

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان

Université Aboubakr Belkaïd – Tlemcen –
Faculté de biologie



MEMOIRE

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

En : (Biologie)

Spécialité : (Génétique Des Populations)

Par : GHEDIRI RIADH EDDINE

Sujet

Etude épidémiogénétique de la région de l'Est-Algerie (Batna et Khenchla) par le cancer du colorectal

Soutenu publiquement, le : 24 /06 /2023 , devant le jury composé de :

M MOUSSOUNI Abdellatif
Mme BOUAZZA.HAYET
Mme AOUAR AMARIA
Mme CHABNI NEFISSA

Pr
MCB
Pr
Pr

CNRPAH-Tlemcen
Université de Tlemcen
Université de Tlemcen
Université de Tlemcen

Président
Examinatrice
Encadreur
Co-Encadreur

Année universitaire : 2022 /2023

Remerciements

Alhamdouli Allah (Louange à Allah) Clément et Miséricordieux, de m'avoir donné la capacité de réfléchir, d'écrire, la force d'y croire, la patience face à l'adversité et pardon à ceux qui ont fait du tort, et la détermination d'aller jusqu'au bout du rêve... et le réaliser.

Merci de m'avoir fait réussir

*Je tiens à remercier vivement mon professeur Maitre, **AOUAR AMARIA***

Qui a accepté de me consacrer de son u temps précieux à examiner et juger ce travail.

*Je tiens à remercier énormément mon professeur **Chaabni Nefissa** d'être encadrante.*

*Je tiens à remercier comme **président de Jury. Monsieur Moussouni Abdellatif** qu'il soit assuré de notre respectueuse considération.*

*Je tiens à remercier infiniment **Mme Bouazza Hayet** pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de juger ce master et d'être **examinatrice**.*

En fin, tous mes remerciements vont également à tous ceux qui m'ont aidé à la réalisation de ce modeste travail.

Aux membres du jury :

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Riadh Eddine Ghediri

Dédicaces

Ces lignes ne suffiront jamais à exprimer mes propres sentiments envers ma famille et mes proches, pour eux je lève mes mains vers le ciel, et je prie dieu tout puissant pour qu'il les récompense, les protège et les garde pour moi.

A ma chère mère, Fouzia.. ma source de vie et d'amour, ton affection me couvre, ta présence toujours à mes côtés pour affronter les différents obstacles.

A mon cher père, Rabah.. mon source de force, tu as été toujours à mes cotes pour me soutenir et m'encourager, quoi que je fasse ou que dise, je ne saurai point vous remercier comme il se doit.

Que Dieu le tout puissant vous préserve et vous accorde la santé, une longue vie et beaucoup de bonheur.

A mon cher frère «Alaa Eddine » mes chères frangines « Rahma et Ines » ils sont ma source de joie et de bonheur, pour leur soutien et sourire tout au long de ma vie.

A notre professeur « Mme : Amaria Aouar » qui m'a accepté dans cette spécialité et qui m'a recommandé au conseil, et qui nous a donné son soutien moral et ses conseils précieux, que Dieu vous garde pour nous et pour les générations futures. Vous serez toujours mon idéal.

Au Dr Oncologue « Mr : BEROUAL MESSAOUD » qui m a encadré et dérigé au niveau des hôpitaux.

A mon oncle «Zekri Mouhamed» qui m'a soutenu pour commencer et finir ce travail.

A mes chères collègues et chers amis de la cité universitaire, je n'oublierai jamais les bons moments passés ensemble et les beaux souvenirs partagés.

Que notre amitié dure pour toujours.

*A mon **cœur** et à celui qui est dedans, ma famille «GHEDIRI et ZEKRI » et tous les êtres chers dans ma vie, et tous ceux et celles qui m'ont soutenues et aidés de près ou de loin durant toutes mes années d'étude.*

Je vous dit « Merci infiniment, et que nous protègent tous »

Riadh Eddine Ghediri

Table des Matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale

La Partie Bibliographique

Chapitre I : Rappel Anatomique

- 1. Le tube digestif**
- 2. Anatomie du colon**
- 3. Histologie du colon**
- 4. Fonction du colon**
- 5. Le Rectum**
- 6. Anatomie du rectum**
- 7. Histologie du rectum**

Chapitre 2 : Le Cancer Colorectal

- 1. Cancer du côlon**
- 2. Epidémiologie**
- 3. Les facteurs de risque**
- 4. Anatomie pathologique**
- 5. Classification du cancer colorectal**
- 6. Diagnostic**
- 7. Traitement**
- 8. Prévention et dépistage**

Chapitre III : Génétique du CCR

- 1. Mécanismes de la progression tumorale dans le CCR**
- 2. Différents types du cancer colorectal**
- 3. Les gènes suppresseurs de tumeurs et les oncogènes**
- 4. Gène de l'MTHFR**

La Partie Pratique

- 1. Méthodologie**
- 2. Résultats et discussion**

Conclusion

Annexes

Références

Sommaire

Résumé



Liste des Abréviations

Liste des abréviations

- 5-FU** : 5 Fluoro-uracile.
- ADK** : Adénocarcinome
- ADK** : Adénocarcinomes
- ADN** : Acide DesoxyriboNucleique.
- ADP** : Adénosine DiPhosphate
- AICR** : American Institute for Cancer Research.
- APC** : Adenomatous Polyposis Coli
- APC** : Adenomatous Polyposis Coli
- CAC** : Centre anti cancer
- CCR** : Cancer colorectale (colon et rectum)
- CIN** : Chromosomal Instability
- CpG** : Cytosine–phosphate–guanine.
- EGFR** : Epidermal Growth Factor Receptor
- EPIC** : Etablissement public à caractère industriel et commercial.
- FOLFIRI** : Protocole de chimiothérapie pour le traitement du CCR
- FOLFOX** : Un deuxième protocole de chimiothérapie comme le FOLFIRI
- GTP** : Guanine Triphosphate
- HNPCC** : Hereditary Non Polyposis Colon Cancer
- IDH** : Indice de développement humain
- INSP** : Institut national de santé publique
- IRM** : Imagerie Par Résonance Magnétique .
- JPS** : Syndrome de polypose juvénile
- Kb** : Kilobases
- K-ras** : Kirsten Rat Sarcoma
- LDH** : Lactate Dehydrogenase
- LOH** : Loss Of Heterozygosity
- MICI** : Maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin.
- MLH 1** : MutL homolog 1
- MMR** : Mis Match Repair
- MSH 2** : MutS protein homolog 2

MSH 6 : MutL homolog 6

MSI : Instabilité des Microsatellites

MUTYH : Mut Y Homologue ou MYH

NFS : Numération formule sanguine

OMS : Organisation mondiale du santé

OXL : Chimio-therapeutic agent

P 53 : Protéine 53

PAF : Polypose adénomateuse familiale

PMS : Protein Mismatch Repairing System

TGFBR : Transforming Growth Factor Beta Receptors

PTEN : Phosphatase TENSin homolog

RAS : Rétrovirus Associated Sequences

RCB : Registre de cancer BATNA

RCK : Registre de cancer Khenchela

RCS : Registre de cancer Sétif

RCC : Radio chimiothérapie concomitante

RR : Risque relatif

S3 : Vertebrate

SAM : S-adénosyle méthionine

SMAD : SMA and MAD-related protein

THF : Gène de métabolisme du folate

TNM : Tumeur, Nodes (terme anglais pour les ganglions lymphatiques) et Métastases.

TP53 : Tumor Protein 53

WCRF : World Cancer Research Fund.

Wnt : Wingless-related MMTV Integration site



Liste des Figures

Liste des figures

Figure 01 :	Anatomie du Tube digestif.....	1
Figure 02 :	Vue d'ensemble de l'intestin grêle et du gros intestin (Lorins 2006)..	2
Figure 03 :	Les différentes couches de la paroi du côlon.....	5
Figure 04 :	Carte montrant les taux d'incidence estimés normalisés selon l'âge (monde) en 2018, colorectal, les deux sexes, tous les âges. (Ferlay et al, 2021).	8
Figure 05:	Tendance des CCR en Algérie chez la femme 2008-2015 (AJHS 2020).	10
Figure 06:	Tendance des CCR en Algérie chez l'homme 2008-2015 (AJHS 2020).	10
Figure 07:	Types localisations et polymorphismes du carcinogénèse du CCR	25
Figure 08 :	Gène, protéine et polymorphismes du gène MTHFR(Gos et Szpecht-Potocka 2002).....	31
Figure 09	Carte d'Algérie (zone Est).....	33
Figure 10	Carte administrative de la wilaya de BATNA.....	34
Figure 11	Carte administrative de la wilaya de Khenchela.....	34
Figure 12	Carte d'Algérie zone étudiée	35
Figure 13	Carte d'Algérie la domination berbérophone	35
Figure 14	Drapeau des chaouis imazighen berbères.....	39
Figure 15	Répartition des malades selon l'âge.....	40
Figure 16	Répartition des malades selon le sexe.....	41

Figure 17	Répartition des malades selon les Habitudes Alimentaires	42
Figure 18	Représentant le niveau socio-économique.....	42
Figure 19	Représentant le facteur de risque exogène la viande rouge chez l'homme.....	43
Figure 20	Représentant le facteur de risque exogène la viande rouge chez la femme.....	43
Figure 21	Représentant le facteur de risque endogène.....	44
Figure 22	Représentant le siège du CCR chez le malade.....	44
Figure 23	Représentant le siège du CCR chez le malade.....	45
Figure 24	Représentant les différents types de motifs de découverte du CCR...	46
Figure 25	Représentant les différents stades du CCR chez les malades.....	47
Figure 26	Représentant la présence de traitement chirurgical chez la femme. Cancers du colon rectum.....	48
Figure 27	5 principaux localisations Femmes 2019.....	49
Figure 28	principaux localisations hommes 2019.....	50
Figure 29	Comparaison des registres 2021 par le docteur HAMDI CHERIF M	50
Figure 30	Comparaison des incidences standardisées (100000h) des cancers colrectaux chez les Femmes dans quelques wilayas en 2019.....	51
Figure 31	Comparaison des incidences standardisées (100000h) des cancers colrectaux chez les Hommes dans quelques wilayas en 2019.....	52
Figure 32	Répartition d'incidences des cancers colorectaux par tranche d'âge en 2019 des deux sexes.....	52
Figure 33	Incidence des cancers du réseau Est et Sud-Est (Hamdi Cherif M 2021).....	53



Liste des tableaux

Liste des Tableaux

Tableau 01 :	Nouveaux cas et décès des 10 cancers les plus fréquents au monde (Globocan et al, 2018).....	9
Tableau 02 :	les factures de risque et les facteurs de protection de cancer du côlon. (Thierry et al., 2018).....	11
Tableau 03 :	Classification TNM des cancers colorectaux (Lounis and Bessad,.....	19
Tableau 04 :	Les différents stades du cancer colorectal (Boussensla, 2018).....	20
Tableau 05:	Grade de différenciation (Lounis and Bessad, 2020).....	20
Tableau 06 :	Représentant les tranches d'âges.....	40
Tableau 07 :	Répartition des malades selon les Habitudes Alimentaires	42
Tableau 08 :	Représentant le niveau socio-économique.....	43
Tableau 09 :	Représentant le facteur risque exogène : viande rouge.....	43
Tableau 10 :	Représentant le facteur risque endogène	44
Tableau 11 :	Représentant le siège du CCR chez le malade.....	45
Tableau 12 :	Représentant le Type du CCR chez le malade.....	46
Tableau 13 :	Représentant les différents types de motifs de découverte du CCR.	46
Tableau 14 :	Représentant le stade du CCR chez les malades.....	47
Tableau 15 :	Représentant la présence de traitement chirurgical.....	48
Tableau 16 :	Données d'incidences des cancers colorectaux 2018.....	50

Tableau 17 :	Cinq principales localisations 2019.....	50
Tableau 18 :	Population couverte par l'enregistrement du cancer en 2019.....	50
Tableau 19 :	5 principaux localisations en 2019.....	51
Tableau 20 :	Population couverte par l'enregistrement du cancer en 2019.....	51
Tableau 21 :	Comparaison des incidences standardisées (100000h) des cancers colorectaux chez les femmes dans quelques wilayas en 2019.....	52
Tableau 22 :	Comparaison des incidences standardisées (100000h) des cancers colorectaux chez les Hommes dans quelques wilayas en 2019.....	53
Tableau 23 :	Répartition d'incidences des cancers colorectaux par tranche d'âge en 2019 des deux sexes.....	53
Tableau 24 :	Données d'incidence des cancers colorectaux en 2014-2019 réseaux Est et Sud-Est	54
Tableau 25 :	Incidence des cancers du réseau Est et Sud-Est (Hamdi Cherif M 2021).....	55
Tableau 26 :	Nombres de cas de cancers colorectaux à l'hôpital EPH BOUZID Ammar à El Kala Wilaya D'Al Taref du 2019 au 2023.....	55

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner, enclosing the title text.

Introduction

Introduction:

Depuis le début de son existence, l'humanité a été confrontée à différentes maladies, dont le cancer, une maladie qui englobe un large éventail de conditions se manifestant dans presque tous les organes et tissus du corps. Le cancer survient lorsque des cellules anormales se développent de manière incontrôlée, dépassant leurs limites normales, envahissant les organes voisins et se propageant (**Mitra et al, 2018**).

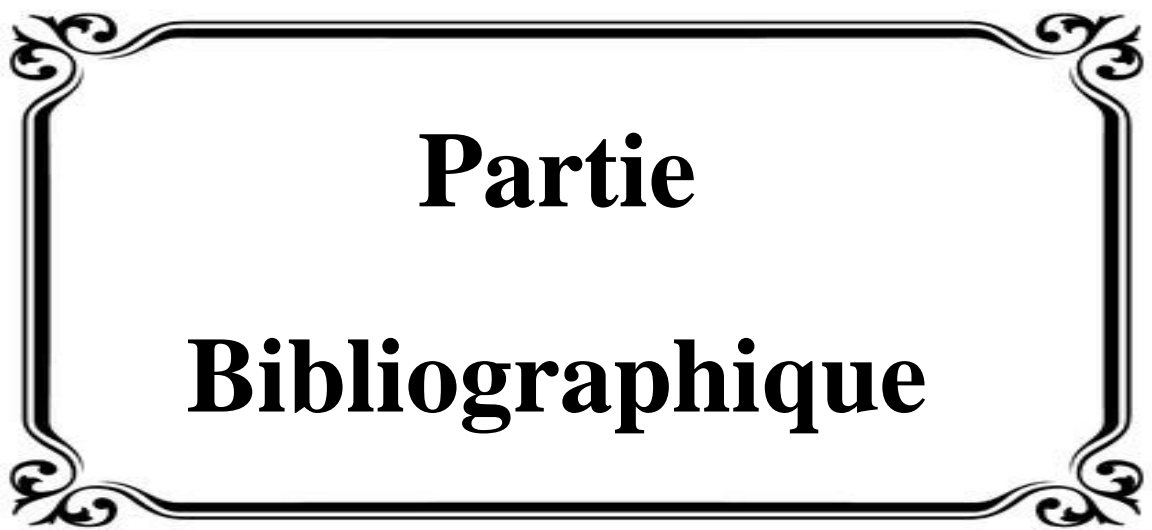
Selon l'Organisation mondiale de la santé (2022), le cancer deviendra la deuxième cause de morbidité et de mortalité dans le monde, entraînant 10 millions de décès. Cependant, il est important de noter qu'en Algérie, au cours des dernières années, l'incidence et la mortalité par cancer ont augmenté de manière significative.

Les estimations suggèrent que cette tendance se poursuivra avec 58 418 cas et 32 802 décès en 2020, en raison de facteurs de risque élevés tels que le tabagisme, un indice de masse corporelle élevé, une faible consommation de fruits et légumes et un manque d'activité physique (**Globocan, 2020**).

Lors de notre étude, nous avons clarifié la situation épidémiologique du cancer et recueilli quelques données statistiques sur le cancer de 2018 à 2023 dans le territoire de l'est, les deux wilayas de BATNA et Khenchela précisément et autres wilayas de ce territoire à l'aide d'une enquête sous forme d'un questionnaire à l'hôpital de Khenchela et CAC BATNA.

Notre objectif est de savoir la situation du cancer en termes d'endurance et de l'incidence dans l'est Algérien, dont le cancer du colon et rectum comme tumeur fréquente chez les deux sexes.

Pour répondre à la problématique et pour achever notre objectif, Notre travail est divisé en deux parties; Une partie bibliographique qui comporte trois chapitres, le premier chapitre est consacré à l'anatomie et des généralités. En ce qui concerne le deuxième chapitre, il a été consacré à la définition, les caractéristiques, les étapes, les types histologiques, les facteurs de risque et les symptômes, le traitement, la prévention aussi que l'épidémiologie et la répartition mondiale, Algérienne et à l'est Algérien particulièrement du cancer colorectal, vu que notre spécialité touche la génétique le troisième chapitre consacré effectivement à la génétique du cancer colorectal, des types et formes héréditaires, des mécanismes de progression des gènes aussi que des chromosomes et microsatellites instables, et une partie pratique consacrée à la méthodologie, les données épidémiologiques, facteurs de risque aussi que les graphes, colonnes graphiques extraits de notre questionnaire.



Partie
Bibliographique



Chapitre I:
Rappel Anatomique

1- Le tube digestif

Le tube digestif est un long conduit creux, composé de muscles et de membranes, qui traverse tout le corps, allant de la cavité buccale à l'orifice anal. Il s'étend sur une distance de 10 mètres, allant de la bouche à l'anus, et joue un rôle essentiel dans la transformation et l'assimilation des aliments (**CHEVREL et al, 2003**).

L'appareil gastro-intestinal est principalement considéré comme un tube musculaire recouvert d'un épithélium dont la structure varie selon les différentes zones spécialisées fonctionnellement. Il présente des variations structurelles régionales en relation avec les diverses fonctions du système digestif, de la bouche à l'anus (**Alan Stevens et James Lowe, 2006**).

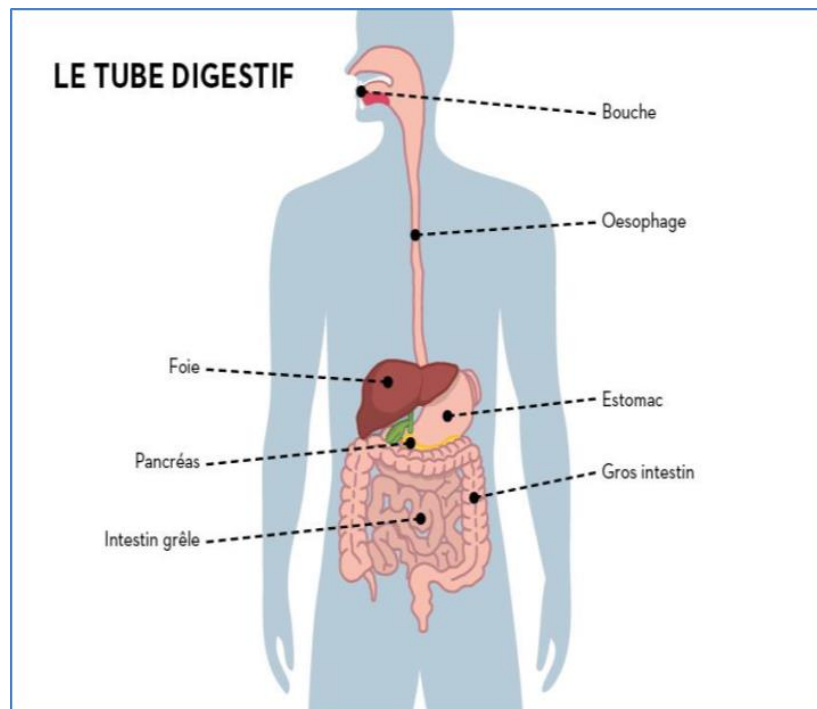


Figure 01 : Anatomie du Tube digestif

Le côlon est la partie du système digestif qui suit l'intestin grêle à partir de la valve iléocœcale et se termine à la jonction rectosigmoïdienne. Il se distingue des anses grêles par sa taille, sa fixation partielle et sa position en forme de cadre autour de l'étage sous-mésocolique. Seuls le colon transverse et le sigmoïde sont mobiles dans la cavité péritonéale. Le côlon ascendant et le côlon descendant sont fixes et adhèrent au plan postérieur grâce au fascia de Toldt (**Marieb E, 2019**).

2- Anatomie du colon:

Le côlon, également appelé gros intestin, est la partie du système digestif située dans la cavité abdominale, s'étendant de la jonction iléo-caecale jusqu'au rectum. En commençant par la droite, il est composé du caecum, de l'appendice, du côlon ascendant, de l'angle colique droit (hépatique), du côlon transverse, de l'angle colique gauche (splénique) et du côlon descendant. Ce dernier est suivi d'une portion terminale en forme de S, appelée côlon sigmoïde, qui se prolonge ensuite par le rectum (figure 1) (Bouregba et al, 2015).

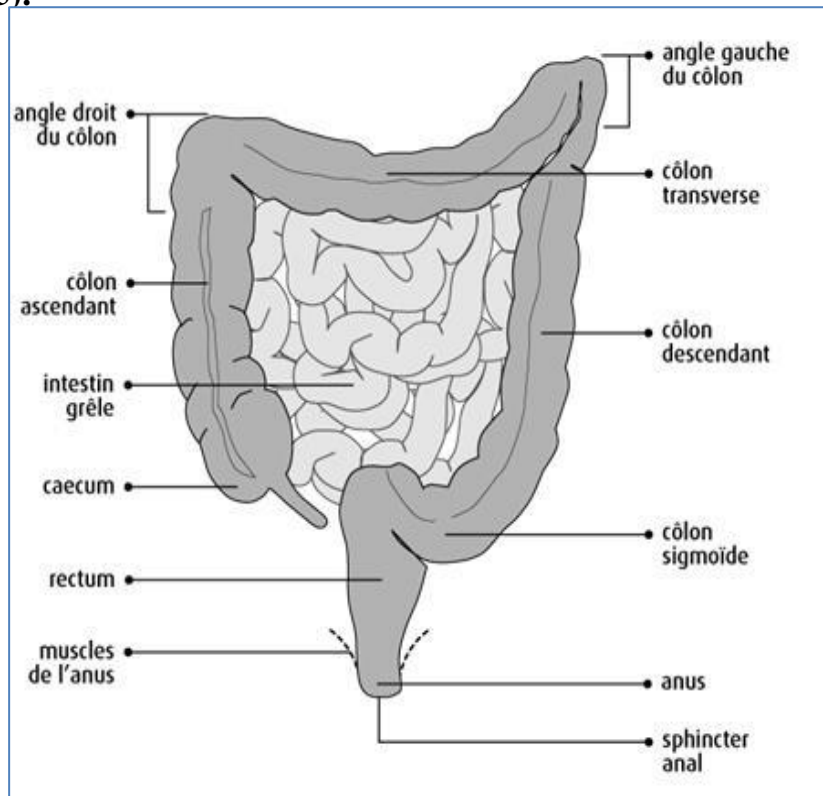


Figure 02 : Vue d'ensemble de l'intestin grêle et du gros intestin (Lorins 2006).

2.1- Caeco-appendice

Le caecum et l'appendice constituent la première partie du côlon, se situant après l'intestin grêle. L'appendice vermiforme est un prolongement atrophié du caecum.

Le caecum est un segment d'environ 6 cm de long. Sa limite supérieure est marquée par la jonction avec l'iléon à l'intérieur, et l'abouchement de l'appendice se trouve environ 2 cm en dessous de l'orifice iléo-caecal, qui est pourvu de deux valves, une supérieure et une inférieure, appelées valvule de Bauhin (Bouregba et al, 2015).

L'appendice est un tube flexible dont la longueur varie considérablement, en moyenne de 8 cm, et il mesure environ 4 mm de largeur. L'orifice de l'appendice est parfois doté d'un repli muqueux appelé la valvule de Gerlach (Bouchet et Cuilleret, 1991).

2.2- Colon ascendant

Le colon ascendant se situe après le caecum, s'inclinant vers le haut et vers l'arrière. Il mesure entre 8 et 15 cm de long et s'élève de la fosse iliaque droite de manière rectiligne jusqu'à l'angle colique droit. Le long de cette trajectoire, le colon ascendant est fixé à la paroi postérieure grâce au fascia de Toldt droit. Le péritoine recouvre seulement les parties antérieures et latérales du colon ascendant, et se réfléchit vers l'extérieur sur le péritoine pariétal, créant ainsi une gouttière qui longe le versant latéral du colon, connue sous le nom de gouttière pariéto-colique droite (**Bouchet et al, 1991; Bouregba, 2015**).

2.3- L'angle colique droit

L'angle colique droit désigne la courbure du colon qui adopte une direction transversale. Il s'agit d'un angle très aigu orienté vers le bas, l'avant et l'intérieur, situé en avant du rein droit et en arrière du foie. Il se projette en dessous de la 12^{ème} côte et est relié par le ligament phrenico-colique droit (**Ghebriout et al., 2012; Bougerba et Boulenouar, 2015**).

2.4- Le colon transverse

Le colon transverse est une partie du côlon qui se trouve entre l'angle hépatique du côlon droit et l'angle splénique du côlon gauche. Il présente une courbure concave vers l'arrière et s'étend en direction oblique vers le haut et la gauche, atteignant l'extrémité inférieure de la rate (**Ghebriout et al, 2012; Bougerba et Boulenouar, 2015**).

2.5- L'angle colique gauche

L'angle colique gauche désigne la jonction entre le colon transverse et le colon descendant. Il est positionné plus haut et avec un angle plus aigu que l'angle droit. Il se situe à l'extérieur du rein gauche, sous la rate et derrière les dernières côtes. L'angle colique gauche est orienté dans un plan vertical et son ouverture est dirigée vers l'avant, vers le bas et vers l'intérieur. Il est relié au péritoine pariétal qui recouvre le diaphragme par le ligament phrenico-colique gauche (**Bouregba et Boulenouar, 2015**).

2.6- Colon descendant

Le colon descendant débute à l'angle colique gauche et s'étend jusqu'à la crête iliaque gauche. Il descend de manière verticale le long de la gouttière qui se trouve

entre le rein gauche et la paroi abdominale. Il est adjoind au péritoine pariétal postérieur grâce au fascia de Toldt gauche (**Bouchet et Cuilleret, 1991**).

2.7- Colon ileo-pelvien

Le colon iléo-pelvien s'étend de la crête iliaque gauche jusqu'à la troisième vertèbre sacrée, où il se prolonge par le rectum. Il se compose de deux parties distinctes:

➤ **Le colon iliaque:** situé dans la fosse iliaque gauche, il est fixé à la paroi postérieure par le fascia de Toldt gauche. Il s'étend de la crête iliaque jusqu'au bord médial du muscle psoas, formant une courbe concave vers l'intérieur.

➤ **Le colon pelvien ou sigmoïde:** il s'agit d'un segment mobile du colon, attaché par ses deux extrémités à la paroi postérieure par un mésentère. (**Bouchet et Cuilleret, 1991**).

3- Histologie du colon:

La détermination du stade pTNM dépend de l'extension de la tumeur dans la paroi, ce qui constitue un facteur pronostique important.

L'histologie colorectale est généralement homogène et comprend cinq couches de l'intérieur vers l'extérieur:

3.1. La muqueuse: elle tapisse la lumière du colon et du rectum et est principalement composée de cellules caliciformes qui forment des invaginations en cryptes de Lieberkühn. Elle est constituée de l'épithélium de surface, des cryptes, des glandes et du chorion. Les adénocarcinomes se développent à partir de cet épithélium.

3.2. La sous-muqueuse: c'est un tissu conjonctif qui entoure la muqueuse et contient des glandes muqueuses, des vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs.

3.3. La couche musculaire: elle est composée d'un anneau interne de fibres musculaires et d'un autre anneau externe constitué de longues fibres musculaires.

3.4. La sous-séreuse ou le méso-rectum: la sous-séreuse est un tissu adipeux vascularisé qui est enveloppé par la séreuse (péritoine), qui est la couche la plus externe au niveau du côlon. Au niveau du rectum, la séreuse est généralement absente et le tissu adipeux péri-rectal situé au-delà de la couche musculaire est appelé méso-rectum.

Ces caractéristiques histologiques fournissent des informations importantes pour évaluer et classer les tumeurs colorectales (Martini et al, 2012; Meilleroux et al, 2016).

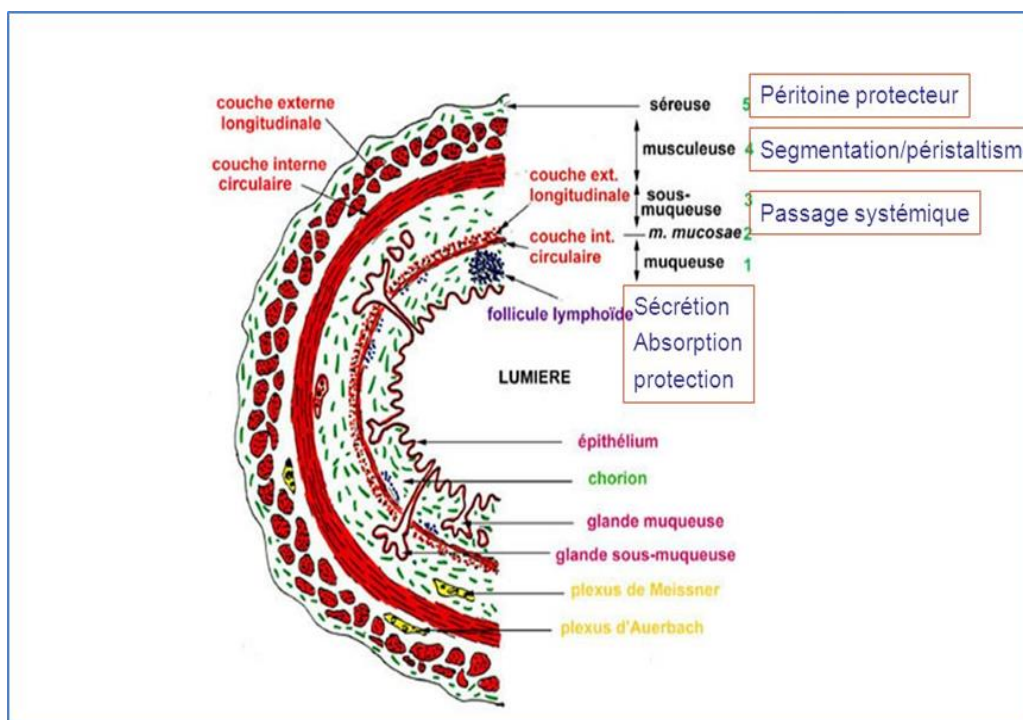


Figure 03: Les différentes couches de la paroi du côlon

4- Fonction du colon:

Le côlon joue un rôle essentiel dans le processus de digestion en recevant les aliments partiellement digérés de l'intestin grêle sous forme liquide. Ses principales fonctions consistent à absorber l'eau et les nutriments des aliments ingérés, ainsi qu'à éliminer les résidus alimentaires du corps. Le microbiote intestinal présent dans le côlon décompose certaines substances en particules plus petites, ce qui confère aux résidus une consistance semi-solide, connue sous le nom de matières fécales.

L'épithélium qui tapisse le côlon produit également du mucus à l'extrémité du tube digestif, facilitant ainsi le passage des selles à travers le côlon et le rectum. Des segments spécifiques du côlon se contractent et se relâchent de manière alternative, un processus appelé péristaltisme, qui permet de faire progresser les selles jusqu'au rectum. Le rectum agit comme une zone de rétention des selles, et lorsque celui-ci est plein, il envoie un signal au cerveau pour déclencher le processus d'évacuation des selles par l'anus (Chin et al, 2008).



Chapitre II: Le Cancer Colorectal

1. Cancer du côlon

Le cancer du côlon est la forme de cancer la plus fréquente du tractus gastro-intestinal. Il résulte de l'accumulation de mutations dans les cellules de la muqueuse colique, la couche interne de la paroi du côlon. Ces mutations entraînent une prolifération excessive et anarchique de ces cellules, conduisant à la formation de petites tumeurs initialement bénignes appelées polypes adénomateux.

Ces polypes peuvent évoluer ultérieurement en tumeurs malignes, également appelées adénocarcinomes, qui ont la capacité de traverser progressivement les différentes couches de la paroi du côlon et de se propager à distance, formant des métastases dans des organes éloignés du côlon, comme le foie ou les poumons, par le biais de l'invasion des vaisseaux sanguins ou lymphatiques. **(De Gramont, 2012).**

Les cancers du côlon et du rectum sont regroupés sous la catégorie "colorectal" (CCR) car ces organes sont composés des mêmes tissus et qu'il n'y a pas de frontière claire entre eux.

Le CCR est une tumeur maligne qui se développe dans les cellules glandulaires tapissant la paroi du côlon ou du rectum, formant ainsi un cancer du gros intestin.

Le cancer du côlon se réfère spécifiquement au cancer qui se développe dans la partie la plus longue du gros intestin, le colon, tandis que le cancer du rectum se développe dans la dernière partie du gros intestin, le rectum, qui se termine par l'anus. L'anus est l'ouverture du rectum qui permet l'évacuation des selles hors du corps. Il est important de noter que le cancer peut également se développer dans l'anus, mais le cancer anal est une maladie distincte. **(Belov et al., 2016).**

2. Epidémiologie :

Le cancer colorectal, comme son nom l'indique, se développe dans le côlon ou le rectum, qui est la dernière partie du gros intestin, généralement au niveau de l'intestin terminal.

Il figure parmi les types de cancer les plus répandus, tant chez les hommes que chez les femmes. En effet, environ un homme sur quinze et une femme sur seize sont susceptibles de développer un cancer colorectal au cours de leur vie.

Ce type de cancer est plus fréquent dans les pays industrialisés. Les habitudes de vie, notamment l'alimentation, jouent un rôle prépondérant dans son apparition.

2.1. Dans le monde

En 2018, on estime qu'il y a eu un million de nouveaux cas de cancer colorectal dans le monde. Les taux d'incidence les plus élevés, ajustés en fonction de la population, ont été observés en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Europe et en Amérique du Nord, tandis que les taux les plus faibles ont été constatés en Amérique centrale, dans le sud de l'Asie centrale et en Afrique. En ce qui concerne la mortalité, on estime à 881 000 le nombre de décès dus au cancer colorectal en 2018. Les taux de mortalité ajustés sont les plus élevés en Mélanésie, en Asie orientale et en Europe centrale et orientale, tandis que les taux les plus faibles sont observés dans le sud de l'Asie centrale, en Afrique centrale et en Afrique de l'Ouest.

Au niveau mondial, plus de 1,8 million de nouveaux cas de cancer colorectal sont diagnostiqués chaque année, entraînant 881 000 décès (tableau I). Cela classe le cancer colorectal au troisième rang en termes d'incidence (10,2% chez les hommes et 9,5% chez les femmes), après le cancer du poumon et le cancer du sein. En termes de mortalité, il se classe au deuxième rang (9,2%) après le cancer du poumon (**Bray et al., 2018**).

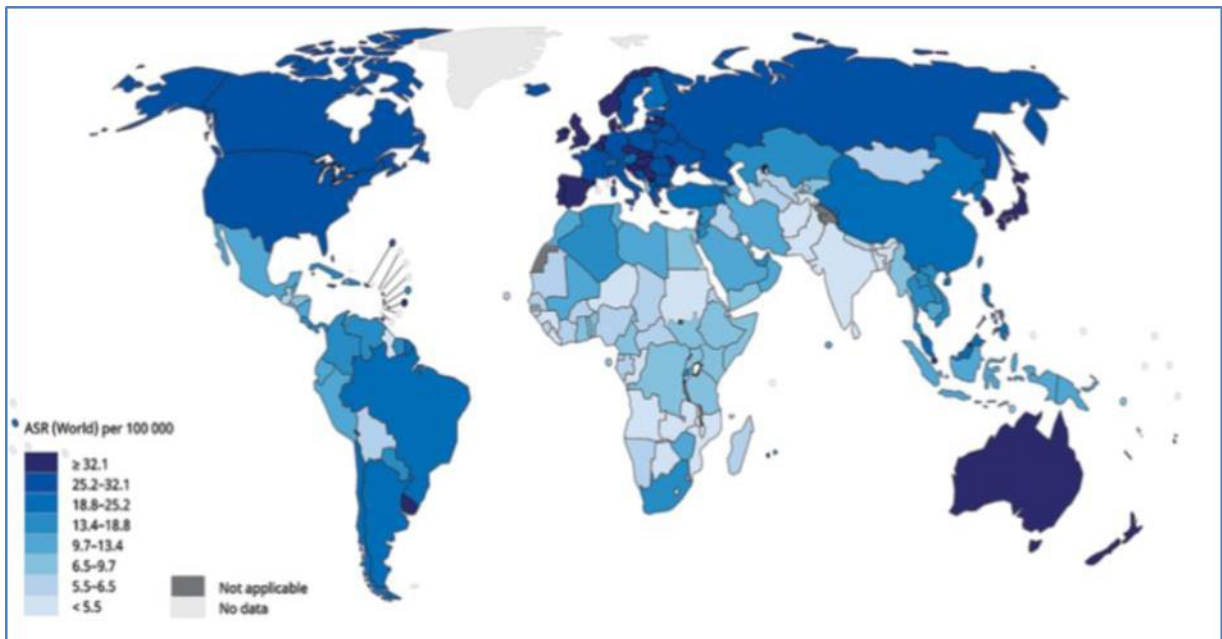


Figure 04 : Carte montrant les taux d'incidence estimés normalisés selon l'âge (monde) en 2018, colorectal, les deux sexes, tous les âges. (Ferlay et al, 2021).

Le taux d'incidence au cancer colorectal est de 2 à 3 fois supérieures dans les pays à indice de développement humain (IDH) élevé. (**Bray et al., 2015**).

SITE DE CANCER	NB. DE NOUVEAUX CAS (% PARMIS TOUT LES SITES)	NB. DE DECES (% PARMIS TOUT LES SITES)
<i>Poumon</i>	2,093,876(11.6)	1,761,007(18.4)
<i>Sein</i>	2,088,849(11.6)	626,679(6.6)
<i>Prostate</i>	1,276,106(7.1)	358,989(3.8)
Colon	1,096,601(6.1)	551,269(5.8)
<i>Peau (non-mélanome)</i>	1,042,056(5.8)	65,155(0.7)
<i>Estomac</i>	1,033,701(5.7)	782,685(8.2)
<i>Foie</i>	841,080(4.7)	781,631(8.2)
Rectum	704,376(3.9)	310,394(3.2)
<i>Œsophage</i>	572,034(3.2)	508,585(5.3)
<i>Col de l'utérus</i>	569,847(3.2)	311,365(3.3)

Tableau 01 : Nouveaux cas et décès des 10 cancers les plus fréquents au monde (Globocan et al, 2018).

2.2. En Algérie

Le cancer colorectal occupe la deuxième place parmi les cancers les plus fréquents en Algérie.

Environ 6 500 nouveaux cas de cancer colorectal sont enregistrés chaque année en Algérie, dont 3 500 chez les hommes et 3 000 chez les femmes, selon les registres du cancer de l'Institut national de santé publique (INSP). (Algérie Press Service, 29 mars 2021).

Selon les résultats de Globocan 2018, on estime qu'il y a environ 5 537 nouveaux cas de cancer colorectal chaque année en Algérie, avec 2 984 décès, ce qui le classe en deuxième position (10,4% de tous les cancers) après le cancer du sein (22,3%) et avant le cancer du poumon (7,2%). Cette tendance à la hausse du cancer colorectal en Algérie est attribuée aux changements de mode de vie et à la transition épidémiologique. (Figure 4 et 5) (Fidler et al, 2016).

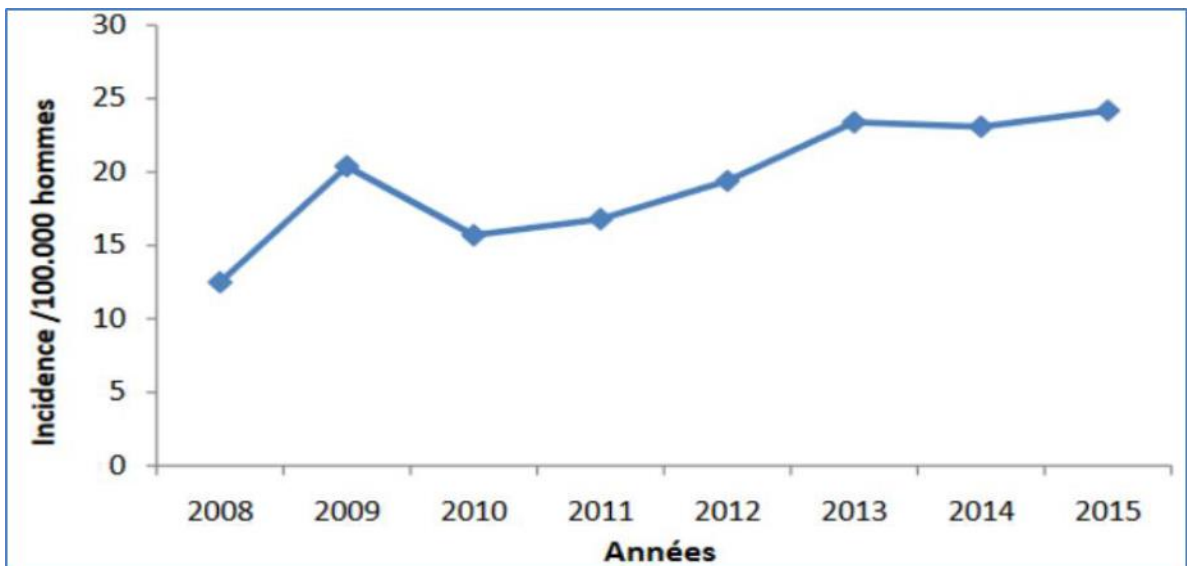


Figure 05 : Tendence des CCR en Algérie chez la femme 2008-2015 (AJHS 2020).

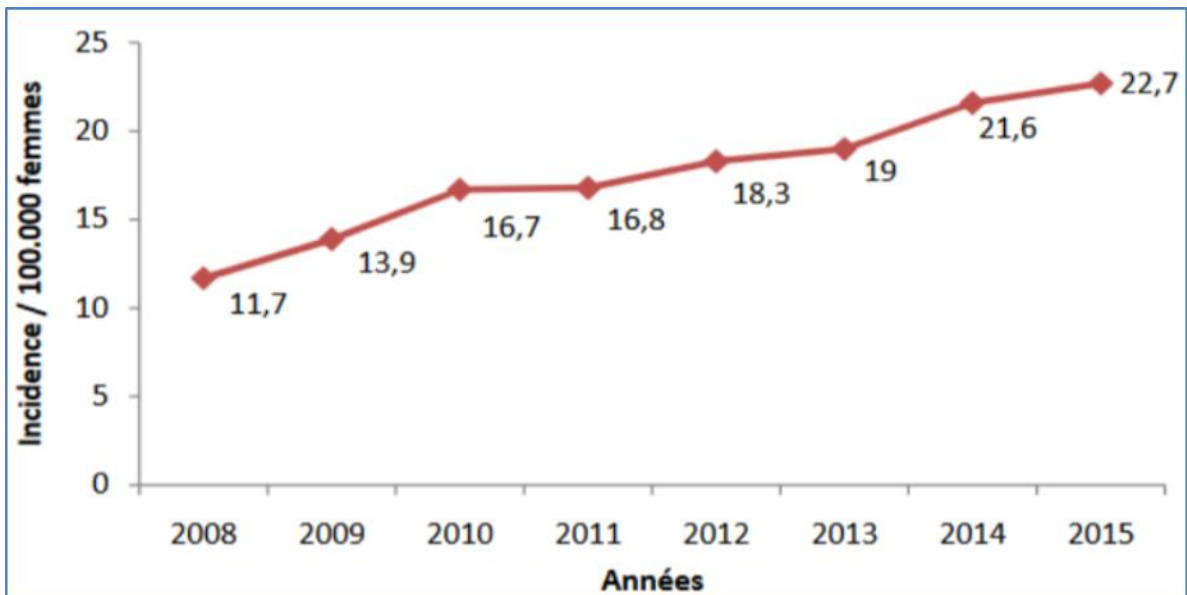


Figure 06 : Tendence des CCR en Algérie chez l'homme 2008-2015 (AJHS 2020).

2.3. A l'est Algérien :

En 2017, on observait la plus forte incidence des cancers colorectaux chez les hommes dans les villes d'Annaba, Guelma et Constantine, tandis que chez les femmes, les wilayas les plus touchées étaient Bordj Bou Arreridj (BBA), Sétif et Constantine. (Référence: Plan national cancer 2015-2019).

3. Les facteurs de risque

Le risque de développer un cancer colorectal augmente progressivement à partir de l'âge de 50 ans. Les taux d'incidence sont similaires et relativement faibles entre les deux sexes, puis ils augmentent avec l'âge, avec une progression plus rapide chez les hommes que chez les femmes. (Référence: Manceau et al, 2014).

Les facteurs protecteurs	Les facteurs de risques
Alimentation : Fibres alimentaires (légumes, vitamines A, C, D, E)	Alimentation : Régimes riches en protéines (viande rouges, brulées) graisses saturées, Alimentation : Graisses animales (œufs, charcuterie, viandes grasses), sucres (blé, riz, mais)
Poids normal Activité se faire dépister en cas d'antécédents familiaux	Age , obésité, sédentarité, excès calorique
Participer à une compagnie de dépistage	Facteurs héréditaires Présence de polypes adénomateux, maladie inflammatoires du tube digestif (maladie de Crohn)
Aspirine et médicaments anti-inflammatoires.	

Tableau 02 : les factures de risque et les facteurs de protection de cancer du côlon. (Thierry et al., 2018).

3.1. Facteurs Alimentaires et Habituels:

a/ L'activité physique régulière tout au long de la vie est associée à une réduction du risque de cancer colorectal, comme indiqué dans des études antérieures (**Scotte et al, 2002**).

b/ L'obésité est un facteur de risque accru de cancer colorectal par rapport aux personnes ayant un poids santé (**Scotte et al, 2002**).

c/ Le tabac est également considéré comme un facteur favorisant le cancer colorectal, avec plus de 10% des cas de cancer du côlon associés au tabagisme selon l'American Cancer Society (**Scotte et al, 2002**).

Les habitudes de vie peuvent jouer un rôle dans le développement du cancer colorectal:

- Les régimes riches en légumes, en fibres, en calcium, en vitamine D, en acides gras oméga-3 (présents dans les poissons) et en vitamines antioxydants (A, C, E) ainsi que les folates ont un effet protecteur.

• En revanche, les régimes riches en viande, en graisses animales, en protéines, en sucres et en glucides raffinés, ainsi que la consommation excessive d'alcool, peuvent favoriser le développement du cancer colorectal.

• La prise régulière d'une faible dose d'aspirine a également été associée à un effet protecteur contre le cancer colorectal (**Scotte et al, 2002**).

d/ Les protéines sont essentielles pour la construction et le renouvellement des tissus. On les retrouve dans des aliments tels que la viande, le poisson, les œufs, les produits laitiers et les fromages, ainsi que certains légumes secs.

❖ **Viandes et charcuteries :**

La consommation élevée de viande rouge, qui comprend des viandes de boucherie telles que le bœuf, le porc, le veau, le mouton et les abats, ainsi que de charcuteries contenant des viandes fumées, séchées, salées ou contenant des agents de conservation, est clairement associée à une augmentation du risque de cancer colorectal, selon le rapport du WCRF (**World Cancer Research Fund**) et de l'AICR (**American Institute for Cancer Research**) (**WCRF/AICR, 2010**). Cependant, une méta-analyse distincte indique que d'autres types de viandes comme la volaille et le lapin ne sont pas associés à un risque accru de cancer colorectal (**Norat et al, 2002**).

Des études ont montré que chaque augmentation de 100 g de viande rouge fraîche consommée quotidiennement est associée à une augmentation de 17% du risque de cancer colorectal, tandis que chaque augmentation de 50 g de charcuteries est associée à une augmentation de 18% du risque (**Chan et al, 2011**).

Il a été observé que cette association entre la consommation de viande rouge (fraîche et charcuterie) et le cancer colorectal est linéaire jusqu'à une consommation quotidienne d'environ 140 g, au-delà de laquelle le risque semble atteindre un plateau; de plus, les associations significatives ont été principalement observées dans le côlon plutôt que dans le rectum, et l'effet était plus prononcé chez les hommes que chez les femmes.

❖ **Poisson:**

Selon la méta-analyse réalisée par le WCRF (World Cancer Research Fund) et l'AICR (American Institute for Cancer Research), l'incidence du cancer colorectal n'a pas montré de risque significatif avec un rapport de risque relatif de 0,88 (intervalle de

confiance à 95 % = 0,74-1,06) par incrément de 100 g de poisson par jour (WCRF/AICR, 2010).

Cependant, malgré l'abondance de littérature sur le sujet, les études existantes ont abouti à des résultats divergents, ne permettant pas de tirer de conclusions définitives. Cette divergence peut en partie s'expliquer par la grande variété de poissons pris en compte, notamment en ce qui concerne la distinction entre poisson frais et poisson en conserve (en boîte, en saumure ou fumé) dans certaines études. Par exemple, une étude cas-témoins récente menée en Inde a montré une diminution du risque de cancer colorectal associée à la consommation de poisson frais, tandis que la consommation de poisson séché était associée à une augmentation du risque chez les hommes (Ganesh et al, 2009).

Dans l'étude européenne EPIC (**European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition**), la consommation de poisson a montré une association inverse significative avec le risque de cancer colorectal, en particulier pour le côlon distal et le rectum. Les consommateurs de plus de 80 g/jour de poisson présentaient une réduction de risque de 30% pour le côlon distal et de 51% pour le cancer du rectum, par rapport à ceux qui consommaient moins de 10 g/jour (Norat et al, 2005).

❖ **Les glucides (ou sucres):**

Les glucides représentent la principale source d'énergie pour le corps. On peut les classer en deux catégories : les glucides à digestion rapide qui sont rapidement absorbés par l'estomac (tels que les sucres et les produits sucrés) et les glucides à digestion lente (comme les pâtes, le riz, les pommes de terre, le pain...)

❖ **Les lipides (ou graisses):**

Les matières grasses jouent différents rôles en fonction des types d'acides gras qu'elles contiennent. On peut les distinguer en graisses animales (comme le beurre, la graisse de porc et les graisses présentes dans certains aliments tels que la viande, la charcuterie, les fromages...) et en graisses végétales (comme les huiles et les margarines). Concernant les matières grasses animales telles que le saindoux, le beurre ou la crème, qui ont longtemps été suspectées d'augmenter significativement le risque de cancer colorectal dans les pays occidentaux, le rapport du WCRF et de l'AICR a conclu à un manque de preuves suffisantes pour établir une relation directe entre leur

consommation et une augmentation du risque de cancer colorectal (**WCRF/AICR, 2010**).

Une récente méta-analyse de 13 études prospectives n'a pas trouvé d'association significative entre la consommation de matières grasses alimentaires, qu'elles soient d'origine animale (risque relatif (RR) = 1,05 ; intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) = 0,91-1,22) ou végétale (RR = 0,96 ; IC 95 % = 0,82-1,11), et le risque de cancer colorectal (**Liu et al, 2011**).

En ce qui concerne les acides gras qui ne sont pas synthétisés par le corps humain mais se trouvent naturellement dans les graisses animales (viande ou produits laitiers) ou sont principalement présents dans les graisses végétales hydrogénées utilisées dans les procédés industriels, ils sont soupçonnés d'augmenter le risque de divers cancers; cependant, les résultats concernant le cancer colorectal sont divergents et ne permettent pas de tirer de conclusions définitives (**Thompson et al, 2008**).

❖ Les vitamines et les minéraux :

Les nutriments sont essentiels au bon fonctionnement de l'organisme et se trouvent en quantités variables dans les aliments. Il est donc crucial d'avoir une alimentation variée pour assurer un apport adéquat en vitamines et minéraux.

Une alimentation équilibrée fournit les quantités nécessaires de vitamines et minéraux. Certains éléments importants à prendre en compte sont les suivants:

- L'eau, qui représente environ 60 % du poids corporel, est constamment éliminée par le corps (par la respiration, la transpiration, l'urine et les selles) et doit être régulièrement remplacée. Une consommation quotidienne de 1,5 à 2 litres d'eau est nécessaire.

- Les fibres alimentaires, présentes principalement dans les légumes et les fruits, régulent le transit intestinal. Les fibres brutes et dures accélèrent le transit, tandis qu'une cuisson réduit leur effet irritant.

- Il est important de noter que la consommation excessive de fibres peut ne pas être bien tolérée par certains individus.

Il est donc recommandé de maintenir une alimentation équilibrée, comprenant une variété d'aliments, pour assurer un apport adéquat en vitamines, minéraux, eau et fibres.

❖ **Aliments contenant du fer:**

Les aliments riches en fer comprennent principalement les abats, le foie et les viandes de boucherie. Bien que certains poissons, fruits de mer et produits végétaux tels que les légumes secs soient également de bonnes sources de fer, il existe une distinction entre le fer non héminique et le fer héminique. Ce dernier, présent principalement dans les produits d'origine animale, en particulier les viandes rouges et les charcuteries, est mieux absorbé mais peut également causer des réactions inflammatoires.

L'association positive entre la consommation de produits riches en fer et le risque de cancer colorectal a été classée par le WCRF et l'AICR comme limitée mais suggérée, en raison du nombre limité d'études de cohorte sur le sujet et de la diversité des résultats selon le sexe ou la localisation des tumeurs (**WCRF/AICR, 2010**).

En effet, bien qu'une ancienne méta-analyse incluant des études cas-témoins ainsi qu'une étude de cohorte ait montré une concordance favorable en faveur d'un effet significatif, des études de cohortes plus récentes ont révélé des résultats plus contrastés et moins significatifs (**Cross et al, 2006**).

En ce qui concerne spécifiquement le fer héminique, une méta-analyse a estimé une différence de risque de cancer du côlon de 18 % entre les gros consommateurs et les faibles consommateurs (**Bastide et al, 2011**). Cependant, il est important de prendre ces données avec prudence en raison de l'hétérogénéité des tables concernant la proportion de fer héminique dans les aliments.

❖ **Lait et produits laitiers :**

Le rapport du WCRF et de l'AICR a conclu qu'il existe probablement une association inverse entre la consommation de produits laitiers et le risque de cancer colorectal (**WCRF/AICR, 2010**).

Une analyse combinée de 10 cohortes (**Cho et al, 2004**) a révélé une réduction de 27 % du risque de cancer du côlon distal et de 20 % du risque de cancer du rectum chez les personnes consommant plus de 250 g de lait par jour par rapport à celles en consommant moins de 70 g/jour.

De même, une méta-analyse récente d'études prospectives (**Aune et al, 2012**) a montré une diminution significative du risque de 17 % pour chaque augmentation de 400 g de produits laitiers par jour, et de 9 % pour chaque augmentation de 200 g de

lait. Ces associations similaires chez les deux sexes étaient principalement observées pour le cancer du côlon. De plus, la relation dose-effet pour la consommation de lait n'était pas linéaire, avec une association inverse marquée pour les fortes consommations.

❖ **Alcool :**

Le WCRF et l'AICR ont classé l'alcool comme un facteur associé de manière convaincante au risque accru de cancer colorectal chez les hommes et probable chez les femmes (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2010).

Une récente méta-analyse a démontré qu'une consommation modérée d'alcool augmentait significativement le risque de cancer colorectal de 21 % par rapport aux non-buveurs ou aux buveurs occasionnels. Une consommation élevée d'alcool augmentait quant à elle le risque de plus de 50 %, ce qui en fait l'un des facteurs de risque les plus importants du cancer colorectal. L'association entre la consommation modérée d'alcool et le risque de cancer colorectal était plus prononcée chez les hommes (RR = 1,24) que chez les femmes (RR = 1,08), bien que les deux associations soient significatives (Fedirko, 2019).

❖ **Fromage :**

Contrairement au lait et aux produits laitiers fermentés frais tels que le yaourt, la consommation de fromage a été liée à une augmentation du risque de cancer colorectal, bien que les preuves à cet égard soient limitées selon le rapport du WCRF et de l'AICR (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2010).

3.2. Facteurs héréditaires et génétiques

Dans certaines familles, il semble que certains types de cancer soient plus fréquents. Cependant, lorsqu'on analyse ces cas, il est important pour les chercheurs d'évaluer attentivement si cette prévalence est due à des causes héréditaires ou à une exposition similaire à des facteurs de risque au sein de la famille, tels que la consommation d'alcool, le tabagisme et l'alimentation.

Des études de méta-analyse ont révélé un risque familial de cancer colorectal associé aux adénomes chez les parents de premier degré, montrant un risque relatif (RR) de 1,99 (IC à 95 % : intervalle de confiance = 1,55-2,55), et cela a également été

confirmé dans d'autres études de dépistage chez les proches parents (**Johns et al-**), (**Cottet et al**) (2007).

Environ 5 % des patients diagnostiqués avec un cancer colorectal sont estimés avoir hérité d'une prédisposition génétique à cette maladie (**Burt, R, & Neklason, D. W. (2005)**).

Les antécédents familiaux

Les antécédents familiaux de cancer colorectal (CCR) sont considérés comme un facteur de risque indépendant. Chez les personnes ayant un parent atteint de CCR, le risque de cancer dépend du nombre de parents touchés, de l'âge au moment du diagnostic et du degré de parenté. Les estimations de risque sont les suivantes :

- 2,25 % si un seul parent au premier degré a eu un cancer colorectal.
- 4,25 % si les deux parents ont eu un cancer colorectal.
- 3,87 % si le cancer du parent a été diagnostiqué avant l'âge de 45 ans.
- 2,25 % si le cancer du parent a été diagnostiqué entre 45 et 59 ans (**Liang PS et al, 2009**).

La majorité des cas de cancer colorectal sont sporadiques (80 %), mais on estime que 15 % des cas ont une composante héréditaire (**Bibeau et al, 2020**). Certains facteurs génétiques sont associés à des syndromes héréditaires tels que la polypose adénomateuse familiale (PAF), qui représente 1 % des cas de CCR. La PAF est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante, caractérisée par des mutations du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli) situé sur le bras long du chromosome 5 (**Bibeau et al, 2020**).

Un autre syndrome héréditaire qui augmente le risque de développer un cancer colorectal est le syndrome de Lynch, responsable d'environ 3 à 5 % des cas de CCR.

Le syndrome de Lynch est une maladie génétique à transmission autosomique dominante, affectant les gènes de réparation des mésappariements (MMR) impliqués dans les erreurs de réplication de l'ADN. Le risque de cancer colorectal chez les personnes atteintes du syndrome de Lynch est estimé à 80 %. (**Harmourche, 2014; Olschwang S. et al, 2004**).

4. Anatomie pathologique:

4.1. Tumeurs bénignes:

L'adénome est la seule tumeur bénigne du côlon qui peut se transformer en une tumeur maligne. Sur le plan histologique, il s'agit d'une zone circonscrite présentant une dysplasie épithéliale. Selon la classification de l'OMS, les adénomes polyploïdes sont subdivisés en 3 types :

- **Adénomes tubulaires** : Ce sont des lésions arrondies mesurant entre 0,5 et 2 cm de diamètre. Sur le plan histologique, elles sont composées de glandes tubulaires bordées par un épithélium cylindrique.

- **Adénomes vilieux** : Ils ont l'apparence de touffes d'algues et ont une épaisseur d'environ 0,6 cm et un diamètre de 1 à 5 cm. Ils sont souvent sessiles plutôt que pédiculés et sont constitués histologiquement de digitations épithéliales.

- **Adénomes tubulo-vilieux** : Ce sont des lésions surélevées mesurant entre 1 et 4 cm de diamètre. Histologiquement, ils présentent des digitations épithéliales similaires à celles des adénomes tubulaires, mais comportent également des structures vilieuses.

4.2. Tumeurs malignes:

En ce qui concerne les tumeurs malignes, les adénocarcinomes représentent la grande majorité des tumeurs malignes du côlon. Les adénocarcinomes représentent 94 % des cancers colorectaux. Le grade histologique de malignité, défini par le degré de différenciation, est un facteur prédictif à la fois de l'envahissement local-régional et de la dissémination métastatique [Viguié et al, 2003]. On distingue les catégories suivantes:

- **Tumeurs bien différenciées de type liberkuhnien (70-75 %)**: elles présentent une structure glandulaire avec une sécrétion conservée ou diminuée, ainsi qu'un stroma fibro-vasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale.

- **Tumeurs moyennement différenciées (10 %)**: elles comportent des tubes glandulaires irréguliers, riches en mitoses, ainsi que des masses cellulaires denses.

- **Tumeurs peu ou indifférenciées (5 %)**: elles présentent peu de structures glandulaires. Au sein d'un stroma fibro-inflammatoire abondant, on trouve des cellules isolées ou regroupées en amas, ainsi que des travées de cellules indifférenciées.

5. Classification du cancer colorectal :

5.1. Classification TNM

La classification TNM (tumeur, ganglion, métastase) est considérée comme le fondement de la stratification pronostique et de la gestion thérapeutique chez les patients atteints de cancer colorectal. Elle permet de décrire l'étendue de la tumeur locale (T), la présence ou l'absence de ganglions métastatiques (N) et la présence ou l'absence de métastases à distance (M) [Hacking et al, 2020]. Cette classification TNM est essentielle pour évaluer l'état de la maladie et guider les décisions thérapeutiques. (Juchems et Wessling, 2019).

<p>T : Tumeur primitive</p>	<p>T0 : pas de tumeur primitive</p> <p>Tris : Intra épithéliale ou intra muqueuse</p> <p>T1 : Sous muqueuse</p> <p>T2 : Muqueuse</p> <p>T3 : Sous-séreuse ou les tissus péri coliques ou péri-rectaux non péritonisés.</p> <p>T4a : pénétration du péritoine viscérale</p> <p>T4b : Envahissement d'un organe de voisinage</p>
<p>N : Adénopathies régionales</p>	<p>No :pas de métastase</p> <p>N1a : 1 ganglion envahi</p> <p>N1b : 2-3 ganglions envahis</p> <p>N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans les tissus péri-colique ou péri rectal non péritonisé, sans ganglions envahis</p> <p>N2b : ≥7 ganglions envahis tissu ganglionnaire identifié.</p> <p>N2a : 4-6</p>
<p>M : métastases à distance</p>	<p>M0 : pas de métastases</p> <p>M1a : métastase à distance confinées à un organe.</p>
	<p>M1b : métastases atteignant plus d'un site métastasique.</p> <p>M1c : métastase atteignant le péritoine avec ou sans atteinte d'un autre organe</p>

Tableau 03 : Classification TNM des cancers colorectaux (Lounis and Bessad,2020).

Stade 0	Tis N0 M0
Stade I	T1-2 N0 M0
Stade IIA	T3 N0 M0
Stade IIB	T4a N0 M0
Stade IIC	T4b N0 M0
Stade IIIA	T1-T2 N1/N1c M0 et T1 N2a M0
Stade IIIB	T3-T4a N1N1c M0. T2-T3 N2a M0 T1-T2 N2b M0
Stade IIIC	T4a N2a M0 : T3-T4a N2b M0 : T4b N1-N2 M0
Stade IVA	Tout T. tout N.M1a
Stade IVB	Tout T. tout N.M1b
Stade IVC	Tout T. tout N.M1c

Tableau 04 : les différentes stades du cancer colorectal (Boussensla, 2018).

5.2. Grades de différenciation

Le grade des cancers colorectaux est déterminé en fonction de leur degré de différenciation, qui est évalué par le pourcentage de formations glandulaires présentes. Selon la dernière classification de l'OMS en 2019, il existe deux grades distincts (Lounis and Bessad, 2020).

Le bas grade correspond aux adénocarcinomes bien et moyennement différenciés, tandis que le haut grade fait référence aux carcinomes peu différenciés.

Grade	% de grades	OMS 2010	OMS 2019
I	95	Bien différencié	Bas grade
II	50-95	Moyennement différencié	
III	5-50	Pas différencié	Haut grade
IV	<50	Indifférencié	

Tableau 05 : Grade de différenciation (Lounis and Bessad, 2020).

5.3. Classification Histologique

Grades du cancer colorectal

La classification histologique, également connue sous le nom de grade tumoral, caractérise l'apparence des cellules cancéreuses par comparaison avec les cellules saines et normales. Le grade du cancer colorectal permet de prédire son évolution et de planifier l

Le traitement. Il est également utilisé par les médecins pour évaluer l'efficacité du traitement et le pronostic d'un individu. Dans le cas du cancer colorectal, la classification histologique est principalement utilisée pour les adénocarcinomes. Le pathologiste examine un échantillon de tissu prélevé dans le côlon ou le rectum au microscope afin de déterminer le grade de la tumeur (**Diaz et al, 2017**).

Les tumeurs sont généralement classées en bas grade ou en haut grade. Les cellules cancéreuses de bas grade sont bien différenciées, ce qui signifie qu'elles ressemblent et se comportent davantage comme des cellules normales. Elles ont tendance à se développer lentement et ont moins de chances de se propager (**O'Sullivan et al, 2017**). En revanche, les cellules cancéreuses de haut grade sont peu différenciées ou indifférenciées. Leur apparence et leur comportement sont moins normaux, voire anormaux. Elles ont tendance à se développer plus rapidement et sont plus susceptibles de se propager.

Le pathologiste peut également attribuer un grade de 1 à 4 au cancer colorectal. Plus le nombre est bas, plus le grade est bas. Les grades 1 à 3 s'appliquent uniquement aux adénocarcinomes. Le grade 4, qui correspond au carcinome indifférencié, concerne les tumeurs dont les cellules cancéreuses sont indifférenciées, c'est-à-dire qu'elles ne ressemblent pas ou ne fonctionnent pas comme des cellules normales. Le grade 4 est spécifique aux tumeurs qui ne se développent pas à partir de cellules glandulaires ou qui ne produisent pas de mucus, telles que les tumeurs neuroendocrines et les carcinomes épidermoïdes (**Markowitz et Bertagnolli, 2009**).



Chapitre III:
Génétique du CCR

1. Mécanismes de la progression tumorale dans le CCR:

Les processus responsables de l'évolution de la croissance tumorale dans le cancer colorectal incluent:

- Des altérations chromosomiques
- Des modifications dans les répétitions de séquences courtes d'ADN (microsatellites).
- Des changements dans la méthylation de l'ADN (**Munteanu et al, 2015**).

1.1. Instabilité chromosomique:

Il s'agit de la forme la plus fréquente de perturbation du génome, qui entraîne de multiples altérations du nombre et de la structure des chromosomes. L'instabilité chromosomique provoque la perte de l'allèle normal des gènes suppresseurs tels que APC, P53 et SMAD4, qui sont normalement chargés de prévenir l'apparition d'un phénotype malin (**Vogelstein et Kinzler, 2002; Munteanu et Mastalier, 2014**).

Bien que la plupart des cancers colorectaux présentent une instabilité chromosomique (CIN), seulement quelques gènes impliqués dans ce phénomène ont été identifiés, sans révéler de mécanisme général sous-jacent à leur fonctionnement. En utilisant une séquence de 102 homologues humains provenant de 96 gènes connus, une méthode systématique d'identification des mutations somatiques liées à la CIN dans les cancers colorectaux a été mise en œuvre. Onze mutations somatiques ont été identifiées dans cinq gènes lors de l'analyse de 132 cas de cancer colorectal. Par la suite, il a été démontré que ces mutations entraînent une instabilité chromosomique et des anomalies de la cohésion de la chromatine dans les cellules humaines (**Barber et al, 2008**).

Les événements moléculaires résultant de l'instabilité chromosomique sont à l'origine des stades d'initiation, de promotion et de progression tumorale. Ce processus implique des facteurs environnementaux, ainsi que des mutations somatiques héréditaires et acquises dans l'épithélium colorectal (**Munteanu et al, 2015**).

1.2. Instabilité des microsatellites:

L'étude des anomalies de l'appariement des bases de l'ADN chez les patients atteints de cancer colorectal a révélé une inactivation des gènes responsables de la réparation de ces erreurs. Ces gènes, appelés gènes de réparation des mésappariements

de l'ADN (MMR), peuvent être inactivés de manière héréditaire (dans le cadre du syndrome du cancer colorectal héréditaire sans polypose) ou acquise.

Cette perte de fonction de réparation des mésappariements d'ADN est associée à l'instabilité des microsatellites (MSI).

L'instabilité des microsatellites se réfère à la variation du nombre de répétitions de nucléotides mono, bi, tri et tétraploïdes présentes normalement dans l'ADN génomique (microsatellites) ou dans la transcription de protéines (**Chen et al, 1997**).

Des mutations dans les gènes MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2 conduisent au développement du syndrome de Lynch, qui augmente la prédisposition au cancer. La majorité de ces cancers colorectaux se développent dans le côlon proximal, touchent principalement les personnes âgées et sont souvent observés chez les femmes. Dans ces cas, une inactivation simultanée des gènes suppresseurs de tumeurs est souvent observée (**Lynch et al, 2008**).

Chaque année, plus d'un million de personnes développent un cancer colorectal, dont 3 % sont atteintes du syndrome de Lynch, les rendant prédisposées au développement d'un cancer colorectal non polypose héréditaire (HNPCC). L'instabilité génétique accélère considérablement la progression du cancer chez ces patients, avec des cas de cancer colorectal survenant seulement 36 mois après une coloscopie négative. Dans 70 à 80 % des cas, les tumeurs se situent dans la partie proximale du côlon, avant le virage splénique, et surviennent généralement à l'âge de 45 ans. Par conséquent, une coloscopie est recommandée annuellement ou tous les deux ans entre 25 et 40 ans, puis annuellement après 40 ans. Étant donné le risque élevé de lésions synchrones et/ou de cancers colorectaux métachrones chez ces patients, une colectomie subtotale peut être nécessaire (**Järvinen et al, 2000; Munteanu et al. 2015**).

1.3. Méthylation de l'ADN:

La modification anormale de la méthylation de l'ADN La méthylation de la cytosine en cinquième position des séquences CpG est une altération fréquente observée chez les mammifères. Dans les cellules normales, les îlots CpG sont généralement non méthylés, tandis que les dinucléotides CpG dispersés dans le reste du génome sont méthylés. Au fil du temps, on observe une inversion progressive du profil de méthylation, avec une méthylation des îlots CpG et une diminution globale

du niveau de méthylation associée au vieillissement. Ce changement est particulièrement prononcé lors du processus de cancérogenèse.

Dans le cas du cancer colorectal, on constate une diminution de la méthylation de la cytosine et une méthylation aberrante des îlots CpG associés à certains promoteurs. Une inactivation épigénétique somatique entraîne la suppression de l'expression du gène MLH1 dans le cancer colorectal sporadique avec instabilité des microsatellites. Le mécanisme moléculaire sous-jacent à ce phénomène demeure inconnu, mais il a été observé chez environ 15 % des patients atteints de cancer colorectal, et il est présent dans pratiquement tous les cas de tumeurs présentant une méthylation aberrante de MLH1 (Weisenberger et al, 2006).

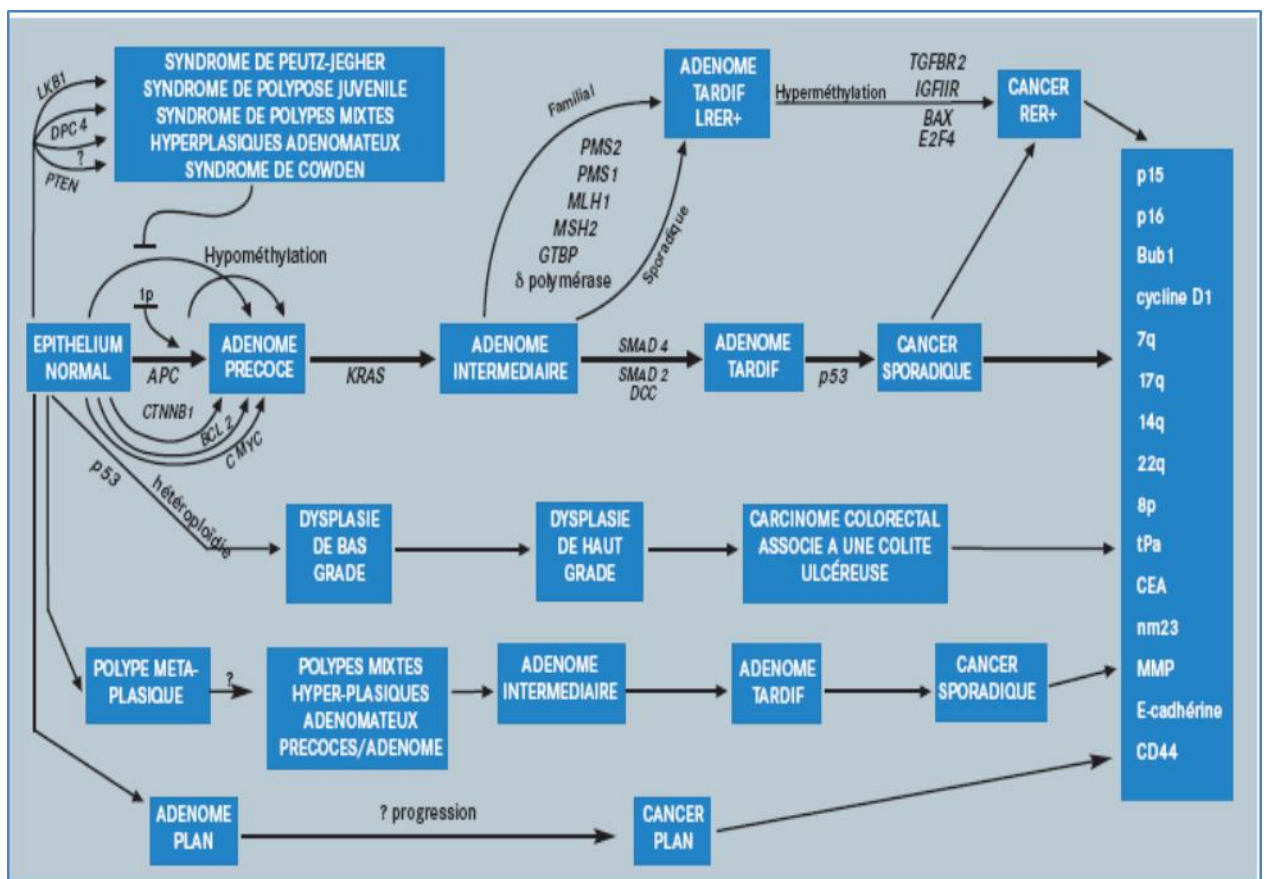


Figure 07 : Types localisations et polymorphismes du carcinogénèse du CCR

2. Différents types du cancer colorectal

Environ 5 à 10 % des cas de cancer du côlon sont d'origine héréditaire. Les principaux syndromes de prédisposition au cancer colorectal comprennent la polypose adénomateuse familiale (PAF), le syndrome du cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC) et le syndrome de polypose juvénile (JPS) (Weitz et Koch, 2005).

La PAF est causée par des mutations du gène suppresseur de tumeur appelé adenomatous polyposis coli (APC), ce qui entraîne une inactivation du produit génique.

Dans le cas du HNPCC, les mutations des gènes de réparation de l'ADN tels que MSH2 et MLH1 sont impliquées (**Lynch et Lynch, 1998**).

Ainsi, dans 88 à 94 % des cas, les cancers du côlon sont sporadiques. Cependant, il est important de souligner que dans certains cas, la présence d'un membre de la famille atteint augmente le risque de développer la maladie, ce qui suggère une origine génétique possible. On estime que ces cas représentent au moins 20 % des cas de cancer sporadique (**Weitz et Koch, 2005**).

2.1. Formes héréditaires du cancer colorectal:

Polypose adénomateuse familiale (PAF): La PAF, dans sa forme classique, est un syndrome de prédisposition au cancer colorectal caractérisé par le développement de centaines de polypes coliques adénomateux qui apparaissent généralement à l'adolescence. Sans prise en charge appropriée, l'évolution vers un cancer colorectal est inévitable. La prévalence de ce syndrome est d'environ 1 sur 10 000. Il existe également des formes atténuées avec un nombre d'adénomes situé entre 10 et 100. La surveillance coloscopique est recommandée en fonction du nombre d'adénomes présents. Toutefois, en raison de l'insuffisance de cette approche dans la forme classique pour éliminer toutes les lésions, une colectomie prophylactique est recommandée pour réduire le risque de cancer colorectal.

La PAF est causée par des mutations du gène APC et suit un mode de transmission autosomique dominant, avec un taux élevé de mutations de novo d'environ 25 %. L'inactivation des mutations de l'APC (Adénomateux Polyposis Coli), entraîne une dérégulation de la voie de signalisation de l'aténine C de Wnt/ β , ce qui entraîne un développement d'adénomes incontrôlés. Les mutations subséquentes de l'oncogène KRAS favorisent l'inactivation subséquente du TP53 contribue à la progression vers le CCR (Keum and Giovannucci, 2018).

Cette voie est principalement associée au développement du sous-type positif à l'instabilité chromosomique (CIN) (Keum and Giovannucci, 2019).

- **Le Syndrome de Lynch:**

Deux formes familiales de cancer colorectal, associées à des mutations génétiques spécifiques, sont identifiées. La première est la polypose recto-colique familiale, caractérisée par des mutations du gène APC, ce qui entraîne l'apparition de centaines de polypes à l'âge adulte. La deuxième est le syndrome de Lynch, également connu sous le nom de cancer héréditaire du côlon sans polypose. Ce syndrome est caractérisé par des anomalies dans les gènes protecteurs contre le cancer, appartenant à la famille des gènes MMR (pour Mis Match Repair). Ces gènes ont pour fonction de corriger les mutations de l'ADN qui pourraient conduire au développement d'un cancer. Le syndrome de Lynch est responsable d'environ 3% de tous les cancers colorectaux et est lié à une altération génétique constitutionnelle dans le système MMR. Les quatre principaux gènes impliqués sont MLH1 et MSH2, qui sont responsables d'au moins deux tiers des cas, ainsi que MSH6 et PMS2, qui sont plus rarement affectés (**Dowty JG, Win AK, 2013**).

- **Cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC) :**

La polypose adénomateuse familiale (PAF) et le syndrome de Lynch (également appelé cancer colorectal héréditaire sans polypose, HNPCC) sont les principaux syndromes héréditaires associés au cancer colorectal. Les individus atteints du syndrome de Lynch présentent un risque accru de développer un cancer colorectal en raison de mutations présentes dans des gènes tels que MLH1, MSH2, MLH3, MSH6, PMS1, PMS2 et TGFBR. Ce syndrome a tendance à affecter les hommes à un âge plus précoce que les femmes. Le spectre des tumeurs associées au syndrome HNPCC est large, mais le cancer colorectal représente le risque principal avec une incidence cumulative de 80% à l'âge de 80 ans (**Scotte et al, 2002**).

- **Polypose Adénomateuse liée à MUTYH (MAP):**

La polypose adénomateuse liée à MUTYH est un syndrome de prédisposition au cancer colorectal caractérisé par le développement d'un nombre moins élevé d'adénomes par rapport à la polypose adénomateuse familiale classique. En général, le nombre d'adénomes se situe entre 10 et 100, avec une prévalence de plus de 10 adénomes avant l'âge de 60 ans.

Des critères ont été établis pour déterminer la nécessité d'un dépistage de ce syndrome en fonction de l'âge, du nombre d'adénomes et de l'apparition d'un cancer

colorectal. Il est recommandé de réaliser une coloscopie avec chromo-endoscopie à l'indigo carmin dès l'âge de 20 ans, à répéter à 25 et 30 ans si les premières coloscopies sont normales, puis tous les 2 ans à partir de 30 ans. En cas de diagnostic de cancer colorectal, une colectomie complète est recommandée dès le départ, avec préservation du rectum si cela est possible.

Ce syndrome est hérité selon un mode autosomique récessif et est causé par des mutations de perte de fonction du gène MUTYH. Ce gène code une protéine impliquée dans la réparation par excision de bases de l'ADN, en détectant les adénines anormalement appariées aux 8-oxo-guanines. La perte de cette fonction entraîne la survenue de mutations G:C>T:A, favorisant ainsi l'instabilité génétique et la formation d'adénomes (**Al-Tassan et Chmiel, 2003**).

- **Polypose juvénile familiale:**

Cette forme rare de polypose se caractérise par la présence de multiples polypes dans le côlon, le rectum, ainsi que dans d'autres organes tels que l'estomac, le duodénum et le grêle. Les polypes sont principalement de nature hamartomateuse, mais il existe également une prédisposition au cancer colorectal avec un risque estimé à 50%. Cette maladie est héritée selon un mode autosomique dominant et des mutations ont été identifiées dans plusieurs gènes, notamment les gènes suppresseurs de tumeur SMAD4 et PTEN (**Howe et al, 1998**).

2.2. Cancer colorectal sporadique:

Le cancer colorectal sporadique est principalement causé par des modifications génétiques accumulées résultant du mode de vie et des facteurs environnementaux. Ces altérations entraînent une instabilité génomique et des mutations somatiques séquentielles.

Certaines de ces modifications se produisent dans des voies de signalisation cruciales qui ont été étudiées pour identifier des biomarqueurs clés pour les nouvelles thérapies ciblées. De plus, les différentes voies de carcinogenèse semblent donner lieu à des tumeurs présentant des caractéristiques distinctes. Par exemple, les cancers avec perte d'hétérozygotie (LOH) sont plus fréquents dans le côlon gauche, tandis que les cancers à instabilité des microsatellites (MSI) se trouvent principalement dans le côlon droit et présentent des caractéristiques histologiques particulières, telles qu'un degré de

différenciation plus faible, une composante mucineuse et une infiltration lymphocytaire (**Collins et al, 2003**).

En ce qui concerne le phénotype de méthylation CpG îlotique (CIMP), il a été découvert plus récemment et présente des corrélations moléculaires avec les tumeurs MSI, ce qui rend difficile son identification clinique distincte à l'heure actuelle (**Munteanu et al, 2015**).

3. Les gènes suppresseurs de tumeurs et les oncogènes:

3.1. Gène RAS:

Des altérations génétiques touchant le gène Ras ont été identifiées dans environ 40 à 50% des cas de cancer colorectal (**Elnatan et al, 1996 ; Huerta, 2008**).

La famille des oncogènes Ras code pour des protéines présentes à la surface interne de la membrane plasmique qui se lient aux nucléotides de guanine et possèdent une activité GTP-ase.

Ces oncogènes Ras jouent un rôle crucial dans la signalisation cellulaire et sont étroitement impliqués dans la régulation du cycle cellulaire, ce qui en fait un événement précoce dans la formation des tumeurs colorectales (Fearon et Vogelstein, 1990).

Les mutations du gène K-ras en particulier ont été étudiées pour évaluer leur impact sur la prédiction de la réponse au traitement par chimiothérapie. Ainsi, chez les patients atteints de cancer colorectal présentant des mutations du gène K-ras, une réponse moins favorable au traitement adjuvant par le 5-FU a été observée par rapport aux groupes de patients ne présentant pas ces mutations (**Wadler et al, 1997; Kahlenberg et al. 2003**).

3.2. Gène APC:

La voie de signalisation est activée de manière inappropriée lorsque le gène APC fonctionne de manière anormale. Les mutations du gène APC entraînent la perte de sa fonction, ce qui en fait la mutation la plus courante dans le cancer colorectal.

En l'absence de la fonction normale de l'APC, la voie de signalisation Wnt est activée, ce qui conduit au développement de la polypose adénomateuse familiale (FAP), une condition héréditaire dominante caractérisée par des centaines voire des milliers de polypes adénomateux dans le côlon. Cette condition augmente considérablement le risque de développer un cancer colorectal, avec un risque

pratiquement de 100% au cours de la vie en l'absence de colectomie prophylactique (**Munteanu et al, 2015**).

3.3. Gène TP:

Il s'agit d'un gène suppresseur de tumeur considéré comme un "gardien du génome", étant fréquemment altéré dans les cancers solides. Localisé sur le chromosome 17, il est présent dans environ 50% des cancers colorectaux sporadiques, et sa dysfonction facilite le processus de cancérogenèse (**Kahlenberg et al, 2003**).

En ce qui concerne le rôle de la protéine p53 dans la réponse au traitement, des études sur des lignées cellulaires homozygotes pour la mutation p53 ont démontré une résistance élevée à la radiothérapie et à certaines chimiothérapies, notamment le 5-FU (**Lowe et al, 1993**).

4. Gène de l'MTHFR:

L'enzyme 5,10-méthylénétetrahydrofolate réductase (MTHFR) joue un rôle essentiel dans le métabolisme du folate en catalysant une réduction irréversible de la 5,10-méthylénétetrahydrofolate (THF), qui est ensuite convertie en 5 méthyl-THF. On considère que la MTHFR se trouve à un point critique pour réorienter les métabolites du folate vers la reméthylation de l'homocystéine, éloignant ainsi la biosynthèse de l'ADN et de l'ARN (**Schwahn et Rozen, 2001**). Le gène codant pour l'enzyme MTHFR est localisé à l'extrémité du bras court du chromosome 1 (1p36.3) (**Goyette et al, 1998**).

Sa séquence d'ADN est d'environ 2,2 kilobases (kb) et comprend 11 exons (**Goyette et Rozen, 2000**). Le gène MTHFR présente deux polymorphismes bien connus, C677T et A1298C, tandis que d'autres polymorphismes rapportés incluent T1317C et G1793A (**Izmirli, 2012**).

4.1. Le polymorphisme C677T :

La mutation C677T de MTHFR est localisée dans l'exon 4, ce qui entraîne une substitution de l'alanine par de la valine au niveau du codon 222. Cette région correspond au site de liaison du cofacteur MTHFR, la flavine adénine dinucléotide (FAD). Des études ont montré que le génotype MTHFR C677T réduit l'activité enzymatique in vitro du MTHFR de 30% par rapport à la forme sauvage (**Izmirli, 2012**).

4.2. Le polymorphisme A1298C:

La variation génétique située sur l'exon 7 entraîne une substitution d'un glutamate par une alanine au niveau du codon 429. Ce polymorphisme est localisé dans le domaine régulateur de l'enzyme S-adenosylméthionine (SAM). Il induit des modifications de conformation au sein de l'enzyme MTHFR, ce qui entraîne une altération de son activité enzymatique. (Izmirli, 2012).

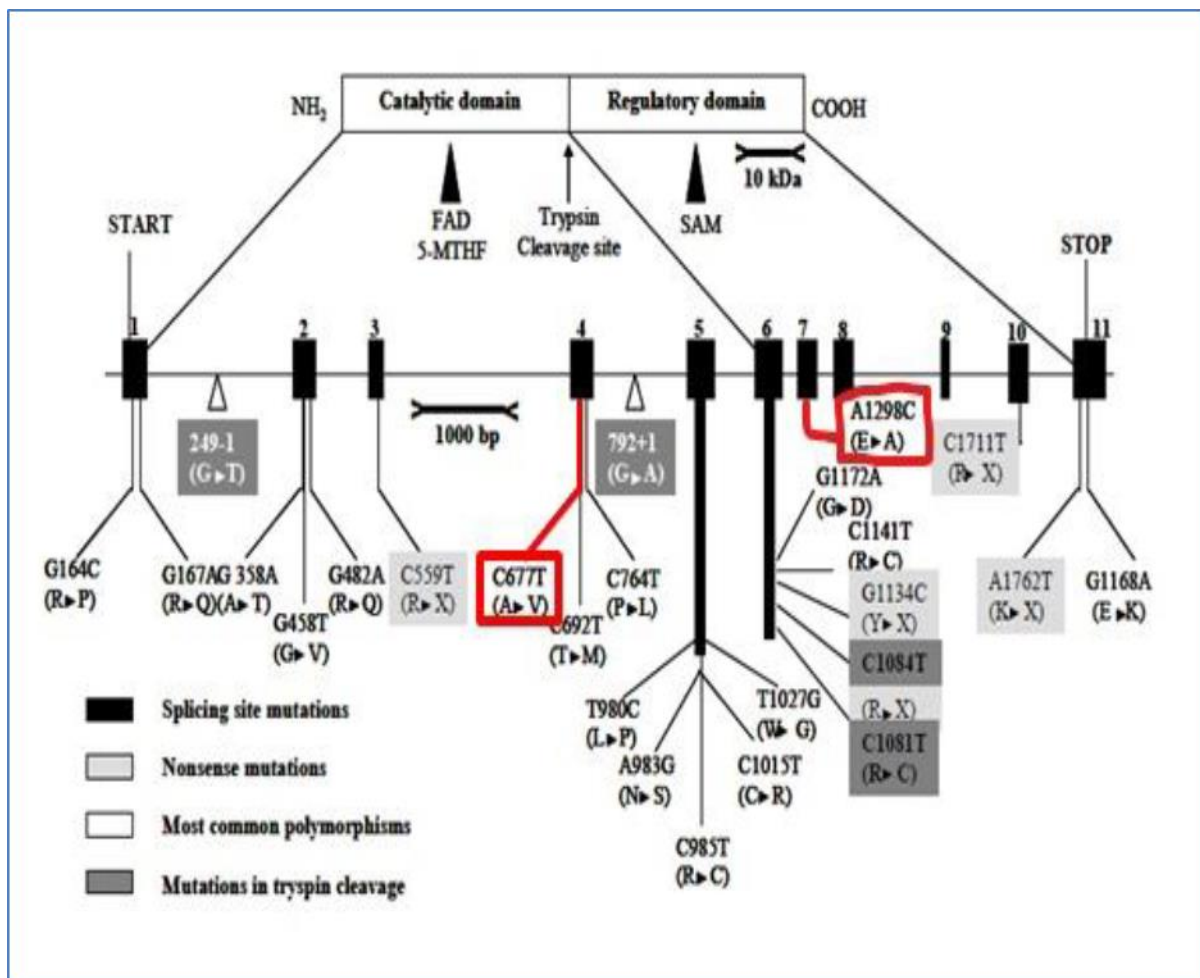


Figure 08 : Gène, protéine et polymorphismes du gène MTHFR

(Gos et Szepecht-Potocka 2002).



La Partie Pratique

Méthodologie :

1. Cadre d'étude

A la lumière des données collectées sur le cancer dans les chapitres précédents et leur évolution en Algérie et dans le monde, il était important pour nous d'étudier, dans le cadre d'une étude épidémiologique sur le cancer en termes l'incidence, la survie et le pronostique à l'est Algérien.

2. Population d'étude

- **Cartes et zone d'étude**

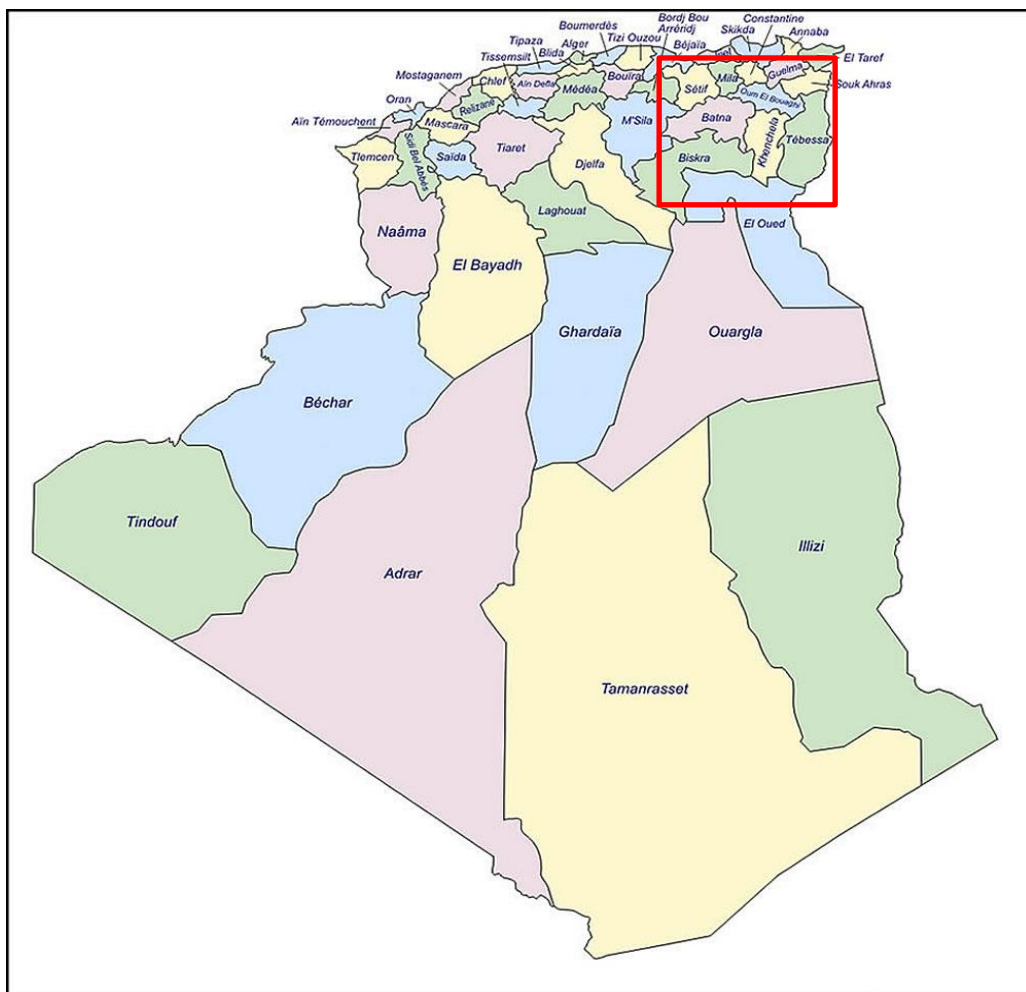


Figure 09 : Carte d'Algérie (zone Est)



Figure 10 : Carte administrative de la wilaya de BATNA



Figure 11 : Carte administrative de la wilaya de Khenchela

Histoire et invasions :

Les Chaouis est lune des cinq division du grande royaume du Numidie Tamazight tell que les kabyles les Touareges, les Rifiens, les Shalha, les Mezabiens et autres sous le règne la reine Dihia dans le passé.

Le Chaoui, aussi appelé l'Aurésien ou Les Chaouis (en chaoui: Icawiyen en arabe الشاوية) sont un groupe ethnique des Berbères d'Algérie.

Ils sont originaires et habitent principalement le massif de l'Aurès, leur région historique, est une langue nord-africaine d'origine numidienne, appartenant à la famille des langues Berbères Zénètes, au même titre que le Chenoui, le rifain, avec des caractères de Tifinagh. Plus précisément, le Chawi appartient au groupe des langues génétiques.

Quelle que soit leur affiliation tribale, de l'Antiquité à l'époque moderne, les Chawis se sont caractérisés par un esprit de résistance farouche à toute invasion. Au pays des Aurès, les familles Massir et Masaesir forment chacune deux royaumes. Le premier est à l'est et est dirigé par Massinissa, fils du roi Gaia, un allié de Carthage. La seconde est à l'ouest et est dirigée par Syphax. Il a pu établir le contrôle d'une grande partie du nord de l'Algérie depuis sa capitale.

Numidie antique (III^e siècle avant J-C) : De nombreux historiens pensent que ces deux forces représentent un événement extraordinaire dans l'histoire de l'Afrique du Nord. En d'autres termes, les deux rois auraient pu travailler avec ténacité pour assurer l'édification et le développement de l'État en unissant toutes les tribus berbères sous une même bannière.

• Traditions et habits et cuisine :

Cette population a ses traditions propres à elle, dans tout les domaines (culture habits, gastronomie, chants et danses (RAHABA)).

Et des plats traditionnels comme la Chakhchoukha et la Barboucha.

L'homme de cette région aime toujours être libre et il est fort de caractère et ont des vêtements traditionnels comme le Bernous, la Kachabia et le Chech enroulé dans la tête .

La femme chaouie est distinguée par son tatouage et sa robe spéciale MELHFA et Melaya et cette femme cache son visage avec Laadjar
Melaya adjar melhfa

- **L'objectif de l'étude :**

A travers cette étude, nous avons voulu étudier principalement les facteurs épidémiologiques, secondairement la prédisposition génétique des sujets atteints de cancer colon rectale avec l'histoire personnelle et le mode de vie sur le développement du cancer colorectal.

- **Schéma d'étude**

C'est une étude épidémiogénétique sous forme d'un questionnaire sur les différents types, facteurs de risque grades et sièges et autres données bien calculés concernant le cancer du colon et rectum, au niveau du CAC BATNA et l'hôpital de Khenchela durant l'année courante.

Etude comparative sous forme des informations recueillies auprès du Professeur (HAMDI CHERIF M 2021)

- **Population d'étude :**

Critères d'inclusion et d'exclusion:

a. Critères d'inclusion :

Les patients ayant un CCR de type ADK, LMNH, Epidermoïde , quel que soit son stade au moment de diagnostic.

b. Critères d'exclusion:

Les patients atteints d'autres pathologies malignes.

Les patients atteints des tumeurs colorectales bénignes.

- **4 Modalité de collect des données d'étude :**

Nous avons mené une étude comparative portant sur le cancer colorectal et autres cancers diagnostiques dans la population de Chaouias, fournis a partir de RCS RCB et RCK , Nous avons aussi mené une collecte active au niveau de la région EST pour comparer quelques statistiques des six années depuis 2014 2015 2016 2017 2018 et 2019 fournit par le professeur (HAMDI CHERIF M 2021).

RCB et RCK recouvres quelques informations des patients a partir des dossiers médicaux des malades et par le biais d'un questionnaire de la population de BATNA et KHENCHELA et Autres wilayas et constitue une source de données importante pour

les différents services hospitaliers et les équipes de recherche par la création d'une base de données statistique englobant tous les cas de cancer de la wilayas de L'EST et SUD-EST par une collecte active de tous les cas incidents, auprès de toutes les sources potentielles (HAMDI CHERIF M 2021), Il nous permet de connaître l'importance et l'évolution de la morbidité cancéreuse.

- **Traitement statistique**

Les logiciels Spss et Excel ont été utilisés dans la saisie et l'analyse statistiques des données collectées .

Nous avons calculer les variable qualitatives en pourcentage et les variables quantitatifs en moyennes .

L'estimation de l'incidence :

- Nouveaux cas par rapport a la population moyenne fois 100000.
- Durant la même période.

Résultats et Discussions

Résultats de l'enquête transversale : le questionnaire a été administré à 39 sujets atteints du CCR ; les résultats sont exposés dans les tableaux 6-25 et les figures 14 jusqu'à 36
 premièrement

1. Données épidémiologiques :

1.1 Age :

Tranche d'âge	Nbre malades	Pourcentage	Total malades
20-45	05	12,82 %	39 cas
46-60	14	35,90 %	
61-95	20	51,28 %	

Tableau 06 : Représentant les tranches d'âges

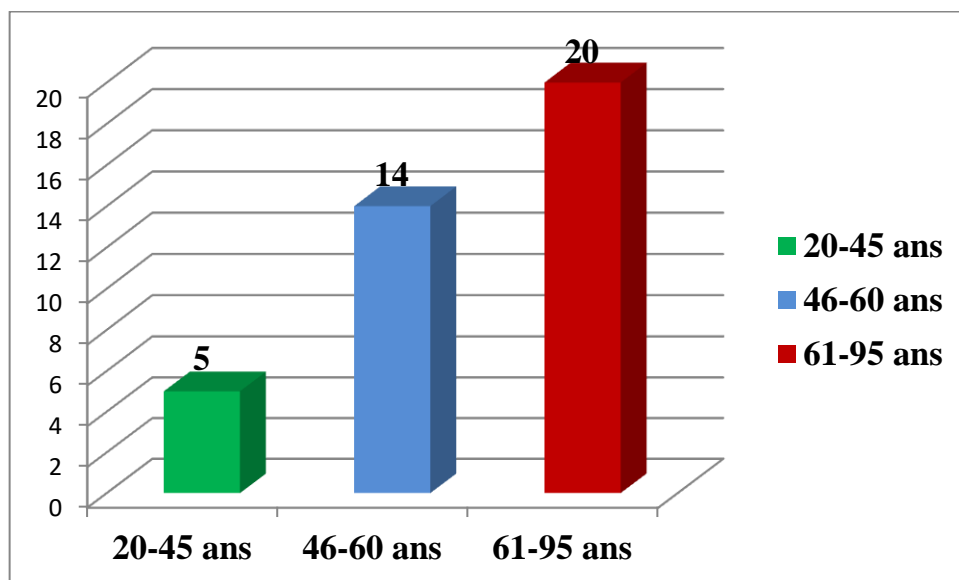


Figure 14: Répartition des malades selon l'âge

Dans cette étude, l'âge moyen des patients était de 60 ans avec des extrêmes allant de 25 ans à 91 ans. La tranche d'âge la plus touchée est la tranche de [61-95] avec un pourcentage de 51.28 %. Ensuite la tranche d'âge de [46-60] soit de 35.90 et enfin la tranche de [20-45] soit de 12.82%.

Le cancer colorectal est rare avant 40 ans. Son incidence augmente avec l'âge, le nombre des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans chez les hommes et chez les femmes. (Kam et al., 2004). La fréquence du cancer colorectal chez les jeunes est faible dans les pays Occidentaux, une étude a été réalisée à l'hôpital Rothschild et l'hôpital militaire Bégin (Paris) a montré que seulement 4,2% des malades avaient moins de 40 ans. (Marc et al., 1997).

En Algérie, Plus de 90% des cancers surviennent après l'âge de 50 ans. L'âge moyen du diagnostic est de 72 ans chez la femme et de 69 ans chez l'homme (Manuel de Prise en charge Du Cancer du Rectum Février 2016 Algérie). Cette augmentation de fréquence avec l'âge est expliquée par l'augmentation d'exposition aux facteurs de risque.

Les données d'épidémiologie descriptive ont permis de définir d'une manière générale la population à risque; ce sont des sujets de plus de 50 ans, à légère prédominance masculine; cela peut être dû à l'accumulation croissante avec le temps de facteurs cancérigènes et la réduction avec l'âge, des défenses de l'organisme, en particulier des défenses immunitaires, les maladies prédisposantes (**Legoux,2001**), la prédisposition génétique, La survenue d'un cancer colorectal chez un sujet âgé était un facteur de mauvais pronostic selon les études faites par Astorg 2002 et O'Connell 2003 qui peut être expliqué par sa découverte à un stade tardif à l'intervention.

1.2. Le sexe :

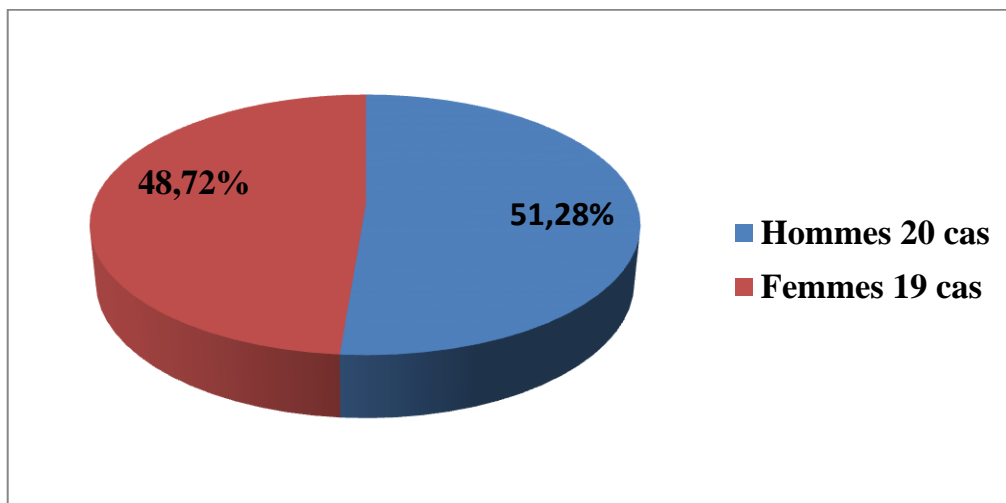


Figure 15 : Répartition des malades selon le sexe

Dans cette série le nombre des hommes était de 20 soit 51,28 % et 19 femmes soit 48,72%. L'incidence du cancer colorectal est plus fréquente chez l'homme en Algérie, Le CCR se voit surtout chez l'homme, cette différence augmente avec l'âge. La plupart des cas de CCR se présente d'une manière sporadique (Manuel de Prise en charge du Cancer du Rectum Février 2016 Algérie). Plusieurs facteurs expliquent l'incidence du cancer colorectal chez les hommes.

- Le tabagisme: la consommation de tabac, augmente également le stress oxydatif qui stimule le cancer. (**Meiqiong et al., 2017**)

- La consommation des boissons alcooliques (Rehm, 2011) 53% pour les Hommes et 47% pour les Femmes.

- L'obésité. (Salaim et al, 2016)
- Aliments riche en graisse. (Bouffard et al, 2012)

1.3. Habitudes Alimentaires :

Tableau 07 : Répartition des malades selon les Habitudes Alimentaires :

Habitudes alimentaires	Nbre de cas
Viande rouge	24
Epices	06
Piments	06
Végétale	03

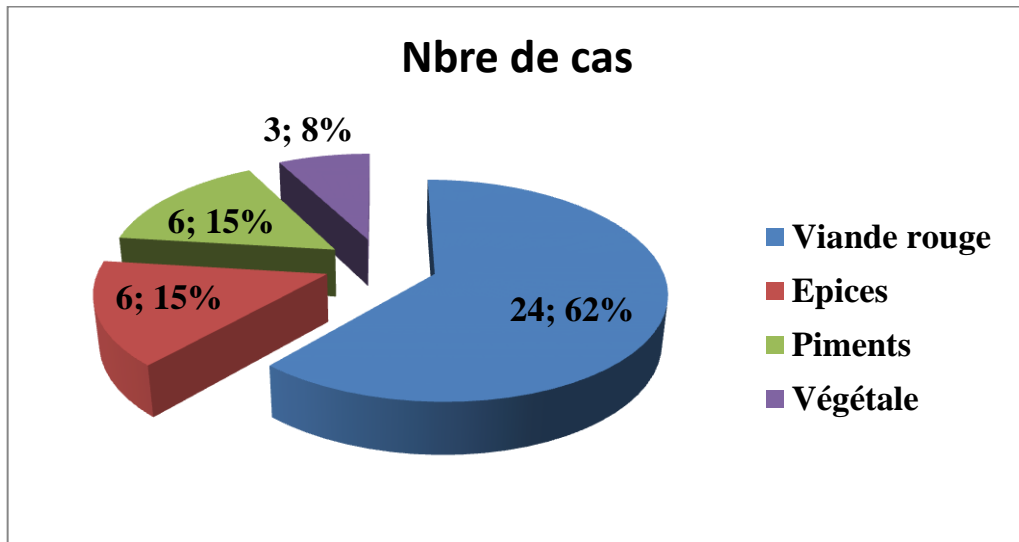


Figure 16 : Répartition des malades selon les Habitudes Alimentaires

La notion de consommation de viande rouge et des épices a été rapportée chez la plus part des malades par contre peu de malades avaient une alimentation jugée équilibrée. D'après ces résultats, Le lien cause à effet entre l'alimentation riche en graisse; pauvre en fibre et le cancer du colorectal a été largement remarquée.

Les résultats montre que la viande est la principale cause du CCR suivi des piments et des épices au deuxième rang.

1.4. Le Niveau Socio-économique :

Tableau 08 : Représentant le niveau socio-économique

Niveau socio économique	cas	Taux en %
Bon	08	21
Moyen	25	64
Bas	06	15

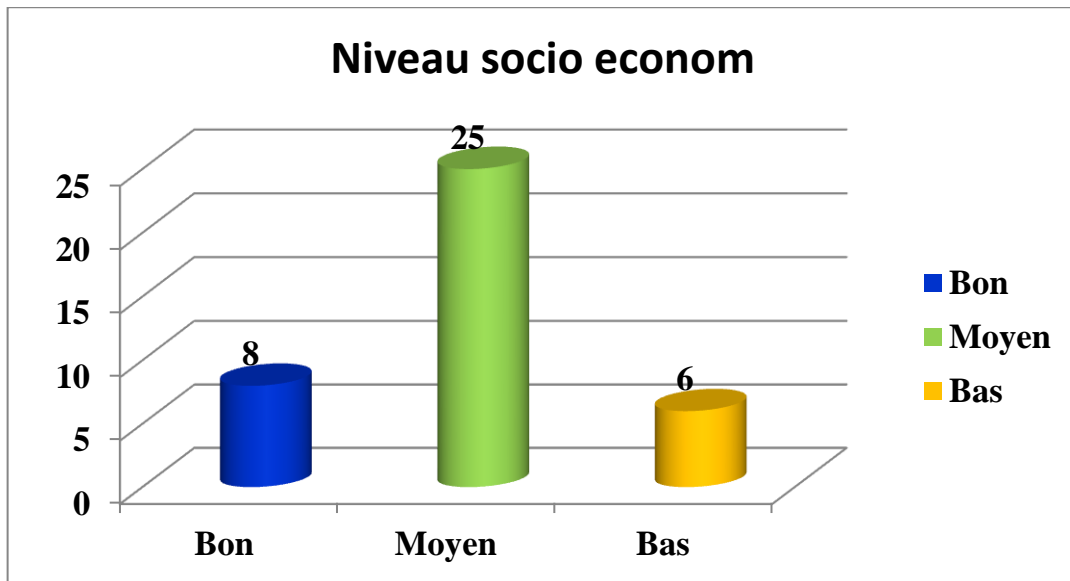


Figure 17 : représentant le niveau socio-économique

Plus de la moitié du nombre total des malades (64 %) sont de moyen niveau socio-économique; Le niveau socio-économique est un facteur majeur d'inégalités face à la santé. Les données épidémiologiques suggèrent que le niveau socio-économique haut contrairement aux autres type de cancer est un facteur pronostique des cancers colorectaux et qu'il existe une inégalité de chance entre les malades favorisés et les malades défavorisés.

1.5. Facteurs de risque :

A/ Exogène : viande rouge

Tableau 09 : Représentant le facteur risque exogène : viande rouge

Sexe	Oui	Taux %	Non	Taux %
Homme	13	65 %	07	35%
Femme	11	58%	08	42%

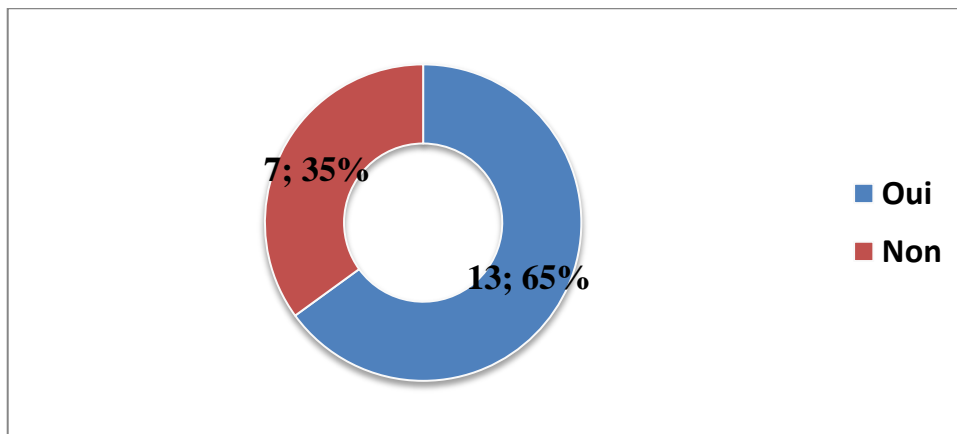


Figure 18 : Représentant le facteur de risque exogène la viande rouge chez l'homme.

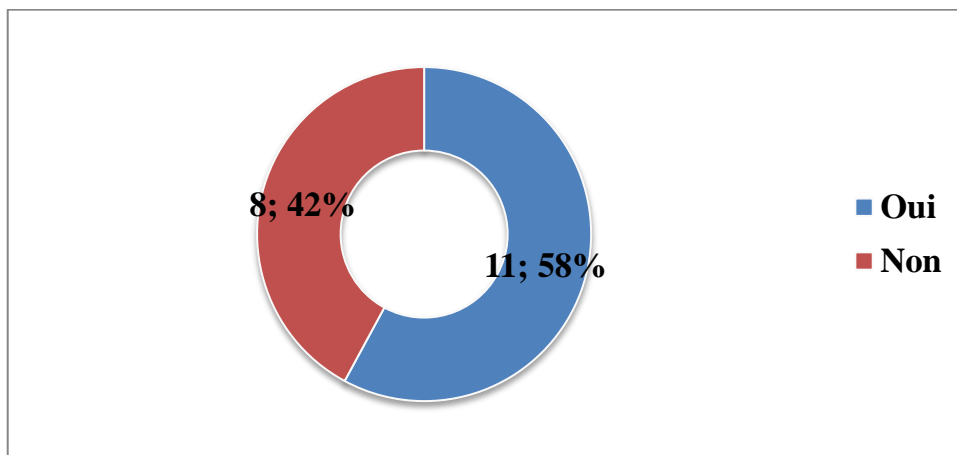


Figure 19 : Représentant le facteur de risque exogène la viande rouge chez la femme.

B/ Endogène :

Tableau 10 : Représentant le facteur risque endogène

Sexe	Adénome	MICI	Héréditaire
Homme	10	6	6
Femme	10	4	5

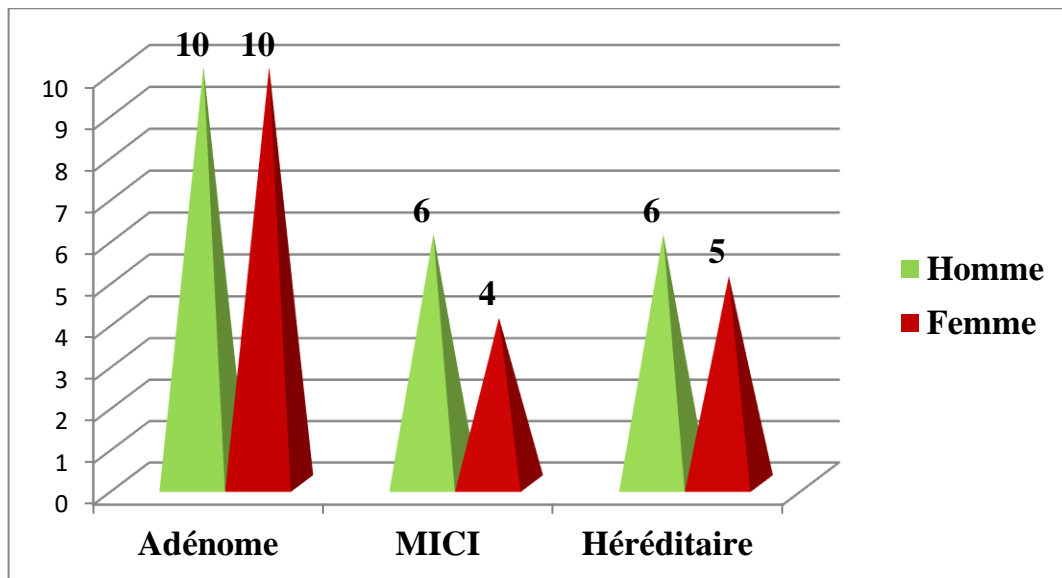


Figure 20 : Représentant le facteur de risque endogène

1.6. Siège :

Tableau 11 : Représentant le siège du CCR chez le malade.

Sexe	Colon droit	Colon gauche	Colon transvers	Colon sigm	Rectum
Homme	7	5	2	4	6
Femme	9	3	2	0	7

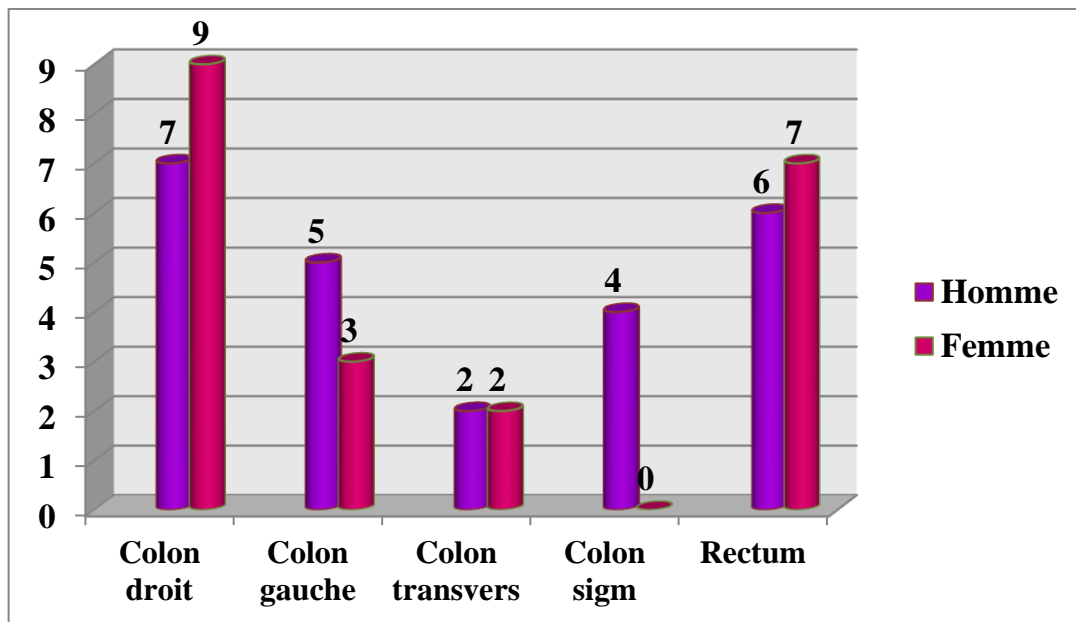


Figure 21 : Représentant le siège du CCR chez le malade.

1.7. Anapath:

Tableau 12 : Représentant le Type du CCR chez le malade.

Sexe	ADK	LNMH	Epidermoide	Autre
Homme	18	1	1	0
Femme	18	1	0	0

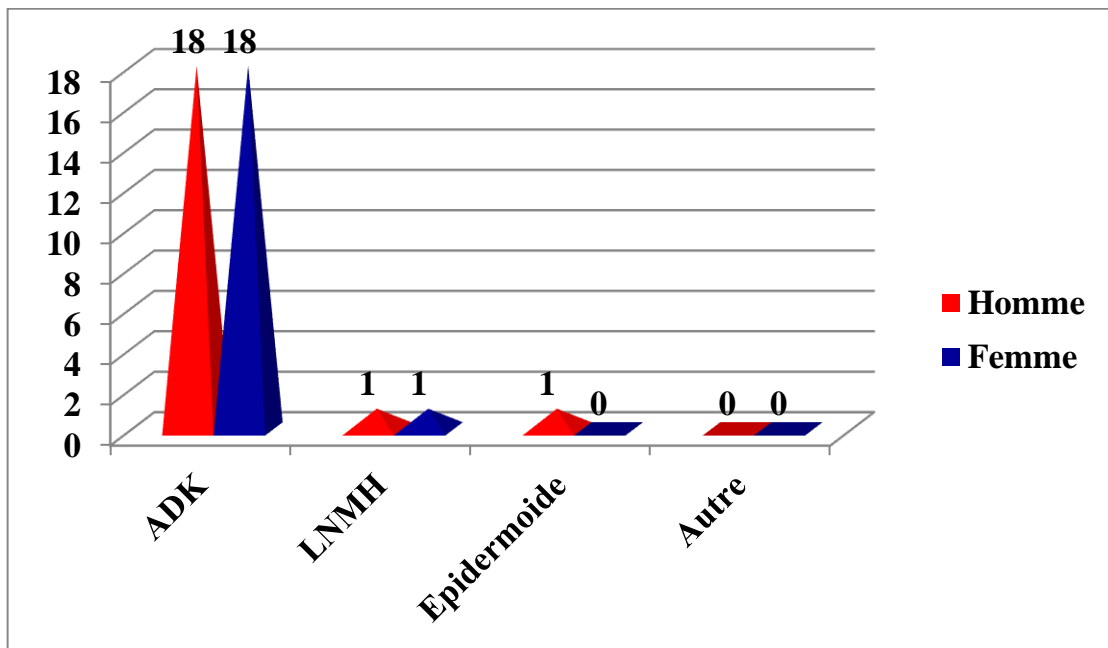


Figure 22 : Représentant le Type du CCR chez le malade.

1.8. Motif de découverte :

Tableau 13 : Représentant les différents types de motifs de découverte du CCR.

Sexe	Dépistag	Douleur	Trouble transit	Rectorragi	Complicatio	Diarrhée
Homme	1	10	4	7	4	2
Femme	2	6	9	7	5	1

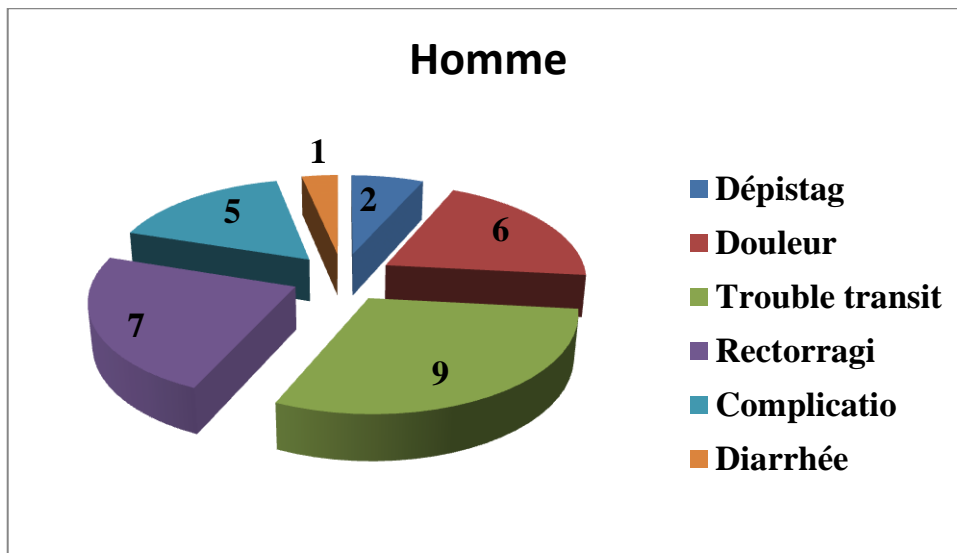


Figure 23 : Représentant les différents types de motifs de découverte du CCR.

1.9. TNM :

Tableau 14 : Représentant le stade du CCR chez les malades.

Sexe	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Homme	1	4	7	7
Femme	1	5	5	9

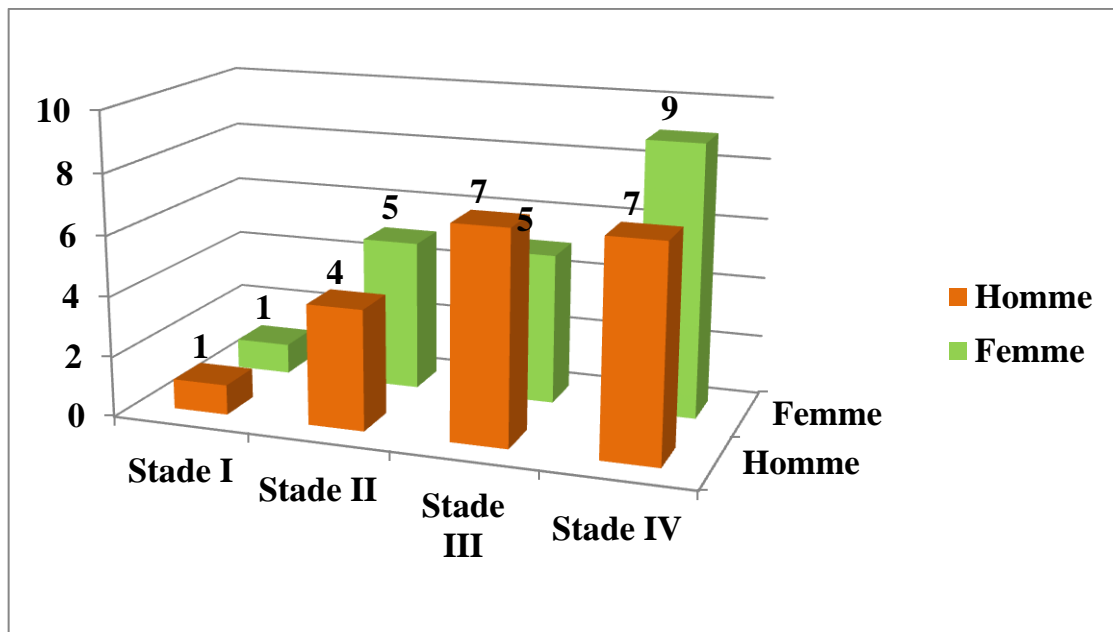


Figure 24 : Représentant les différents stades du CCR chez les malades.

1.10. Traitement :

Tableau 15 : Représentant la présence de traitement chirurgical.

Sexe	Oui	Non	Foie	Colon
Homme	9	11	1	6
Femme	11	9	4	8

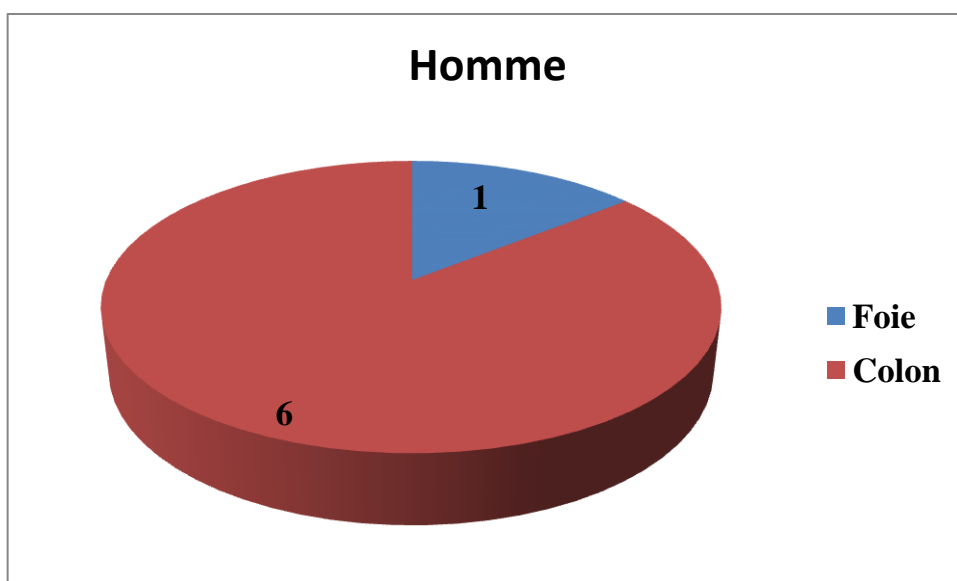
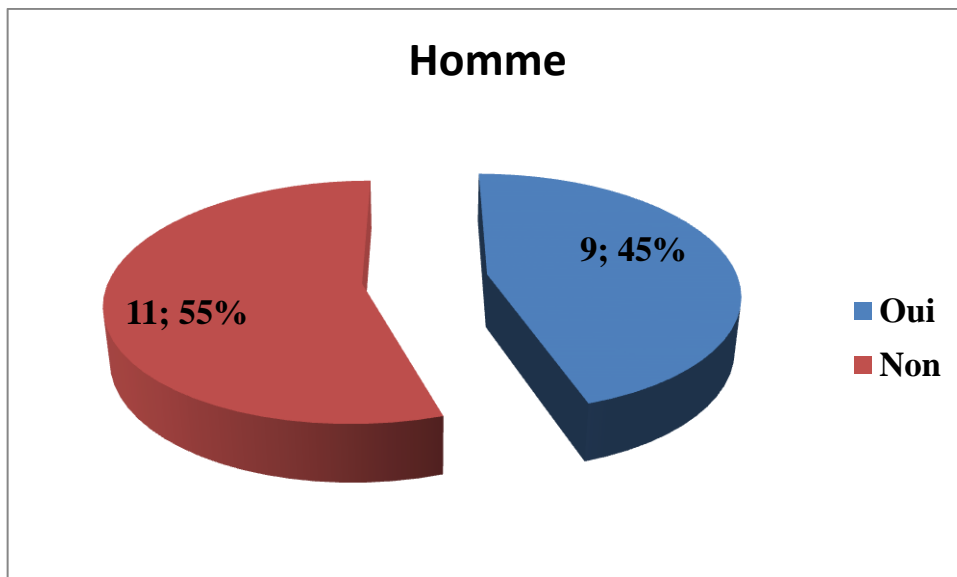


Figure 25 : Représentant la présence de traitement chirurgical chez l'homme et la localisation .

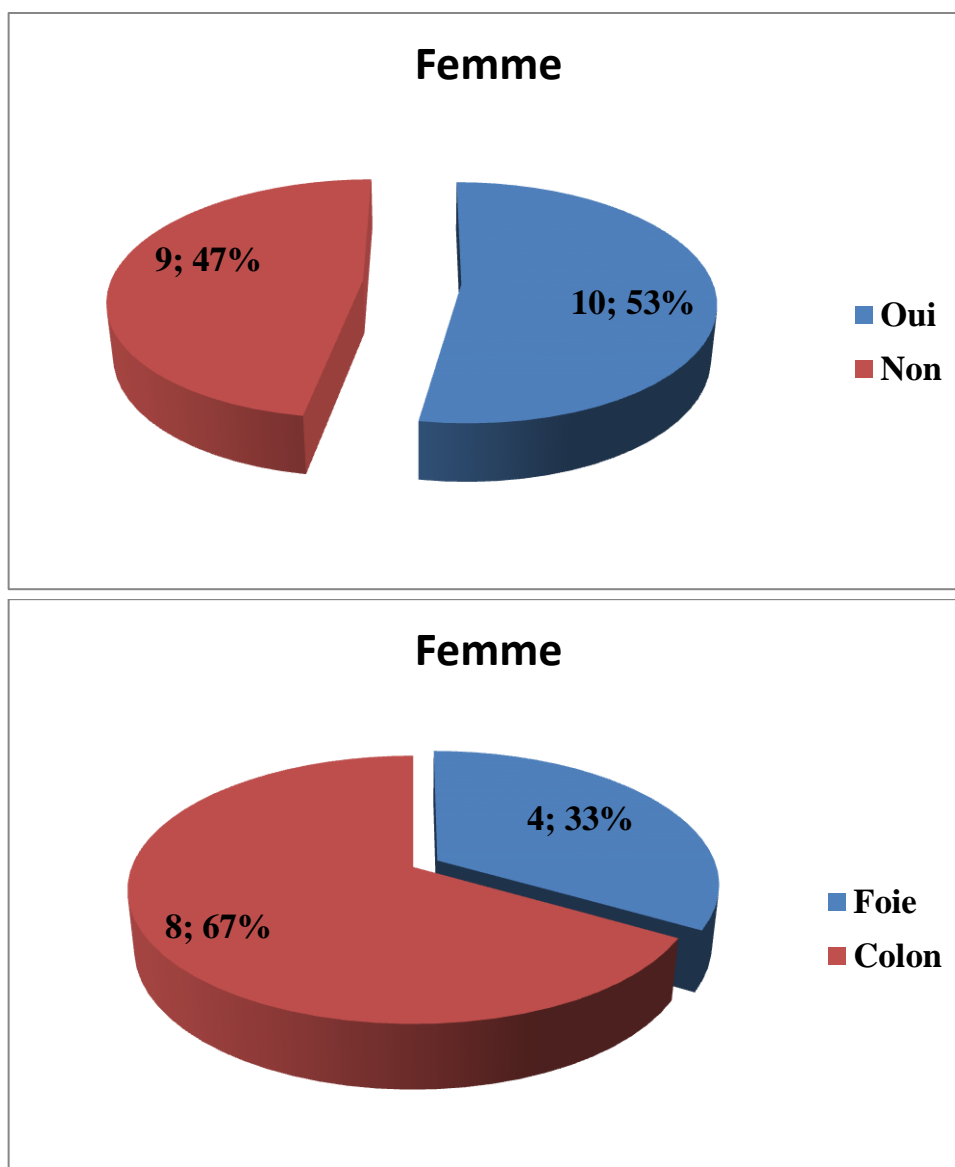


Figure 26 : Représentant la présence de traitement chirurgical chez la femme.
Cancers du colon rectum

CIM-10 : C18-C21

Tableau 17 : Données d'incidences des cancers colorectaux 2018

Années	2014		2015		2016		2017		2018	
Sexe	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Taux brut /100000h	10.9	8.2	14.2	13.7	15.8	15.7	16.1	15.9	17.0	16.8
Taux standardisé /100000h	14.1	9.9	17.6	15.7	19.4	18.5	19.9	19.0	21.0	20.0
%/ autres cancers	16	8.7	14.5	10.6	14	11.0	14.6	10.7	15.4	11.3

Réseau National des registres du cancer –femmes

Tableau 18 : Cinq principales localisations 2019

Localisations	Nouveaux cas	Taux bruts 100.000	Age Médian
Sein	11489	62.1	47
Colorectum	2573	13.9	65
Thyroïde	1140	6.16	42
Colutérus	846	4.6	62
Ovaire	641	3.5	65
Total	16689 (66.9%)		

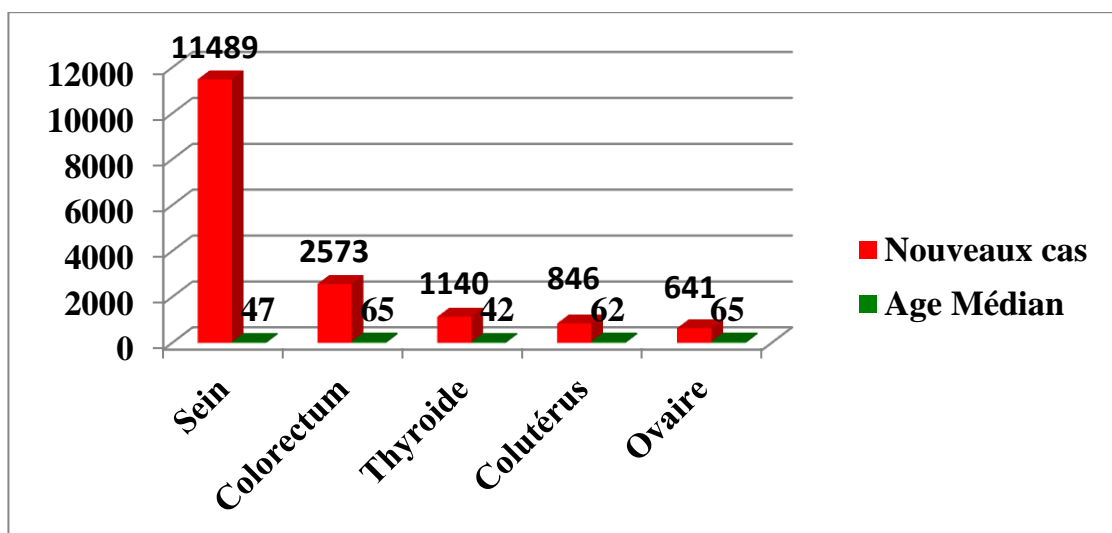


Figure 27 : 5 principales localisations Femmes 2019

Réseau national des registres du cancer hommes

Tableau 19 : 5 principales localisations en 2019

Localisations	Nouveaux cas	Taux brut 100.000	Age Médian
Poumon	3076	16.2	62
Colorectum	3022	15.9	57
Prostate	2619	13.8	67
Vessie	1864	9.8	65
Estomac	970	5.1	60
Total	11551 (65.2%)		

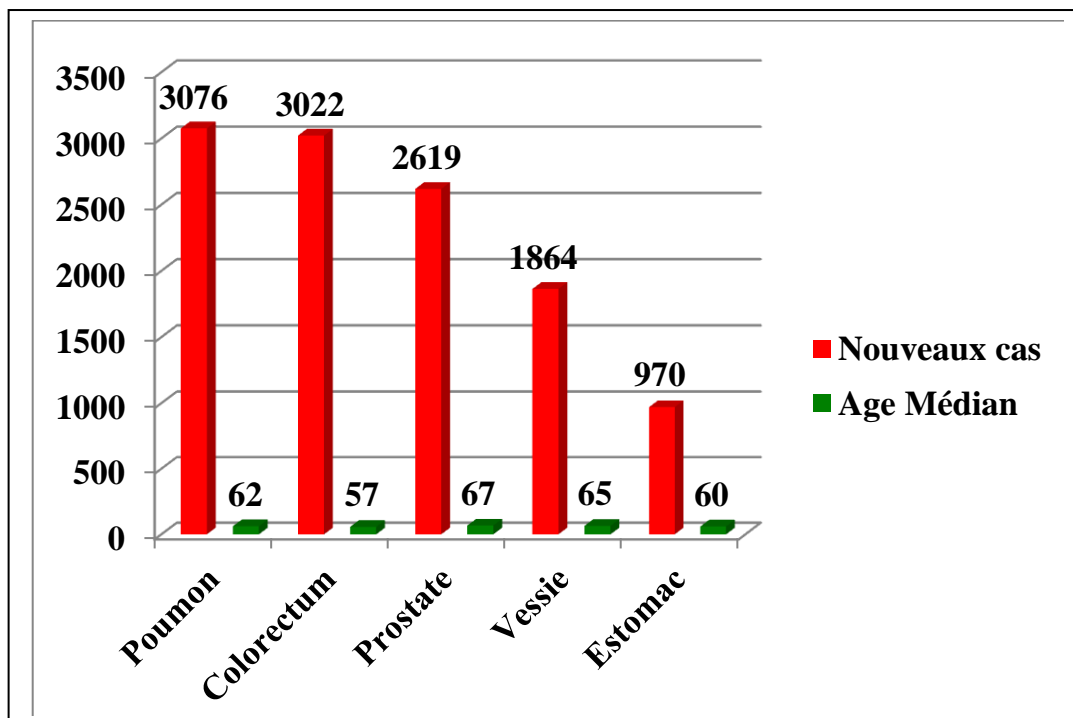


Figure 28 : principales localisations hommes 2019

Tableau 20 : Population couverte par l'enregistrement du cancer en 2019

	H	F	Total
Est	8120352	7958277	16078629
Réseau Centre	5798838	5694632	11490970
Réseau ouest	4908018	4848415	9756433
Total	18824708	18501324	37326032

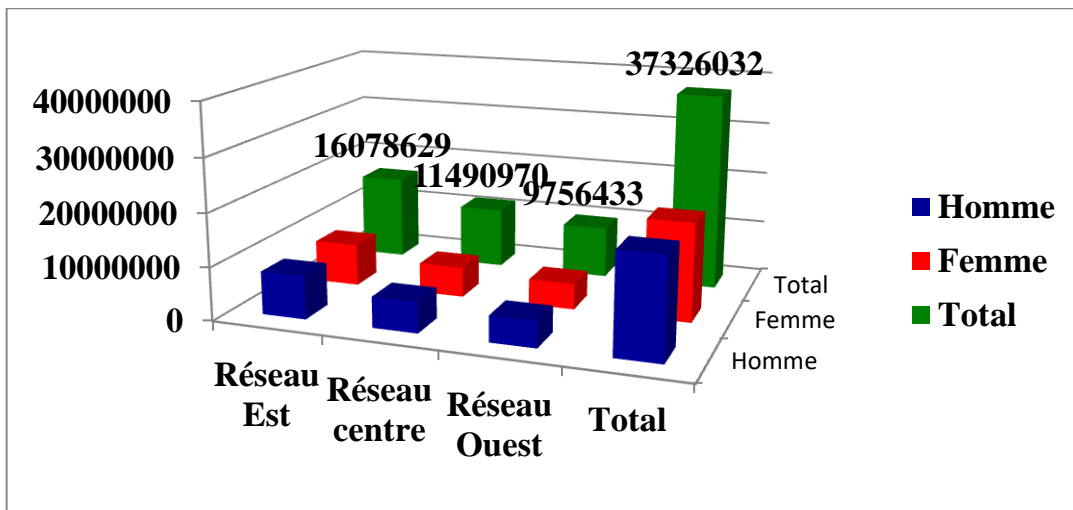


Figure 29 : Comparaison des registres 2021 par le docteur HAMDI CHERIF M

Tableau 21 : Comparaison des incidences standardisées (100000h) des cancers colorectaux chez les femmes dans quelques wilayas en 2019

Wilaya	Sétif	Batna	Constantine	Guelma	S.Ahras	BBA	Jijel	Annaba
Taux	14.9	15.3	19.9	16.1	23.6	24.3	24.7	28.3

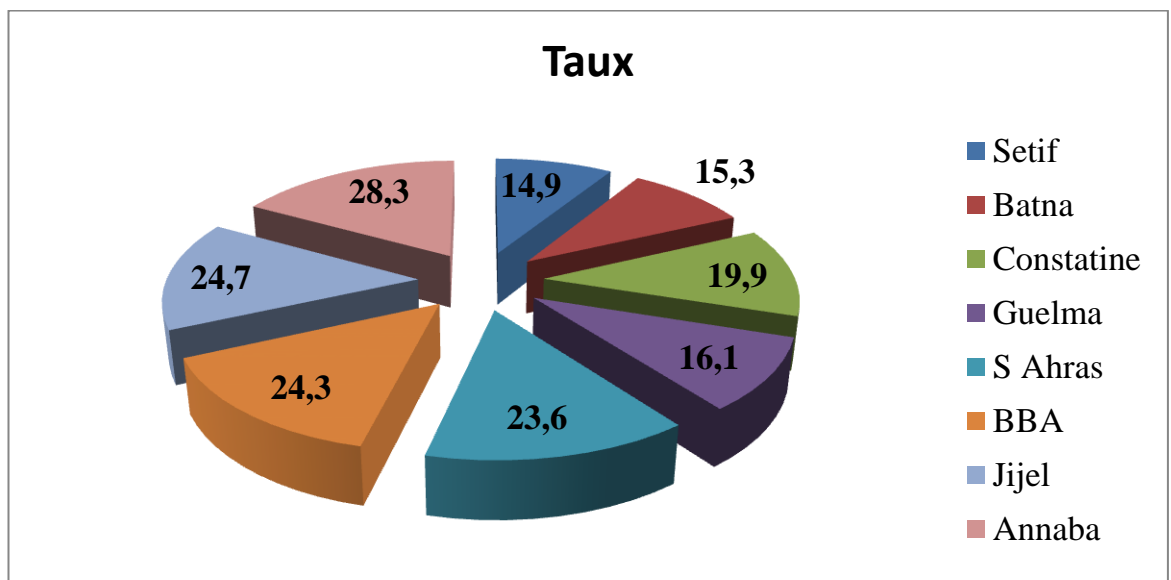


Figure 30 : Comparaison des incidences standardisées (100000h) des cancers colorectaux chez les Femmes dans quelques wilayas en 2019

Tableau 22 : Comparaison des incidences standardisées (100000h) des cancers colorectaux chez les Hommes dans quelques wilayas en 2019

Wilaya	Sétif	Batna	Constantine	Guelma	S.Ahras	BBA	Jijel	Annaba
Taux	18.6	19.1	20.2	21.0	23.2	26.5	29.3	30.7

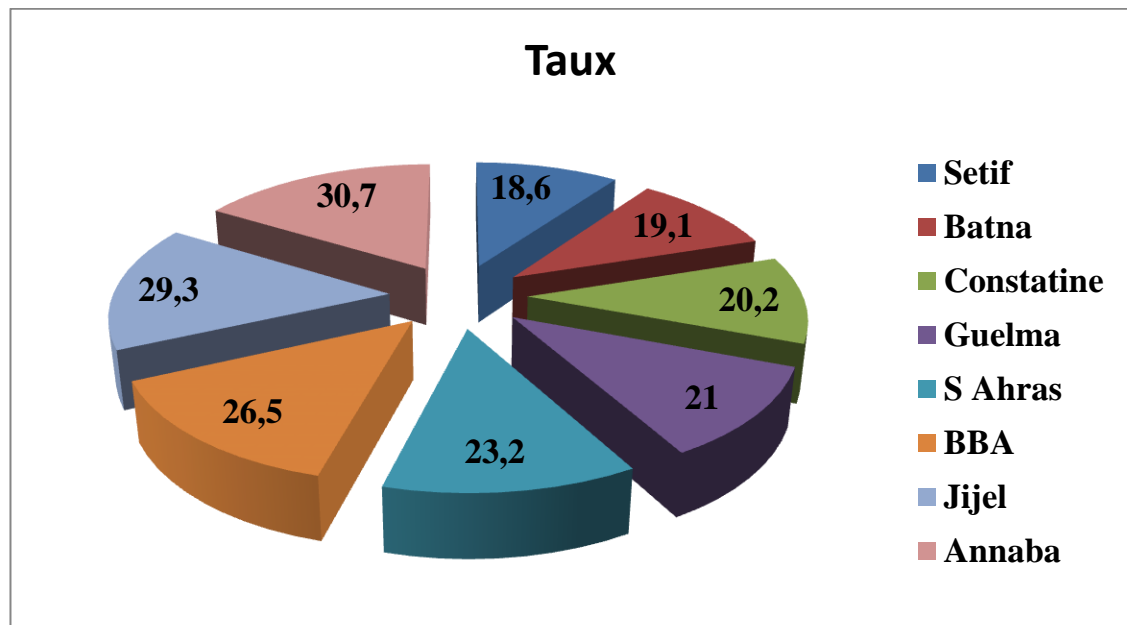


Figure 31 : Comparaison des incidences standardisées (100000h) des cancers colorectaux chez les Hommes dans quelques wilayas en 2019

Tableau 23 : Répartition d'incidences des cancers colorectaux par tranche d'age en 2019 des deux sexes

Tranche age	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-et +
Taux H	0.0	0.4	0.9	1.2	5.4	8.3	14.0	23.8	29.1	56.4	100.0	130.0	112.3	110.1	122.0
Taux F	0.0	0.3	0.6	1.4	6.5	11.9	17.0	23.0	36.1	56.8	62.3	114.9	121.4	92.1	98.3

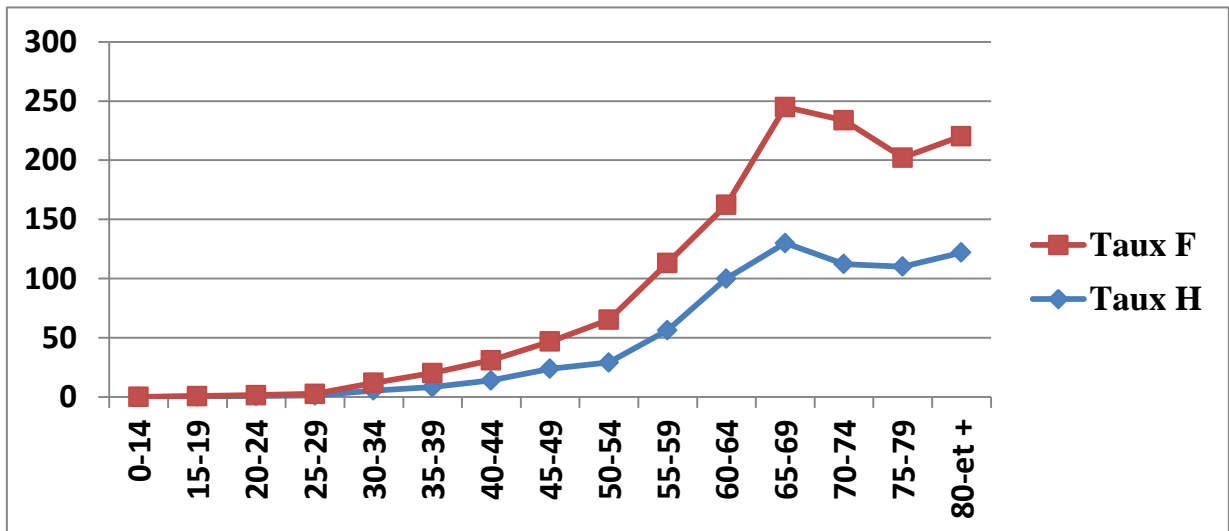


Figure 32 : Répartition d'incidences des cancers colorectaux par tranche d'âge en 2019 des deux sexes

Tableau 24 : Données d'incidence des cancers colorectaux en 2014-2019 réseaux Est et Sud-Est

Années	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Homme	14.1	17.6	19.4	19.9	21.0	23.2
Femme	9.9	15.7	18.5	19.0	20.0	20.2

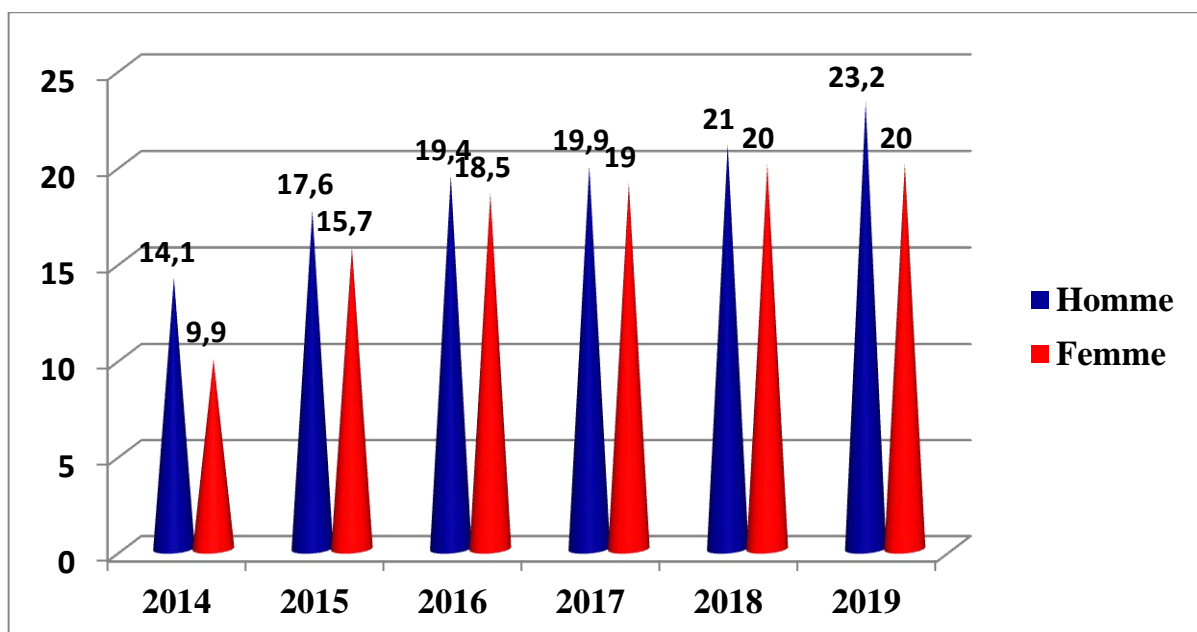


Figure 33 : Données d'incidence des cancers colorectaux en 2014-2019 réseaux Est et Sud-Est

Tableau 25 : Incidence des cancers du réseau Est et Sud-Est (Hamdi Cherif M 2021)

	Nouveau cas	Taux brut/100000 h	Taux standardisé /100000h
Homme	10041	113.8	153.2
Femme	12902	149.2	184.4
Deux sexes	22943	131.5	168.8

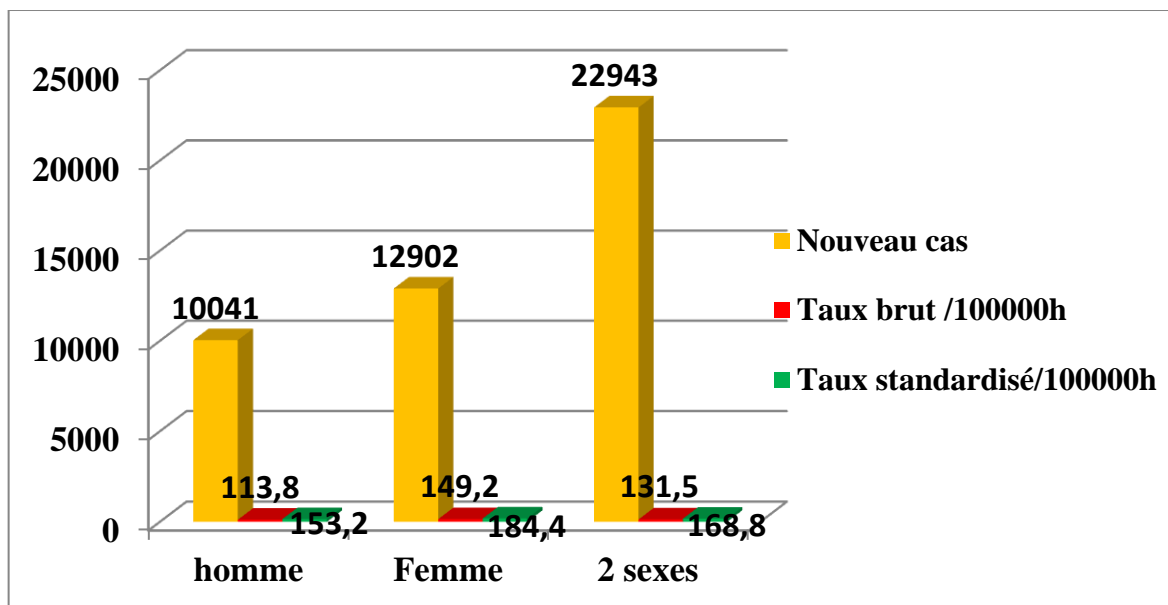


Figure 34 : Incidence des cancers du réseau Est et Sud-Est (Hamdi Cherif M 2021)

Tableau 26 : Nombres de cas de cancers colorectaux à l'hôpital EPH BOUZID Ammar à El Kala Wilaya D'Al Taref du 2019 au 2023

Homme	Femme
2019	
11	03
2020	
04	04
2021	
05	02
2022	
05	03
2023	
01	01

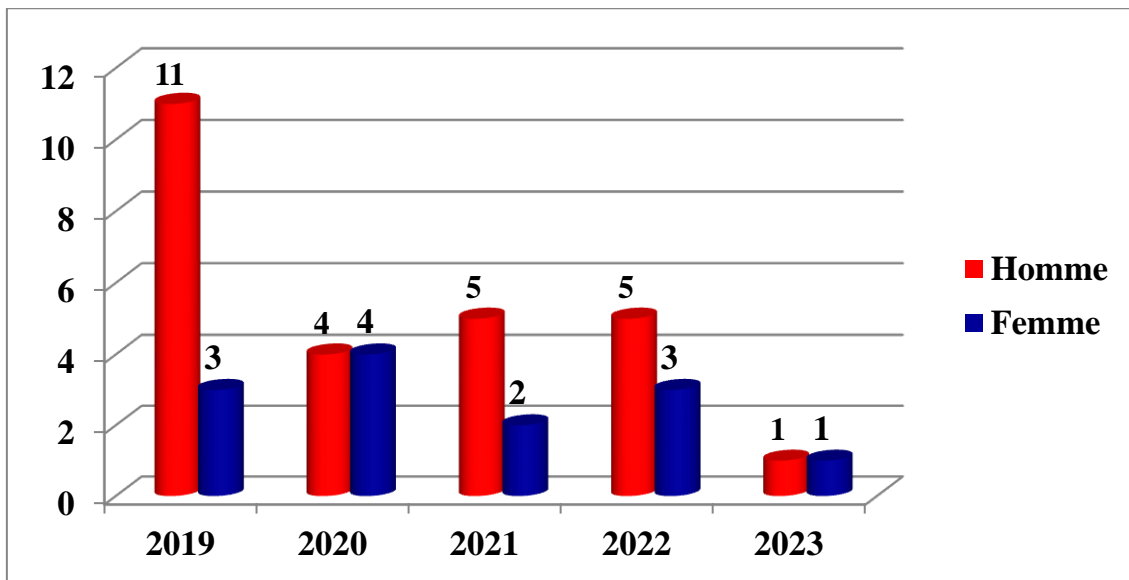
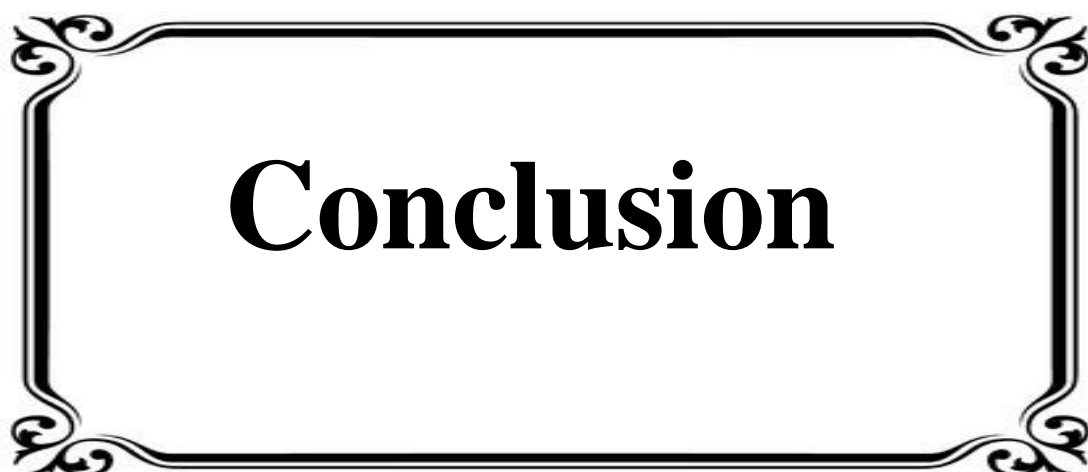


Figure 35 : Nombres de cas de cancers colorectaux à l'hôpital EPH BOUZID Ammar à El Kala Wilaya D'Al Taref du 2019 au 2023



Conclusion

+

Conclusion :

Le cancer colorectal représente un problème majeur de la santé publique dans les pays industrialisés en raison de son prévalence et mortalité. En Algérie, l'incidence de ce cancer monte de façon exponentielle est classé en deuxième position des cancers les plus fréquents, situation d'ailleurs qui nous a motivé à entreprendre ce type de cancer! comme sujet d'étude.

Dans cette étude, on a évalué les relations entre l'ensemble des facteurs, du risque de cancérogénèse recto colique, qu'il s'agisse de facteurs de risque, Ce qui est de l'étude anatomopathologique; elle nous a permis de s'impliquer de fond du cancer colorectal, c'était une opportunité en qualité de biologiste d'apprendre la démarche tendante sur son examen anatomique qu'histologique, en effet ces examen anatomo-histologique réalisés sur les trois types du cancer colorectal ont révélés les mêmes caractéristiques de ces pathologies déjà signalées et décrits dans la littérature.

A l'heure actuelle, nous possédons des connaissances étendues sur les causes du cancer, les interventions pour sa prévention et la prise en charge de la maladie.

En Algérie, il y a un déséquilibre entre le curatif et le préventif; Sachant que la chirurgie reste le star 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 trouble de l'ensemble de la société doit se concentrer sur deux axes pour la de pression de la survenue du cancer colorectal.

La prévention par la sensibilisation de la population représente l'intérêt majeur, alimentation saine équilibrée associé à une activité constitution d'une bonne conduite. Évitez les modes de vie qui favorisent le développement du cancer du côlon.

Les cases nécessitant une organisation sont âgés de plus de 50 ans et touche principalement les personnes âgées présentant des facteurs et des conditions à haut risque. Sans oublier les soins.

Des études détaillées au niveau moléculaire, notamment au niveau génétique, sont recommandées pour bien comprendre le mécanisme et l'évolution de cette pathologie maligne.



Annexes

1. Diagnostic :

Dans environ 10 à 20 % des cas, les cancers colorectaux sont initialement détectés par la présence de métastases à distance, principalement dans le foie. Cependant, dans la plupart des cas, ils sont diagnostiqués à partir de symptômes liés à la présence d'une tumeur dans le côlon ou le rectum. Ces symptômes peuvent inclure des saignements digestifs, des douleurs abdominales, une diarrhée ou une constipation prolongée, des selles plus étroites que d'habitude, la présence de sang dans les selles, une perte d'appétit, une perte de poids inexplicquée, de la fatigue, une anémie, des douleurs ou un malaise abdominal, des nausées et des vomissements (**De Gramont et al, 2015**).

1.1. Le bilan initial :

L'objectif du bilan initial est de confirmer la présence d'un cancer, de localiser la tumeur et de déterminer son type spécifique. Ce bilan comprend généralement une consultation avec un gastroentérologue, une procédure d'exploration de l'intérieur du côlon et du rectum telle qu'une coloscopie, une rectoscopie ou une sigmoïdoscopie, ainsi qu'une biopsie et une évaluation anatomopathologique.

Des analyses sanguines sont également effectuées, notamment pour évaluer l'état de santé général du patient, détecter d'éventuelles anomalies telles qu'une anémie, et obtenir des informations complémentaires sur la maladie.

1.2. Le bilan d'extension :

L'objectif du bilan d'extension est de compléter le diagnostic en évaluant l'étendue du cancer, c'est-à-dire la mesure dans laquelle il s'est propagé. Cela permet de déterminer le stade du cancer.

Pour cela, les médecins examinent en particulier si les ganglions lymphatiques sont affectés par des cellules cancéreuses. Cette évaluation est réalisée par le biais d'un examen anatomopathologique, qui peut être effectué avant la chirurgie dans le cas des cancers du rectum, ou après la chirurgie dans le cas des cancers du côlon.

Les médecins vérifient également si des métastases se sont développées dans d'autres parties du corps. Plusieurs examens d'imagerie peuvent être réalisés à cet effet. Le plus courant est un scanner thoracique, abdominal et pelvien, avec l'injection d'un produit de contraste.

Parfois, une échographie de l'abdomen et de la région pelvienne, ainsi qu'une IRM du foie, peuvent également être proposées. Dans le cas du cancer du rectum, une échographie endorectale et/ou une IRM rectale peuvent également être réalisées pour une évaluation plus précise.

2. Examen Complémentaire :

2.1. Coloscopie :

La coloscopie et la rectoscopie sont des examens invasifs effectués à l'aide d'un fibroscope, un instrument flexible conçu pour visualiser l'intérieur du côlon. Le rectoscope flexible, d'une longueur de 60 cm, permet d'observer le rectum et la partie basse du côlon (sigmoïde), mais pas l'ensemble du côlon. En revanche, le coloscope, plus long, permet d'explorer l'intégralité du côlon. Ces examens permettent de détecter et d'extraire les polypes, ainsi que de réaliser des biopsies. Les échantillons prélevés sont ensuite examinés pour détecter la présence de cellules malignes.

La coloscopie est considérée comme l'examen de référence pour diagnostiquer le cancer du côlon. Sa sensibilité est estimée à 96,7 %, avec une spécificité de 98 %. Elle permet une visualisation directe de la muqueuse colique, ainsi que la réalisation de prélèvements et la résection des lésions pré-néoplasiques ou néoplasiques.

2.2. Rectoscopie ou Recto-sigmoidoscopie :

La rectoscopie, également appelée recto-sigmoidoscopie, est utilisée pour examiner le rectum et la partie inférieure du sigmoïde. Elle permet également d'évaluer la distance entre la tumeur et la marge anale. La rectoscopie permet en outre de réaliser des biopsies, qui constituent le seul moyen de confirmer le diagnostic histologique du cancer.

2.3. Imagerie :

En ce qui concerne l'imagerie, lors du bilan initial, une échographie hépatique et une radiographie pulmonaire, ou éventuellement un scanner thoraco-abdo-pelvien, sont prévus. Ces examens d'imagerie permettent de localiser les éventuelles métastases. Dans le cas d'un cancer du rectum, une écho-endoscopie rectale et/ou une IRM rectale peuvent être recommandées pour évaluer l'extension locorégionale de la maladie.

2.4. Analyses biologiques:

Bilan standard:

Examens de routine : Une évaluation de la fonction rénale (mesurée par la clairance à la créatinine) et hépatique, ainsi qu'un dosage des plaquettes, une numération formule sanguine (NFS) et un bilan lipidique (incluant la mesure de la lactate déshydrogénase) sont généralement effectués.

Examens facultatifs : Selon les besoins, des examens complémentaires peuvent être demandés dans le cadre d'une évaluation pré-thérapeutique, en prenant en compte l'âge et l'état clinique du patient.

3 Signes Cliniques

Selon (**Fattorusso et al, 2001**), les symptômes couramment observés dans le cancer colorectal comprennent:

- Une altération de l'état général.
- Des troubles du transit, tels qu'une constipation récente (plus fréquente dans les localisations gauches) ou une diarrhée (plus fréquente dans les localisations droites).
- Des saignements digestifs, souvent de faible abondance, qui peuvent être révélateurs du cancer. Un méléna (sang digéré dans les selles) peut être observé dans les cancers du cæcum et du côlon droit.
- Des douleurs abdominales présentes dans environ 40% des cancers coliques, dont la localisation dépend de la localisation du cancer. À un stade avancé, ces douleurs peuvent se manifester par des symptômes occlusifs qui se résolvent après l'émission de gaz ou de selles.
- Des complications peuvent également révéler la présence d'un cancer colorectal, telles qu'une occlusion intestinale aiguë, une perforation diastasique ou tumorale, une hémorragie abondante, des métastases ganglionnaires, hépatiques, péritonéales et pleuro-pulmonaires, ainsi que des infections.

4. Traitement:

Les traitements du cancer colorectal (CCR) visent à freiner la progression de la tumeur primaire, ainsi que de ses métastases, et à réduire le risque de récurrence. Les approches thérapeutiques pour le CCR sont adaptées à chaque patient en fonction de la localisation et du stade TNM de la tumeur (**Laour et Daouadi, 2015**).

4.1. La chirurgie:

La chirurgie est le principal élément du traitement curatif du cancer colorectal (CCR), selon des études telles que celle de **Röhrli et al. (2019)**. Elle joue un rôle essentiel dans la prise en charge de cette maladie, comme le soulignent également **Delisle et al. (2020)**.

Traditionnellement, l'élimination du cancer colorectal nécessitait de larges incisions abdominales ouvertes. Cependant, ces dernières années, il y a eu une transition généralisée vers la chirurgie mini-invasive, notamment la chirurgie laparoscopique. Cette approche présente de nombreux avantages par rapport à la chirurgie ouverte, tels qu'une réduction des complications de la plaie, une reprise plus rapide de la fonction intestinale, une alimentation normale, une hospitalisation postopératoire plus courte et une récupération plus rapide (**Lee et al, 2017**).

4.2. Chimiothérapie:

a/ La chimiothérapie:

La chimiothérapie joue un rôle important dans le traitement du cancer colorectal (CCR). Selon des études telles que celle de **Fong et al. (2019)**, elle peut être utilisée en tant que thérapie néo-adjuvante ou adjuvante. Son objectif est de réduire la taille de la tumeur avant la chirurgie et de prévenir les récurrences après l'intervention chirurgicale. Le traitement standard repose généralement sur la chimiothérapie à base de 5-fluorouracile (5-FU), qui demeure fondamentale dans la prise en charge des patients atteints de CCR. Cependant, ces dernières années ont vu le développement de nouveaux agents chimio thérapeutiques tels que l'oxaliplatine (OXL), l'irinotécan et la capécitabine, comme le soulignent **Van der Jeught et al. (2018)**.

Bien que l'utilisation de ces combinaisons de 5-FU avec de nouveaux agents chimio thérapeutiques comme l'OXL et l'irinotécan ait amélioré les taux de réponse, ceux-ci restent modestes pour les cas avancés de CCR, selon **Jarrar et al. (2019)**.

Ces médicaments sont souvent administrés dans le cadre de schémas thérapeutiques tels que FOLFOX ou FOLFIRI. Toutefois, il est important de noter que la chimiothérapie n'est pas une approche curative, notamment pour les patients atteints d'un CCR avancé, comme mentionné par **Spartalis et al. (2019)**.

Tableau : Représentant le type chimiothérapie utilisée.

Sexe	Adjuvante	Néo-Adjuvante	Métastatique
Homme	9	2	6
Femme	5	6	7

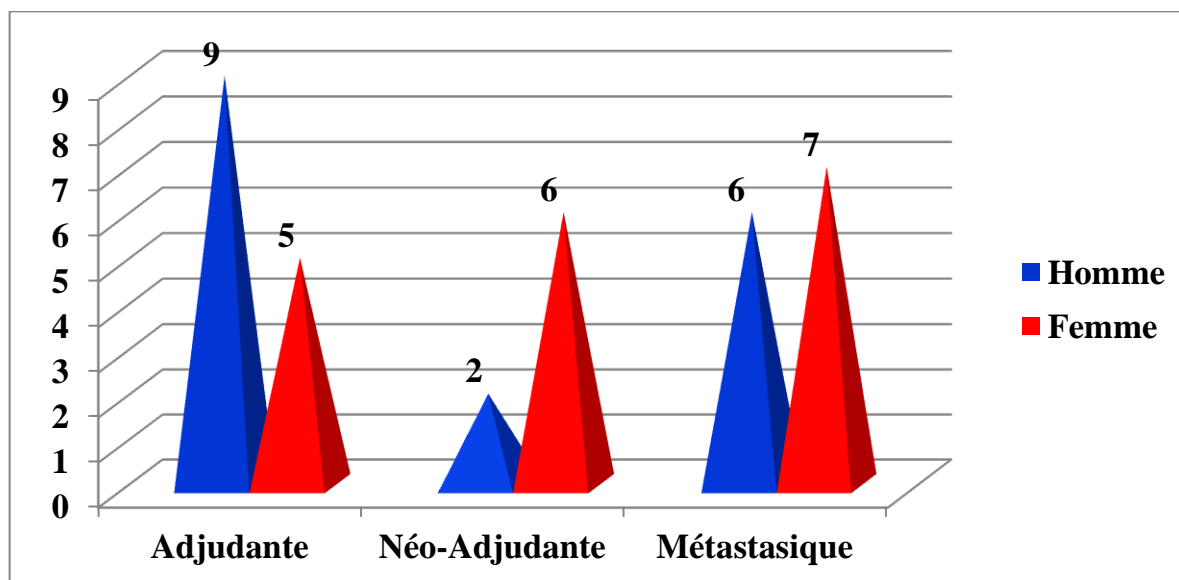


Figure : Représentant le type chimiothérapie utilisée.

4.3. Radiothérapie:

a/ La radiothérapie:

La radiothérapie est un traitement largement utilisé dans la prise en charge de diverses tumeurs malignes, avec environ 50% des patients cancéreux bénéficiant de ce type de thérapie, comme le soulignent (**Buckley et al. (2020)**). Elle peut être utilisée à des fins curatives ou palliatives, comme indiqué par (**Hayar et al. (2019)**).

La radiothérapie consiste à administrer des rayonnements ionisants aux patients atteints de cancer, soit en tant que traitement indépendant, soit en combinaison avec la chirurgie et/ou la chimiothérapie. Bien que les techniques modernes de radiothérapie offrent une protection accrue des tissus sains, il est inévitable que ces derniers soient également exposés aux rayonnements. Cependant, les risques d'effets indésirables sont généralement moindres par rapport à ceux associés à la chimiothérapie et à la chirurgie, comme le soulignent (**Zhao et al. (2020)**).

b/ Thérapie ciblée:

Les thérapies ciblées sont des approches qui ciblent spécifiquement les cellules cancéreuses en utilisant des anticorps monoclonaux. Ces médicaments sont conçus pour interférer avec les voies de signalisation impliquées dans la division cellulaire et l'angiogenèse tumorale. Un exemple d'anticorps monoclonal utilisé dans le traitement métastatique du CCR est le panitumumab, qui cible spécifiquement l'EGFR. Lorsqu'il est combiné aux meilleurs soins de soutien, il a démontré une survie médiane de plus de 2 ans, selon les recherches **de Das et al. (2017)**.

c/ Immunothérapie :

L'immunothérapie est devenue de plus en plus importante en tant que méthode de traitement clé pour le cancer. Elle est rapidement devenue une modalité de traitement majeure pour différents types de cancers solides, y compris certains cancers colorectaux, selon les recherches de **Ganesh et al. (2019)**.

L'objectif principal de l'immunothérapie moderne est de stimuler la réponse immunitaire contre les cellules tumorales et de désactiver les mécanismes qui favorisent la croissance tumorale, comme indiqué par **Abakushina et al. (2019)**.

5. Prévention et dépistage :

La prévention du cancer colorectal est un problème de santé publique majeur. Cette maladie est redoutée et le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter en raison du vieillissement de la population et de l'impact des facteurs environnementaux, notamment l'alimentation. Bien que d'importants progrès aient été réalisés dans le diagnostic et le traitement, seule une moitié des cas de cancer colorectal sont actuellement guéris. C'est pourquoi la prévention et le dépistage restent les meilleures armes contre cette maladie, comme souligné par **Ben Abdelghani et al. (2008)**.

Dans le cadre de la prévention primaire, il est courant de se concentrer sur la réduction des facteurs de risque modifiables. Le contrôle des facteurs de risque évitables tels que le tabagisme et la consommation d'alcool, ainsi que la modification des habitudes de vie telles que l'augmentation de l'activité physique et l'apport en fibres alimentaires, ont démontré ou sont susceptibles d'avoir une efficacité dans la prévention du cancer colorectal, comme le mentionne **Litt (2013)**.

Dans la population en général, on distingue deux groupes : les personnes à risque moyen (cas général) et les personnes à risque élevé ou très élevé, comme souligné par **Thierry A. et al. (2018)**.

a/ Les personnes à risque moyen:

Le dépistage du cancer colorectal est recommandé pour les hommes et les femmes âgés de plus de 50 ans. Il consiste en un test de recherche de sang occulte (non visible à l'œil nu) dans les selles, proposé tous les deux ans entre 50 et 75 ans. En cas de résultat positif, une coloscopie est effectuée.

Ce test est remis par le médecin traitant lors d'une consultation tous les deux ans et il est sans danger. Environ 4,5% des personnes âgées de 50 à 75 ans présentent un test positif, ce qui indique la nécessité de réaliser une coloscopie. Cette procédure permet de détecter un polype dans 30 à 40% des cas et un cancer dans 8% des cas, ce qui permet un traitement à un stade très précoce (**Thierry A. et al., 2018**).

b/ Les personnes à risque élevé :

Un suivi spécialisé est recommandé pour les patients suivants :

- Ceux qui ont présenté un adénome d'une taille égale ou supérieure à 1 cm, un adénome villositaire ou un cancer colorectal.
- Ceux qui ont un parent de premier degré ayant été atteint d'un cancer colorectal avant l'âge de 60 ans, ou deux parents de premier degré atteints de cancer colorectal, quel que soit leur âge.
- Ceux qui souffrent d'une maladie inflammatoire de l'appareil digestif, telle que la maladie de Crohn touchant le côlon ou la rectocolite hémorragique. Cela s'applique soit lorsque la maladie est étendue et a évolué pendant plus de 7 à 10 ans, soit lorsqu'elle est associée à une cholangite sclérosante.

c/ Les personnes à risque très élevé

Il s'agit des patients chez lesquels les conditions médicales suivantes ont été diagnostiquées :

- Une polypose adénomateuse familiale.
- Un syndrome de Lynch, également connu sous le nom de HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer).
- Une polypose atténuée appelée également syndrome MYH. (**Thierry A, et al, 2018**).



Références et Bibliographies

Références

- Abakushina, E. V., Gelm, Y. V., Pasova, I. A., & Bazhin, A. V. (2019).** *Immunotherapeutic approaches for the treatment of colorectal cancer. Biochemistry (Moscow)*, 84(7), 720-728.
- Activity and the Risk of Colorectal Cancer. 2010. London, Imperial College London.*
- al., & cuillert, j. (1991). La loge rectale et le rectum pelvien. In anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle (vol. 16, pp. 119-133). Simep villeurbanne.*
- Alan S, MBBS, FRCPath, James S, Lowe, BMedSci, BMBS, DM, FRCPath.** *histologiehumaine. 3ème édition, Ed. ELSEVIER.(2006).*
- Algérie Press Service, (29 mars 2021)**
- alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study. Int J Cancer*
- Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al (2002)** *Inherited variants of MYH and cancer: the evidence reviewed. Nutr Res Rev 2008;21(2):174-88.*
- associated with somatic G:C/T:A mutations in colorectal tumors. Nature Genetics*
- Aune D, Lau R, Chan DS, et al (2012).** *Dairy products and colorectal cancer risk: a Autosomal recessive colorectal adenomatous polyposis due to inherited mutations of*
- Bastide NM, Pierre FH, Corpet DE (2011).** *Heme iron from meat and risk of*
- Belov, l., zhou, j., & christopherson, r. I. (2016).** *colorectal cancer therapeutic antibodies. Encyclopedia of cancer, 1-6.*
- Bibeau, F., Léger, A., Bazille, C., & Selves, J. (2020, April).** *Les cancers colorectaux héréditaires vus par le pathologiste. In Annales de Pathologie. Elsevier Masson*
- Blanchard, p., levy, a., breunot, j., michaud, s., delmas, v., & hennequin, c. (2010).** *Le cancer du rectum. Cancer/radiothérapie, 14, s111-s119.*
- Bouregba, s., & boulenouar (doctoral, f. Z. (2015).** *Cancer du colon dissertation).*
- Bouregba, s., & boulenouar, f. Z. (2015).** *Cancer du colon (doctoral dissertation)*
- Bouchet, a., & cuilleret, j. (1991).** *Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle (vol. 2). Elsevier masson*
- Boussensla, S. (2018).** *Chirurgie des métastases pulmonaires des cancers colorectaux. Thèse de doctorat : Université d'Alger 1. 192.*
- Bray, F., & Soerjomataram, I. (2015).** *The Changing Global Burden of Cancer : Transitions in Human Development and Implications for Cancer Prevention and Control. In H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, & S. Horton (Éds.), Cancer : Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343643/>*
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018).** *Global*
- Buckley, AM, Lynam-Lennon, N., O'Neill, H., & O'Sullivan, J. (2020).** *Target characteristics of cancer to improve radiosensitivity in gastrointestinal cancers. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 1-16.*

- Burt, R., & Neklason, D. W. (2005).** *Genetic testing for inherited colon cancer. Gastroenterology*, 128(6), 1696-1716.
- cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. Ann cancer statistics 2018 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- carriers » [archive] Hum Mutat*, 2013;34:490-497
- Chen, W. S., Chen, J. Y., Liu, J. M., Lin, W. C., King, K. L., Whang-Peng, J., & Yang, W. K. (1997).** *Microsatellite instability in sporadic-colon-cancer patients with and without liver metastases. International journal of cancer*, 74(4), 470-474.
- CHEVREL JP., GUERAUD P., LEVY JB et DUMAS L. (2003).** Anatomie générale. Edition
- Chimbo S., Medjkouh H. 2017.** *ETUDE EPEDEMIOLOGIQUE DU CANCER OLORECTAL DANS LA WILAYA DE BOUIRA ET RECHERCHE DE QUELQUES FACTEURS DE RISQUES. MEMOIRE DE FIN D'ETUDES. UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA*
- Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, et al (2004).** *Dairy foods, calcium, and*
- Collins, F. S., Green, E. D., Guttmacher, A. E., & Guyer, M. S. (2003).** *A vision for the future of genomics research. Nature*, 422(6934), 835.
- Colonoscopic screening of first-degree relatives of patients with large adenomas: increased risk of colorectal tumors. Gastroenterology*, 133(4), 1086-1092.
- colorectal cancer: a meta-analysis and a review of the mechanisms involved. Cancer colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. J Natl Cancer Inst*
- colorectal cancer? A meta-analysis of 13 prospective cohort studies. Eur J Nutr Continuous Update Project Report. Food, nutrition, physical activity, and the*
- Cottet, V., Pariente, A., Nalet, B., Lafon, J., Milan, C., Olschwang, S., ... & ANGH Group. (2007).**
- Cross AJ, Gunter MJ, Wood RJ, et al (2006).** *Iron and colorectal cancer risk in the*
- Das, M., Zhu, C., & Kuchroo, V. K. (2017).** *Tim-3 and its role in regulating anti-tumor immunity. Immunological reviews*, 276(1), 97-111
- De Gramont A, Figer A, Seymour M, et al.** *Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. J Clin Oncol* 2000;18:2938–2947.
- De Gramont A, Housset M, Norddinger B, Rougier P.** *Le cancer colorectal en question. Fondation ARCAD2 ème Ed: (2012); 1-73 .*
- Delisle, M., Singh, S., Howard, J., P anda, N., Wepler, A. M., & Wang, Y. (2020).** *Refusal of Colorectal Cancer Surgery in the United States: Predictors and Associated Cancer-Specific Mortality in a SEER Cohort. Surgery Open Science*
- Diaz, L. A., Marabelle, A., Delord, J. P., Shapira-Frommer, R., Geva, R., Peled, N., ... & Jaeger, D. (2017).** *Pembrolizumab therapy for microsatellite instability high (MSI-H) colorectal cancer (CRC) and non-CRC.*
- Dowty JG, Win AK, Buchanan DD et al.** « *Cancer risks for MLH1 and MSH2 mutation*

- FATTORUSSO V, RITTER O.** *Vademecum clinique : du diagnostic au traitement.* 16ème édition, Paris (2001) ; éd Masson.
- FATTORUSSO V, RITTER O.** *Vademecum clinique : du diagnostic au traitement.* 16ème édition, Paris (2001) ; éd Masson.
- Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al(2011).** Alcohol drinking and colorectal
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021).** Cancer statistics for the year 2020: an overview. *International Journal of Cancer.* <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Fidler, M. M., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2016).** A global view on cancer incidence and national levels of the human development index. *International Journal of Cancer*, 139(11), 2436-2446. <https://doi.org/10.1002/ijc.30382>
- Fong, W., & To, K. K. (2019).** Drug repurposing to overcome resistance to various therapies for colorectal cancer. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 1-24
- Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global**
- Ganesh K., Stadler, Z.K., Cercek, A., Mendelsohn, R.B., Shia, J., Segal, N.H., & Diaz, L.A. (2019).** Immunotherapy in colorectal cancer: rationale, challenges and potential. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16, 361-375.
- Ghebruiout, B., Moualek, S., Taibi, A., &Korso, C. (2012).** Classification anatomique des régions topographiques triangulaires du corps humain. *Morphologie*, 96(314-315), 108-109.
- Goyette, P., &Rozen, R. (2000).** The thermolabile variant 677C→ T can further reduce activity when expressed in cis with severe mutations for human methylenetetrahydrofolatereductase. *Human mutation*, 16(2), 132-138.
- Goyette, P., &Rozen, R. (2000).** The thermolabile variant 677C→ T can further reduce activity when expressed in cis with severe mutations for human methylenetetrahydrofolatereductase. *Human mutation*, 16(2), 132-138.
- Goyette, P., Pai, A., Milos, R., Frosst, P., Tran, P., Chen, Z., ... &Rozen, R. (1998).** Gene structure of human and mouse methylenetetrahydrofolatereductase (MTHFR). *Mammalian Genome*, 9(8), 652-656.
- Goyette, P., Pai, A., Milos, R., Frosst, P., Tran, P., Chen, Z., ... &Rozen, R. (1998).** Gene structure of human and mouse methylenetetrahydrofolatereductase (MTHFR). *Mammalian Genome*, 9(8), 652-656.
- Gramont A, Figer A, Seymour M, et al.** Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:2938–2947
- Hacking, S., Ebare, K., Angert, M., Lee, L., Vitkovski, T., Thomas, R., & Nasim, M. (2020).** Immature Stoma and Prognostic Profiling in Colorectal Carcinoma: Development and Validation of Novel Classification Systems. *Pathology-Research and Practice*, 152970
- Harmouche.** 2014. Mise en évidence de l'expression de p53 et EGFR (facteurs pronostiques) par immunohistochimie et détection des mutations activatrice du gène

- KRAS par PCR en temps réel dans le cancer colorectal avancé et métastatique. Mémoire de master. Génétique et physiologie. Université Blida1.
- Hayar, M., Durankuş, N. K., Altun, G. D., Koçak, Z., Uzal, M. C., & Saynak, M.** (2019). Investigation of differences of sacral and vertebral bone mineral densities before and after radiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer. *Cancer/Radiothérapie*, 23(5), 408-415
- Histo ,Lorins, M. C. F. B.** (2006). ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES TUMEURS COLO-RECTALES AU MALI: A PROPOS DE 252 CAS (Doctoral dissertation, Thèse de Médecine. Mali).
- HOWE, James R., MITROS, Frank A., et SUMMERS, Robert W.** The risk of gastrointestinal carcinoma in familial juvenile polyposis. *Annals of surgical oncology*, 1998, vol. 5, p. 751-756.
- [https://www.aps.dz/sante-science-technologie/119842-cancer-colorectal-pres-de-6500-nouveaux-cas-enregistres-annuellement-en-algerie#:~:text=Cancer%20colorectal%3A%20pr%C3%A8s%20de%206500%20nouveaux%20cas%20enregistr%C3%A9s%20annuellement%20en%20Alg%C3%A9rie,-Publi%C3%A9%20le%20%3A%20lundi&text=ALGER%20%2D%20L'Alg%C3%A9rie%20enregistre%20pr%C3%A8s,de%20sant%C3%A9%20publique%20\(INSP\)](https://www.aps.dz/sante-science-technologie/119842-cancer-colorectal-pres-de-6500-nouveaux-cas-enregistres-annuellement-en-algerie#:~:text=Cancer%20colorectal%3A%20pr%C3%A8s%20de%206500%20nouveaux%20cas%20enregistr%C3%A9s%20annuellement%20en%20Alg%C3%A9rie,-Publi%C3%A9%20le%20%3A%20lundi&text=ALGER%20%2D%20L'Alg%C3%A9rie%20enregistre%20pr%C3%A8s,de%20sant%C3%A9%20publique%20(INSP))
- Izmirli, M.** (2012). Une revue de la littérature sur le MTHFR (polymorphismes C677T et A1298C) et le risque de cancer. *Rapports de biologie moléculaire*, 40 (1), 625–637.
- Jankowski, J. A., & Hawk, E. T. (Eds.).**(2013). *Handbook of gastrointestinal cancer.*Wiley-Blackwell
- Jankowski, J. A., & Hawk, E. T. (Eds.).**(2013). *Handbook of gastrointestinal cancer.*Wiley-Blackwell.
- Jarrar, A., Lotti, F., DeVecchio, J., Ferrandon, S., Gantt, G., Mace, A., & Lathia, J.** (2019). Poly (ADP-Ribose) Polymerase Inhibition Sensitizes Colorectal Cancer-Initiating Cells to Chemotherapy. *Stem cells*, 37(1), 42-53.
- Järvinen, H. J., Aarnio, M., Mustonen, H., Aktan–Collan, K., Aaltonen, L. A., Peltomäki, P., ... &Mecklin, J. P.** (2000). Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology*, 118(5), 829-834
- Johns, L. E., & Houlston, R. S.** (2001). A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk.*The American journal of gastroenterology*,96(10), 2992-3003.
- Juchems, M. S., & Wessling, J.** (2019). Rationales staging und Follow-up beim kolorektalen Karzinom. *Der Radiologe*, 59(9), 820-827.
- Kahlenberg, M. S., Sullivan, J. M., Witmer, D. D., &Petrelli, N. J.** (2003).Molecular prognostics in colorectal cancer. *Surgical oncology*, 12(3), 173-186.
- Laour H., Daouadi S.** 2016. Le cancer colorectal profit épidémiologique anatomopathologique immun histochimique. *Immunologie-Oncologie.* Université des frères Mentouri Constantine

- Lee W. J., Sandler, D. P., Blair, A., Samanic, C., Cross, A. J., & Alavanja, M. C. (2017). Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study. *International journal of cancer*
- Liang P. S., Chen, T. Y., & Giovannucci, E. (2009).** *Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. International journal of cancer, 124(10), 2406-2415*
- Liu L, Zhuang W, Wang RQ, et al (2011).** *Is dietary fat associated with the risk of*
- Lounis, K. and Bessad, S. (2020) „Anatomie-pathologique des cancers colorectaux”, V, pp. 36–40.
- Lowe, S. W., Ruley, H. E., Jacks, T., & Housman, D. E. (1993).** *P53-dependent apoptosis modulates the cytotoxicity of anticancer agents. Cell, 74(6), 957-967.*
- Lynch, H. T., Lynch, J. F., Lynch, P. M., &Attard, T. (2008).** *Hereditary colorectal cancer syndromes: molecular genetics, genetic counseling, diagnosis and management. Familial cancer, 7(1), 27-39.*
- MARIEB E.** *Anatomie et physiologie humaines. 11ème édition,Ed. Pearson Education(2019); 1043.*
- Markowitz, SD, et Bertagnolli, MM (2009).** *Base moléculaire du cancer colorectal. Journal de médecine de la Nouvelle-Angleterre , 361 (25), 2449-2460.*
- Martini, F. (2012).** *Human anatomy (7th ed). Pearson Benjamin Cummings.*
- Meilleroux, J. (2016).** *Evaluation de la qualité des critères anatomopathologiques et de la réalisation des tests moléculaires chez les patients atteints de cancers colorectaux : Étude observationnelle portant sur 2067 patients pris en charge en Midi-Pyrénées et Aquitaine en 2010 [PhD Thesis]. Université Toulouse III-Paul Sabatier.*
- Mitra, S., Ganguli, S., & Chakrabarti, J. (2018).** Introduction. In *Cancer and Noncoding*
- Munteanu, I., &Mastalier, B. (2014).***Genetics of colorectal cancer. Journal of medicine and life, 7(4), 507*
- Munteanu,I., Mastalier, B., Munteanu, M.L., Crihana, C., Ciurea, M., & Petrescu, M. (2015).***The relationship between K-RAS gene mutation, some degree of differentiation and tumor markers in advanced colorectal cancer. Management in Health, 18(4) . MYH Lancet 2003 ; 362 : 39-41*
- Olschwang, S., Bonäti, C., Feingold, J., Frébourg, T., Grandjouan, S., Lasset, C., Laurent-Puig, P., Lecuru, F., Millat, B., Sobol, H., Thomas, G., & Eisinger, F. (2005).** *HNPCC syndrome (Hereditary Non Polyposis Colon Cancer): Identification and management. Revue de Medecine Interne, 26(2), 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2004.06.004>*
- Oncol 2011;22(9):1958-72.**
- O'Sullivan, B., Brierley, J., Byrd, D., Bosman, F., Kehoe, S., Kossary, C., ...&Gospodarowicz, M. (2017).** *The TNM classification of malignant tumours—towards common understanding and reasonable expectations. The Lancet Oncology, 18(7), 849-851.*
- Perspective. Washington DC: AICR;2007.*

perspective. Washington DC: AICR;2009.

Keum, N.N. and Giovannucci, E. (2019) „Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies“, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 16(12), pp. 713–732. doi:10.1038/s41575-019-0189-8.

Petrescu, M. (2015). *The relationship between K-RAS gene mutation, some degree of differentiation and tumor markers in advanced colorectal cancer. Management in Health*, 18(4) .

Policy and action for cancer prevention. Food, nutrition, and physical activity: a global PP. 111-114. *Bouchet, Prev Res (Phila) 2011;4(2):177-84.*

prevention of colorectal cancer. Colo-rectal cancer 2011 report. AICR; 2011. reports/colorectal-bowel-cancer5T].

RNAs (p. 1-23). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811022-5.00001-2>.

Röhrl, K., Guren, MG, Småstuen, MC., & Rustøen, T. (2019). *Symptoms during chemotherapy in patients with colorectal cancer. Supportive Cancer Care*, 27 (8), 3007-3017.

Sampson J.R., Dolwani S., Jones S., Eccles D., Ellis A., Evans D.G., and al.

Santé Publique France, (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum/donnees>).

Schwahn, b., & rozen, r. (2001). *polymorphisms in the methylenetetrahydrofolatereductase gene. American journal of pharmacogenomics*, 1(3), 189-201.

Schwahn, b., & rozen, r. (2001). *polymorphisms in the methylenetetrahydrofolatereductase gene. American journal of pharmacogenomics*, 1(3), 189-201.

Scotte.f;colonna.p ;andrieu.j.-m. (2002). *Cancérologie .ellipses , (237-238) , 2-7298-1 196-6 .*

Sedkaoui, C. (2015). *Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le canser colorectal métastatique (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).*

Spartalis, C., Schmidt, E. M., Elmasry, M., Schulz, G. B., Kirchner, T., & Horst, D. (2019). *In vivo effects of chemotherapy on oncogenic pathways in colorectal cancer. Cancer science*, 110(8), 2529.

systematic review and meta-analysis of cohort studies. Ann Oncol 2012;23(1):37-45.

Thierry A., Florence H., Yann P., Julien T. cancer colorectal en question.Fondation ARCAD4 ème Ed: (2018); 20-21 .

Thompson AK, Shaw DI, Minihane AM, Williams CM (2008). Trans-fatty acids *Update Project Report. The Associations between Food, Nutrition and Physical*

Van der Jeught, K., Xu, HC, Li, YJ, Lu, XB,. & Ji, G. (2018). *Drug resistance and new therapies in colorectal cancer. World Journal of Gastroenterology*, 24 (34), 3834.

Viguièr J, Bourlier P, Karsenti D, de Calan L, Danquechin Dorval E. *Cancer du côlon Encyclopédie Médico-chirurgicale (2003); 34: 9 – 15.*

Vogelstein, B., & Kinzler, K. W. (Eds.). (2002). *The genetic basis of human cancer (Vol. 821).* New York: mcgraw-Hill.

Vogelstein, B., & Kinzler, K. W. (Eds.). (2002). *The genetic basis of human cancer (Vol. 821).* New York: mcgraw-Hill.

Weisenberger, D. J., Siegmund, K. D., Campan, M., Young, J., Long, T. I., Faasse, M. A., ... & Koh, H. (2006). *Cpg island methylator phenotype underlies sporadic microsatellite instability and is tightly associated with BRAF mutation in colorectal cancer.* *Nature genetics*, 38(7), 787.

Weitz, Jürgen et al. "Colorectal cancer." *Lancet (London, England)* vol. 365,9454 (2005): 153-65. doi:10.1016/S0140-6736(05)17706-X

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2007).

.WCRF/AICR Systematic Literature Review Continuous(2010)

2004;96(13):1015-22.

2006;118(12):3147 52.

2011;50(3):173-84.

Zhao, Y., Li, Y., Sheng, J., Wu, F., Li, K., Huang, R., & Chen, X. (2019). *P53-R273H mutation enhances colorectal cancer stemness through regulating specific lncRNAs.* *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 38(1), 379.

□□ World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research (2011).

□□ World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2009).

□□ World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research

Site internet :

1. Globocan. (2020). Recupere sur :

Gco.iarc.fr:<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/12-algeria-factsheets.pdf>.

2. Globocan. (2022). Recupere sur

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-Allcancers-fact-sheet.pdf>.

3. OMS. (2022). Recupere sur Who.int: <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/cancer>.

4. INPFP. (2020). inpfp.dz. Recupere sur inpfp.dz: <http://www.inpfp.dz>.

5. <http://www.wcrf.org/int/research-we-fund/continuous-update-project-findingsMassinissa> (-240 env.–149) roi des

Numides. *Encyclopædia Universalis*.

1. *Une région historique de l'Algérie : le pays Chaouia*, Georges Hardy. *Revue d'histoire des colonies*, tome 37, n°130, 2e trimestre 1950.



Sommaire

Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale.....	I
La Partie Bibliographique	
Chapitre I : Rappel Anatomique	
1. Le tube digestif.....	1
2. Anatomie du colon.....	2
2.1. Caeco-appendice	2
2.2. Colon ascendant.....	2
2.3. L'angle colique droit.....	2
2.4. Le colon transverse.....	2
2.5. L'angle colique gauche.....	2
2.6. Colon descendant.....	3
2.7. Colon ileo-pelvien.....	4
3. Histologie du colon.....	4
3.1. La muqueuse.....	4
3.2. La sous muqueuse.....	4
3.3. La musculaire.....	4
3.4. La sous-séreuse ou le méso rectum.....	4
4. Fonction du colon.....	5
5. Le Rectum.....	5
6. Anatomie du rectum.....	5
7. Histologie du rectum.....	5
Chapitre 2 : Le Cancer Colorectal.....	
1. Cancer du côlon.....	7
2. Epidémiologie.....	7
2.1. Dans le monde.....	8
2.2. En Algérie.....	9
2.3 A L'est Algérien.....	10
3. Les facteurs de risque.....	10
3.1. Facteurs Alimentaires et Habituels.....	11
3.2. Facteurs Héritaire et Génétique.....	16
4. Anatomie pathologique.....	18
4.1. Tumeurs bénignes.....	18
a. Adénomes tubulaires	18
b. Adénomes villeux.....	18
c. Adénomes tubulo- villeux.....	18
4.2. Tumeurs malignes.....	18
a. Tumeur liberkhunien bien différenciées (70-75%).....	18
b. Tumeurs moyennement différenciées (10%).....	18

c. Tumeurs peu ou indifférenciées	18
5. Classification du cancer colorectal	19
5.1. Classification TNM.....	20
5.2. Grades de différenciation.....	21
5.3. Classification Histologique.....	21
Chapitre III : Génétique du CCR	
1. Mécanismes de la progression tumorale dans le CCR.....	22
1.1. Instabilité chromosomique.....	22
1.2. Instabilité des microsatellites.....	22
1.3. Méthylation de l'ADN.....	23
2. Différents types du cancer colorectal.....	24
2.1. Formes héréditaires du cancer colorectal.....	25
2.2. Cancer colorectal sporadique.....	26
3. Les gènes suppresseurs de tumeurs et les oncogènes.....	28
3.1. Gène RAS.....	28
3.2. Gène APC.....	28
3.3. Gène TP.....	29
4. Gène de l'MTHFR.....	29
4.1. Le polymorphisme C677T.....	29
4.2. Le polymorphisme A1298C.....	30

La Partie Pratique

2. Méthodologie.....	33
1.1. Cadre d'étude.....	33
1.2. Population d'étude.....	33
Population et histoire	35
Schéma d'étude	37
Données épidémiologiques.....	39
Conclusion.....	55
Annexes.....	57
Références.....	65
Sommaire.....	73
Résumé.....	

Résumé

الملخص :

يعد سرطان القولون والمستقيم من أكثر أنواع السرطان شيوعًا في العالم، بسبب الزيادة الكبيرة والمتسارعة لهذا المرض في العالم والجزائر على وجه الخصوص، لقد أبرزنا في هذه الدراسة أهم العوامل التي تساهم في انتشار هذا المرض، الفئات العمرية الأكثر عرضة للإصابة به، وكذلك السلوكيات مما يساهم في الوقاية منه.

مكنت هذه الدراسة من إنشاء ملف وبائي وراثي عن سرطان القولون والمستقيم في الشرق الجزائري.

تظهر نتائجنا أن اتباع نظام غذائي غني باللحوم الحمراء، التدخين والسمنة والسكري وارتفاع ضغط الدم وتاريخ العائلة بالوراثة.

ترتبط سرطانات الجهاز الهضمي ارتباطًا وثيقًا بمخاطر القولون والمستقيم والتشخيص المتأخر هو حجة للتشجيع على الكشف المبكر.

Résumé :

Le cancer colorectal est l'un des cancers les plus répandus dans le monde. En raison de l'augmentation importante et accélérée de cette maladie dans le monde et en Algérie en particulier, nous avons mis en lumière dans cette étude les facteurs les plus importants qui contribuent à la propagation de cette maladie, les tranches d'âge les plus à risque de la contracter, ainsi que les comportements qui contribuent à sa prévention.

Cette étude a permis d'établir un profil épidémiogénétique des CCR à l'est ALGERIEN.

Nos résultats montrent qu'un régime alimentaire riche en viandes rouges, le tabagisme, l'obésité, le diabète, l'hypertension et des antécédents familiaux de cancers digestifs sont étroitement liés au risque colorectal, le diagnostic tardif est également un argument pour encourager le dépistage précoce.

Abstract :

Colorectal cancer is one of the most common cancers in the world. Due to the significant and accelerated increase of this disease in the world and in Algeria in particular, we have highlighted in this study the most important factors that contribute to the spread of this disease, the most at risk of contracting it, as well as the behaviors that contribute to its prevention.

This study made it possible to establish an epidemiological-genetic profile of CCRs in eastern Algeria.

Our results show that a diet high in red meats, smoking, obesity, diabetes, hypertension and a family history of digestive cancers are closely related to colorectal risk.