepts de survie

Dans le contexte médical, plusieurs concepts de survie coexistent et mesurent des phénomènes différents (116). En effet on peut distinguer plusieurs types de survie :

6.4.1 Survie observée

La *survie observée (brute)* à temps t , est la proportion de patients vivants au temps t après le diagnostic d'une maladie, quelle que soit la cause de décès. Elle représente la survie d'une cause donnée en présence des autres risques de décès ⁽¹¹⁶⁾.

Par exemple, une personne présentant un cancer du côlon peut décéder de cette maladie mais aussi d'autres causes, spécifiques ou non à sa personne, comme un suicide ou une crise cardiaque. Ainsi, la survie observée est la résultante de l'ensemble de ces forces de mortalité.

Son interprétation est aisée mais ne reflète pas la mortalité réellement due au cancer.

6.4.2 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. 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.

Par exemple, supposons que l'on étudie des patients présentant un cancer colorectal dans deux pays A et B, et que l'on constate une meilleure survie (observée) dans le pays A.

Nous ne savons pas si cette meilleure survie est due à une faible mortalité de la population

générale dans le pays A par rapport au pays B et/ou à une meilleure efficacité des soins pour ce cancer dans le pays A.

Mais si l'on sait que la survie nette est meilleure dans le pays A que dans le B, on peut alors dire que la mortalité associée au cancer colorectal est plus élevée dans le pays B que dans le A et l'on peut chercher les raisons de ce phénomène, comme l'utilisation d'un nouveau traitement dans le pays A par exemple. La survie nette liée au cancer est l'analogue en termes de survie de la *mortalité en excès* liée au cancer.

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. Il s'agit donc de s'affranchir des autres causes de décès de la population générale, c'est-à-dire de la mortalité en l'absence de cancer.

La première idée naturelle est d'éliminer les décès autres causes en censurant ces observations et d'effectuer notre analyse avec les modèles usuels en survie brute. Cette méthode, appelée *méthode de la survie spécifique*, nécessite de connaître la cause exacte du décès. Mais cette cause est souvent imprécise, dans le cas de pathologies multiples par exemple ⁽¹¹⁷⁾.

Un autre exemple est celui d'un décès faisant suite à des complications dues à une chimiothérapie. La question qui se pose alors est de classer le cancer comme cause primaire du décès ou non. Par ailleurs, la cause du décès est liée au codage qui peut varier d'un pays à un autre. Dans ce contexte, la méthode de la survie spécifique apparaît comme peu fiable et des méthodes ne requérant pas la connaissance de la cause du décès ont été développées pour estimer la survie nette ⁽¹¹⁸⁾.

Il convient de rappeler que les causes de mortalité sont le plus souvent compétitives, c'est à dire que l'on ne va pas observer le décès d'un individu par une cause C s'il est soumis à une cause d'expression létale plus précoce. Les méthodes d'estimation de la survie nette essaient d'éliminer cet effet des causes compétitives afin de mettre en évidence l'effet lié à la pathologie étudiée.

6.4.3 Survie relative

La notion de *survie relative*, ou *survie corrigée*, est apparue dès le milieu du XX^{ème} siècle. La survie relative a été définie comme le ratio de la survie observée pour le groupe de patients étudiés sur la survie attendue dans la population

générale, 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.

Pour des patients « jeunes », les survies observée et relative sont proches. Ainsi, dans une étude analysant la survie de 1 815 584 patients adultes avec un diagnostic de cancer établi entre 1990 et 1994 dans 22 pays européens ont montré que survie relative et survie observée pour tous les néoplasmes malins ne diffèrent qu'à partir de 55 ans, âge à partir duquel la mortalités autres causes devient suffisamment élevée pour impacter ces résultats ⁽¹¹⁹⁾.

Historiquement, la survie spécifique et le ratio de survie relative étaient considérés comme des estimateurs de la survie nette. D'une manière générale, la méthode de la survie relative est plus fréquemment utilisée dans les registres de population puisqu'elle ne nécessite pas de connaître la cause exacte de décès.

En effet, dans ce type d'étude, la cause de décès est identifiée à partir des certificats médicaux de décès, qui ne sont pas toujours suffisamment précis pour affirmer que le décès observé est imputable à la pathologie étudiée ⁽¹²⁰⁾.

6.5 Concept de censure

L'une des principales particularités des études de survie est la présence de données censurées. Le type de censure le plus couramment rencontré est la censure à droite.

Les patients censurés à droite peuvent être soit des exclus vivants qui sont encore en vie à la date de point (fin du suivi pour l'analyse), qui n'ont pas vécu l'évènement, soit des perdus de vue qui sont sortis de l'étude et dont on ne connaît pas leur statut vital à la date de point ⁽¹²¹⁾.

Les principaux mécanismes de censure à droite sont :

- la censure administrative ou date de point : c'est la date pour laquelle on cherchera à connaître l'état de chaque patient et au-delà de laquelle on ne tiendra pas compte des informations : en considérant l'individu i , nous pouvons observer son décès au temps T_i seulement si T_i est antérieure ou identique au temps C , écoulé depuis le diagnostic jusqu'à une date de point définie pour l'analyse. Autrement, la seule information disponible est que T_i est supérieur à C .
- les perdus de vue : L'individu i est perdu de vue s'il sort de l'étude avant la date de point. La seule information disponible pour ce patient est alors sa date de dernière nouvelle. Il a été observé entre la date de diagnostic et le temps T_i .

- la présence des risques concurrents : Un individu peut être considéré comme censuré lorsqu'un autre évènement empêche la survenue de l'évènement d'intérêt. Par exemple, en se plaçant dans le cadre où notre évènement d'intérêt pour la patient i est le décès par cancer au temps $T_{c,i}$, le décès dû aux autres-causes peut empêcher la survenue du décès dû au cancer si $T_{a,i} < T_{c,i}$, $T_{a,i}$ correspondant au temps de décès dû aux autres causes pour le patient i . Dans ce cas, le temps de mortalité dû aux autres-causes représente le temps de censure du patient i par rapport à l'évènement d'intérêt qu'est le décès par cancer, ($T_{a,i}, \delta_i = 0$).

L'hypothèse d'indépendance entre les deux variables aléatoires, le temps d'évènement et le temps de censure, est très importante et permet une estimation non biaisée de la survie car elle suppose que les patients censurés n'ont pas une caractéristique particulière par rapport aux patients qui ne le sont pas. Cette hypothèse paraît assez naturelle pour la censure administrative, qui est déterminée par une date de point définie pour l'analyse et indépendante des caractéristiques des patients. Elle l'est beaucoup moins pour les deux autres types de censure, particulièrement pour les risques concurrents. En effet, en reprenant l'exemple, si le temps de survie dû au cancer et le temps de survie dû aux autres causes sont dépendants, c'est-à-dire, s'ils sont affectés par une même covariable, supposons l'âge, le fait de censurer les décès dus aux autres causes induit une censure que l'on nommera « informative ». En effet, ceux qui décèdent des autres causes et qui sont censurés sont particulièrement des personnes âgées. Celles-ci sont également les plus à risque de décéder du cancer. La censure devient non aléatoire.

Elle doit donc être prise en compte lors de l'estimation de la survie. C'est une des difficultés qui sera rencontrée par les méthodes d'estimation de la survie nette ⁽¹¹³⁾.

6.6 Distribution de survie

La fonction de survie $S(t)$ est une fonction du temps qui quantifie la proportion *estimée* d'individus dans l'échantillon qui n'ont pas présenté l'évènement à cet instant t depuis J_0 .

Par exemple, si $S(t=6 \text{ mois}) = 0,3$, cela signifie que, dans l'échantillon, on *estime* que 30% des individus n'ont pas présenté l'évènement 6 mois après J_0 (Figure 20).

On peut aussi interpréter la valeur de $S(t)$ de la façon suivante : la proportion estimée d'individus dans l'échantillon ayant présenté l'évènement dans les t premiers mois après J_0 vaut $1 - S(t)$. En reprenant l'exemple ci-dessus, $S(t=6 \text{ mois}) = 0,3$ signifie que l'on estime que 70% des individus ont déjà présenté l'évènement dans les 6 premiers mois après J_0 .

Il est recommandé d'interpréter la valeur de $1 - S(t)$ (la proportion estimée d'individus ayant présenté l'événement dans les t premiers mois après J_0) plutôt que $S(t)$ (la proportion estimée d'individus n'ayant pas présenté l'événement à l'instant t depuis J_0).

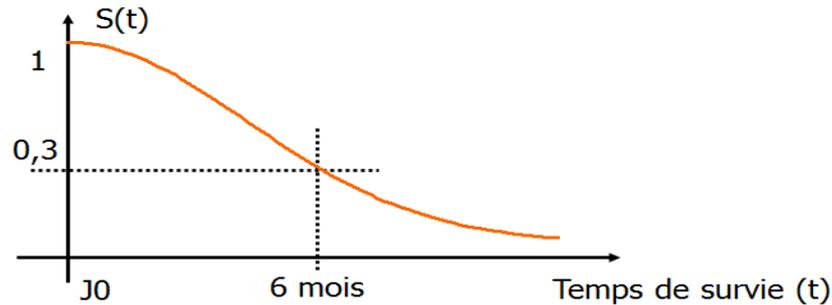


Figure 20 : Fonction de survie

Par conséquent, la fonction $S(t)$ est une fonction comprise entre 0 et 1, elle est strictement monotone et ne peut que décroître au cours du temps. Remarquons que $S(t=0)$ vaut forcément *toujours* 1 car à J_0 , c'est-à-dire à l'inclusion dans l'étude de cohorte, systématiquement 100% des individus n'ont pas présenté l'événement : la condition *sine qua non* pour qu'un individu soit inclus dans la cohorte est qu'il soit indemne de l'événement à J_0 .

$S(t)$ est une fonction qui diminuerait jusque théoriquement 0 si l'événement étudié devait obligatoirement se produire (par exemple, si l'événement étudié était le décès). Si l'événement peut ne jamais se produire chez certains individus (un phénomène non inéluctable), alors $S(t)$ diminuera théoriquement jusqu'à une valeur plateau, supérieure à 0%.

A noter que la notion d'estimation est indispensable en analyse de survie, pour deux raisons. La première, provient du fait que l'on « estime » toujours un indicateur dans un échantillon.

Mais il y a une deuxième raison, dans le cas de l'analyse de survie, et elle est fondamentale à comprendre.

$S(t)$ est la proportion *estimée* d'individus n'ayant pas présenté l'événement à t_i après J_0 car il ne faut pas oublier qu'à ce moment-là (à t_i après J_0), certains individus peuvent ne plus être suivis dans la cohorte. Nous ne pouvons donc qu'*estimer* cette proportion grâce aux méthodes statistiques de l'analyse de survie.

6.7 Méthodes d'estimation des durées de vie

Les différents types de survie peuvent être estimés selon une approche fréquentiste ou probabiliste, bayésienne. Pour certains auteurs ces deux approches s'opposent alors que d'autres voient en elles une certaine complémentarité. Cette opposition réside en fait dans la démarche même de ces deux approches.

L'analyse bayésienne des données de survie a reçu beaucoup d'attention récemment en raison des progrès dans les méthodes de calcul et de modélisation. Les méthodes bayésiennes sont en train de devenir courantes pour les données de survie et ont fait leur chemin dans le domaine médical et de la santé publique. Les méthodes bayésiennes paramétriques et non paramétriques dans l'analyse de survie sont récemment devenues très populaires grâce aux progrès récents de la technologie informatique et le développement d'algorithmes computationnels efficaces pour la mise en œuvre de ces méthodes. De telles méthodes sont devenues courantes en pratique.

Dans l'approche fréquentiste les données observées sont considérées comme des observations de variables aléatoires. Elles servent alors à faire porter l'inférence sur les paramètres θ ayant dirigé leur mécanisme de génération. Autrement dit, l'information provenant des données observées est l'unique source d'information. Par ailleurs, elle repose sur des théories asymptotiques sous l'hypothèse de la répétition de circonstances similaires.

En revanche l'approche bayésienne considère les paramètres θ comme étant des variables aléatoires pour lesquelles on spécifie une distribution a priori. Une fois les données observées l'inférence est alors faite à partir de leur distribution a posteriori, notée, qui est proportionnelle au produit de l'a priori et de la fonction de vraisemblance.

Autrement dit, la loi *a posteriori* représente une actualisation de l'information *a priori* au vu de l'information apportée par les observations.

6.7.1 Méthodes fréquentistes d'analyse de la survie brute

Selon l'objectif de l'analyse de survie, différents types d'approches existent. Dans ce chapitre nous nous focaliserons sur la survie globale mais ces différents types d'estimation de la survie brute existent également en survie nette. Il existe différentes méthodes pour estimer la survie ; certaines font appel à des estimateurs non paramétriques, d'autres à des estimateurs paramétriques ou encore semi-paramétriques.

6.7.1.1 Méthodes non paramétriques

Lorsque l'objectif de l'analyse de survie est uniquement une estimation ponctuelle de la survie (et qu'aucune information concernant les facteurs pronostiques n'est recherchée), l'utilisation de méthodes non-paramétriques pour estimer la survie suffit. Aucune hypothèse n'est faite sur la distribution des temps de décès.

6.7.1.1.1 Méthode actuarielle

Le principe de la méthode actuarielle (Böhmer, 1912) est de découper le temps de participation maximal observé en intervalles de temps (mois, année, ...), ces intervalles ne sont pas déterminés par la survenue d'événements, mais sont fixés à l'avance. Cette division doit être réalisée de manière à ce qu'il y ait un nombre minimal de décès dans chacun des intervalles de temps. Les intervalles de temps peuvent être choisis comme étant égaux ou inégaux. On estime alors la survie conditionnelle à la fin de chaque intervalle pour ensuite les cumuler pour l'estimation de la survie. Le suivi d'un certain nombre d'individus peut évidemment prendre fin pendant l'intervalle (censures autres que par le décès). Sous l'hypothèse que ces individus censurés sont soumis à la même force de mortalité que ceux décédés, on va admettre que les individus censurés sont exposés, en moyenne, au risque de décès sur la moitié de l'intervalle en question.

$$S_i = N_i - D_i / N_i$$

Soit :

V_i représentant le nombre de sujets en vie au début de l'intervalle de temps considéré $[t_i, t_{i+1}[$

D_i représente le nombre de décès observés pendant l'intervalle de temps considéré i

C_i représente le nombre de patients censurés pendant l'intervalle de temps considéré i

N_i représente le nombre de patients exposés au risque de décès dans l'intervalle

En absence de censure, la probabilité de survie conditionnelle (S_i) juste avant t_{i+1} , s_i , chez les patients ayant déjà survécu à t_i .

En présence de censure, on suppose que l'occurrence de la censure est uniforme dans l'intervalle de suivi. L'effectif corrigé s'exprime alors de la manière suivante :

$$N_i = V_i - (C_i/2)$$

En cumulant les survies conditionnelles depuis la date de diagnostic jusqu'au temps t_i , l'estimation de la survie au temps t_i est la suivante :

$$\hat{S}(t_i) = \prod_{j=1}^i \hat{s}_j$$

6.7.1.1.2 Méthode de Kaplan-Meier

Dans la méthode de Kaplan et Meier (1958) le temps de participation des individus du collectif étudié est divisé en intervalles de temps de survie débutant à l'instant t_i où survient un décès et prenant fin juste avant le décès suivant. Soient, D_i le nombre de décès survenant au début de l'intervalle $[t_i, t_{i+1}[$ et C_{i-1} , le nombre de censures pendant $[t_{i-1}, t_i [$ ⁽¹¹⁵⁾.

On ne calcule N_i , le nombre de survivants exposés au risque de décéder juste avant l'instant t_i , à partir du nombre d'individus effectivement exposés :

$$N_i = N_{i-1} - D_{i-1} - C_{i-1}$$

La probabilité de survie en t_{i+1} sachant qu'on était en vie en t_i est estimée par :

$$S_i = N_i - D_i / N_i$$

Aucune hypothèse concernant la force de mortalité n'est formulée ici (il peut être nul dans l'intervalle entre 2 décès), contrairement à la méthode précédente où celui-ci est supposé constant par intervalle de temps.

L'estimation de la probabilité de survivre juste après la date t_i s'obtient en réalisant le produit des probabilités conditionnelles de survie. Pour tout $t_i \leq t < t_{i+1}$:

$$\hat{S}_t = \prod_{j=1}^i \hat{S}_{t_{j+1} | t_j}$$

L'évolution de l'estimation de la survie par l'estimateur de Kaplan-Meier en fonction du temps est représentée par une courbe « en escalier », avec une marche à chaque temps de décès observé.

6.7.1.1.3 Contexte d'utilisation de la méthode Kaplan et Meier

- Cet estimateur permet d'approcher la forme empirique prise par le risque de sortie de l'état, sans adopter une quelconque spécification de loi.

▪ Cet estimateur nécessite de connaître exactement toutes les dates d'entrées et de sortie d'étude de tous les individus ; ce qui est un inconvénient si les registres sont mal renseignés. Cette méthode est pertinente si chaque intervalle de temps considéré est petit relativement à la vitesse de la variation de la fonction de survie. Il s'agit en effet de s'assurer que la discrétisation ne génère pas de biais important sur l'estimation.

L'estimateur de *Kaplan et Meier*, ne peut pas prendre en considération l'effet de caractéristiques individuelles qu'en décomposant la population étudiée en sous population (comme le sexe) ⁽¹²²⁾.

Les deux méthodes non paramétriques décrites en dessus, sont des méthode univariées d'analyse de la survie. Elles offrent quand même la possibilité d'analyser la survie en fonction de certains facteurs pronostiques. Pour cela, il convient de réaliser une analyse stratifiée sur les facteurs pronostiques considérés et de comparer la survie observée entre les différentes strates de ces facteurs. Cela implique deux conditions : qu'il n'y ait pas d'interaction entre le facteur et les strates (indépendance entre les groupes à comparer) et qu'il y ait un nombre suffisant d'individus dans les strates afin de garantir une certaine puissance.

Les limites de la méthode de stratification nécessitent l'utilisation d'une autre méthodologie faisant intervenir des modèles régressifs d'analyse des durées de vie. L'information apportée par les données va être résumée par un modèle permettant de faire porter les comparaisons uniquement sur les paramètres qui le caractérise. Ce sont ces paramètres qui servent à estimer l'effet des facteurs pronostiques étudiés ⁽¹²²⁾.

6.7.1.1.4 Méthode actuarielle vs méthode de Kaplan-Meier

Dans la méthode actuarielle le choix du découpage du temps est laissé à l'utilisateur ce qui lui permet d'exprimer les probabilités de survie de manière classique (probabilité de survie à 1 an, à 3 ans ...etc). La seule contrainte qu'il ait à respecter est de s'assurer que chaque intervalle de temps comporte un nombre minimal de décès. Ce découpage des intervalles de temps est en revanche aléatoire avec la méthode de Kaplan-Meier puisque les bornes des intervalles sont déterminées par les instants auxquels les décès surviennent.

Contrairement à l'estimateur actuariel, l'estimateur de Kaplan-Meier estime une fonction continue par une fonction discontinue constante entre deux décès consécutifs (on parle d'estimateur à saut). En fait, il est possible de se rapprocher d'une fonction continue si les événements sont exprimés en jours.

Un avantage de ces méthodes est de ne faire aucune hypothèse sur la fonction de hasard. Cette fonction est supposée constante par intervalles de temps dans la méthode actuarielle, ainsi que dans les méthodes utilisant des modèles à taux proportionnels.

Il a été montré que l'estimateur actuariel et celui de Kaplan-Meier sont asymptotiquement sans biais. Ainsi, les estimations obtenues par les deux méthodes sont très proches lorsqu'elles sont appliquées sur des échantillons de taille suffisamment grande, mais, d'une manière générale, la méthode de Kaplan-Meier donne des résultats qui sont plus précis.

La méthode de Kaplan-Meier était classiquement recommandée pour l'étude de survie de petits collectifs, cela principalement pour des raisons de temps de calcul. Les microprocesseurs et logiciels actuels permettent de se soustraire à cette limite permettant une plus large utilisation de cette méthode d'estimation plus précise.

Ces méthodes non paramétriques sont applicables lorsque l'on étudie la survie d'un groupe d'individu en fonction de certaines caractéristiques susceptibles d'influencer le pronostic.

Il faut pour cela constituer des strates de patients selon les modalités de ces facteurs pronostiques afin d'estimer la part de chacun d'entre eux.

Les limites de la méthode de stratification viennent du fait que l'on risque d'avoir des effectifs trop faibles, ce qui aura comme conséquences d'obtenir une mauvaise estimation de la survie et un manque de puissance statistique.

Une modélisation, telle que le modèle de Cox, permet de se soustraire à ce genre de problèmes en décrivant les durées de survie à l'aide d'une fonction paramétrique des différents facteurs étudiés et dont les effets peuvent être testés. Le modèle de Cox a eu un impact relativement important dans le milieu médical.

6.7.1.2 Méthodes paramétriques

Les modèles de survie paramétrique supposent que les temps de décès suivent une distribution particulière ; ils permettent également de quantifier l'effet pronostique des covariables qui peuvent y être incluses. Des distributions classiquement utilisées sont : le modèle exponentiel, le modèle de Weibull, le modèle log-normal, le modèle gamma, le modèle log-logistique.

Tableau 6 : Cinq modèles paramétriques usuels pour modéliser le taux de mortalité

Modèle	Paramètres	Taux de mortalité	Forme
Exponentiel	λ_0	$\lambda(t) = \lambda_0$	Constante
Weibull	λ_0, γ	$\lambda(t, \lambda_0, \gamma) = \lambda_0 \gamma t^{\gamma-1}$	Monotone
Log-Normal	μ, σ	$\lambda(t, \mu, \sigma) = \frac{\frac{1}{\sigma} \phi\left(\frac{\ln(t) - \mu}{\sigma}\right)}{1 - \Phi\left(\frac{\ln(t) - \mu}{\sigma}\right)}$	\cap
Gamma	θ, ν	$\lambda(t, \theta, \nu) = \frac{\theta^\nu \Gamma(\nu) t^{\nu-1} e^{-\theta t}}{\Gamma(\nu) \int_0^{\theta t} u^{\nu-1} e^{-u} du}$	Monotone
Log-logistique	λ_0, γ	$\lambda(t, \lambda_0, \gamma) = \frac{(\lambda_0 \gamma)(\lambda_0 \gamma)^{\gamma-1}}{1 + (\lambda_0 t)^\gamma}$	\cap

6.7.1.3 Méthode semi-paramétrique : le modèle de Cox

Le modèle multivarié régressif semi-paramétrique de Cox, ou modèle à taux proportionnels, va permettre d’estimer la survie brute en tenant compte de plusieurs variables explicatives (facteurs pronostiques) ⁽¹¹⁵⁾. Dans ce modèle, on exprime la force de mortalité au temps t, pour un individu présentant les caractéristiques z, comme le produit de deux fonctions :

- La fonction $\lambda_0(t)$ qui modélise le taux de base de mortalité pour les individus pour qui $z = \mathbf{0}$ pour les individus qui ne sont pas exposés aux facteurs pronostiques. Cette fonction est laissée indéterminée et dépend uniquement du temps ;
- L’autre fonction $exp(\beta z)$ qui dépend uniquement des paramètres, et donc des facteurs pronostiques. Cette fonction est supposée être indépendante du temps. Ce modèle semi-paramétrique s’écrit donc :

$$\lambda(t, z) = \lambda_0(t) \exp(\beta z)$$

où β est le vecteur des paramètres associés au vecteur .

Le vecteur β est estimé par la méthode du maximum de vraisemblance. Cox considère pour cela que la fonction $\lambda_0(t)$ n’apporte pas ou peu d’informations sur et la traite comme un paramètre nuisible. Le vecteur β est alors estimé à l’aide de la vraisemblance dite vraisemblance partielle de Cox définie de la manière suivante

$$V(\beta) = \prod_{i=1}^k \frac{\exp(\beta z_i)}{\sum_{j \in R_i} \exp(\beta z_j)}$$

où l'indice i représente les temps de décès distincts ($t_1 < t_2 < \dots < t_k$), z_i est la valeur de la variable z du sujet décédé en t_i et R_i est l'ensemble des sujets présents et vivants encore à risque avant t_i . L'estimation de $\lambda_0(t)$ va ensuite être réalisée une fois le vecteur β estimé.

La modélisation de Cox repose sur deux hypothèses fondamentales : la proportionnalité des taux de mortalité, et l'indépendance entre les temps de censure et les temps de survie.

6.7.2 Méthodes bayésiennes d'analyse de la survie brute

L'approche bayésienne fournit un cadre naturel pour résoudre des problèmes d'inférence statistique. Elle se distingue de la statistique classique parce qu'elle considère le(s) paramètre(s) du modèle comme des variables aléatoires ⁽¹²³⁾. Dans l'approche bayésienne, l'idée de base consiste à traiter le paramètre inconnu θ comme étant une variable aléatoire admettant une densité de probabilité « Densité a priori ». L'objectif est donc d'utiliser cette information supplémentaire.

6.7.2.1 Choix de la loi a priori

L'aspect de l'analyse bayésienne le plus critiqué et le plus délicat est certainement le choix de la loi a priori des paramètres. Deux types d'approches sont généralement considérés :

- Une approche dite subjective, ou informative, qui revient à tenir compte (lorsqu'elles existent) d'informations a priori sur le paramètre (expériences précédentes, avis d'experts, etc.),
- Une approche dite objective, ou non informative, qui revient à modéliser l'absence d'information a priori ⁽¹²¹⁾.

6.7.2.1.1 Lois a priori conjuguées

Il s'agit d'un ensemble de lois, qui soit d'une part, assez riche et flexible pour représenter l'information a priori que l'on a sur les paramètres du modèle et, d'autre part, qui se combine remarquablement avec la fonction de vraisemblance dans la formule de Bayes, pour donner a posteriori une loi sur les paramètres du modèle qui appartienne à la même famille qui se déduit à partir du noyau de la vraisemblance considérée comme une fonction des paramètres ⁽¹²⁴⁾.

6.7.2.1.2 Lois a priori non informatives

Lorsqu'aucune information n'est disponible sur le modèle, leur utilisation n'est justifiée que par des considérations analytiques. Dans de telles situations, il est impossible de bâtir une distribution a priori sur des considérations subjectives. On peut alors utiliser des techniques bayésiennes qui intègrent notre ignorance sur les paramètres du modèle, ces méthodes sont dites non informatives.

6.7.2.2 Modèles paramétriques

Les modèles paramétriques jouent un rôle important dans l'analyse de survie bayésienne, car de nombreuses analyses bayésiennes sont réalisées en utilisant ce type de modélisation car elle offre des techniques simples. Ce sont les mêmes modèles utilisés dans la méthode fréquentiste ⁽¹²⁵⁾.

La littérature statistique sur l'analyse de survie paramétrique bayésienne est très riche.

6.7.2.3 Méthodes non paramétriques bayésiennes :

La méthode bayésienne non paramétrique est une alternative à l'approche non paramétrique classique pour estimer la fonction de survie. En appliquant ces méthodes, la croyance a priori d'un investigateur sur la forme de la fonction de survie est combinée avec les données pour fournir une fonction de survie estimée. L'information a priori, qui peut être basée sur l'expérience a priori avec le processus observé ou sur l'opinion d'un expert, se reflète dans une distribution a priori pour la fonction de survie.

Typiquement, les moyennes a priori reflètent la meilleure estimation des investigateurs, avant de voir toute donnée, de la valeur des paramètres, et la variance a priori est une mesure de l'incertitude de l'investigateur de ses moyennes a priori. On peut souvent penser que la variance a priori est inversement proportionnelle à la quantité d'information d'échantillon devant être représentée par l'a priori ⁽¹²⁶⁾.

Dans notre problème, le paramètre d'intérêt est la fonction de survie ou, de manière équivalente, la fonction de risque cumulatif. Ceci doit être traité comme une quantité aléatoire échantillonnée à partir d'un processus stochastique. On choisit une trajectoire de ce processus stochastique, et ceci est notre fonction de survie. Nous avons donc des données échantillonnées à partir d'une population avec cette fonction de survie que nous allons combiner avec notre a priori pour obtenir la distribution de la fonction de survie, compte tenu des données.

6.8 Inférence fréquentiste ou inférence bayésienne

L'utilisation des méthodes bayésiennes est devenue fréquente, ceci est principalement dû :

- aux résultats de l'analyse bayésienne hiérarchique, qui décompose la loi a priori en distributions conditionnelles indépendantes, ce qui revient à modéliser l'incertitude portée sur la loi a priori par une loi sur les paramètres de cette loi ;
- aux développements des techniques de simulation utilisant les algorithmes MCMC.

Une des principales critiques à l'encontre des méthodes bayésiennes tient au choix qui doit être fait de l'a priori puisque celui-ci sera déterminant dans l'inférence qui s'en suivra. Dans certains cas seulement l'expérience antérieure dans le domaine étudié peut apporter une information suffisamment précise pour permettre de déterminer la loi a priori. Dans les autres cas on pourra faire appel à des lois dites conjuguées à des lois non informatives qui, souvent au détriment de l'information a priori, pourront rendre le calcul mathématique plus simple. Cependant, plus la loi a priori est non informative et plus la loi a posteriori se rapproche de la vraisemblance, donc de l'information apportée par les données.

Il peut donc y avoir une certaine subjectivité dans la détermination de la loi a priori et l'on voit bien que l'utilisation de lois non informatives rapproche l'inférence bayésienne de l'inférence fréquentiste puisque l'on ne considère plus que l'information apportée par les observations ⁽¹²⁷⁾.

De même, lorsque les échantillons deviennent d'une taille « suffisamment grande » l'information a posteriori rejoint l'inférence classique. En revanche, pour des échantillons de « petite » taille l'approche bayésienne peut fournir de meilleures estimations puisqu'on tiendra compte d'une information a priori.

Il existe cependant des méthodes permettant d'étudier la robustesse par rapport à la loi a priori, c'est-à-dire de mesurer les conséquences d'une imprécision de la loi a priori sur l'inférence a posteriori. Ces méthodes, sont largement présentées par Berger.

D'un point de vue calculatoire, les deux approches sont confrontées à des problèmes différents : la méthode du maximum de vraisemblance se heurte à des problèmes d'optimisation (modes multiples, résolution des équations de vraisemblance...) qui sont contournés grâce aux méthodes d'échantillonnage bayésien ⁽¹²⁸⁾.

Enfin, la théorie de la décision fait intervenir dans le choix du décideur le degré de croyance qu'il attache à la réalisation de l'événement étudié. La meilleure estimation du paramètre en question sera alors celle qui maximisera la fonction d'utilité décrivant les préférences du décideur. Bien que la notion et l'intérêt des fonctions d'utilité soient très largement décrites dans la théorie de la décision bayésiennes et qu'il soit également possible d'étudier la robustesse par rapport à la fonction de coût les applications dans le domaine biomédical restent à l'heure actuelle encore peu fréquentes.



PARTIE PRATIQUE

1 MATERIEL ET METHODE

1.1 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude était d'estimer les taux de survie brute (observée) à 1, 3, et 5 ans des personnes atteintes de cancer du sein et du cancer colorectal diagnostiqués durant la période 2013-2017 dans la wilaya de Constantine par la méthode de Kaplan Meier fréquentiste et celle du Kaplan Meier bayésien.

Nos objectifs secondaires étaient de

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients décédés ;
- Estimer les taux de survie brute spécifique par âge, sexe, cohorte, type et grade histologiques ;
- Faire un état de lieux de la qualité des données.

1.2 Critère de jugement

Le critère de jugement de notre étude est le taux de survie brute estimé à 1, 3 et 5 ans exprimé en pourcentage.

1.3 Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée descriptive dont l'objectif principal est l'estimation du taux de survie brute par la méthode de Kaplan-Meier classique (fréquentiste) et celle du Kaplan-Meier bayésien.

1.4 Population d'étude :

Notre population d'étude était constituée de façon exhaustive des cohortes de patients atteints de cancer du sein ou de cancer colorectal diagnostiqués entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2017 habitant la wilaya de Constantine et enregistrés par le registre du cancer de population de la wilaya de Constantine (Tableau 1).

1.4.1 Unité d'observation

Tout cas incident présentant une tumeur primitive du sein ou du colon-rectum enregistré par le registre du cancer de population de la wilaya de Constantine durant la période de janvier 2013 à décembre 2017.

La date d'incidence des nouveaux cas diagnostiqués de 2013 à 2017 correspondait à la date de la première confirmation histologique ou cytologique de malignité ⁽¹²⁹⁾.

Tableau 1 : Nombre de patients atteints de cancer du sein et de cancer colorectal par année et par sexe ; Registre du cancer de population de la wilaya de Constantine.

Cohorte	Population couverte par le registre	Cancer du sein (%)			Cancer colorectal (%)		
		Féminin	Masculin	Total	Féminin	Masculin	Total
2013	1 009 696	248 (98,8)	3 (1,2)	251 (100) <i>16,4</i>	50 (44,6)	62 (55,4)	112 (100) <i>16,6</i>
2014	1 025 756	273 (98,6)	4 (1,4)	277 (100) <i>18,1</i>	52 (43,3)	68 (56,7)	120 (100) <i>17,8</i>
2015	1 215 122	268 (97,8)	6 (2,2)	274 (100) <i>17,9</i>	61 (49,6)	62 (50,4)	123 (100) <i>18,2</i>
2016	1 232 074	382 (99,0)	4 (1,0)	386 (100) <i>25,2</i>	69 (48,3)	74 (51,7)	143 (100) <i>21,2</i>
2017	1 253 181	338 (98,3)	6 (1,7)	344 (100) <i>22,5</i>	91 (51,4)	86 (48,6)	177 (100) <i>26,2</i>
Total	5 735 829	1509 (98,5)	23 (1,5)	1532 (100) <i>100</i>	323 (47,9)	352 (52,1)	675 (100) <i>100</i>

1.5 Questionnaire :

Les différentes données de notre étude ont été collectées par le biais d'un questionnaire informatisé avec deux principaux volets.

Le premier volet consiste en un listing nominatif de tous les patients atteints de cancer de sein ou de cancer colorectal comprenant à la fois l'identification du patient c'est-à-dire son nom et prénom, le sexe, sa date de naissance, son adresse et sa commune de résidence ainsi que sa filiation à savoir le prénom du père, le nom et le prénom de la mère ainsi que la wilaya de naissance.

Ce questionnaire informatisé nous permettra de renseigner auprès des services du registre national de l'état civil, la date et la commune de décès, si celui-ci s'est produit ; mais également de calculer la durée de survie de chaque patient (Cf. Annexe 13).

Le deuxième volet comprend les caractéristiques de la pathologie à savoir : la date de diagnostic anatomopathologique, sa localisation, sa sous localisation (selon la classification CIM-O 3), son type histologique et son grade de différenciation histologique. Ceci pour les besoins de la description de la population des patients décédés.

1.6 Source de données :

Les sources d'information sont représentées par :

- Le Registre de Cancer de Population de la wilaya de Constantine, siégeant au niveau du service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive du centre hospitalo-universitaire de Constantine ; pour avoir l'identification du patient et caractéristiques de la tumeur.
- Le bureau des entrées du centre Hospitalo-universitaire de Constantine (Logiciel *Patient*) pour recueillir les données concernant la filiation de chaque patient ainsi que pour compléter les dates de naissances incomplètes ;
- Le Registre d'Etat Civil de la wilaya de Constantine pour établir le statut vital de chaque patient.

1.7 Déroulement de la recherche :

Le recueil des données est organisé en plusieurs étapes :

1.7.1 Construction des liste nominatives des patients :

Dans un premier temps, nous avons établi les listes nominatives des cas de cancers étudiés à partir de la base de données du registre du cancer de la wilaya de Constantine.

Les données ainsi recueillies seront par la suite contrôlées.

Pour la correction en cas d'erreur ou d'incohérence, ou pour la confirmation en cas de codage atypique, un retour au registre du cancer sera nécessaire.

Le contrôle des données permettra principalement :

- de s'assurer que chaque variable présente des modalités correctes ;
- de vérifier que les dates présentent une chronologie cohérente (date de naissance, date de diagnostic et date des dernières nouvelles) ;
- de s'assurer que la topographie et la morphologie sont compatibles avec le sexe et l'âge de la personne ;
- de vérifier que chaque personne présente au moins une tumeur et chaque tumeur est associée à une personne.
- d'éliminer les cas doublons.

Dans un deuxième temps, une consultation du logiciel patient du « Bureau des entrées » du CHU de Constantine sera prévue pour :

- Vérifier la wilaya de résidence et par conséquent d'éliminer les patients résidant en dehors de la wilaya de Constantine ;
- Compléter les dates incomplètes (date de naissance, date des dernières nouvelles) ;
- Renseigner les informations nécessaires pour le recueil du statut vital (Prénom du père, Nom et prénom de la mère, la date et le lieu de naissance).

1.7.2 Recueil du statut vital :

Le recueil du statut vital a été fait grâce à la collaboration des services du registre national d'état civil. La date de point étant fixée au 1^{er} mars 2021, la recherche du statut vital des patients se fera à partir de cette date.

Une fois cette recherche terminée, pour chaque cas recherché sera assigné l'état soit : décédé, perdu de vue, exclu vivant.

Le statut vital est défini comme suit :

- Décédé : lorsque le décès survient avant le 1^{er} mars 2021 ou le jour même ;
- Perdu de vue : lorsque la date des dernières nouvelles est antérieure au 1^{er} mars 2021 et que la personne est vivante à cette date de dernières nouvelles ;
- Exclu vivant : si la personne est toujours vivante à la date de point ou au-delà de cette date.

1.8 Données incomplètes :

Les dates incomplètes (jour ou/et mois manquants) feront l'objet d'une règle de remplacement :

- si le jour et le mois d'une date de naissance sont manquants, le dernier jour du dernier mois de l'année (31 décembre) est attribué. Par exemple si nous avons un patient né en 1956 sans précision de la date et du mois de naissance, nous attribuerons le 31 décembre 1956 comme date de naissance.
- si nous n'avons aucune information sur la date des dernières nouvelles, celle-ci sera identique à la date de diagnostic ;

- Si la date de décès était identique à la date de diagnostic, elle ne correspond pas à une date de diagnostic inconnue, mais à un décès survenant très rapidement après le diagnostic : ce cas sera maintenu.

Si un patient n'est pas trouvé sur le Registre d'Etat Civil, la dates de ses dernières nouvelles seront celles enregistrée sur le registre du cancer ou celle trouvée sur le logiciel « *Patient* » (si celle-ci si est postérieure à celle enregistrée par le registre du cancer).

1.9 Analyse statistique :

1.9.1 Saisie et analyse des données :

- La saisie des données a été faite sur Excel (édition 2016) ;
- L'analyse et le traitement des données ainsi que l'analyse de survie par la méthode classique ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS version 26 (en créant un script d'analyse) ;
- L'analyse bayésienne des données de survie selon l'approche informative et non informative a été réalisé par le logiciel STATA[®].

1.9.2 Statistique descriptive :

- Les variables qualitatives de notre étude ont été exprimées en fréquence absolue et en fréquence relative (pourcentages).
- Les statistiques descriptives de réduction ont été représentées par la moyenne et son écart type et réalisée par les quartiles : 25%, 50% (médiane) et 75%

1.9.3 Analyse de survie :

L'objectif de notre étude était d'estimer les probabilités de survie après le diagnostic d'un cancer du sein ou d'un cancer colorectal.

La survie brute correspond à la proportion des patients survivant à 1, 3 et 5 ans de la date de diagnostic quelle que soit la cause de décès.

Pour l'analyse de survie, nous devons calculer le temps de participation de chaque patient dans l'étude depuis son diagnostic (Voir Unité d'observation) jusqu'au 1^{er} mars 2021 (date de point)

En fonction du statut vital attribué aux patients trois scénarios sont envisageables :

- Le 1^{er} cas : le décès a lieu au cours de la surveillance (décès survenu avant la date de point ou le jour même)

Temps de participation = Date du décès - Date d'origine.

- Le 2^{ème} cas : Le patient est vivant à la date de point

Temps de participation = Date de point - Date d'origine

- Le 3^{ème} cas : Le sujet est perdu de vue (non retrouvé sur la base du registre d'état civil)

Temps de participation = Date de dernières nouvelles - Date d'origine

Les paramètres nécessaires au calcul du temps de participation sont :

➤ **Date de point (DP) :**

La date de point de notre étude est fixée au 1^{er} mars 2021

➤ **Date d'origine (DO) :**

Dans notre étude la date d'origine correspond à la date du diagnostic anatomopathologique de la tumeur (Registre du cancer) pour les cohortes de 2013 à 2016 et à la date de la première consultation pour cancer du sein ou cancer colorectal pour la cohorte 2017.

➤ **Date des dernières nouvelles (DDN) :**

Si le patient n'est pas retrouvé lors de l'enquête auprès du registre d'état civil, cela signifiera que l'on ne sait pas si-il est vivant ou décédé. Dans ce cas, nous retiendrons la date la plus récente connue pour le patient.

1.9.3.1 Analyse de la survie par la méthode fréquentiste (classique) :

La survie brute a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier. Cette méthode est la méthode non paramétrique de référence pour estimer la probabilité de survie.

Il s'agit d'une méthode non paramétrique car la fonction de survie est estimée à partir des données sans aucune hypothèse sur le taux instantané de mortalité. Le temps de participation est découpé en intervalles définis à partir de la séquence aléatoire des décès observés ⁽¹³⁰⁾.

Les intervalles de confiance à 95% établis pour chaque estimation ont été calculés en supposant une loi normale pour le logarithme du taux de survie cumulé.

Les taux de survie estimés dans notre étude étaient :

- Le taux de survie brute globale à 1, 3 et 5ans ;
- Le taux de survie brute spécifique par âge à 1, 3 et 5 ans ;
- Le taux de survie brute spécifique par sexe à 1, 3 et 5 ans, ;
- Le taux de survie brute spécifique par localisation et
- Le taux de survie brute spécifique par type histologique à 1 an, 3 et 5 ans.

Cette méthode a été également utilisée pour tracer les courbes de survie.

1.9.3.2 Estimation de la survie brute standardisée :

La survie standardisée selon l'âge est utilisée pour faire la comparaison de la survie dans le temps ou entre différentes populations de cancer avec différentes distributions d'âge ⁽¹³¹⁾.

Les normes utilisées sont celles de l'*International Cancer Survival Standard (ICSS)* pour trois grands groupes de de cancer avec des tendances similaires d'incidence selon l'âge. Le principe est qu'en utilisant la norme appropriée, la survie standardisée selon l'âge serait similaire à la survie brute (131) (Tableau 2).

Les trois normes sont décrites comme suit :

- *International Cancer Survival Standard (ICSS) 1* - Pour les sites de cancer dont l'incidence augmente selon l'âge (la plupart des sites de cancer)
- *International Cancer Survival Standard (ICSS) 2* - Pour les sites de cancer avec une incidence globalement constante par âge
- *International Cancer Survival Standard (ICSS) 3* - Pour les sites de cancer qui affectent principalement les jeunes adultes

Les groupes d'âges (ans) considérés dans notre étude était : 15-44, 45-54, 55-64, 65-74 et 75 ans et plus.

Tableau 2 : Normes internationales de survie au cancer (ICSS) utilisées pour standardiser la survie par âge en fonction du siège du cancer ⁽¹³²⁾.

	Age classes	Weightings	Cancer sites
3	15-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-100	60, 10, 10, 10, 10	Testis, Hodgkins disease, acute lymphatic leukaemia
2	15-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-100	28, 17, 21, 20, 14	Nasopharynx, soft tissues, melanoma, cervix, uteri, brain, thyroid gland, bone
1	15-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-100	7, 12, 23, 29, 29	All other sites except prostate
	15-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-100	19, 23, 29, 23,6	Prostate

Cependant, ce regroupement par âge n'est pas le seul utilisé pour l'estimation de la survie standardisée. Différents regroupements ou une stratification par âge plus détaillée sont parfois nécessaires pour une bonne description du cancer ⁽¹³³⁾.

1.9.3.3 Analyse multivariée : Modèle de Cox :

Pour estimer l'effet d'une ou de plusieurs variables sur des données de survie, il est nécessaire de modéliser la fonction du risque. Plusieurs modèles paramétriques ont été proposés : Weibull, Gompertz-Makeham... mais en Cancérologie, c'est le modèle semi-paramétrique de Cox qui est le plus utilisé ⁽¹³⁴⁾.

La mesure d'association calculé est le Hazard Ratio (HR) qui est une mesure équivalente au risque relatif (RR) utile lorsque le risque d'un événement n'est pas constant dans le temps. Ce terme est généralement utilisé dans le contexte de survie ⁽¹³⁵⁾.

En effet, le HR est utilisé dès lors que l'on est en présence de données censurées, c'est-à-dire des temps d'événement inconnus à causes de durées de suivi différentes selon les patients ⁽¹³⁶⁾.

Dans notre étude, l'âge et les variables explicatives ayant un lien statistique avec le taux de survie brute ($p < 0,05$) ont été retenus.

Les Hazard ratio ont été calculé avec des intervalles de confiance à 95% en fixant le seuil de signification $p < 0,05$.

1.9.3.4 Analyse de la survie par la méthode bayésienne :

L'épidémiologie, qui s'est développée en tant que discipline parallèlement au développement de la théorie et des méthodes fréquentistes, a largement adopté des méthodes inférentielles fréquentistes. Ce n'est que ces dernières années que l'analyse bayésienne commence à se généraliser en épidémiologie ⁽¹²³⁾.

En inférence bayésienne, l'analyse de survie fait l'objet d'une attention croissante ces dernières années, mais reste limitée en raison de la rareté des logiciels spécialisés (une des causes de cette rareté est la difficulté d'automatiser les analyses bayésiennes par rapport à l'approche fréquentiste), ainsi que la non maîtrise de cette méthode.

La grande importance de l'inférence bayésienne dans les approches fréquentistes est sa grande clarté et sa méthodologie théoriquement cohérente, qui permettent d'en déduire des résultats d'explications plus riches et plus directes que celles données par l'inférence classique ⁽¹³⁷⁾.

Dans notre étude, la survie brute a été estimée selon l'approche bayésienne non informative en utilisant le Kaplan -Meier bayésien et selon la méthode bayésienne informative en incorporant une information a priori dans le modèle de survie.

Pour le cancer du sein, l'information a priori était représentée par le Hazard Ratio de décès chez les patients âgés de moins de 50 ans versus les patients âgés de 50 ans et plus. Ce HR était estimé dans la littérature à 1,69 avec un intervalle de confiance 95% [1.24–2.31] ⁽¹³⁸⁾.

Pour le cancer colorectal, cette information était représentée par le Hazard Ratio de décès chez les patients de sexe féminin versus les patients de sexe masculin. Ce HR était estimé dans la littérature à 1,63 avec un intervalle de confiance 95% [1.01–2.63] ⁽¹³⁹⁾.

1.9.3.4.1 La conception bayésienne de l'estimateur de Kaplan-Meier

On suppose que le nombre de décès dans l'intervalle du temps est une réalisation d'une loi Binomiale :

$$d_i \sim \text{bin}(n_i, q_i), \quad (1)$$

lorsque les sorties dans les intervalles $[t_i, t_{i+1}[$ sont indépendantes les unes des autres, on écrit :

$$L = \prod_{i=1}^n C_{n_i}^{d_i} q_i^{d_i} (1 - q_i)^{n_i - d_i},$$

à travers la fonction logarithmique on trouve :

$$\ln L = \sum_{i=1}^n [C_{n_i}^{d_i} + d_i \ln(q_i) + (n_i - d_i) \ln(1 - q_i)],$$

on pose :

$$\begin{cases} n_1 = \text{le nombre de sujet dans le début de l'étude} \\ n_i = n_{i-1} - d_i - c_i \end{cases},$$

selon la méthode de maximum de vraisemblance, le risque de décès est estimé par :

$$\hat{q}_i = \frac{d_i}{n_i}, \quad (2)$$

cette équation est l'idée de la méthode de Kaplan-Meier, où la probabilité de survivre jusqu'à l'instant t_i est la probabilité de survie en t_i sachant que le patient était en vie en t_{i-1} , c'est-à-dire,

$$\begin{aligned} P(X > t) &= P(X > t_{i-1}, X \geq t_i) \\ &= P(X > t_i / X \geq t_{i-1}) P(X > t_{i-1}) \\ &= P(X > t_i / X \geq t_{i-1}) P(X > t_{i-1} / X \geq t_{i-2}) P(X > t_{i-2}) \dots, \end{aligned}$$

on peut écrire ;

$$\begin{aligned} S(t_i) &= P(X > t_i / X \geq t_i) S(t_{i-1}) \\ &= S(t_{i-1}) (1 - q_i) \\ &= S(t_{i-1}) \frac{n_i - d_i}{n_i}, \end{aligned}$$

et

$$\frac{S(t_i)}{S(t_{i-1})} = S_{t_i/t_{i-1}} = \frac{n_i - d_i}{n_i}, \quad (3)$$

selon cette dernière équation (4.3), l'estimateur de Kaplan-Meier est la multiplication des probabilités de survie conditionnelles, l'emploi du terme conditionnel reflète directement l'application du théorème de Bayes qui apparaît comme un principe « d'actualisation ». A partir de la fonction de vraisemblance d'un échantillon de n individus, et lorsque on écrit cette fonction dans le bon ordre, on trouve :

$$f(q/d) \propto \prod_{i=1}^n f(d_i/q_i)\pi(q_i),$$

on considère que les probabilités $q = (q_1, \dots, q_n)$ sont i.i.d.

Dans une optique bayésienne, on suppose une loi a priori pour q_i , comme la conjuguée naturelle d'une loi Binomiale est une loi bêta, on pose :

$$q_i \sim \text{Be}(\alpha, \beta), \quad (4)$$

la flexibilité de la forme d'une loi de bêta, la facilité de construire la loi a posteriori et le support de la distribution permettent une analyse des différents phénomènes.

1.9.3.4.2 Approximation ou élicitation de la loi a priori pour le cancer du sein

Quand l'espace des paramètres θ est fini, il est souvent possible d'obtenir une évaluation subjective des probabilités des différentes valeurs de θ . Parfois, on peut utiliser des expériences précédentes du même type, mais ce n'est pas toujours le cas. Dans cette étude on suppose que l'information a priori fournie par l'expert consiste en une estimation ponctuelle de risque relatif (RR) dans l'article de Weaver et al (2011). En effet, on utilise la relation entre deux catégories de l'âge et le risque de décès par le cancer de sein (θ_{age}), telle que :

$$RR_{age} = \frac{\theta_{age \geq 50}}{\theta_{age < 50}} = 1.69 \quad (1.24 - 2.31)$$

d'où

$$RR_{age} \theta_{age < 50} = \theta_{age \geq 50},$$

$\theta_{age \geq 50}$: Risque moyen de décès -dans l'étude- par un cancer de sein chez les sujets exposés de plus de 50 ans.

$\theta_{age < 50}$: Risque moyen de décès -dans l'étude- par un cancer de sein chez les sujets exposés inférieur à 50 ans.

telle que :

$$\theta = \frac{\theta_{age \geq 50} + \theta_{age < 50}}{2}$$

est le risque moyen de décès par un cancer de sein, telle que :

$$d_i \sim \text{bin}(n_i, \theta); \theta \sim \text{beta}(0.01, 0.01)$$

Par les les deux équations suivantes,

$$\begin{cases} RR_{age} \theta_{age < 50} = \theta_{age \geq 50} \\ \theta = \frac{\theta_{age \geq 50} + \theta_{age < 50}}{2} \end{cases}$$

on trouve :

$$\hat{\theta}_{age < 50} = \frac{2\theta}{1 + RR}; \theta \text{ est calculé à travers l'échantillon}$$

et

$$\hat{\theta}_{age \geq 50} = RR_{age} \hat{\theta}_{age < 50}$$

Dans le cas non informatif on suppose :

$$q_{(i); age \geq 50} \sim \text{beta}(0.01, 0.01)$$

$$q_{(i); age < 50} \sim \text{beta}(0.01, 0.01)$$

Dans le cas informatif on utilise la **méthode des moments**, qui fournit les estimations suivantes pour les paramètres d'une loi de béta :

$$\alpha = \bar{x} \left(\frac{\bar{x}(1 - \bar{x})}{\vartheta} - 1 \right)$$

$$\beta = (1 - \bar{x}) \left(\frac{\bar{x}(1 - \bar{x})}{\vartheta} - 1 \right)$$

telle que \bar{x} est la moyenne empirique et ϑ est la variance.

On trouve :

$$q_{(i); age \geq 50} \sim \text{beta}(\alpha_1, \beta_1)$$

$$q_{(i); age < 50} \sim \text{beta}(\alpha_2, \beta_2)$$

et

$$\begin{cases} \alpha_1 = \hat{\theta}_{age < 50} \left(\frac{\hat{\theta}_{age < 50}(1 - \hat{\theta}_{age < 50})}{V(\hat{\theta}_{age < 50})} - 1 \right) = 0.1 \\ \beta_1 = (1 - \hat{\theta}_{age < 50}) \left(\frac{\hat{\theta}_{age < 50}(1 - \hat{\theta}_{age < 50})}{V(\hat{\theta}_{age < 50})} - 1 \right) = 223.79 \end{cases}$$

$$\begin{cases} \alpha_2 = \hat{\theta}_{age \geq 50} \left(\frac{\hat{\theta}_{age \geq 50}(1 - \hat{\theta}_{age \geq 50})}{V(\hat{\theta}_{age \geq 50})} - 1 \right) = 0.0132 \\ \beta_2 = (1 - \hat{\theta}_{age \geq 50}) \left(\frac{\hat{\theta}_{age \geq 50}(1 - \hat{\theta}_{age \geq 50})}{V(\hat{\theta}_{age \geq 50})} - 1 \right) = 51 \end{cases}$$

telle que $V(\hat{\theta}_{age < 50}), V(\hat{\theta}_{age \geq 50})$ sont calculées d'après les deux échantillons. Donc

$$q_{(i); age \geq 50} \sim \text{beta}(0.1 ; 223.79)$$

$$q_{(i); age < 50} \sim \text{beta}(0.0132 ; 51)$$

1.9.3.4.3 Approximation ou élicitation de la loi a priori pour le cancer colorectal

On utilise la relation entre deux catégories de sexe et le risque de décès par le cancer colorectal (θ_{sexe}), telle que :

$$RR_{sexe} = \frac{\theta_{homme}}{\theta_{femme}} = 1.63 (1.01 - 2.63)$$

d'où

$$RR_{sexe} \theta_{femme} = \theta_{homme}$$

θ_{femme} : Risque moyen de décès - dans l'étude- par un cancer colorectal chez les sujets exposés de sexe femme.

θ_{homme} : Risque moyen de décès - dans l'étude- par un cancer colorectal chez les sujets exposés de sexe homme.

telle que

$$\theta = \frac{\theta_{homme} + \theta_{femme}}{2} = 0.0019$$

est le risque moyen de décès dans l'étude par un cancer colorectal, telle que :

$$d_i \sim \text{bin}(n_i, \theta); \theta \sim \text{beta}(0.01, 0.01)$$

Par les deux équations suivantes,

$$\begin{cases} RR_{sexe} \theta_{femme} = \theta_{homme} \\ \theta = \frac{\theta_{homme} + \theta_{femme}}{2} = 0.0019 \end{cases}$$

on trouve :

$$\hat{\theta}_{femme} = \frac{2\theta}{1 + RR} = 0.00144; \theta \text{ est calculé à travers l'échantillon}$$

et

$$\hat{\theta}_{homme} = RR_{sexe} \theta_{femme} = 0.00235$$

$$\hat{\theta}_{femme} = 0.00144$$

Dans le cas non informatif on suppose :

$$q_{(i);homme} \sim \text{beta}(0.01, 0.01)$$

$$q_{(i);femme} \sim \text{beta}(0.01, 0.01)$$

Dans le cas informatif on utilise la **méthode des moments** fournit les estimations suivantes pour les paramètres d'une loi de béta :

$$\alpha = \bar{x} \left(\frac{\bar{x}(1 - \bar{x})}{\vartheta} - 1 \right)$$

$$\beta = (1 - \bar{x}) \left(\frac{\bar{x}(1 - \bar{x})}{\vartheta} - 1 \right)$$

telle que \bar{x} est la moyenne empirique et ϑ est la variance.

On trouve :

$$q_{(i);homme} \sim \text{beta}(\alpha_1, \beta_1)$$

$$q_{(i);femme} \sim \text{beta}(\alpha_2, \beta_2)$$

et

$$\left\{ \begin{array}{l} \alpha_1 = \hat{\theta}_{femme} \left(\frac{\hat{\theta}_{femme}(1 - \hat{\theta}_{femme})}{V(\hat{\theta}_{femme})} - 1 \right) = 0.208 \\ \beta_1 = (1 - \hat{\theta}_{femme}) \left(\frac{\hat{\theta}_{femme}(1 - \hat{\theta}_{femme})}{V(\hat{\theta}_{femme})} - 1 \right) = 14.86 \\ \alpha_2 = \hat{\theta}_{homme} \left(\frac{\hat{\theta}_{homme}(1 - \hat{\theta}_{homme})}{V(\hat{\theta}_{homme})} - 1 \right) = 0.085 \\ \beta_2 = (1 - \hat{\theta}_{homme}) \left(\frac{\hat{\theta}_{homme}(1 - \hat{\theta}_{homme})}{V(\hat{\theta}_{homme})} - 1 \right) = 36.39 \end{array} \right.$$

telle que $V(\hat{\theta}_{femme}), V(\hat{\theta}_{homme})$ sont calculées d'après les deux échantillons. Donc

$$q_{(i);homme} \sim \text{beta}(0.208 ; 14.86)$$

$$q_{(i);femme} \sim \text{beta}(0.085 ; 36.39)$$

1.9.4 Tests de comparaison

- Le test de Log Rank a été utilisé pour comparer les courbes de survie calculée par le Kaplan-Meier classique.
- Le test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé pour faire la comparaison des courbes de survies calculées par la méthode de Kaplan-Meier bayésien informatif et la méthode de Kaplan-Meier bayésien non informatif
- Le seuil de signification retenu est $p < 0,05$.

1.10 Aspects éthiques et légaux :

S'agissant de données nominatives du patient, les données sont collectées en toute confidentialité :

Aucune information sur la pathologie cancéreuse ne figurait sur les listes des patients adressés à RNEC.

2 RESULTATS

Notre étude s'est déroulée en trois principales étapes :

La première consistait en la constitution de notre questionnaire informatisé à partir du registre du cancer de population de Constantine. Un total de 2542 cas a été colligé avec 1781 cas de cancer du sein et 761 cas de cancer colorectal.

Une première vérification du questionnaire a été faite sur Excel, celle-ci a permis d'éliminer les cas doublons représentés par 184 cas pour le cancer du sein et 49 cas pour le cancer colorectal.

Une deuxième vérification a été faite en consultant la base de données du logiciel « Patient » du Bureau des Entrées du CHU de Constantine. Celle-ci nous a permis de vérifier que chaque patient résidait réellement dans la wilaya de Constantine et de compléter les dates de naissances incomplètes.

Suite à cette vérification nous avons éliminé 89 cas qui habitaient hors Constantine dont 34 cas atteints de cancer du sein et 55 atteints de cancer colorectal, 11 cas dont la date de naissance était inconnue (2 cas pour le cancer du sein et 9 cas pour le cancer colorectal) et 2 cas qui étaient diagnostiqués en 2012.

A la fin de ce contrôle, 249 enregistrements ont été exclus pour le cancer du sein (Figure 1) et 86 pour le cancer colorectal (Figure 2).

Au final 2207 cas ont été retenus pour notre étude dont 1532 patients atteints de cancer du sein et 675 patients atteints de cancer colorectal.

La deuxième étape consistait à renseigner la filiation de chaque patient grâce au logiciel « Patient ».

La constitution de notre questionnaire informatisé à partir du registre du cancer de population de Constantine, le contrôle des données et la correction des informations ont été effectués durant la période allant de mai 2020 jusqu'à janvier 2021.

Une fois constituées, les listes nominatives des patients atteints de cancer du sein et du cancer colorectal (1^{er} volet (identification et filiation du patient ; Cf Annexe 10) ont été remises au service d'état civil afin d'identifier le statut vital de chaque patient au 1^{er} mars 2021 (date de point de notre étude). Cette recherche s'est déroulée du 02 mars 2021 au 31 octobre 2021.

Une fois cette enquête terminée, le statut vital a été défini comme suit :

- Le patient est dit décédé lorsque le décès survient avant la date de point ou le jour même c'est-à-dire au 1^{er} mars 2021.
- Le patient est dit exclu vivant lorsqu'il était vivant à la date de point.
- Le patient est dit perdu de vue lorsqu'il n'a pas été retrouvé au niveau de la base de données du Service d'Etat Civil de la commune du Khroub.
- La date des dernières nouvelles de ces patients perdus de vue celle renseignée dans la base de données du Registre du Cancer de Population de Constantine : (la date où le patient a été vu pour la dernière fois dans le cadre de son suivi).

2.1 Cancer du sein : Décès

2.1.1 Notre population d'étude

Sur les 1781 patients atteints de cancer du sein concernés par notre étude, 1532 patients ont été retenus. 249 patients ont été exclus dont 184 cas doublons, 55 cas résidant hors Constantine, 9 cas sans date de naissance et 01 cas diagnostiqué en 2012.

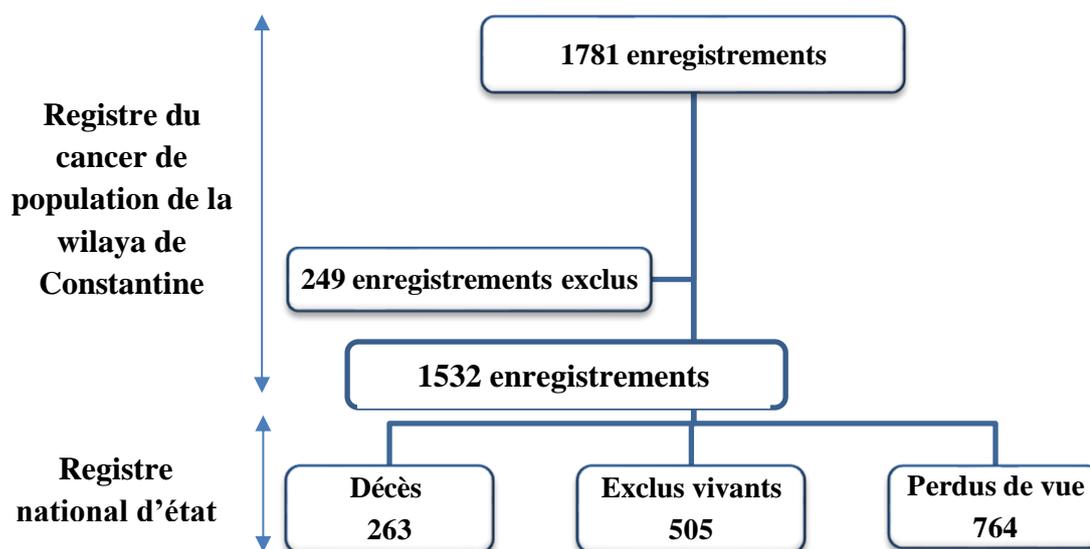


Figure 1 : Cancer du sein : recrutement des cas ; Constantine 2013-2017

2.1.2 Fréquence des décès

Dans cette partie, nous présentons les caractéristiques générales des patients atteints de cancer du sein décédés pour chaque sexe ; âge ; le lieu de décès ; topographie de la tumeur, son type et son grade histologiques.

2.1.2.1 Décès chez l'homme

Sur les 23 sujets de sexe masculin atteints de cancer du sein 8 (34,8%) étaient décédés et 8 (34,8%) étaient perdus de vue (Tableau 3).

Tableau 3 : Cancer du sein chez l'homme
Répartition des cas selon le statut vital ;
Constantine 2013-2017

Statut vital	Effectif	%
Décédés	8	34,8
Perdus de vue	8	34,8
Exclus vivants	7	30,4
Total	23	100

Source : Registre national d'état civil

Les patients de sexe masculin décédés avaient un âge moyen de $66,6 \pm 11,32$ ans avec des âges extrêmes de 53 et 82 ans.

Tableau 4a : Cancer du sein chez l'homme
Age au décès ;
Constantine 2013-2017

	Moyenne \pm Ecart type	Médiane	[Min-Max]
Age (ans)	$66,6 \pm 11,32$	71,26	[53-82]

Tableau 4b : Cancer du sein chez l'homme
Présentation paramétrique de l'âge au décès ;
Constantine 2013-2017

	Mode	Quartile		
		25%	50%	75%
Age (ans)	53	53,78	71,26	74,19

Un homme décédé sur deux souffrait d'adénocarcinome canalaire.

Tableau 5 : Cancer du sein chez l'homme
Répartition des décès selon le type histologique ;
Constantine 2013-2017

Morphologie	Effectif	%
Adénocarcinome canalaire	4	50,0
Tumeur maligne SAI*	2	25,0
Carcinome épidermoïde	1	12,5
Adénocarcinome à cellules acineuses	1	12,5
Total	8	100

*SAI : sans autre indication

2.1.2.2 Décès chez la femme

Pour les 1509 femmes atteintes de cancer du sein, 255 (16,9%) étaient décédées.

Tableau 6 : Cancer du sein chez la femme
Répartition des cas selon le statut vital ;
Constantine 2013-2017

Statut vital	Effectif	%
Décédés	255	16,9
Perdus de vue	497	32,9
Exclus vivants	757	50,2
Total	1509	100

Source : Registre national d'état civil

La cohorte 2016 représentait environ le quart des décès soit 24,7%.

Tableau 7 : Cancer du sein chez la femme
Répartition des décès selon la cohorte ;
Constantine 2013-2017

Cohorte	Population couverte par le registre*	Cas	Décès (%)
2013	504 142	248	54 (21,8)
2014	511 705	273	38 (13,9)
2015	606 169	268	57 (21,3)
2016	614 687	382	63 (16,5)
2017	625 157	338	43 (12,7)
Total		1509	255 (16,9)

Le nombre le plus élevé de décès (31,4%) concernait la tranche d'âge 45-55ans.

Tableau 8 : Cancer du sein chez la femme
Répartition des décès selon l'âge ; Constantine 2013-2017

Age (ans)	Effectif	%
15-44	64	25,1
45-54	80	31,4
55-64	56	21,9
65-74	26	10,2
75 et plus	29	11,4
Total	255	100

Source : Registre national d'état civil

L'âge moyen des femmes atteintes de cancer du sein décédées était d'environ $54 \pm 14,23$ ans avec des extrêmes d'âge de 20 et 93 ans.

Tableau 9a : Cancer du sein chez la femme
Age au décès ;
Constantine 2013-2017

Age (ans)	Moyenne \pm Ecart type	Médiane	[Min-Max]
	53,97 \pm 14,23	52,01	[20-93]

Tableau 9b : Cancer du sein chez la femme
Présentation paramétrique de l'âge au décès ;
Constantine 2013-2017

Age (ans)	Mode	Quartile		
		25%	50%	75%
	57	44,12	52,01	61,99

Plus de la moitié des décès (55,9%) étaient enregistrés dans la commune de Constantine.

Tableau 10 : Cancer du sein chez la femme
Répartition des décès selon la commune ;
Constantine 2013-2017

Commune de décès	Effectif	%
Constantine	142	55,7
Khroub	41	16,1
Hamma Bouziane	17	6,7
Didouche Mourad	14	5,5
Zighoud Youcef	9	3,5
Autres*	32	12,5
Total	255	100

* Ain Smara, Ouled Rahmoune, Ain Abid, Ibn Badis, Ibn Ziad, Beni Hmidène et Messaoud Boudjeriou

La sous localisation était indéterminée pour 96,6% des cas décédés par cancer du sein.

Tableau 11 : Cancer du sein chez la femme
Répartition des décès selon la sous localisation ;
Constantine 2013-2017

Sous localisation	Effectif	%
Précisée	28	11,0
Non précisée	227	89,0
Total	255	100

Plus des $\frac{3}{4}$ des cas décédés par cancer du sein avaient un adénocarcinome canalaire.

Tableau 12 : Cancer du sein chez la femme
Répartition des décès selon le type histologique ;
Constantine 2013-2017

Morphologie	Effectif	%
Adénocarcinome canalaire	198	77,7
Carcinome lobulaire	20	7,8
Autres types de carcinomes*	16	6,3
Autres types de tumeurs**	21	8,2
Total	255	100

* carcinomes tubuleux, mucineux, micropapillaires, adénoïdes kystiques,

**Maladie de Paget et autres

Le grade histologique était indéterminé chez 36,1% des patients atteints de cancer du sein décédés.

Tableau 13 : Cancer du sein
Répartition des décès selon le type histologique ;
Constantine 2013-2017

Grade histologique	Effectif	%
I	10	3,9
II	78	30,6
III	72	28,2
IV	3	1,2
Non précisé	92	36,1
Total	255	100

2.2 Survie par cancer du sein

2.2.1 Approche fréquentiste

Dans cette partie, l'analyse de survie a été réalisée grâce à la méthode classique de Kaplan-Meier.

2.2.1.1 La survie chez les hommes

2.2.1.1.1 Survie brute globale des hommes atteints de cancer du sein chez l'homme

La survie brute globale des hommes atteints de cancer du sein était de 80,2% à 1 an, 60,9% à 3 ans et 53,3 à 5 ans.

Tableau 14 : Cancer du sein chez l'homme
Survie brute globale (%) ;
Constantine 2013-2017

	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Global	80,2 [71,3-89,1]	60,9 [49,0-72,8]	53,3 [40,7-65,9]

* Intervalle de confiance à 95%

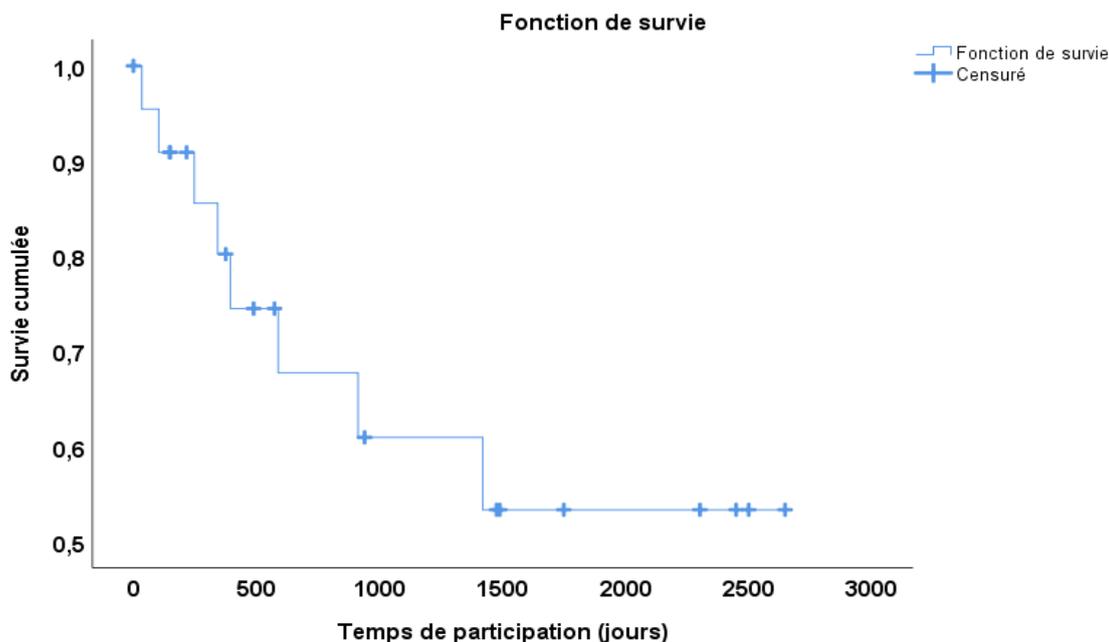


Figure 2 : Cancer du sein chez l’homme
Survie brute globale (%)
Constantine 2013-2017

2.2.1.1.2 Survie brute standardisée pour l’âge (Standard ICSS), des hommes atteints de cancer du sein

Tableau 15 : Cancer du sein chez l’homme
Survie brute standardisée (%) ;
Constantine 2013-2017

	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Global	49,6 [34,6-64,1]	37,8 [28,3-47,0]	34,7 [18,5-50,9]

* Intervalle de confiance à 95%

2.2.1.2 La survie chez la femme

2.2.1.2.1 Survie brute globale des femmes atteintes cas de cancer du sein

La survie brute globale des patientes atteintes de cancer du sein était de 94,2% à 1 an, 84,1% à 3 ans et 78,7 à 5 ans.

Tableau 16 : Cancer du sein chez la femme
 Survie brute globale (%) ;
 Constantine 2013-2017

	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Global	94,4 [93,8-95,0]	84,5 [83,4-85,6]	79,1 [77,8-80,4]

* Intervalle de confiance à 95%

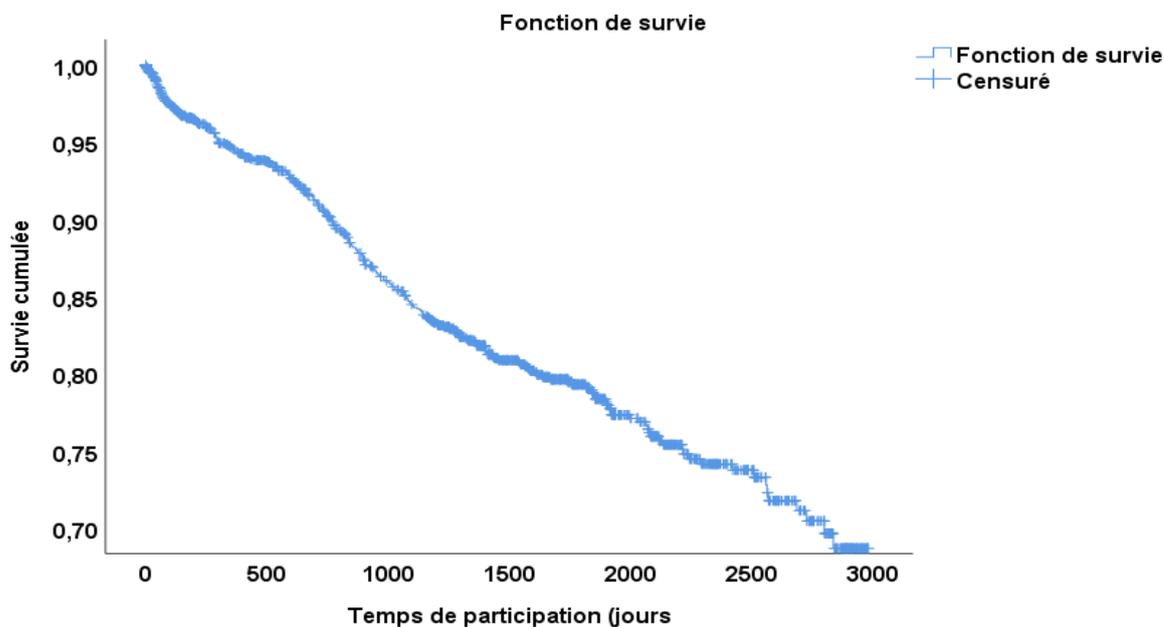


Figure 3 : Cancer du sein chez la femme
 Survie brute globale (%) ;
 Constantine 2013-2017

2.2.1.2.2 Survie brute standardisée pour l'âge (Standard ICSS), des femmes atteintes de cancer du sein

La survie brute standardisée des patientes atteintes de cancer du sein passe de 94,1% à 1 an à 73,5 à 5 ans.

Tableau 17 : Cancer du sein chez la femme
 Survie brute standardisée (%) ;
 Constantine 2013-2017

	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Global	94,1 [92,3-96,0]	79,9 [76,3-83,4]	73,5 [69,3-77,6]

* Intervalle de confiance à 95%

2.2.1.2.3 Survie brute spécifique par tranche d'âge chez la femme

La différence entre les tranches d'âges est significative ($p=0,001$, DS).

Tableau 18 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par âge ;
Constantine 2013-2017

Age (ans)	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
15-44	94,9 [94,9-96,0]	86,4 [84,5-88,3]	83,2 [82,3-85,5]
45-54	94,3 [93,2-95,4]	85,9 [84,1-87,7]	79,6 [77,4-82,5]
55-64	93,5 [92,0-95,0]	84,4 [82,0-86,8]	78,5 [75,6-81,4]
65-74	98,4 [97,2-99,6]	84,8 [81,3-88,3]	78,6 [74,4-82,8]
75 et plus	90,1 [86,8-93,4]	67,3 [61,6-73,0]	59,5 [53,2-65,8]

* Intervalle de confiance à 95%

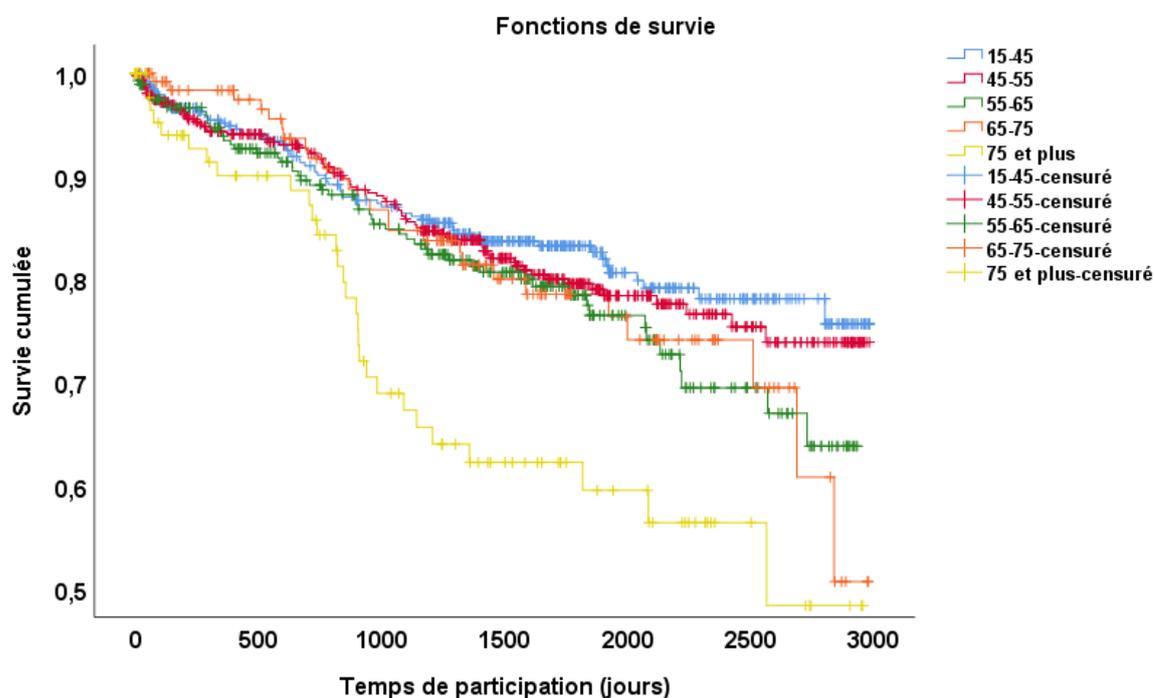


Figure 4 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par âge ;
Constantine 2013-2017

2.2.1.2.4 Survie brute spécifique par cohorte chez la femme

La différence entre les cohortes n'est pas significative ($p=0,495$, DNS).

Tableau 19 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par cohorte ;
Constantine 2013-2017

Cohorte	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
2013	94,8 [93,3-96,3]	86,5 [84,2-88,8]	83,3 [80,7-85,9]
2014	94,5 [92,8-96,2]	86,9 [84,3-89,5]	80,0 [76,8-83,2]
2015	92,6 [90,9-94,3]	81,3 [78,6-84,0]	75,6 [72,6-78,6]
2016	94,5 [93,2-95,8]	83,8 [81,6-86,0]	77,7 [75,2-80,2]
2017	95,5 [94,3-96,7]	85,0 [82,7-87,3]	/

* Intervalle de confiance à 95%

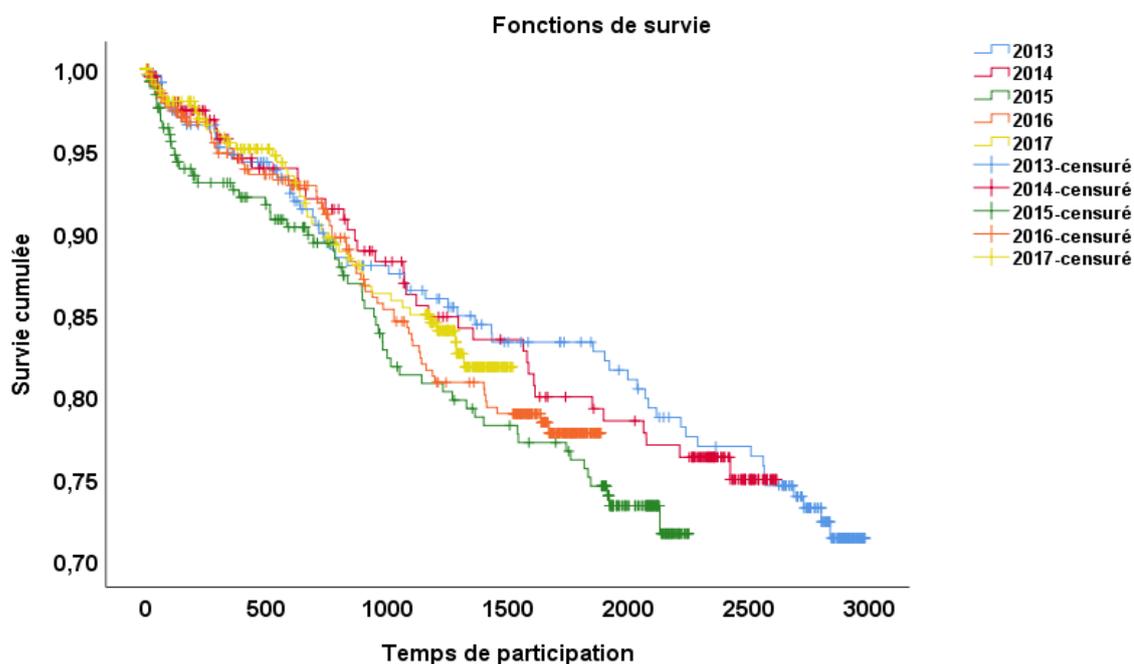


Figure 5 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par cohorte ;
Constantine 2013-2017

2.2.1.2.5 Survie brute spécifique par sous localisation chez la femme

La différence constatée entre les sous localisations, précisées ou non, n'est pas significative ($p=0,067$; DNS)

Tableau 20 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par sous localisation ;
Constantine 2013-2017

Sous Localisation	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
Précisée	96,0 [94,5-97,5]	88,5 [85,9-91,1]	83,1 [79,9-86,3]
Non précisée	94,2 [93,5-94,9]	83,9 [82,7-85,1]	78,5 [77,1-79,9]

* Intervalle de confiance à 95%

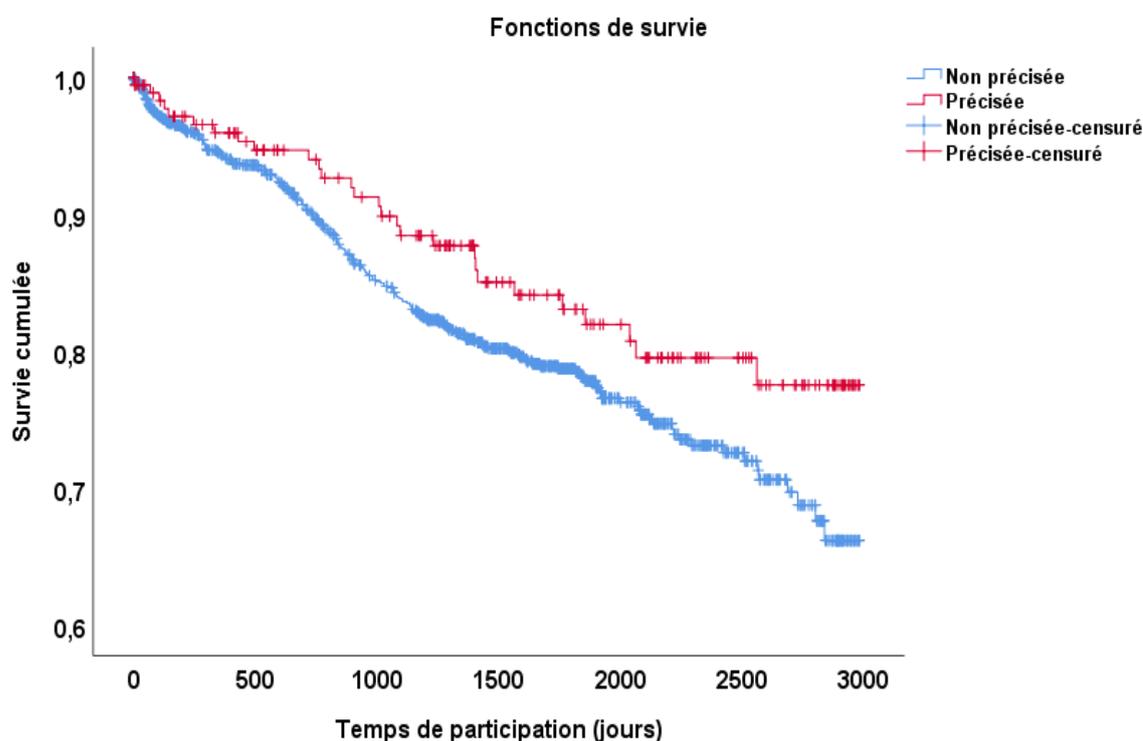


Figure 6 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par sous localisation ;
Constantine 2013-2017

2.2.1.2.6 Survie brute spécifique par type histologique chez la femme

La différence, concernant la survie brute spécifique par type histologique, est statistiquement significative ($p=0,01$, DS).

Tableau 21 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par type histologique ;
Constantine 2013-2017

Type histologique	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
Carcinome canalaire	95,2 [94,5-95,9]	84,7 [83,5-85,9]	79,3 [77,9-80,7]
Carcinome lobulaire	91,3 [88,1-94,5]	84,3 [80,1-88,5]	74,6 [69,0-80,2]
Autres types de carcinomes**	95,0 [93,0-97,0]	88,3 [85,2-91,4]	86,0 [82,6-89,4]
Autres types de tumeurs***	85,0 [80,6-89,4]	74,0 [68,3-79,7]	68,0 [61,8-74,2]

* Intervalle de confiance à 95%

** carcinomes tubuleux, mucineux, micropapillaires, adénoïdes kystiques,

***Maladie de Paget et autres

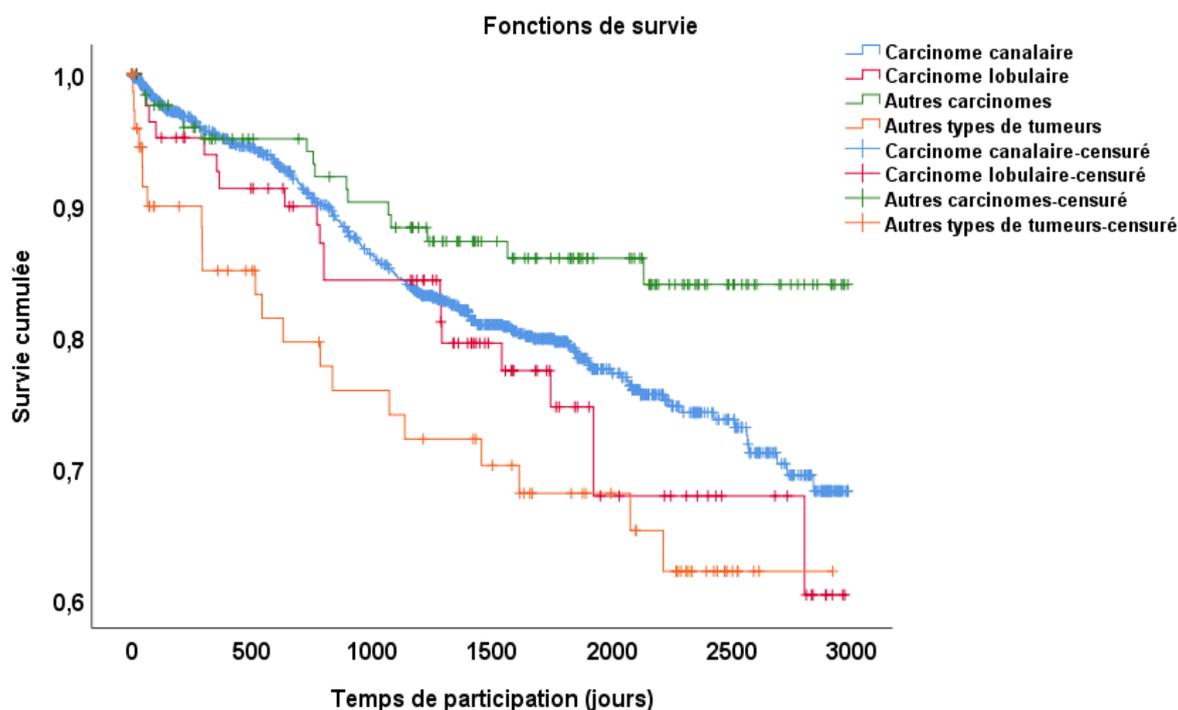


Figure 7 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par type histologique ;
Constantine 2013-2017

2.2.1.2.7 Survie brute spécifique par grade histologique chez la femme

La différence entre les quatre grades histologiques est non significative ($p=0,34$, DNS)

Tableau 22 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par grade histologique ;
Constantine 2013-2017

Grade	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
I	95,5 [92,4-98,6]	80,3 [74,0-86,6]	77,1 [70,3-83,9]
II	96,5 [95,6-97,4]	87,4 [85,7-89,1]	82,2 [80,1-84,3]
III	95,0 [93,8-96,2]	81,6 [79,3-83,9]	74,2 [71,4-77,0]
IV	90,9 [82,2-99,6]	77,9 [63,8-92,0]	62,3 [44,4-80,2]

P = 0,34 (différence non significative) * Intervalle de confiance à 95%

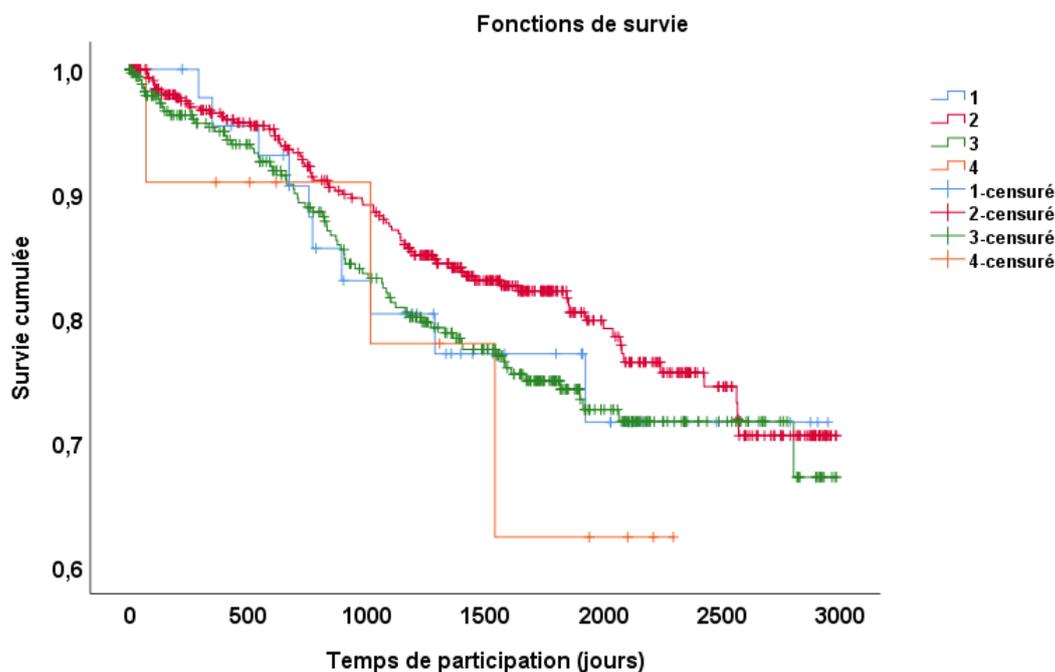


Figure 8 : Cancer du sein chez la femme
Survie brute spécifique (%) par grade histologique ;
Constantine 2013-2017

2.2.2 Analyse multivariée (Modèle de Cox)

Dans cette partie nous présentons les résultats de l'analyse des facteurs influençant la survie des patients atteints de cancer du sein (tous sexes confondus).

Le tableau 23 montre que le risque de décès chez les patients atteints de cancer du sein et âgés de 50 ans et plus est de 1,31 fois supérieure à celui des patients âgés de moins de 50 ans.

Tableau 23 : Cancer du sein
Analyse multivariée : Risque de décès

	Risque de décès	
	HR* [IC 95%]**	p value
Age (ans) \geq 50 ans vs \leq 49	1,31 [1,03-1,68]	0,035
Sexe	0,40 [0,20-0,74]	0,012
Type histologique	0,99 [0,98-0,99]	0,001
Grade histologique	1 [0,98-1,02]	0,5

*HR : Hazard Ratio

** Intervalle de confiance à 95%

2.2.3 Approche bayésienne

2.2.3.1 Analyse bayésienne non informative

2.2.3.1.1 Survie brute globale des cas de cancer du sein dans les deux sexes

La survie à 5ans des patients atteints de cancer du sein (tous sexes confondus), estimée par le Kaplan Meier bayésien non informatif était de 78,1%.

Tableau 24 : Cancer du sein
Survie brute globale (%) selon la méthode bayésienne ;
Constantine 2013-2017

	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Global	94,1 [93,9-94,3]	84,0 [83,7-84,3]	78,1 [77,2-79,0]

* Intervalle de confiance à 95%

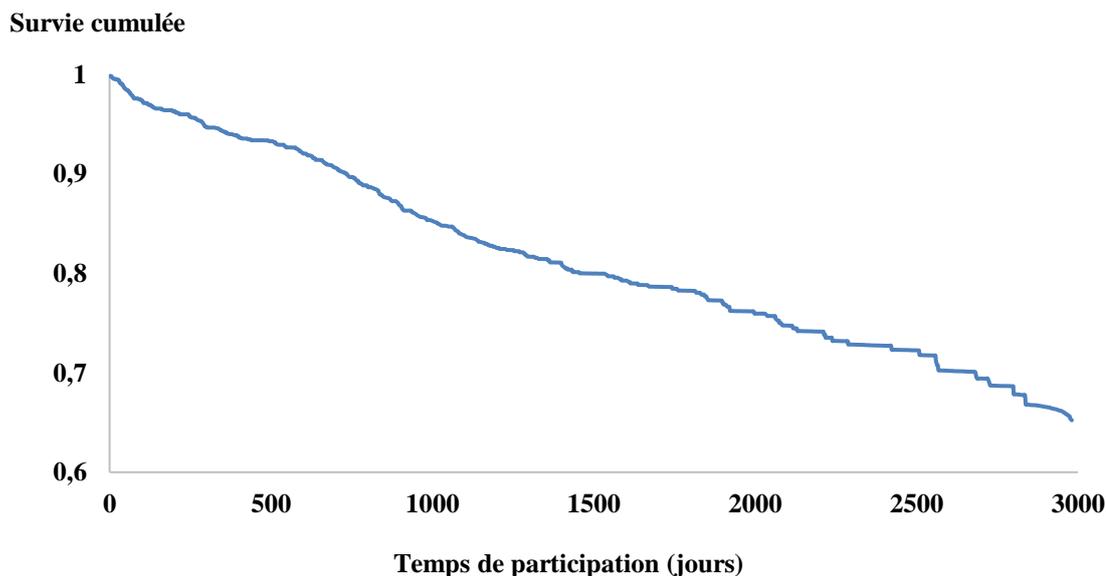


Figure 9 : Cancer de sein : Survie globale (%) selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative ; Constantine 2013-2017

Les taux de survie estimés par l’approche classique de Kaplan Meier étaient similaires à ceux estimés par la méthode bayésienne de Kaplan Meier (figure 10)

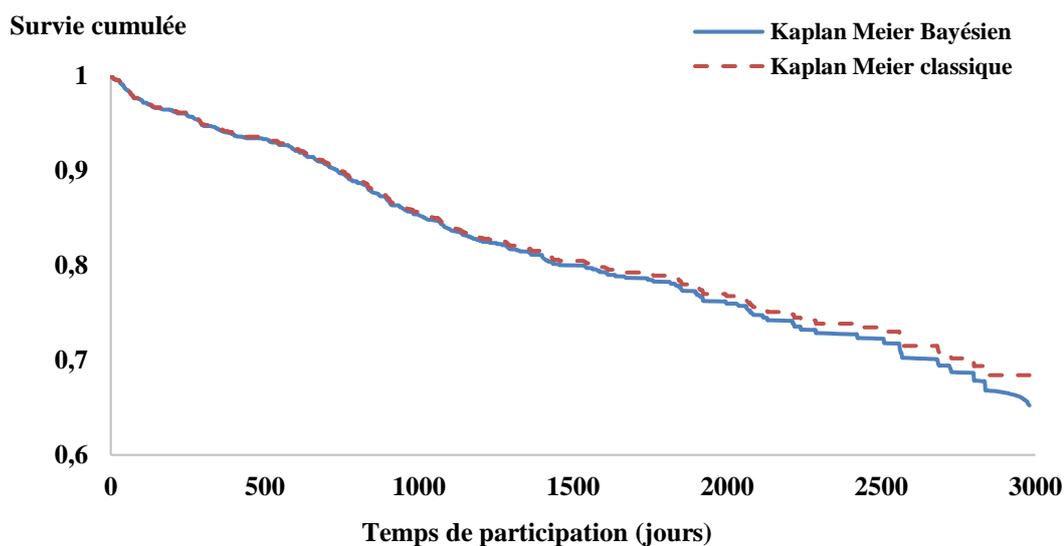


Figure 10 : Cancer du sein : Survie globale (%) selon les méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative et classique Constantine 2013-2017

2.2.3.1.2 Survie brute spécifique par âge des cas de cancer du sein

Les personnes âgées de 75 ans et plus ont les taux de survie les plus bas.

Tableau 25 : Cancer du sein
Survie brute spécifique (%) par âge selon la méthode bayésienne ;
Constantine 2013-2017

Age (ans)	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
15-44	94,8 [93,7-95,2]	86,2 [84,4-88,0]	82,6 [80,3-84,9]
45-54	94,0 [92,9-95,1]	85,3 [83,5-87,1]	78,3 [76,1-80,5]
55-64	93,4 [91,9-94,9]	84,1 [81,7-86,5]	77,7 [74,7-80,7]
65-74	96,0 [94,5-97,5]	81,7 [78,1-85,3]	75,1 [70,8-79,4]
75 et plus	88,9 [85,5-92,3]	66,5 [61,0-72,0]	58,7 [52,6-64,8]

* Intervalle de confiance à 95%

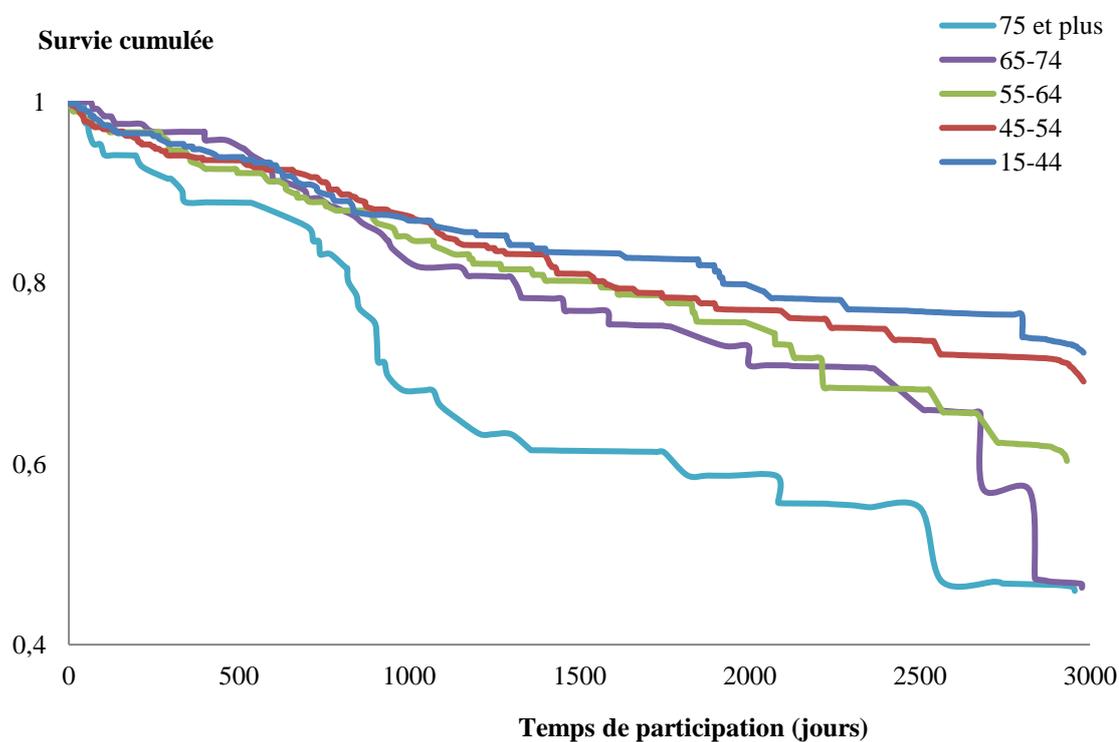


Figure 11 : Cancer du sein : Survie brute spécifique (%) par âge selon la méthode bayésienne non informative de Kaplan-Meier Constantine 2013-2017

2.2.3.1.3 Survie brute spécifique par grade histologique des cas de cancer du sein

Selon l’approche bayésienne le taux de survie le plus bas concerne le grade histologique IV.

Tableau 26 : Cancer du sein
Survie brute spécifique (%) par grade histologique
selon la méthode bayésienne ; Constantine 2013-2017

Grade	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
I	93,5 [89,9-97,1]	79,0 [72,8-85,2]	79,0 [72,8-85,2]
II	96,5 [95,6-97,4]	87,4 [85,7-89,1]	82,3 [80,3-84,3]
III	95,1 [93,9-96,3]	80,9 [78,6-83,2]	73,7 [70,9-76,5]
IV	90,0 [80,5-99,5]	75,0 [59,2-90,8]	56,3 [36,2-76,4]

* Intervalle de confiance à 95%

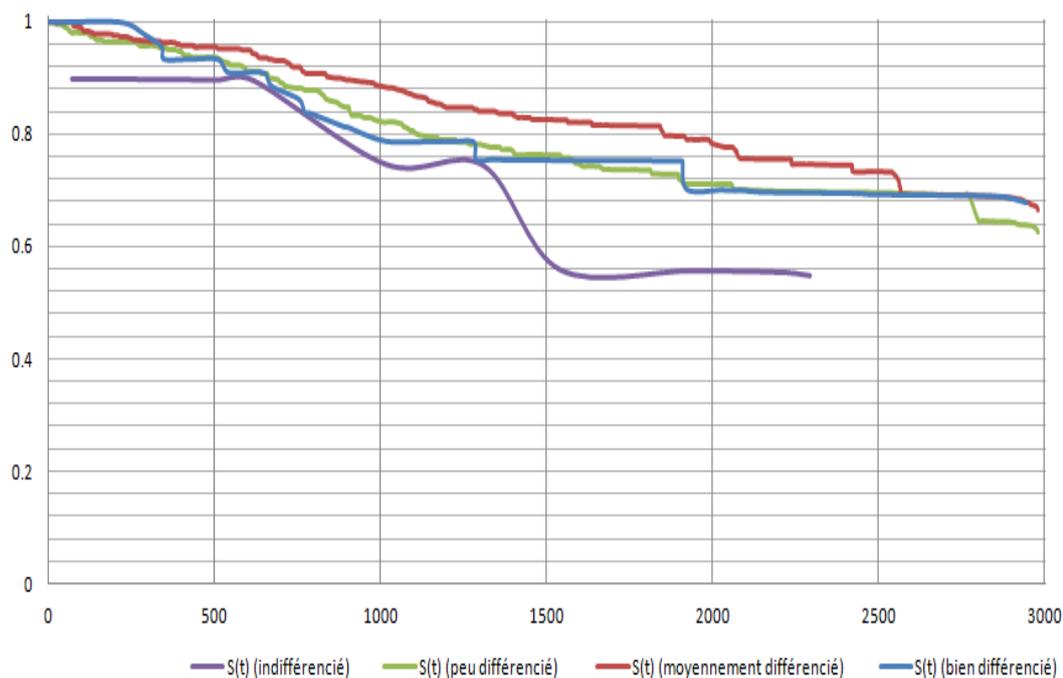


Figure 12 : Cancer du sein : Survie brute spécifique (%) par grade histologique selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative Constantine 2013-2017

2.2.3.2 Analyse bayésienne informative et non informative

En introduisant le risque du décès en fonction de l'âge comme information a priori, la probabilité de survie était plus basse

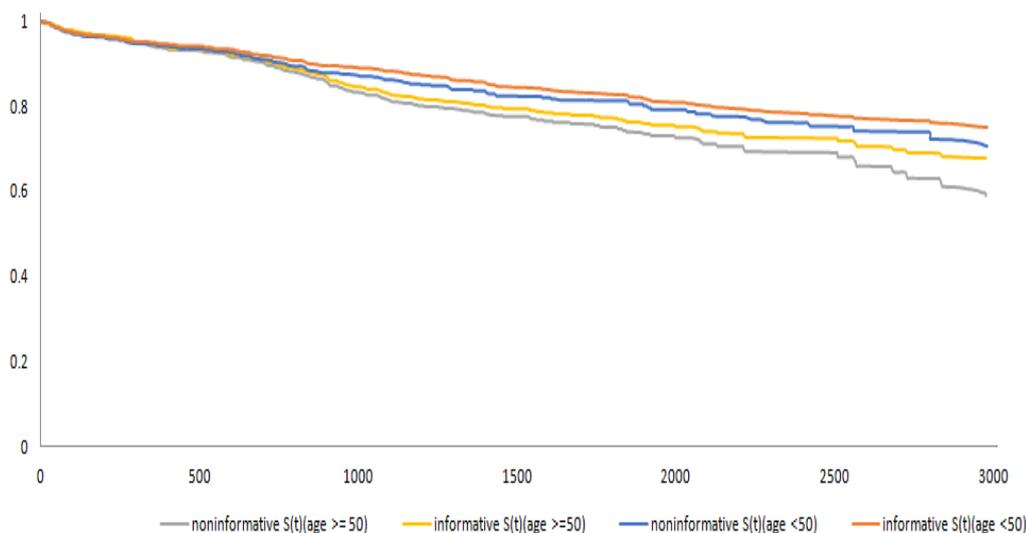


Figure 13 : Cancer du sein : Survie brute spécifique (%) par âge selon le Kaplan-Meier bayésien informatif et non informatif Constantine 2013-2017

2.3 Cancer colorectal : Décès

2.3.1 Notre population d'étude

Sur les 761 patients atteints de cancer colorectal concernés par notre étude, 675 patients ont été retenus. 86 patients ont été exclus dont 49 cas doublons, 34 cas résidant hors Constantine, 2 cas sans date de naissance et 01 cas diagnostiqué en 2012.

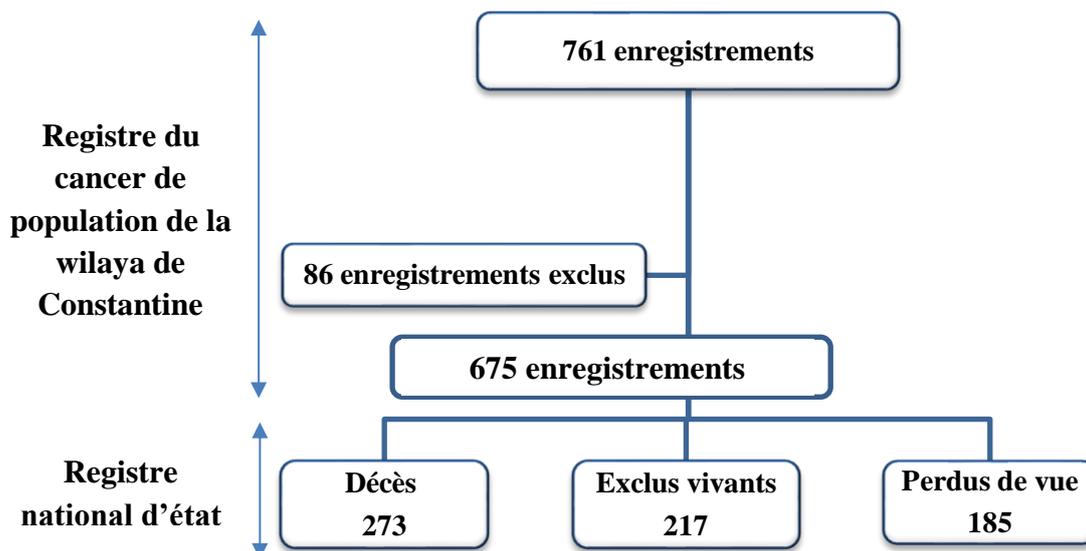


Figure 14 : Cancer colorectal : recrutement des cas ; Constantine 2013-2017

2.3.2 Fréquence des décès

Dans cette partie, nous présentons les différentes caractéristiques des patients atteints de cancer colorectal décédés : l'âge, le sexe, le siège anatomique, le type et le grade histologique.

Sur les 675 cas de cancer colorectal concernés par notre étude, 273 étaient décédés (40,4%).

Tableau 27 : Cancer colorectal
Répartition des cas selon le statut vital et le sexe ;
Constantine 2013-2017

Statut vital	Sexe (%)		Total %
	Femme	Homme	
Décédés	114 (41,8)	159 (58,2)	273 (100) 40,4
Perdus de vue	101 (46,5)	116 (53,5)	217 (100) 32,2
Exclus vivants	108 (58,4)	77 (41,6)	185 (100) 27,4
Total	323 (47,9)	352 (52,1)	675 (100) 100

Source : Registre national d'état civil

Les patients décédés étaient de sexe masculin dans 58,2% des cas.

Tableau 28 : Cancer colorectal
Répartition des décès selon la cohorte et le sexe ;
Constantine 2013-2014

Cohorte	Femme		Homme		Total	
	Cas	Décès (%)	Cas	Décès (%)	Cas	Décès (%)
2013	50	15 (30,0)	62	32 (51,6)	112	47 (42,0)
2014	52	17 (32,7)	68	28 (41,2)	120	45 (37,5)
2015	61	24 (39,3)	62	28 (45,2)	123	52 (42,3)
2016	69	25 (36,2)	74	32 (43,2)	143	57 (39,9)
2017	91	33 (36,3)	86	39 (45,3)	177	72 (40,7)
Total	323	114 (35,3)	352	159 (45,2)	675	273 (40,4)

Le nombre le plus élevé de décès (25,3%) concernait la tranche d'âge 55-65 ans.

Tableau 29 : Cancer colorectal
Répartition des décès selon le sexe et l'âge ;
Constantine 2013-2017

Age (ans)	Sexe (%)		
	Femme	Homme	Total
15-44	18 (58,1)	13 (41,9)	31 (100) <i>11,4</i>
45-54	19 (38,0)	31 (62,0)	50 (100) <i>18,3</i>
55-64	31 (44,9)	38 (55,1)	69 (100) <i>25,3</i>
65-74	16 (26,7)	44 (73,3)	60 (100) <i>22,0</i>
≥ 75	30 (47,6)	33 (52,4)	63 (100) <i>23,1</i>
Total	114 (41,8)	159 (58,2)	273 (100) <i>100</i>

Source : Registre national d'état civil

La moyenne d'âge des patients atteints de cancers colorectal décédés était de $62,8 \pm 14,26$ ans avec des valeurs extrêmes de 20 et 93 ans.

Tableau 30a : Cancer colorectal :
Age au décès ;
Constantine 2013-2017

Sexe	Age (ans)		
	Moyenne \pm Ecart type	Médiane	[Min-Max]
Femme	53,97 \pm 14,23	52,01	[20-93]
Homme	66,6 \pm 11,32	71,26	[53-82]
Global	62,80 \pm 14,26	63,31	[20-93]

Tableau 30b : Cancer colorectal :
Présentation paramétrique de l'âge au décès ;
Constantine 2013-2017

Sexe	Mode	Quartile		
		25%	Médiane	75%
Femme	57	44,12	52,01	61,99
Homme	53	53,78	71,26	74,19
Global	69,71	52,72	63,31	74,16

Plus de la moitié des décès (58,2%) ont été enregistrés dans la commune de Constantine dont 56% de sexe masculin.

Tableau 31 : Cancer colorectal
Répartition des décès selon le sexe et la commune ;
Constantine 2013-2017

Commune de décès	Sexe		Total
	Femme	Homme	
Constantine	70 (44,0)	89 (56,0)	159 (100)
Khroub	14 (33,3)	28 (66,7)	42 (100)
Hamma Bouziane	7 (36,8)	12 (63,2)	19 (100)
Didouche Mourad	2 (22,2)	7 (77,8)	9 (100)
Zighoud Youcef	2 (25,0)	6 (75,0)	8 (100)
Autres	19 (52,8)	17 (47,2)	36 (100)
Total	114 (41,8)	159 (58,2)	273 (100)

La sous localisation était indéterminée pour 65,9 % des cas de cancer colorectal décédés.

Tableau 32 : Cancer colorectal
Répartition des décès selon le sexe et la sous localisation ;
Constantine 2013-2017

Sous localisation	Sexe (%)		Total %
	Femme	Homme	
Précisée	35 (37,6)	58 (62,4)	93 (100) <i>34,1</i>
Non précisée	79 (43,9)	101 (56,1)	180 (100) <i>65,9</i>
Total	114 (41,8)	159 (58,2)	273 (100) <i>100</i>

Dans 61,5% des décès, il s'agissait d'un adénocarcinome.

Tableau 33 : Cancer colorectal
Répartition des décès selon le sexe et le type histologique ;
Constantine 2013-2017

Morphologie (CIM-O 3)	Sexe		Total %
	Femme (%)	Homme (%)	
Adénocarcinome SAI (8140)	67 (39,9)	101 (60,1)	168 (100) <i>61,5</i>
Adénocarcinome de type intestinal (8144)	13 (40,6)	19 (59,4)	32 (100) <i>11,7</i>
Adénocarcinome sur adénome tubulo-villeux (8263)	12 (54,6)	10 (45,5)	22 (100) <i>8,1</i>
Adénocarcinome colloïde (8480)	8 (50,0)	8 (50,0)	16 (100) <i>5,9</i>
Autres*	14 (40,0)	21 (60,0)	35 (100) <i>12,8</i>
Total	114 (41,8)	159 (58,2)	273 (100) <i>100</i>

*Adénocarcinomes, squirrheux, vilieux, mucipare, en bague à chaton et autres

La tumeur était de grade I dans 1/3 des décès et de grade indéterminé dans 48% des décès.

Tableau 34 : Cancer colorectal
Répartition des décès selon le grade histologique ;
Constantine 2013-2017

Grade histologique	Sexe		Total %
	Femme (%)	Homme (%)	
I	42 (46,7)	48 (53,3)	90 (100) <i>33,0</i>
II	11 (25,6)	32 (74,4)	43 (100) <i>15,8</i>
III	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100) <i>2,2</i>
IV	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (100) <i>1,1</i>
Non précisé	57 (43,5)	74 (56,5)	131(100) <i>48,0</i>
Total	114 (41,8)	159 (58,2)	273 (100) <i>100</i>

2.4 Survie par cancer colorectal :

2.4.1 Approche fréquentiste

Dans cette partie, nous présentons l'analyse de survies globale et spécifique obtenue par la méthode de Kaplan -Meier classique habituellement utilisées.

2.4.1.1 Survie brute globale des cas de cancer colorectal

La survie brute globale des patients atteints de cancer colorectal était de 73,5% à 1 an, 55,9% à 3 ans et 49,1% à 5 ans.

La survie moyenne est de $1663,6 \pm 56$ jours. La survie médiane était de 1631 jours.

Tableau 35 : Cancer colorectal
Survie brute globale (%) ;
Constantine 2013-2017

	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Global	73,5 [71,6-75,4]	55,9 [53,7-58,1]	49,1 [46,8-51,4]

* Intervalle de confiance à 95%

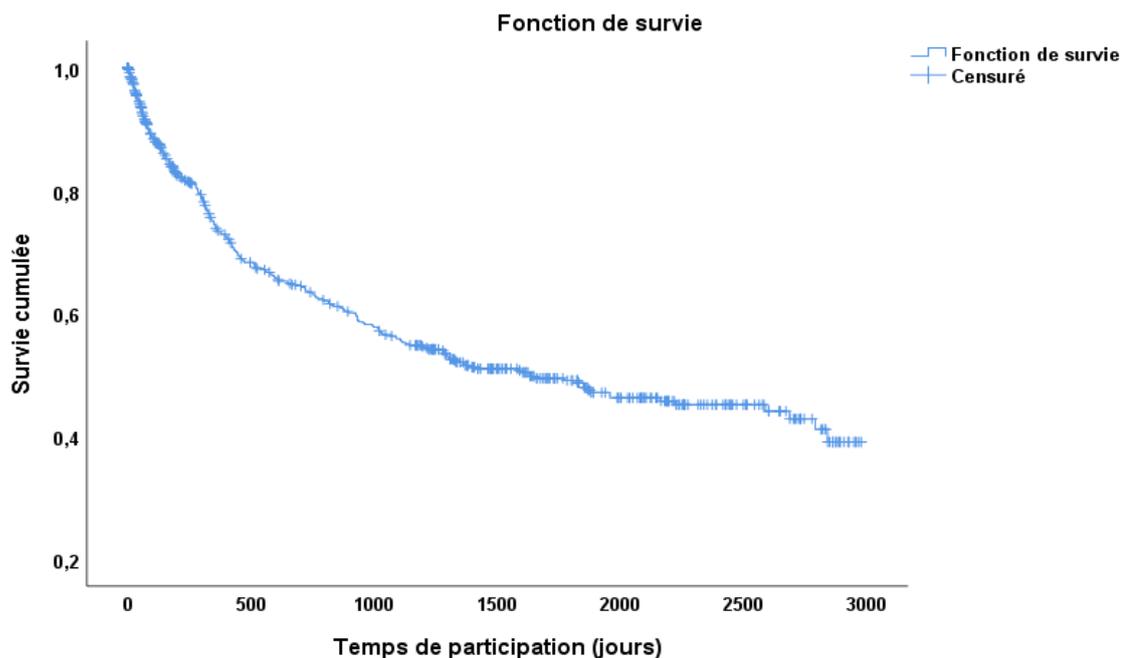


Figure 15 : Cancer colorectal
Survie globale (%) ;
Constantine 2013-2017

2.4.1.2 Survie brute standardisée pour l’âge (Standard ICSS), sexe des cas de cancer colorectal

La survie brute standardisée pour l’âge des patients atteints de cancer colorectal passe de 71,4 % à 1 an à 46,7 % à 5 ans.

Tableau 36 : Cancer colorectal
Survie brute globale standardisée (%) ;
Constantine 2013-2017

	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Global	71,4 [67,2-75,7]	54,4 [49,9-59,3]	46,7 [41,6-51,8]

* Intervalle de confiance à 95%

2.4.1.3 Survie brute spécifique par sexe des cas de cancer colorectal

La différence des taux de survie brute entre les deux sexes n'est pas significative ($p=0,18$, DNS)

Tableau 37 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par sexe ;
Constantine 2013-2017

Sexe	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Femme	75,8 [73,1-78,5]	56,2 [52,9-59,5]	51,2 [47,8-54,6]
Homme	71,5 [68,9-74,1]	55,5 [52,6-58,4]	47,4 [44,3-50,5]

* Intervalle de confiance à 95%

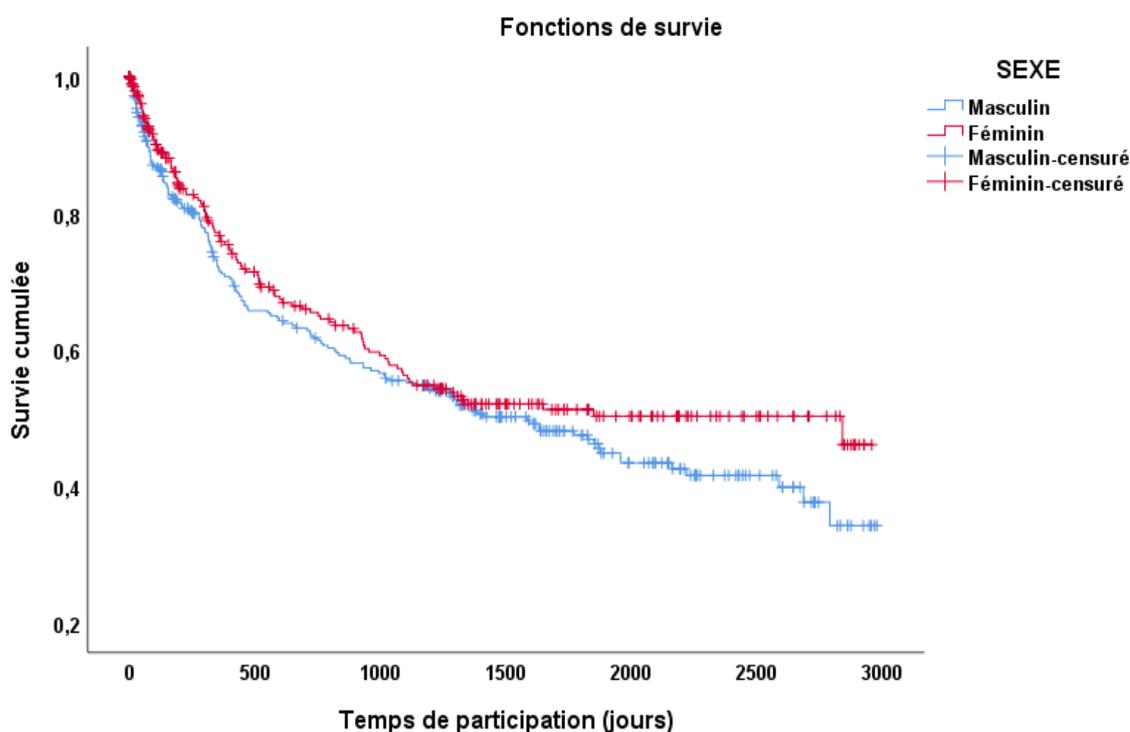


Figure 16 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par sexe ;
Constantine 2013-2017

2.4.1.4 Survie brute standardisée pour l'âge (Standard ICSS), en fonction du sexe des cas de cancer colorectal

La survie brute standardisée passe 73,1% à 1 an à 49,6% à 5 ans pour les femmes et de 70,3 % à 1 an à 44,9% à 5 ans pour les hommes.

Tableau 38 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique standardisée (%) par sexe ;
Constantine 2013-2017

Sexe	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5 ans
Femme	73,1 [66,9-79,3]	54,9 [47,6-62,4]	49,6 [42,0-57,2]
Homme	70,3 [64,5-76,1]	54,4 [47,9-60,9]	44,9 [38,2-51,7]

*Intervalle de confiance à 95%

2.4.1.5 Survie spécifique par âge des cas de cancer colorectal

Les taux de survie les plus bas sont observés chez les patients âgés de 75 ans et plus.

La différence des taux de survie entre le colon et le rectum est non significative ($p=0,065$, DNS)

Tableau 39 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par âge ;
Constantine 2013-2017

Age (ans)	Taux de survie brute (%)		
	1 an	3 ans	5ans
15-44	80,4 [76,0-84,8]	60,0 [54,4-65,6]	58,4 [52,7-64,1]
45-54	71,6 [67,2-76,0]	58,2 [53,3-63,1]	50,1 [45,0-55,2]
55-64	80,0 [76,8-83,2]	56,5 [52,3-60,7]	52,0 [47,7-56,3]
65-74	67,6 [63,3-71,9]	57,6 [52,9-62,3]	47,9 [42,7-53,1]
75 et plus	66,2 [61,3-71,1]	46,8 [41,4-52,2]	37,1 [31,7-42,5]

* Intervalle de confiance à 95%

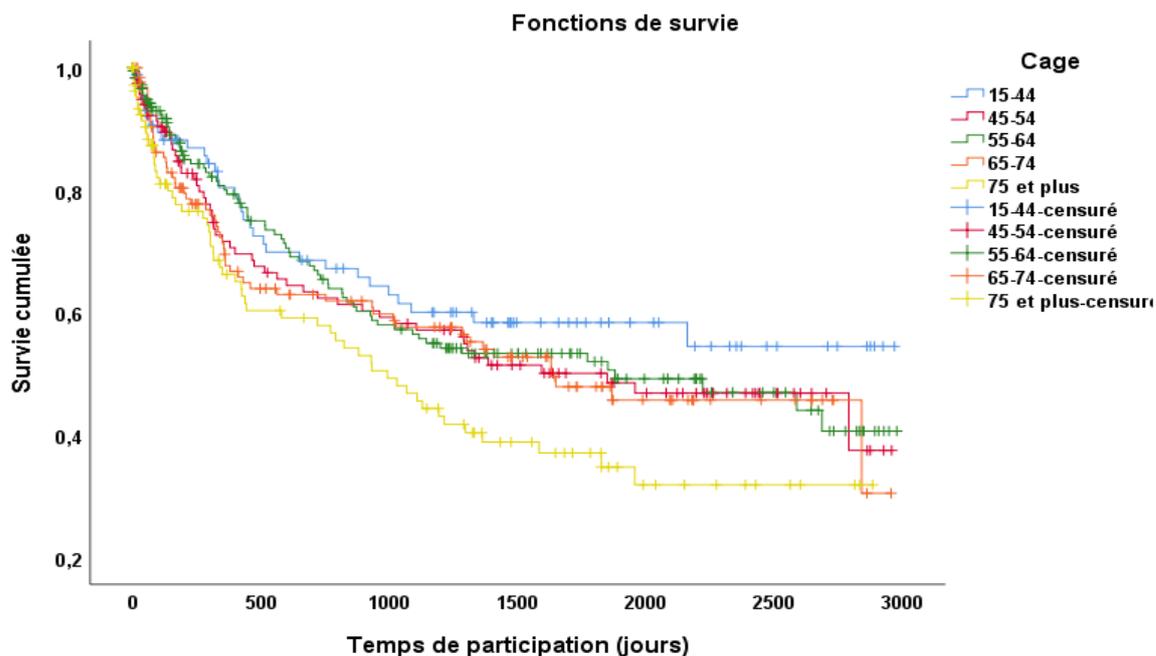


Figure 17 : Cancer colorectal
 Survie brute spécifique (%) par âge ;
 Constantine 2013-2017

2.4.1.6 Survie brute spécifique par cohorte des cas de cancer colorectal

La différence des taux de survie entre les cohortes est non significative ($p=0,315$, DNS)

Tableau 40 : Cancer colorectal
 Survie brute spécifique (%) par cohorte ;
 Constantine 2013-2017

Cohorte	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
2013	84,3 [81,8-88,8]	68,4 [63,6-73,2]	58,6 [53,4-63,8]
2014	62,8 [57,5-68,1]	50,3 [44,6-56,0]	47,5 [41,8-53,2]
2015	69,6 [65,1-74,1]	54,1 [49,0-59,2]	49,2 [44,0-54,4]
2016	78,5 [74,7-82,3]	53,2 [49,0-57,4]	45,0 [39,7-50,3]
2017	71,1 [67,3-74,9]	84,5 [82,2-86,8]	/

* Intervalle de confiance à 95%

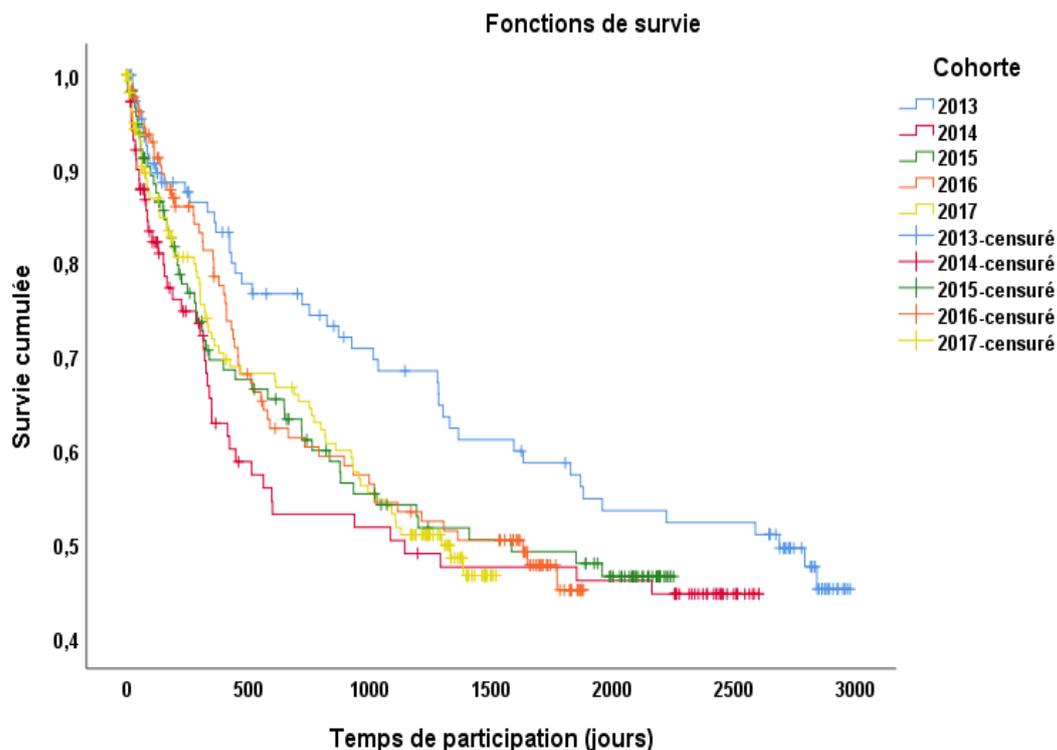


Figure 18 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par cohorte ;
Constantine 2013-2017

2.4.1.7 Survie brute spécifique par localisation de la tumeur des cas de cancer colorectal

La différence des taux de survie entre le colon et le rectum est non significative ($p=0,11$, DNS)

Tableau 41 : Cancer colorectal
Survie spécifique (%) par localisation ;
Constantine 2013-2017

Localisation	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
Colon	75,1 [72,7-77,5]	58,6 [55,8-61,4]	52,5 [49,6-55,4]
Rectum	71,0 [67,9-74,1]	51,8 [48,3-55,3]	43,7 [40,1-47,3]

* Intervalle de confiance à 95%

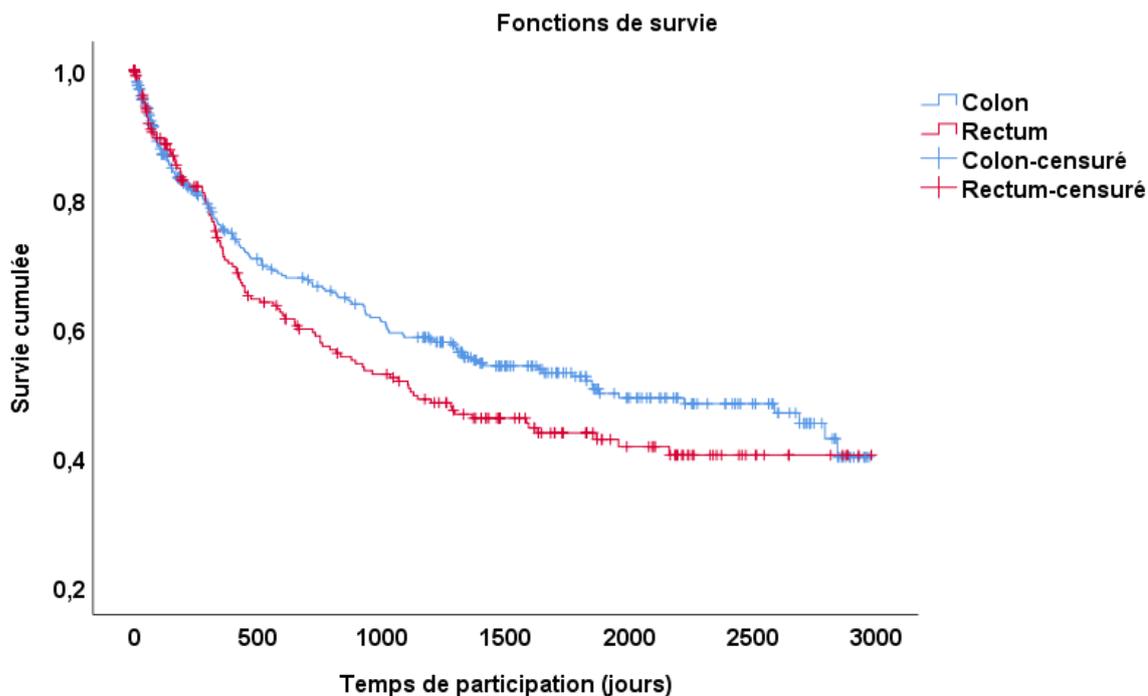


Figure 19 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par localisation ;
Constantine 2013-2017

2.4.1.8 Survie brute spécifique par sous localisation des cas de cancer colorectal

La survie à 5 ans était de 50,7% pour les sous localisations précisées.

La différence constatée entre les sous localisations, précisées ou non, est non significative ($p = 0,5$, DNS)

Tableau 42 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par sous localisation ;
Constantine 2013-2017

Sous Localisation	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
Précisée	75,0 [71,9-78,1]	59,0 [51,1-70,7]	50,7 [46,8-54,6]
Non précisée	72,6 [70,2-75,0]	54,2 [55,4-62,6]	48,1 [45,3-50,9]

* Intervalle de confiance à 95%

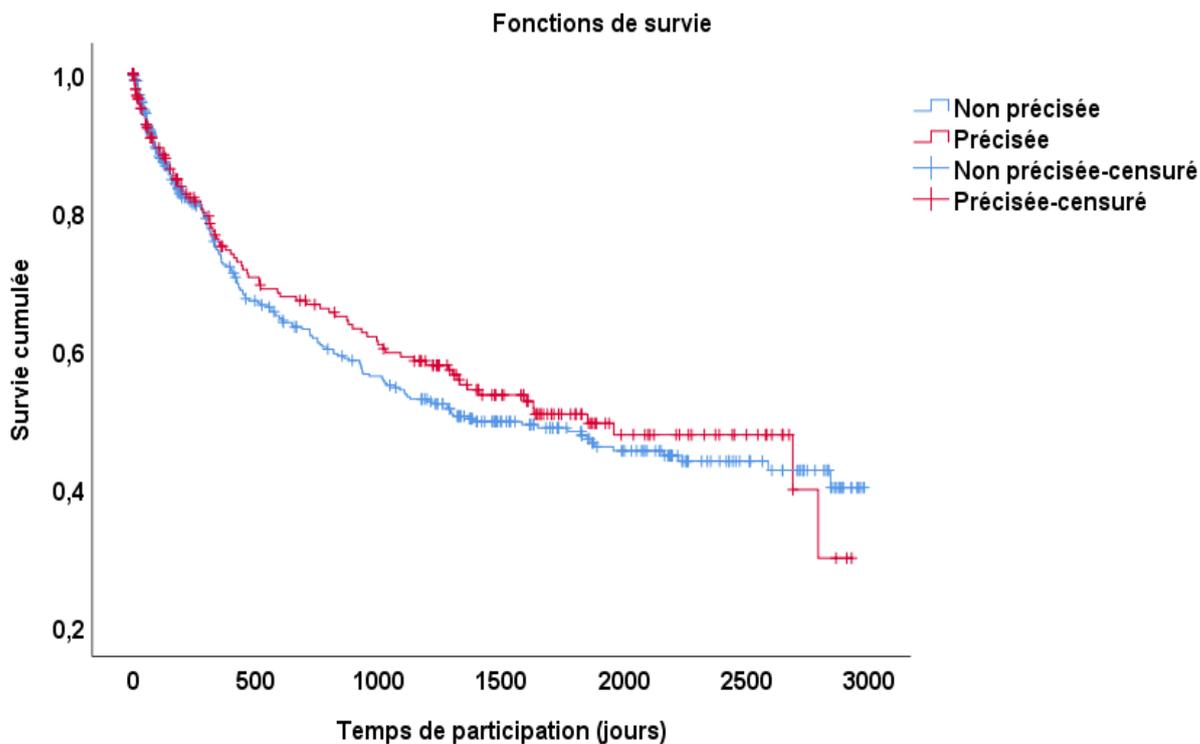


Figure 20 : Cancer colorectal
 Survie brute spécifique (%) par sous localisation ;
 Constantine 2013-2017

2.4.1.9 Survie brute spécifique par grade histologique des cas de cancer colorectal

Le taux de survie pour les tumeurs de grade IV reste identique (50%) à 1, 3, et 5 ans.
 La différence entre les grades histologiques n'est pas significative ($p=0,06$, DNS)

Tableau 43 : Cancer colorectal
 Survie brute spécifique (%) par grade histologique ;
 Constantine 2013-2017

Grade	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
I	80,4 [77,5-83,3]	61,0 [57,3-64,7]	51,4 [47,5-55,3]
II	59,9 [53,9-65,9]	40,1 [34,0-46,2]	37,3 [31,0-43,6]
III	53,8 [40,0-67,6]	53,8 [40,0-67,6]	53,8 [40,0-67,6]
IV	50,0 [29,6-70,4]	50,0 [29,6-70,4]	50,0 [29,6-70,4]

* Intervalle de confiance à 95%

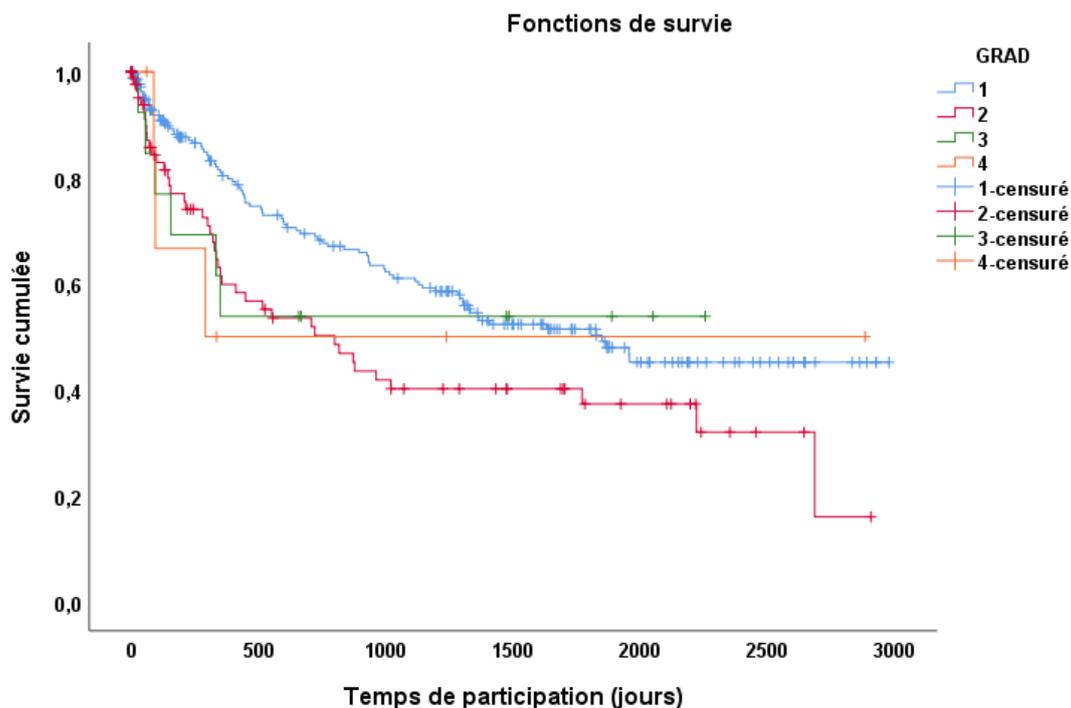


Figure 21 : Cancer colorectal
 Survie brute spécifique (%) par grade histologique ;
 Constantine 2013-2017

2.4.1.10 Survie brute spécifique par type histologique des cas de cancer colorectal

La différence concernant la survie brute spécifique par type histologique est statistiquement significative ($p=0,04$, DS)

Tableau 44 : Cancer colorectal
 Survie brute spécifique (%) par type histologique ;
 Constantine 2013-2017

Type histologique (CIM-O 3)	Taux de survie brute (%) [IC 95%]		
	1 an	3 ans	5ans
Adénocarcinome SAI (8140)	73,6 [71,2-76,0]	55,1 [52,3-57,9]	48,9 [46,0-51,8]
Adénocarcinome de type intestinal (8144)	79,5 [74,9-84,1]	59,3 [53,3-65,3]	54,0 [47,8-60,2]
Adénocarcinome sur adénome tubulo-villeux (8263)	81,4 [76,1-86,7]	69,3 [62,9-75,7]	57,2 [49,9-64,5]
Autres*	63,0 [57,9-68,1]	47,6 [42,1-53,1]	41,1 [35,5-46,7]

*Adénocarcinomes, squirreux, villeux, mucipare, en bague à chaton et autres

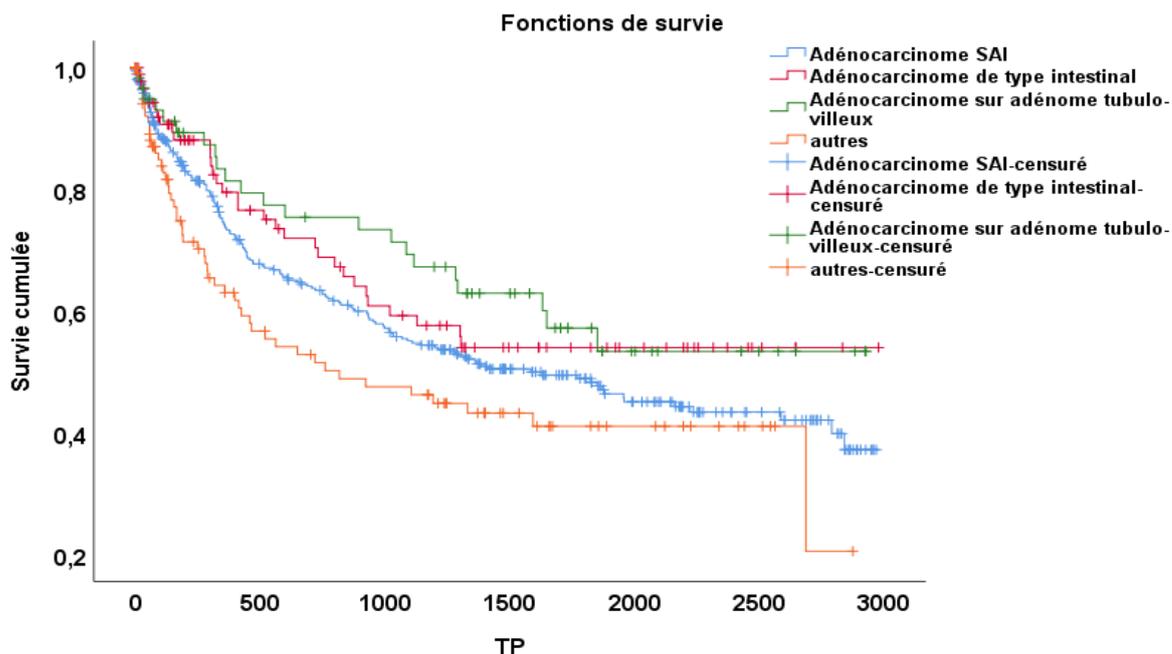


Figure 22 : Cancer colorectal
 Survie brute spécifique (%) par type histologique ;
 Constantine 2013-2017

2.4.2 Analyse multivariée : Modèle de Cox

Tableau 45 : Cancer colorectal
 Analyse multivariée : Risque de décès

	Risque de décès	
	HR* [IC 95%] **	p value
Age (ans) ≥ 65 ans vs ≤64	1,31 [1,03-1,68]	0,035
Sexe	0,85 [0,73-0,97]	0,17
Type histologique	1 [1,0-1,0]	0,5
Grade histologique	1 [0,98-1,01]	0,8

*HR : Hazard Ratio

** Intervalle de confiance à 95%

2.4.3 Approche bayésienne :

2.4.3.1 Analyse bayésienne non informative :

Les résultats suivants représentent l'analyse de survie globale et la survie spécifique par sexe, par âge et par grade histologique en utilisant la méthode de Kaplan-Meier sous l'approche bayésienne.

2.4.3.1.1 Survie globale des cas de cancer colorectal

Au-delà de 5ans, plus de 50% de patients atteints de cancer colorectal étaient décédés.

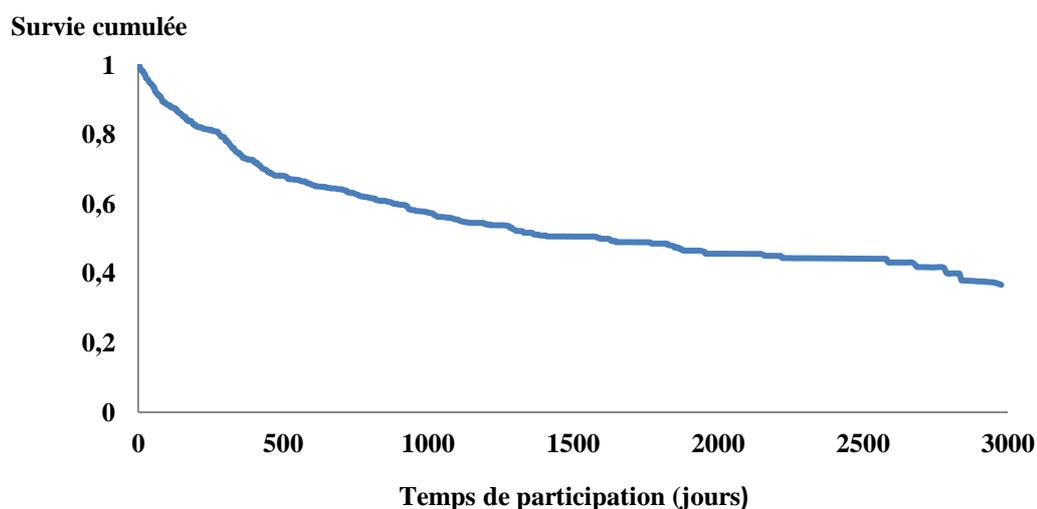


Figure 23 : Cancer colorectal : Survie brute globale (%) selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative Constantine 2013-2017

Ce résultat obtenu par le Kaplan Meir bayésien coïncide avec celui de la méthode classique

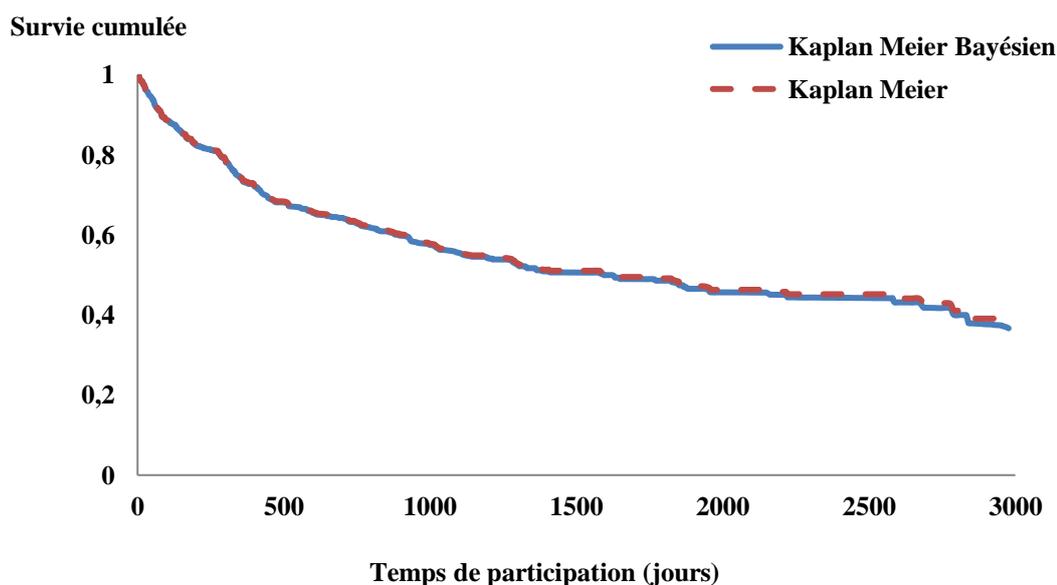


Figure 24 : Cancer colorectal : Survie brute globale (%) selon le Kaplan-Meier bayésien non informatif et Kaplan Meier classique Constantine 2013-2017

2.4.3.1.2 Survie brute spécifique par sexe des cas de cancer colorectal

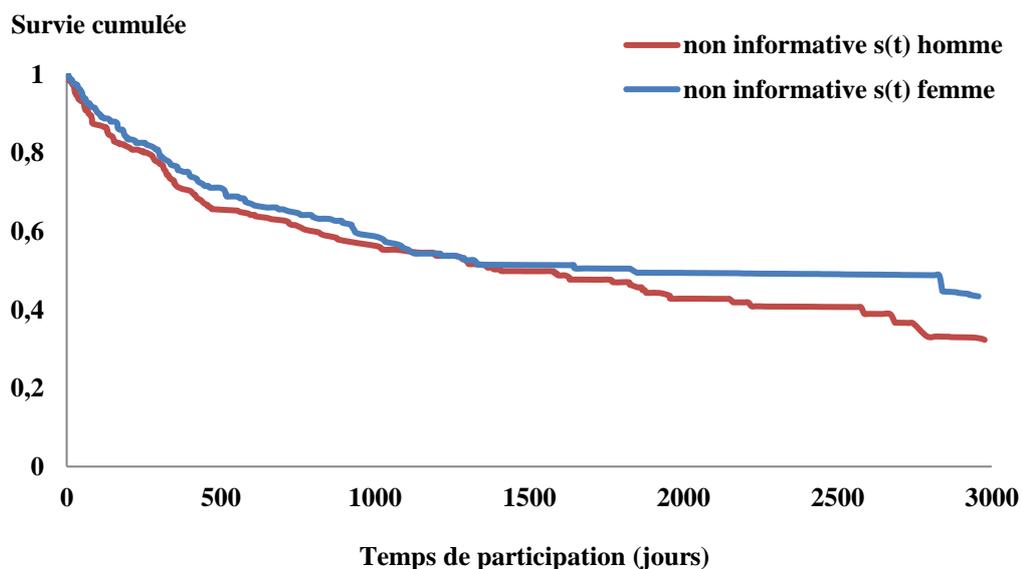


Figure 25 : Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par sexe selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative Constantine 2013-2017

2.4.3.1.3 Survie brute spécifique par âge des cas de de cancer colorectal

Tableau 46 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par âge selon la méthode bayésienne ;
Constantine 2013-2017

Age (ans)	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
15-44	80,1 [75,7-84,5]	59,6 [54,0-65,2]	57,5 [51,8-63,2]
45-54	71,2 [66,8-75,6]	57,8 [52,9-62,7]	49,5 [44,4-54,6]
55-64	80,1 [76,9-83,3]	56,3 [52,1-60,5]	51,5 [47,1-55,9]
65-74	67,2 [62,9-71,5]	57,0 [52,3-61,7]	47,1 [42,0-52,2]
75 et plus	65,8 [60,9-70,7]	46,3 [41,0-51,6]	36,3 [31,0-41,6]

* Intervalle de confiance à 95%

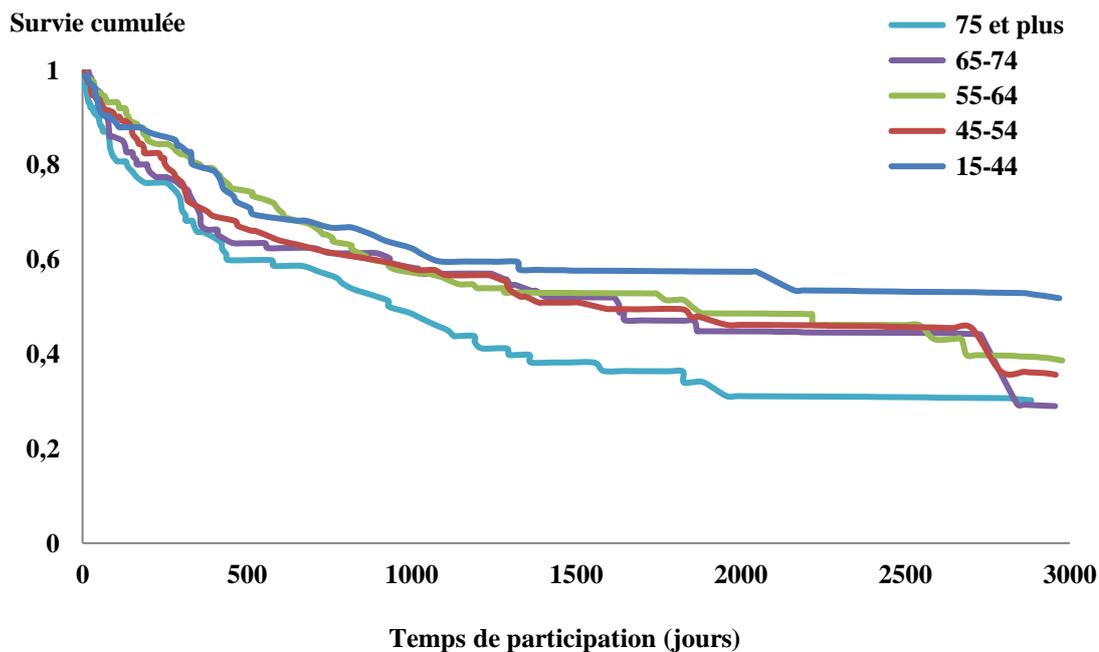


Figure 26 : Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par âge selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative Constantine 2013-2017

2.4.3.1.4 Survie brute spécifique par grade histologique des cas de cancer colorectal

Le grade histologique II présente la probabilité de survie la plus basse.

Tableau 47 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par grade histologique selon la méthode bayésienne ;
Constantine 2013-2017

Grade	Taux de survie brute (%) [IC 95%] *		
	1 an	3 ans	5ans
I	80,0 [73,7-86,3]	60,6 [54,3-66,9]	50,6 [44,3-56,9]
II	60,1 [54,1-66,1]	40,1 [33,9-46,3]	37,0 [30,7-43,3]
III	53,7 [40,7-66,7]	53,6 [40,3-66,9]	53,3 [40,0-66,6]
IV	49,8 [29,6-70,4]	49,8 [29,6-70,4]	49,5 [29,6-70,4]

* Intervalle de confiance à 95%

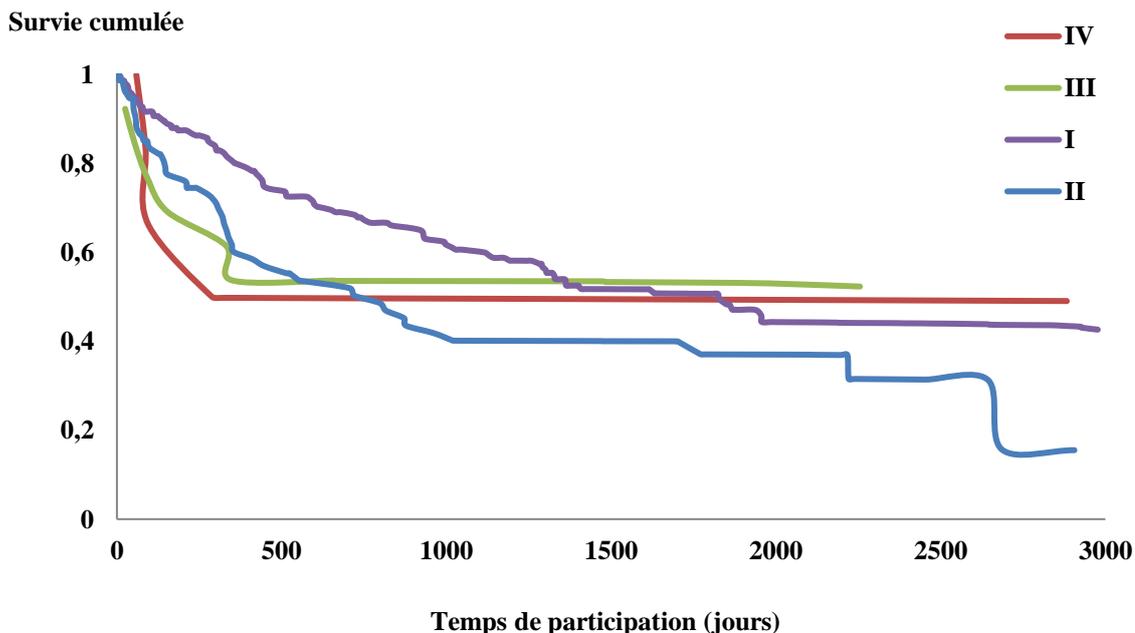


Figure 27 : Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par type histologique selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne non informative Constantine 2013-2017

2.4.3.2 Analyse bayésienne informative et non informative

En introduisant le risque du décès en fonction du sexe comme information a priori, la probabilité de survie était plus basse chez les hommes.

Tableau 48 : Cancer colorectal
Survie brute spécifique (%) par sexe
selon le méthodes bayésiennes informative et non informative ;
Constantine 2013-2017

Sexe	Taux de survie brute à 5 ans (%) [IC 95%] *	
	Méthode bayésienne non informative	Méthodes bayésienne informative
Femme	50,4 [48,1-52,7]	52,9 [50,6-55,2]
Homme	47,0 [44,7-49,3]	39,5 [37,2-41,8]

* Intervalle de confiance à 95%

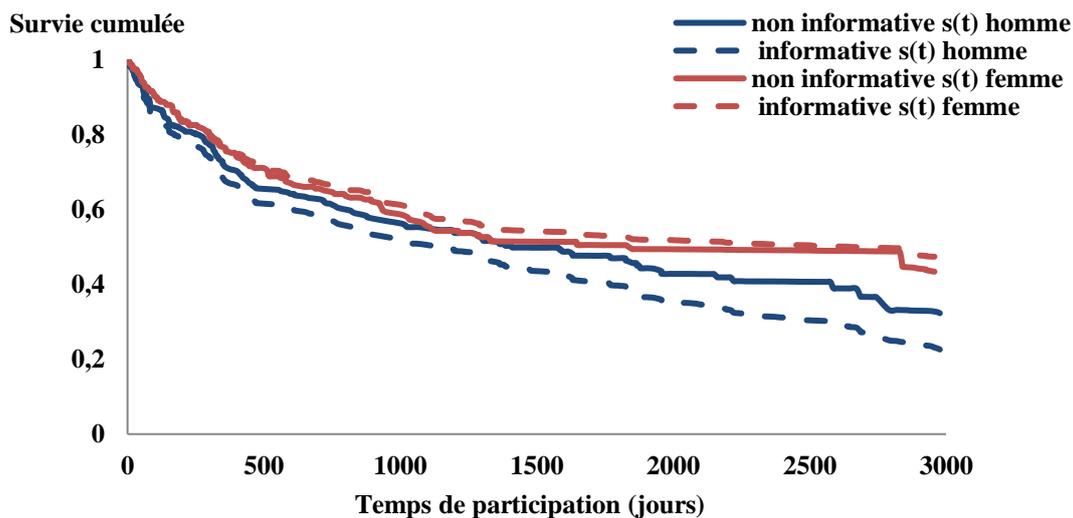


Figure 28 : Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par sexe selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne informative et non informative Constantine 2013-2017

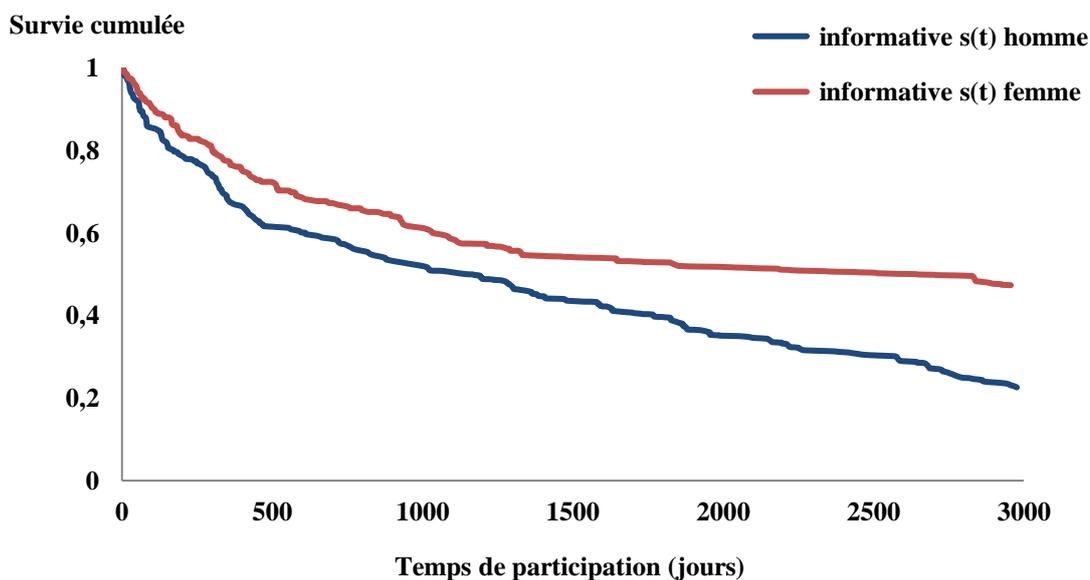


Figure 29 : Cancer colorectal : Survie brute spécifique (%) par sexe selon la méthode de Kaplan-Meier bayésienne informative Constantine 2013-2017

2.5 Survie : Récapitulatif

Pour clore cette partie « Résultats », nous présentons les principales mesures concernant l'estimation de la survie sous la forme de deux tableaux récapitulatifs (Tableaux 48a et 48b)

Tableau 49a : Cancer du sein et cancer colorectal
Survie brute (%) à 5 ans
Constantine 2013-2017

	Cancer du sein			Cancer colorectal		
	Cas N = 1532	Décès N = 263 (%)	Survie brute à 5ans[IC 95%]*	Cas N = 675	Décès N = 273 (%)	Survie brute à 5ans[IC 95%]*
Sexe						
Féminin	1509	255 (16,9)	79,1 [77,8-80,4]	323	114 (35,3)	51,2 [47,8-54,6]
Masculin	23	8 (34,8)	53,3 [40,7-65,9]	352	159 (45,2)	47,4 [44,3-50,5]
Global	1532	263 (17,2)	78,7 [77,4-80,0]	675	273 (40,4)	49,1 [46,8-51,4]
Age (ans)						
15-44	452	64 (14,2)	83,2 [82,3-85,5]	93	31 (33,3)	58,4 [52,7-64,1]
45-54	510	80 (15,7)	79,6 [77,4-82,5]	131	50 (38,2)	50,1 [45,0-55,2]
55-64	307	56 (18,2)	78,5 [75,6-81,4]	194	69 (35,6)	52,0 [47,7-56,3]
65-74	145	26 (17,9)	78,6 [74,4-82,8]	145	60 (41,4)	47,9 [42,7-53,1]
75 et plus	95	29 (30,5)	59,5 [53,2-65,8]	112	63 (56,3)	37,1 [31,7-42,5]
Cohorte						
2013	248	54 (21,8)	83,3 [80,7-85,9]	112	47 (42,0)	58,6 [53,4-63,8]
2014	273	38 (13,9)	80,0 [76,8-83,2]	120	45 (37,5)	47,5 [41,8-53,2]
2015	268	57 (21,3)	75,6 [72,6-78,6]	123	52 (42,3)	49,2 [44,0-54,4]
2016	382	63 (16,5)	77,7 [75,2-80,2]	143	57 (39,9)	45,0 [39,7-50,3]
2017	338	43 (12,7)	/	177	72 (40,7)	/
Sous localisation						
Précisée	184	28 (15,2)	83,1 [79,9-86,3]	240	93 (38,8)	50,7 [46,8-54,6]
Non précisée	1325	227 (17,1)	78,5 [77,1-79,9]	435	180 (41,4)	48,1 [45,3-50,9]
Grade histologique						
I	52	10 (19,2)	77,1 [70,3-83,9]	224	90 (40,2)	51,4 [47,5-55,3]
II	473	78 (16,5)	82,2 [80,1-84,3]	89	43 (48,3)	37,3 [31,0-43,6]
III	353	72 (20,4)	74,2 [71,4-77,0]	13	6 (46,2)	53,8 [40,0-67,6]
IV	11	3 (2,7)	62,3 [44,4-80,2]	7	3 (42,8)	50,0 [29,6-70,4]
Indéterminé	620	92 (14,8)	/	342	131 (38,3)	/

* Intervalle de confiance à 95%.

NB : Cancer du sein : la survie selon l'âge, selon la cohorte, la sous localisation et le grade histologique que pour le sexe féminin.

Tableau 49b : Cancer du sein et cancer colorectal
 Survie brute (%) à 5 ans selon les méthodes fréquentiste et bayésienne
 Constantine 2013-2017

Survie à 5 ans (%)	Cancer du sein [IC 95%] *	Cancer colorectal [IC 95%] *
Méthode fréquentiste		
Survie brute globale	78,7 [77,4-80,0]	49,1 [46,8-51,4]
Survie brute globale standardisée	72,7 [68,8-76,9]	46,7 [41,6-51,8]
Méthode bayésienne		
Survie brute globale non informative	78,1 [77,2-79,0]	48,6 [46,3-50,9]
Survie brute informative		
Femme	/	52,9 [50,6-55,2]
Homme	/	39,5 [37,2-41,8]

* Intervalle de confiance à 95%.

3 DISCUSSION

Notre étude avait pour objectif l'estimation de la survie brute à 1, 3 et 5 ans des patients atteints de cancer du sein et de cancer colorectal résidant dans la wilaya de Constantine et diagnostiqués durant la période comprise entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2017 selon les deux approches fréquentiste et bayésienne.

Notre étude est à notre connaissance la seule étude de survie de ce genre à être réalisée en Algérie. Portant sur l'estimation de la survie selon deux approches méthodologiques, elle a été motivée par la nécessité de développer des méthodes différentes mais, complémentaires aux méthodes classiques utilisées couramment, afin de proposer des outils statistiques générant des indicateurs plus précis et fiables pouvant aider les épidémiologistes et les décideurs en Santé publique d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients atteints d'un cancer.

3.1 Limites de l'étude

De façon globale, les limites de notre étude sont principalement celles de nos deux principales sources de données que sont les bases de données du :

- Registre du Cancer de Population de la wilaya de Constantine : les cas incidents déclarés souvent peu renseignés, informations incomplètes ou non précisées telles que les dates de naissances, les dates de suivi des patients ainsi que la filiation.
- Registre National d'Etat Civil : problèmes générés lors de la numérisation des registres d'état civil des communes des pays où certaines informations étaient erronées, principalement les dates de naissances et les date de décès de certains patients.

Le premier élément qui doit être pris en compte lors de l'interprétation des résultats de cette étude, est celui de la proportion élevée de patients perdus de vue (33% des cas de cancer du sein et 32% des cas de cancer colorectal) bien que leurs caractéristiques ne diffèrent pas de celles des personnes ayant eu un suivi complet. C'est un biais d'information, lié à la qualité des données lors de la notification / captation et l'enregistrement des cas au niveau des bases de données du registre de population du cancer de la wilaya de Constantine et du Registre National d'Etat civil.

En effet, le problème majeur que nous avons rencontré au cours de notre étude est la qualité de la notification (déclaration, captation), problème récurrent et bien connu concernant les maladies à déclaration obligatoire : cas notifiés pas ou peu renseignés.

Les efforts pour palier à ce manque d'information n'ont pas suffi, un bon nombre de patients enregistrés au niveau du Registre du cancer de notre wilaya (342 cas de cancer du sein et 134 cas de cancer colorectal), n'ont pas été retrouvés sur la base de données du bureau des entrées du CHU de Constantine (Logiciel Patients). Cela est dû soit à une erreur de transcription du nom et/ou du prénom de ces patients lors de l'enregistrement soit au fait que ces patients étaient pris en charge au niveau d'une autre structure autre que celle du Centre hospitalo-universitaire de Constantine.

Ceci ne nous a pas permis de déterminer le statut vital de chaque patient au niveau du RNEC.

La base des données du Registre National d'Etat civil est, elle aussi, perfectible. Ce registre est récent. La numérisation des registres d'état civil des 1541 communes du pays ne s'est pas faite sans erreurs et/ou omissions concernant en particulier les noms et prénoms, les dates de naissance et la filiation. Les recours élevés à la justice pour rectifier les erreurs constatées par les citoyens, attestent de sa perfectibilité.

Ces biais d'information posent, une fois de plus, le problème de la qualité de la notification et de l'enregistrement ainsi que celui des sources d'informations existantes au niveau des structures de santé et au-delà. Le problème de la validité et de la crédibilité de ces sources est important et crucial. C'est un réel obstacle que rencontre toute étude, toute recherche.

Un autre élément à soulever est que la recherche du statut vital au niveau du RNEC a été réalisée par une seule personne et au niveau d'une seule APC et pourrait être source de biais.

Une autre limite est que la survie brute estimée dans notre travail est un premier repère pour la wilaya de Constantine, car étant la première estimation. Nous ne pouvons-nous permettre de comparer la survie associée au cancer étudié entre plusieurs périodes. La comparaison avec d'autres pays ou plusieurs zones géographiques d'un même pays est à faire avec une extrême prudence.

En plus, il est nécessaire d'estimer la survie nette qui nécessite l'accès aux tables de mortalités.

Dans notre étude nous n'avons pas pu appliquer l'approche bayésienne informative aux différents facteurs pronostiques en dehors du sexe et de l'âge, comme le type de prise en charge (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie...etc) recueilli par le registre ou le stade histologique de la tumeur (pTNM) qui n'est souvent pas renseignés et qui aurait pu permettre une meilleure estimation de la survie.

3.2 Principaux résultats

La constitution de nos listes nominatives après les vérifications et corrections des données, nous a permis non seulement d'estimer les taux de survie brute à 1, 3 et 5ans, objectif principal de notre travail ; mais également d'améliorer la qualité et l'exhaustivité de la base de données du Registre du Cancer de Population de la wilaya de Constantine, surtout celle du suivi des statuts vitaux.

3.2.1 Le cancer du sein

3.2.1.1 Méthode de Kaplan Meier classique

Dans notre étude le taux de survie brute globale à 5 ans des femmes atteintes de cancer du sein, estimé par la méthode classique de Kaplan Meier était de 79,1%. Ce taux se rapproche des taux de survie trouvés dans l'étude de José Antonio Fernandez et al. en Espagne ⁽¹⁴⁰⁾ et Khadije Maajani et al. dans la région de la méditerranée orientale ⁽¹⁴¹⁾.

Le taux de survie brute standardisée à 5ans chez ces femmes était de 73,5%.

Contrairement à d'autres pays qui ont enregistré des taux de survie plus élevés notamment en Egypte ⁽¹⁴²⁾, les Emirats arabes ⁽¹⁴³⁾ et dans les pays développés (CONCORD 3 et EURO CARE 5) ^{(8) (144)}.

Ces taux élevés pourraient être expliqués par l'existence de programmes de dépistage ainsi que d'infrastructures et de moyens diagnostiques et thérapeutiques plus développés.

Cependant on assiste à une tendance à la hausse de la survie à 5ans en Algérie. En effet, l'étude CONCORD 3 montre une amélioration du taux de survie à 5 ans chez les patients atteints de cancer du sein dans notre pays.

Ce taux est passé de 38,9 (2000-2004) à 77% (2010-2014).⁽⁸⁾ Il était de 78,7% dans notre étude.

Cette amélioration du taux de survie a été probablement obtenue grâce à la mise en place du plan cancer 2015-2019 dont l'objectif principal était la diminution de la mortalité et de la morbidité du cancer, visant essentiellement à la prise en charge des malades : augmentation relativement importante du nombre de centres Anti Cancéreux et de centres de Radiothérapie.

Malgré cela, beaucoup d'effort reste à faire en matière de lutte contre le cancer du sein, car l'incidence est en constante augmentation.

Il est crucial de mettre en place les stratégies de prévention primaire et surtout secondaire et de renforcer et évaluer les stratégies de prévention et de prise en charge existantes : organiser et appliquer les programmes de détection et de diagnostic précoce et permettre un accès rapide aux moyens de diagnostic et aux traitements en réduisant les délais de prise en charge tout au long du parcours des patients mais aussi de développer les systèmes d'information, de sensibilisation et de communication sur le cancer.

Concernant le sexe, il apparaît que la différence entre les taux de survie brute spécifique par sexe obtenus dans notre étude était statistiquement significative ($p=0,004$).

Les taux étaient beaucoup plus faibles chez les hommes atteints de cancer du sein, 53% seulement étaient vivants au-delà de 5 ans. Ce taux était estimé à 86,5% dans l'étude de M.Bohli et al. en Tunisie ⁽¹⁴⁵⁾ et à 79,2% par S. Oger et al. (France) ⁽¹⁴⁶⁾. Ceci est probablement dû à des caractéristiques qui sont propres au cancer du sein chez l'homme. Des études prospectives de grande envergure permettrait d'améliorer les connaissances tant sur le plan diagnostique que thérapeutique cependant la rareté de cette pathologie rend leur réalisation difficile.

Selon l'âge, les taux de survie chez la femme différaient significativement ($p < 0,001$).

Les patientes âgées entre 15 et 44 ans au moment du diagnostic avaient le meilleur taux de survie à 5 ans (83,2%). Ces résultats concordaient avec ceux obtenus dans beaucoup d'autres études notamment en France (86%) ⁽¹⁴⁷⁾.

Les taux de survie les plus faibles dans notre étude étaient observées pour les personnes âgées de 75 ans et plus. L'influence des comorbidités et des autres causes de décès - puisque nous avons estimé la survie brute et non la survie nette- ainsi que la prise en charge moins intensive dans cette tranche d'âge sont à évoquer. L'estimation de la survie nette aurait été un meilleur indicateur.

La différence entre les taux de survie brute spécifique par cohorte et ceux par sous localisations n'étaient pas statistiquement significative.

Les patientes ayant un cancer du sein de grade IV avaient une survie à 5 ans faible (62,3%), ce taux est proche de celui trouvé dans l'étude de L. Mangone et al. en Italie ⁽¹⁴⁸⁾. Ceci s'expliquerait par le fait que le grade IV soit attribué aux tumeurs les plus agressives. Un cancer du sein diagnostiqué à un stade plus avancé engendre un pronostic moins favorable.

Selon le type histologique, nous avons constaté qu'il existait une différence significative ($p = 0,005$). Les types histologiques de cancer du sein autres que les carcinomes avaient les taux de survie les plus faibles. Ceci pourrait être liés aux types de prise en charge thérapeutiques et à l'existence ou non de métastases au moment du diagnostic.

En analyse multivariée, un âge de 50 ans et plus au moment du diagnostic représentait un facteur de mauvais pronostic avec un Hazard Ratio estimé à 1,31. Il était très proche de celui trouvé dans l'étude de C. Panato et al. dans la bande de Gaza ⁽¹⁴⁹⁾. Dans ce cas, l'existence d'autres pathologies ainsi que la découverte à un stade plus avancé pourraient être évoquées.

Tableau 50 : Cancer du sein : Etudes de survie dans le monde.

Pays	Auteur	Période d'étude	Population d'étude et source d'information	Méthode d'analyse de la survie	Taux de survie [IC à 95%]
Egypte : El-Menia ⁽¹⁴²⁾	Edward Seedhom et al.	2005-2019	1207 cas Registre du cancer à l'Institut national d'oncologie d'El-Minia DP : 30 juin 2010	Survie brute par Kaplan-Meier	5 ans : 84,6% [81,4-87,9]
Région de la Méditerranée orientale : méta-analyses ⁽¹⁴¹⁾	Maajani et al.	1946-2018	80 articles retenus		1 an : 95% [93-96] 3ans : 80% [76-0,84] 5 ans : 71% [68-73]
Afrique sub- saharienne ⁽¹⁵⁰⁾	Joko-Fru et al.	2008-2015	Echantillon aléatoire :2 588 14 registres de cancer DP : 31 décembre 2017	Survie observée par Kaplan-Meier	1 an : 84,1 % [82,5 à 85,6] 3 ans : 61,4 % [59,1 à 63,5] 5 ans :52,3 % [49,9 à 54,6]
Bande de Gaza ⁽¹⁴⁹⁾	Panato et al.	2005-2014	1360 patientes Registre du cancer DP : 31 décembre 2016	Survie brute par le Kaplan Meir	1 an : 76,1% [73,7-78,3] 3 ans : 65.1% [62,1-67,4] 5 ans : 51,9% [47,9-55,7]
CONCORD 3 Algérie ⁽⁸⁾	Allemani et al.	2010-2014	3 registres	Survie nette standardisée	5 ans : 70,0% [68,5-85,6]
CONCORD 3 Maroc : Casablanca ⁽⁸⁾	Allemani et al.	2010-2014	Registre du cancer Sétif-Annaba-Tlemcen	Survie nette standardisée	5 ans : 99,7% [95,8-100,0]
Espagne : Grenade (Sud de l'Espagne) ⁽¹⁴⁰⁾	Baeyens-Fernández1 et al.	2010-2012	1791 cas Registre du cancer	Survie observée selon la méthode de Kaplan-Meier	5 ans : 81,0% [78,8-83,1]
Italie (Reggio Emilia) ⁽¹⁴⁸⁾	Mangone et al.	2000-2012	1447 cas Registre du cancer DP : 31 décembre 2017	Survie relative à 5 ans Kaplan Meir	5 ans : 91,4% [88,5-93,6]
Les Emirats arabes unis : Al Ain (région orientale de l'émirat d'Abu Dhabi) ⁽¹⁴³⁾	Elobaid et al.	2008-2012	988 patients Service d'oncologie l'hôpital Tawam, DP : 31 décembre 2018	Survie brute selon la méthode de Kaplan-Meier.	2 ans : 97% [96-98] 5 ans : 89% [86-92].
Australie ⁽¹⁵¹⁾	M Cramb et al.	1997-2011	34231 patientes Registre du cancer de Queensland	Modèle de survie relative paramétrique spatio-temporel flexible bayésien.	5ans : 93%

Pays	Auteur	Période d'étude	Population d'étude et source d'information	Méthode d'analyse de la survie	Taux de survie [IC à 95%]
France métropolitaine ⁽¹⁵²⁾	Grosclaude et al.	2005-2010	46 371 22 Registres de cancer DP : 30 juin 2018	Survie observée par Kaplan Meier	1 an : 79% [78-79] 3 ans : 61% [60-61] 5 ans : 51% [50-51]
Algérie ⁽¹⁵³⁾	Pr Hamdi Cherif et al.	1995-2009	1582 cas Registres du cancer de Sétif et Annaba.	Survie nette standardisée	59,8% [48,6-71,1]
Maroc : Rabat ⁽¹⁵⁴⁾	Bennani Mechita et al.	2005-2008	628 cas Registre des cancers de Rabat DP : 1 juillet 2014	Survie observée par la méthode de Kaplan Meier,	1 an : 97,1% 3 ans : 89,2% 5 ans : 80,6%
France ⁽¹⁴⁷⁾	Molinié et al.	1989-2007	Les registres du réseau Francim (12 départements français) DP : 31 décembre 2007	Survie observée par Kaplan Meier	1 an : 95% [95-96] 3 ans : 87% [65-65]
EUROCARE-5 Europe du nord (5 pays) ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative standardisée	5 ans : 84,7% [84,4-85,1]
EUROCARE-5 Europe centrale (6 pays) ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative standardisée	5 ans : 83,9% [83,6-84,1]
EUROCARE-5 UK et Irlande ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative standardisée	5 ans : 79,2% [79,0-79,4]
EUROCARE-5 Europe du sud (6 pays) ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative standardisée	5 ans : 83,6% [83,3-83,9]
EUROCARE-5 Europe de l'Est (7 pays) ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative à 5 ans	5 ans : 73,7% [73,2-74,1]
Constantine	S. Amarouche	2013-2017	Registre du cancer de Constantine	Survie brute à 1, 3 et 5 ans par la méthode de Kaplan-Meier	1 an : 94,2% [93,5-94,9] 3 ans : 84,1% [83,0-85,2] 5 ans : 78,7% [77,4-80,0]

3.2.1.2 Méthode bayésienne

La grande majorité des analyses statistiques en Epidémiologie notamment l'analyse de survie était fréquentiste. L'étude des durées de survie s'est considérablement développée dans le domaine biomédical utilisant d'autres méthodes d'analyse particulièrement l'analyse bayésienne qui s'est généralisée en épidémiologie. Présentant certains avantages, celle-ci permet d'étudier l'effet de certains facteurs thérapeutiques ou pronostiques sur l'apparition d'un phénomène au cours du temps. Un procédé courant dans cette analyse bayésienne consiste à utiliser des informations provenant d'une étude antérieure comme a priori pour l'étude actuelle.

Dans notre étude, l'analyse de survie par la méthode de Kaplan Meier bayésien non informative (aucune a priori) coïncidait avec celle du Kaplan Meier classique, ce qui correspond à ce qui est décrit dans la littérature ⁽¹⁵⁵⁾.

En effet les différents taux de survie brute globale et spécifiques estimés par les deux méthodes étaient très similaires.

Lors de l'analyse multivariée nous avons trouvé qu'un âge supérieur ou égal à 50 ans au moment du diagnostic du cancer du sein représentait un facteur de mauvais pronostic. Nous avons alors incorporé cette information comme a priori pour estimer la survie au cancer du sein.

Les taux de survie brute spécifiques par âge ainsi trouvés étaient pas différents ($p = 0,032$).

L'intégration d'autres informations a priori (la taille de la tumeur au moment du diagnostic, l'existence ou non de métastases au moment du diagnostic et le type du traitement ...) permettront d'estimer des taux de survie plus précis et plus spécifiques.

3.2.2 Le cancer colorectal

3.2.2.1 Méthode classique de Kaplan-Meier

Le taux de survie brute globale à 5 ans des patients atteints de cancer colorectal dans notre étude était de 49,1% (52,5% pour le cancer du côlon et 43,7% pour le cancer du rectum). Ce taux est relativement bas par rapport aux taux retrouvés dans l'étude de Benbekhti et al. (Tlemcen) ⁽¹⁵⁶⁾ et ceux de l'étude CONCORD-3. ⁽⁸⁾

Par contre, les taux retrouvés dans notre étude se rapprochaient de ceux du Pr Hamdi Cherif et al. ⁽¹⁵³⁾ et de Chiara Panato et al. (Bande de Gaza) ⁽¹⁴⁹⁾.

Ces taux bas pourraient être expliqués par la découverte de la maladie à un stade avancé vu l'absence de programme organisé de dépistage, des délais de prise en charge beaucoup trop longs ainsi qu'une accessibilité aux soins difficile et à un système de santé déficient en matière de prise en charge du cancer.

Selon le sexe, il n'existait pas de différence statistiquement significative des taux de survie ($p = 0,18$). Cependant, au-delà de 3 ans la probabilité de survie tendait à se stabiliser chez les femmes alors qu'elle continuait à décroître chez l'homme pour atteindre 47,4% à 5 ans. La standardisation pourrait confirmer cet écart.

La différence entre les taux de survie spécifiques par sexe était non significative dans l'étude réalisée à partir des registres des cancers du réseau Francim (France cancer incidence et mortalité) 1989-2013 en France métropolitaine⁽¹⁵²⁾.

Cette différence non significative entre les deux sexes a été également retrouvée dans l'étude de S.M. Campo-Sanchez et al. en Colombie⁽¹⁵⁷⁾.

Concernant la localisation, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les taux de survie du cancer du côlon et du cancer du rectum. Le même résultat a été trouvé dans l'étude de Benbekhti et al. à Tlemcen⁽¹⁵⁶⁾, Ceci pourrait être expliqué par le fait que les deux cancers avaient le même pronostic pour des raisons évoquées plus haut..

Dans notre étude nous avons constaté qu'adénocarcinome tubulo-villeux avait les meilleurs taux de survie avec une différence significative par rapport aux autres types histologiques ($p = 0,04$).

Dans notre étude, l'analyse de survie par la méthode de Kaplan Meier bayésien non informative (aucune a priori) coïncidait avec celle du Kaplan Meier classique.

En effet les différents taux de survie brute globale et spécifiques estimés par les deux méthodes étaient très proches.

Lors de l'analyse multivariée nous avons trouvé qu'un âge supérieur ou égal à 65 ans au moment du diagnostic du cancer colorectal représentait un facteur de mauvais pronostic.

Ce résultat était similaire à celui obtenu dans plusieurs études dont celle de Franzese et al. en Italie (2018)⁽¹³⁹⁾.

Tableau 51 : Cancer colorectal : Etude de survie dans le monde.

Titre	Auteur	Cohorte	Population d'étude et source d'information	Méthode d'analyse de survie	Résultats Taux de survie
Région de la méditerranée orientale (EMRO) (22 pays) ⁽¹⁴¹⁾	Nikbakht et al.	2000-2018	Méta analyse : 29 études	Survie brute observée Méthode de Kaplan Meir	1 an 88.07% [83.22-92.99] 3 ans 70.67% [66.40-74.93] 5 ans 57.26 [50.43-64.10]
Sultanat du Brunei (Asie du sud Est) ⁽¹⁵⁸⁾	H. F. Lee et al.	2010-2017	1035 patients Registre du cancer du Brunei Darussalam	Survie brute observée Méthode de Kaplan-Meier	1 an 78,6% 3 ans 62,5% 5 ans 56,0 %
Colombie ⁽¹⁵⁷⁾	Campo-Sánchez et al.	2011-2015	1500 patients Registre du cancer DP : 30 novembre 2016	Survie brute observée Méthode de Kaplan -Meier.	2 ans 68,4 % [65,9-70,7] 5 ans 45,5 % [42,3-48,6]
Bande de Gaza ⁽¹⁴⁹⁾	Panato1 et al.	2005-2014	722 patients Registre du cancer de la Registre d'état civil DP : 31 décembre 2016	Survie brute Méthode de Kaplan Meir Analyse multivariée par le modèle de Cox	3 ans : 59,8 % [56,0–63,3] 5 ans : 50,2 % [46,3 à 54,0]
CONCORD 3 ⁽⁸⁾ Algérie	Allemani et al.	2010-2014	1331 cancers du colon 827 cancers du rectum 3 registres		Colon : 74,2% [65,7-82,7] Rectum 67,3% [58,0-76,5]
Algérie (Tlemcen) ⁽¹⁵⁶⁾	Benbekhti Abdrebbi et al.	2011-2012.	160 patients Registre du cancer	Survie observée par la méthode de Kaplan Meier	5 ans : 65%
Italie (province de Reggio Emilia) ⁽¹⁴⁸⁾	Mangone et al.	2000-2012	1012 patients Registre du cancer DP : 31 décembre 2017	Survie relative	5 ans : 63,1% [58,9–67,0]
France métropolitaine ⁽¹⁵²⁾	Institut national du cancer	2005-2010	46 371 22 Registres de cancer DP : 30 juin 2018	Survie observée Méthode de Kaplan Meier	1 an 79 [78-79] 3 ans 61 [60-61] 5 ans 51 [50-51]

Titre	Auteur	Cohorte	Population d'étude et source d'information	Méthode d'analyse de survie	Résultats Taux de survie
Algérie ⁽¹⁵³⁾	Pr Hamdi Cherif et al.	1995-2009	4932 cas Registres du cancer Sétif - Annaba.	Survie nette standardisée	Colon 57,2% [45,6-68,9] Rectum 45,5% [36,3-54,8]
France ⁽¹⁴⁷⁾	A.-M. Bouvier et al.	1989-2007	Les registres du réseau Francim (12 départements) DP : 31 décembre 2007		1 an : 76% [75-76] 3 ans : 56% [56-56] 5 ans : 46% [46-46]
EUROCARE-5 Europe du nord ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative à 5 ans	Colon : 59% [58,5-59,4] Rectum : 59,5% [58,9-60,2]
EUROCARE-5 Europe centrale ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative à 5 ans	Colon : 60,5% [60,2-60,8] Rectum : 60,1% [69,7-60,4]
EUROCARE-5 UK et Irlande ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative à 5 ans	Colon : 51,8% [51,5-52,1] Rectum : 53,7% [53,3-54,1]
EUROCARE-5 Europe du sud ⁽¹⁴⁴⁾	De Angelis et al.	1999-2007	Registre du cancer	Survie relative à 5 ans	Colon : 58,5% [58,1-58,8] Rectum : 55,4% [54,9-55,9]
Sétif ⁽¹⁵³⁾	Pr Hamdi Cherif et al.	1986–2005	Registre du cancer Sétif - Annaba	Survie brute à 5 ans	5 ans : colorectaux 18,2 %
Constantine	S. Amarouche	2013-2017	Registre du cancer de Constantine	Survie brute à 1,3 et 5 ans par la méthode de Kaplan-Meier	1 an : 73,5% [71,6-75,4] 3 ans : 55,9% [53,7-58,1] 5 ans : 49,1% [46,8-51,4]

3.2.2.2 Méthode bayésienne de Kaplan -Meier

Dans notre étude, l'analyse multivariée a révélé qu'aucun des deux sexes ne constituait un facteur de mauvais pronostic, à l'inverse de plusieurs études qui montre le contraire notamment celle de Franzese et al. En Italie (2018) dans la laquelle le sexe masculin augmenterait de 1,63 le risque de décès ⁽¹³⁹⁾.

Nous avons alors incorporé cette information comme a priori pour estimer la survie des cas de cancer colorectal dans notre étude.

L'analyse bayésienne non informative était en faveur d'une différence non significative des taux de survie entre les deux sexes.

Dans la comparaison entre les fonctions de survie informative et non informative selon la variable sexe, nous remarquons que l'information a priori sur la différence selon le risque de décès entre les deux sexes est significative ($p < 0,0001$) selon un plan informatif à l'opposé de l'approche bayésienne non informative et de la méthode d'estimation classique.

Cela signifie que l'information a priori est susceptible de changer notre interprétation épidémiologique à travers l'approche bayésienne. La différence concernant le sexe apparaît graduellement après une durée moyenne de 4 ans.

L'objectif principal de notre étude était l'estimation de la survie brute du cancer du sein et du cancer colorectal dans la wilaya de Constantine. Néanmoins, ce qui nous importe essentiellement c'est toute la procédure suivie depuis la donnée jusqu'aux estimations obtenues en passant par une approche méthodologique adaptée. Ce souci est dicté par l'importance de la fiabilité et la crédibilité des résultats reposant sur la quantité et surtout la qualité des données et à la méthodologie de travail.

L'un des objectifs secondaires est de faire le point sur la qualité de la donnée sur le cancer et d'ouvrir le débat concernant les méthodes utilisées pour l'estimation de la survie avec ses différents concepts. Et de discuter les différentes

Du fait de son objectif principal qui est d'établir des statistiques sur l'incidence des cancers, les registres du cancer de population constituent une part essentielle de tout programme rationnel de lutte contre le cancer. En effet leurs données peuvent être utilisées dans plusieurs domaines en relation avec la lutte contre le cancer, de la recherche étiologique à la planification sanitaires et aux soins en passant par la prévention avec ses différents niveaux.

Bien que la majorité des registres n'aient pas à fournir plus que les données de base pour ces différentes utilisations, ils sont capables grâce aux données collectées, de développer et de soutenir d'importantes études de recherche et de permettre l'estimation de multiples indicateurs dont la survie. Pour cela, ces données doivent être de qualité et à jour notamment celles concernant le suivi du patient.

A Constantine, L'audit interne effectué lors de l'étude faite pour l'évaluation du registre du cancer de population de Constantine pour la période 2013-2017 a montré que dans l'ensemble, les critères retenus pour cette évaluation étaient relativement conformes aux normes requises par le CIRC ⁽¹⁵⁹⁾.

Cette étude a révélé également un certain nombre de problèmes notamment celui des dates de naissances incomplètes (28,9%) expliqué par la non disponibilité de cette donnée sur les dossiers médicaux et/ou les bilans des malades provenant des différentes sources d'informations ⁽¹⁵⁹⁾.

Une autre difficulté soulevée dans cette étude est que l'enregistrement des décès était incomplet. D'ailleurs l'information concernant le statut vital des patients atteints de cancer du sein et de cancer colorectal dans notre étude ont été obtenues sur la base de relations ! La cause est l'inexistence d'une base réglementaire et juridique régissant une liaison entre les deux registres, celui du cancer et celui de l'état civil.

L'établissement d'un couplage entre les deux permettrait au registre du cancer de disposer de données de mortalité surtout si des procédures de recoupement basées idéalement sur le numéro d'identification nationale sont mises en place.

De ce fait, le registre d'état civil doit disposer de bases de données solides et les certificats de décès doivent être de bonne qualité mentionnant la cause de décès de façon exacte.

D'ailleurs la fréquence des cas enregistrés sur la seule base des certificats de décès constitue un indicateur d'évaluation des données de survie dont la qualité permettrait entre autres de réduire la proportion des patients perdus de vue qui était dans notre étude de 33% pour le sein et de 32,2% pour le cancer colorectal.

La connaissance de leur statut vital pourrait modifier complètement les taux de survie estimés. Dans l'hypothèse que tous ces perdus de vue étaient décédés, le taux de survie à 5 ans serait de 51,2% avec IC 95% [50,8-53,4] pour le cancer du sein et de 33,2 % avec un intervalle de confiance à 95 % [31,3-35,1] pour le cancer colorectal.

La différence entre ces taux et ceux obtenus dans notre étude est statistiquement significative. Les statistiques ainsi obtenus dépendent en grande partie de l'exactitude des données collectées. D'autre part, les statistiques de survie sont utiles principalement comme mesures comparatives. Ces comparaisons permettent d'évoquer plusieurs raisons possibles expliquant les variations constatées entre les différents pays. Cependant, il est indispensable de préciser le type de survie dont il s'agit ⁽¹⁶⁰⁾.

Si l'estimation de la survie brute est facile à interpréter, celle-ci ne renseigne pas sur la cause réelle du décès.

Pour certains auteurs, lorsque les causes de décès ne sont pas connues avec certitude, il est préférable d'utiliser la survie relative qui permet de faire des comparaisons entre pays puisqu'elle joue le rôle de standardisation ⁽¹¹⁵⁾.

Cependant l'utilisation des méthodes d'estimation de la survie relative nécessitent l'utilisation de tables de mortalité adéquates.

Pour d'autres, la survie nette qui correspond à la situation hypothétique où la seule maladie d'étude serait la cause de mortalité dans la population apparait comme le seul indicateur dans les études comparatives ⁽¹¹⁷⁾.

L'analyse bayésienne constitue un autre développement important dans la biostatistique ces 20 dernières années.

L'utilisation de la méthodologie bayésienne pour l'analyse des données épidémiologiques a fait preuve de nombreux avantages pratiques par l'utilisation de distributions de probabilité à priori qui représente un mécanisme puissant pour incorporer une connaissance antérieure afin de modifier une information nouvelle et de contrôler les biais de confusion.

Cependant ce sont des méthodes assez complexes et difficiles à maîtriser et nécessite l'intervention d'une pluridisciplinaire.

La collaboration biostatisticien-épidémiologiste s'avère donc indispensable.



CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La survie est un indicateur essentiel en santé publique et en Epidémiologie pour mesurer l'efficacité des actions mises en œuvre par le pays pour la lutte contre le cancer dans ses dimensions préventives et curatives, en particulier dans le cadre du suivi et de l'évaluation de stratégies préconisées par un programme national de lutte.

Cette étude a relevé le problème de la qualité des sources de l'information : problème de la validité et de la crédibilité des données. Les bases de données du Registre du Cancer de population et du Registre National d'Etat Civil restent perfectibles.

Les résultats fournis par notre étude, montrent que malgré le fait que le cancer du sein et le cancer colorectal soient des cancers guérissables, beaucoup d'efforts restent à faire pour améliorer la survie et la qualité de vie des patients.

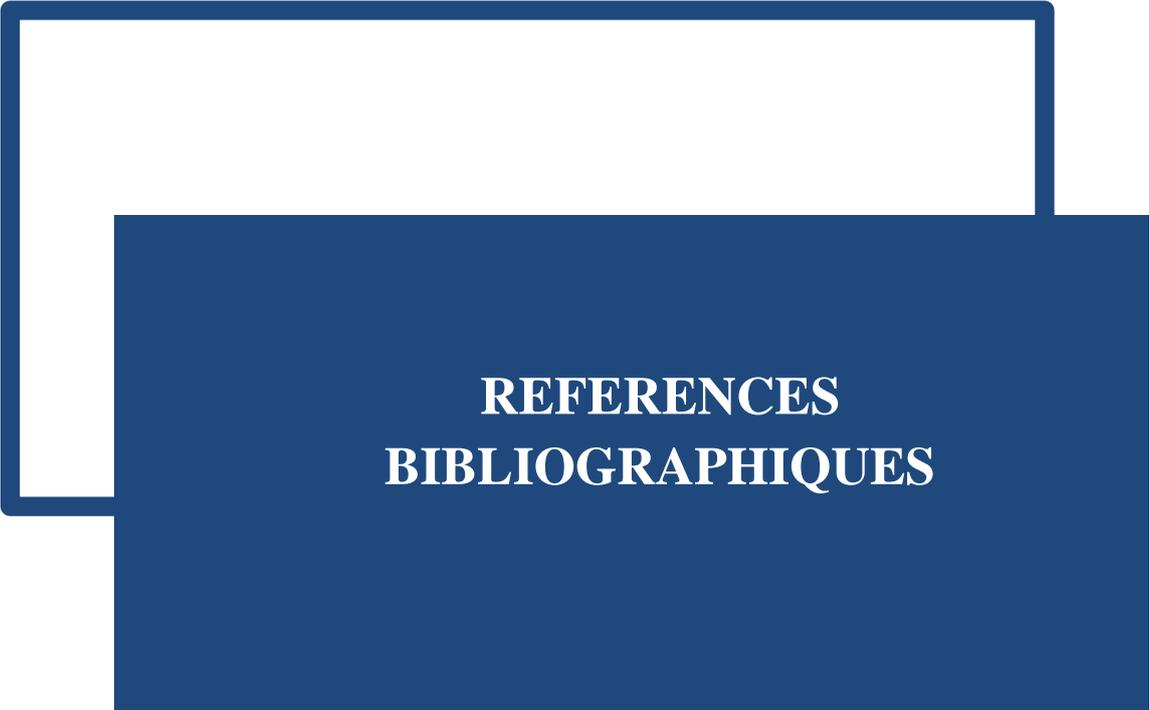
Le meilleur moyen pour réduire la mortalité liée à ces deux cancers est la précocité du dépistage et du diagnostic ainsi que le raccourcissement des délais de prise en charge des patients avec l'utilisation de procédures adaptées et moins agressives connues.

Dans ce cadre, il est important de se doter d'indicateurs fiables et crédibles basés sur des sources d'information sûres. Celles existantes sont archaïques avec des bases de données peu ou pas renseignées et de qualité médiocre. L'amélioration de la qualité des bases de données et une meilleure connaissance et maîtrise des outils et méthodes d'estimation sont plus que nécessaires.

Plus particulièrement en ce qui concerne la survie, nos propositions sont les suivantes :

- Améliorer la qualité et l'exhaustivité des données enregistrées par les Registres de Cancer de Population les dotant de moyens et ressources suffisantes afin de capter tous (exhaustivité) les cas incidents à temps avec accès aux dossiers médicaux de qualité.
- Développer le concept du dossier médical unique pour pouvoir suivre et évaluer le parcours de prise en charge des patients.
- Permettre l'accès (consultation) à la base de données du Registre National d'Etat Civil dans un cadre réglementaire bien défini. Cet accès permettra d'aborder la problématique de la mesure de la mortalité par cancer et de caractériser le statut vital des patients.

- Initier des formations et des mises à niveau du personnel du Bureau des Entrées pour se doter de bases de données de qualité et permettre la production d'indicateurs fiables et crédibles. Dans ce cadre la maîtrise de la biostatistique est plus que nécessaire.
- La notion de survie à 5 ans comme indicateur primordial dans l'évaluation des stratégies de lutte contre le cancer, en particulier ceux évitables, devrait être prise en compte dans le prochain Plan Cancer.
- L'estimation de la survie devra être améliorée par :
 - Le développement de la connaissance et la maîtrise des différents estimateurs de la survie. La production d'indicateurs plus fins pour mesurer l'impact grandissant du cancer ne peut se faire que grâce à des méthodes statistiques adaptées.
 - La maîtrise des méthodes bayésiennes d'estimation. Ces méthodes devraient faire partie de la pratique courante de chaque épidémiologiste.
 - Le recrutement de biostatisticiens au niveau des SEMEP qui pilotent les RNEC.
 - Construire des tables de mortalité avec leur stratification sur des facteurs pronostiques et ajustement sur des indicateur socio-économiques. Ceci ne peut se faire qu'avec la collaboration de l'Office National des Statistiques (ONS).



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Cancer Report – IARC [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: https://www.iarc.who.int/cards_page/world-cancer-report/
2. Hamdi Cherif M, Kara K, Atoui S, Boudefar F. Données épidémiologiques du cancer dans l'Est et le Sud-Est Algérien, 2014-2017. *AJHS*. 9 nov 2020;2(3):14-31.
3. Cancer today [Internet]. [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
4. Grangaud J. L'évaluation : moteur du processus de planification sanitaire « Plan National Cancer 2015-2019 ». *AJHS*. 9 nov 2020;2(3):53-61.
5. Plan Cancer Algérie 2015-2019 - Recherche Google [Internet]. [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.google.dz/search>
6. Arrêté portant création, fonctionnement et organisation du registre du cancer de population | ICCP Portal [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.iccp-portal.org/resources>
7. Causes médicales de décès - Algérie 2015-2016 - Recherche Google [Internet]. [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.google.dz/search>
8. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 17 mars 2018;391(10125):1023-75.
9. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*. 1 avr 2013;49(6):1374-403.
10. Cancer du sein [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
11. etude des facteurs de rsique du cancer du sein dans la wilaya d'oran - Recherche Google [Internet]. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.google.dz/search>
12. Sun Y-S, Zhao Z, Yang Z-N, Xu F, Lu H-J, Zhu Z-Y, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci*. 1 nov 2017;13(11):1387-97.
13. Fuller S, Liebens F, Carly B, Pastijn A, Rozenberg S. Breast cancer prevention in BRCA1/2 mutation carriers: a qualitative review. *Breast J*. déc 2008;14(6):603-4.
14. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;165(1):193-200.
15. Masson E. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004) [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/47474/identification-et-prise-en-charge-des-predispositi>

16. Bernstein L. Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. janv 2002;7(1):3-15.
17. Brinton LA, Schairer C, Hoover RN, Fraumeni JF. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer Invest*. 1988;6(3):245-54.
18. Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer*. 15 nov 1990;46(5):796-800.
19. Age at first birth and breast cancer risk [Internet]. [cité 14 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2427645/>
20. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 20 juill 2002;360(9328):187-95.
21. Wiseman M. The Second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Expert Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective: Nutrition Society and BAPEN Medical Symposium on 'Nutrition support in cancer therapy'. *Proceedings of the Nutrition Society*. août 2008;67(3):253-6.
22. Pala V, Krogh V, Berrino F, Sieri S, Grioni S, Tjønneland A, et al. Meat, eggs, dairy products, and risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Am J Clin Nutr*. sept 2009;90(3):602-12.
23. Catsburg C, Miller AB, Rohan TE. Active cigarette smoking and risk of breast cancer. *Int J Cancer*. 1 mai 2015;136(9):2204-9.
24. Dandamudi A, Tommie J, Nommsen-Rivers L, Couch S. Dietary Patterns and Breast Cancer Risk: A Systematic Review. *Anticancer Res*. juin 2018;38(6):3209-22.
25. Vieira AF, Schmitt F. An Update on Breast Cancer Multigene Prognostic Tests-Emergent Clinical Biomarkers. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:248.
26. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. [cité 18 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/>
27. Dossus L, Boutron-Ruault M-C, Kaaks R, Gram IT, Vilier A, Fervers B, et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 15 avr 2014;134(8):1871-88.
28. Jones ME, Schoemaker MJ, Wright LB, Ashworth A, Swerdlow AJ. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast Cancer Res*. 22 nov 2017;19(1):118.

29. Lahmann PH, Schulz M, Hoffmann K, Boeing H, Tjønneland A, Olsen A, et al. Long-term weight change and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Br J Cancer*. 5 sept 2005;93(5):582-9.
30. Laudisio D, Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Obesity and Breast Cancer in premenopausal women: Current evidence and future perspectives. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1 mars 2018;230.
31. Morimoto LM, White E, Chen Z, Chlebowski RT, Hays J, Kuller L, et al. Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). *Cancer Causes Control*. oct 2002;13(8):741-51.
32. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, van Gils CH, Khaw K-T, Tehard B, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 20 sept 2004;111(5):762-71.
33. Friedenreich CM, Cust AE. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *Br J Sports Med*. août 2008;42(8):636-47.
34. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. févr 2013;137(3):869-82.
35. Cibula D, Gompel A, Mueck AO, La Vecchia C, Hannaford PC, Skouby SO, et al. Hormonal contraception and risk of cancer. *Hum Reprod Update*. déc 2010;16(6):631-50.
36. Azam S, Lange T, Huynh S, Aro AR, von Euler-Chelpin M, Vejborg I, et al. Hormone replacement therapy, mammographic density, and breast cancer risk: a cohort study. *Cancer Causes Control*. juin 2018;29(6):495-505.
37. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 17 nov 2012;380(9855):1778-86.
38. Mariotto AB, Robin Yabroff K, Shao Y, Feuer EJ, Brown ML. Projections of the Cost of Cancer Care in the United States: 2010–2020. *J Natl Cancer Inst*. 19 janv 2011;103(2):117-28.
39. CANCER en UE: Un fardeau économique de 124 milliards d'euros [Internet]. *santé log*. 2017 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santelog.com/actualites/cancer-en-ue-un-fardeau-economique-de-124-milliards-deuros>
40. Analyse économique des coûts du cancer en France [Internet]. ASTERÈS. 2020 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://asteres.fr/etude/analyse-economique-des-couts-du-cancer-en-france>
41. Hammouda D, Boutekdjiret L. Surveillance épidémiologique des cancers : Résultats préliminaires nationaux. *AJHS*. 9 nov 2020;2(3):32-41.

42. Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, et al. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *J Cancer Res Ther.* 2015;3(9):100-4.
43. Belkadi Khaloua M. *Epidemiologie du cancer du sein dans la wilaya de Constantine 1994-1997 [Thèse]. [Faculté de Médecine de Constantine]: Université Mentouri; 2007.*
44. Benarab A. *Le coût privé de la maladie du cancer.* 2014.
45. Henderson JA, Duffee D, Ferguson T. *Breast Examination Techniques.* In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 18 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459179/>
46. Jahanmohan JP. *Les cancers du sein agressifs : conséquences de la ménopause chimio-induite chez les femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein non métastatique et facteurs pronostiques de la rechute du cancer du sein triple négatif [Internet] [phdthesis]. Université Clermont Auvergne; 2019 [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02292709>*
47. Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee S-J. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol.* mars 2010;20(3):734-42.
48. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer.* mai 2010;46(8):1296-316.
49. Leithner D, Wengert GJ, Helbich TH, Thakur S, Ochoa-Albiztegui RE, Morris EA, et al. Clinical role of breast MRI now and going forward. *Clin Radiol.* août 2018;73(8):700-14.
50. Organotropism: new insights into molecular mechanisms of breast cancer metastasis - PubMed [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
51. Marsh MW, Benefield TS, Lee S, Pritchard M, Earnhardt K, Agans R, et al. Availability Versus Utilization of Supplemental Breast Cancer Screening Post Passage of Breast Density Legislation. *J Womens Health (Larchmt).* avr 2021;30(4):579-86.
52. IACR - International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.iacr.com.fr/index.php?Itemid=577>
53. Mombelli S. *Cancers du sein et immunité anti-tumorale [Internet] [These de doctorat]. Reims; 2014 [cité 11 mars 2022]. Disponible sur : <https://www.theses.fr/2014REIMS041>*
54. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* sept 2013;24(9):2206-23.

55. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med.* juill 2000;124(7):966-78.
56. von Minckwitz G, Untch M, Nüesch E, Loibl S, Kaufmann M, Kümmel S, et al. Impact of treatment characteristics on response of different breast cancer phenotypes: pooled analysis of the German neo-adjuvant chemotherapy trials. *Breast Cancer Res Treat.* janv 2011;125(1):145-56.
57. Hennequin C, Barillot I, Azria D, Belkacémi Y, Bollet M, Chauvet B, et al. [Radiotherapy of breast cancer]. *Cancer Radiother.* sept 2016;20 Suppl:S139-146.
58. Deshmukh AA, Shirvani SM, Lal L, Swint JM, Cantor SB, Smith BD, et al. Cost-effectiveness Analysis Comparing Conventional, Hypofractionated, and Intraoperative Radiotherapy for Early-Stage Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1 nov 2017;109(11).
59. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 27 août 2011;378(9793):771-84.
60. Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer | NEJM [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa052306>
61. Pivot X, Gligorov J, Müller V, Barrett-Lee P, Verma S, Knoop A, et al. Preference for subcutaneous or intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (PrefHer): an open-label randomised study. *Lancet Oncol.* sept 2013;14(10):962-70.
62. Cedolini C, Bertozzi S, Londero AP, Bernardi S, Seriau L, Concina S, et al. Type of breast cancer diagnosis, screening, and survival. *Clin Breast Cancer.* août 2014;14(4):235-40.
63. Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, Paap E, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen.* 2012;19 Suppl 1:14-25.
64. Touzani R, Rey D, Monet A, Préau M, Bendiane M, Bouhnik A, et al. Prévention tertiaire après un cancer de sein : l'enquête VICAN5. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 1 sept 2020;68:S131-2.
65. Massagué J, Obenauf AC. Metastatic colonization by circulating tumour cells. *Nature.* 21 janv 2016;529(7586):298-306.
66. Boyle T, Keegel T, Bull F, Heyworth J, Fritschi L. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 17 oct 2012;104(20):1548-61.

67. Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, Ghissassi F, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *The lancet oncology*. 1 mai 2007;8:292-3.
68. Alcohol as a risk factor for cancer: existing evidence in a global perspective - PubMed [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25652705/>
69. Haas SL, Ye W, Löhr J-M. Alcohol consumption and digestive tract cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. sept 2012;15(5):457-67.
70. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies - PubMed [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21674008/>
71. Campbell PT, Jacobs ET, Ulrich CM, Figueiredo JC, Poynter JN, McLaughlin JR, et al. Case-control study of overweight, obesity, and colorectal cancer risk, overall and by tumor microsatellite instability status. *J Natl Cancer Inst*. 17 mars 2010;102(6):391-400.
72. Parajuli R, Bjerkaas E, Tverdal A, Le Marchand L, Weiderpass E, Gram IT. Smoking increases rectal cancer risk to the same extent in women as in men: results from a Norwegian cohort study. *BMC Cancer*. 6 mai 2014;14(1):321.
73. Leufkens AM, Van Duijnhoven FJB, Siersema PD, Boshuizen HC, Vrieling A, Agudo A, et al. Cigarette smoking and colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. févr 2011;9(2):137-44.
74. Lee PN, Thornton AJ, Hamling JS. Epidemiological evidence on environmental tobacco smoke and cancers other than lung or breast. *Regul Toxicol Pharmacol*. oct 2016;80:134-63.
75. Perera PS, Thompson RL, Wiseman MJ. Recent Evidence for Colorectal Cancer Prevention Through Healthy Food, Nutrition, and Physical Activity: Implications for Recommendations. *Curr Nutr Rep*. 1 mars 2012;1(1):44-54.
76. Lifestyle Modifications and Colorectal Cancer [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3950624/>
77. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis of associations with body mass index - PubMed [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19207714/>
78. A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies - PubMed [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19538439/>
79. Zahira G, GATAA Zahira. Evaluation du Statut Antioxydant chez des Patientes Atteintes de Cancer Colorectal - Etude Cas-Témoins. tlemcen: bibfac.univ-tlemcen.dz/snvstu; 2016.

80. Cancer [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
81. el Houda BN. Étude analytique du coût privé des patients cancéreux et leur satisfaction des services hospitaliers Étude du cas de l'hôpital de Brahim Tirichine–Ghardaia. *مجلة الواحات للبحوث و الدراسات*. 518-1491:(2)13;2020.
82. Chermette M. Évaluation oncogériatrique : optimisation de la prise en charge du cancer colorectal du patient âgé. 11 oct 2019;144.
83. Guennouni N. Cancer colorectal et utilité clinique des marqueurs biologiques [Internet] [Thesis]. 2014 [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/14521>
84. Précis d'hématologie et d'oncologie [Internet]. Sauramps Medical. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.livres-medicaux.com/cancerologie/4601-precis-d-hematologie-et-d-oncologie.html>
85. Coloscopie virtuelle - Mickaël SUISSA - 9782294710278 - Livre - Unitheque.com [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.unitheque.com/coloscopie-virtuelle/imagerie-medicale-pratique/elsevier-masson/Livre/42755>
86. Examen anatomopathologique - Diagnostic [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Examen-anatomopathologique>
87. Publication of WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 1: Digestive System Tumours – IARC [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.iarc.who.int/fr/news-events/publication-of-who-classification-of-tumours-5th-edition-volume-1-digestive-system-tumours/>
88. Anatomie-pathologique des cancers colorectaux [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.el-hakim.net/archives/item/141-anatomie-pathologique-des-cancers-colorectaux>
89. Lino-Silva LS, Salcedo-Hernández RA, Caro-Sánchez CH. Colonic micropapillary carcinoma, a recently recognized subtype associated with histological adverse factors: clinicopathological analysis of 15 cases. *Colorectal Dis*. sept 2012;14(9):e567-572.
90. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition | Wiley [Internet]. Wiley.com. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.wiley.com>
91. www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/cancers-colonrectum-2017-10.pdf - Recherche Google [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.google.dz>
92. Cancer colorectal métastatique | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/cancer-colorectal-metastatique>

93. 5. Cancer du rectum | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/5-cancer-du-rectum>
94. Simons CCJM, Hughes LAE, van Engeland M, Goldbohm RA, van den Brandt PA, Weijenberg MP. Physical activity, occupational sitting time, and colorectal cancer risk in the Netherlands cohort study. *Am J Epidemiol*. 15 mars 2013;177(6):514-30.
95. Preventing colorectal cancer: New report updates dietary and activity recommendations - ecancer [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://ecancer.org/en/news/12390-preventing-colorectal-cancer-new-report-updates-dietary-and-activity-recommendations>
96. Hamaker ME, Vos AG, Smorenburg CH, de Rooij SE, van Munster BC. The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer. *Oncologist*. 2012;17(11):1439-49.
97. Puts MTE, Santos B, Hardt J, Monette J, Girre V, Atenafu EG, et al. An update on a systematic review of the use of geriatric assessment for older adults in oncology. *Ann Oncol*. févr 2014;25(2):307-15.
98. IARC Publications Website - Planification et développement des registres du cancer basés sur la population dans les pays à revenu faible et intermédiaire [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Technical-Publications>
99. REGISTRES DU CANCER : UNE INITIATIVE MONDIALE - Recherche Google [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.google.dz/search>
100. Les registres du cancer en Afrique [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/poivue61.htm>
101. OM J, DM P, R M, CS M, RG S. Enregistrement des Cancers : Principes et Méthodes [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications>
102. Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. Completeness. *Eur J Cancer*. mars 2009;45(5):756-64.
103. (PDF) User manual for the JRC - ENCR Cancer Registries Data Quality Check Software (QCS) [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/310711896_User_manual_for_the_JRC_ENCR_Cancer_Registries_Data_Quality_Check_Software_QCS
104. Swaminathan R. Cancer survival in countries in transition, with a focus on selected Asian countries. In: Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Saracci R, Conway DI, Straif K, Wild CP, éditeurs. Reducing social inequalities in cancer: evidence and priorities for research [Internet]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2019 [cité 20 nov 2021]. (IARC Scientific Publications). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566195/>

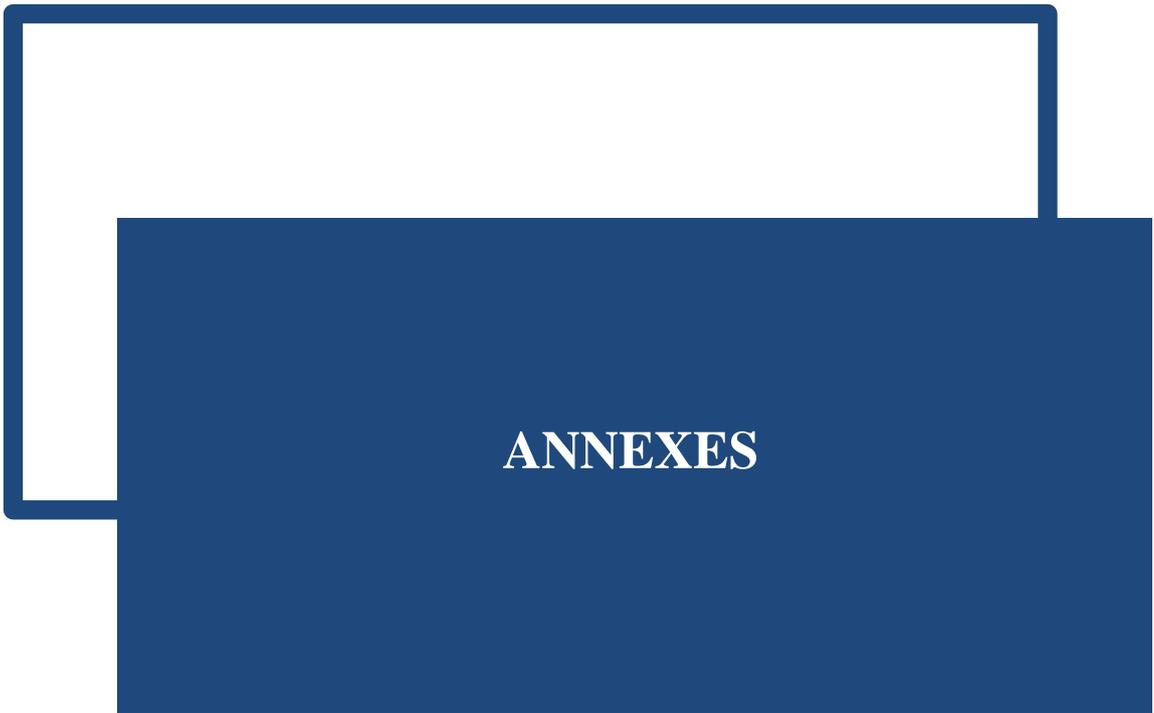
105. (PDF) Gondos A, Bray F, Hakulinen T, Brenner H, EUNICE Survival Working Group. Trends in cancer survival in 11 European populations from 1990 to 2009: a model-based analysis [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/23641695_Gondos_A_Bray_F_Hakulinen_T_Brenner_H_EUNICE_Survival_Working_Group_Trends_in_cancer_survival_in_11_European_populations_from_1990_to_2009_a_model-based_analysis
106. Panaméricaine de la Santé O. Lignes directrices de base pour l'analyse de la mortalité. 2018;
107. Unies N. Principes et recommandations pour un système de statistiques de l'état civil. Nations Unies; 2003.
108. Chenafi F. Etat-civil et analyse socio-historique en Algérie: Historique, diagnostic et évaluation. 32-11:(23)13;2011. المصادر.
109. Kateb K. La statistique coloniale en Algérie (1830-1962): entre la reproduction du système métropolitain et les impératifs d'adaptation à la réalité algérienne. 2004;
110. ONS : Office National des Statistiques [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ons.dz/spip.php?rubrique277>
111. Alla F, Rosilio M, Funck-Brentano C, Barthélémy P, Brisset S, Cellier D, et al. Comment garantir des données médicales de qualité dans les études cliniques, pharmaco-épidémiologiques et en pharmacovigilance ? *Thérapie*. 1 juill 2013;68:209-16.
112. HIQA Publishes Data Quality Guide | HIQA [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.hiqa.ie/hiqa-news-updates/hiqa-publishes-data-quality-guide>
113. Danieli C. Contributions méthodologiques à l'estimation de la survie nette : comparaison des estimateurs et tests des hypothèses du modèle du taux en excès [Internet] [phdthesis]. Université Claude Bernard - Lyon I; 2014 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01199181>
114. Hakulinen T. Cancer Survival Corrected for Heterogeneity in Patient Withdrawal. *Biometrics*. 1982;38(4):933-42.
115. Giorgi R. Analyses comparatives des méthodes de survie et extensions d'un modèle régressif de survie relative : prise en compte de la non-proportionnalité des risques par des fonctions B-splines et développement d'une méthode d'analyse bayésienne [Internet] [These de doctorat]. Aix-Marseille 2; 2002 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2002AIX20669>
116. Méthodes d'analyse de la survie nette : utilisation des tables de mortalité, test de comparaison et détection d'agrégats spatiaux - Recherche Google [Internet]. [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.google.dz/search>

117. Mounier M. Apport des méthodes de survie nette dans le pronostic des lymphomes malins non hodgkiniens en population générale [Internet] [phdthesis]. Université Claude Bernard - Lyon I; 2015 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01267575>
118. Sarfati D, Blakely T, Pearce N. Measuring cancer survival in populations: relative survival vs cancer-specific survival. *Int J Epidemiol.* avr 2010;39(2):598-610.
119. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, et al. EURO CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94—results and commentary. *Annals of Oncology.* 1 déc 2003;14:v61-118.
120. Cancer survival in England and Wales at the end of the 20th century [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2557545/>
121. Bouzeriba Y, Boumendje A, Djeridi Z. L'utilité de l'approche bayésienne dans l'estimation de la fonction de survie [Internet] [Thesis]. Université jijel; 2018 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <http://dspace.univ-jijel.dz:8080/xmlui/handle/123456789/1651>
122. scanR | Les modèles de survie relative et leurs applications [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://scanr.enseignementsup-recherche.gouv.fr/publication/these-2000-STR1-M402>
123. MacLehose RF, Hamra GB. Applications of Bayesian methods to epidemiologic research. *Current Epidemiology Reports.* 2014;1(3):103-9.
124. Robert C. Le choix bayésien: Principes et pratique. Springer Science & Business Media; 2005. 654 p.
125. Ibrahim JG, Chen M-H, Sinha D. Parametric Models. In: Ibrahim JG, Chen M-H, Sinha D, éditeurs. *Bayesian Survival Analysis* [Internet]. New York, NY: Springer; 2001 [cité 23 nov 2021]. p. 30-46. (Springer Series in Statistics). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-4757-3447-8_2
126. Klein JP, Moeschberger ML. Nonparametric Estimation of Basic Quantities for Right-Censored and Left-Truncated Data. In: Klein JP, Moeschberger ML, éditeurs. *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data* [Internet]. New York, NY: Springer; 2003 [cité 23 nov 2021]. p. 91-138. (Statistics for Biology and Health). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/0-387-21645-6_4
127. Kerioui M, Desmée S, Guedj J. Inférence bayésienne et méthodes MCMC pour l'estimation de modèles conjoints de données longitudinales non linéaires et de survie.
128. Drouet I. Causalité et probabilités : réseaux bayésiens, propensionnisme [Internet] [phdthesis]. Université Panthéon-Sorbonne - Paris I; 2007 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00265287>

129. Pheby D. European Network of Cancer Registries (ENCR) [Internet]. Disponible sur: https://www.encl.eu/sites/default/files/pdf/extentofdisease_french.pdf
130. Beuscart R. Biostatistique. Omniscience. 2009. 397 p.
131. Age Standards for Survival - SEER Datasets [Internet]. [cité 14 janv 2022]. Disponible sur: <https://seer.cancer.gov/stdpopulations/survival.html>
132. International Cancer Survival Standards (ICSS) used for standardising survival by age according to cancer site. Age classes and weighting for three types of cancer incidence age patterns. [Internet]. Disponible sur: https://w3.iss.it/site/eu5results/docs/International_Standards.pdf
133. Corazziari I, Quinn M, Capocaccia R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *Eur J Cancer*. oct 2004;40(15):2307-16.
134. Kramar A, Mathoulin-Pélissier S. Méthodes biostatistiques appliquées à la recherche clinique en cancérologie. John libbey Eurotext. France; 2011. 382 p.
135. Stare J, Maucort-Boulch D. Odds ratio, hazard ratio and relative risk. *Metodoloski zvezki*. 2016;13(1):59.
136. ubkov. Odds Ratio, Hazard Ratio et Risque Relatif : quelles différences ? [Internet]. IDBC. 2019 [cité 15 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.idbc.fr/odds-ratio-hazard-ratio-et-risque-relatif-quelles-differences/>
137. Integration of prior information in Kaplan Meier estimator using Bayesian approach [Internet]. Periodikos. [cité 15 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.ajbjournal.periodikos.com.br/article/doi/10.5281/zenodo.4398965>
138. Weaver DL, Ashikaga T, Krag DN, Skelly JM, Anderson SJ, Harlow SP, et al. Effect of occult metastases on survival in node-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 3 févr 2011;364(5):412-21.
139. Franzese C, Comito T, Toska E, Tozzi A, Clerici E, De Rose F, et al. Predictive factors for survival of oligometastatic colorectal cancer treated with Stereotactic body radiation therapy. *Radiother Oncol*. avr 2019;133:220-6.
140. Baeyens-Fernández JA, Molina-Portillo E, Pollán M, Rodríguez-Barranco M, Del Moral R, Arribas-Mir L, et al. Trends in incidence, mortality and survival in women with breast cancer from 1985 to 2012 in Granada, Spain: a population-based study. *BMC Cancer*. 2 août 2018;18(1):781.
141. Maajani K, Khodadost M, Fattahi A, Pirouzi A. Survival rates of patients with breast cancer in countries in the eastern mediterranean region: A systematic review and meta-analysis Taux de survie des patients atteints de cancer du sein dans les pays de la région de la méditerranée

- orientale: Analyse systématique et méta-analyse. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2020;26(2):219-32.
142. Seedhom AE, Kamal NN. Factors affecting survival of women diagnosed with breast cancer in El-Minia Governorate, Egypt. *Int J Prev Med*. juill 2011;2(3):131-8.
143. Elobaid Y, Aamir M, Grivna M, Suliman A, Attoub S, Mousa H, et al. Breast cancer survival and its prognostic factors in the United Arab Emirates: A retrospective study. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251118.
144. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE-5-a population-based study. *Lancet Oncol*. janv 2014;15(1):23-34.
145. Bohli M, Tebra Mrad S, Zrafi I, Bouaouina N. Cancer du sein chez l'homme : quelles particularités ? *Cancer/Radiothérapie*. 1 oct 2017;21(6):701.
146. Oger A-S, Boukerrou M, Cutuli B, Champion L, Rousseau E, Bussi eres E, et al. Le cancer du sein chez l'homme : approche  pidemiologique, diagnostique, et thérapeutique :  tude multicentrique rétrospective à propos de 95 cas. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 1 avr 2015;43(4):290-6.
147. Grosclaude P, Remontet L, Belot A, Danzon A, Rasamimanana Cerf P, Bossard N. Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007:  tude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. *sanitaire I de veille*, éditeur. 2013 [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02087526>
148. Mangone L, Mancuso P, Bisceglia I, Braghiroli B, Ferrari F, Vicentini M, et al. Five-year relative survival by stage of breast and colon cancers in Italy. *Tumori*. août 2021;107(4):318-24.
149. Panato C, Abusamaan K, Bidoli E, Hamdi-Cherif M, Pierannunzio D, Ferretti S, et al. Survival after the diagnosis of breast or colorectal cancer in the GAZA Strip from 2005 to 2014. *BMC Cancer*. 4 juin 2018;18(1):632.
150. Joko-Fru WY, Miranda-Filho A, Soerjomataram I, Egue M, Akele-Akpo M-T, N'da G, et al. Breast cancer survival in sub-Saharan Africa by age, stage at diagnosis and human development index: A population-based registry study. *Int J Cancer*. 1 mars 2020;146(5):1208-18.
151. Cramb SM, Mengersen KL, Baade PD. Spatio-temporal relative survival of breast and colorectal cancer in Queensland, Australia 2001-2011. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. nov 2016;19:103-14.
152. SPF. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2013.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim.-partie-1>

153. Hamdi Cherif M, E B, S B, Mahnane A, Zaidi Z, H B, et al. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *J Cancer Res Ther* 2015. 1 oct 2015;Vol. 3 (9):100-4.
154. Mechita NB, Tazi MA, Er-Raki A, Mrabet M, Saadi A, Benjaafar N, et al. [Survival rate for breast cancer in Rabat (Morocco) 2005-2008]. *Pan Afr Med J*. 2016;25:144.
155. Brard C. Approche Bayésienne de la survie dans les essais cliniques pour les cancers rares [Internet] [phdthesis]. Université Paris Saclay (COMUE); 2018 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02388500>
156. Benbekhti Abdrebbi S, Meuguenni K. Survie sur 05 ans des cancers colorectaux dans la Wilaya de Tlemcen. *AJHS*. 8 déc 2020;2(4):28-37.
157. Campo-Sánchez SM, Camargo-Trillos J, Calle-Ramírez JA, Gómez-Wolff LR, Sánchez-Patiño LA, García-García HI. Colorectal cancer survival at an oncologic center in Colombia. A historic cohort study. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. juin 2019;84(2):174-84.
158. Lee SHF, Abdul Rahman H, Abidin N, Ong SK, Leong E, Naing L. Survival of colorectal cancer patients in Brunei Darussalam: comparison between 2002-09 and 2010-17. *BMC Cancer*. 30 avr 2021;21(1):477.
159. Hammoudi H, Lakehal A. Evaluation de la qualité des données du registre du cancer de population de la wilaya de Constantine 2013-2017. 2019.
160. Swaminathan R, Brenner H. Statistical methods for cancer survival analysis. IARC scientific publications. 1 janv 2011;162:7-13.
161. CIM O 3 - Recherche Google [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.google.dz/searchz>
162. Mombelli S. Cancers du sein et immunité anti-tumorale [Internet] [These de doctorat]. Reims; 2014 [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2014REIMS041>
163. Cancer colon et rectum, stade TNM » SNFCP [Internet]. SNFCP. 2017 [cité 11 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.snfcf.org/questionnaires-outils/cancerologie/cancer-colon-rectum-stade-tnm/>
164. Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve



Annexe 1

Classification TNM clinique (cTNM) du cancer du sein
8ème édition de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de
l'American Joint Committee on Cancer (AJCC)
 (UICC 2016; Giuliano *et al.*, 2017) ⁽⁴⁶⁾

T-Tumeur primitive	
Tx	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Tumeur <i>in situ</i> : carcinome intra-canaulaire, ou carcinome lobulaire <i>in situ</i> , ou malade de Paget du mamelon sans tumeur décelable
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1mi	Tumeur ≤ 0,1 cm
T1a	Tumeur > 0,1 et ≤ 0,5 cm
T1b	Tumeur > 0,5 et ≤ 1 cm
T1c	Tumeur > 1 et ≤ 2 cm
T2	Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm
T3	Tumeur > 5 cm
T4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau
T4a	Extension à la paroi thoracique
T4b	Extension à la peau oedème (y compris la « peau d'orange »), ou ulcération cutanée du sein, ou nodule de perméation limité au même sein
T4c	A la fois T4a et T4b
T4d	Cancer inflammatoire
N-Ganglion	
Nx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire
N0	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
N1	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles
N2	Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure anatomique ou adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes
N2a	Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure
N2b	Adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes en l'absence d'adénopathie axillaire cliniquement évidente
NX3	Adénopathie sous claviculaire homolatérale OU adénopathie mammaire interne homolatérale cliniquement apparente associée à une adénopathie axillaire homolatérale cliniquement patente OU adénopathie sus claviculaire homolatérale associée ou non à une adénopathie axillaire ou mammaire interne
N3a	Adénopathies sous claviculaires associées à des adénopathies axillaires homolatérales
N3b	Adénopathies mammaires internes associées à des adénopathies axillaires homolatérales
N3c	Adénopathies sus claviculaires homolatérales
M-Métastase	
Mx	Détermination impossible de l'extension métastatique
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance

Annexe 2

**Stade tumorale en fonction du TNM clinique d'après la 8ème édition de
l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'American Joint
Committee on Cancer (UICC 2016; Giuliano et al., 2017) ⁽⁴⁶⁾**

Stades	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
IB	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
IIA	T1	N1	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
IIB	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
IIIA	T2	N2	M0
IIIA	T3	N1	M0
IIIA	T3	N2	M0
IIB	T4	N0	M0
IIB	T4	N1	M0
IIB	T4	N2	M0
IIIC	T quelconque	N3	M0
IV	T quelconque	N quelconque	M1

Annexe 3

Classification en 7 catégories des images mammographiques selon le système BI-RADS en correspondance avec l’American College of Radiology (d’après l’ANAES, 2002) ⁽⁴⁶⁾

ACR 0	Classification d’attente : Investigations complémentaires nécessaires (comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.)
ACR 1	Mammographie normale
ACR 2	Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire : Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) Ganglion intramammaire Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux) Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.) Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses
ACR 3	Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée : Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d’adénofibrome Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse
ACR 4	Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique : Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses Image(s) spiculée(s) sans centre dense · Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume · Distorsion architecturale en dehors d’une cicatrice connue et stable · Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s)
ACR 5	Anomalie évocatrice de cancer : Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers Opacité spiculée à centre dense
ACR 6	Cancer prouvé par biopsie

Annexe 4

Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie CIM-O 3 ⁽¹⁶¹⁾

Topographie

C50 SEIN

(à l'exclusion de la peau du sein C44.5)

C50.0 Mamelon

Aréole

C50.1 Région centrale du sein

Région rétromamelonnaire

C50.2 Quadrant supéro-interne du sein

C50.3 Quadrant inféro-interne du sein

C50.4 Quadrant supéro-externe du sein

C50.5 Quadrant inféro-externe du sein

C50.6 Prolongement axillaire du sein

C50.8 Lésion à localisations contiguës du sein

Partie interne du sein

Partie inférieure du sein

Partie médiane du sein

Partie externe du sein

Partie supérieure du sein

C50.9 Sein SAI *(à l'exclusion de la peau du sein C44.5)*

Glande mammaire

Annexe 5

Classification histologique des tumeurs malignes du sein

Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2019 ⁽¹⁶²⁾.

<p>Tumeurs épithéliales malignes : Carcinomes non infiltrants in situ - intracanalaires sans autre indication - lobulaire in situ Carcinomes infiltrants - canalaire infiltrant sans forme commune - canalaire infiltrant avec composante intracanalair prédominante - lobulaire infiltrant - mucineux - médullaire - papillaire - tubuleux - adénoïde kystique - sécrétant - apocrine Carcinomes métaplasiques - riche en glycogène - à cellules en bague à chatons - à cellules riches en lipides - à différenciation neuro-endocrine Maladie de Paget de mamelon</p>
<p>Tumeurs malignes mixtes épithéliales et conjonctives : Sarcome phyllode Carcinosarcome</p>
<p>Autres tumeurs malignes : Mélanome Angiosarcome Autres sarcomes Lymphomes</p>
<p>Métastases intra mammaires</p>

Annexe 6

Grade histopronostique SBR (Elston and Ellis 1991)⁽⁴⁶⁾

Paramètres	Score	Grade tumoral total
Formation de tubes		
Majoritaire (> 75%)	1	La somme des différents scores obtenus aboutit à un total de 3 à 9 à partir duquel la tumeur est classée en 3 grades. Grade I : 3, 4, 5 Grade II : 6, 7 Grade III : 8, 9
Modérée (10-75%)	2	
Faible ou nulle (< 10%)	3	
Pléomorphisme nucléaire		
Variations de taille et de forme des noyaux très discrètes	1	
Variations de taille et de forme des noyaux modérées	2	
Variations importantes de taille et de forme des noyaux	3	
Index mitotique		
Moins de 10 mitoses (pour 10 champs x400)	1	
Entre 10 et 20 mitoses (pour 10 champs x400)	2	
Plus de 20 mitoses (pour 10 champs x400)	3	

Annexe 7

Classification moléculaire du cancer du sein

Critères clinico- pathologiques et immuno- histochimiques ⁽⁵³⁾

Critères	Clinico-pathologiques	Immuno- histochimiques
Luminal A	Bas grade Réponse à l'hormonothérapie Meilleur pronostic que le sous type Luminal A	RE+/RP + HER2 – Ki67 < 14%
Luminal B	Haut grade Réponse variable à l'hormonothérapie Réponse à la chimiothérapie	RE +/- RP + / HER2 + Ou RE + / RP + / HER2 – Ki 67 > 14%
HER2	Haut grade Souvent N+ Réponse au trastuzumab et aux anthracyclines	RE - / RP - / HER2 +
Basal	Haut grade Réponse aux sels de platine et inhibiteurs de PARP Mauvais pronostic	RE - / RP - / HER2 – Et CK 5/6 + et/ou EGFR +

Annexe 8

Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie CIM-O 3 ⁽¹⁶¹⁾

Topographie

C18 CÔLON

C18.0 Caecum

Jonction iléo-caecale

Valvule de Bauhin

Valvule iléo-caecale

C18.1 Appendice

C18.2 Côlon ascendant

Côlon droit

C18.3 Angle hépatique du côlon

Angle droit du côlon

C18.4 Côlon transverse

C18.5 Angle splénique du côlon

Angle gauche du côlon

C18.6 Côlon descendant

Côlon gauche

C18.7 Côlon sigmoïde

Anse sigmoïde

Côlon pelvien

Sigmoïde SAI (*à l'exclusion de la jonction recto-sigmoïdienne C19.9*)

C18.8 Lésion à localisations contiguës du côlon

(*Voir note page 53*)

C18.9 Côlon SAI

Gros intestin

(*à l'exclusion du rectum SAI C20.9 et de la jonction recto-sigmoïdienne C19.9*)

Gros intestin SAI

C19 JONCTION RECTO-SIGMOÏDIENNE

C19.9 Jonction recto-sigmoïdienne

Côlon recto-sigmoïdien

Recto-sigmoïde SAI

(*à l'exclusion du côlon sigmoïde C18.7*)

Côlon et rectum

Jonction pelvirectale

C20 RECTUM

C20.9 Rectum SAI

Ampoule rectale

Annexe 9

Classification histologique des tumeurs épithéliales malignes colorectales

Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2019

Tumeurs épithéliales malignes

Adénocarcinome, NOS

- Adénocarcinome festonné
- Adénocarcinome adénome like
- Adénocarcinome micro papillaire
- Adénocarcinome mucineux
- Carcinome peu cohésif
- Carcinome à cellules en bague à chaton
- Adénocarcinome médullaire
- Carcinome adéno squameux
- Carcinome, indifférencié, NOS
- Carcinome à composante sarcomatoïde

Tumeur neuroendocrine, NOS

- Tumeur neuroendocrine, grade 1
- Tumeur neuroendocrine, grade 2
- Tumeur neuroendocrine, grade 3
- Tumeur à cellules L
- Tumeur produisant peptide de type glucagon
- Tumeur produisant PP / PYY
- Carcinoïde à cellule d'entérochromaffine
- Carcinoïde produisant de la sérotonine
- Carcinome neuroendocrinien, NOS
- Carcinome neuroendocrinien à grandes cellules
- Carcinome neuroendocrinien à petites cellules

Néoplasme neuroendocrinien-neuroendocrinien mixte (MiNEN)

Annexe 10

Classification p TNM clinique du cancer colorectal
l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) ⁽¹⁶³⁾
8ème édition, 2017

T : Tumeur primitive	T0 : pas de tumeur primitive Tis : intra-épithéliale ou intra muqueuse T1 : sous muqueuse T2 : musculéuse T3 : sous séreuse ou les tissus péri coliques ou périrectaux non péritonisés T4a : pénétration du péritoine viscéral T4b : envahissement d'un organe de voisinage
N : Adénopathies régionales	N0 : pas de métastase ganglionnaire N1a : 1 ganglion envahi N1b : 2-3 ganglions envahis N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous séreuse, ou dans le tissu péri colique non péritonisé, sans tissu ganglionnaire identifié N2a : 4-6 ganglions envahis N2b : ≥ 7 ganglions envahis
M : Métastases à distance	M0 : pas de métastase M1a : métastases à distance confinées à un organe M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique M1c : métastase atteignant le péritoine avec ou sans atteinte d'un autre organe

Annexe 11

**Stratégie de dépistage organisé selon le niveau de risque
de cancer colorectal ⁽¹⁶⁴⁾**

	Risque moyen	Risque élevé	Risque très élevé
Qui est concerné ?	Population générale :	Antécédents d'adénomes ou de CCR :	Prédispositions héréditaires :
	<ul style="list-style-type: none"> - 50 à 74 ans - Sans symptômes - Sans antécédents personnel et/ou familial 	<ul style="list-style-type: none"> - Personnel - Familial 	<ul style="list-style-type: none"> - Polypose adénomateuse Familiale - CCR héréditaire non polyposique (Syndrome de Lynch)
		Antécédents personnels de MICI :	
		<ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Crohn - Réctocolite hémorragique 	
Quelle stratégie de dépistage ?	Dépistage organisé :	Dépistage individuel :	Dépistage individuel :
	<ul style="list-style-type: none"> - Test de recherche de sang occulte dans les selles - Tous les 2 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> - Consultation chez un gastroentérologue - Coloscopie/ chromo-endoscopie / Colo scanner 	<ul style="list-style-type: none"> - Consultation oncogénétique ± prélèvement sanguin pour recherche de mutation - Consultation chez un gastroentérologue - Chromo-endoscopie.

Annexe 12

Données de base pour les registres du cancer ⁽⁹⁸⁾

Variable	Commentaires
L'individu	
<i>Identification</i> ^a	
Nom	Selon l'usage local
Sexe	
Date de naissance ou âge	Estimés si non connus
<i>Données démographiques</i>	
	Résidence actuelle
Adresse	Quand la population est composée de deux ou plusieurs groupes
Groupe ethnique ^b	
La tumeur	
Date d'incidence	
Base de diagnostic	
Topographie (siège)	Tumeur primitive
Morphologie (histologie)	
Comportement	
Source d'information	Exemple : numéro d'enregistrement à l'hôpital, nom du médecin

^a Le minimum recueilli est ce qui assure que, si le même individu est notifié plusieurs fois au registre il sera identifié comme étant la même personne. Ce peut être également un numéro d'identification personnel unique.

^b Le groupe ethnique est inclus ici en raison de son importance pour un certain nombre de registres, particulièrement dans les pays en développement.

Source : Mac Lennan (1991, 1996).

Annexe 13

Questionnaire adressé au Service d'Etat Civil

Nom	Prénom	Date de naissance	Résidence	Lieu de naissance	Prénom du père	Nom de la mère	Prénom de la mère	Date de décès	Lieu de décès



RESUME
ABSTRACT
ملخص

Introduction : La mesure annuelle de l'incidence a révélé que les cancers du sein et le cancer colo-rectal étaient parmi les plus fréquents en Algérie. Le taux d'incidence à lui seul est insuffisant pour connaître et contrôler ces cancers. L'estimation des taux de survie, avec les taux d'incidence, sont des indicateurs clés pour mieux appréhender l'impact de la prise en charge, du suivi et de l'évaluation des stratégies de thérapie et de prévention mises en œuvre. A partir des bases de données du Registre du Cancer de population et du Registre National d'Etat Civil, l'objectif principal de notre étude est d'estimer les taux de survie brute à 1, 3, et 5 ans des personnes atteintes de cancer du sein et du cancer colorectal diagnostiqués durant la période 2013-2017, dans la wilaya de Constantine selon deux méthodes d'estimation fréquentiste et bayésienne.

Méthode : Notre étude de survie, observationnelle transversale à visée descriptive, porte sur tous les nouveaux cas diagnostiqués et captés au nombre de 1509 cancers du sein et de 675 cancer colorectal, entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2017 et suivi jusqu'à la date de point fixé au 1^{er} mars 2021. Les probabilités de survie brute ont été estimées par la méthode de Kaplan Meier fréquentiste et la méthode de Kaplan Meier bayésien informative et non informative.

Résultats : Les taux de survie à 1, 3 et 5 ans, estimés par la méthode classique étaient respectivement de 94,2% [93,5-94,9], 84,1% [83,0-85,2] et 78,7% [77,4-80,0] pour le cancer du sein. Ces taux étaient de 73,5% [71,6-75,4], 55,9% [53,7-58,1] et 49,1% [46,8-51,4] pour le cancer colorectal. Ces taux de survie étaient similaires à ceux estimés par la méthode bayésienne non informative.

Conclusion : Comme pour le taux d'incidence, la mesure des taux de survie devrait être de pratique courante. Leur fiabilité dépend de la qualité des données générées par différentes sources d'information principalement le Registre du Cancer de population et le Registre National d'Etat Civil, mais aussi de la maîtrise des méthodes d'estimation à utiliser.

Mots clés : Cancer du sein, Cancer colorectal, Survie brute, Kaplan Meir fréquentiste, Kaplan Meier bayésien.

Introduction : *The annual incidence measurement revealed that breast cancer and colorectal cancer were among the most frequent in Algeria. The incidence rate alone is insufficient to know and control these cancers. Estimation of survival rates, together with incidence rates, are key indicators for better understanding the impact of treatment, monitoring and evaluation of therapy and prevention strategies implemented.*

From the databases of the Population Cancer Registry and the National Civil Status Registry, the main objective of our study is to estimate the crude survival rates at 1, 3, and 5 years for people with cancer. breast and colorectal cancer diagnosed during the period 2013-2017, in the wilaya of Constantine according to two frequentist and Bayesian estimation methods.

Method: *Our survival study, cross-sectional observational with a descriptive aim, covers all new cases diagnosed and captured in the number of 1509 breast cancers and 675 colorectal cancers, between January 1, 2013 and December 31, 2017 and followed up to the date point set for March 1, 2021. Raw survival probabilities were estimated by the frequentist Kaplan Meier method and the informative and non-informative Bayesian Kaplan Meier method.*

Results: *The survival rates at 1, 3 and 5 years were respectively 94.2% [93.5-94.9], 84.1% [83.0-85.2] and 78.7% [77.4-80.0] for breast cancer. These rates were 73.5% [71.6-75.4], 55.9% [53.7-58.1] and 49.1% [46.8-51.4] for colorectal cancer.*

These survival rates were similar to those estimated by the noninformative Bayesian method.

Conclusion: *As with the incidence rate, the measurement of survival rates should be standard practice. Their reliability depends on the quality of the data generated by different sources of information, mainly the Population Cancer Registry and the National Registry of Civil Status, but also on the mastery of the estimation methods to be used.*

Keywords: *Breast cancer, Colorectal cancer, Raw survival, Frequentist Kaplan Meir, Bayesian Kaplan Meier.*

مقدمة: أظهر قياس النسبة السنوية للإصابات الجديدة أن سرطان الثدي وسرطان القولون والمستقيم كانا من بين الأكثر شيوعاً في الجزائر. معدل الإصابة وحده غير كافٍ لمعرفة هذه السرطانات ومكافحتها. يعد تقدير معدلات البقاء على قيد الحياة، مع معدلات الإصابة، مؤشرات رئيسية لفهم أفضل لتأثير العلاج، ورصد وتقييم العلاج واستراتيجيات الوقاية المنفذة. من قواعد البيانات الخاصة بسجل السرطان السكاني والسجل الوطني للأحوال المدنية، الهدف الرئيسي من دراستنا هو تقدير معدلات البقاء على قيد الحياة الخام عند 1 و3 و5 سنوات للأشخاص المصابين بسرطان الثدي وسرطان القولون والمستقيم الذين تم تشخيصهم خلال الفترة 2013-2017 بولاية قسنطينة على الطريقة الكلاسيكية والطريقة البايزية.

الطريقة: تغطي دراستنا لمعدل البقاء على قيد الحياة، ذات الملاحظة المقطعية والهدف الوصفي، جميع الحالات الجديدة التي تم تشخيصها وتسجيلها في عدد 1509 سرطان الثدي و675 سرطان القولون والمستقيم، بين 1 يناير 2013 و31 ديسمبر 2017 ومتابعتها حتى الموعد المحدد. في 1 مارس 2021.

تم تقدير احتمالات البقاء على قيد الحياة الخام من خلال طريقة كابلان ماير Kaplan Meier وطريقة كابلان ماير البايزي Bayesian Kaplan Meier التثقيفية وغير الإعلامية.

النتائج: كانت معدلات البقاء على قيد الحياة عند 1 و3 و5 سنوات على التوالي 94.2% [93.5-94.9]، 84.1% [83.0-85.2] و78.7% [77.4-80.0] لسرطان الثدي. كانت هذه المعدلات 73.5% [71.6-75.4]، 55.9% [53.7-58.1] و49.1% [46.8-51.4] لسرطان القولون والمستقيم. كانت معدلات البقاء هذه مماثلة لتلك المقدرة بالطريقة البايزية غير المعلوماتية.

الخلاصة: كما هو الحال مع معدل الإصابة، يجب أن يكون قياس معدلات البقاء على قيد الحياة ممارسة روتينية. تعتمد مصداقيتها على جودة البيانات الناتجة عن مصادر المعلومات المختلفة، وبشكل رئيسي سجل سرطان السكان والسجل الوطني للأحوال المدنية، ولكن أيضاً على إتقان طرق التقدير التي سيتم استخدامها.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، سرطان القولون والمستقيم، البقاء على قيد الحياة الخام، كابلان ماير الكلاسيكي، كابلان ماير البايزي.