République algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur

Et de la Recherche Scientifique

Université Yahia Farés de Médéa

Faculté des Sciences Département Biologie

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention le Diplôme de Master

En science de la nature et la vie

Spécialité biologie et pathologie cellulaire

Préparé et présenté par :

Melle. METIDJI Imene

Melle. DAMERDJI Samia

THEME

Etude rétrospective de cancer du côlon dans la région de Médéa

Membre de jury :	Grade :	Etablissement :	
Mr. KHAMES	MCB	Université de Médéa	Président
Mme. MOUZAOUI	MAA	Université de Médéa	Examinateur
Mme. ZEGHLOUL	MAB	Université de Médéa	Examinateur
Mr. BENHAFRI Nadir	MAA	Université de Médéa	Encadreur
Mme. GHERNAOUT	Médecin pathologiste	EPH de Médéa	Co-encadreuse
Mr. MOUKHTARI M	Médecin epidimiologue	EPH de Médéa	Co-encadreur

Année universitaire : 2018/2019

On dédie

Ce travail à tous

Personnes Souffrantes

Du Cancer

Je dédie ce travail….

A mes parents

A mon cher père : L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. À ma chère mère : le symbole de la tendresse ; tu m'as donné la vie, l'amour et le courage pour réussir. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments et mon éternelle gratitude. « Que dieu vous préserve et vous procure santé et longue vie ».

A Mon fiancé Redha

Ton aide et tes conseils m'ont permis de surmonter les moments les plus difficiles.
Aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour.
Tu m'as toujours soutenue, comprise et réconfortée. Tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration
Merci pour ta tendresse, ton attention, ta patience et tes encouragements. Merci pour tout.
Que Dieu puisse bénir notre union.

A Tous Mes Amis

Wiam, Imene, Omar, Yacine, Roffaida, Nous avons partagé les bons et les mauvais moments des études. Merci pour votre amitié et vos encouragements. Que ce modeste travail soit le témoignage de mon affection.

A mes chers frères et ma sœur

Amine, Abd El Rahmane et Yacine, pour leur soutien moral, et leurs sacrifices le long de ma formation, et à ma chère sœur Meriem.

A TOUS MES ENSEIGNANTS Depuis ceux qui m'ont appris à écrire mon nom, en signe de vive gratitude et reconnaissance

Samia

Je dédie ce travail….

A mes parents

A mon cher père : L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. À ma chère mère : le symbole de la tendresse ; tu m'as donné la vie, l'amour et le courage pour réussir. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments et mon éternelle gratitude. « Que dieu vous préserve et vous procure santé et longue vie ».

A mes chères sœurs

Battoul, Ranime, Amira et Merien, pour leur soutien moral, et leurs sacrifices le long de ma formation.

A Tous Mes Amis

Manel, Samia et Asmaa, Nous avons partagé les bons et les mauvais moments des études. Merci pour votre amitié et vos encouragements. Que ce modeste travail soit le témoignage de mon affection.

A TOUS MES ENSEIGNANTS Depuis ceux qui m'ont appris à écrire mon nom, en signe de vive gratitude et reconnaissance.

Imene

Remerciements

*En préambule à ce mémoire, louange à **ALLAH** le tout miséricordieux pour son guide, son aide dans un parcours acharné envers le savoir scientifique et qui nous a permis de mener à bien ce modeste travail*

*Nos premiers remerciements iront à notre promoteur le professeur **BEN HAFRI N** qui nous a conseillé tout le long de ce mémoire. Pour sa disponibilité, sa patience et ses remarques avisées*

*A Docteur **GHERNAOUT H** pour son aide, son orientation, sa disponibilité et surtout d'avoir accepté d'évaluer notre travail au niveau de laboratoire d'anatomopathologie de l'établissement publique hospitalier de Médéa*

*A Docteur **MOKHTARI MAAMER** pour son soutien, ses conseils, sa générosité pendant tout le parcours*

Nos remerciements s'adressent aussi, à tous les travailleurs de laboratoire d'anatomopathologie et cytologie et service d'oncologie à l'EPH MOHAMED BOUDIAF.

Enfin nous remercions nos parents et tous ceux qui ont contribués de Près ou de loin à l'élaboration de ce modeste travail.

Nous remercions également les membres de jury. Nous leurs témoignons nos profondes considérations

Samia & Imene

Table de matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

ملخص

Summary

Introduction

Rappel bibliographique

Chapitre 1 : Généralités

I. Généralités ……. 2

I.1 Anatomie ……2

I.1.1 Morphologie ……..2

I.1.2 Vascularisation ……...3

I.1.3 Innervation ……4

I.2 Histologie ……..4

I.3 Physiologie ……5

I.3.1 Absorption d'eau et d'électrolytes ……5

I.3.2 Production / absorption de vitamines …….. 5

I.3.3 Motilité …… 5

I.4 Les pathologies du colon …….. 6

I.4.1 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin …….. 6

I.4.2 Polype et adénome ……6

Chapitre II : Cancérogénèse

II.1 Cancer de colon …….. 7

II.1.1 Définition ……. 7

II.1.2 Symptômes …….. 7

II.1.3 Progression de la maladie …… 7

II.2 Classification…….. 8

II.2.1 Classification OMS …… 8

II.2.2 Classification de DUKES ……... 11

II.2.3 Classification d'ASTLER COLLER …….. 11

II.2.4 Classification clinique TNM ……. 12

II.2.5 Classification histopathologies pTNM ……. 13

II.2.6 Classification par stade UICC …….. 14

II.3 Biomarqueurs tumoraux ……. 15

II.3.1 Antigène carcinoembryonnaire (ACE…… 16

II.3.2 L'antigène carbohydrate 19-9 (CA19-9) ……16

II.4 Les mécanismes de la progression tumorale dans le CCR …… 16

II.4.1 Instabilité chromosomique (CIN)……16

II.4.2 Instabilité des microsatellites (MSI) ……...17

II.4.3 Altération épi- génétique……..17

II.5 Voies de signalisation ……...18

II.6 Dépistage …….. .20

II.7 Diagnostic …… 20

II.7.1 Clinique …… 20

II.7.2 Paraclinique …… 20

II.7.3 Examen anatomopathologique …… 21

II.8 Traitements …… 23

II.8.1 La chirurgie ……... 23

II.8.2 Les traitements médicamenteux …… 24

Chapitre III : Etude Epidémiologique

III.1 Etude Epidémiologique……... 25

III.1.1Dans le monde …… .25

III.1.2 En Algérie ……..25

III.1.3 Facteurs De Risque …….. 26

PARTIE PRATIQUE

Chapitre IV : Matériels et méthodes

IV.1 Matériels et méthodes ……..29

IV.1.1 Matériels ……..29

IV.1.2 Méthodes …….....29

IV.1.2.1 Etude anatomopathologique …….....29

IV.1.2.2 Etude épidémiologique …… 32

Chapitre V : Résultat

V.1 Etude anatomopathologique …….. 33

V.1.1 Adénocarcinome bien différencie ……..33

V.1.2 Lymphome ……..…38

V.2 Etude épidémiologique …….……41

V.2.1 Etude descriptive ……....41

V.2.2 Etude analytique…….…….48

V.2.2.1 Facteurs de risque ……48

Chapitre VI : Discussion

VI. 1 Discussion…….55

Conclusion …….. 65

Annexe

Bibliographie

LISTE DES FIGURES

Numéro de figure	Titre	Pages
FIGURE I.1:	Anatomie du colon ……..	2
FIGURE I.2:	Vascularisation artérielle du colon ……...	3
FIGURE I.3:	Structure de la paroi colique……..	4
FIGURE I.4:	Physiologie du colon…….....	6
FIGURE II. 1 :	Progression du polype colique au cancer……..	8
FIGURE II. 2 :	Mécanisme moléculaire du Cancer de colon..…….....	19
FIGURE V. 1 :	Pièce de sigmoidectomie……..	33
FIGURE V. 2 :	Formation tumorale ulcéro-bourgeonnante……..	34
FIGURE V. 3 :	Le siège tumoral……...	34
FIGURE V. 4 :	Fragments coupés au niveau de siège tumoral……..	34
FIGURE V. 5 :	Paroi colique saine (Gx4)……..	35
FIGURE V. 6 :	Glande colique régulière dispersée au sien d'un chorion peu inflammatoire (Gx10)……	35
FIGURE V. 7 :	Glande colique régulière entourée par un chorion qui comporte des lymphocytes et des capillaires sanguins congestifs (Gx40)……	36
FIGURE V. 8 :	Epithélium de surface, des entérocytes et de cellules a calice ouvert (Gx40)……	36
FIGURE V. 9 :	Muqueuse colique siège d'un ADK (Gx4)……	37
FIGURE V. 10 :	La prolifération tumorale (Gx10)……...	37
FIGURE V. 11 :	Glande tumoral entourée par un stroma tumoral composée de vaisseaux avec des éléments inflammatoires (Gx40)…….	37
FIGURE V. 12 :	La prolifération tumorale (Gx40)……	38
FIGURE V. 13 :	Glandes tumorales (Gx40)……..	38
FIGURE V. 14 :	Paroi colique massivement infiltrée par la prolifération lymphoïde (Gx4)……	39
FIGURE V. 15 :	Sous séreuse infiltrée par la prolifération tumorale (Gx10)……	40

FIGURE V. 16 : Prolifération tumorale avec quelques structures glandulaires résiduelles (Gx10)……... 40
FIGURE V. 17 : Prolifération tumorale lymphoïde composée de grandes cellules rondes montrant des atypies cytonucléaires (Gx40)…… 40
FIGURE V. 18 : Tendance évolutive des taux d'incidence brute selon le sexe dans la wilaya de Médéa en 2014-2017…….. 41
FIGURE V. 19 : Evolution du taux d'incidence du cancer du côlon dans la wilaya de Médéa en 2014-2017…….. 42
FIGURE V. 20 : Répartition graphique des cas selon le sexe dans la wilaya de Médéa en 2014-2017……... 42
FIGURE V. 21 : Répartition graphique de cas selon l'Age dans la wilaya de Médéa en 2014-2017…… 43
FIGURE V. 22 : Répartition graphique des cas selon sexe âge dans la wilaya de Médéa en 2014-2017……. 44
FIGURE V. 23 : Répartition graphique des cas selon la localisation de tumeur dans la wilaya de Médéa en 2014-2017…… 44
FIGURE V. 24 : Répartition graphique des cas selon le degree de différenciation de cancer du côlon dans la wilaya de Médéa en 2014-2017……. 45
FIGURE V. 25 : Répartition graphique des cas selon la morphologie dans la wilaya de Médéa en 2014-2017……. 46
FIGURE V. 26 : Répartition graphiques cas selon la localisation géographique dans la wilaya de Médéa en 2014-2017…… 46
FIGURE V. 27 : Répartition graphique des cas selon l'état dans la wilaya de Médéa en 2014-2017…… 47
FIGURE V.28 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le sexe EPH Médéa 2017-2018……. 48
FIGURE V.29 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon l'âge EPH Médéa 2017-2018…….. 49

LISTE DES TABLEAUX

Numéro de figure	Titre	Pages
TABLEAU 1 :	Classification de Dukes…….	11
TABLEAU 2 :	La classification d'Astlercoller…….	11
TABLEAU 3 :	Classification selon TNM du cancer colorectal……	13
TABLEAU 4 :	Classification histopathologie pTNM……	14
TABLEAU 5 :	Classification par stade……..	15
TABLEAU 6 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon les antécédents médicaux…….	49
TABLEAU 7 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le tabac…….	50
TABLEAU 8 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon l'activité physique……	50
TABLEAU 9 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon l'obésité……..	51
TABLEAU 10 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon la consommation de viande rouge……	51
TABLEAU 11 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon la consommation de viande blanc……	52
TABLEAU 13 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le diabète …….	52
TABLEAU 12 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le type d'habitat……	53
TABLEAU 14 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon les antécédents familiaux de CCR……	53
TABLEAU 15 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon les antécédents familiaux de tumeur digestive……	54
TABLEAU 16 :	Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon les antécédents familiaux tumoraux……	54

Liste des abréviations :

ADK : Adénocarcinome

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AJCC : American Joint Committee On Cancer

APC : adenomatous polyposis coli

ATCD : Antécédent

ACE : Antigène-carcino-embryonnaire

CCR : Cancer Colorectale

CIMP : CpG Island Methylator Phenotype

CIN : Instabilité chromosomique

CA19-9 : L'antigène carbohydrate 19-9

CU : la colite ulcéreuse

DCC : Deleted In Colorectal Carcinoma

EGF : Epidermal growth Factor

EGFR : Epidermal growth Factor Receptor

EPH : Etablissement Populaire Hospitalier

FAP : Polypose Adénomateuse Familiale

GIST : Les Tumeurs Stromales Gastro-intestinales

HNPCC : Cancer Colorectal Héréditaire Sans Polypose

KRAS : Kirsten Rat Sarcom

LOH : Loss Of Heterozygoty

LIE : les lymphocytes T intra-épithéliaux

LNH : lymphomes non hodgkiniens

LPGI :Les lymphomes primitifs gastro-intestinaux

M : Présence Ou Absence De Métastase A Distance

MLH1 : Mutlhomolog

MALT : Mucosa-Associated Lymphoid Tissue

MMR : Mis Match Repaire

MSI : Instabilité Microsatellitaire

MT : marqueurs tumoraux

MICI: Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MC : maladie de Crohn

N : Présence Ou Absence De L'atteinte Ganglionnaire

NRAS : Neuroblastoma Rat Sarcoma

O.M.S : Organisation Mondiale De La Santé

PI3K :Phosphatidyl-Inositol 3 Kinase

PMS1 : Post meiotic segregation

p : établir sur pièce opératoire.

PAF : la Polypose Adénomateuse Familiale

R : Résidu Tumoral

RAF :Sérine/Thréonine Kinases

RAI : Anticorps Irrégulier

RER+ : Réplication error

SMAD : Contraction Of Sma And Mad

T : Etendue De La Tumeur Primitive

TCA : Temps De Céphaline Activée

TDM : Tomodensitométrie

TNM : Tumeur, Node , Métastases

TP : Taux De Prothrombine

TP53 : Tumor protein 53

GIST : Les Tumeurs Stromales Gastro-intestinales

UICC : Union Internationale Contre Le Cancer

VEGF : Vascular endothelial growth factor

Résumé :

Dans les pays occidentaux, le cancer du côlon constitue, par sa fréquence et sa gravité, un enjeu de santé publique. Peu d'études ont été consacrées dans notre pays à l'estimation de la fréquence, de la mortalité de ce cancer et de dépistage. Pourtant toutes les conditions nécessaires pour que celle-ci soit justifiée dans une population générale sont remplies par le cancer du côlon : il est fréquent ; il reste grave et surtout il peut être guéri s'il est diagnostiqué au début.

Le but de ce travail est de faire le bilan des connaissances apportées par l'épidémiologie descriptive et analytique, et de retirer les caractéristiques anatomopathologiques de cette affection, afin d'envisager une politique de prévention ou de dépistage. Une étude rétrospective a été menée au l'Etablissement Publique Hospitalier de Médéa (hôpital de MOUHAMED BOUDHIAF) au sein de service d'oncologie, médecine interne et laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique dont le but est de préciser les aspects épidémiologiques et anatomopathologiques.

Elle a porté sur deux populations ; 159 cas de cancers coliques colligés sur une période de 4 ans, allant de Janvier 2014 à Décembre 2017 pour l'étude descriptive, et sur 77 patients pour une étude cas/témoins. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 45, 89 ans avec une légère prédominance masculine (un ratio 1,4).

Le cancer du côlon est surtout localisé sur le colon ascendant et descendant (22,36%) pour chaque un, suivie par l'appendice (15,78%), puis le caecum (11,84%) ; La répartition du degré de différenciation des adénocarcinomes indique que (66%) sont bien différenciés, (25%) pour les adénocarcinomes moyennement différenciés, (7%) peu différenciés, (1,14%) indifférencie et (1%) pour lymphomes.

Le cancer du côlon selon la répartition géographique est plus fréquent dans la partie nord par apport à la partie sud de la wilaya de Médéa.

L'enquête cas/ témoins à déterminer une relation positive entre la survenu de cancer colique et les antécédents familiaux tumoraux, antécédents familiaux de cancer colorectale, antécédents médicaux et la consommation de viande rouge ; et une relation négative pour le diabète, activité physique, tabac, obésité et la consommation de viande blanche.

L'extension tumorale est appréciée par l'échographie abdominale, la radiographie thoracique et la scanographie spiralée. Dans notre contexte algérien, avant la plupart des cancers coliques sont diagnostiqués tardivement avec une lourde mortalité mais avec Prise de conscience et le développement des méthodes de dépistage la mortalité a basé.

En conclusion, il serait intéressant dans l'avenir d'appliquer des statistiques plus approfondies sur un effectif plus élargi des populations d'étude. Cela permettrait d'améliorer la compréhension et réconforter l'implication des facteurs environnementaux à côté de ceux génétiques dans l'étiologie des CCR.

Mots clés : Cancer du côlon, anatomopathologie, adénocarcinome, épidémiologie, facteurs de risques

Summary :

In Western countries, colon cancer is a public health issue, by its frequency and severity, Few studies have been conducted in our country to estimate the frequency, mortality and screening of this cancer. Nevertheless all the conditions necessary so that this one is justified in a general population are filled by the cancer of the colon : it is frequent ; it remains serious and above all it can be cured if it is diagnosed at the beginning.

The purpose of this work is to review the knowledge provided by descriptive and analytical epidemiology, and to identify the anatomopathological features of this condition, in order to consider a prevention or screening policy. A retrospective study was conducted at the Public Hospital Establishment of Médéa (MOUHAMED BOUDHIAF hospital) within the Oncology Department, Internal Medicine and Pathology Anatomy and Cytology Laboratory whose purpose is to specify the epidemiological and anatomopathological aspects. .

It focused on two populations ; 159 cases of colon cancer collected over a period of 4 years, from January 2014 to December 2017 for the descriptive study, and 77 patients for a case-control study. The mean age at diagnosis is 45, 89 years with a slight male predominance (a ratio of 1,4).

Colon cancer is mostly localized on the ascending and descending colon (22.36%) for each one, followed by the appendix (15.78%), then the cecum (11.84%) ; The distribution of the degree of differentiation of adenocarcinomas indicates that (66%) are well differentiated, (25%) for moderately differentiated adenocarcinomas, (7%) poorly differentiated, (1.14%) undifferentiated and (1%) for lymphomas.

Colon cancer according to the geographical distribution is more frequent in the northern part by contribution to the southern part of the wilaya of Medea.

The case-control survey to determine a positive relationship between the occurrence of colon cancer and family history of tumors, family history of colorectal cancer, medical history and consumption of red meat ; and a negative relationship for diabetes, physical activity, smoking, obesity, and white meat consumption.

Tumor extension is appreciated by abdominal ultrasound, chest x-ray and spiral CT. In our Algerian context, most colon cancers are diagnosed late with heavy mortality but with awareness and development of screening methods mortality based

In conclusion, it would be interesting in the future to apply more in-depth statistics on a larger population of study populations. This would improve understanding and comfort the involvement of environmental factors alongside genetic ones in the etiology of RCCs.

Keywords : Colon cancer, anatomopathology, adenocarcinoma, epidemiology, risk factors.

ملخص:

في البلدان الغربية، يعد سرطان القولون مشكلة صحية عامة بسبب تكراره وشدته. أجريت دراسات قليلة في بلدنا لتقدير وتيرة ومعدل الوفيات وفحص هذا السرطان. ومع ذلك، فإن جميع الشروط اللازمة حتى يتم تبرير هذا الشرط لدى عامة السكان يتم شغلها بسرطان القولون: وهو متكرر؛ لا يزال خطيرا وقبل كل شيء يمكن علاجه إذا تم تشخيصه في البداية.

الغرض من هذا العمل هو مراجعة المعرفة التي يوفرها علم الأوبئة الوصفي والتحليلي، وإزالة السمات التشريحية لهذا الشرط، من أجل النظر في سياسة الوقاية أو الفحص. أجريت دراسة بأثر رجعي في مستشفى العام بالمدية (مستشفى محمد بوضياف) داخل قسم الأورام، الطب الباطني ومختبر علم التشريح وعلم الخلوي والذي يهدف إلى تحديد الجوانب الوبائية والتشريحية.

ركزت على شعبين. تم جمع 159 حالة من حالات سرطان القولون على مدى 4 سنوات، من يناير 2014 إلى ديسمبر 2017 للدراسة الوصفية، و77 مريضًا لدراسة مراقبة الحالات. متوسط العمر عند التشخيص هو45.89 سنة مع غلبة طفيفة للذكور (بنسبة 1.4).

يتركز سرطان القولون في الغالب على القولون التصاعدي والتنازلي (22.36 ٪) لكل منها، تليها الزائدة الدودية (15.78 ٪)، ثم الأعور (11.84 ٪)؛ يشير توزيع درجة تمايز الأورام الغدية إلى أن (66 ٪) متمايزة بشكل جيد، (25 ٪) لأورام غدية متباينة معتدلة، (7 ٪) متباينة بشكل سيئ، (1.14 ٪) غير متمايزة و (1 ٪) للأورام اللمفاوية.

سرطان القولون وفقا للتوزيع الجغرافي هو أكثر تواترا في الجزء الشمالي من خلال المساهمة في الجزء الجنوبي من ولاية المدية.

مسح الحالات والشواهد لتحديد العلاقة الإيجابية بين حدوث سرطان القولون والتاريخ العائلي للأورام وتاريخ الأسرة من سرطان القولون والمستقيم والتاريخ الطبي واستهلاك اللحوم الحمراء؛ والعلاقة السلبية لمرض السكري والنشاط البدني والتدخين والسمنة واستهلاك اللحوم البيضاء.

موضع تقدير تمديد الورم عن طريق الموجات فوق الصوتية في البطن، والأشعة السينية الصدر والتصوير المقطعي الحلزوني. في سياقنا الجزائري، يتم تشخيص معظم سرطانات القولون في وقت متأخر من الوفيات الشديدة ولكن مع الوعي وتطوير أساليب الفحص القائم على الوفيات.

في الختام، سيكون من المثير للاهتمام في المستقبل تطبيق المزيد من الإحصاءات المتعمقة على عدد أكبر من مجموعات الدراسة. هذا من شأنه أن يحسن فهم وراحة إشراك العوامل البيئية إلى جانب العوامل الوراثية في مسببات سرطان القولون والمستقيم.

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون، التشريح المرضي، غدية، علم الأوبئة، عوامل الخطر

Introduction :

Actuellement**,** le cancer constitue un des problèmes majeurs de santé publique à l'échelle planétaire tant dans les pays développés que ceux en voie de développement. Il est l'une des principales causes de mortalité au niveau du globe selon l'OMS. **(Maamri, 2016)**

Dans le monde, les cancers digestifs représentent un problème majeur de santé publique par leur fréquence et leur gravité. La responsabilité de l'environnement dans le développement de certains cancers spécialement ceux de l'appareil digestif, est aujourd'hui un fait qui parait bien établi. **(Berrino *et al.*, 1999)**

Parmi ces cancers il y a le cancer de côlon qui constitue une part importante de la charge mondiale de morbidité et de mortalité du cancer : environ 1 million de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année et plus d'un demi-million de personnes décèdent de cette pathologie dans le monde, soit environ 8% de tous les décès seront liés au cancer de colon. (**Gingras and Béliveau, 2011)**

Son incidence varie d'un pays à l'autre du fait des différences dans le mode de vie des populations, le type d'alimentation et la prédisposition héréditaire. Cependant, un constat est commun c'est que l'on commence à remarquer un rajeunissement de la population atteinte de ce type de cancer. **(Kabouri K, 2000)**

L'adénocarcinome représente le type histologique le plus fréquent. Viennent en deuxième lieu d'autres variétés telles que les lymphomes, les tumeurs carcinoïdes ainsi que d'autres types histologiques beaucoup plus rares. **(Alustiza *et al.*, 2014)**

En Algérie, le cancer colique est classé en troisième position, après le cancer du poumon et de la vessie, chez l'homme et le cancer du sein et du col utérus, chez la femme. **(Bouzid, 2013)**

Notre objectif est de :

- réaliser une étude épidémiologique et histologique concernant l'anatomopathologie.
- mettre en exergue la situation épidémiologique de cette maladie au niveau de la wilaya de Médéa.
- Identifier les facteurs de risque connus par leur implication aux Cancer de côlon.

I. Généralités

I.1 Anatomie

I.1.1 Morphologie

Chez l'homme, le côlon mesure environ 1,5 à 1,8 m de long et se compose de quatre parties : le côlon ascendant, le côlon transversal, le côlon descendant et le côlon sigmoïde. L'ascension de côlon s'étend de façon supérieure du cæcum vers la droite jusqu'à la flexion colique, près du foie, où elle tourne vers la gauche. Le côlon transversal s'étend de la flexion colique droite vers la gauche, une flexion colique près de la rate, là où le côlon tourne vers l'inférieur ; et le côlon descendant s'étend de la flexion colique gauche au bassin, où il devient le côlon sigmoïde. **(Elaine N.marieb, 2001)**

Le sigmoïde forme un tube en forme de S qui se prolonge dans le côlon. Cavité pelvienne et extrémités au rectum. La muqueuse du côlon contient de nombreuses des glandes tubulaires droites appelées cryptes, qui contiennent de nombreux des cellules gobelets produisant du mucus. **(Elaine N.marieb, 2001)**

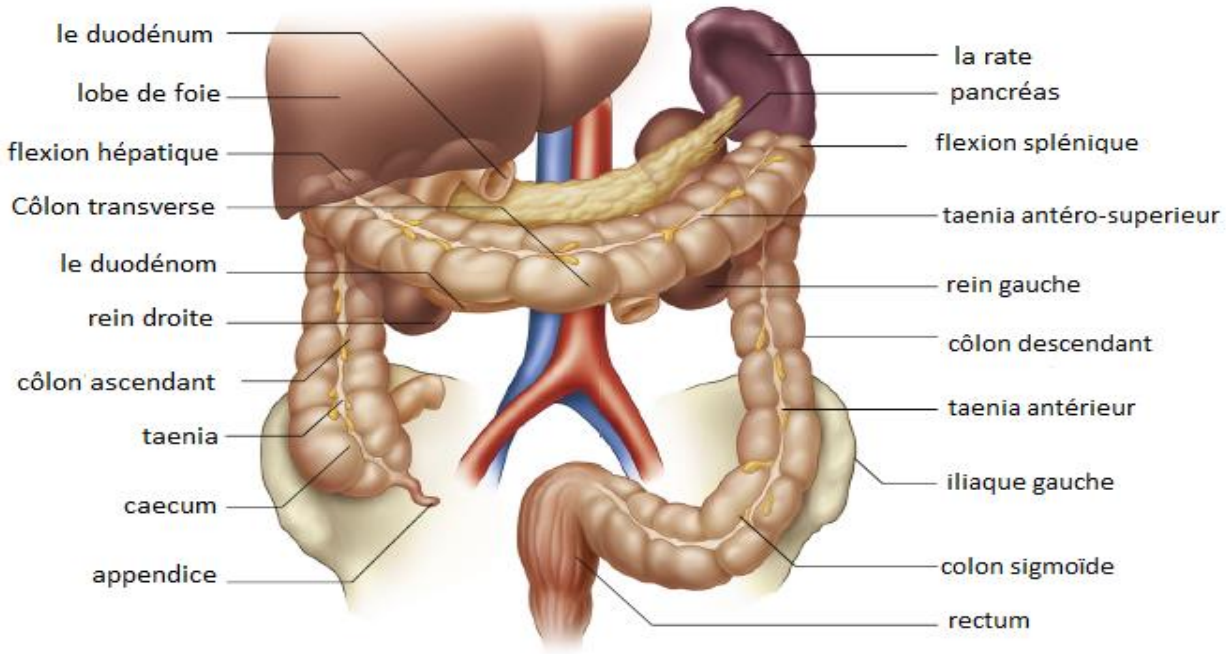


FIGURE I.1: Anatomie du colon. **(Harold.E, 2016) (MODIFIER)**

I.1.2 Vascularisation

- **Vascularisation artérielle**

Elle est assurée pour le côlon droit par l'artère mésentérique supérieure, pour le côlon gauche par l'artère mésentérique inférieure, branches de l'aorte abdominale. Leur

Collatérales forment une arcade anastomotique le long du bord mésentérique du côlon L'anastomose entre la colique moyenne et la colique gauche forme l'arcade de Riolian. **(D Gaillot, 2006)**

➢ Vascularisation veineuse

Les veines suivent les artères. Elles se drainent dans le système veineux porte.

➢ Vascularisation lymphatique

Les lymphatiques coliques suivent les pédicules artério -veineux. Ils sont drainés dans 5 groupes ganglionnaires successifs :

- Le groupe épi colique au contact de la paroi intestinale,
- Le groupe para colique le long de l'arcade anastomotique,
- Le groupe intermédiaire le long des vaisseaux coliques principaux,
- Le groupe principal à l'origine des branches coliques sur l'artère mésentérique,
- Le groupe central, péri-aortico-cave, à la face postérieure de la tête pancréatique, il n'est pas accessible à l'exérèse. **(D Gaillot, 2006)**

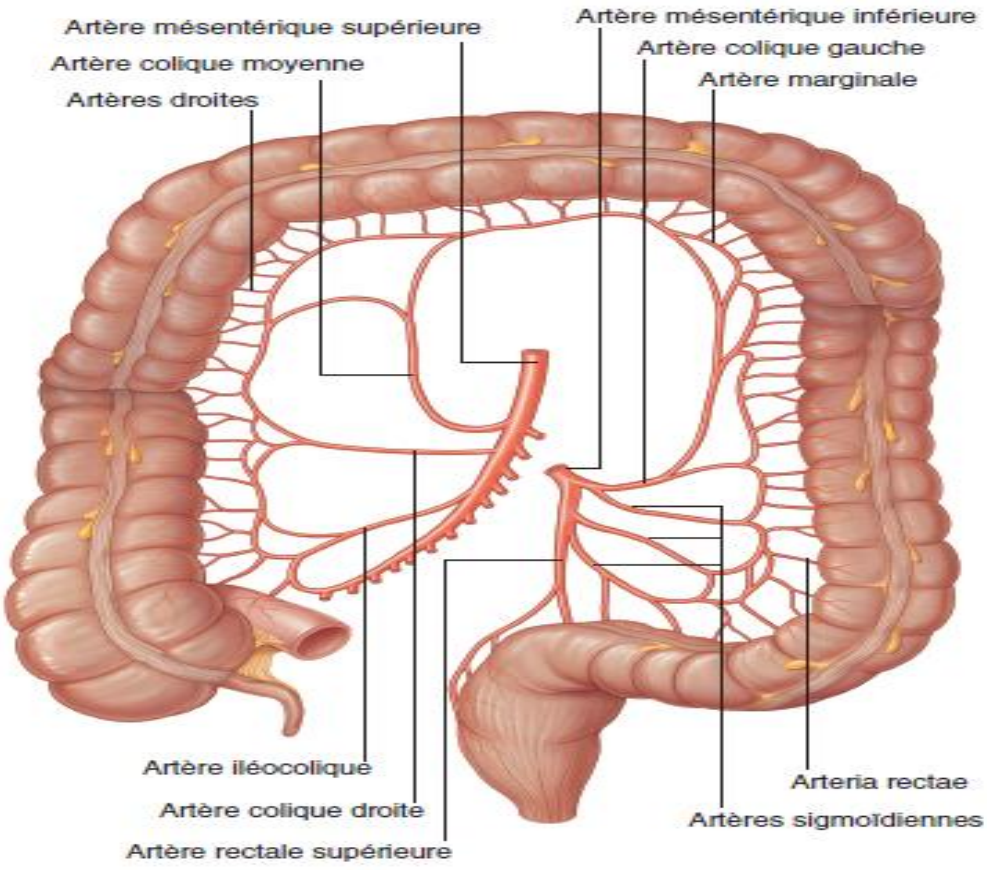


FIGURE I.2: Vascularisation artérielle du colon. ***(*Richard L. Drake, 2011)**

I.1.3 Innervation

L'innervation du côlon est double : intrinsèque et extrinsèque. L'innervation extrinsèque est assurée par le plexus solaire et le plexus mésentérique supérieur et inférieur. Elle contrôle l'innervation intrinsèque. **(Richard L, 2011)**

I.2 Histologie

La paroi colique et rectale est constituée de quatre couches : la muqueuse (épithélium + lame basale + chorion + musculaire muqueuse) ; la sous-muqueuse ; la musculeuse ; la sous-séreuse (côlon) ou méso rectum (rectum).**(Fontugne J, 2013)**

La muqueuse du côlon et du rectum comprend une seule couche de cellules épithéliales disposées en invaginations appelées cryptes de Lieberkuhn, séparées par la lamina propria, un stroma de tissu conjonctif lâche qui investit les cryptes. La base de la muqueuse est séparée de la sous-muqueuse par une couche musculaire mince mais distincte appelée la musculaire muqueuse. **(Mahul B. Amin and MD, 2017)**

Une couche plus épaisse, séparée et plus profonde du muscle lisse est la propria musculaire. La zone entre les deux couches musculaires est la sous-muqueuse. **(Mahul B. Amin and MD, 2017)**

La couche de tissu conjonctif au-delà de la propria musculaire est le tissu conjonctif péri colorectal, qui peut également être appelé tissu sous-séreux lorsqu'il est recouvert d'une paroi péritonéale, ou adventice, dans les zones dépourvues de paroi péritonéale. **(Mahul B. Amin and MD, 2017)**

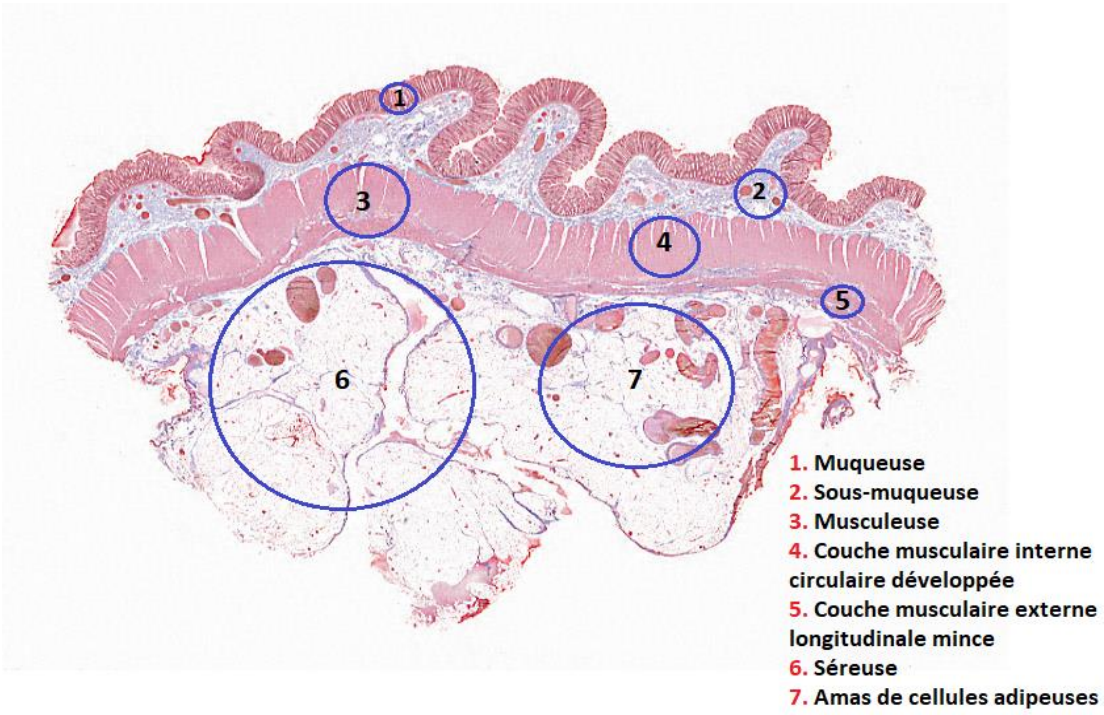


FIGURE I.3: Structure de la paroi colique. **(MODIFIER)**

I.3 Physiologie

Le gros intestin a 3 fonctions principales : absorber l'eau et les électrolytes, absorber des vitamines et leur production par la flore intestinale, former et propulser les matières fécales vers le rectum en vue de leur élimination. **(Azzouz L and Sharma S, 2018)**

I.3.1 Absorption d'eau et d'électrolytes

L'absorption d'eau se fait par osmose. L'eau diffuse en réponse à un gradient osmotique établi par l'absorption d'électrolytes. Le sodium est activement absorbé dans le côlon par les canaux sodiques. Le potassium est soit absorbé, soit sécrété en fonction de la concentration dans la lumière. Les ions chlorure sont échangés contre des ions bicarbonate à travers un gradient électrochimique. **(Azzouz L and Sharma S, 2018)**

I.3.2 Production / absorption de vitamines

Le côlon joue également un rôle en fournissant les vitamines requises dans un environnement propice à la culture bactérienne. Le côlon abrite des milliards de bactéries qui protègent notre intestin et produisent des vitamines. Les bactéries présentes dans le côlon produisent des quantités substantielles de vitamines par fermentation. Les vitamines K et B, y compris la biotine, sont produites par les bactéries du côlon (Bifidobactéries, Escherichia coli, Lactobacilles). Ces vitamines sont ensuite absorbées dans le sang. Lorsque l'apport alimentaire de ces vitamines est faible chez un individu, le côlon joue un rôle important dans la réduction des disparités entre les vitamines. **(Azzouz L and Sharma S, 2018)**

I.3.3 Motilité

Il existe 2 types de motilité présents dans le côlon, la contraction haustralienne et le mouvement de masse. Haustra sont des saccules dans le côlon qui lui donnent son apparence segmentée. La contraction de Haustral est activée par la présence de chyme et sert à déplacer les aliments lentement vers le haustra suivant, tout en mélangeant le chyme pour aider à l'absorption d'eau. Les mouvements de masse sont plus forts et servent à déplacer rapidement le chyme vers le rectum. **(Azzouz L and Sharma S, 2018)**

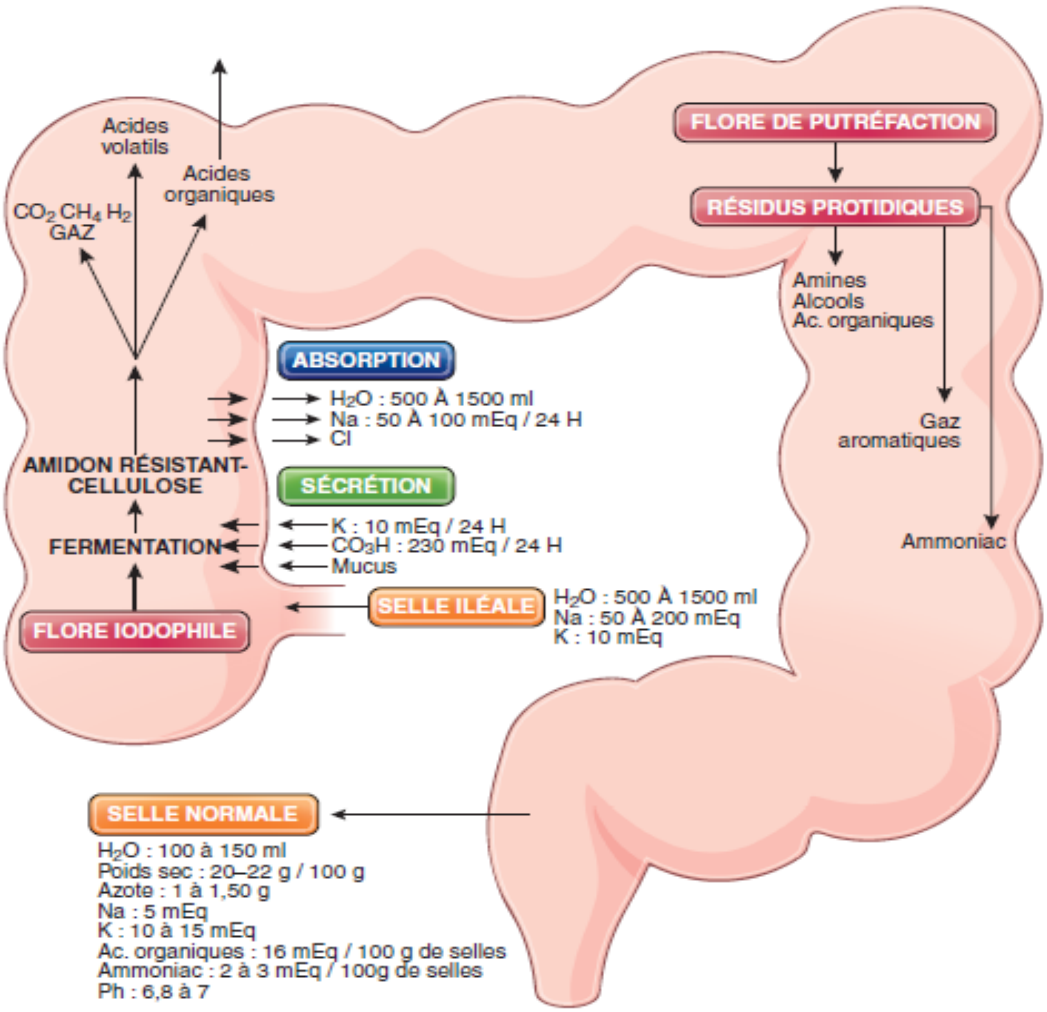


FIGURE I. 4: Physiologie du colon**. (Elesevier-Masson, 2014)**

I.4 Les pathologies du colon

I.4.1 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent 2 entités : la colite ulcéreuse (CU) et la maladie de Crohn (MC). Ces deux pathologies se caractérisent par des poussées inflammatoires aiguës récidivantes, séparées par de longues périodes quiescentes.**(Camilo A, 2017)**

La CU est limité au rectum et au colon alors que la MC peut atteindre chaque partie du tube digestif, de la bouche à l'anus. **(Camilo A, 2017)**

I.4.2 Polype et adénome

Un polype correspond à toute tumeur se projetant au-dessus de la muqueuse colique normale. Les polypes peuvent être néoplasiques, inflammatoires ou hamartomateux. **(Camilo A, 2017)**

II.1 Cancer de colon

II.1.1 Définition

Le terme « cancer » correspond à la multiplication anarchique de certaines cellules normales de l'organisme, qui échappent aux mécanismes normaux de différenciation et de régulation de leur multiplication. En outre, ces cellules sont capables d'envahir le tissu normal avoisinant, en le détruisant, puis de migrer à distance pour former des métastases. **(Mosnier *et al*., 2005)**

Le cancer du côlon se réfère, comme son nom l'indique, à un cancer qui se développe dans la plus longue partie du gros intestin. **(ESMO and Le Fonds Anticancer, 2014)**

II.1.2 Symptômes

Les symptômes sont fréquents et proéminents à la fin d'un cancer du côlon lorsque le pronostic est mauvais, mais il est moins fréquent et moins évident au début de la maladie. Les symptômes courants comprennent des douleurs abdominales, des saignements rectaux, une altération de l'intestin, les habitudes et la perte de poids involontaire. **(Falterman *et al*., 1974)**

Bien que le cancer du côlon puisse présenter avec la diarrhée ou la constipation, un changement récent dans les habitudes intestinales est beaucoup plus susceptible de provenir d'un cancer du côlon que d'habitudes intestinales anormales chroniques. Les symptômes les moins fréquents sont les nausées et les vomissements, les malaises et l'anorexie, et une distension abdominale. **(Cappell *et al*., 1992)**

II.1.3 Progression de la maladie

La plupart des tumeurs du côlon se développent via un processus en plusieurs étapes impliquant une série de modifications histologiques, morphologiques et génétiques qui s'accumulent au fil du temps**. (Balchen V and Simon K, 2016)**

Au fur et à mesure que les cellules du polype prolifèrent, la taille du polype augmente et des mutations génétiques et des changements épigénétiques peuvent commencer à s'accumuler ; Ceci est reflété par la dysplasie cytologique et histologique. Mesure que les dommages à l'ADN cellulaire augmentent avec le temps, les caractéristiques de la dysplasie de haut grade peuvent se développer, ce qui implique un risque très élevé de progression vers un carcinome invasif**. (Frank S, 2016)**

Si ces polypes ne sont pas enlevés, ils peuvent développer la capacité d'envahir les tissus voisins et de croître dans et au-delà des parois du côlon. La croissance maligne peut devenir néo vascularisée, facilitant ainsi l'accès à la lymphe et aux systèmes circulatoire et favorisant ainsi la propagation des cellules cancéreuses aux organes éloignés. **(Nagy *et al*., 2009)**

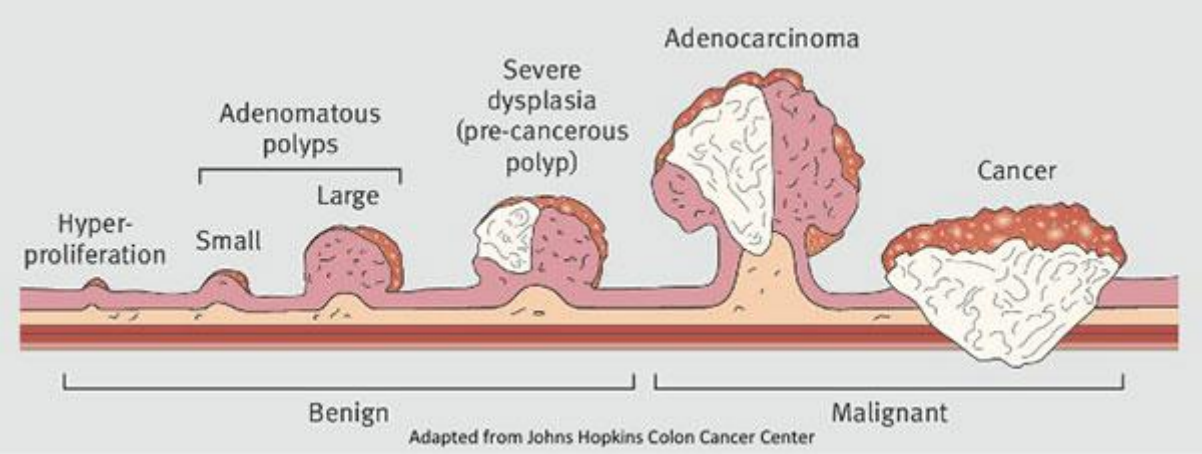


FIGURE II. 1 : Progression du polype colique au cancer. **(Thrumurthy *et al*., 2016)**

II.2 Classification

II.2.1 Classification OMS

La classification de l'OMS individualiser plusieurs types histologiques

- **Adénocarcinome**

▪ Macroscopiques :

Trois formes anatomiques sont classiquement décrites : les formes végétantes ou bourgeonnantes, les formes ulcéreuses et celles infiltrantes. Il existe des formes mixtes : ulcéro-bourgeonnantes et ulcéro-infiltrantes. **(Lombard, 1993)**

La forme végétant, exophytique, irrégulière et friable, est saillante dans la lumière colique et souvent ulcérée en surface .Cet aspect est fréquent dans le colon droit, et entraine rarement une sténose. La forme infiltrant est dure, rétractant la paroi colique, à l'origine d'une sténose qui réalise le cancer « en virole » plus fréquent dans le colon gauche. La forme ulcéreuse pure est rare, et souvent associée aux formes précédentes. **(Arbaoui, 2014)**

▪ Microscopiques :

Les adénocarcinomes représentent 94% des cancers colique. Le grade histologique de malignité défini par le degré de différenciation qu'est un facteur prédictif aussi bien de l'envahissement locorégional, que de la dissémination métastatique.**(Arbaoui, 2014)**

Les tumeurs bien différenciées ont une structure glandulaire, avec une sécrétion conservée ou diminuée, et un stroma fibro-vasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale.

Les tumeurs moyennement différenciées comportent des tubes glandulaires irréguliers, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins.

Les tumeurs peu ou indifférenciées n'ont que de rares structures glandulaires.**(Arbaoui, 2014)**

L'adénocarcinome colloïde ou mucineux représente 17% des tumeurs, et se caractérise par de larges plages de mucus parsemées de cellules tumorales indépendantes.

Les rares (4%) adénocarcinomes en bague a chatons font suspecter un cancer gastrique associe.

Les tumeurs carcinoïdes coliques représentent moins de 10% des tumeurs carcinoïdes du tube digestif. **(Arbaoui, 2014)**

- **Carcinomes colloïdes muqueux**

Les carcinomes colloïdes ou mucinaux sont caractérises par la production de mucus supérieure à 50% de l'ensemble de la lésion. Le mucus est extracellulaire. Ils sont de plus mauvais pronostic. Ils se localisent essentiellement au niveau du colon droit. Ils correspondent aux tumeurs peu différenciées de grade 3 de l'OMS. **(Abid M, 2012)**

- **Carcinomes médullaires**

Ce sous-groupe a été introduit dans la classification OMS en 2000. Cette forme est caractéristique du syndrome de lynch. Les tumeurs sont de localisation droite, et au plan microscopique elle s'associe à un infiltrat lymphocytaire important. **(Abid M, 2012)**

- **Carcinomes à cellules en bague à chaton**

Cette variété se caractérise par la présence de plus de 50% de mucus dont la localisation est intracellulaire donnant l'aspect en bague à chaton. Ils sont rares et ne représentent que 2 à 4% de l'ensemble des tumeurs. En réalité, les carcinomes a cellules en bague à chaton sont des carcinomes colloïdes, dont le mucus est localisé en intracellulaire.**(Abid M, 2012)**

Le noyau de la cellule est pousse en périphérie par de la mucine intra cytoplasmique ; la lésion est volontiers infiltrant. Une réaction desmoplastique intense pouvant accompagner les

cellules. Cette réaction est plus marquée au niveau de la sous-muqueuse et de la séreuse, la musculeuse demeurant intacte malgré son infiltration massive. **(Kirkham N, 1988)**

- **Carcinomes adénosquameux**

Une variété histologique rare, Le diagnostic histologique se base sur la mise en évidence de deux contingents carcinomateux distincts : glandulaire et malpighien. **(Atsame *et al*., 2016)**

- **Carcinomes à petites cellules indifférenciées**

Cellules rondes monomorphes à cytoplasme peu abondant, noyau a chromatine irrégulière avec un nucléole peu visible. Mitoses, apoptose souvent diagnostique au stade de dissémination. **(Ait younes S, 2016)**

- **Les lymphomes**

Le tissu lymphoïde gastro-intestinal appartient au groupe des tissus lymphoïdes associés aux muqueuses ou MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) .Le MALT comporte quatre compartiments : les plaques de Peyer prédominant dans l'iléon et les follicules lymphoïdes isolés, l'infiltrat lympho-plasmocytaire de la lamina propria, les lymphocytes T intra-épithéliaux (LIE) et les ganglions mésentériques.**(Ruskoné A and LavergneA, 2002)** Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) se développent à partir du MALT, Les lymphomes primitifs gastro-intestinaux (LPGI) prennent leur origine à partir des lymphocytes B ou T. Les lymphomes B prédominent nettement (90 %) et les lymphomes T (10 %) sont plus rares mais non moins intéressants sur le plan physiopathologique. **(Ruskoné A and Lavergne A, 2002)**

- **Les tumeurs du stroma**

Les Tumeurs Stromales Gastro-intestinales « GIST » sont une forme très rare de cancers du tube digestif appartenant à la famille des sarcomes. Sont des tumeurs mésenchymateuses se développant le plus souvent à partir des cellules de Cajal de la paroi du tube digestif, elles sont exceptionnellement extradigestives.**(Taoufiq *et al*., 2017)**

- **Carcinome indifférencies**

Il est rare de Grade IV : **<** de 5% de composition glandulaire, et il associe avec le phénotype MSI-H. **(Ait younes S, 2016)**

II.2.2 Classification de DUKES (ancienne classification)

La classification originale de Dukes de 1932 ne décrivait que la stadification du cancer du rectum mais pouvait également s'appliquer aux carcinomes du côlon. Il est divisé en trois étapes simples, de A à C.

DUKES	
Stade A	Atteint la muqueuse ± la musculeuse sans la dépasser Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade B	L'atteinte dépasse la musculeuse : séreuse ou tissu péri-rectal Pas d'atteinte ganglionnaire
Stade C	Atteinte ganglionnaire

TABLEAU 1 : Classification de Dukes. **(Dukes, 1940)**

II.2.3 Classification d'ASTLER COLLER

C'est une autre classification post-chirurgicale.

d'ASTLER COLLER		Description
Stade A	Atteint la muqueuse mais pas la musculeuse Pas d'atteinte ganglionnaire	T1, N0, M0
Stade B	Pas d'atteinte ganglionnaire	
	B1 = atteint la musculeuse sans la dépasser	**T2**, N0, M0
	B2 = atteint la séreuse ou le tissu péri rectal	T3, NO, M0
Stade C	Atteinte ganglionnaire	
	C1 = B1 + atteinte ganglionnaire	T1-T2, N1-N2, M0
	C2 = B2 + atteinte ganglionnaire	T3, N1-N2, M0
Stade D	Métastase à distance	T1-T4, N1-N3, M1

TABLEAU 2 : La classification d'Astlercoller. **(Heron Jf, 2010)**

II.2.4 Classification clinique TNM

T- Tumeur primitive ; N- Adénopathies régionales ; M-Métastases à distance.

T- Tumeur primitive	
TX	Renseignement insuffisants pour classer une tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome *in situ* : intra-épithélial ou envahissement de la lamina propria (chorion de la muqueuse)
T1	Tumeur envahissant la sous muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculeuse
T3	Tumeur envahissant la sous séreuse ou le tissu péri colique ou péri rectaux non péritonéal
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et/ou perforant le péritoine viscéral
	T4a : Tumeur perforant péritoine viscéral
	T4b : Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures
N- Adénopathies régionales	
NX	Renseignement insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase dans 1 à 3 ganglions régionaux
	N1a : Métastase dans 1 seul ganglion
	N1b : Métastase dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1c : Nodule tumoral c.-à-d. dans la sous séreuse ou dans le tissu mous non tissu péri colique ou péri rectaux sans atteinte ganglionnaire lymphatique

N2	Métastase dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
	N2a : Métastase dans 4 à 6 ganglions lymphatique régionaux
	N2b : Métastase dans 7 ou plus ganglions lymphatique régionaux.
M-Métastases à distance	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Pas de métastase (s) à distance
	M1a : Métastase dans un seul organe (foie, poumon, ovaire et ganglion(s) lymphatique(s) non régionaux
	M1b : Métastase dans plus d'un organe ou dans le péritoine
	M1c : Métastase dans le péritoine avec ou sans atteinte d'autres organes

TABLEAU 3 : Classification selon TNM du cancer colorectal.**(Mahul B. Amin and MD, 2017)**

II.2.5 Classification histopathologies pTNM

- Symbole p : Elle est établie sur pièce opératoire.
- Les catégories pT et pN correspondent aux catégories T et N.
- pM1 correspond à une métastase confirmée histologiquement.
- L'examen histologique d'une lymphadénectomie régionale doit inclure **au moins 12 ganglions lymphatiques**.

pN0	Si les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints mais que le nombre minimal n'est pas atteint, classer comme pN0.
pN1	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1a : métastase dans 1 seul ganglion régional
	N1b : métastases dans 2 - 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1c : nodules tumoraux (c'est-à-dire satellites) dans la sous-séreuse ou dans les tissus mous non péritonéales péri-coliques ou péri-rectaux sans atteinte ganglionnaire lymphatique
pN2	Métastases dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux

	N2a : métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
	N2b : métastases dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux

TABLEAU 4 : Classification histopathologie pTNM. **(American cancer society, 2017)**

II.2.6 Classification par stade UICC

Ces trois critères « la taille et profondeur de la tumeur, atteinte ou non des ganglions lymphatiques et nombre de ganglions atteints, présence ou non de métastases » permettent de définir le stade du cancer selon la classification TNM. TNM signifie en anglais « Tumor, Nodes, Metastasis » soit « tumeur, ganglions lymphatiques, métastases ».**(Hahnloser, 2012)**

Le stade des cancers colorectaux au moment du diagnostic est généralement exprimé par un chiffre romain allant de 0 à IV. La signification de ces cinq stades est expliquée ci-dessous :

- **Stade 0 :** la tumeur est in situ, ce qui signifie qu'elle est très superficielle et qu'elle n'envahit pas la sous-muqueuse, que les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et qu'il n'y a pas de métastase à distance.**(Hahnloser, 2012)**
- **Stade I :** la tumeur envahit la deuxième couche (sous-muqueuse) ou la couche musculaire (musculeuse) de la paroi du côlon ou du rectum, les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et il n'y a pas de métastase à distance.
- **Stade II** : les cellules cancéreuses ont traversé plusieurs couches de la paroi du côlon ou du rectum, mais aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase.**(Hahnloser, 2012)**
- **Stade III** : les cellules cancéreuses ont envahi les ganglions lymphatiques proches de la tumeur.
- **Stade IV :**le cancer s'est propagé au-delà du côlon ou du rectum, vers des emplacements ou des organes éloignés, généralement le foie ou les poumons.**(Hahnloser, 2012)**

STADE	**TNM**		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1, T2	N0	M0
Stade II	T3, T4	N0	M0

Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade III	Quel que soit T	N1, N2	M0
Stade IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	
Stade IIIB	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	
	T1, T2	N2b	
Stade IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	
	T4b	N1, N2	
Stade IVA	Quel que soit T	Quel que soit N	M1a
Stade IVB	Quel que soit T	Quel que soit N	M1b

TABLEAU 5 : Classification par stade. **(Mahul B. Amin and MD, 2017)**

II.3 Biomarqueurs tumoraux

Les biomarqueurs (aussi appelés marqueurs tumoraux ou marqueurs biologique de cancer) Les marqueurs tumoraux (MT) sont des molécules biochimiques qui peuvent être détectées à une concentration élevée dans le sang ou d'autres fluides corporels des patients porteurs de tumeurs malignes Ils peuvent être spécifiques des cellules tumorales ou synthétisés aussi bien par celles-ci que par les cellules saines, en quantité augmentée dans le cas d'une tumeur. En majorité, les MT sont des protéines ou des glycoprotéines (ACE, CA 15-3, CA 125, CA19-9, AFP), plus rarement des hormones (HCG, calcitonine) ou des enzymes (NSE, PSA).Les taux de MT ne sont pas utilisés dans la routine clinique mais en complément d'autres méthodes d'examen. **(Zenhäusern, 2011).**

II.3.1 Antigène carcino-embryonnaire (ACE)

Il s'agit d'une glycoprotéine de haut poids moléculaire de la famille des super-immunoglobulines, impliquée dans l'adhésion cellulaire, l'apoptose et les mécanismes immunitaires. **(McLeod and Murray, 1999)**

L'ACE décrit depuis 1965 par GOLD et FREEDMAN, est secrété principalement par certains adénocarcinomes d'origine digestive. Il se trouve dans les tissus normaux mais ce sont surtout les tissus cancéreux qui le produisent en grande quantité. Son augmentation persistante 4 à 6 semaines après résection d'un adénocarcinome colique ou résection complète de métastases d'un adénocarcinome colique est en général liée à la persistance de tissu tumoral et à la présence de métastases infra-radiologiques. **(Eche *et al*., 2001)**

II.3.2 L'antigène carbohydrate 19-9 (CA19-9)

CA19-9 est un marqueur utilisé par certaines équipes dans le cancer colique, en association avec l'antigène carcino-embryonnaire. L'antigène carbohydrate 19-9 est défini par sa reconnaissance par l'anticorps monoclonal 1 116 NS 19.9 obtenu à partir de cellules d'une lignée d'adénocarcinome colique humain. Le CA 19-9 est un antigène polysaccharidique présent sur des mucines de haut poids moléculaire (200 à 800kDa). **(Eche *et al*., 2001)**

Parmi ses fonctions cellulaires, il est un récepteur pour la molécule endothéliale d'adhésion leucocytaire .Le CA 19-9 permet également l'adhésion des cellules malignes à l'endothélium vasculaire et la dissémination hématogène des cancers exprimant cet antigène. Il a été montré une corrélation entre l'intensité de son expression en immunohistochimie et la gravité du pronostic des cancers colorectaux. **(Bellet *et al*., 1997)**

II.4 Les mécanismes de la progression tumorale dans le CCR

II.4.1 Instabilité chromosomique (CIN)

L'instabilité chromosomique (CIN) est le mécanisme moléculaire de cancérogenèse le plus fréquent dans le cancer colorectal. Il concerne 80 à 85 % des cancers colorectaux sporadiques et il est observé de façon caricaturale au cours de la Polypose Adénomateuse Familiale (PAF). **(Paillas, 2011)**

Ces cancers, appelés LOH+ (Loss of Heterozygoty), entraînent l'inactivation de certains gènes suppresseur de tumeurs. Les altérations le plus fréquentes sont l'aneuploïde et la perte alléliques de certains bras chromosomiques (5q, 8p, 17p et 18 q) et des mutations des gènes APC, p53 et K-RAS. **(Viguier *et al*., 2003)**

Le ou les gènes responsables de cette instabilité chromosomique ne sont pas encore connus, mais il pourrait s'agir entre autres du gène *APC,* dont la protéine joue un rôle dans la ségrégation des chromosomes lors de la mitose. **(Ferron & Pocard, 2005)**

II.4.2 Instabilité des microsatellites (MSI)

L'instabilité des microsatellites (MSI) est présente dans environ 15 % des cancers du côlon sporadique et dans 95% des cas dans le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC (hereditary Non Polyposis Colon Cancer). Ces cancers sont appelés RER+ (Réplication Error) ou MSI+ (microsatellite instabilité). **(Paillas, 2011)**

L'instabilité des microsatellites (MSI) se caractérise par la variation anormale du nombre de séquences répétées dans l'ADN tumoral comparé à l'ADN. **(Lamoril *et al*., 2006)**

Le système de réparation des mésappariements des bases (système MMR pour Mis Match Repaire) reconnaît et répare les erreurs produites par l'ADN polymérase de la réplication de l'ADN. Ce système est constitué principalement des protéines MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2 qui s'associent sous forme d'hétérodiméres afin de reconnaitre et réparer les erreurs de l'ADN polymérase, et deux bases sont mésapparier ou qu'une base a été insérée ou delétée, la légère déformation subie par la double hélice d'ADN est détectée par un héterodimére MLH1-PMS2.puis ces protéines permettent l'intervention d'enzymes qui corrigent le mésappariement. **(Magali *et al*., 2011)**

II.4.3 Altération épi- génétique

La modification épi- génétique résultant dans certains gènes modifications, Le phénotype méthylateur des îlots CpG (CpG Island Methylator Phenotype ou CIMP) consiste en l'hyper méthylation des îlots CpG de certains promoteurs entraînant l'extinction des gènes régulés par ces promoteurs. Cette altération épigénétique est notamment à l'origine du phénotype MSI dans les CCR sporadiques avec l'hyper méthylation du promoteur du gène *mlh1*. **(Boland and Goel, 2010)**

II.5 Voies de signalisation

Les études les plus récentes, réalisées soit à l'échelon du génome complet des cancers, soit au niveau de leur transcriptome, ont confirmé que les gènes dont l'altération contribue à l'oncogenèse colique appartiennent principalement à cinq voies de signalisation. **(Tougeron, 2014)** Ce sont :

- **Voie Wnt/APC/β-caténine**

L'inactivation de la voie Wnt/APC est la voie principale de la carcinogenèse colorectale. Elle est altérée dans plus de 90% des CCR. **(Sjoblom *et al*., 2006)** Et les mutations constitutionnelles

du gène *APC* (adenomatous polyposis coli) sont à l'origine de la PAF. L'inactivation de l'APC conduit à un excès de β-caténine qui stimule alors de façon inappropriée la transcription de nombreux gènes cibles intervenant dans la prolifération cellulaire. **(Fodde *et al.*, 2001)** Ainsi, l'inactivation de la protéine APC semble impliquée à la fois dans l'initiation tumorale et la progression tumorale.

- **Voie du TGF-β**

Cette voie joue un rôle de régulation de la croissance de l'épithélium colique, mais elle a également un rôle dans la réponse immunitaire et dans la synthèse de la matrice extracellulaire. **(Yang *et al.*, 2008)** L'excès de TGFβ favorise la réponse T régulatrice supprime l'activité anti tumorale de certaines populations de la réponse immunitaire et favorise ainsi le potentiel métastatique des tumeurs. (**Chaput *et al.*, 2009)**

- **Voie RAS/RAF/MAPK**

L'EGFR (e*pidermal growth factor receptor*) est un récepteur de facteurs de croissance. Il existe plusieurs ligands de l'EGFR qui induisent l'activation de protéines. Parmi ces protéines, grb2 qui active la voie RAS. Cette dernière a de multiples fonctions cellulaires notamment dans la prolifération, la migration et l'apoptose. (**Lievre *et al.*, 2010)**

Elle est dérégulée dans de nombreux cancers dont le CCR, et cette dérégulation peut être induite soit par une activation de récepteurs membranaires tels que l'EGFR, ou également suite à la survenue des mutations somatiques, notamment au niveau des gènes codant pour la protéine RAS. Sachant que la présence de telles mutations confère aux cellules tumorales une résistance aux anticorps anti-EGFR. (**Lievre *et al.*, 2010)**

- **Voie p53**

Le gène TP53 est un gène suppresseur de tumeur intervenant dans la réponse cellulaire aux dommages de l'ADN. Les gènes cibles TP53 jouent un rôle crucial dans la régulation négative du cycle cellulaire, dans l'apoptose et dans la réparation de l'ADN. **(Lane, 1992)**

La voie p53 est inactivée par perte allélique ou mutation ponctuelle du gène TP53 dans les tumeurs CIN et par une mutation de Bax dans les tumeurs MSI-H. **(Sjoblom *et al.*, 2006)**

- **Voie PI3K/AKT/mTOR**

La voie PI3K/AKT/mTOR intervient dans la prolifération et la survie cellulaires. AKT, via mTOR, inhibe 4EBP1 et active le facteur de transduction eIf-4E, favorisant la transcription de

nombreux gènes intervenant dans la prolifération (myc, cdK2), l'inhibition de l'apoptose (Bcl2) et l'angiogenèse (VEGF). **(Von Manteuffel *et al*., 1997)**

La voie PI3K/AKT est régulée négativement par le gène suppresseur de tumeur PTEN. Dans le CCR, il existe des mutations activatrices de PI3KCA et des altérations inactivatrices de PTEN. **(Ikenoue *et al*., 2005)**

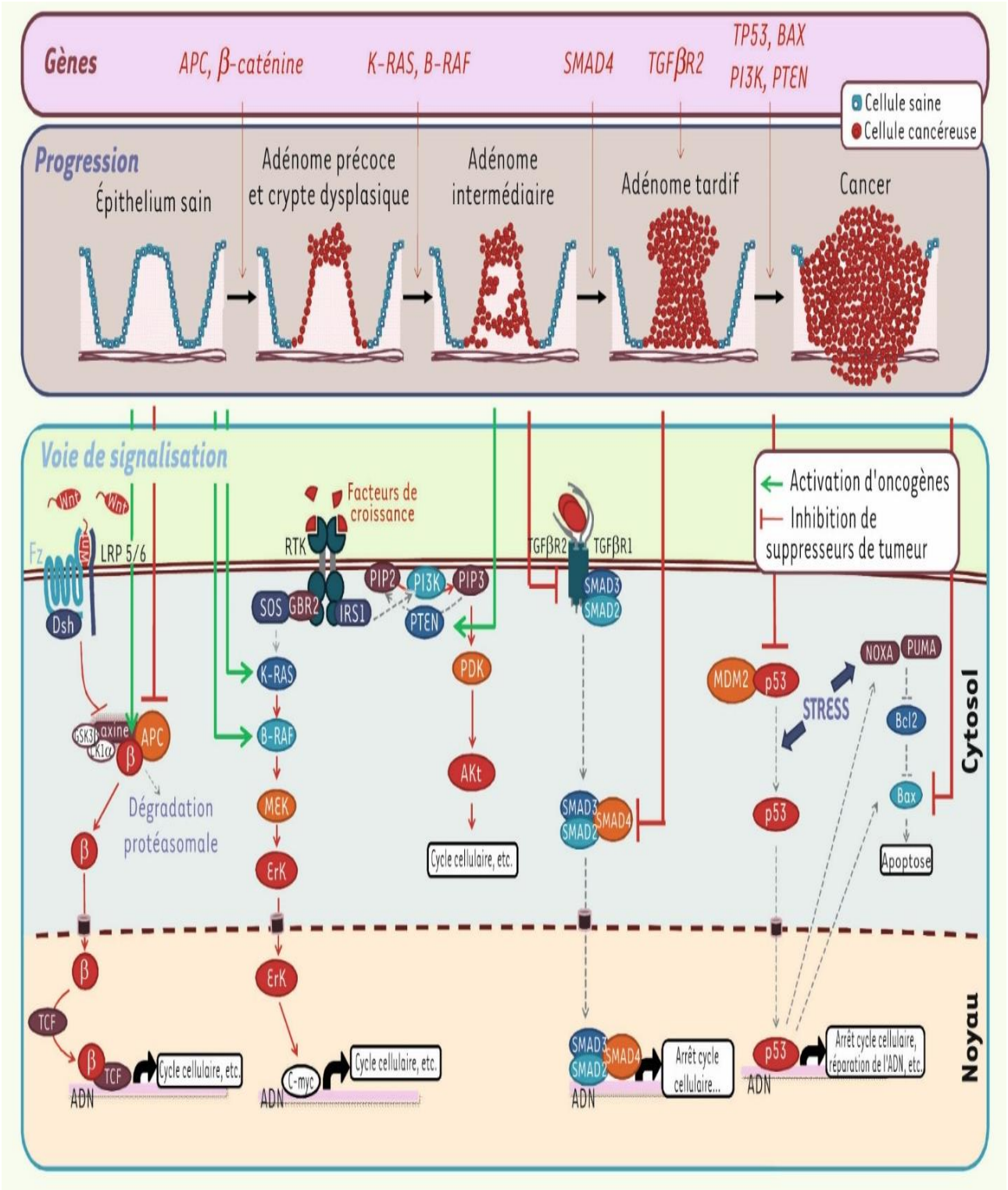


FIGURE II. 2 : Mécanisme moléculaire du Cancer de colon. **(Walther *et al*., 2009)**

II.6 Dépistage

Le dépistage consiste à effectuer, en l'absence de symptômes, une série de tests afin de déterminer s'il y a présence d'une maladie donnée, à titre préventif et pour que la maladie soit décelée à un stade précoce. **(Lopez *et al*., 2014)**

Les cancers au début de leur évolution et les adénomes avancés sont habituellement Asymptomatiques, mais ils sont souvent à l'origine d'un saignement occulte non visible à l'œil nu. **(Lopez *et al*., 2014)**

Il est maintenant bien établi, au niveau d'une population, que la Recherche d'un saignement occulte dans les selles par le test de Hémoccult II **(Bigard, 2001)**, Réalisée tous les deux ans, permettait de diminuer la mortalité par le cancer colorectal. **(Lopez *et al*., 2014)**

II.7 Diagnostic

Les cancers coliques restent longtemps latents, ils ne deviennent symptomatiques qu'à un stade souvent avancé. Cependant cet ADK peut être découvert à un stade infra clinique par une coloscopie ou un lavement baryté faits pour un autre motif ou entrant dans le cadre du dépistage. Les signes d'appel sont dominés par les douleurs abdominales, les hémorragies et les troubles du transit. D'autres symptômes révélateurs comme une altération de l'état général sous forme d'un amaigrissement, d'une asthénie, d'une anorexie et d'une fièvre au long cours, révèlent parfois un cancer colique. **(Mallem, 2010)**

II.7.1 Clinique

Un examen clinique complet est effectué. Il consiste en un examen de l'abdomen, toucher pelvien, palpation des aires ganglionnaires et évaluation de l'état général. **(Parente, 2010)**

II.7.2 Paraclinique

- **La Coloscopie**

Avec une sensibilité de 96,7% et une spécificité de 98%. Elle visualise directement la muqueuse colique, permet les prélèvements, et la résection des lésions pré néoplasiques ou néoplasiques. Elle explore la totalité du côlon dans 80 à 95% des cas. Elle est indispensable à la recherche des adénomes et adénocarcinomes synchrones. Cependant, 15 à 27% des adénomes plans ou de moins de 1 cm passent inaperçus. **(Winawer *et al*., 1993)**

La coloscopie est supérieure aux autres examens pour rechercher ces lésions, la colonoscopie est parfois impossible ou incomplète en préopératoire, et doit être réalisée de

nouveau dans les 3 à 6 mois suivant l'intervention. La perforation est une complication majeure, elle complique 0,2% des coloscopies, le plus souvent sur un côlon pathologique. Elle est plus fréquente lorsqu'un geste endoscopique est effectué **(Annexe 1). (Winawer *et al.*, 1993)**

- **Lavement Baryte**

Il représente un examen radiologique qui vise l'exploration du gros intestin basé sur l'utilisation de deux produits de contraste : le baryum et l'air **(Annexe 2).** Les deux produits sont introduits dans l'intestin par voie rectale à l'aide d'une canule. Pour réaliser cet examen, on utilise la radioscopie (visualisation des organes en mouvement grâce aux rayons (X) et des radiographies standards). **(Guennouni, 2014)**

II.7.3 Examen anatomopathologique

- **Les pièces chirurgicales**

Avant toute analyse anatomopathologique, la pièce opératoire doit être lavée, orientée par le chirurgien et mise dans un centenaire approprié afin qu'elle ne soit pas abimée puis immédiatement fixée au formol. L'étude anatomopathologique passe par :

- Une analyse macroscopique.

- Une analyse microscopique.

- Etude de la biologie moléculaire pour les cancers coliques métastatiques. **(Belkaid Z *et al.*, 2016)**

- **Examen macroscopique de la pièce opératoire**

La description macroscopique détaille points suivants :

- Pièce chirurgical

Décrire le type d'exérèse (colectomie droite, gauche, totale, sigmoidectomie…), les démontions (longueur et circonférence), l'orientation et l'aspect macroscopique. **(Camilo A, 2017)**

- Tumeur

Décrire le site anatomique (colon droit, transverse, gauche et sigmoïde), la configuration (exophytique pédiculée ou sessile, ulcérée, infiltrante), la taille dans les trois dimensions et

rapport avec circonférence, la profondeur d'invasion dans la paroi colique et l'aspect de la séreuse en regard de la tumeur.**(Camilo A, 2017)**

- Berges d'exérèse chirurgicale

  Proximale et distale (situation par apport à la tumeur) ; Circonférentielle ou profonde

- Ganglions lymphatiques régionaux et à distance. **(Camilo A, 2017)**

  Les ganglions lymphatiques macroscopiquement non envahis sont inclus en totalité. Les ganglions d'aspect métastatiques peuvent être examinés partiellement. Malgré la variation entre les sites anatomiques et les techniques chirurgicales, l'examen histologique d'au moins 12 ganglions lymphatiques est nécessaire pour l'évaluation complète du status ganglionnaire. Si moins de 12 ganglions sont identifiés macroscopiquement, des techniques complémentaires permettant un meilleur repérage macroscopique peuvent être utilisées.

- Autres anomalies macroscopiques : polype, muqueuse inflammatoire,….**(Camilo A, 2017)**

➢ **Examen histologique de la pièce opératoire**

La description microscopique détaille les points suivants :

- Type histologique selon la classification de l'OMS Adénocarcinome avec le degré de différenciation.
- Les carcinomes coliques sont gradés en 3 classes :
  - **Grade1** : bien différencié, contenant plus 95% de structures glandulaire
  - **Grade 2** : tumeur moyennement différenciée comportant entre 95 et 50% de glandes.
  - **Grade 3** : tumeur peu différenciée comportant moins de 50% des glandes.
- Carcinome colloïde muqueux (plus de 50 % du composant colloïde).
- Degré d'infiltration pariétale.
- Etat des limites de résection chirurgicale : longitudinales et circonférentielles.
- Extension ganglionnaire : nombre de ganglions examinés, siège, aspect.
- Envahissement vasculaire.

- Engainement tumoral péri nerveux. **(Belkaid Z *et al.*, 2016)**

Une biopsie consiste à prélever des échantillons de tissus afin de les analyser. Une biopsie au niveau du côlon est faite pendant une coloscopie ou une rectoscopie, grâce à de petites pinces introduites dans l'endoscope. **(Guennouni, 2014)**

II.8 Traitements

Deux types de traitements sont utilisés pour traiter les cancers du côlon : la chirurgie et les traitements médicamenteux (chimiothérapies et thérapies ciblées). Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres. Ils peuvent avoir pour objectifs, selon les cas : de supprimer la tumeur ou les métastases ; de réduire le risque de récidive ; de ralentir le développement de la tumeur ou des métastases. **(INCa, 2010)**

II.8.1 La chirurgie

La chirurgie est la solution principale du cancer du côlon. Elle consiste à enlever la portion du côlon atteinte par la tumeur et le réseau de ganglions correspondant (on parle de curage ganglionnaire). Suivant la localisation et l'étendue de la tumeur, une portion plus ou moins grande du côlon est retirée. Le côlon n'étant pas un organe vital, il est possible de vivre normalement même si on en enlève une grande partie, voire la totalité. **(INCa, 2010)**

II.8.2 Les traitements médicamenteux

Il s'agit de traitements généraux (appelés aussi traitements systémiques) qui agissent dans l'ensemble du corps. Cela permet d'atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation, même si elles sont isolées et n'ont pas été détectées lors du diagnostic. (**INCa, 2010)** La chimiothérapie et les thérapies ciblées n'ont pas le même mode d'action :

- Les médicaments de chimiothérapie agissent sur les mécanismes de la division cellulaire ; les thérapies ciblées bloquent des mécanismes spécifiques des cellules cancéreuses.
- Les médicaments de thérapie ciblée utilisés actuellement dans le traitement des cancers du côlon font partie de la famille des anticorps monoclonaux. (**INCa, 2010)**

➢ La chimiothérapie

Généralement après la chirurgie, la chimiothérapie est utilisée afin d'éliminer d'éventuelles cellules cancéreuses que les examens n'auraient pas pu détecter. La chimiothérapie de base pour le cancer colorectal utilise des médicaments appelés fluoropyrimidines, administrés comme traitement unique (monothérapie) ou en association avec d'autres médicaments (thérapie associé). **(Bastien, 2009)**

- **La radiothérapie**

La radiothérapie consiste à détruire la tumeur ou des cellules cancéreuses à l'aide de rayons X ou de particules de haute énergie. L'avantage principal de la radiothérapie est de réduire le risque de récidive locale du cancer : elle diminue le risque que le cancer réapparaisse au même endroit. **(Bastien, 2009)**

- **La thérapie ciblée**

Le développement des thérapies ciblées a constitué une avancée majeure dans la prise en charge des patients atteints de cancer colorectal métastatique, avec en particulier le ciblage de la voie du récepteur de l'EGF (epidermal Growth Factor) par des anticorps monoclonaux anti-récepteurs de l'EGF (EGFr). La liaison de l'EGF à son récepteur active des voies de signalisation intracellulaires conduisant à la prolifération des cellules tumorales. Le blocage de la voie de signalisation du récepteur de l'EGF est ciblé par le cétuximab (EGFR) et le bévacizumab (VEGF). **(Di Fiore, 2009)**

III.1 Etude Epidémiologique

III.1.1 Dans le monde

Selon l'OMS, le cancer colorectal représente 13% de tous les cancers. On a estimé le nombre de nouveaux cas de cancers colique à 1,4 millions en 2012 contre 1,2 millions en 2008, ce qui montre une relative augmentation de l'incidence des cancers coliques. **(Ferlay *et al*., 2013)** Le cancer colique est la troisième cause de mortalité dans le monde, après les cancers du poumon chez l'homme et du sein chez la femme, avec plus de 600000 cas de décès soit 8% de l'ensemble des décès. **(Sedkaoui, 2015)**

L'incidence des cancers de colon est la plus élevée pour les deux sexes, dans les régions d'Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada), Australie, Nouvelle Zélande et plus récemment au Japon. L'incidence la plus faible se rencontre en Asie dans des pays comme l'Inde et la Thaïlande, en Amérique du Sud, en Afrique. Les pays d'Europe se situent à un niveau de risque intermédiaire. Les incidences les plus élevées se rencontrent au Luxembourg, en Irlande et au Danemark, et les plus basses dans les pays du sud comme la Grèce, L'Espagne, le Portugal et les pays de l'Europe de l'est. **(Center *et al*., 2009)**

III.1.2 En Algérie

Dans notre pays, les cancers digestifs présentent 20% - 25% de tous les cancers dont 50% ce sont des cancers colorectaux. **(Abid et Berkan, 2009)** L'incidence du cancer colique est en augmentation constante ces dernières années. En 2012 on a trouvé un taux de mortalité de 10%, ce qui le rapproche progressivement des chiffres occidentaux. **(Meddah *et al*., 2012)** En Algérie, le cancer de colon est au deuxième rang, pour les deux sexes. **(Bounedjar and Smaili, 2012)** En 2014 :

- Chez les hommes : 2687nouveaux cas ont été signalé .Le taux brut d'incidence est de 13.5/100 000 et il est classé le deuxième après le cancer du poumon. **(Hamdi C *et al*., 2015)**
- Chez les femmes : 2245 nouveaux cas ont été enregistré, le taux brut d'incidence est 11.2/ 100 000 et il est classé en deuxième position après le cancer du sein. **(Hamdi C *et al*., 2015)**

III.1.3 Facteurs De Risque

1. Age et Sexe

Comme pour la plupart des cancers, le risque d'avoir un cancer de colon augmente avec l'âge. **(Howard *et al.*, 2008)** Le cancer colorectal (CCR) est rare avant l'âge de 50 ans où il ne représente que 6 %, **(Rougier, 2004)** tandis que les CCR familiaux sont plus précoces dont l'âge médian est de 44 ans. **(Vasen, 2000)** L'incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge, en effet la proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans dans les deux sexes puis il apparaît une légère prédominance masculine. **(Masson, 2003)** L'âge moyen du diagnostic est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 ans chez la femme. **(Masson, 2003)**

2. Obésité

Le cancer de colon apparaît plus souvent chez les personnes qui présente un surpoids ou qui sont obèses que chez celles qui ont un poids santé. Cette hausse du risque a été signalée chez les hommes dont l'IMC est élevé, mais le lien entre l'IMC et le risque chez la femme semble moins important. **(Chen *et al.*, 2012)**

L'obésité est associée à de nombreuses pathologies comme le diabète et les maladies cardiovasculaires. Plus récemment, il a été montré que l'incidence de certains cancers est accrue chez les personnes obèses et en surpoids. **(Ben Sahra *et al.*, 2008)** En particulier l'indice de l'obésité abdominale est le facteur de risque le plus important pour le cancer du côlon que l'adiposité générale, au moins chez les femmes. **(Aleks and Rova *et al.*, 2013)**

3. Activité physique

Les études antérieures démontrent que la pratique régulière d'exercices physiques au cours de la vie est liée à une baisse du risque de cancer colique. **(Leitzmann, 2011)** L'exercice peut aussi aider à protéger contre certains autres types de cancer. En favorisant un transit intestinal normal, ce qui réduit le temps de passage des selles dans le côlon. L'activité physique peut atténuer l'inflammation, accroître la fonction immunitaire et aider à régulariser les taux d'insuline, ce qui est susceptible de déduire le risque de cancer colique. **(Kushi *et al.*, 2012)**

4. Tabagisme

Un risque élevé associé au fumé de cigarette et de la pipe et le CCR a été documenté. **(Yang *et al.*, 2016)** La fumé du tabac est une importante source de carcinogènes parmi lesquels les amines hétérocycliques, les hydrocarbures polycycliques et les nitrosamines**.** Le tabagisme

augmente le risque de développer des grands polypes colique, qui sont connus pour être des lésions précancéreuses. **(Potter, 1999)**

5. Boissons alcoolisées

La consommation d'alcool est un facteur de risque important pour de nombreux problèmes de santé. **(Rehm, 2011)** Le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) classe la consommation d'alcool comme carcinogène pour l'homme. **(Baan *et al.*, 2007).** La consommation d'alcool augmente le risque de cancer de colon de 9% dès un verre par jour. Le risque dépend de la quantité totale d'alcool consommée et non du type d'alcool. **(INCA, 2013)**

6. La consommation de viande et de charcuterie

La viande est un aliment important pour la nutrition humaine, en particulier la fourniture de protéines de haute qualité, quelques micronutriments essentiels (en fer et en zinc) et la vitamine B12. D'autre part, une forte consommation de viande rouge et transformée est associée à un risque accru de maladies, en particulier le diabète de type II et le cancer colorectal. **(Ekmekcioglu *et al.*, 2016)** Le fer de la viande oxyde les lipides de notre régime alimentaire formant des composés toxiques qui attaquent les cellules épithéliales du côlon et favorisent la carcinogénèse. **(Fréour, 2015)**

Un autre mécanisme évoqué serait la formation des précurseurs de cancérogène sont les produits chimiques comme : l'hydrocarbure aromatique polycyclique et les amines aromatiques hétérocycliques. **(Benkimoun, 2015)** Selon l'OMS ce mécanisme se fait pendant la cuisson de la viande à forte température ou avec la nourriture en contact directe avec une flamme ou une surface chaude, comme dans le barbecue ou la cuisson à la poêle. **(Thomas, 2015)**

Concernant les charcuteries, leur rôle éventuel pourrait être lié aux conservateurs utilisés tels que le nitrite. Le nitrite et les composés nitrés peuvent être transformés en dialkylnitrosamines qui sont des composés carcinogènes. **(Dellavalle *et al.*, 2014)**

7. Diabète

Le diabète est une maladie chronique qui est classée en deux grandes catégories : le diabète de type 1 (DT1) et le diabète de type 2(DT2)**. (Cannata *et al.*, 2010)** Le diabète de type 2 est associé à une augmentation modérée du risque du cancer colorectal. **(Peeters *et al.*, 2015)**

Il a été observé chez les patients diabétiques des concentrations, dans la lumière intestinale, d'acides biliaires importants qui pourraient favoriser l'oncogenèse. **(Gariani *et al.*, 2010)**

L'hyperglycémie pourrait aussi favoriser la progression tumorale en raison de son activité métabolique intracellulaire et d'un transport membranaire du glucose plus important dans les cellules cancéreuses et d'une activité métabolique augmentée. **(Gariani *et al*., 2010)**

Ainsi que les études épidémiologiques montrent un risque accru du cancer colique et un risque encore plus élevé si les patients sont traités avec les sulfamides hypoglycémiants ou de l'insuline. **(Berster and Göke, 2008)**

8. Antécédents pathologiques

Des facteurs héréditaires qui accroissent les risques incluent des antécédents personnels ou familiaux de cancer colique et/ou polypes, antécédents personnel de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse), certains hérité des conditions génétiques (syndrome de Lynch ou HNPCC) et la polypose adénomateuse familiale FAP. **(Lindsey T *et al.*, 2015)**

9. Mortalité

Environ 1 million de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année et plus d'un demi-million de personnes décèdent de cette pathologie dans le monde, soit environ 8% de tous les décès seront liés au cancer colique**. (Gingras D *et al*., 2011)**

IV.1 Matériels et méthodes

IV.1.1 Matériels

- Matériels biologique :

Nous avons analysé des tissus tumoraux des patients atteints d'un cancer du côlon, il s'agit des pièces opératoires et des biopsies.

- Matériels non biologiques :
  - Tous les appareils, les réactifs et les solutions que nous avons utilisés sont mentionnés dans l'annexe.
  - Registres des entrants.
  - Les comptes rendus anatomopathologiques. **(Annexe 3)**

IV.1.2 Méthodes

IV.1.2.1 Etude anatomopathologique

- **Etude macroscopique**

Tous les prélèvements qui arrivent au niveau du laboratoire d'anatomie pathologie sont préalablement fixés au formol à 10% au niveau du bloc opératoire.

Ces prélèvement sont examinés en salle de macroscopie, lavés, mesurés, pesés et ouverts le long de leurs bords anti mésentérique et décrits macroscopiquement par le médecin pathologiste

Dans le cas d'une pièce opératoire les étapes macroscopiques sont récapitulées comme suit :

1. Laver la pièce opératoire avec l'eau courante.
2. Prendre les mesures de la pièce opératoire : longueur et circonférence.
3. Mesurer la taille et décrire l'aspect da la tumeur.
4. Décrire l'aspect de la muqueuse colique à distance de la tumeur ; présence ou non d'autres lésion.
5. Prélever des fragments à partir de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale.
6. Chercher et préciser le nombre des ganglions présents dans le curage.
7. Mettre les fragments (découpes en tranches fines de 2 à 3 mm sur 1 à 3 cm) dans des cassettes numérotées et les conserver dans le formol à 10% pendant 24h pour assures une bonne fixation des échantillon , en rappelant que ces coupes sont effectuées au niveau de la

tumeur dans la zone d'infiltration maximale de la paroi, de part et d'autre de la tumeur et au niveau des limites de la résection chirurgical.

Dans le cas d'une biopsie :

1. Envelopper les petites biopsies dans des bouts de papier pour ne pas les perdre.
2. Les placer dans des cassettes numérotées (spéciales pour Bx).
3. Conserver dans le formol à 10% entre 5h et 6h.

➢ Déshydratation

Les tissus contiennent de grande quantités d'eau intra et extracellulaire. Il faut le faire chasser et la remplacer par la paraffine. Une fois le tissu passe à la déshydratation il prend une image fixe pour facilite la coupe plus tard.

Cette étape de la technique se fait d'une façon automatique grâce à un appareil de traitement des tissus **(Annexe 4)**, elle dure presque 18 heures (au niveau de laboratoire). Cet appareil réalise trois étapes successives :

- ✓ Déshydratation.
- ✓ Désalcoolisation et éclaircissement.
- ✓ Inclusion en paraffine.

Elle se fait en mettant les cassettes contenant les échantillons dans un panier, puis on les met dans l'appareil. Ce panier va se déplacer d'un bac à un autre sachant que cet appareil contient 12 bacs :

- 7 bacs d'alcool éthylique a titrage croissant de 50° à 100° (50°et 60°dure d'une heure / 70° à 100° dure de 1h 30min) : pour réaliser une déshydratation en douceur et ne pas risquer la rétraction des cellules.
- 3bacs de xylène (1h30min pour chaque bac) : pour éliminer toutes traces d'alcool (Désalcoolisation) et éclaircir les échantillons (éclaircissement).
- 2 bacs de paraffine (2h) : c'est l'étape de l'imprégnation.

➢ Enrobage (inclusion)

L'inclusion consiste à faire pénétrer dans le tissu à étudier une substance homogène, solide et chimiquement neutre telle que la paraffine qui est universellement la plus utilisée à fin de réaliser de coupes fines et régulières.

L'inclusion se fait avec un appareil spécial **(Annexe 5)** selon ces étapes suivantes :

1. Mettre les cassettes sur le compartiment chaud de l'appareil à une température d'environ 75° pour les déparaffiner.
2. Prélever les échantillons à l'aide d'une pince à partir de les cassettes.
3. Placer les échantillons puis les fixer dans les moules métalliques.
4. Recouvrir les échantillons avec la partie dessus de la cassette numérote, verser la paraffine et les laisser refroidir sur l'appareil (compartiment froid d'environ -10°). **(Annexe 6)**
5. Démouler les blocs et les mettre dans le congélateur, pour qu'ils se solidifient ainsi ils seront prêts à être coupés.

➢ La coupe

Le bloc de paraffine contenant le tissu est coupe grâce au microtome **(Annexe 7)**, permettant d'obtenir les coupes minces de quelque micromètre d'épaisseur, qui sont étalées sur des lames selon les étapes suivantes :

1. Fixer les blocs dans le microtome et commencer la coupe
2. Eliminer l'excès de la paraffine a un dégrossissement de blocs (30µm pour les grands échantillons, 12µm pour les Bx).
3. Le microtome est ensuit règle a 4µm pour l'obtention des coupes tissulaires minces (3µm pour les Bx).
4. Relever le ruban obtenu et l'étaler sur une lame numérote, mouillée avec l'eau distillée chaud.
5. Mettre ces lames sur la plaque chauffante pour quelques minutes.
6. Mettre les lames dans le portoir à lames et les placer dans une étuve à 56°C ou plus afin de les déparaffiner.

➢ Coloration des lames

La coloration joue un rôle très important dans la technique histopathologie, permettant de différencier les parties élémentaires de la cellule

La coloration la plus utilisée en anatomie pathologique est la coloration d'hématoxyline éosine. Cette étape se fait d'une façon automatique **(Annexe 8) (Annexe 9)**

- **Montage**

Le montage représente la dernière étape de la préparation des lames pour la lecture microscopique. Il s'agit de recouvrir l'étalement avec une lamelle en utilisant l'Eukitt (colle biologique). **(Annexe 10)**

- **Etude microscopique**

L'étude microscopique représente l'étape de lecture et d'interprétation des lames, réalisées par le médecin pathologiste à l'aide d'un microscope optique.

Cette lecture permet la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grade de la maladie.

IV.1.2.2 Etude épidémiologique

Notre étude épidémiologique descriptive analytique a été réalisée selon les donnes de toutes les structures de santé de la wilaya de Médéa et les wilayas voisinent.

La population étudiée dans l'étude descriptive est constituée de 159 patients présentant un cancer du côlon, dont 74 femmes et 85 hommes ; âges entre 15 et supérieure à 85 comporte la période allant du1er janvier 2014 au 31 décembre 2017 d'une part.

D'autre part, l'étude analytique est une enquête cas/témoins constituée de 77 patients, dont 38 cas ont le cancer du côlon et 39 témoins durant les deux années 2017, 2018. Toutes les informations recueillies proviennent de dossiers médicaux de malades ayant fréquentes de services d'oncologie et médecin interne respectivement. **(Annexe 11)**

- **Limite de l'étude :**

Notre étude a rencontré plusieurs difficultés qui ont limites la qualité souhaitable, du faite la présence de dossiers et des fiches incomplets qui ont limites le recueil de correctes données.

V.1 Etude anatomopathologique

Nous avons choisis de présenter dans notre étude des résultats macroscopiques et microscopiques de 2 types différents des cancers du côlon.

Les résultats macroscopiques et microscopiques de cette étude caractérisent 2 patients, présentant un adénocarcinome bien différencie et l'autre cas présente un lymphome.

V.1.1 Adénocarcinome bien différencie

Patiente âgée de 45 ans attient d'un cancer colique.

Nature de prélèvement : Pièce de résection colique (sigmoidectomie).

- **Macroscopie**

Il s'agite d'une pièce de résection sigmoïdienne de (12x3) cm à laquelle est accole un fragment graisseux de (12x9) cm. (Fig.1).



FIGURE V. 1 : Photo représente une pièce de sigmoidectomie. **(Originale)**

A l'ouverture : présence d'une formation tumorale ulcéro-bourgeonnant circonférentielle (Fig. 2) de (6x5x1) cm, située à 5cm de l'une des limite et 6,5 cm de l'autre limite chirurgicale. Ailleurs, les plis muqueux sont conserves de part et d'autre de la tumeur.

La dissection du curage a permet de retrouve 27 ganglions.



FIGURE V. 2 : Photo représente une formation tumorale ulcéro-bourgeonnante**.**

(Originale)

La coupe se fait au niveau de siège tumoral et des limites d'exérèse chirurgicale (Fig. 3) et (Fig. 4).



FIGURE V. 3 : Photo représente le siège tumoral**. (Originale)**



FIGURE V. 4 : Photo représente des fragments coupés au niveau de siège tumoral. **(Originale)**

- **Microscopique**

L'étude microscopique a montré :

- Paroi colique, siège d'une prolifération néoplasique carcinomateuse ulcérant la muqueuse et infiltrant la paroi jusqu'à la sous séreuse.
- Elle est faite de structure glandulaire souvent kystisées et centrées de nécrose tumorale avec des aspects cribriformes au sein d'un stroma fibro inflammatoire moyennement abondant.
- Les atypies cytonucléaires sont modérées avec présence de mitoses atypique.
- Absence d'évidence d'emboles vasculaire ni d'engrainements péri nerveux.
- Les limites chirurgicales sont saines.
- Les 27 ganglions retrouvés sont tous non infiltrés.
- **Stade :** $PT_3N_OM_X$ selon pTNM.

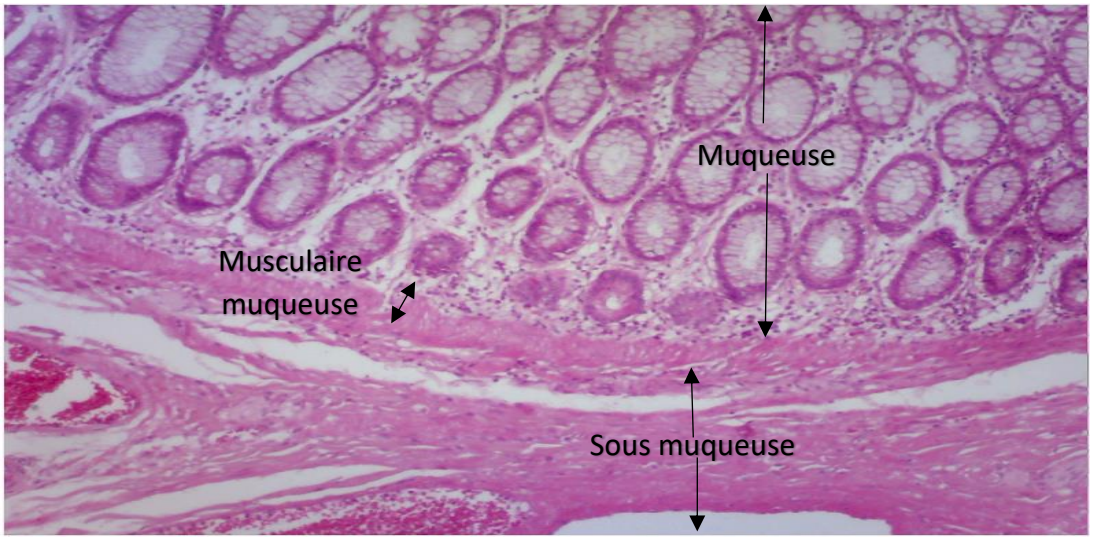


FIGURE V. 5 : Photo représente une paroi colique saine **(Gx4). (Originale)**

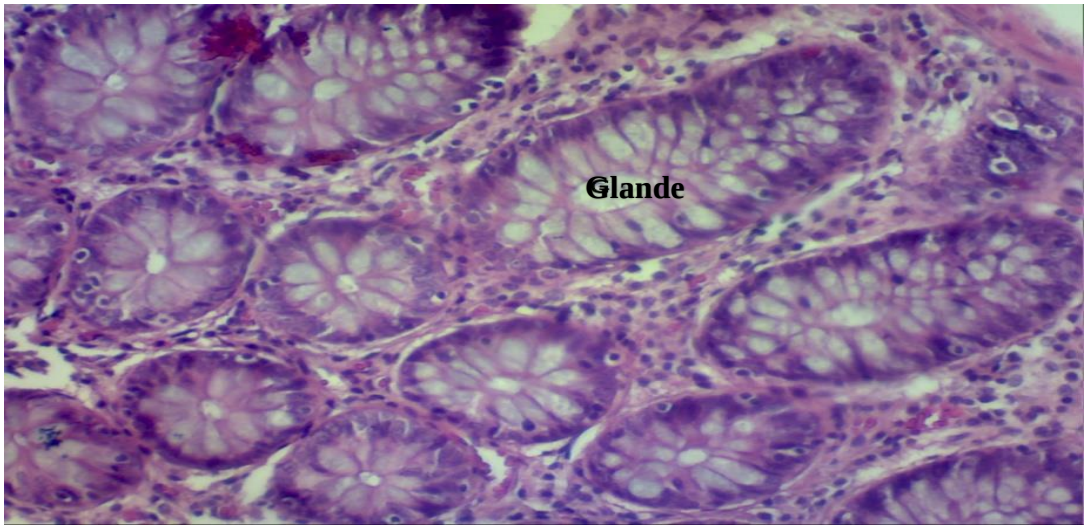


FIGURE V. 6 : Photo représente une glande colique régulière dispersée au sien d'un chorion peu inflammatoire **(Gx10). (Originale)**

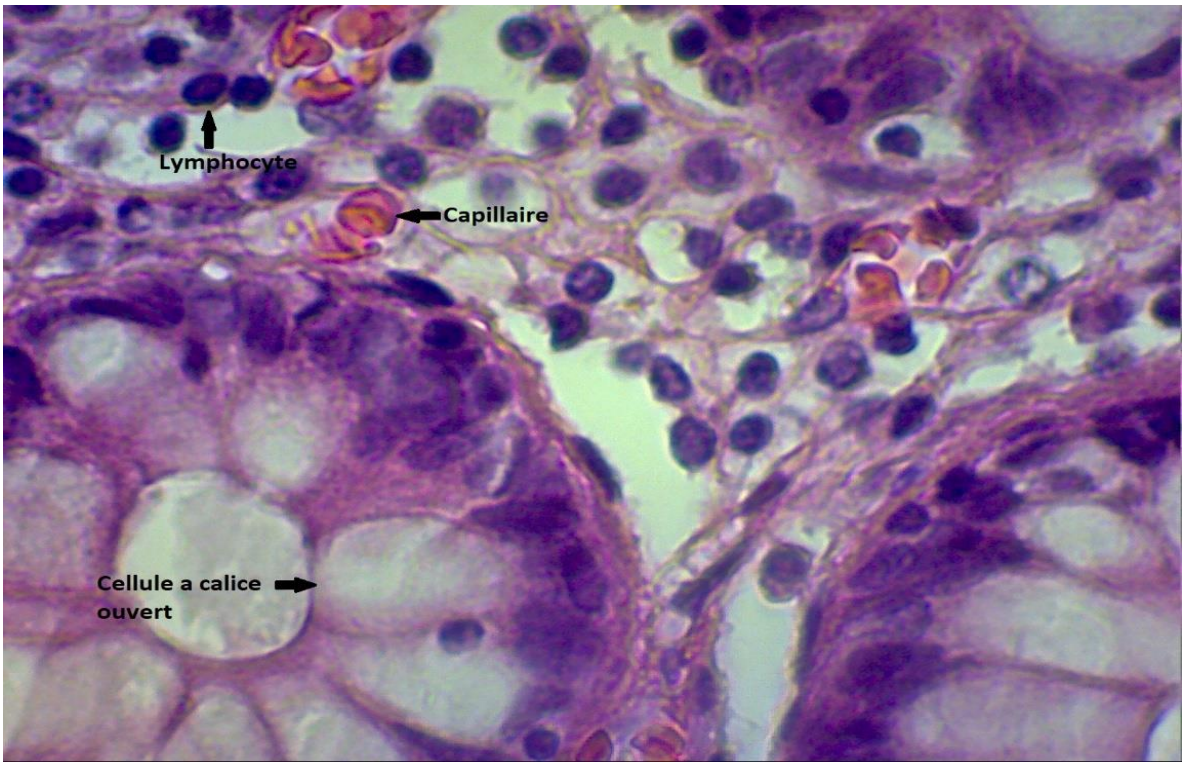


FIGURE V. 7 : Photo représente une glande colique régulière entourée par un chorion qui comporte des lymphocytes et des capillaires sanguins congestifs **(Gx40). (Originale)**

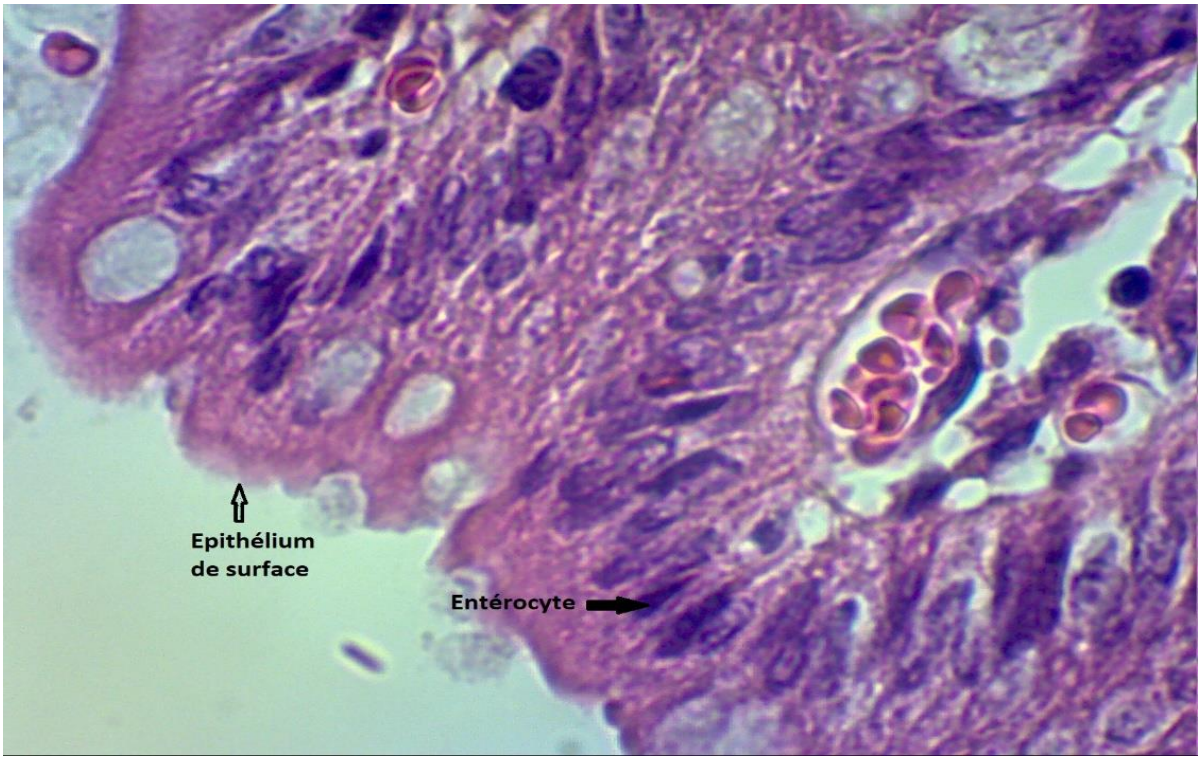


FIGURE V. 8 : Photo représente un épithélium de surface**,** des entérocytes et de cellules a calice ouvert **(Gx40). (Originale)**

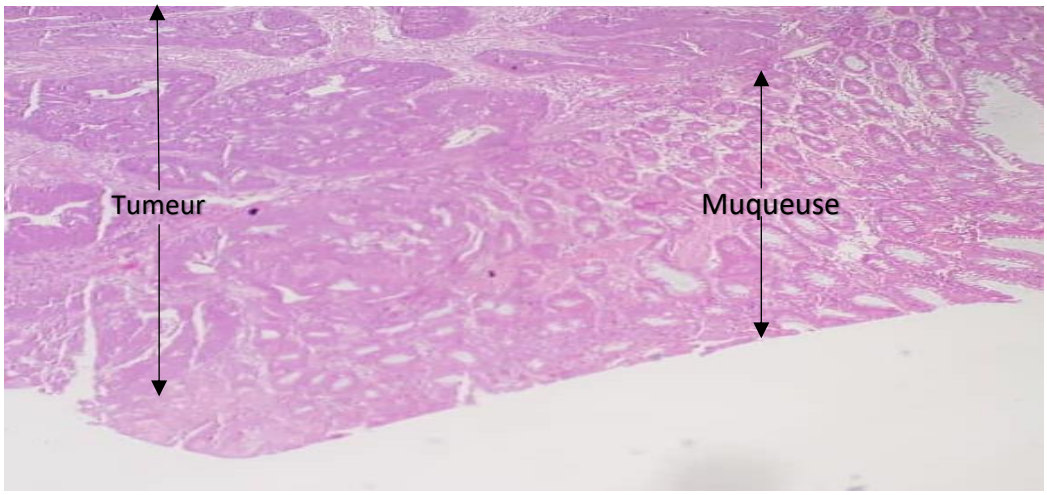


FIGURE V. 9 : Photo représente une muqueuse colique siège d'un ADK**(Gx4). (Originale)**

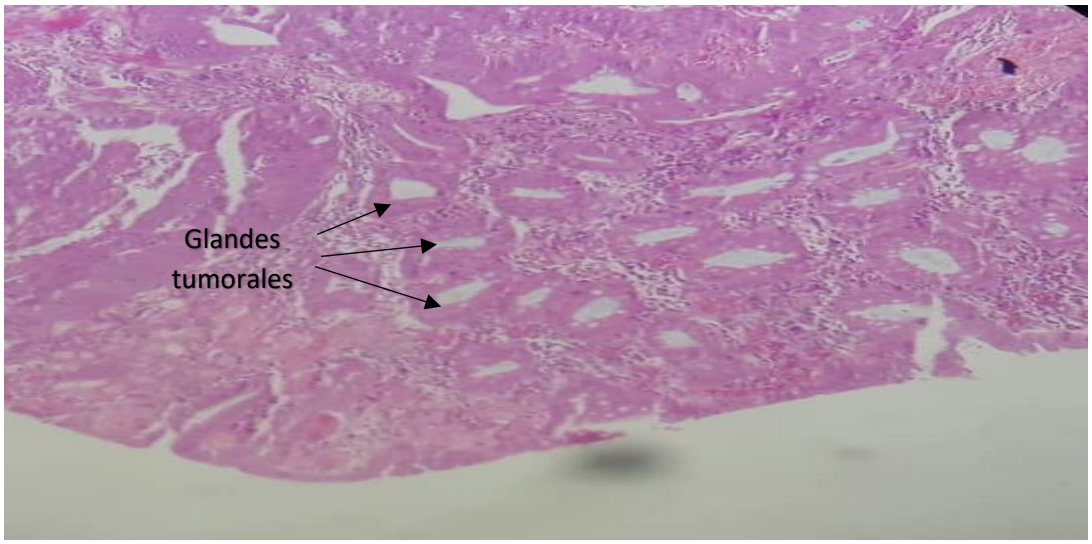


FIGURE V. 10 : Photo représente une prolifération tumorale **(Gx10). (Originale)**

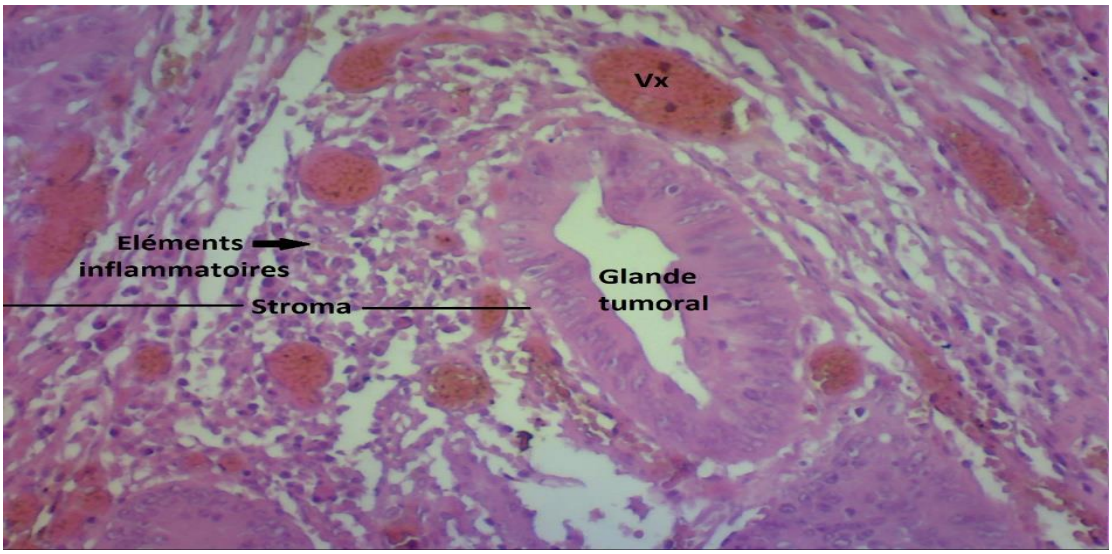


FIGURE V. 11 : Photo représente une glande tumorale entourée par un stroma tumoral composée de vaisseaux avec des éléments inflammatoires **(Gx40). (Originale)**

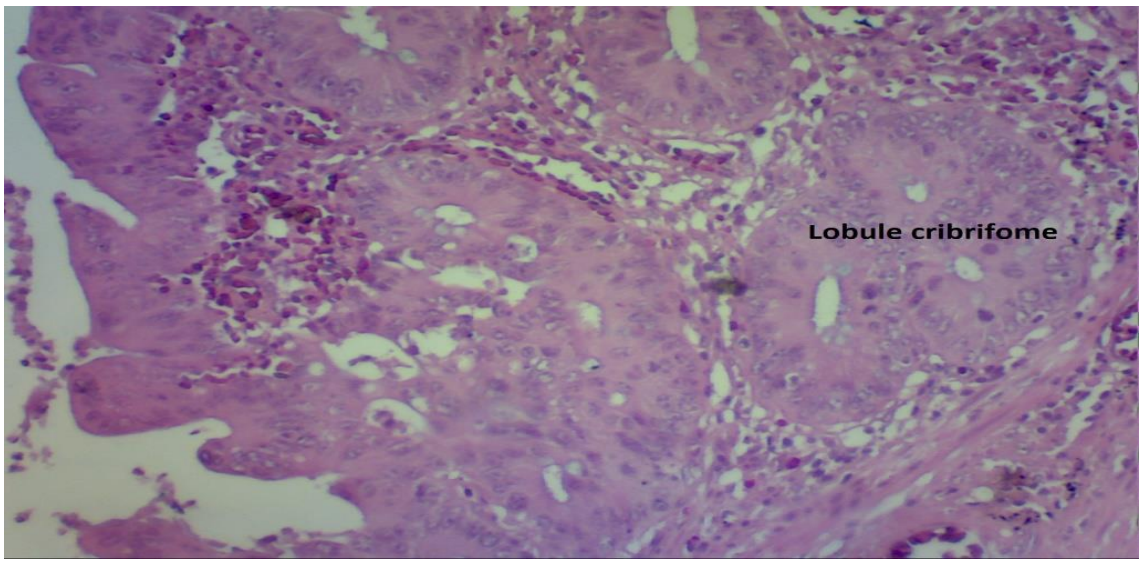
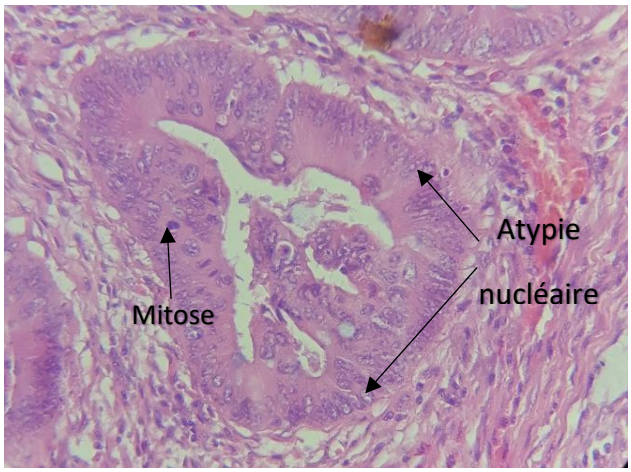


FIGURE V. 12 : Photo représente une prolifération tumorale **(Gx40). (Originale)**



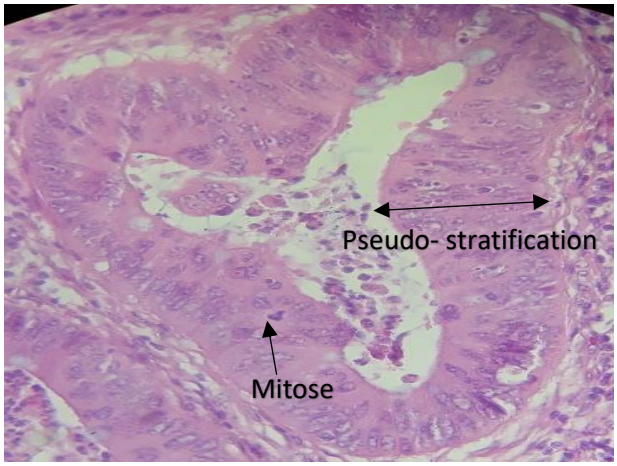


FIGURE V. 13 : Photo représente des glandes tumorales **(Gx40). (Originale)**

V.1.2 Lymphome

Patient âgé de 82ans attient d'un cancer colique.

➢ **Macroscopique**

- Pièce de résection iléocæcale **(Annexe 12)** mesurant :
  - ✓ La partie iléale (13 x 3 cm).
  - ✓ La partie caecale (17 x 4 ,5 cm).
  - ✓ L'appendice (5 x 0,5 cm).
- Elle est le siège d'une formation tumorale grossièrement nodulaire de (12 x 11 x 8) cm d'aspect plein blanc-rosâtre à la coupe.
- Elle infiltre des deux parois iléal et caecal jusqu'à la sous séreuse, sténose le caecum et ulcère sa muqueuse par endroits.
- Elle est située à 5cm de la limite colique et à 4 cm de la limite iléale. Ailleurs, la muqueuse adjacente est sans particularité ainsi que l'appendice.

- La dissection de la graisse péri-intestinale a permis de retrouver 15 ganglions dont la taille varie 0,2 et 1,6 cm.

➢ **Microscopique**

- Paroi iléo-caecale siège d'une prolifération tumorale diffuse ulcérant la muqueuse colique et infiltrant les deux parois jusqu'à la sous séreuse.
- Elle est fait de nappes de cellules tantôts petites à cytoplasme réduit et un noyau basophile irrégulier tantôts grandes, dotées d'un noyau volumineux irrégulier à chromatine hétérogène, parfois nucléole avec présence de nombreuses figures mitotique anormales.
- Présence de macrophages à coupes tangibles.
- La muqueuse iléo-caecale adjacente est sans particularité microscopique.
- L'appendice n'est pas infiltré.
- Les deux limites chirurgicales sont saines.
- Parmi les 15 ganglions retrouves 13 sont métastatiques

➢ **Etude immunohistochimie**

Paroi colique siège d'une prolifération lymphomatose CD20+, CD5+et CD 79 alpha+ fortement évocatrice du diagnostic d'un lymphome B a cellules du manteau variante blastoïde.

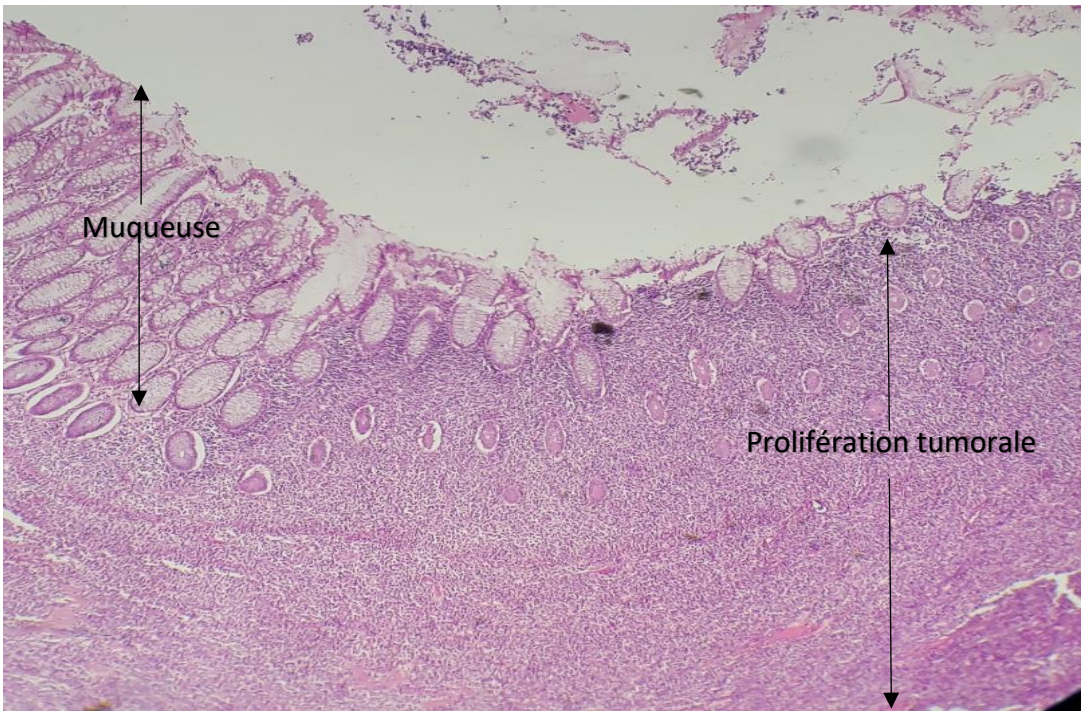


FIGURE V. 14 : Photo représente une paroi colique massivement infiltrée par la prolifération lymphoïde **(Gx4). (Originale)**

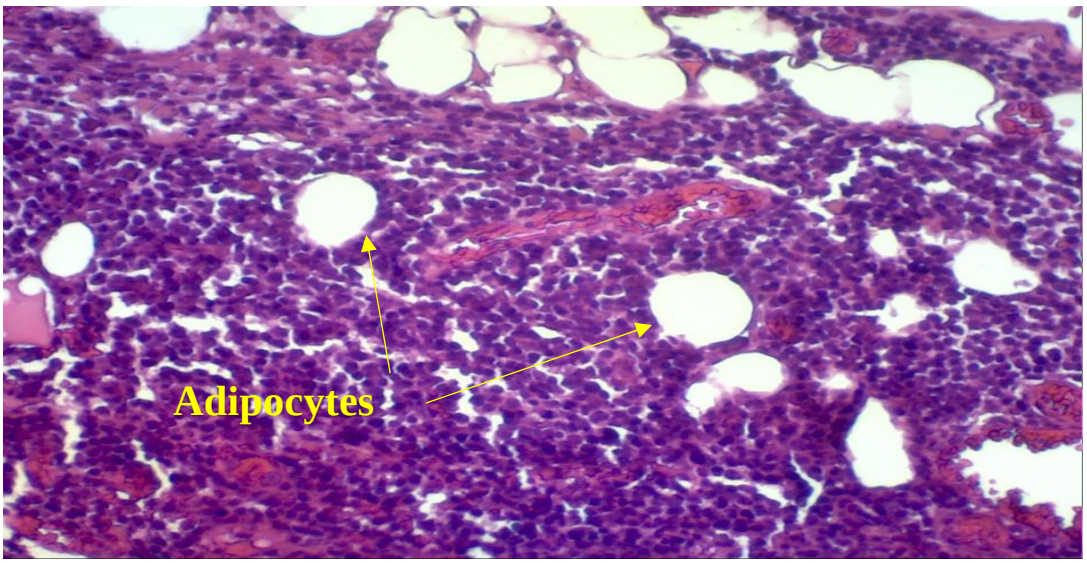


FIGURE V. 15 : Photo représente la sous séreuse infiltrée par la prolifération tumorale **(Gx10). (Originale)**

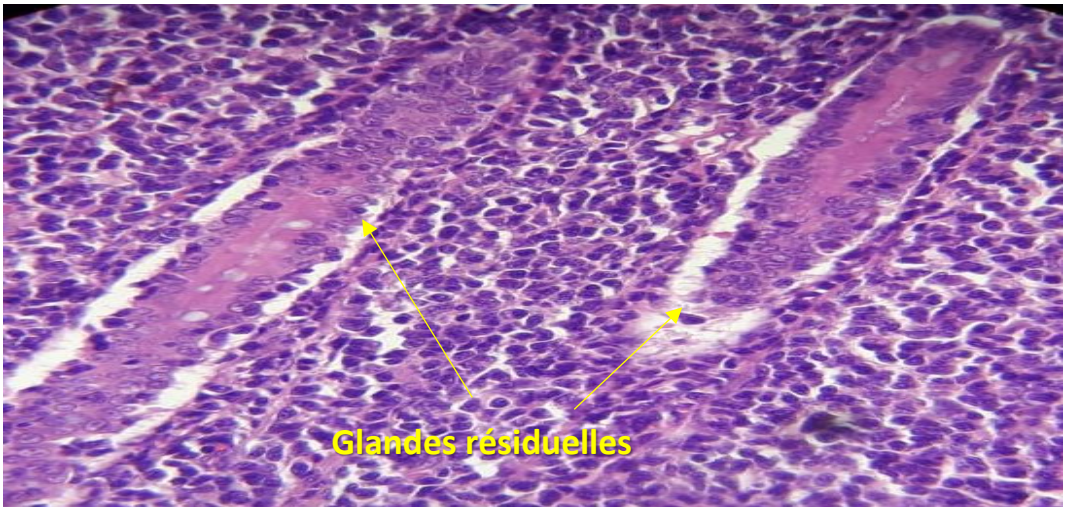


FIGURE V. 16 : Photo représente une prolifération tumorale avec quelques structures glandulaires résiduelles **(Gx10). (Originale)**

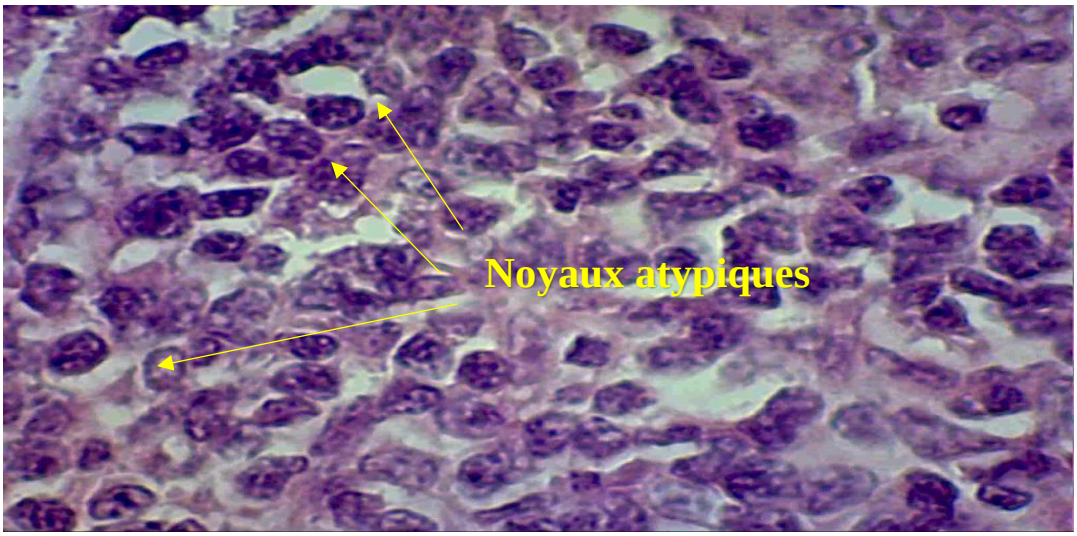


FIGURE V. 17 : Photo représente Prolifération tumorale lymphoïde composée de grandes cellules rondes montrant des atypies cytonucléaires **(Gx40). (Originale)**

V.2 Etude épidémiologique

V.2.1 Etude descriptive

➢ Tendance évolutive des taux d'incidence brute de cancer selon le sexe

Durant quatre ans de surveillance épidémiologique des cancers dans la wilaya de Médéa nous remarquons une stabilité des taux chez l'homme au tour de 80 pour 100000 hommes, chez la femme en remarque une augmentation de taux d'incidence de 86 à 113 pour 100000 femmes de 2014 à 2016, puis une stabilité des taux plus de 100 pour 100000 femmes en 2017. **(Annexe 13)**

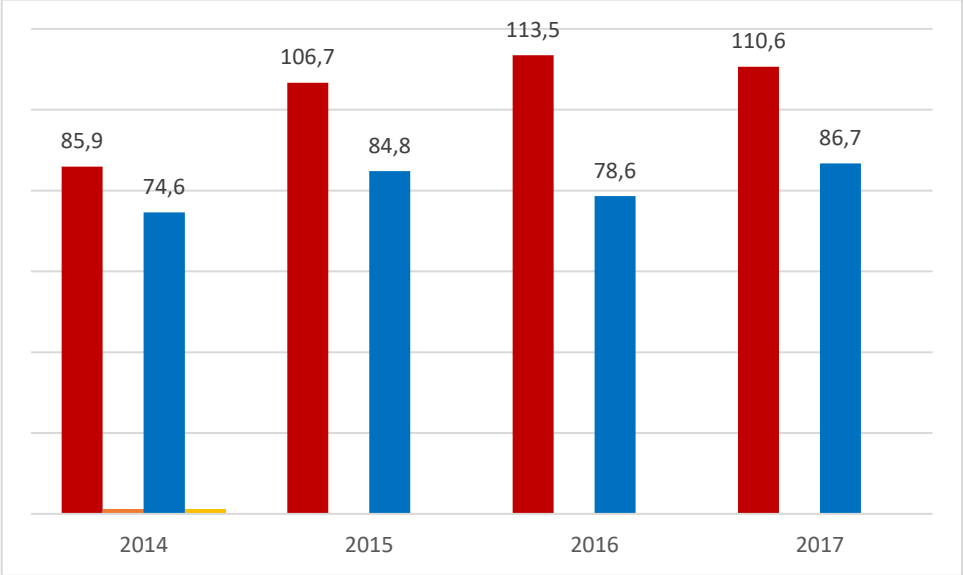


FIGURE V. 18 : Tendance évolutive des taux d'incidence brute selon le sexe dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

➢ Evolution du taux d'incidence du cancer du côlon

Dans notre série le taux d'incidence de cancer colique est supérieur à 4/100000 habitats de la wilaya de Médéa, une légère augmentation de taux de cancer colique entre 2014 et 2015 de 5,6/100000 habitats ; puis en 2016 et 2017, on note une stabilité de taux chez les deux sexes de 4/100000 habitats.

L'analyse de taux de cancer colique par sexe montre une légère prédominance de sexe masculin par apport au sexe féminin. (**Annexe 14)**

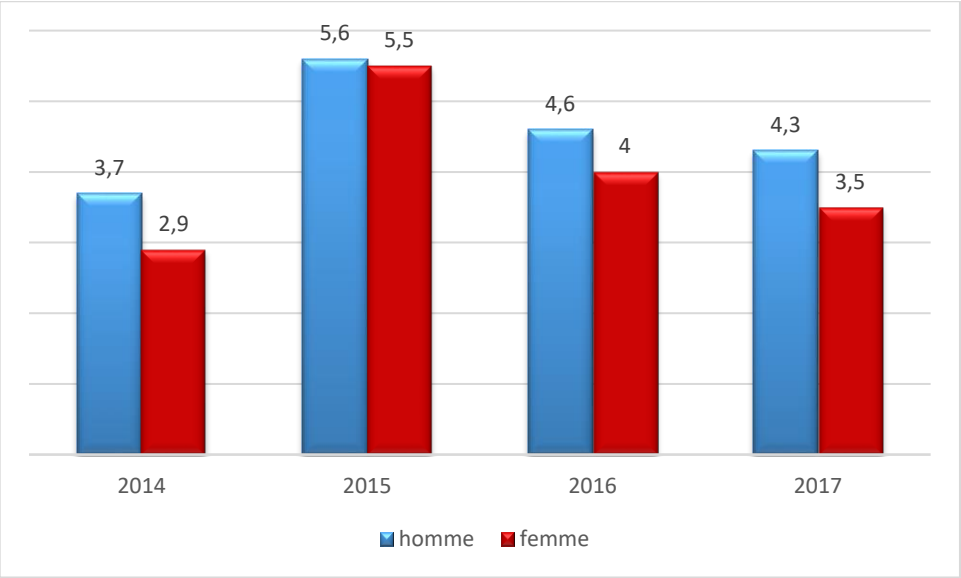


FIGURE V. 19 : Evolution du taux d'incidence du cancer du côlon dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

➢ Répartition des cas selon Sexe

L'analyse des nouveaux cas de cancer de colon permet de constaté une prédominance masculine (53%), un sexe ratio d'ordre 1,14. **(Annexe 15)**

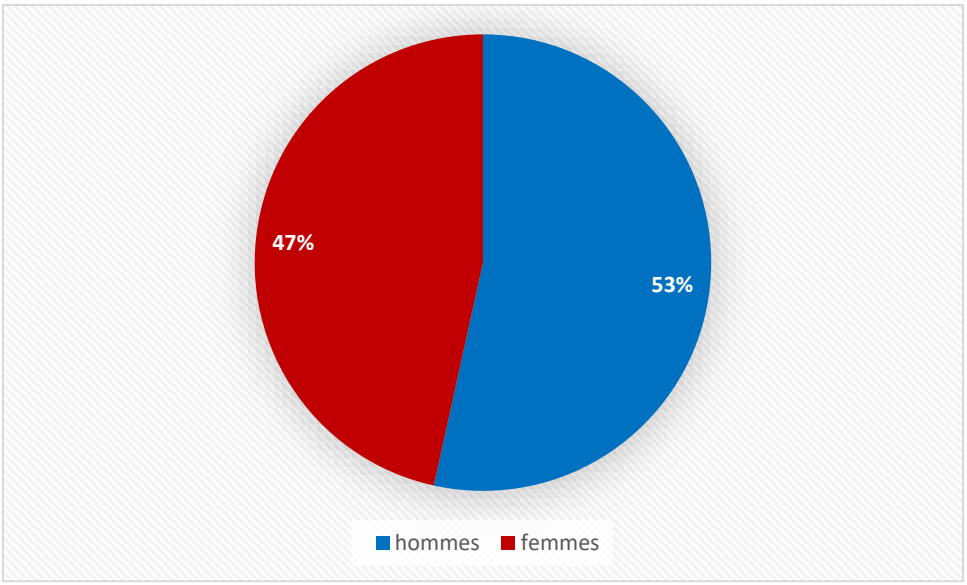


FIGURE V. 20 : Répartition graphique des cas selon le sexe dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

➢ Répartition des cas selon âge

Sur les 159 cas de cancer du côlon l'âge des patients passent de 15ans et supérieur à 96 ans. La tranche d'âge le plus touche est 45-50 ans. L'âge moyen des nouveaux cas de cancer de colon est de 45, 89 ans pour les deux sexes.

Nous constatons qu'il ya une augmentation de risque d'avoir un cancer de colon chez les 2 sexes avec l'augmentation de l'âge à partir de 40 ans (**Annexe 16)**

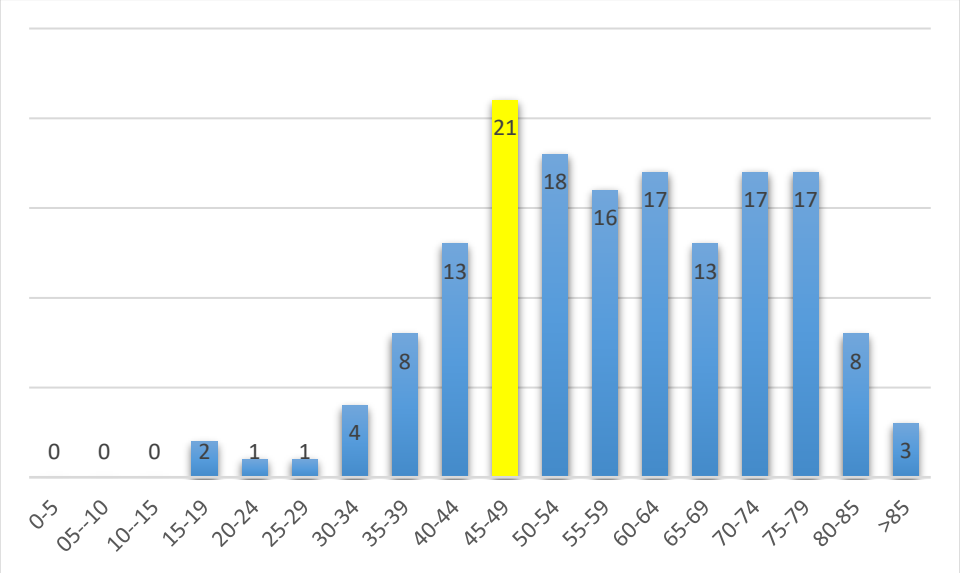


FIGURE V. 21 : Répartition graphique de cas selon l'Age dans la wilaya de Médéa en 2014-2017.

(Registre de cancer)

➢ Répartition graphique des cas selon le sexe et l'âge

Nous constatons qu'il ya une augmentation de risque de cancer colique chez l'homme dès l'âge de 35ans il continu a augmenté pour attendre la 1er pique a l'âge de 50ans puis la 2eme pique a l'âge de 75ans, par contre chez la femme le risque de cancer commence un peu tard à l'âge de 45ans et continu a augmenté pour attendre une pique a l'âge entre 60 et 65ans. **(Annexe 17)**

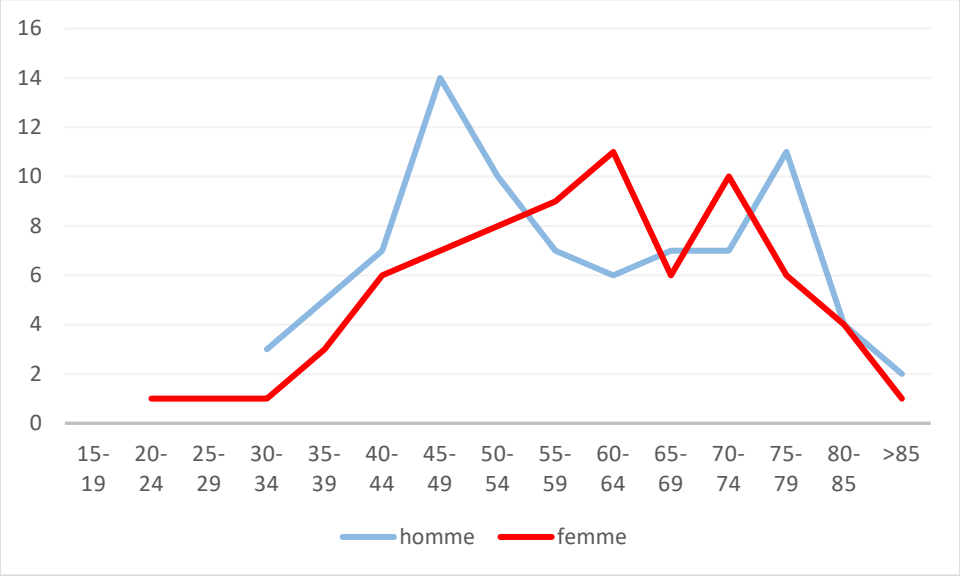


FIGURE V. 22 : Répartition graphique des cas selon sexe âge dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

➢ Répartition des cas selon la localisation tumorale

Dans cette population étudiée, le site tumoral le plus fréquent est le côlon ascendant et descendant (22,36%), suivie par l'appendice (15,78%), puis le caecum (11,84%), la fréquence du côlon transverse est de 10,52%, on note que près de la moitié des cas n'ont pas une localisation précise. **(Annexe 18)**

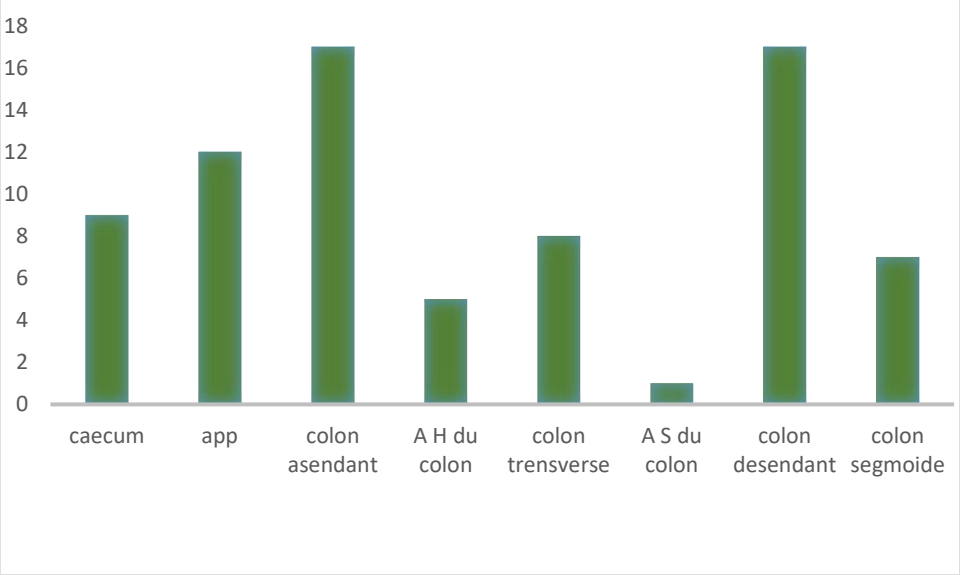


FIGURE V. 23 : Répartition graphique des cas selon la localisation de tumeur dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

➢ Répartition graphique des cas selon le degree différenciation de la maladie

A partir des études statistiques des résultats histopathologie obtenus, nous avons remarqué que l'ADK bien différencies sont majoritaire dans notre séries d'étude avec 66% des cas, suivie par l'ADK moyennement différencies avec 25% des cas, puis l'ADK peu différencies avec 7% des cas, l'ADK indifféncies avec 1,14% des cas et lymphomes avec 1% des cas.

NB : Ceci a été calculé d'après 87 cas seulement à cause de manque des donnes des autres. **(Annexe 19)**

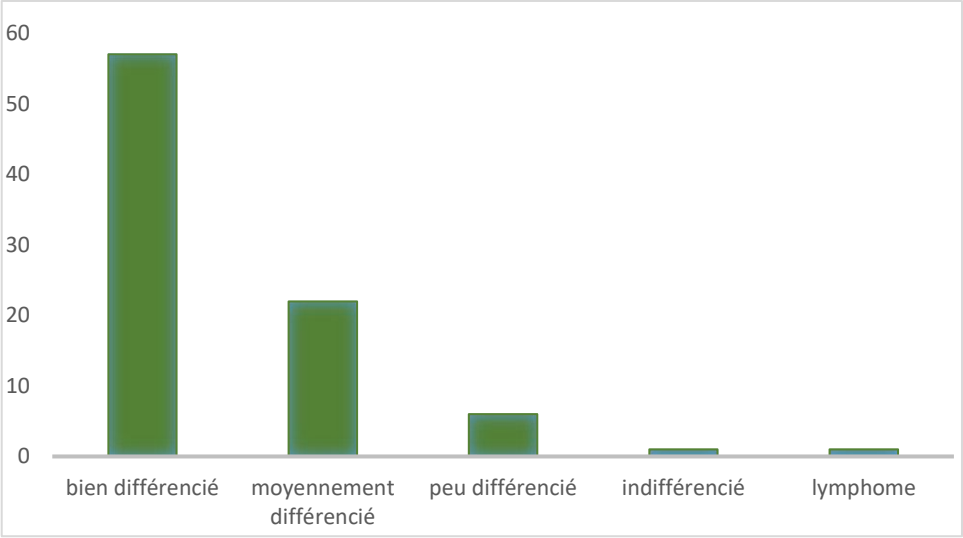


FIGURE V. 24 : Répartition graphique des cas selon le degree de différenciation de cancer du côlon dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

➢ Répartition graphique des cas selon morphologie tumorale

Dons notre échantillon qui contient 159 cas, nous remarquons que l'adénocarcinome est plus fréquent avec un pourcentage de 65,41% (104 cas) suivis par l'ADK Liberkhunien avec un pourcentage de 11,95%(19 cas) et le néoplasme avec un pourcentage de 9,43% (15 cas), puis l'ADK colloïde avec un pourcentage 5,66% (9 cas). (**Annexe 20)**

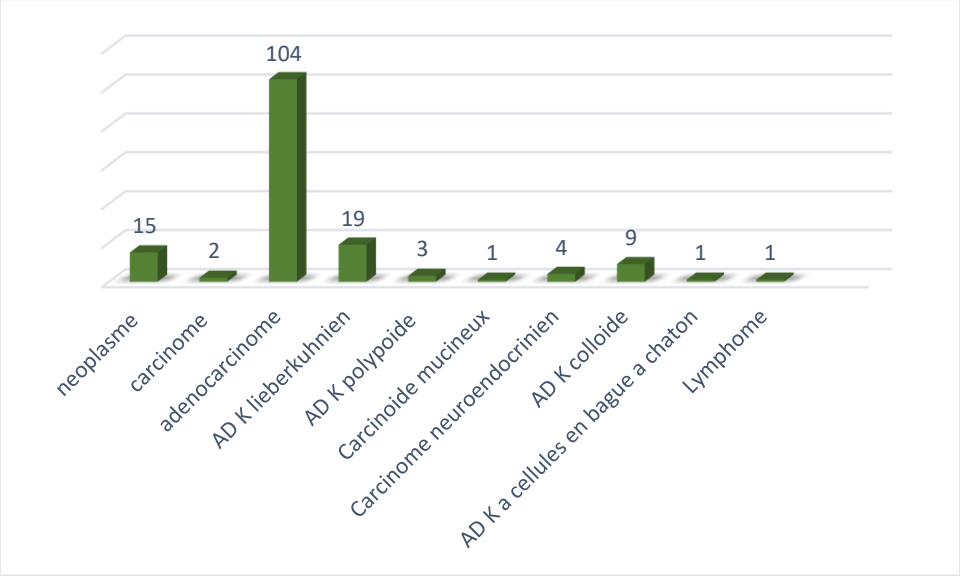


FIGURE V. 25 : Répartition graphique des cas selon la morphologie dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

- **Répartition graphique des cas selon la répartition géographique**

D'après la série étudie, nous remarquons que la partie nord de la wilaya de Médéa est plus touche par le cancer du côlon dont la fréquence est de 57.8%, par contre 23% des cas sont issus du sud de la wilaya. **(Annexe 21)**

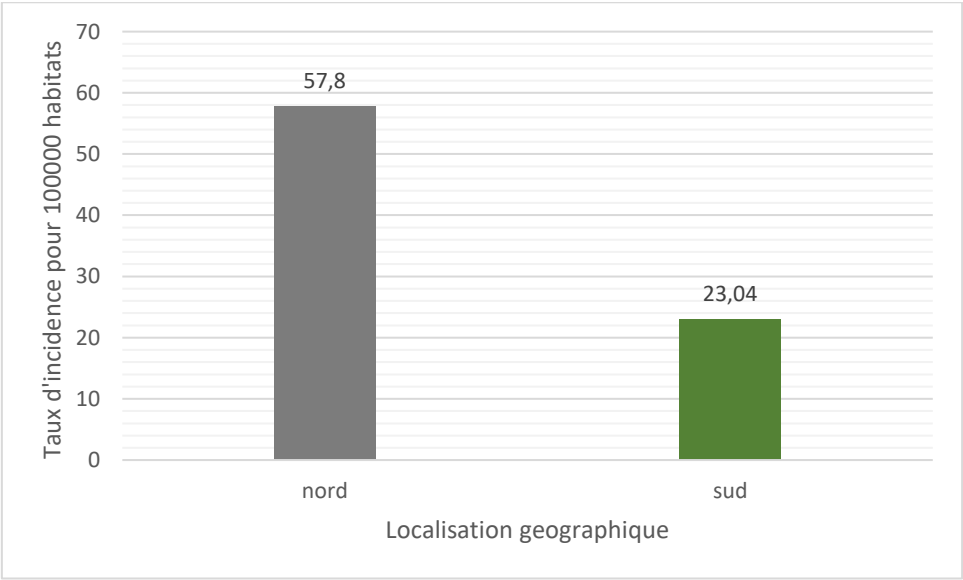


FIGURE V. 26 : Répartition graphiques cas selon la localisation géographique dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

➢ Répartition graphique des cas selon l'état

Notre série d'étude on note que le pourcentage de patients vivants est de 85% des cas alors que 15% des cas sont décédés durant cette période. Les perdus de vus représentent près de 5%. **(Annexe 22)**

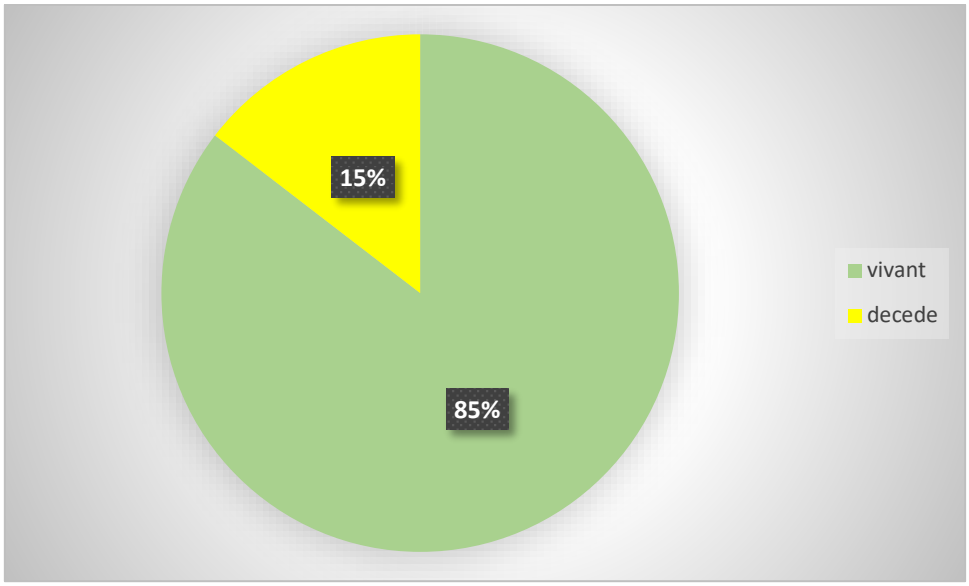


FIGURE V. 27 : Répartition graphique des cas selon l'état dans la wilaya de Médéa en 2014-2017. **(Registre de cancer)**

V.2.2 Etude analytique

V.2.2.1 Facteurs de risque

➢ **Sexe**

Dans notre série d'enquête qui englobe 77 patients, 38 cas composé de 18 hommes et 20 femmes ; et 39 témoins composé de 17 hommes et 22 femmes, l'analyse statistique n'a pas peu montré une relation entre la survenu de cancer colique et le sexe. **(Annexe 23)**

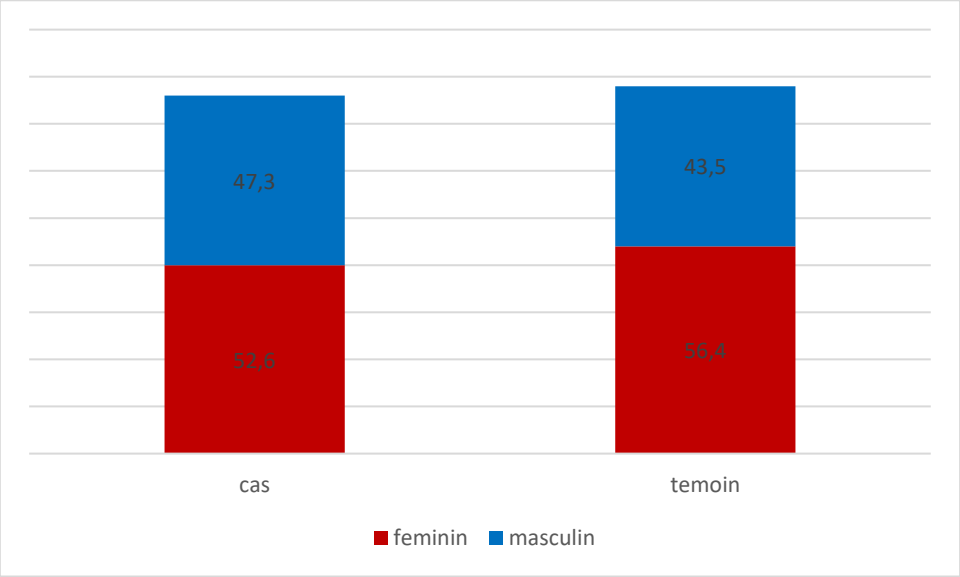


FIGURE V.28 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le sexe**. (EPH Médéa 2017-2018)**

➢ **Age**

La moyenne d'âge chez les cas est de 61,78 ans et la moyenne d'âge chez les témoins 62 ans, la comparaison des moyennes n'a pas montré qu'il ya une différence significative entre la survenu de cancer colique et l'âge. **(Annexe 24-25)**

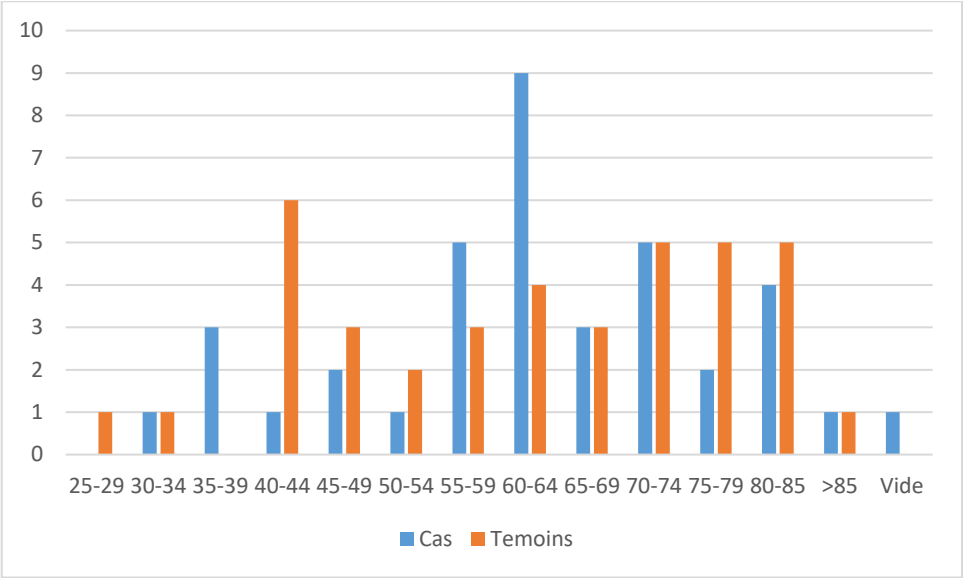


FIGURE V.29 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon l'âge**. (EPH Médéa 2017-2018)**

➢ Antécédent médicaux

Dans notre série d'étude, d'analyse statistique montre que la présence du syndrome métabolique chez les cas multiplié le risque de survenue de cancer de côlon de 8 fois plus par rapport aux témoins.

Antécédents médicaux	**Nombre de témoins**	**Nombre de cas**	**X^2**	**OR**
Oui	33	15	16,7	8,4
Pourcentage%	84,62	39,47		
Non	6	23		
Pourcentage%	15,38	60,53		
Totale	39	38		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 6 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon les antécédents médicaux. **(EPH Médéa 2017-2018)**

- **Tabac**

D'après notre série d'étude, L'analyse statistique ne montre pas une relation entre le tabac et la survenu de cancer colique.

Tabac	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Non	11	15	0,06	0,88
Pourcentage%	35,48	38,46		
Oui	20	24		
Pourcentage%	64,52	61,54		
Totale	31	39		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 7 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le tabac. **(EPH Médéa 2017-2018)**

- **Activité physique**

D'après notre série d'étude, L'analyse statistique n'a pas peu montré la relation entre l'activité physique et la survenu de cancer colique.

Activité physique	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Oui	20	29	0,79	0,62
Pourcentage%	64,52	74,36		
Non	11	10		
Pourcentage%	35,48	25,64		
Totale	31	39		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 8 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon l'activité physique. **(EPH Médéa 2017-2018)**

- **Obésité**

Dans notre étude, l'analyse statistique ne montre pas une relation entre l'obésité et la survenue du cancer colique.

Obésité	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Surpoids	5	2	1,59	2,89
Pourcentage%	13,51	5,13		
Normal	32	37		
Pourcentage%	86,49	94,87		
Totale	37	39		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 9 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon l'obésité. **(EPH Médéa 2017-2018)**

- **Consommation de viande rouge**

L'analyse statistique a montré que La consommation fréquente de viande rouge est considérée comme un facteur de risque ; les patients qui consomment plus de 4 fois par semaine de viande rouge ont un risque 10 fois plus pour développer un cancer colique par apport aux sujets qui consomme moins de viande rouge.

Consommation de viande rouge	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
4/7	9	2	6,7	9,9
Pourcentage%	64,29	15,38		
1/ans	5	11		
Pourcentage%	35,71	84,62		
Totale	14	13		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 10 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon la consommation de viande rouge. **(EPH Médéa 2017-2018)**

➢ Consommation de viande blanche

La consommation de viande blanche est assez fréquente chez les cas que les témoins, l'analyse statistique n'a pas montré une relation entre la consommation de viande blanche et l'apparition de cancer du côlon.

Consommation de viande blanche	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Oui	24	25	1,45	1,92
Pourcentage%	77,42	64 ,10		
Non	7	14		
Pourcentage%	22,58	35,90		
Totale	31	39		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 11 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon la consommation de viande blanche. **(EPH Médéa 2017-2018)**

➢ Diabète

L'étude cas témoins sur des cas de cancer de colon dans la wilaya de Médéa n'a pas pu montrer une relation entre le diabète et le cancer du côlon.

Diabète	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Oui	10	18	3,27	0,41
Pourcentage%	26,32	46,15		
Non	28	21		
Pourcentage%	73,68	53,85		
Totale	38	39		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 12 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le diabète. **(EPH Médéa 2017-2018)**

- **Le type d'habitat**

L'analyse statistique de cette étude ne montre pas une relation entre le type d'habitat et l'apparition du cancer du côlon.

Type d'habitat	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Rural	9	18	3,32	0,40
Pourcentage%	25,71	46,15		
Urbain	26	21		
Pourcentage%	74,29	53,85		
Totale	35	39		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 13 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le type d'habitat. **(EPH Médéa 2017-2018)**

- **Antécédents familiaux de CCR**

L'analyse statistique montre que la présence d'ATCD CCR chez les familles augmente le risque 16 fois à la survenus de cancer colique par apport à l'absence d'Antécédents familiaux de CCR.

ATCD CCR	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Oui	10	1	10,32	16,08
Pourcentage%	30,30	2,63		
Non	23	37		
Pourcentage%	69,70	97,37		
Totale	33	38		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 14 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon les Antécédents familiaux de CCR. **(EPH Médéa 2017-2018)**

- **Antécédents familiaux de tumeur digestive**

Les Antécédents familiaux de tumeur digestive dans la famille constitue un facteur de risque a la survenu de cancer colique. L'analyse statistique a montré que la présence d'un cas de cancer digestive chez la famille expose le sujet 3 fois plus de risque d'avoir le cancer colique par apport à l'absence d'Antécédents familiaux de tumeur digestive**.**

ATCD de tumeur digestif	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Oui	14	7	5,18	3,36
Pourcentage%	42,42	17,95		
Non	19	32		
Pourcentage%	57,58	82,05		
Totale	33	39		
Pourcentage%	100	100		

TABLEAU 15 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon les antécédents familiaux de tumeur digestive. **(EPH Médéa 2017-2018)**

- **Antécédents familiaux tumoraux**

Les Antécédents familiaux tumorale dans la famille constitue un facteur de risque a la survenu de cancer colique. L'analyse statistique a montré que la présence d'un cas de cancer chez la famille expose le sujet 3 fois plus de risque d'avoir le cancer digestif par apport à l'absence d'Antécédents familiaux tumorales.

ATCD tumoraux	Nombre de cas	Nombre de témoins	X^2	OR
Oui	18	10	6,28	3,48
Pourcentage %	54,55	25,64		
Non	15	29		
Pourcentage %	45,45	74,36		
Totale	33	39		
Pourcentage %	100	100		

TABLEAU 16 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon les antécédents familiaux tumoraux. **(EPH Médéa 2017-2018)**

Notre travail concerne un problème de santé majeure émanant de la pathologie cancéreuse, notamment, les facteurs de risque liés au Cancer de colon. Dans cette optique, une étude épidémiologique a été menée auprès d'une population atteinte de Cancer de colon et une autre saine.

Durant quatre ans de surveillance épidémiologique des cancers dans la wilaya de Médéa Nous avons noté une stabilité des taux d'incidence brute de cancer chez les hommes au tour de 80 / 100000 hommes, par rapport aux femmes dont une augmentation de taux d'incidence de 86 à 113/ 100000 femmes entre 2014 et 2016, qui se stabilise a de 100/ 100000 femmes en 2017.

En comparaissant avec les données provenant d'autres wilayas, ce taux est inférieur à celui de la wilaya de Blida avec le taux chez les hommes est de 95,7/100000 hommes et chez les femmes est de 144,9/100000 femmes.**(Hamdi Cherif M *et al*., 2015)**

Dans notre série le taux d'incidence de cancer colique est supérieur à 4/100000 habitats de la wilaya de Médéa, une légère augmentation de taux de cancer colique entre 2014 et 2015 de 5,6/100000 habitats ; puis en 2016 et 2017, on note une stabilité de taux chez les deux sexes de 4/100000 habitats.

Par apporte au d'autre wilaya ce taux est inférieur à celui de la wilaya d'Oran chez l'homme le taux est de 7,6/100000 habitats et 6,6/100000 habitats chez les femmes.**(Ghalek, 2011).** Ces différences peuvent être liées à la taille de la population notamment des vieillards, à la géographie, et les habitudes de vie. **(Gingras D *et al*., 2011)**

Dans la population étudiée d'épidémiologie descriptive nous constatons une prédominance masculine légère avec un taux de 53%, et une sex-ratio de 1.14. Ces données se rapprochent de l'étude rétrospective de l'ouest algérien de **(Meddah *et al*., 2009)** qui rapporte une majorité masculine avec un taux de 54.3% et de sex-ratio de 1.2 et Ces résultats est inférieur à celui obtenue par l'étude rétrospective de **(Tebibel *et al*., 2014),** qui rapporte une prédominance masculine avec un taux 66,36%.

Le Cancer colique touche l'homme plus précocement et plus intensément que la femme, ceci revient probablement à la consommation plus remarquée du tabac et d'alcool par l'homme par rapport à la femme comme évoqué précédemment.

Par contre dans notre étude épidémiologique analytique, l'analyse statistique n'a pas montré une relation entre la survenu de cancer colique et le sexe.

Ces différences peuvent être liées à la taille de la population notamment des vieillards, et les habitudes de vie.

Dans notre série d'épidémiologie descriptive, nous constatons que le cancer colique apparaît à un âge plus précoce que celui rapporté dans la littérature. En effet, l'âge moyen au diagnostic est inférieur d'une dizaine d'années par rapport à l'âge moyen dans la littérature occidentale, il est de 45,89 ans pour les deux sexes dans notre série, contre un âge moyen qui se situe entre 65 et 75 ans dans la littérature occidentale **(Boutron R and Laurant P, 2005).**

Dans notre étude cas témoin, La moyenne d'âge chez les cas est 61,78 ans et la moyenne d'âge chez les témoins 62 ans, la comparaison des moyennes n'a pas montré qu'il ya une différence significative entre la survenu de cancer colique et l'âge.

Par contre les études de **(Mallam, 2010)**, de **(Tebibel *et al.*, 2014)** et **(Sedrati *et al.*, 2015),** indiquent que la tranche d'âge la plus représentative de diagnostic de cette pathologie se situe entre 50-59 ans.

D'après l'analyse de ces résultats, nous concluons que l'avancement de l'âge est un facteur de risque dans l'apparition de cancer de côlon. Cet avancement de l'âge peut être expliqué par la durée de la carcinogenèse de cancer colique qui se déroule sur plusieurs années et par le développement de cette pathologie maligne qui est silencieux.

Le mauvais pronostic du cancer colique chez le sujet âgé peut être expliqué par sa découverte à un stade tardif à l'intervention.

Dans notre étude, nous constatons que l'apparition de cancer de colon est plus précoce chez l'homme (35 ans) que chez la femme (45 ans). Nous notons que le pic de fréquence du cancer colique se situe entre 45 et 50 ans chez le sexe masculin tandis qu'il est entre 60 et 65 ans chez le sexe féminin

Par contre, les résultats des études faites par **(Tebibel *et al.*, 2014)** et **(Laouar and Daoudi, 2016)**, indiquent que le pic de fréquence du cancer de côlon se situe entre 50 ans et 59 ans chez les femmes, tandis que chez les hommes, il est entre 60 -69 ans.

L'atteinte maligne du côlon ascendant et descendant montre une prédominance dans notre étude, avec une fréquence de 22.36 % pour chacun chez les deux sexes.

Nous avons comparé la répartition topographique du cancer du côlon dans notre série à celle de l'étude faite par **(Benamer S *et al.*, 1996),** au Maroc qui ont trouvé une représentativité plus importante du côlon gauche avec 51,7% (dont 79% pour le sigmoïde) contre 34,3% pour le côlon droit et une double localisation dans 3,9%.

L'étude de **(Hallem ,2010)** montre que le cancer du côlon sigmoïde occupe la première place, suivi par le cæcum et le côlon descendant, puis le cancer du le côlon ascendant et enfin, le cancer du côlon transverse.

Cette divergence de localisation est peut-être dû à cause du diamètre plus important du côlon droit par rapport à celui du côlon gauche et du sigmoïde rend compte du diagnostic en général tardif des cancers du côlon droit qui obstruent la lumière colique tardivement.

Le type histologique dans notre série est l'adénocarcinome. L'étude des pièces d'exérèse chirurgicale et des fragments biopsiques nous a permis de retrouver, un ADK bien différencies sont majoritaire dans notre séries d'étude avec 66% des cas, suivie par l'ADK moyennement différencies avec 25% des cas, puis l'ADK peu différencies avec 7% des cas, l'ADK indifféncies avec 1,14% des cas et lymphomes avec 1% des cas. Dans une étude clinico-epidimiologique à Tlemcen **(Arbaoui, 2014)** a trouvé le type adénocarcinome est bien différencié dans 75% des cas.

Une étude épidémiologique **(Belhamidi *et al.*, 2018)** a trouvés que l'adénocarcinome bien différencié représente 58,7% des cas.

L'influence du degré de différenciation histologique basée sur l'aspect histologique bien, moyennement ou peu différenciée de la tumeur dans l'évolution des cancers coliques a été souligné par **(Kanemitsu Y, *et al.*, 2003)** qui précise que parmi les autres facteurs histo-pronostiques des cancers coliques, on retrouve la différenciation tumorale.

Le grade histologique de malignité défini par le degré de différenciation est un facteur prédictif aussi bien de l'envahissement locorégional, que de la dissémination métastatique. Pour certains auteurs, le site tumoral peut également apparaître comme un facteur pronostique indépendant avec une survie plus limitée du côlon droit vers le côlon gauche. **(Bouvier AM, 2009)**

L'analyse macroscopique et microscopique permet d'aboutir au diagnostic lésionnel le plus précis possible et comprend l'ensemble des autres éléments permettant l'établissement du pronostic de la tumeur et l'élaboration d'une stratégie thérapeutique optimale.

Dans notre série, l'adénocarcinome est la forme histologique la plus fréquente avec un pourcentage de 65,41% suivis par l'ADK Liberkhunien représentant 11,95% puis l'ADK colloïde représentant 5,66% et puis lymphome représentant 1 %

Nos résultats sont inférieurs à ceux de **(Tebibel *et al.*, 2014)** qui ont enregistré une prédominance de l'adénocarcinome Liberkhunien 85.07% et 1.49% colloïde. Cette divergence dans les résultats est éventuellement due à la taille d'échantillon qui n'est pas représentative

D'après la série étudie, nous remarquons que la partie nord de la wilaya de Médéa est plus touche par le cancer du côlon dont la fréquence est de 57.8%, par contre 23% des cas sont issus du sud de la wilaya.

En comparaissant avec les données provenant d'autres wilayas, la wilaya d'Alger qui est localisé géographiquement dans la partie nord à une fréquence élevée par rapport à notre wilaya. Ainsi, la wilaya de Gherdaia qui est localisée dans la partie sud à une fréquence plus basse par rapport à notre wilaya.**(Hamdi Cherif M *et al.*, 2015)**

Dans une étude épidémiologique à Tlemcen a relevé que 45% des cas de cancer colorectal Ce qui attire aussi notre attention c'est la différence de répartition du cancer colorectal entre le nord de la wilaya (32%) et le sud de la wilaya (13%).**(Arbaoui, 2014)**

Cela est probablement dû à la densité importante d'habitants dans la partie nord par rapport à la partie sud de la wilaya et l'hygiène de vie.

Dans notre série d'étude le pourcentage de patients vivants est de 85% des cas alors que 15% des cas sont décédés durant cette période

Nous comparons avec l'OMS qui indiquent que chaque année il y a près de 1,4 million de nouveaux cas de cancer de colon et 694 000 décès, 60% des décès par cancer du côlon pourraient être évités si les personnes âgées de 50 ans et plus étaient systématiquement dépistées. **(OMS, 2012)**

Le taux de mortalité a baissé entre 2004 et 2012 chez l'homme et entre 1992 et 2012 chez la femme. Une grande partie de cette diminution est probablement attribuable aux améliorations apportées au diagnostic et aux traitements. **(John B, 2015)**

Dans notre série d'étude, a montré que la présence du syndrome métabolique chez les cas multiplié le risque de survenue de cancer de colon de 8 fois plus par rapport aux témoins.

Par contre une étude à la wilaya de Constantine a montré que la présence de syndrome métabolique n'est pas un risque pour développer un cancer colorectal.**(Amani *et al.,* 2018)**

L'alimentation a depuis longtemps été décrite comme un facteur-clé dans l'émergence du CCR. Certains nutriments, comme les glucides, jouent un rôle particulier dans ce processus. En effet, une forte consommation de sucres augmente considérablement la probabilité de déclencher un cancer colorectal**(Key & Spencer, 2007)**.De plus, l'hyperglycémie est une des caractéristiques du syndrome métabolique, pathologie associée aux CCR et favorisant la mise en place de la résistance à l'insuline. Cette résistance, observée notamment chez les diabétiques de type 2, permettrait de faire le lien entre l'hyperglycémie et l'initiation des CCR.**(Olivier *et al*., 2011)**

D'après notre série d'étude, L'analyse statistique ne montre pas une relation entre le tabac et la survenu de cancer colique car la taille d'échantillon est petite. Par contre une étude épidémiologique cas témoins **(Imad *et al.,* 2019)**a montré qu'il ya une association entre le tabagisme et le cancer colorectal. Trois méta-analyses ayant constaté que les fumeurs actuels présentent un risque accru de cancer colorectal que les non-fumeurs. **(Botteri *et al.,* 2008)**

En outre, il a été estimé que 12% des CCR sont imputables au tabagisme. Sa consommation favorise une apparition précoce de CCR et engendre des mutations au niveau de l'ADN de la muqueuse digestive .**(Tsong *et al.,* 2007)**

D'après nos résultats, nous observons que la proportion de la pratique sportive n'a pas montré la relation entre l'activité physique et la survenu de cancer colique chez le groupe de cancer de colon que chez les témoins avec 44% Vs 56% respectivement avec un OR de 0.62.

Inversement à une Récente Méta-analyse de 52 études réalisées montre que les personnes physiquement actives avaient un risque 20% à 30% plus faible de cancer du côlon par rapport à des individus moins actif considérant que le risque pourrait être encore réduit à des niveaux encore plus élevés d'activité, même à des niveaux modérés d'activité sportive. **(Chan and Giovannucci, 2010)**

De nombreuses études l'ont démontré que l'activité prévient le développement du cancer colique. Selon une Méta analyse de **(Samal *et al.*, 2005),** les personnes avec une intensité de marche forte ou modérée ont une réduction de 40 à 50 % du risque de développer un cancer du côlon quel que soit leur IMC. **(Boullet and Descotes, 2014)**

Dans notre étude, l'analyse statistique ne montre pas une relation entre l'obésité et la survenue du cancer colique due à la taille petite d'échantillon. Contrairement une étude épidémiologique a pu montrer que le surpoids et l'obésité ont déjà été associés de façon convaincante avec le risque de cancer colorectal avec une obésité chez 14% des patients VS 6% des témoins. **(Imad *et al.*, 2019)**

En effet, l'excès calorique et la sédentarité pourraient agir comme facteurs promoteurs de la cancérogénèse par le biais de l'hyperinsulinisme et/ou de résistance à l'insuline. L'insuline aurait un rôle stimulant sur les récepteurs à l'insulin-like growth-factors (IGF1) des cellules coliques en phase d'initiation.**(Cottet & Faivre, 2004)**

Notre étude a montré que la consommation fréquente de viande rouge est considéré comme un facteur de risque ; les patients qui consomment plus de 4 fois par semaine ont un risque 10 fois plus de développées un cancer colique par apport aux sujets qui consomme moins de viande rouge.

Une étude épidémiologique cas témoins en Constantine**(Cheniti R & Djebli I, 2016)** a montré que la moitié des cas ont une consommation fréquente de la viande rouge avec 52.46% par rapport à 43 % des témoins.

La grande majorité des études rétrospectives cas-témoin montre un risque plus important de développer un cancer du côlon chez ceux qui consomment le plus de viande.**(Parnaud *et al.*, 2010)**

Les agents pro-cancer de la viande rouge pourraient être également l'excès de fer héminique, les mutagènes induits par la cuisson ou l'excès de graisses. A ces agents, qui sont aussi présents dans les charcuteries, s'ajoute le nitrite utilisé comme additif. Quant à La viande blanche qui ne contient que peu de fer héminique, elle n'est pas associée à la cancérogenèse colorectale contrairement à la viande rouge. **(WCRF, 2007)**

La consommation de viande blanche est assez fréquente chez les cas que les témoins, notre étude n'a pas montré une relation entre la consommation de viande blanche et l'apparition de cancer du côlon.

Des études ont montré que la consommation de viande blanche (volailles) est sans effet. Enfin, il y a une réduction de risque de cancer colorectal chez les sujets qui consomment en moyenne plus de 80 grammes de poisson par jour par rapport aux ceux qui en consomment moins de 10 grammes quotidiennement. Ces deux relations n'étaient pas expliquées Néanmoins, certains de ces précurseurs ont aussi été trouvés dans le poisson et la volaille grillés, dont la consommation n'augmente pas le risque de cancer colorectal. **(Clavel-Chapelon & Boutron-Ruault, 2005)**

Il n'y a pas de mécanismes formellement démontrés pour expliquer l'effet protecteur du poisson. Des études chez les animaux et *in vitro* indiquent que les acides gras à chaîne longue caractéristiques de l'huile de poisson pourraient inhiber la cancérogenèse. **(Clavel-Chapelon & Boutron-Ruault, 2005)**

De plus, **(Daniel *et al.*, 2011)** a montré l'effet protecteur sur les consommation de poisson et de volaille par rapport à la viande rouge, car ils sont plus faibles en graisse saturée et en fer hémique.

Le fer hémique induisait le stress oxydatif en générant des radicaux libres et des dommages à l'ADN, ainsi que stimulait la prolifération épithéliale dans des études sur les animaux.**(Xu *et al.*, 2013)**

Dans notre étude cas témoins sur des cas de cancer de côlon dans la wilaya de Médéa n'a pas pu montrer une relation entre le diabète et le cancer du côlon. Cependant, une association entre diabète et cancer colorectal a été clairement démontrée. Dans une étude épidémiologique **(Imad *et al.*, 2019)** ont pu observer que les patients diabétiques ont un risque élevé de développes un CCR. Aussi, des résultats de l'étude épidémiologique cas et témoins de **(Larsson *et al.*, 2005)** a montré que les personnes atteintes de diabète ont un risque relatif accru de développer un cancer colorectal d'environ 30% par rapport aux personnes non diabétiques.

Cela, Pourrait être expliqué par l'hyperinsulinisme et également par un temps de transit intestinal plus long entraînant un plus grand temps d'exposition aux agents potentiellement cancérigènes pour la muqueuse intestinale, Il a été également observé chez les patients diabétiques des concentrations, dans la lumière intestinale, d'acides biliaires importants qui pourraient favoriser l'oncogenèse. **(Larsson *et al.*, 2005)**

Une relation entre le diabète et le risque de cancer colorectal est biologiquement plausible. Le diabète de type 2 est caractérisé par une augmentation concentrations d'insuline au début de la maladie. Une hyperinsulinisme. L'insuline peut stimuler prolifération cellulaire par une voie mineure impliquant l'activation directe du récepteur de l'insuline ou croissance analogue à l'insuline facteur

(IGF) -I et une voie majeure qui agit par le biais de la inhibition des protéines de liaison à l'IGF (en particulier, IGFBP-1 et IGFBP-2), ce qui peut entraîner une augmentation de la liberté et de la biodisponibilité IGF-I **(Giovannucci E, 2001).** Études épidémiologiques sur les concentrations circulantes d'insuline, le peptide C (marqueur de sécrétion de l'insuline) ou IGF-I ont montré des risques deux à trois fois plus importants cancer colorectal chez les personnes appartenant aux catégories d'exposition les plus élevées, par rapport à ceux des catégories d'exposition les plus basses. **(Ma J *et al*., 1999) (Giovannucci E *et al*., 2000)**

Dans de nombreux modèles expérimentaux, l'apparition d'une tumeur résulte de l'action d'un initiateur, généralement un mutagène, et d'un promoteur non mutagène. La promotion des cancers intestinaux paraît assurée par les acides biliaires du contenu intestinal. Le foie synthétise deux acides biliaires primaires, les acides cholique et chéno-désoxycholique dont près de 90 % sont réabsorbés dans le grêle puis à nouveau sécrétés dans la bile. Les 10 % restants arrivent dans le côlon et sont déshydroxylés par la flore intestinale en acides biliaires secondaires, acides désoxycholique et lithocholique. Les acides biliaires secondaires augmentent la prolifération des cellules intestinales, ce qui explique probablement leur effet promoteur sur les cancers coliques. **(Martin M & Martin F, 1988)**

L'analyse statistique de notre étude n'apparaisse aucune relation entre le type d'habitat et l'apparition du cancer de côlon

Probablement ces résultats expliqués par le changement de la vie sociale dans les zones rurales qui devienne presque le même régime avec les zones urbaine

Par contre au Maroc l'étude épidémiologique de **(Belhamidi M *et al.*, 2018)** qui indiquent que le milieu le plus représentative de cette pathologie est le milieu rural avec 60% contre le milieu urbain avec 40 %

Le diagnostic précoce et un traitement efficace en région rurale est tout à fait justifiée, pour améliorer la survie.

Dans notre série, chez les familles présentant des ATCD CCR les patient ont un risque 16 fois plus grand pour la survenus de cancer colique par apport à l'absence d'Antécédents familiaux de CCR.

Des études épidémiologiques, cas témoins, , **(St. John *et al*., 1993)** une série de plus de 2400 patients atteints d'un cancer colorectal traités entre 1952 et 1985**, (Fuchs, C. S *et al*., 1994)** une série de 463 patients atteints d'un cancer colorectal traités entre 1980 et 1994, **(Boutron M *et al*., 1995)**

une série de 1 268 patients entre la période 1985-1990, ont montré l'augmentation du risque de développer un cancer du côlon pour un sujet dont un parent au premier degré a été atteint par cette maladie. Ainsi le risque est compris entre 2 et 3 pour un apparenté au 1 ^{er} degré d'un sujet atteint.

Une méta-analyse incluant 59 études a estimé que le risque relatif de développer un CCR en cas d'antécédent familial au premier degré est de 2,24. Ce risque passait à 3,97 si deux antécédents familiaux au premier degré existaient. **(Butterworth *et al.*, 2006)**

Les Antécédents familiaux de tumeur digestive dans la famille constitue un facteur de risque a la survenu de cancer colique. L'analyse statistique a montré que la présence d'un cas de cancer digestive chez la famille expose le sujet 3 fois plus de risque d'avoir le cancer colique par apport à l'absence d'Antécédents familiaux de tumeur digestive**.**

Les Antécédents familiaux tumorale dans la famille constitue un facteur de risque à la survenu de cancer colique. La présence d'un cas de cancer chez la famille expose le sujet 3 fois plus de risque d'avoir le cancer digestif par apport à l'absence d'Antécédents familiaux tumorales.

L'étude épidémiologique cas témoins de **(Boutron M *et al*., 1995)** a montré que des antécédents familiaux de cancer, quel qu'en soit le type, augmentaient le risque de cancer colorectal avec un pourcentage de 35,7%.

La relation génétique entre le cancer du côlon et d'autres types de cancer n'est pas clairement démontrée.

Dans notre étude anatomopathologique le premier patient était atteint d'un adénocarcinome bien différencié, la paroi colique siège d'une prolifération néoplasique carcinomateuse ulcérant la muqueuse et infiltrant la paroi jusqu'à la sous séreuse, les glandes étaient de taille variable, Les noyaux étaient monstrueux, vésiculeux, de grande de taille.

La structure glandulaire souvent kystisées et centrées de nécrose tumorale avec des aspects cribriformes au sein d'un stroma fibro inflammatoire moyennement abondant et Les atypies cytonucléaires sont modérées avec présence de mitoses atypique.et les ganglions retrouvés sont non infiltrés.

Le deuxième patient était atteint d'un lymphome qui à une fréquence rare par rapport d'autre type de cancer de colon, La Paroi iléo-caecale siège d'une prolifération tumorale diffuse ulcérant la muqueuse colique et infiltrant les deux parois jusqu'à la sous séreuse.

Les nappes de cellules tantôts petites à cytoplasme réduit et un noyau basophile irrégulier tantôts grandes, dotées d'un noyau volumineux irrégulier à chromatine hétérogène, parfois nucléole avec présence de nombreuses figures mitotique anormales. Il ya aussi une présence de macrophages à coupes tangibles.et nous trouvons 13 ganglions infiltrés parmi 15 ganglions.

CONCLUSION

Conclusion

Le cancer est considéré comme un lourd fardeau pour la santé publique, il est l'une des principales causes de décès au niveau mondiale, la mortalité par cette pathologie reste toujours élevée.

Le cancer colorectal est l'un des cancers les plus fréquents au niveau planétaire du même dans notre pays, dont il est au deuxième rang chez l'homme et la femme après le cancer de poumon et le cancer de sein respectivement en Algérie.

A travers de notre étude qui comporte 159 cas de cancer colique de la période allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2017, et l'étude cas/témoin, nous avons essayé de couvrir le maximum d'éléments épidémiologiques et cliniques du cancer colique, et de diriger une approche visant à la détermination des facteurs de risque et facteurs protecteurs susceptibles d'avoir un lien avec l'atteinte par cette pathologie.

Ce qui est de l'étude anatomopathologique ; elle nous a permis de s'impliquer dans le travail de diagnostic du cancer colorectal et était une opportunité en qualité de biologiste d'apprendre la démarche tend sur son examen anatomique et histologique.

Sachant que la chirurgie reste le principal traitement pour cette pathologie, qui peut être associée avec des traitements comme la chimiothérapie, la radiothérapie et la thérapie ciblée, il est demandé qu'un effort de l'ensemble de la société doive se concentrer sur deux axes pour la diminution de la survenue du cancer de colon :

- La prévention : par la sensibilisation de la population de l'intérêt majeur d'une alimentation saine, équilibrée associé à une activité physique bien conduite, une bonne hygiène de vie, Tout en évitant les modalités de vie favorisant la survenue du cancer colique.
- Le dépistage : qui doit être organisé, prépondérant en touchant les sujets âgés de plus de 45 ans et surtout ceux qui présentent des facteurs ou des situations à haut risque.

  Sans oublier, en terme de diligence ; des recherches approfondies au niveau moléculaire notamment génétique sont recommandées afin de bien assimiler le mécanisme et le développement de cette pathologie maligne.

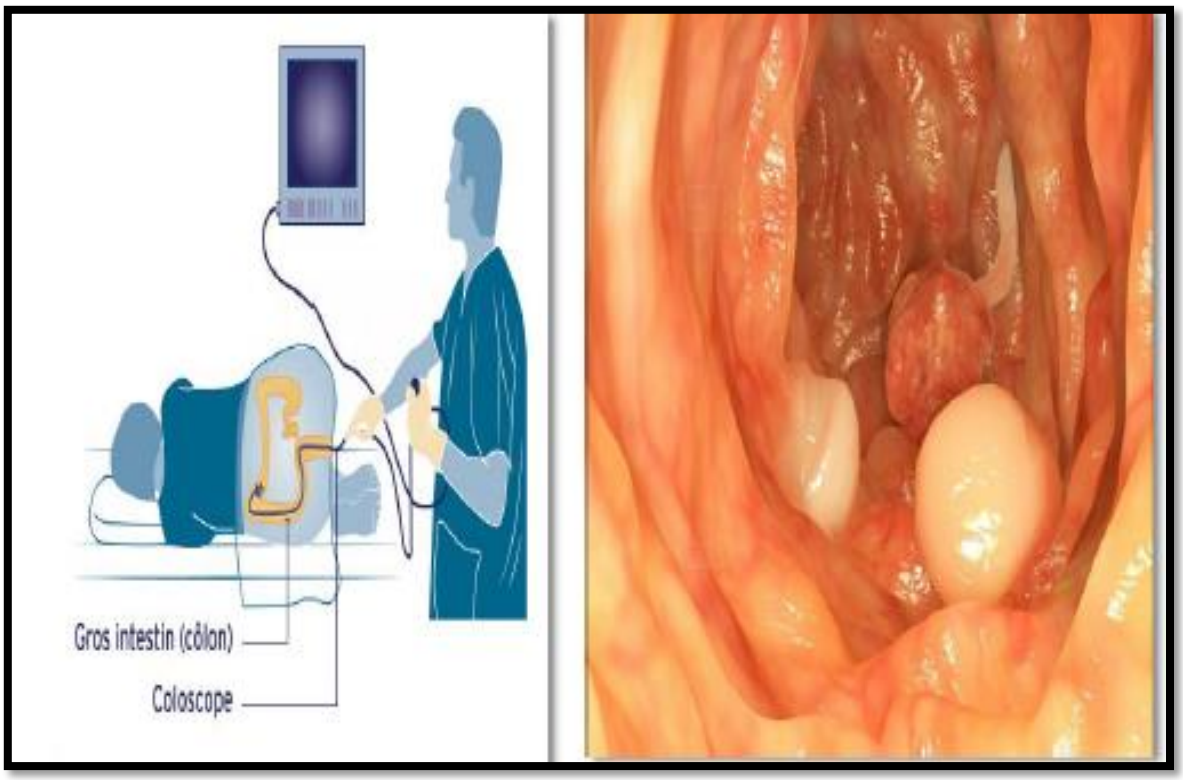
Avec une détection précoce et un traitement adéquat, les chances de guérison sont grandes pour de nombreux cancers.

On ne peut pas retirer des conclusions définitives pour les raisons suivantes :

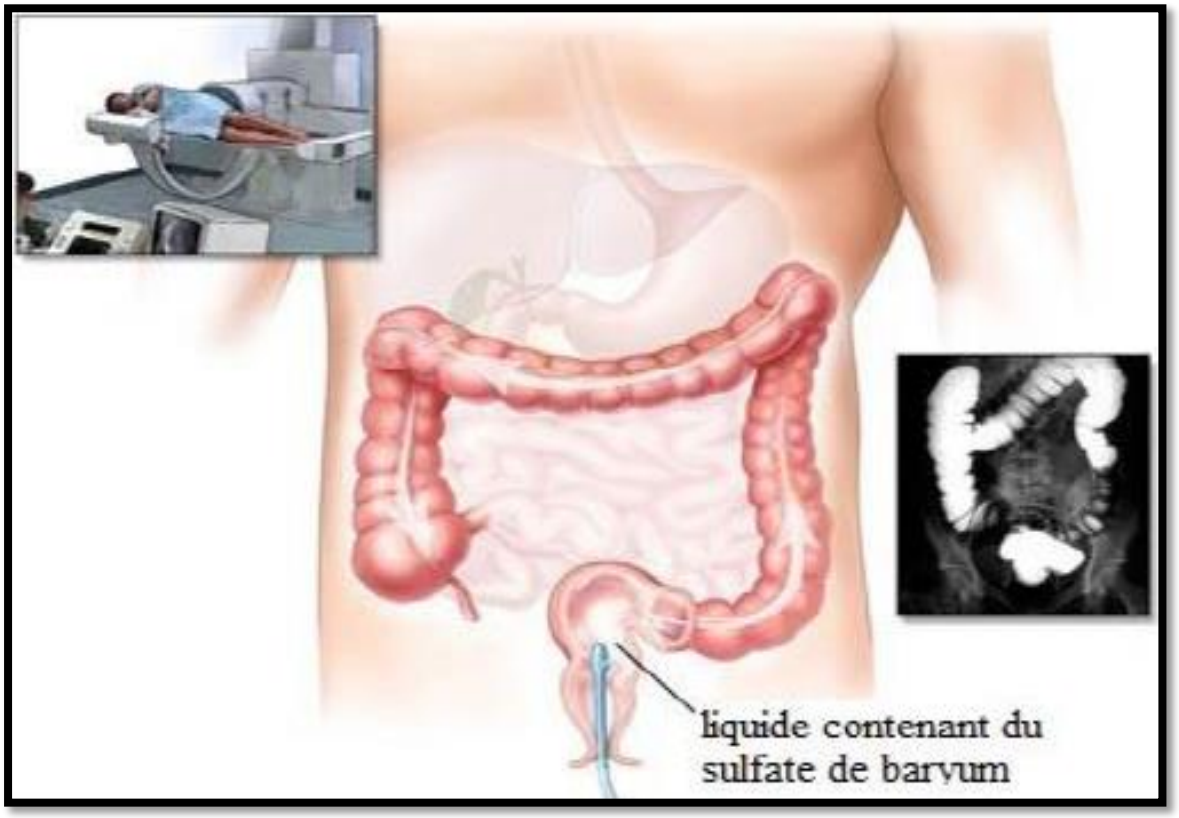
- ✓ L'effectif de nos populations étudiées est limité.
- ✓ Les données recueillies concernant l'alimentation ne sont pas exactement des informatives, pourrait être due à la diversité des régimes alimentaires selon les régions de l'Algérie.

ANNEXES

Annexe 1 : Coloscopie



Annexe 2 : Lavement Baryte.



Annexe 3 : compte rendu d'anatomopathologie**.**

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE MEDEA
LABORATOIRE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
Dr SOUNA/Dr CHERGUI /Dr GHERNAOUT /Dr BACHA /DR HADJ SAID
Dr CHENINI/ /Dr ZOUGGARI
Poste: 171
SECRETARIAT 025.58.23.58 Poste 248

Médéa 20/05/2019

NOM et PRENOM : Age : ANS
SERVICE DEMANDEUR : CHF
MEDECIN DEMANDEUR :DR
DATE DE RECPTION : 14/05/2019
NATURE DE PRELEVEMENT :

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE
H 1925 .19

Macroscopie :
Pièce de résection sigmoïdienne non orientée de (12x3)cm à laquelle est accolé un fragment graisseux de (12x9)cm.
A l'ouverture : présence d'une formation tumorale ulcérobourgeonnante circonférentielle de (6x5x1)cm située à 5cm de l'une des limites et à 6.5cm de l'autre limite chirurgicale . Ailleurs, les plis muqueux sont conservés de part et d'autre de la tumeur .
La dissection du curage a permis de retrouver 27 ganglions .

Microscopie :
Paroi colique , siège d'une prolifération néoplasique carcinomateuse ulcérant la muqueuse et infiltrant la paroi jusqu'à la sous séreuse .
Elle est faite de structures glandulaire souvent kystisées et centrées de nécrose tumoral avec des aspects cribriformes au sein d'un stroma fibro inflammatoire moyennement abondant .
Les atypies cytonucléaires sont modérées avec présence de mitoses atypiques .
Absence d'évidence d'emboles vasculaires ni d'engainements périnerveux .
Les limites chirurgicales sont saines .
Les 27 ganglions retrouvés sont tous non infiltrés .

Conclusion :
- Pièce de sigmoidectomie siège d'un adénocarcinome bien différencié classé PT3NoMx (TNM 2017).
- Limites chirurgicales saines .
- Absence d'évidence d'emboles vasculaires ni d'engainments périnervux curage ganglionnaire : ON+/27N .

DR GHERNAOUT DR HADJ SAID
PATHOLOGISTES

Annexe 4 : L’automate de déshydratation.



Annexe 5 : L’appareil de l’enrobage



Annexe 6 : Des blocs apes l'enrobage





Annexe 7 : Microtome

Annexe 8 : L'automate de coloration



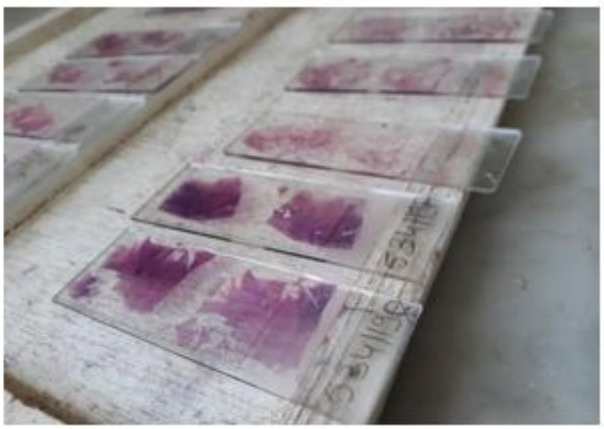


Annexe 9 : protocole de coloration

Les solutions	**La durée**
Xylène	5min
Xylène	5min
Xylène	5min
Alcool	3min
Alcool	3min
Alcool	3min
Rinçage a l'eau courante	
Hématoxyline	6min
Rinçage a l'eau courante	
HCL 1%	20sec
Alcool 96%	3min
Rinçage	2min
Bicarbonate de lithium	3min
Éosine	12min
Rinçage a l'eau courante	
Alcool	2min
Alcool	2min
Alcool	3min
Xylène	3min
Xylène	3min

Annexe 10 : Le montage





Annexe 11 : Questionnaire

Etablissement publique hospitalière de Médéa

Service d'oncologie médicale — **Service d'épidémiologie et médecine préventive**

Etude cas témoins des facteurs de risque lié aux les cancers colique

1. N° du dossier du malade : (cas ☐ /témoin ☐) /_/_/_/_/_/_/_/
2. Age : ..... /_/_/
3. Sexe : 1- Masculin ☐ 2- Féminin ☐ /_/_/
4. Profession :.....
5. Région de provenance :.....
6. Mode de recrutement : /_/_/
   01- consultation externe ☐ 02 – urgence ☐
7. Délai entre la date d'apparition des signes cliniques et la date d'intervention :..... /_/_/_/_/_/_/
8. Motif de consultation : /_/_/
   01- Rectorragie ☐ 02- Douleur abdominale ☐ 03- Diarrhée ☐
   0 4- Constipation ☐ 05-Alternance diarrhée constipation ☐ 06-Vomissement ☐
   07- Syndrome occlusif ☐ 08-Meteorisme abdominal ☐ 09- Hémorroïde ☐
   10- Syndrome rectal ☐ 11-Tumefaction abdominal ☐ 12 –Cancer du colon ☐
9. Antécédents familiaux : 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
10. Antécédents personnels médicaux 1-oui ☐ 2- non ☐ /_/
11. Antécédents personnels chirurgicaux 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
12. Localisation de la tumeur
    1- colique ☐ 2 – rectum ☐ 3- association ☐ /_/
13. Morphologie : .....
14. Malade opéré : 1- oui ☐ 2 –non ☐ /_/
15. Traitement : 1-curatif ☐ 2-palliatif ☐ /_/
16. Classification TNM selon le chirurgien :.....
    1- stade I ☐ 2- stade II ☐ 3- stade III ☐ 4- stade IV ☐ /_/
17. Temps entre date de diagnostic et la date d'intervention chirurgicale :
    .....

Facteurs de risque

➢ FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES : « personnel »

1. Tabac : 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
2. Activités physiques : 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
3. Consommation de viande rouge dans une semaine : (5 ans) /_/
   1-tous les jours ☐ 2- 2/7 ☐ 3- 04/7 ☐
4. Obésité 1-normal ☐ 2-sur poids I ☐ 3- II ☐ 4- III ☐ /_/
5. L'habitat : 1-urbain ☐ 2-rurale ☐ /_/
6. Diabète type 2 : 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
7. Rectite ou colite 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
8. Polype colique 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
9. Maladie inflammatoires du colon 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/

➢ FACTEURSDE RISQUES NON MODIFIABLES : « familial »

1. Antécédents personnels ou familiaux de polype colorectal ou CCR: /_/
   1-oui ☐ 2-non ☐
2. Maladie héréditaire comme le syndrome de Lynch : 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
3. Antécédents de maladie inflammatoire de l'intestin : 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
4. Tumeur 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/
5. Tumeur digestive 1-oui ☐ 2-non ☐ /_/

.....

.....

Annexe 12 : Pièce de résection iléocæcale avec un foyer tumorale



Annexe 13 : Tendance évolutive des taux d'incidence brute selon le sexe dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

année	*femme*	*homme*
2014	85,9	74,6
2015	106,7	84,8
2016	113,5	78,6
2017	110,6	86,7

Annexe 14 : Evolution du taux d'incidence du cancer du côlon dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

année	*homme*	*femme*
2014	3,7	2,9
2015	5,6	5,5
2016	4,6	4
2017	4,3	3,5

Annexe 15 : Répartition graphique des cas selon le sexe dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

sex	*hommes*	*femmes*	*total*
total	85	74	159

Annexe 16 : Répartition graphique de cas selon l'Age dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

age	*total*	*Pourcentage*
0-5	0	0
05--10	0	0
10--15	0	0
15-19	2	1,25786164
20-24	1	0,62893082
25-29	1	0,62893082
30-34	4	2,51572327
35-39	8	5,03144654
40-44	13	8,17610063
45-49	21	13,2075472
50-54	18	11,3207547
55-59	16	10,0628931
60-64	17	10,6918239
65-69	13	8,17610063
70-74	17	10,6918239
75-79	17	10,6918239
80-85	8	5,03144654
>85	3	1,88679245

Annexe 17 : Répartition graphique des cas selon sexe âge dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

Age	*homme*	*femme*
0-5	0	0
05--10	0	0
10--15	0	0
15-19	2	
20-24		1
25-29		1
30-34	3	1
35-39	5	3
40-44	7	6
45-49	14	7
50-54	10	8
55-59	7	9
60-64	6	11
65-69	7	6
70-74	7	10
75-79	11	6
80-85	4	4
>85	2	1
Total général	**85**	**74**

Annexe 18 : Répartition graphique des cas selon la localisation de tumeur dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

localisation	*homme*	*femme*	*total*
caecum	5	4	9
app	7	5	12
colon asendant	11	6	17
A H du colon	2	3	5
colon trensverse	5	3	8
A S du colon	1		1
colon desendant	10	7	17
colon segmoide	5	2	7
total	46	30	76

Annexe 19 : Répartition graphique des cas selon le degree de différenciation de cancer du côlon dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

grade	*total*
bien différencié	57
moyennement différencié	22
peu différencié	6
indifférencié	1
lymphome	1
Totale	87

Annexe 20 : Répartition graphique des cas selon la morphologie dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

Morphologie	*N*	*pourcentage*
neoplasme	15	9,43
carcinome	2	1,26
adenocarcinome	104	65,41
AD K lieberkuhnien	19	11,95
AD K polypoide	3	1,89
Carcinoide mucineux	1	0,63
Carcinome neuroendocrinien	4	2,51
AD K colloïde	9	5,66
AD K a cellules en bague a chaton	1	0,63
Lymphome	1	0,63
total	159	100

Annexe 21 : Répartition graphiques cas selon la localisation géographique dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

localisation	*Taux d'incidence*
nord	57,8
sud	23,04

Annexe 22 : Répartition graphique des cas selon l'état dans la wilaya de Médéa en 2014-2017

etat	*Total*
vivant	129
decede	22
inconu	8

Annexe 23 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon le sexe EPH Médéa 2017-2018

sexe	*feminin*	*masculin*	
cas	20	18	38
temoin	22	17	39

Annexe 24 : Répartition des cas du cancer du côlon et des témoins selon l'âge EPH Médéa 2017-2018

	Cas	*Témoins*
Nombre	38	39
Moyenne	61,7	62
Ecart type	14,39	15,70

Annexe 25 : formule de comparaison de moyenne

$$z\ observé = \frac{m1 - m2}{\sqrt{\frac{VAR1}{n_1} + \frac{VAR2}{n_2}}}$$

Bibliographie

(Alustiza *et al*., 2014) Alustiza, J. E., Basany, E. E., & Duarte, Á. R. Rare Tumors of the Rectum. *Narrative Review*. *Cirugía Española* (English Edition),92(9), 579-588.

(Aleksandrova *et al.*, 2013) Aleksandrova, K., Nimptsch, K., and Pischon, T. Obesity and colorectal cancer. *Front Biosci*. Elite Ed. 5, 61–77. 2013

(Amani *et al.*, 2018)Le cancer colorectal : Etude épidémiologique et dosage des marqueurs tumoraux ACE et CA19.9. *Thèse*. Pages 39-40.

(Abid et Berkan, 2009) Abid, L., and Berkan, S. Epidémiologie des cancers digestifs. 2009

(Atsame *et al.*, 2016)Adenosquamouscarcinoma. Aggressive and lesser-knowntumor of digestive tract: about two cases. *J. Afr. Hépato-Gastroentérol*, pp 100-101.

(Ait younes S, 2016). Etude rétrospective sur le cancer de colon dans la région de Médéa. *Thèse*. Page 20, 2016

(Azzouz L and Sharma S, 2018). Physiology, Large Intestine. *StatPearls, Livre*, 2018

(Arbaoui, 2014). Etude cilinico- épidémiologique du cancer colorectal au chu de Tlemcen. *Thèse*. Page 15.

(Abid M, 2012).Cancer du côlon. Clinique Debussy Centre Pierre et Marie Curie. *Conférence pour résidents*, 2012

(Bouzid, 2013) Bouzid K. Cancer des chiffres record pour l'Algérie. *Santé-MAG* ; 15 :37.

(Balchen V and Simon K, 2016) Balchen, V., & Simon, K. Colorectal cancer development and advances in screening. *Clinical Interventions in Aging*, Vol 11, 967–976.

(Bellet *et al*., 1997) Bellet.D, Mlika-Cabanne.N, Bedenne.L, Brun.B, Demeaux.J-L,Lorimier.G, *et al*. Marqueurs sériques dans les cancers du sein et les cancers colorectaux ANAES, 1997

(Boland and Goel, 2010). Boland, C.R., and Goel, A. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology*,138 : 2073–2087.

(Bigard, 2001) Bigard, M. Maladies du tube digestif, 2001

(Belkaid Z *et al.*, 2016) Belkaid Z, Ait Benamar N, Bensalem A, Bouzid K, Ilimi F, Oukkal M, Terki N. Manuel de Prise en Charge Du Cancer du Colon. Alger : *Direction Générale des Structures de Santé*,

(Bounedjar and Smaili, 2012) Bounedjar A, Smaili F. Gros plan sur le cancer colorectal. *Santé – Mag*, 3 :28.

(BEN SAHRA *et al.,* 2008) Ben Sahra I., Le Marchand Brustel Y. Tanti J.-F & Bost F. Obésité et cancers du colon et de la prostate implication des adipokines. *Obes Springer 3* : 72-77.

(Baan *et al.,* 2007) Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., and al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol*, 8 : 292–293.

(Benkimoun, 2015) Benkimoun, P. La viande rouge est « probablement » cancérogène. *Le Monde*. 2015.

(Berster and Göke, 2008) Berster, J.M., and Göke, B. Type 2 diabetes mellitus as risk factor for colorectal cancer. *Arch. Physiol. Biochem*, 114 : 84–98.

(Boutron R et Laurant P, 2005). Boutron Ruault MC, Laurant Puig P « Épidémiologie, cancérogènese, facteurs de risque, prévention et dépistage du cancer colorectal »*Traité de gastro-entérologie. Deuxième édition Flammarion*. pp 538 -550.

(Boutron M *et al.,* 1995)Familyhistory of colorectal tumours and implications for the adenoma-carcinomasequence: A case control study. *Gut*, vol37(6) : 830-834.

(Butterworth *et al.,* 2006)Butterworth, A. S., Higgins, J. P. T., &Pharoah, P. Relative and absoluterisk of colorectal cancer for individualswith a familyhistory: A meta-analysis. *European Journal of Cancer*, 42(2) : 216–227.

(Botteri *et al.,* 2008)Botteri, E., Iodice, S., Bagnardi, V., Raimondi, S., Lowenfels, A. B., & Maisonneuve, P. Smoking and Colorectal Cancer. *JAMA*, 300(23) : 2765.

(Bouvier AM, 2009) Bouvier AM. Epidémiologie descriptive du cancer colorectal en France. *Bulletin épidémiologique Hebdomadaire*. pp. 14-16.

(Belhamidi *et al.,* 2018)Bouvier AM. Epidémiologie descriptive du cancer colorectal en France. *Bulletin épidémiologique Hebdomadaire*. Janvier 2009. pp. 14-16

(Camilo A, 2017).Mémento de pathologie. Cinquième Edition. *Livre*, 107-109.

(Cappell *et al.,* 1992) Cappell MS, Goldberg ES. The relation ship between the clinical presentation and spread of colon cancer in 315 consecutive patients : a significant trend of earlier cancer detection from 1982 through 1988 at a university hospital. *J Clin Gastroenterol*, 14: 227–35.

(**Chaput *et al.,* 2009)** Chaput N., Louafi S., Bardier A., Charlotte F., Vaillant J-C., Menegaux F et al. Identification of CD8+CD25+Foxp3+suppressive T cells in colorectal cancer tissue. *Gut*, 58: 520-529.

(Center *et al.,* 2009) Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide Variations in Colorectal Cancer. CA : A. *Cancer Journal for Clinicians* ,59 : 366-378.

(Chen *et al.*, 2012) Chen Y., Wang X., & Wang J. Excess body weight and the risk of primary liver cancer : an updated meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Cancer. Elsevier*, 48(14) : 2137-45.

(Cannata *et al.*, 2010) Cannata, D., Fierz, Y., Vijayakumar, A., and LeRoith, D.. Type 2 diabetes and cancer : what is the connection? Mt. *Sinai J. Med* , 77 ; 197–213.

(Chentiri R & Djebli I, 2016)Étude statistique des facteurs de risque liés à la survenue du Cancer Colorectal dans la région de Constantine. *Thèse*. Page 48.

(Cottet & Faivre, 2004) Cottet, V., Bonithon-Kopp, C., & Faivre, J. Prévention primaire des cancers du tube digestif. *EMC - Chirurgie*, 1(1) : 32–46.

(Clavel-Chapelon & Boutron-Ruault, 2005) Clavel-Chapelon, F & Boutron-Ruault, M.-C. Viande, poisson et cancer colorectal. *Médecine/sciences*, 21(10) : 866–867.

(D Gaillot, 2006)D Gaillot. Anatomie Chirurgicale du colon EMC (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales. *Appareil digestif*. 40 -535.

(Di Fiore, 2009) Di Fiore F, Oden-Gangloff A, Michel P. Cancer colorectal métastatique et thérapies ciblées. *Colon Rectum*, 3: 230-238.

(Dellavalle *et al.*, 2014) Curt T. DellaValle., Qian Xiao.,Gong Yang., Xiao-Ou Shu., Briseis Aschebrook-Kilfoy., Wei Zheng., Hong Lan Li., Bu-Tian Ji., Nathaniel Rothman., Wong-Ho Chow., Yu-Tang Gao and Mary H. Ward. Dietary nitrate and nitrite intake and risk of colorectal cancer in the Shanghai *Women's Health Study*. 2917–2926.

(Daniel *et al.*, 2011)Prospective Investigation of Poultry and Fish Intake in Relation to Cancer Risk. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*,vol : 4 (11) pp : 1903-1911.

(Dukes, 1940). Cancer of the rectum : An analysis of 1000 cases.*The journal of pathology and bacteriology*. 527-539.

(Elaine N.marieb, 2006) Elaine N. Marieb, Essentials of Anatomy and Physilogy (z-lib.org)

(ESMO and Le Fonds Anticancer, 2014) ESMO, and Le Fonds Anticancer. Cancer Colorectal Guide pour les Patients, 2014.

(ECHE *et al.*, 2001) Eche N, Pichon Mf & Quillien V. Standards options and recommendations for tumor markers in colorectal cancer. *Bull Cancer*, 88(11) pp : 77-206.

(Ekmekcioglu et al., 2016) Ekmekcioglu,C., Wallne, P., Kundi, M., Weisz, U., Haas, W., and Hutter, H. -PRed meat, diseases and healthy alternatives: *A critical review*, 2016.

(**Elesevier-Masson - Octobre 2014).**Les fondamentaux de la pathologie digestive. *Colon. Livre*, page 10.

(Falterman *et al.*, 1974) Falterman KW, Hill CB, Markey JC, Fox JW, Cohn I Jr. Cancer of the colon, rectum, and anus : *a review of 2313 cases*. *Cancer*, 34:95, pp 1–9.

(Frank S., 2016) Frank SA. Dynamics of Cancer : Incidence, Inheritance, and Evolution. Princeton (NJ) : Princeton University Press; 2007. , Multistage Progression. Accessed June 15, 2016.

(Fodde *et al.*, 2001) Fodde R., Smits R., Clevers H. APC, signal transduction and genetic instability in colorectal cancer .*Nat Rev Cancer*, 1 : 55-67.

(Fréour, 2015) Fréour, P. L'excès de viande rouge classé cancérogène. *Le Figaro*, 2015.

(Ferlay *et al.*, 2013) Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-tienlent, J., and al. Cancer incidence and mortality patterns in Europ : estimates for 40 countries in 2012. *Eur. J. Cancer*, 49, 403.

(Fuchs, C. S *et al.*, 1994)Fuchs, C. S., Giovannucci, E. L., Colditz, G. A., Hunter, D. J., Speizer, F. E., &Willett, W. C. A Prospective Study of FamilyHistory and the Risk of Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*, 331(25), 1669–1674.

(Fontugne J, 2013) Item 298 (ex item 148) – Tumeurs du côlon et du rectum.Campus d'Anatomie Pathologique - *Collège Français des Pathologistes (CoPath)*, page3.

(Ferron, Praz, & Pocard, 2005). The genetics of colorectal cancer. *Annales de Chirurgie*, 130 : 602-607.

(Gingras et Béliveau, 2011). Gingras D et Béliveau R. Prévention du cancer colorectal grâce à des modifications alimentaires et mode de vie. *Micro environ cancer* , 4: 133-139.

(Guennouni, 2014) Guennouni N. Cancer colorectal et utilité clinique des marqueurs biologiques. *Thèse doctorat*, Université Mohammed V- Souissi–RABAT. Page 138.

(Gariani *et al.*, 2010) Gariani, K., Tran, C., and Philippe, J. Diabète et cancer : une association pernicieuse.

(G.Parnaud *et al.*, 2010)Colorectal cancer:controversialrole of meatconsumption**.** Bulletin du Cancer, *John Libbey Eurotext***,** 84 (9), pp.899-911.

(Ghalek, 2011) Etude épidémiologique, anatomopathologique et génotypique du cancer du côlon dans une population de l ' Ouest algérien. *Thèse*. Page 84.

(Giovannucci E *et al.*, 2000) Giovannucci E, Pollak MN, Platz EA, Willett WC, Stampfer MJ, Majeed N, et al. A prospective study of plasma insulin-likegrowth factor-1 and binding protein-3 and risk of colorectal neoplasia in women. *Cancer EpidemiolBiomarkersPrev*, 9 : 345 – 9.

(Giovannucci, E, 2001). Giovannucci, E. Insulin, Insulin-LikeGrowthFactors and Colon Cancer : A Review of the Evidence. *The Journal of Nutrition*, 131(11), pp : 3109–3120.

(Harold.E, 2016) Surgery (Oxford) Volume 29 issue 1 2011 [doi10.1016_j.mpsur.2010.10.008] Harold Ellis -- Anatomy of the caecum, appendix and colon. 2016

(Hahnloser, 2012) Les cancers du côlon et du rectum .*La ligue*. Pages 11-12.

(Hamdi Cherif *et al.*, 2015) Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, Moussaoui H, Kara L, Ayat A, Makhloufi K, et al. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *J. Cancer Res. Ther,* 3 : 100–104.

(Howard *et al.*, 2008) Howard R A., Freedman D M., & Park Y. Physical activity, sedentary behavior, and the risk of colon and rectal cancer in the NIH-AARP Diet and- Health Study. *Cancer Causes & Control. Springer*, 19(9): 939-53.

(Heresbach and Bulois, 2014) Heresbach and Bulois. Risque de néoplasie colorectale, comorbidités et facteurs environnementaux. Faut-il revoir les recommandations de dépistage en 2014, page 18.

(Ikenoue *et al.*, 2005) Ikenoue T ., Kanai F ., Hikiba Y ., Obata T ., Tanaka Y ., Imamuna J et al. Fonctional analysis of PIK3CA gene mutations in human colorectal cancer. *Cancer Res*, 65**:**456, pp : 2-7.

(INCA, 2013) INCA. Référentiel de pratique pour la prévention et le dépistage du cancer colorectal. 2013

(Imad et al., 2019) Imad, F. E., Drissi, H., Tawfiq, N., Bendahhou, K., Jouti, N. T., Benider, A., &Radallah, D. Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des cancers colorectaux dans la région du grand Casablanca. *Pan AfricanMedical Journal*, 32 : 1-11.

(John B, 2015) John Bell, société canadienne de cancer incidence of gastro ntestinal cancers in canada.

(Kabouri K , 2000) Kabouri K. Cancer colorectal chez le jeune de moins de 40 ans à propos de 110 cas. CHU Ibn Sina, Rabat.

(Kushi *et al.*, 2012) Kushi L.H., Doyle C., & Cullough M.C. Arnerican Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. CA: *A Cancer Journal for Clinicians. Atlanta*, 62(1):30-67.

(Kanemitsu Y *et al.,* 2003)Kanemitsu Y, Kato T, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Shimizu Y. Survivalafter curative resection for mucinousadenocarcinoma of the colorectum. *Dis Côlon Rectum,* 46(2), pp. 160-167.

(Kirkham N, 1988) Colorectal signet ring cellcarcinoma in young people. *Journale of pathology.* Pp : 93-94.

(Lamoril *et al.,* 2006) Lamoril, J., Deybach, J.-C., & Bouizegarène, P. L'instabilité des microsatellites dans les cancers du côlon. *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée*, 21(4), 211–222.

(Lane, 1992) Lane D-P. (1992). Cancer P53. *Guardien of the genome Nature*, 358**:** 15-16.

(**Lièvre *et al.,* 2010)** Lievre A et Laurent-Puig P. La voie de signalisation RAS/MAPK (RAS/MAPK signaling pathway). *Cancéro Dig*, 2 (1): 38-42.

(**INCa, 2010)** Les traitements du cancer du côlon, collection Guides patients Cancer info, *La ligue*. Page 37.

(Lindsey T *et al.,* 2015) Lindsey T, Rebecca S et Ahmedin J**.** Global Cancer Facts & Figures. *Livre*,3rd Edition. Page 16.

(Lombard, 1993). Aspects anatomo-histopathologique du cancer colorectal. *Thèse*. Page 20.

(Leitzmann, 2011) Leitzmann M.F. Physical activity and genitourinary cancer prevention. Courneya KS and Friedenreich CM (Eds). *Physical Activily and Cancer. Springer. Berlin,*3 : 43-72.

(Lamoril *et al.,* 2006) L'instabilité des microsatellites dans les cancers du côlon. *Immuno-Analyse et Biologie Specialisee*, 21 ; 211-222.

(Lopez *et al.,* 2014) Lopez, A., Manfredi, S., and Faivre, J. Le dépistage du cancer colorectal. *Oncologie* , 16 : 491–498.

(Larsson *et al.,* 2005)Larsson, S. C., Orsini, N., &Wolk, A. DiabetesMellitus and Risk of Colorectal Cancer : A Meta-Analysis. JNCI*: Journal of the National Cancer Institute*, 97(22), pp : 1679–1687.

(Maamri, 2016) Maamri A. Le Cancer au Maroc Oriental : Etat et évolution entre 2005 et 2010 - Cancer in Eastern Morocco: Status and Evolution between. *Annales des Sciences de la santé*, 1: 3 - 18.

(Mosnier *et al.,* 2005) Mosnier J-F ., Lavergne A et Emile J-F. Généralités sur les tumeurs. *Copy right*, **7**:116.

(McLeod et Murray, 1999) McLeod HL, Murray GI. Tumor markers of prognosis in colorectal cancer. *Br J Cancer*, 79 : 191-203.

(Magali *et al.*, 2010) Magali S, Pascale C, Richard H, Olivier L, Alex D, Jean-François F. Cancer colorectal : les nouveaux rôles du pathologiste à l'ère de la biologie moléculaire et des thérapies ciblées. *Francophone des laboratoires* , 428 :29-41

(Mallem, 2010) Mallem D. Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna, Etude Épidémiologique clinique et thérapeutique. *Thèse doctorat*, Université de Batna, EL Hadj Lakhdar, Algérie, 239.

(Meddah *et al.*, 2009). Meddah, D., Meddah, B., Tir rouil, A., Ghalek, M., and Sahraoui, T. Étude épidémiologique du cancer du côlon chez des patients de l'Ouest algérien. *J. Afr. Cancer*, 1 :31–35.

(Masson, 2003) Masson, E. Cancer du côlon. *Livre*. Page 151.

(McLeod et Murray, 1999) Mcleod HL, Murray GI. Tumor markers of prognosis in colorectal cancer. *Br J Cancer*,79 : 191-203.

(Mitchell S *et al.*, 2008) Maamri A. Le Cancer au Maroc Oriental : Etat et évolution entre 2005 et 2010 - Cancer in Eastern Morocco: Status and Evolution between. *Annales des Sciences de la santé*, 1: 3 - 18.

(Ma J *et al.*, 1999)Ma J, Pollak MN, Giovannucci E, Chan JM, Tao Y, Hennekens CH, et al. Prospective study of colorectal cancer risk in men and plasma levels of insulin- likegrowth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3. *J Natl Cancer Inst*,91 : 620 – 5.

(Martin M & Martin F, 1988) La cancérogenèse colique humaine et expérimentale. *Médecine/Sciences*,vol : 4 (5), pp 281.

(Mahul B. Amin and MD, 2017)AJCC Cancer StagingManual.Eighth Edition. Heidelberg : Springer. *Livre*, 251-253. 268-269

(Nagy *et al.*, 2009) Nagy JA, Chang SH, Dvorak AM, Dvorak HF. Why are tumour blood vessels abnormal and why is it important to know. *Br J Cancer*,100(6):865–869.

(Olivier *et al.*, 2011)Olivier, S., Mir, A.-M., Michalski, J.-C., & Lefebvre, T. Signalisation et prédispositions métaboliques liées au cancer colorectal. *Médecine/sciences*, 27(5), 514–520.

(OMS, 2012) Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, World Cancer Research Fund International, 2012

(Paillas, 2011) Paillas S. Etude des mécanismes de résistance à l'Irinotécan dans le cancer colorectal : implication de la MAPK p38. *Thèse doctorat*, Université Montpellier II, 93. 2011

(Parente, 2010) Parente S. Diagnostic moléculaire des cancers colorectaux métastatiques : Facteurs prédictifs de réponse aux thérapies ciblées anti-EGFR et organisation du génotypage KRAS en Lorraine. *Thèse doctorat en Pharmacie*. Université Henripoincare - Nancy 1 faculté de Pharmacie 2010 ; 128

(POTTER, 1999) Potter J.D. Risk factors for colon neoplasia-epidemiology and biology. *Eur J Cancer,* 31 :10, pp :33-38.

(Peeters *et al.,* 2015) Peeters, P.J.H.L., Bazelier, M.T., Leufkens, H.G.M., de Vries, F., and De Bruin, M.L .The risk of colorectal cancer in patients with type 2 diabetes: associations with treatment stage and obesity. *Diabetes Care,* 38 : 495–502.

(Ruskoné A et LavergneA, 2002). Les lymphomes gastro-intestinaux. *Journald'Oncologie.* Pages 107-116.

(Richard L. Drake,2011) Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray'sAnatomy forStudents, 2nd ed,). *Elsevier Masson*, 2e édition, Figure 4.84

(Richard L, 2011) Les Fondamentaux De La Pathologie Digestive. *gray's Anatomie pour les étudiants* . 2011

(Rougier, 2004) Rougier, P. . Cancers du côlon et du rectum : mieux les dépister et mieux les traiter. *Révue Prat*. Pages 133–142.

(Rehm, 2011) Rehm, J. The risks associated with alcohol use and alcoholism. Alcohol Res. Health *J.Natl. Inst. Alcohol* Abuse Alcohol, 34 : 135–143.

(Sedkaoui., 2015) Sedkaoui C.Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastasique, *thèse de doctorat*, Université Mouloud Mammeride Tizi-Ouzou. Faculté de Médecine 2015 ; 203

(Sjoblom *et al.,* 2006) Sjoblom T., Jones S., Wood L.D., Parsons D.W., Lin J., Barber T.D., et al. The consensus coding sequences of human breast and colorectal cancers Science. 314 : 268-274.

(Sedrati *et al.,* 2015) Sedrati Y . Cancer colorectal étude descriptive (à propos de 162 cas). *Thèse doctorat,* Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH, page 135.

(St. John *et al.,* 1993)St. John, D. J. B. (1993). Cancer Risk in Relatives of Patients with Common Colorectal Cancer. *Annals of InternalMedicine*, 118(10), page 785.

(thrumurthy *et al.,* 2016) Thrumurthy, S. G., Thrumurthy, S. S. D., Gilbert, C. E., Ross, P., & Haji, A. Colorectal adenocarcinoma: risks, prevention and diagnosis. BMJ, i3590

(Tougeron, 2014) Tougeron D. Carcinogenèse colorectale, données fondamentales. *EMC.Gastro-entérologie*, 9 (3) **:** 1 - 5.

(Thomas, 2015) Thomas, martin (2015). OMS: la viande rouge " probablement cancérogène." Répub. *Seine Marne*.

(Tebibel S *et al.*, 2014) Tebibel S ., Zouaghi Y ., Atallah S ., Mechati C ., Messaoudi et Kabbouche S. Colorectal Cancer: Epidemiological Study, Clinical, Pathological an Immunohistochemical Examination in Patients of Eastern Algeria. *Int. J. Pharm,* 26(2) : 13-18.

(Tsong *et al.*, 2007) Tsong, W. H., Koh, W.-P., Yuan, J.-M., Wang, R., Sun, C.-L., &Yu, M. C. (2007). Cigarettes and alcohol in relation to colorectal cancer: the Singapore *ChineseHealthStudy. British Journal of Cancer,* 96(5), 821–827.

(Taoufiq *et al.*, 2017). Tumeurs stromales gastro-intestinales «gist»: état des lieux et actualités à travers notre expérience portant sur 54 cas et une revue de littérature .*Pan Afr Med J,* 27: 165.

(Viguier *et al.*, 2003) Viguier J, Bourlier P, Karsenti D, Calan de L, Danquechin Dorval E. Cancer du colon. *Gastro- Entérologie,* 9: 1-18

(Von Manteuffel *et al.*, 1997).Von-Manteuffel S-R., Dennis P-B., Pullen N., Gingras A-C., Sonenberg N et Thomas G. The insulin induced signalling pathway leading to S6 and initiation factor 4E binding protein 1 phosphorylation bifurcates at a rapamycinsensitive point immediately upstream of p70s6k. *Mol Cell Biol,* 17**:** 54,pp 26 - 36.

(Vasen, 2000) Vasen,H.F.A . Clinical Diagnosis and Management of Hereditary Colorectal Cancer Syndromes. *J. Clin. Oncol*, 18 : 81–92.

(walther *et al.*, 2009) Walther A, Johnstone E, Swanton C, et al. Genetic prognostic and predictive markers in colorectal cancer. *Nat Rev Cancer,* 9 : 489-49

.**(Winawer *et al.*,1993)** Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS , et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med,* 329 : 1977-1981

(WCRF, 2007) World Cancer ResearchFund Global Network Our Vision We Help People MakeChoices That ReduceTheir Chances Of Developing Cancer Our Heritage. The American Institute for Cancer Research (AICR); World Cancer ResearchFund (WCRF UK) World Cancer ResearchFund International**.** *Livre.* Page 12**.**

(Xu *et al.*, 2013)Xu, B., Sun, J., Sun, Y., Huang, L., Tang, Y., & Yuan, Y. No evidence of decreasedrisk of colorectal adenomaswith white meat, poultry, and fishintake: a meta-analysis of observationalstudies. *Annals of Epidemiology,* 23(4), 215–222.

(Yang *et al.*, 2008) Yang L et Moses H-L. Transforming growth factor beta: tumor suppressor or promoter. Are host immune cells the answer. *Cancer Res*, 68: 9107-9111

(Yang *et al.*, 2016) Yang C, Wang X., Huang C.H., Yuan W.J & Chen Z.H. Passive Smoking and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies. *Asia Pac J Public Health*, pp 81-172.

(Zenhausern, 2011) R. Zenhäusern. Utilisation des marqueurs tumoraux en pratique clinique. Institut Central (ICHV). *Sion*. Vol. 13(9) : pp