



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

**Etat de santé des femmes atteintes du cancer
dans la wilaya de Tébessa**

Présenté par :

FOUATHIA Oumaima

LIMAMI Meriem

Devant le jury :

Dr. MECHAI Abd El-Basset	MCA	Université de Tébessa	Président
Dr. BENHADJ Mabrouka	MAA	Université de Tébessa	Examinatrice
Dr. TOUMI Nassima	MCB	Université de Tébessa	Promotrice

Date de soutenance : 19-06-2019

Note :

Mention :

ملخص

السرطان مرض غير معدي يصيب جميع الأعمار. في البداية يركز على عضو أو جزء من الجسم، ثم يهاجم باقي الاعضاء في حالة عدم العلاج يؤدي الى الوفاة.

الهدف من هذه الدراسة هو معرفة انواع السرطانات وعوامل الخطر المختلفة التي قد تسبب هذا المرض في ولاية تبسة. أجريّة دراسة وصفية وتحليلية على 200 شخص (100 مريض يعانون من أنواع مختلفة من السرطان و100 شخص سليم) تظهر نتائج هذه الدراسة أن:

أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء هي السرطانات النسائية والأنثوية التي تحتوي على 65%. تليها سرطانات الجهاز الهضمي 29% في حين أن الانواع الاخرى تمثل 6%. حيث ان الشريحة الأكثر تضررا من السرطان هن النساء اللاتي تزيد اعمارهن عن 60 سنة، والمرأة المتزوجة هي الأقل تضررا (93 مقارنة ب78%) بينما المستوى الاجتماعي والاقتصادي، لا يبدو أنه مرتبط بالسرطان في هذه الدراسة، في حين أن المستوى الفكري والمنطقة يظهر أن النساء ذوات مستوى فكري منخفض ويعيشون في المناطق الريفية يكونون أكثر عرضة من غيرهن للإصابة بالسرطان. يبدو أن سن الزواج والحمل أعلى عند النساء السليمات بين (20-30 سنة، ومع ذلك فإن النساء المرضعات اللاتي يرضعن بجهة واحد يكون لديهن خطر أكبر بمقدار 2.56 مرة مقارنة بالنساء اللاتي يرضعن رضاعة طبيعية ثنائية، غالبية المرضى النساء انقطع لديهن الطمث 65% و79% استعملن ادوية منع الحمل.

لا تظهر الخصائص الاخرى (عدد الرضاعة الطبيعية وحالات الإجهاض، البلوغ، العقم) فرقاً كبيراً. أظهرت المقارنة بين التحاليل ان النساء المرضعات لديهن نسب متفاوتة من، (الترانساميناز، اليوريا الكرياتينين). يكشف تحليل عوامل الخطر وجود علاقة بين النظام الغذائي النشاط البدني والمنتجات المستخدمة من قبل المرضى والسرطان

تظهر النتائج الإجمالية أن العديد من عوامل الخطر مسؤولة عن تطوير أنواع مختلفة من السرطانات بدرجات مختلفة والتي و التي تسمح معرفتها بالتصرف بشكل أفضل ضد هذا المرض .

الكلمات المفتاحية: مرضى السرطان ، عوامل الخطر ، نوع السرطان, تبسة, تكاثر.

Abstract

Cancer is a non-contagious disease in the form of an uncontrolled proliferation that affects all ages. At first concentrate on an organ or body part, then attacks the rest finally it will lead to death if it is not treated properly.

The objective of this study is to know the different types of cancers and the risk factors that might causes this disease in the wilaya of Tébessa.

A descriptive and analytical survey was conducted on 200 women (100 patients with different types of cancer and 100 healthy). The results of this study show that:

The most common types of cancer are female, gynecological cancers that represent 65%. Followed by digestive cancers that represents 29% while the other 6%.

the slice most affected by cancer are the subjects aged > 60 years, Married women are the least affected (93% vs 78 %) compared to healthy women the socio-economic level, does not seem to be related to cancer in this study, while the intellectual level and the region shows that women with a low intellectual level and lives in rural areas would be more likely to have a cancer.

Age of marriage and first pregnancy seems to be higher in the population of healthy women between (20- 30) years, however, sick women with unilateral breastfeeding they have 2.56 times more risk to be sick compared to women with bilateral breastfeeding, the majority of sick women are menopausal 65% and 79% took contraceptive. The other anthropometric and gynecological-obstetric characteristics of the sample (BMI, number of breastfeeding and abortions, puberty, infertility) do not show a significant difference.

the comparison of biological parameters between sick women and healthy women showed highly significant differences in hematological status (transaminase, urea creatinine and albumin).

The study revealed a relationship between the patient's physical, activity diet, used products and cancer.

The overall results show that several risk factors are involved in the development of cancers into different degrees and their knowledge can prevent and give awareness to act against this invasive disease.

Keyword: cancer patients, risk factor, type of cancer, Tébessa, proliferation.

Résumé

Le cancer est une maladie non contagieuse sous forme d'une prolifération incontrôlée qui touche tous les âges. Au début concentré sur un organe ou une partie du corps, elle le dérègle puis s'attaque au reste et entraîne ainsi la mort si elle n'est pas soignée.

L'objectif de cette étude est de savoir les différents types de cancers et les facteurs qui déclenche cette maladie chez les femmes de la wilaya de Tébessa.

Une enquête descriptive et analytique a été réalisée sur 200 femmes (100 patientes atteintes de différents types de cancer et 100 témoins). Les résultats de cette étude montrent que :

Nous avons pu démontrer que les types des cancers les plus fréquents chez les femmes sont les cancers féminins, gynécologiques qui présentent 65%. Suivis par les cancers digestifs qui présentent 29 % tandis que les autres types présentent 6%.

La tranche d'âge la plus touchée par le cancer est celle supérieure à 60 ans, les femmes mariées sont les moins touchées par rapport les femmes malades (93% versus 78%). Alors que le niveau socio-économique, ne semble pas avoir un lien avec le cancer dans cette étude, le niveau intellectuel et la région montrent que les femmes ayant un niveau bas et vivant dans les régions rurales courraient un risque d'avoir un cancer plus que les autres.

L'âge de mariage et de la 1^{er} grossesse est supérieure chez les femmes saines entre (20- 30 ans) ans en revanche les femmes malades qui ont allaité avec un seul sein ils ont 2.56 fois plus de risque par rapport aux femmes avec allaitement bilatéral, la majorité des femmes malades sont ménopausée 65% et sous contraceptif 79%. Les autres caractéristiques anthropométriques, et gynéco-obstétriques de l'échantillon (IMC, nombre d'allaitement, nombre d'avortement, puberté, stérilité) ne montrent pas une différence significative.

La comparaison des paramètres biologiques entre les femmes malades et les femmes saines a montré des différences hautement significatives du bilan hématologique, transaminase, urée créatinine et albumine.

L'analyse des facteurs de risque révèle une relation entre l'activité physique, le régime alimentaire, les produits utilisés par le malade et le cancer.

L'ensemble des résultats montre que plusieurs facteurs de risque sont impliqués dans le développement des différents cancers à différents degrés et dont la connaissance permet de prévenir et de mieux agir contre cette maladie envahissante.

Mot clé : femmes cancéreuses, facteur de risque, type de cancer, Tébessa, prolifération

Remerciement

Tout d'abord, on tient à remercier le bon Dieu le tout Puissant de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Nous voulons avant tout exprimer notre gratitude à notre encadreur DR Toumi N pour avoir accepté de nous encadrer, dans cette étude. Nous la remercions pour son implication, son soutien, sa gentillesse et ses encouragements au long de ce travail.

Aux membres du jury :

Président du jury : DR Mechai Abd EL-Basset

Examinatrice : DR Belhadj Mabrouka

Vous nous faites un grand honneur

En acceptant de juger ce travail.

Un merci à tous les enseignants qui ont contribué au succès de notre stage et qui ont contribué à la rédaction de cette mémoire.

Dédicace

Je dédie ce travail modeste à toutes les personnes qui m'aiment et qui ont pris soin de moi m'ont soutenu tout au long du chemin.

A ma chère maman, quoi que je fasse ou dise, je ne pourrai pas vous remercier correctement, votre affection et votre amour me couvrent, votre gentillesse me guide et votre précaution à mes côtés a toujours été ma source de force pour continuer et ne jamais abandonner

pour mon père, tu as toujours été là pour moi, tu m'as soutenu et encouragé, tu es la source de ma force et de ma protection. les mots ne peuvent pas décrire ma gratitude et mon amour pour toi

à mon adorable sœur Wahiba , celle qui a toujours été là pour moi et qui m'a soutenue et a cru en moi, m'a aimé inconditionnellement et a pris soin de moi, tu as toujours été mon refuge, ma source de bonheur et de réconfort, Je t'aime de tout mon cœur ma belle .

à mes chères sœurs Nesrine Basma Khaoula vous êtes plus que des soeurs pour moi vous êtes mes amis mon arme pour vaincre tous les défis qui me font face, ma source de courage qui me permet de continuer, j'espère que ce travail traduit ma gratitude et mon affection

à mes amis d'enfance Sabine Yakine Nouha Narjess, merci d'être là pour moi pour le soutien de l'amour l'encouragement , vous faites partie de ma vie et mon cœur, que Dieu vous donne tout le bonheur que vous méritez.

aux amis avec qui j'ai partagé cette aventure, ceux que j'avais connus au collège et nous sommes devenus bien plus que des camarades de classe, je tiens

*à vous remercier de tout mon cœur à Souha my loli pour son amour et
soutien pour rendre la vie et le collège plus facile et supportables*

A Imene pour son amour et ses encouragements

A Manel et Hizia pour prendre soin de moi me traitant comme une soeur

*Et a mon binôme Mariem avec qui j'ai construit ce travaille Merci de mon
encouragé et m'aimer que dieu vous protège tous.*

F. OUMAIMA

Aujourd'hui, j'ai le plaisir de dédier ce travail à toutes les personnes qui croient en moi et me donnent les raisons de devenir meilleure.

A ma mère

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur tu es une source inépuisable de tendresse, de patience. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Puisse dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon père

Tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme, En témoignage de tout des années de sacrifices, d'encouragement et de prières. Pourrais-tu trouver dans ce travail le fruit de tous tes efforts. En ce jour, j'espère réaliser l'un des tes rêves. Puisse dieu te préserver et te procurer santé et bonheur.

A mes sœurs : Ibtissem, Safa, Maroua

A mon deuxième moi, à la personne qui embellie mes jours, joie de vivre, sourire, raison, courage, et surtout votre diversité était une inspiration pour moi. Un très grand merci d'avoir toujours été à mes côtés, de m'avoir soutenu dans les moments les plus difficiles de ma vie. Je vous dédie chères sœurs ce travail en guise de gratitude et de remerciement, je n'oublierais jamais vos encouragements le long de mes études, sans vous ce travail n'aurait pas vu le jour. Puisse dieu vous procurer santé et bonheur.

A mes frères : Oualid, Amin, Anouar, Zakaria

Vous êtes un cadeau du ciel. Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous. Je vous remercie, pour vos dévouement et indéfectible soutien. Je ne saurais traduire sur papier l'affection que j'ai pour vous. J'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous. Puisse dieu le tout puissant vous préserve du mal, vous comble de santé et de bonheur.

A mon beau-frère et mes belles sœurs

Quoique je dise, je ne saurais pas exprimer l'amour et tendresse que j'ai pour vous. Je vous dédie ce travail, pour tous les moments de joie qu'on a pu partager ensemble.

Puisse dieu, vous comble de santé et de bonheur.

A mes nièces et neveux

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour que je vous prouve. Vous êtes la joie de notre vie. Que dieu vous garde et vous protège.

A mes tantes et oncles, leurs époux et épouses, mes cousins, cousines

Que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon attachement.

A mon binôme : Fouathia Oumaima, et mes amis : Khaoula B, Moufida M,

Naouel M, Samra M, Rima M, Mouhamed A, Abla M.

Nous avons partagé les bons et les mauvais moments durant toute la période d'étude, puisse notre amitié durer éternellement. Toutes les expressions aussi descriptibles qu'elles soient, ne pourraient témoigner l'affection et les sentiments que je vous porte.

L.MERIEM

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique
APC : Adénomateux polyposis coli
ATM : protéine en anglais Ataxia Telangiectasia Mutated
BRCA1 : Breast Cancer 1
BRCA2 : Breast Cancer 2
CBPNPC : Cancer du poumon non à petites cellules
CCIS : Carcinome canalaire in situ
CCR : Cancer colorectal
CDH1 : Cadherine-1
CGDH : Cancer gastrique diffus héréditaire
CIMP : CpG island methylator phenotype
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CPC : Cancer du poumon à petites cellules
FNS : Numération formule sanguine
Hb : Hémoglobine
HCC : Hépatocarcinome
HH : Hémochromatose héréditaire
HHV-2 : Herpès-virus humain 2
Hmlh : Human mutL homologue
HNPC : Hereditary non-polyposis colorectal cancer
HPV : Papillomavirus humain
HTLV1 : Human T cell leukemia virus type 1
IGF : Insulin-like growth factor
IMC : Indice de masse corporelle
K-RAS : Kirsten rat sarcoma
MMP : Métalloprotéases matricielles
MMR : Mismatch repair
MSI : Microsatellite instability
NIE : Néoplasie intra-épithéliale
OG : œsophago-gastrique

OR : Odds ratio

PAF : Polyposes adenomateuses familiales

PDAC : Adénocarcinome canalaire ou pancréatique

PTEN : Phosphatase and TENsin homolog

RB1 : Retinoblastoma 1

ROG : Reflux gastro-œsophagien

RR : Risque relatif

STK11 : Serin/threonin Kinase 11

TGF- β : Transforming growth factor

THS : Traitement hormonal substitutif

TNM : Tumeur, Nodule, Métastase

TP53 : Tumor Protein p53

VEB : Infection au virus d'Epstein-Barr

VHB : Hépatite B

VHC : Hépatite C

WCRF : World Cancer Research Fund

Listes des figures

Figure 1: carcinome épidermoïde microinvasif de col de l'utérin (amas de cellules tumoral infiltrant le chorion superficiel) (Costes.V & al, 2015).....	12
Figure 2 : étapes de métastase par voie hématogène (Costes.V & al, 2015).....	13
Figure 3: Cancer du sein in situ et infiltrant (Saglier, J; et al, 2014).....	17
Figure 4: Physiopathologie du cancer du sein (http://www.futura-cience.com)....	22
Figure 5 : Séquences d'évolution d'un adénome en cancer (Bahri, M O., 2017).....	24
Figure 6 : Séquence adénome-cancer colorectal (Catherin,D, 2011).....	27
Figure 7 : Voies initiatrice de la cancérogénèse colorectale: instabilité chromosomique (A) et instabilité microsatellitaire (B) d'après Fearon 2011.....	28
Figure 8 : Appareil génital féminin (https://www.amelioretasante.com, 2015).....	29
Figure 9: Développement de cancer de l'ovaire (https://www.istockphoto.com; 2018).....	32
Figure 10 : Cancer du col de l'utérus (Asloune, S ; Bouakaz, R, 2017).....	33
Figure 11 : Développement du cancer de l'utérus (https://www.e-cancer.fr, 2018)...	37
Figure 12 : Cancer du poumon (https://ramsaygds.fr, 2017).....	38
Figure 13 : Pathogénèse du cancer du poumon (Kadara, H; et al, 2016).....	41
Figure 14 : Cancres du pancréas (https://www.docteurclilc.com, 2015).....	42
Figure 15 : Foie normal, cirrhotique, cancer du foie (Benjamin, R, 2017).....	46
Figure 16 : Anatomie du système digestif (Magnin, E, 2016).....	50
Figure 17 : Fréquence des femmes cancéreuses dans la wilaya de Tébessa selon le type de cancer.....	70
Figure 18 : Répartition des femmes selon leur âge.....	71
Figure 19 : Répartition des femmes selon l'âge de mariage.....	74
Figure 20 : Répartition des femmes selon l'âge de première grossesse.....	74
Figure 21 : Répartition des femmes selon le nombre de grossesses.....	75
Figure 22 : Répartition des femmes selon le nombre d'allaitements.....	76
Figure 23 : Répartition de femmes selon le nombre d'avortements.....	77
Figure 24 : Répartition de malade selon les antécédents personnels.....	82
Figure 25 : La légende des arbre predigrées.....	85

Liste des tableaux

Tableau 1: Les niveaux socioéconomiques.....	60
Tableau 2 : Les réactifs de créatinine.....	64
Tableau 3 : Répartition des femmes selon leur statut matrimonial.....	71
Tableau 4 : Répartition selon le niveau socio-économique.....	72
Tableau 5 : Répartition selon le niveau intellectuel.....	72
Tableau 6 : Répartition selon leur résidence.....	73
Tableau 7 : Répartition des femmes selon le sein d'allaitement.....	76
Tableau 8 : Répartition de femmes selon l'âge de puberté.....	77
Tableau 9 : Répartition des femmes selon leur statut hormonale.....	78
Tableau 10 : Répartition des femmes selon leur statut de fertilité.....	78
Tableau 11 : Comparaison selon les contraceptifs.....	79
Tableau 12 : Répartition de femmes selon l'indice de masse corporelle.....	79
Tableau 13 : Répartition des femmes selon les paramètres hématologiques...	80
Tableau 14 : Répartition des femmes selon le dosage de l'urée.....	80
Tableau 15 : Répartitions des femmes selon le dosage de créatinine.....	81
Tableau 16 : Répartitions des femmes selon l'albumine.....	81
Tableau 17 : Répartition des femmes selon le dosage de transaminase.....	82
Tableau 18 : répartition des malades selon le lien de parenté.....	83
Tableau 19 : Répartition des femmes exposé au tabac.....	83
Tableau 20 : Répartition des femmes exposé au produit chimique.....	84
Tableau 21 : Répartition des femmes selon le facteur du stress.....	84
Tableau 22 : Répartition des femmes selon leur régime alimentaire.....	85
Tableau 23 : Répartition des femmes selon activité physique.....	85

Table des matières

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction..... 02

Chapitre I : Synthèse bibliographique

1-Généralité sur le cancer..... 05

1.1-Définition du cancer..... 05

1.2-Types des tumeurs..... 05

1.3-Types des cancers..... 05

1.3.1-Cancers solides..... 05

1.3.2-Cancer liquide..... 06

1.4-Fréquence..... 06

1.5-Causes..... 07

1.5.1-Alcool..... 07

1.5.2-Alimentation..... 07

1.5.3-Irradiation..... 07

1.5.3-Maladie..... 07

1.5.4-Médicaments cancérigènes..... 07

1.5.5-Prédispositions familiales..... 08

1.5.6-Rayonnements solaires..... 08

1.5.7-Substances cancérigènes..... 08

1.5.8-Tabac..... 08

1.5.9-Virus..... 08

1.5.10-Pollution de l'air..... 09

2-Histoire naturelle du cancer 09

2.1-Stade initiale..... 09

2.1.1-Conditions et lésions précancéreuses, notion de dysplasie..... 09

2.1.2-Carcinome in situ (cis)..... 10

2.1.3-Définition..... 10

2.2-Stade d'invasion locale.....	10
2.2.1-Aspect fondamentaux.....	10
2.3-Importance diagnostique, notion de carcinome micro-invasif.....	11
2.4-Invasion locale : voies préférentielles, notion de « degré d'infiltration ».....	11
2.5-Stade de généralisation : Survenue de métastase.....	12
2.5.1- Définition.....	12
2.5.2- Différentes étapes de la dissémination métastatique.....	12
3-Mécanisme de développement.....	13
3.1-Détachement cellulaire et invasion de la matrice extra-cellulaire.....	13
4-Invasion d'un nouveau territoire.....	14
5-Différentes voies de migration.....	14
6-Les symptômes et le diagnostic d'un cancer.....	15
7-Évolution d'un cancer.....	15
8-Traitement d'un cancer.....	16
8.1-Chirurgie.....	16
8.2-Radiothérapie.....	16
8.3-Chimiothérapie.....	16
8.4-Autres traitements.....	16
2-Cancer du sein.....	17
2.1-Définition.....	17
2.2-Epidémiologie.....	18
2.3-Facteurs de risque.....	18
2.4-Stade de développement d'un cancer du sein.....	21
3-Cancer colorectal.....	24
3.1-Définition	24
3.2-Aspects histologiques de cancer colorectal.....	24
3.3-Epidémiologie.....	25
3.4-Facteurs de risque.....	25
3.5-Cancérogenèse colorectale.....	27
4-Cancer de l'ovaire.....	29
4.1-Définition.....	29
4.2-Epidémiologie.....	29

4.3-Facteurs de risque.....	30
4.4-Développement de cancer de l'ovaire.....	32
5-Cancer du col de l'utérus.....	33
5.1-Définition.....	33
5.2-Epidémiologie.....	33
5.3-Facteurs de risque.....	34
5.4-Développement de cancer du col de l'utérus.....	36
6-Cancer du poumon.....	38
6.1-Définition.....	38
6.2-Epidémiologie.....	38
6.3-Facteurs de risque.....	39
6.4-Développement de cancer du poumon.....	40
7-Cancer du pancréas.....	42
7.1-Définition.....	42
7.2-Epidémiologie.....	43
7.3-Facteurs de risque.....	43
7.4-Développement de cancer du pancréas.....	45
8-Cancer du foie.....	46
8.1-Définition.....	46
8.2-Epidémiologie.....	47
8.3-Facteurs de risque.....	47
8.4-Développement du cancer du foie.....	49
9-Cancer de l'estomac.....	50
9.1-Définition.....	50
9.2-Epidémiologie.....	50
9.3-Facteurs de risque.....	51
9.4-Développement de cancer de l'estomac.....	55
Chapitre II : Matériels et méthodes.....	56
1-Objectif d'étude.....	57
2-Lieu et période d'étude.....	57
3-Déroulement de l'enquête.....	58
4-Difficulté rencontrée au cours de l'enquête.....	58
5-Questionnaire.....	59
6-Données sociodémographique.....	59
7-Mesures anthropométriques.....	61
8-Données gényco-obstrique.....	61

9-Méthodes biologique.....	62
10-Protocoles des analyses.....	62
11-Traitement des données.....	67
12-Arbres généalogique.....	67
Chapitres III : Résultats.....	69
1-Présentation des paramètres étudier.....	70
2-Présentation des arbres généalogiques.....	85
Chapitre IV : Discussion.....	96
Conclusion et Perspective.....	107
Références bibliographique.....	110

Annexe



Introduction

Introduction

Le cancer est une maladie des gènes qui, s'ils sont altérés provoque la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégulées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Le cancer constitue un problème de santé publique, au niveau mondial dans les pays développés, par sa fréquence et par sa gravité, est responsable de la plus grande mortalité. Malgré d'importance avancées, tant les domaines de la prise en charge thérapeutique que dans la compréhension des mécanismes moléculaire de la carcinogénèse. Selon OMS les taux d'incidences varient de près de 4 fois dans diverses régions du monde. On estime que le fardeau mondial du cancer a aujourd'hui atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès en 2018 (**Ferley, J; et al, 2012**). L'incidence du cancer a augmenté d'une façon constante ces dernières années, mais l'augmentation a été beaucoup plus importante chez la femme, les taux d'incidence comme de mortalité féminine sont en forte progression depuis 1980. On estime qu'une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie. Une femme sur 11 meurt de cette maladie (**Ferley, J; et al, 2018**).

L'augmentation du fardeau du cancer est due à plusieurs facteurs qui varient, selon les pays et même à l'intérieur d'un même pays. Il diffère, également, entre les individus, Environ un tiers des décès par cancer sont dus aux 5 principaux facteurs de risque comportementaux et alimentaire : un indice élevé de masse corporelle, une faible consommation de fruits et légumes, le manque d'activité physique, le tabagisme et la consommation d'alcool (**Cherif, MH; et al, 2015**).

En Algérie, au moment où on commence à enregistrer une diminution notable des maladies infectieuses, grâce aux différents programmes nationaux lors des dernières décennies. Le cancer non transmissible s'inscrit aujourd'hui parmi les nouveaux besoins prioritaires en santé publique. Selon le registre national l'incidence du cancer est en nette augmentation. On compte près de 42 000 nouveaux cas de cancer sont enregistré chaque année, soit 103.3 pour 100 000 habitants. Chez les femmes on compte dans la population Est et sud-Est près de 5 319 de nouveaux cas (**Hanafi, H, 2019**).

Le cancer du sein, colorectal et de l'ovaire sont les trois principaux types de cancer en termes d'incidence. Sont constitué un sérieux problème de santé publique, on estime 28,6 pour 100 000 cas, le taux de mortalité est de 15,6 pour 100 000 décès pour le cancer du sein (**Badid, N, 2012**).

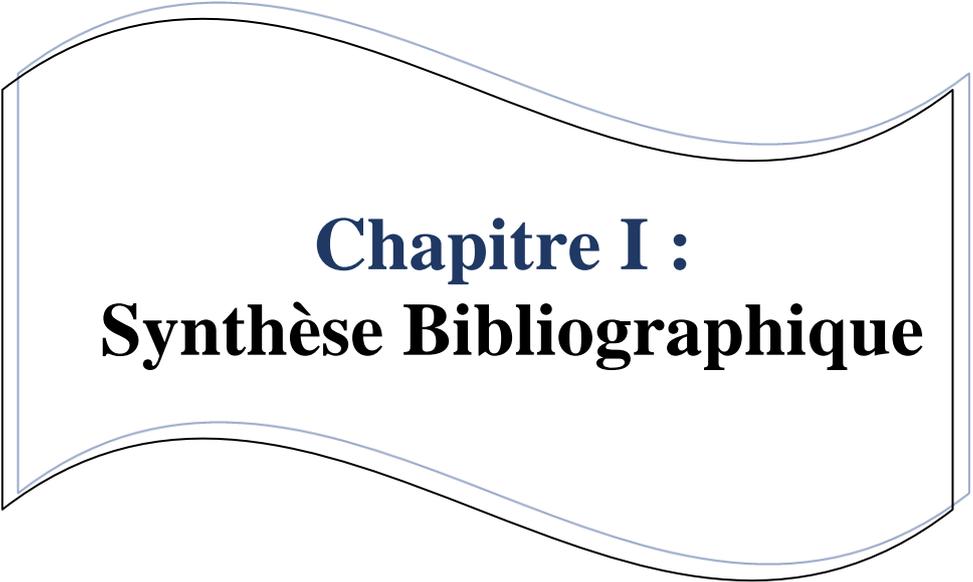
Le cancer colorectal, représente le deuxième cancer. Il touche une population relativement jeune moins de 60 ans. Sa fréquence augmente après 45 ans. Plus de 90% des cancers du côlon sont sporadiques. Certains caractères transmis de manière héréditaire, représentent moins de 10% des cancers du côlon (**Ferley, J; et al, 2012**).

Après ces trois types de cancer vient le cancer du col de l'utérus en 2002, l'Algérie a recensé 2 112 cas représentant 10,5 des cancers féminins et une incidence brute de 10 à 20 pour 100 000 femmes (**Hamoud, D; et al, 2002**). Suivi pour l'incidence par le cancer de l'ovaire, près de 2 000 des femmes atteintes de ce cancer (**Kateb, H, 2012**).

Le cancer du poumon, avec une faible incidence, suivi par Le cancer de l'estomac se situe au 5ème rang des cancers digestifs, on estime 6,9 pour 100 000cas, puis le cancer du pancréas : 3à 4 pour 100 000cas, et le cancer du foie avec un taux inférieur à 3 pour 100 000 cas (**Abid, L, 2016**).

Pour enrichir les connaissances sur la relation entre L'évolution pathologique du cancer chez les femmes, il est licite d'étudier les facteurs favorisant la carcinogénèse et l'étiopathogénie de cancer en Algérie. Afin d'améliorer leur prévention au niveau de la wilaya de Tébessa, nous avons réalisé une étude cas-témoin basé sur un questionnaire, dont l'objectif est :

- ❖ Repartir les cancers les plus fréquents a notre wilaya, en fonction de l'âge, sexe, mode de vie.
- ❖ Déterminer des facteurs de risque environnementaux et alimentaires associés au cancer.
- ❖ Evaluation de l'état nutritionnelle des femmes atteintes du cancer.



Chapitre I :
Synthèse Bibliographique

1. Généralité sur le cancer

1.1. Définition de cancer

Maladie qui a pour mécanisme une prolifération cellulaire anarchique, incontrôlée et incessante. Cette prolifération anarchique du cancer s'oppose à la prolifération contrôlée, harmonieuse et le plus souvent intermittente qui caractérise les tissus normaux et qui n'a lieu que pour réparer les pertes cellulaires accidentelles par plaie ou agression et les pertes naturelles par vieillissement. Le terme cancer recouvre un vaste ensemble de maladies cataloguées selon les cellules et les tissus à partir desquels les cancers se forment.

La tumeur développée dans un organe (tumeur primitive) va se greffer à distance sur d'autre organe, en passant par les voies lymphatiques ou sanguines. Ces tumeurs secondaires, qui reproduisent la structure de tumeur mère, s'appellent des métastases (**Dupuch, J, 2011**).

1.2. Type de tumeur

Il existe deux types de tumeurs : les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes.

- a.** Les tumeurs bénignes ne sont pas cancéreuses, c'est à dire qu'elles n'envahissent pas les organes voisins et ne font que les repousser ; elles ont un développement généralement limité ; elles n'essaient pas leurs cellules ailleurs, ce qui signifie qu'elles ne font pas de métastases. Les tumeurs bénignes peuvent malgré tout poser des problèmes selon l'endroit où elles se situent (le tympan par exemple qu'elles peuvent détruire, ou les intestins qu'elles peuvent boucher) (**Mosnier, jf; et al, 2005**).
- b.** Les tumeurs malignes font exactement le contraire : elles envahissent toute la région, infiltrent les organes avoisinants et surtout elles envoient des métastases dans d'autres endroits du corps. Elles peuvent devenir énormes et récidivent souvent une fois qu'on les a retirées. Toutefois, ces tumeurs cancéreuses ne sont pas toutes mortelles, tout dépend de leur degré d'extension, de la précocité du traitement et du type de cellules qui les constituent (**Société canadienne du cancer, 2019**).

1.3. Type de cancer

1.3.1. Cancers « solides »

Les tumeurs solides peuvent se développer dans n'importe quel tissu : peau, muqueuses, os, organes, etc. Ce sont les plus fréquents puisque, à eux seuls, ils représentent 90% des cancers humains. On distingue 2 types de tumeurs (**CoaPath, 2012**) :

Les carcinomes sont issus de cellules épithéliales (peau, muqueuses, glandes). Exemples : cancers du sein, des poumons, de la prostate, de l'intestin, etc.

Les sarcomes, moins fréquents, sont issus de cellules des tissus conjonctifs (dits tissus de « soutien »). Exemples : cancers de l'os, du cartilage...etc.

1.3.2. Cancers « liquides » ou sanguins

On distingue 2 types de cancers dits liquides :

- Les leucémies sont des cancers du sang et de la moelle osseuse. Les leucémies sont liées à la multiplication anarchique de cellule précurseur (cellules immatures qui donneront naissance à des cellules « adultes ») des globules blancs dans la moelle osseuse. Ces cellules vont ensuite envahir le sang.
- Les lymphomes sont des cancers du système lymphatique : ganglions, mais aussi rate, foie, etc. Les lymphomes affectent les lymphocytes, un type de globules blancs. Il existe 2 grands types de lymphome, hodgkinien et non hodgkinien, dont les traitements et le pronostic sont différents.

1.4. Fréquence

Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018 Principaux types de cancer en 2018 Les cancers du poumon, du sein chez la femme et du côlon-rectum sont les trois principaux types de cancer en termes d'incidence et se classent parmi les cinq premiers en termes de mortalité. Pris ensemble, ces trois types de cancer sont responsables d'un tiers de l'incidence du cancer et de la mortalité dans le monde. Les cancers du poumon, et du sein chez la femme, sont les principaux cancers dans le monde en termes de nombre de nouveaux cas : on estime à environ 2,1 millions le nombre de diagnostics de chacun de ces cancers en 2018, qui représentent environ 11,6 % du fardeau total de l'incidence du cancer. Le cancer colorectal (1,8 million de cas, soit 10,2 % du total) est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué, suivi par le cancer de la prostate (1,3 million de cas, 7,1 % du total), le cancer de l'estomac arrivant en cinquième position (1,0 million de cas, soit 5,7 % du total). Le cancer du poumon est aussi responsable du plus grand nombre de décès (1,8 million de décès, ou 18,4 % du total), en raison de son mauvais pronostic dans le monde, suivi du cancer colorectal (881 000 décès, soit 9,2 % du total), du cancer de l'estomac (783 000 décès, 8,2 %) et du cancer du foie (782 000 décès, ou 8,2 % du total). Le cancer du sein chez la femme vient au cinquième rang des causes de décès (627 000 décès, ou 6,6 % du total), son pronostic étant relativement favorable, du moins dans les pays développés (**IARC; OMS, 2018**).

1.5. Causes

Les cancers sont causés par l'expositions à des virus, à des substance naturelles ou chimique, a des rayonnements Cela a pour effet d'induire des mutations ou des expressions

inappropriées de divers gènes appelés oncogènes, et antioncogènes, qui peuvent être perdus au subit eux-mêmes une mutation sous l'action de gène énumérés plus haut leurs fonctions se trouvent s'en trouvant réduite, mais ces antioncogènes peuvent manquer de façon héréditaire, ce explique en partie l'existence ce prédispositions familiales aux cancers (**IARC, 2015**).

1.5.1. Alcool

Chez les femmes, l'alcool est le deuxième contributeur les plus importants au fardeau du cancer en France après le tabac. La proportion de cancer liée à l'alcool, 4,5% à 7,3%. L'effet conjugué de l'alcool correspond à des risques plus élevés que la somme des risques pris isolément (effet multiplicatif) (**Rehm, J; et al, 2016**). Un certain nombre d'études montrent une augmentation de risque du cancer chez les femmes consommant des boissons alcoolisées (**Marant-Micallef, V; et al, 2018**).

1.5.2. Alimentation

Des études ont attiré l'attention sur le rôle de l'alimentation dans la genèse de certains cancers (**Touvier, M; et al, 2017**), les aliments étant incriminés en tant que tels (graisses), par déficience (fibres, vitamines) (**Neil, M; et al, 2012**), ou par contamination intermédiaire (aflatoxine, nitrites) (**Olsen, JH; et al, 1988**). Des études ont mis en évidence une augmentation de risque parallèlement à la consommation de graisse mais ont révélé un effet protecteur des fruits et des légumes (**Bélangier, M; et al, 2014**).

1.5.3. Irradiation

Le premier cancer de la peau après irradiation était décrit en 1902. Une publication révéla que les radiologistes mouraient dix fois plus de leucémies. Aujourd'hui encore, chez les survivants ayant reçu plus de 1 gray. Dans ce dernier cas, il existe une augmentation significative du nombre de cancers, qui varie selon les tissus irradiés (**Maurice, T, 1988**).

1.5.4. Maladies

Quelques rares maladies s'accompagnent d'un risque élevé de cancers atteignant spécifiquement certains organes (par exemple, le rétinoblastome dans la trisomie 21). Elles peuvent donner lieu d'emblée à des tumeurs malignes qui en sont soit la seule manifestation (rétinoblastome, néphroblastome), soit l'élément d'un syndrome, ou donner lieu à une pathologie non tumorale mais à forte probabilité de transformation maligne

1.5.5. Médicaments cancérigènes

L'attention sur le rôle cancérigène des hormones fut attirée par l'apparition de cancer du vagin chez les filles nées de mères ayant reçu du diéthylstilbestrol (œstrogène) pendant les 3 premiers mois de la grossesse. Lorsque les œstrogènes sont utilisés en tant que contraceptifs, c'est-à-dire associés à des progestatifs, le risque de voir apparaître un cancer du sein est

sensiblement le même chez les utilisatrices et les non-utilisatrices (**Andre, N; PARVIZ, G, 2005**). Toutefois, des enquêtes américaines, réalisées auprès d'une population de femmes ménopausées ayant reçu un traitement œstrogénique, ont montré une augmentation, de l'ordre de 4 à 8 fois, du risque de cancer du corps de l'utérus, cette augmentation étant directement liée à la dose et à la durée de la prise d'œstrogènes. Cependant, l'utilisation actuelle d'œstroprogestatifs semble faire disparaître ce risque, voire se révéler protectrice pour l'utérus. Mais elle comporte une augmentation du risque de cancer du sein, plus marquée lors des traitements prolongés (**INSERM, 2004**). En dehors des hormones, les médicaments pour lesquels on a mis en évidence une augmentation de risque de cancer sont essentiellement les immunosuppresseurs, les anticancéreux et les dérivés arsenicaux.

1.5.6. Prédispositions familiales

La majorité des cancers n'a aucun caractère héréditaire. Lorsqu'elles existent, les prédispositions sont liées à l'addition de nombreux facteurs de risque, dont l'intérêt prédictif est faible, voire négligeable. Dans les familles dont l'un des membres est atteint, il peut être utile d'identifier les individus à risque (**Stoppa-Lyonnet, D; et al, 2005**).

1.5.7. Rayonnements solaires

La mode du bronzage de ces dernières décennies est accompagnée, dans tous les pays, d'une forte augmentation de l'incidence des tumeurs cutanées. Le rôle des U.V, en particulier des U.V.B, les plus courts et les plus nocifs, dans l'apparition de tumeurs (**Joel Hillhouse, GC; et al, 2009**). Les cancers cutanés sont beaucoup plus fréquents chez les sujets à peau claire (**Cormier, JN; et al, 2006**).

1.5.8. Substances cancérigènes

Les substances chimiques sont des causes bien connues de cancer d'origine professionnelle. Les plus récentes évaluations du Centre international de recherche sur le cancer montrent que, sur 707 substances ou procédés industriels testés, 7 procédés et 23 substances se sont révélés cancérigènes pour l'homme (**Lothar, L; et al, 2010**).

1.5.9. Tabac

Le tabagisme est sans conteste une cause majeure de maladie et de décès. La cigarette est tenue pour responsable de 90% de tous les cas de cancer du poumon, de 75% des cas de bronchite, et de 25% des cardiopathies chez les hommes ainsi que d'un certain nombre d'autres types de cancers (**Masironi, M; et al, 1988**).

1.5.10. Virus

Le rôle des rétrovirus est maintenant bien établi chez l'animal ; chez l'homme, selon les connaissances actuelles, seuls les rétrovirus V.IH. (sida) et HTLV1 (leucémie) semblent avoir

une potentialité oncogénique. En revanche, le rôle de certains virus à ADN. Dans l'apparition de cancers humains se précise. La première liaison mise en évidence entre virus et cancer fut celle d'un virus de la famille des Herpesviridæ (le virus d'Epstein-Barr) avec le lymphome de Burkitt (1964) (Meylan, P, 2016).

1.5.11. Pollution de l'air

La pollution de l'air a été classé « cancérigène certain » par OMS en 2013, le gazole et les particules fines ayant été rangés dans cette même catégorie en 2012. Les études portant sur des milliers de personnes pendant plusieurs décennies ont montré que l'exposition à la pollution de l'air provoque le cancer du poumon et cancer de la vessie (Pershagen, G,1990).

2. Histoire naturelle du cancer

Cette progression tumorale est liée à l'instabilité génétique des cellules cancéreuses. Des modifications génétiques spontanées vont survenir progressivement, avec apparition de clone initial, entraînant une hétérogénéité de la tumeur. Ces clones variantes auront des comportements prolifératifs, invasifs, antigéniques, et métastatiques hétérogènes, ou encore une sensibilité inégale à la chimiothérapie

2.1. Stade initial

Tous les épithéliums reposent sur une membrane basale qui sépare les cellules épithéliales du tissu conjonctivo-vasculaire sous-jacent. Les étapes du développement d'un avant la phase d'invasion correspondent aux étapes strictement intra-épithéliales de la carcinogenèse. On distingue 2 étapes : les dysplasies et le carcinome in situ (Costes.V & al, 2015).

2.1.1. Conditions et lésions précancéreuses, notion de dysplasie

Certaines lésions précancéreuses sont appelées dysplasies. Les dysplasies sont des troubles acquis de la multiplication cellulaire résultant d'anomalies génétiques qui altèrent le contrôle de la prolifération cellulaire, et sont responsables d'anomalies de maturation cellulaire. Les dysplasies ne sont décrites que dans les épithéliums (col utérin, tube digestif, voies aériennes, glande mammaire, voies urinaires...) et sont des lésions précancéreuses car les cellules dysplasiques peuvent, inconstamment et dans un délai très variable, se transformer en cellules cancéreuses par accumulation d'autres anomalies génétiques

Des états dysplasiques peuvent survenir :

- À l'occasion d'un état inflammatoire chronique (exp : gastrite chronique à *Helicobacter*
- Certaines maladies inflammatoires chroniques intestinales)
- Sur des infections virales (condylomes à papillomavirus du col utérin)
- Dans des tumeurs bénignes (adénomes du colon).

Caractères microscopiques des dysplasies

- L'état dysplasique peut être diagnostiqué par l'examen anatomo-pathologique, cytologique et/ou histologique :
- Mitoses en nombre augmenté,
- Augmentation des rapports nucléo-cytoplasmiques,
- Anisocytose et anisocaryose,
- Diminution de la différenciation cellulaire
- Trouble de la polarité cellulaire, désorganisation de l'épithélium adénome colique. Ces anomalies microscopiques sont plus ou moins intenses, et ceci est la base de la notion de grade
- Dysplasies légère, modérée et sévère (OMS)
- Néoplasie intra-épithéliale (NIE) de degrés I, II et III
- Dysplasies de bas grade et de haut grade (**Donald, W; et al, 2003**).

2.1.2. Carcinome in situ (cis)

2.1.3. Définition

Au niveau des épithéliums, séparés du tissu conjonctif par une membrane basale bien distincte, il est possible de décrire un stade de carcinome In situ : prolifération de cellules épithéliales cancéreuses qui intéresse toute la hauteur de l'épithélium mais qui ne franchit pas la membrane basale de l'épithélium (**Douglas,L ; et al, 2009**).

2.2. Stade d'invasion locale

2.2.1. Aspects fondamentaux

Les cellules tumorales envahissent le tissu conjonctif selon un processus actif et complexe, lié à l'acquisition de nouvelles propriétés biologiques par certaines cellules du clone tumoral. La plupart des carcinomes deviennent invasifs lors du franchissement de la membrane basale. Les cancers non épithéliaux sont d'emblée invasifs, à l'exception des mélanomes qui peuvent présenter une phase initiale intra-épidermique et des séminomes testiculaires (**Donald, W; et al, 2003**). L'invasion tumorale fait intervenir plusieurs mécanismes :

- Interaction des cellules cancéreuses avec les composants de la matrice extra-cellulaire et notamment les membranes basales ;
- Dégradation du tissu conjonctif (matrice extra-cellulaire et membranes basales) ;
- Mobilisation des cellules cancéreuses
- Rôle de l'hypoxie et de la nécrose tumorale.

- **Modulation de l'ancrage cellulaire à la matrice extra-cellulaire : les molécules d'adhérence**

Les cellules normales sont liées entre elles et à la matrice extra-cellulaire par des systèmes de jonction et par des molécules d'adhésion. La modulation d'expression des molécules d'adhésion et la diminution des jonctions intercellulaires entre les cellules tumorales participant à l'invasion tumorale la capacité des cellules tumorales à se dissocier dépend aussi de leur degré de différenciation ; une caractéristique morphologique de nombreuses tumeurs est la présence de cellules moins bien différenciées au niveau du front d'invasion. Cette dédifférenciation est probablement contrôlée par des interactions tumeur-micro-environnement péri-tumoral (Costes, V; Guytant, S, 2005).

- **Dégradation de la matrice extra-cellulaire : rôle des protéases**

Les cellules cancéreuses sont capables de dégrader les constituants de la membrane basale et de la matrice extra-cellulaire. Cette protéolyse fait intervenir des enzymes sécrétées par les cellules cancéreuses et/ou par des cellules du stroma (fibroblastes) stimulées par des facteurs solubles sécrétés par les cellules cancéreuses (Albregus, J; et al, 2014).

- **Migration des cellules cancéreuses**

La migration des cellules passe par l'accumulation de micro-filaments sous la membrane plasmique, permettant des déplacements par pseudopodes. Elle fait intervenir des facteurs autocrines de mobilité et des facteurs chimiotactiques : produits de la dégradation de la matrice extra-cellulaire, cytokines et facteurs de croissance (Albregus, J; et al, 2014).

2.3.Importance diagnostique, notion de carcinome micro-invasif

À partir de l'épithélium, les cellules carcinomateuses érodent la membrane basale et envahissent la partie superficielle du chorion sous-jacent. À ce stade, le carcinome est appelé « micro-invasif ». À partir du moment où le cancer devient invasif, les cellules cancéreuses peuvent disséminer à distance pour former des métastases. L'invasion est un signe de malignité, qui a souvent plus de valeur que les « atypies » morphologiques des cellules pour faire le diagnostic anatomopathologique de cancer (figure 1) (Donald & al, 2003).

2.4. Invasion locale : voies préférentielles, notion de « degré d'infiltration »

La tumeur s'étend progressivement dans l'organe où elle est née et envahit ses différents constituants de proche en proche. Les tissus normaux sont ainsi progressivement remplacés par la formation tumorale. Dans un organe plein (foie, reins), elle forme une masse arrondie, unique. Dans un organe creux comme le tube digestif, elle envahit plus ou moins rapidement et successivement les différents plans de la paroi.

Un cancer invasif détruit les tissus normaux et utilise préférentiellement les voies de moindre résistance pour se propager (Douglas,L ; et al, 2009).

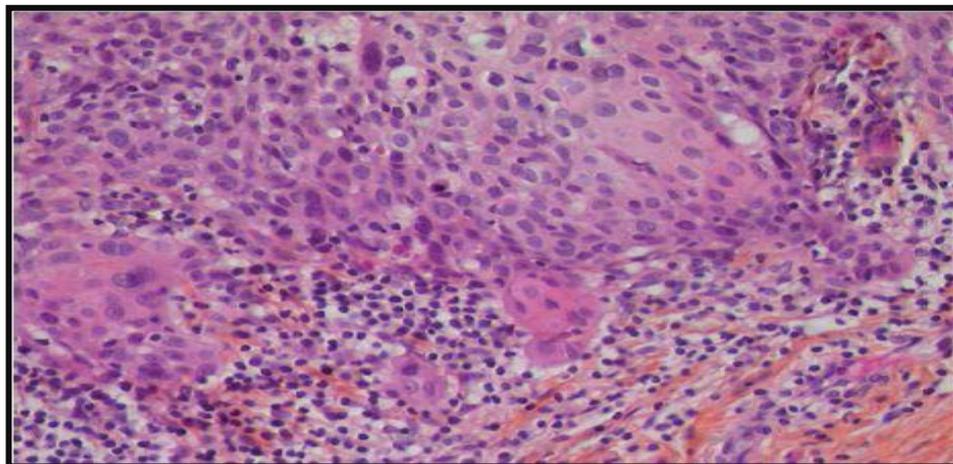


Figure 1: carcinome épidermoïde microinvasif de col de l'utérin (amas de cellules tumoral infiltrant le chorion superficiel) (Costes.V & al, 2015)

2.5. Stade de généralisation : survenue de métastases

2.5.1. Définitions

La progression tumorale dépend du pouvoir prolifératif et du pouvoir métastasent. Les métastases sont des foyers cancéreux secondaires, développés à distance de la tumeur primitive, et dont la croissance est autonome, indépendante de celle de la tumeur primitive (Douglas,L ; et al, 2009).

2.5.2. Différentes étapes de la dissémination métastatique

Que ce soit par voie sanguine ou lymphatique, les cellules cancéreuses qui quittent le foyer tumoral initial doivent franchir des étapes successives : chaque étape représente un obstacle un seul un petit nombre de cellule cancéreuse ayant réussi à s'adapter à un nouvel environnement réussiront à franchir (Costes, V; Guytant, S, 2005). Ces différentes étapes sont (figure2) :

- Le détachement cellulaire et l'invasion de la matrice extra-cellulaire.
- L'intravasation : passage dans la circulation.
- Survie dans la circulation.
- Extravasation.
- Invasion d'un nouveau territoire

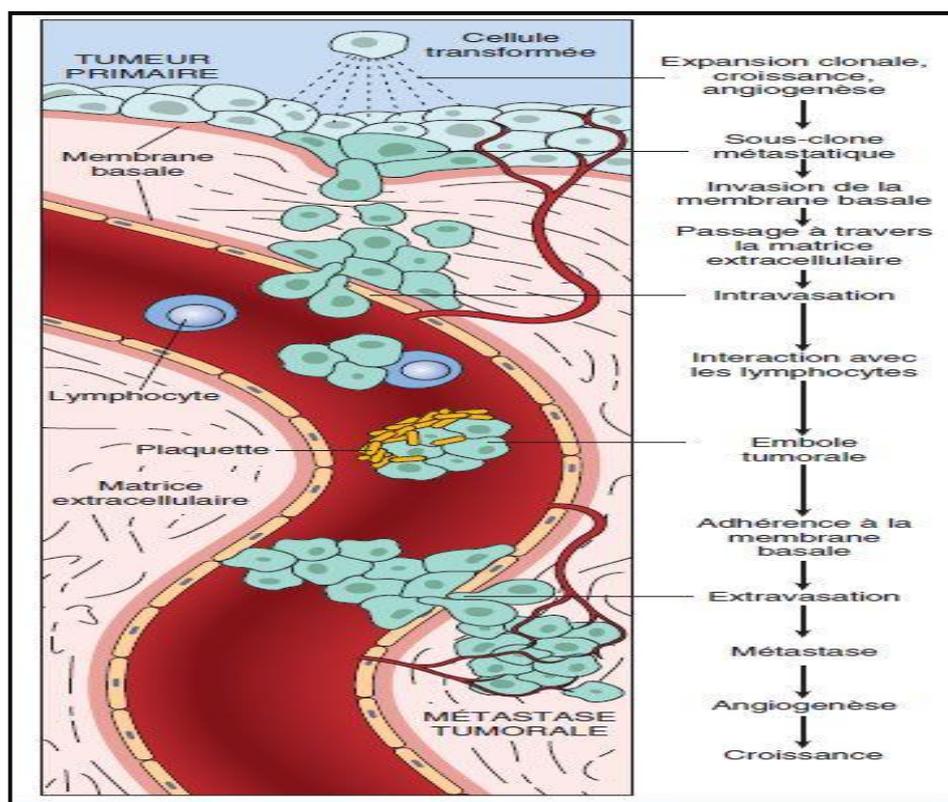


Figure 2 : étapes de métastase par voie hématogène (Costes.V & al, 2015)

3. Mécanisme de développement

3.1. Détachement cellulaire et invasion de la matrice extra-cellulaire

C'est une étape limitante qui met en jeu les molécules d'adhésion (perte de l'ancrage cellulaire), les protéases extra-cellulaires (dégradation de la matrice extra-cellulaire), et des facteurs de mobilité (guyetant, S; et al, 2005).

- **Intravasation**

Il s'agit du passage dans le courant sanguin ou lymphatique. Il se fait soit au sein de la tumeur dans les petits vaisseaux induits par l'angiogenèse qui sont très perméables, soit en périphérie de la tumeur dans les petits vaisseaux lymphatiques (CoaPath, 2012).

- **Survie dans la circulation**

Dans la circulation les cellules cancéreuses ne prolifèrent pas. Elles doivent résister à des agressions mécaniques : pression sanguine, élongation et friction dans les capillaires. Elles ont tendance à s'agréger pour résister aux agressions. L'agrégation plaquettaire parfois induite au contact des cellules tumorales pourrait les protéger des agressions mécaniques, les isoler des cellules cytotoxiques et favoriser leur adhésion aux parois vasculaires. Des agrégats de cellules tumorales se bloquent dans les petits capillaires (Costes.V & al, 2015).

- **Extravasation**

Les mécanismes impliqués semblent proches de ceux mis en jeu lors de l'extravasation des leucocytes dans les sites inflammatoires :

- Contact adhésif entre des motifs de la cellule cancéreuse reconnu par la E-sélectine des cellules endothéliales (roulement).
- Deuxième contact adhésif entre l'intégrine et son ligand endothélial qui immobilise la cellule. D'autres interactions cellulaires peuvent intervenir.
- La cellule tumorale provoque la rétraction des cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux, découvrant ainsi les protéines de la membrane basale. Elle se fixe ensuite à la membrane basale par l'intermédiaire de récepteurs. Puis ses enzymes dégradent les protéines et perforent la membrane. Des protubérances tentaculaires s'infiltrent dans la zone endommagée et la cellule tumorale s'introduit dans cet orifice tout en continuant de produire des enzymes qui lui permettent d'atteindre les couches de la matrice extracellulaire situées sous la couche basale et de pénétrer dans le tissu sous-jacent (**Costes, V; Guytant, S, 2005**).

4. Invasion d'un nouveau territoire

Les cellules tumorales qui ont quitté la circulation sanguine envahissent les tissus. y parviennent. Un écosystème favorable est indispensable à leur survie et à leur prolifération :

- Nécessité de molécules d'adhésion leur permettant de s'ancrer dans le tissu.
- Nécessité de facteurs de croissance sécrétés par le milieu.
- Nécessité d'échapper à la réponse immunitaire anti-tumorale du nouveau site colonisé.
- Nécessité d'une néovascularisation pour les amas de plus de 3 mm.

À ce stade, la majorité des cellules cancéreuses meurent par apoptose, certaines restent en dormance (pas de prolifération, pas d'apoptose). Seule une minorité de cellules donnera naissance à des métastases actives et détectables (**Donald, W; et al, 2003**).

5. Différentes voies de migration

La migration de cellules tumorales à distance du foyer primitif peut se faire par plusieurs voies, dont l'importance relative dépend beaucoup du type tumoral. Les principales voies sont lymphatiques et sanguines, mais il peut également exister une diffusion par des cavités naturelles de l'organisme (séreuses, bronches, voies urinaires, canaux biliaires, canal rachidien...) (**Douglas,L ; et al, 2009**).

6. Symptômes et le diagnostic d'un cancer

La multiplicité des cancers et leur spécificité propre rendent difficile le dénombrement de tous les symptômes de la maladie. Néanmoins, une perte de poids importante et plus ou moins rapide, un manque d'appétit, une fatigue intense, une perte de sang dans les selles ou par la bouche, enfin des douleurs diverses sont des signes fonctionnels qui peuvent être associés à la présence d'un cancer. Le développement souvent silencieux des cancers tend à en retarder le diagnostic et pose des problèmes aux médecins, qui ne voient le patient qu'à un stade déjà avancé de la maladie. Parfois, la maladie est décelée par hasard, au cours d'une visite médicale ou d'un examen de sang. Le diagnostic repose sur l'examen clinique, des examens de laboratoire, des examens radiologiques et endoscopiques, des biopsies (**Trudel-Fitzgerald, 2013 ; lozaro,S, 2014**).

7. Évolution d'un cancer

Une fois déclenchés par l'activation d'oncogènes, et en raison de la perte ou de l'altération par mutation des antioncogènes, les cancers subissent une progression dans la malignité qui les rend de plus en plus capables de contourner les obstacles que l'organisme. Ils progressent également dans l'organisme, c'est-à-dire s'étendent sur place de façon caractéristique dans le tissu d'origine et dans les tissus voisins, pouvant être responsables de compression d'organes. La progression dans la malignité est l'effet d'une instabilité génétique. Des propriétés nouvelles apparaissent, qui modifient les cellules, les faisant ressembler à celles d'un tissu différent. Dans certains cas, les cellules cancéreuses sécrètent des substances ayant des propriétés comparables à certaines hormones naturelles, qui provoquent des manifestations identiques à une hypersécrétion. On parle alors de syndrome paranéoplasique (**Steven & al, 2007**). Parmi les propriétés des cellules cancéreuses, il faut souligner la prolifération continue. Cette prolifération est assurée par l'expression permanente de récepteurs aux facteurs de croissance cellulaires, qui ne s'expriment que de façon intermittente dans la cellule normale. Les cellules cancéreuses sont également capables de fabriquer elles-mêmes, au contraire des cellules normales, les facteurs de croissance, ce qui leur confère un avantage de survie et de prolifération considérable. En outre, elles expriment des gènes dont le produit a pour effet d'empêcher la mort cellulaire et de favoriser la formation de nouveaux vaisseaux sanguins permettant la nutrition des cellules cancéreuses (angiogénèse).

Autre aspect important de l'instabilité génétique des cancers : l'hétérogénéité des cellules fait qu'au sein d'une même tumeur existent de nombreux clones différents, possédant des capacités différentes. Ainsi, si certains clones rencontrent des obstacles à leur prolifération,

les autres subissent une expansion et occupent le terrain. Cette hétérogénéité clonale s'observe très tôt dans le développement d'un cancer (**Steven, A; et al , 2007**).

8. Traitement d'un cancer

8.1. Chirurgie

La chirurgie a pour objectif principal d'enlever le cancer, si possible en totalité, avec une marge de tissu sain tout autour de la tumeur pour ne laisser aucune cellule cancéreuse en place. L'opération sert aussi à vérifier le degré d'extension de la maladie (prélèvement de ganglions lymphatiques ou de tissus suspects pour analyse au microscope) (**Hermine, O, 2012**).

8.2. Radiothérapie

La radiothérapie utilise des rayons de très haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. Elle est le plus souvent administrée par voie externe, Pour être pleinement efficace avec le moins possible d'effets secondaires, ce traitement doit être calculé et administré avec une précision extrême. Les rayons n'agissent que dans la partie du corps où ils sont dirigés (**Thirion, A, 2017**).

8.3. Chimiothérapie

Les médicaments cytostatiques perturbent la division cellulaire et tuent les cellules qui se multiplient, ce qui est le cas de la plupart des cellules cancéreuses. Ils circulent dans tout l'organisme via le sang et agissent sur la tumeur, Leur toxicité pour les cellules normales qui se divisent (moelle osseuse, racine des cheveux, paroi intestinale, etc.) explique les effets secondaires de ce type de traitement (**Samake, A, 2012**).

8.4. Autres traitements

Certains cancers voient leur croissance stimulée par les hormones sexuelles. Dans ces cas particuliers, une hormonothérapie peut être proposée pour bloquer la production de ces hormones. L'immunothérapie, vise à stimuler et à diriger les défenses immunitaires de l'organisme contre les cellules cancéreuses. Enfin, de nouveaux traitements ciblés (anticorps monoclonaux, par exemple) empêchent ou ralentissent le développement de la tumeur en bloquant des mécanismes cellulaires anormaux (**Fondation contre le cancer, 2018**).

2. Cancer du sein

2.1. Définition

Le cancer du sein est une tumeur maligne qui représente un groupe très hétérogène de prolifération cellulaire. La plupart des tumeurs malignes du sein sont des adénocarcinomes avec une fréquence de (95%). Ils se développent soit à partir des cellules épithéliales des lobules glandulaires (carcinomes lobulaires) soit à partir des cellules épithéliales des canaux (carcinomes canaux) et représentent environ 98% des carcinomes mammaires (**Mombelli, S, 2014**). Dans de rares cas, les cellules cancéreuses mammaires prolifèrent en carcinome in situ Lorsque la prolifération des cellules cancéreuses se limite aux canaux ou aux lobules et ne franchit pas la membrane basale (**Page, D; et al, 1995**). D'ailleurs, carcinome canalaire in situ (CCIS) est le plus fréquent : huit à neuf cancers in situ sur dix sont des cancers canaux in situ » (**Tavassoli, FA; et al, 2003**). Les carcinomes in situ sont en général de meilleurs pronostics que les carcinomes infiltrants puisque comme les cellules cancéreuses n'ont pas franchi la membrane basale, il n'y a pas de risques de formation de métastases. Lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré le tissu qui entoure les canaux et les lobules, on parle de cancer ou carcinome infiltrant ». Ce sont ces cancers-là qui entraînent la formation de métastases (figure 03).

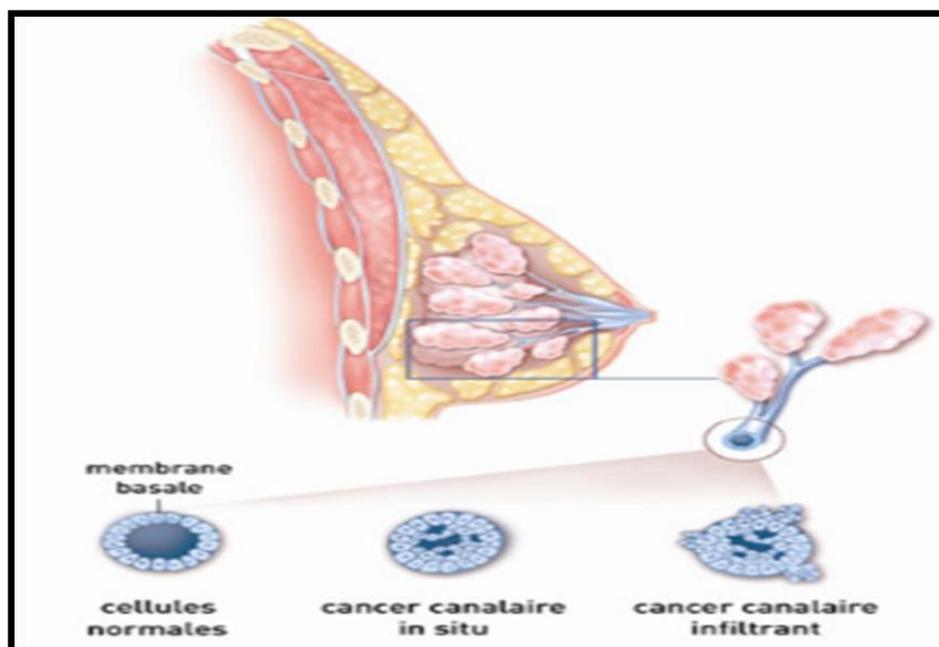


Figure 3: Cancer du sein in situ et infiltrant (Saglier, J; et al, 2014).

Il existe d'autres types de cancer, représentent un faible pourcentage :

- a. **Carcinome médullaire** : (1 % des cancers infiltrants) il s'agit d'un cancer bien délimité qui touche surtout les femmes de moins de 50 ans. Chez une jeune femme, il y a de grande chance qu'il s'agit d'un cancer héréditaire (**Vu-Nishino, H; et al, 2005**).
- b. **Carcinome mucineux** : (2% des cancers infiltrants), il s'agit d'un cancer qui sécrète du mucus. Il touche essentiellement les femmes de 60 à 70 ans (**Tan, PH; et al, 2008**).
- c. **Carcinome tubuleux** : (1 à 2 % des cancers infiltrants) ce sont les femmes de 55 ans qui sont les plus touchés. Il doit son nom à l'aspect de ses cellules cancéreuses (**Tavassoli, FA; et al, 2003**).
- d. **Carcinome papillaire** : Il est caractérisé par une inversion de la polarité des cellules (**Lakhani, SR; et al, 2012**).

2.2. Epidémiologie

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme dans la quasi-totalité des pays en voie de développement. Malgré l'évolution des traitements ces trente années, l'incidence du cancer du sein progresse dans le monde. On estime que plus de 1,38 million de nouveaux cas surviennent chaque année. Il est responsable chaque année de plus de 458 000 décès de femmes en 2008 (**Allmand, H; et al, 2008**).

En Algérie, c'est également le cancer le plus fréquent chez la femme (40 % des cas). L'âge médiane est de 50 ans, et les femmes jeunes de moins de 35 ans représentent 6,7% des cas. La majorité des cas sont découverts à un stade localement avancé (**Bouziid, K, 2014**).

2.3. Facteurs de risque

Le cancer est une maladie multifactorielle, il n'y a donc jamais de cause unique du développement d'un cancer (**Mombelli, S, 2014**) :

2.3.1. Age

La probabilité de développer un cancer du sein augmente avec l'âge est un facteur de risque le plus important. Celui-ci 50 et 75ans (**Nkondjoks, A; et al, 2005**). La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans (**Gaudette, L; et al, 1996**).

2.3.2. Sexe

Le facteur le plus important est le sexe. Le cancer du sein est quasi exclusif aux femmes, car chez l'homme seulement 1 sur 100 en est atteint (**Nkondjoks, A; et al, 2005**). L'évolution potentielle du cancer du sein masculin, indique une augmentation de 1,1% par année. L'hormonodépendance de ce cancer a été chronologiquement le premier facteur invoqué (**Petrakis, NL; et al, 1987**).

2.3.2. Alcool

L'alcool est le seul facteur nutritionnel établi de risque de cancer du sein. Ce risque augmente d'environ 7 % pour une consommation moyenne d'une boisson alcoolique par jour (**Hamajima, N; et al, 2002**). L'alcool provoque une augmentation du niveau des hormones dans le sérum et une production accrue de facteurs de croissance IGF. Qui augmente le risque de cancer du sein, surtout avant la ménopause (**Michels, KB; et al, 2004**).

2.3.3. Obésité et prise de poids

L'obésité constitue un facteur de risque pour développement de certaines formes de cancer (**Villela, NR; et al, 2009**). Chez les femmes obèses, le risque est plus grand de contracter un cancer du sein. Des chercheurs ont observé une augmentation significative du risque (30%) chez les femmes ménopausées obèses (**Parkin, A; et al, 2011**).

2.3.4. Radiations ionisantes

Un suivi intensif de plusieurs groupes de population a montré que le sein est l'un des organes les plus sensibles aux effets des radiations (**Key, TJ; et al, 2001**). Les radiations ionisantes augmentent le risque de cancer du sein (**Little, MP; et al, 1999**).

2.3.5. Tabagisme

Une association entre la consommation de tabac active et passive et risque de cancer du sein a été rapportée (**Dossu, L; et al, 2014**). Il a été suggéré que ce risque augmentait pour les femmes exposées entre le début de la puberté et la première grossesse, période de forte sensibilité aux carcinogènes. De plus, une consommation tabagique après la ménopause serait associée négativement au risque de cancer du sein (**Dossu, L; et al, 2014**).

3. Densité mammographie

Les seins sont constitués de tissu adipeux, de tissu fibreux et de tissu glandulaire. On dit qu'une personne a des seins denses quand elle a plus de tissu glandulaire et fibreux et moins de tissu adipeux. Les femmes dont les seins sont mammographiques denses ont un risque de cancer du sein environ 1,5 à 2 fois (**Petrakis, NL; et al, 1987**).

4. Maladies bénignes du sein

Les femmes chez lesquelles on diagnostique certaines affections mammaires bénignes peuvent avoir un risque plus élevé de cancer du sein. Elles sont histologiquement divisées en deux groupes : les lésions prolifératives et les lésions non prolifératives avec ou sans atypie (**Key, TJ; et al, 2001**).

2.3.3. Facteurs liés à la reproduction

a. Âge précoce des premières menstruations

De nombreuses études montrent que la survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein. Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité des ovaires (Key, TJ; et al, 2001).

b. Âge de la première grossesse

Une 1^{ère} grossesse à terme tardive est associée à une augmentation du risque de cancer du sein du fait d'une augmentation de la durée entre le début de la puberté et de la 1^{ère} grossesse à terme. La différenciation des cellules du sein qui se produit au 3^{ème} trimestre de la grossesse les rend alors moins sensibles aux agents carcinogènes (Clavel-Chapelon, F; et al, 2002)

c. Allaitement naturel

L'effet de l'allaitement sur le risque de CS est controversé, probablement parce que la modification du risque, compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement, est faible. Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins 25 mois présentent un risque réduit de 33, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité (Key, TJ; et al, 2001; Petrakis, NL; et al, 1987).

2.4. Facteurs de risque hormonaux

2.4.1. Facteur hormonaux endogènes

Les taux d'hormones endogènes sont liés au risque de cancer du sein. Les associations sont d'autant plus marquées en post-ménopause (Kaas, R; et al, 2005). Il existe des preuves flagrantes que le taux d'œstrogènes joue un rôle crucial dans l'augmentation des risques de cancer du sein (Bernstein, I; et al, 1993).

a. Ménopause tardive

D'une manière générale, les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans environ présentent un risque accru de cancer du sein par rapport à celles dont les menstruations cessent précocement. Le risque augmente d'environ 3% pour chaque année supplémentaire (C,G,H,F,B,C: Collaborative group on hormonal factors in breast cancer, 1996).

2.4.2. Facteur hormonaux exogènes

a. Contraceptifs oraux

Le risque de cancer du sein augmente d'environ 25% chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la

consommation (**Andre, N; PARVIZ,G, 2005**), plus les contraceptifs oraux seront utilisés tardivement, plus le nombre de cas de cancer du sein qui en résulteront sera important (**C,G,H,F,B,C: Collaborative group on hormonal factors in breast cancer, 1996**).

b. Traitement hormonal substitutif (THS)

. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on les compare aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé. Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, le risque est augmenté de 26 % à 35 % (**Gautier, V; Dostie, C, 2002**).

2.5. Facteurs génétiques

Le risque relatif est multiplié par 4 pour une femme ayant un parent de premier degré ayant développé un cancer du sein. Plus le lien de parenté est étroit, plus le facteur de risque est élevé. Une transmission héréditaire pourrait être à l'origine de 5% à 10% des cancers du sein. Si une femme est porteuse d'un gène de prédisposition héréditaire ce risque passe à plus de 80% (**Blackwood, MA; et al, 1998**). BRCA1 et BRCA2 sont des suppresseurs de tumeurs ou anti-oncogènes. Les mutations provoquant un dysfonctionnement de ces gènes pourraient conduire à une diminution générale de la capacité cellulaire à réparer son ADN endommagé, ce qui provoquerait l'augmentation des mutations somatiques, la ségrégation chromosomique anormale. La majorité des mutations de ces gènes conduisent à une protéine tronquée ayant perdu sa fonction biologique : délétions ou insertions de quelques nucléotides rompant le cadre de lecture, mutations stop, réarrangements de grande taille ou anomalies d'épissage. Des mutations faux-sens, substituant un acide aminé à un autre, et des variations introniques affectant potentiellement l'épissage des gènes sont régulièrement rapportées (**Ford, D; et al, 1995**). Une version mutée de ces gènes peut entraîner une croissance cellulaire anormale pouvant mener au cancer. Le risque de survenue de cancer du sein en cas de mutation BRCA1 et/ou BRCA2 est supérieur à celui de la population générale. Il est estimé avant l'âge de 45 ans est de 25 % en cas de mutation BRCA1 et de 7 % en cas de mutation BRCA2, et à 65 % pour BRCA1 et 45 % pour BRCA2 à 70 ans (**Lucian, N; et al, 2007**). Parallèlement, des gènes mineurs impliqués dans des syndromes particuliers ont également été trouvés comme étant associés à une augmentation du risque de cancer du sein : les gènes TP53, PTEN, ATM, BRCA3... (**Julie, L, 2013**).

3. Stade de développement d'un cancer du sein

C'est une maladie qui se développe en plusieurs phases, dont une phase de latence de plusieurs années avant l'apparition de symptôme clinique. Il résulte de l'accumulation d'altération génétiques au cours de la vie et est accéléré par la diminution de la réparation génique. Une tumeur cancéreuse se traduit par une prolifération cellulaire incontrôlée, une

dédiﬀérenciation histologique, désorganisation architecturale, une augmentation de l'angiogenèse et une perte du contrôle apoptique (Stephani,V, 2010).

La cancérogénèse correspond à une succession d'étapes qui peuvent se chevaucher dans le temps pour aboutir à l'apparition clinique de la maladie et à son évolution éventuelle sous forme de métastase. Au cours de la première étape, dite phase d'initiation, une lésion stable du génome se transmet de façon irréversible lors de la division cellulaire c'est la phase hyperplasique (Wilmet, J, 2011). Elle est caractérisée par la prolifération accrue de cellules normale. Dans le cas du sein, il s'agit d'une prolifération intracanaulaire de cellules épithéliales. L'augmentation de l'épaisseur de la couche épithéliale entraîne une obstruction du canal hyperplasie canalaire augmente de 4 à 5 fois le risque de cancer. L'accumulation des modifications génétique aboutit à la formation d'un carcinome, la prolifération des cellules épithéliales reste à un niveau local et ne franchit pas la membrane basale (Mombelli S, 2014).

Ensuite, lors de la deuxième phase, dite la promotion, les cellules franchissent la membrane basale est une étape décisive de la cancérogénèse car il apporte la preuve que les cellules malignes ont acquis des modifications génétiques nécessaire à l'invasion (Figure 04) (Wilmet, J, 2011).

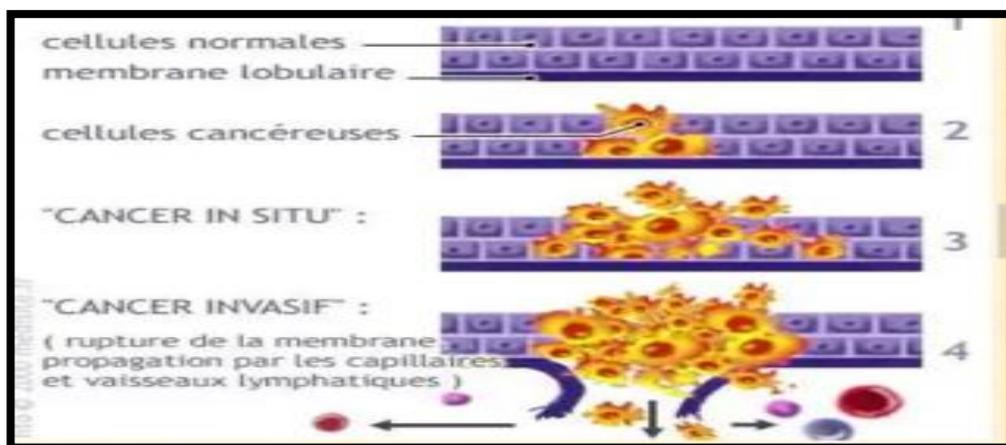


Figure 4: Physiopathologie du cancer du sein (<http://www.futura-cience.com>)

Lors de la troisième phase dite la progression, de nombreuses cellules spécialisées différentes, incluant les fibroblastes, les cellules immunitaires, les cellules endothéliales et les cellules murales des vaisseaux sanguins et lymphatiques, avec la matrice extracellulaire, doivent former un microenvironnement approprié, nécessaire à la croissance tumorale ainsi qu'à la progression métastatique. Les cellules cancéreuses des carcinomes invasifs se propagent dans le tissu mammaire. L'envahissement des ganglions lymphatiques indique un potentiel

métastatique des cellules tumorales. Dans la plupart des cancers du sein, les métastases sont principalement localisées au niveau des os, des poumons et du cerveau et peuvent être retrouvées aussi dans le foie et la peau (**Dubard-Gault M, 2010; Mombelli S, 2014**).

3. Cancer colorectal

3.1. Définition

Les cancers colorectaux est une tumeur maligne, résulte de l'accumulation de mutations dans différents gènes au sein des cellules constitutives de la couche la plus interne de la paroi colique appelé « muqueuse ». Ces mutations sont responsables de la prolifération excessive et anarchique de ces cellules. Qui aboutit à la formation de petites tumeurs initialement bénignes appelées « polypes adénomateux » (Bahri M. O., 2017).

Ces polypes peuvent se transformer secondairement en tumeurs maligne c'est ta dire cancéreuses appelées « adénocarcinomes » ayant la capacité d'infiltrer progressivement l'épaisseur de la paroi colique puis de diffuser à distance du colon pour donner naissance à des métastases (Bahri M. O., 2017).



Figure 5 : Séquences d'évolution d'un adénome en cancer (Bahri, M O., 2017)

3.2. Aspects histologiques de cancer colorectal

a. Adénocarcinomes

C'est le type le plus courant de cancer colorectal. Il représente plus de 95 % de tous les cancers colorectaux. Le grade histologique de malignité définie par le degré de différenciation (Bosman, FT, 2010).

b. Adénocarcinome bien différenciée

L'adénocarcinome bien différenciée est le plus fréquent, avec une structure glandulaire formée de cellules cylindriques, haute, basophiles et unistratifiées, la sécrétion est conservée ou diminuée (Morson, BC, 1976).

c. Adénocarcinome moyennement différencié

Tubes glandulaires irréguliers, mitose fréquentes, massifs cellulaires pleins avec une polarité cellulaire peu nette ou absente (Viguiet, J; et al, 2003).

d. Adénocarcinome peu ou pas différencié

Ces types forment des cordons, de travées ou des massifs cellulaires dans lesquels, on individualise rarement des lumières glandulaires. Un type histologique rare, est celui des carcinomes peu différenciés (**Miskey, BD, 1990**).

3.3. Epidémiologie

Dans le monde, l'incidence du cancer colorectale est de 945 000 nouveaux cas par an et le nombre de décès annuels de 490 000. En Europe, ces chiffres sont de 360 000 cas et 200 000 décès. Le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal est en augmentation (**Bahri M. O., 2017**). Les pays occidentaux ont aujourd'hui les taux d'incidence le plus fort. Cependant, les pays en voie de développement tels que l'Amérique du sud, l'Afrique et l'Asie enregistre des taux d'incidence plus faibles mais en croissance (**Ferley, J; et al, Globocan, 2012**).

L'Algérie fait partie des pays où ce cancer est assez répandu : il est classé le troisième après le cancer du sein et le cancer du col utérus, chez les femmes (**Bouزيد, K , 2014**).

3.4. Facteurs de risque

3.4.1. Âge

Bien que le CCR puisse survenir à tout âge, les risques de développer la maladie avant l'âge de 50 ans ou il ne représente que 6 % (**Rougier, P, 2004**), l'âge moyen du diagnostic est de 72,8 ans chez la femme (**Hakam, J, 2017**).

3.4.2. Tabagisme

On a observé une association entre la présence de grands adénome intestinaux et le fait d'avoir fumé durant au moins 20 ans. La période de latence avant l'apparition d'un cancer colorectal est de 35 ans au moins ; ceci explique le délai très long entre l'exposition au tabac et le développement de la tumeur intestinale cancéreuse (**Giovannucci, E; et al, 1994**).

3.4.3. Alcool

Une étude a démontré que les buveurs auraient un risque accru du cancer du côlon. Une autre étude montre une relation entre la dose-effet positive entre le cancer et la consommation d'alcool (**Tuyns, AJ; et al, 1988**).

3.4.4. Obésité

La relation entre surpoids,obésité et augmentation de risque de cancer est jugée convaincante pour CCR (**Sikalidis, AK; et al, 2011**). Des données épidémiologique ont clairement montré que l'obésité et l'excès de poids reste des facteurs importants pour la maladie. Une autre étude cohort prospective de 486 patients montre que IMC élevé est un facteur établi du CCR

sporadique (**Botma, A; et al, 2010**), le pourcentage d'augmentation de risque de CCR est estimé à 41% pour les individus présentant un IMC >30kg/m², par rapport aux individus ayant un IMC < 23 kg/m² (**Hariss, DJ; et al, 2009**).

3.4.5. Activité physique

Les personnes ne pratiquant aucune forme de sport présentent un risque accru de CCR, risque qui sera d'autant plus élevé s'il est associé à une surcharge pondérale. Il est possible que l'effet protecteur de l'activité physique surpasse l'effet défavorable d'une alimentation trop riche (**Slattery, ML; et al, 2002**).

3.4.6. Viandes et charcuteries

La consommation élevée de viande rouge et de charcuteries est associée à une augmentation convaincante du risque de CCR. D'après le rapport du World Cancer Research Fund. Les associations significatives ne concernaient que le côlon, et non le rectum, et étaient plus marquées chez les hommes que chez les femmes (**Ferrai, P; et al, 2002**).

3.4.7. Antécédents personnels du cancer colorectal

Les sujets traités pour un cancer colorectal constituent également un groupe à risque élevé de cancer colorectal. Une étude confirme que le risque persiste au cours de la vie, justifiant une surveillance au long cours (**Faivre, J; et al, 2002**). Le risque de développer un CCR était 1,8.

3.4.8. Antécédents familiaux de cancer colorectal

La plupart des cancers colorectaux touchent des personnes sans antécédents familiaux de cancer colorectal. Néanmoins, près de 1 personne sur 3 qui développe un cancer colorectal à d'autres membres de sa famille qui en sont atteints (**Boutron, MC; et al, 1995**).

3.4.9. Syndrome de lynch

Il représente la forme la plus fréquente de CCR héréditaire. Il est dû dans 70 des cas à des mutations constitutionnelles d'un gène appartenant à la famille MMR. Ces gènes assurent la réparation de l'ADN. Les patients porteurs d'une altération de ces gènes MMR ont un risque élevé (**Frebourg, T; et al, 2003**).

3.4.10. Polypose adénomateuse colique

Le PAF est une affection héréditaire responsable de 1 des cancers colorectaux. Elle se transmet sur un mode autosomique dominant (**Bulow, S; et al, 1986**), cependant dans 10 des cas environ, elle est due à une nouvelle mutation (**Buecher B; Bezie au S, 2002**). La PAF est causée par une mutation dans un gène suppresseur de tumeur connu sous le nom APC (**Kinzler, KW; et al, 1996**).

3.5. Cancérogenèse colorectale

Les CCR sont des tumeurs très homogènes, les progrès récents de la biologie moléculaire ont montré que les mécanismes de cancérogenèse ne sont pas univoques (**Tresallet, C; et al, 2007**). Maintenant, il est bien établi des gènes identifiés sont susceptibles d'être impliqués dans la cancérogenèse colorectale. C'est le cas du gène K-ras, C'est le cas des gènes APC ; P53 ; hMLH ; BAX. La transformation maligne d'une cellule résulte de l'accumulation séquentielle d'altérations (**Laurent-Puig, P; et al, 2010**).

3.5.1. Lésions colorectales précancéreuses

La transformation de l'épithélium colique suit dans la majorité des cas la filiation adénome dysplasie. Les CCR se développent à partir de lésions précancéreuses, la crypte aberrante qui représente la première lésion identifiable associée à une hyperplasie épithéliale, évoluant vers l'adénome (**figure 06**) (**Aparicio, T, 2007**).

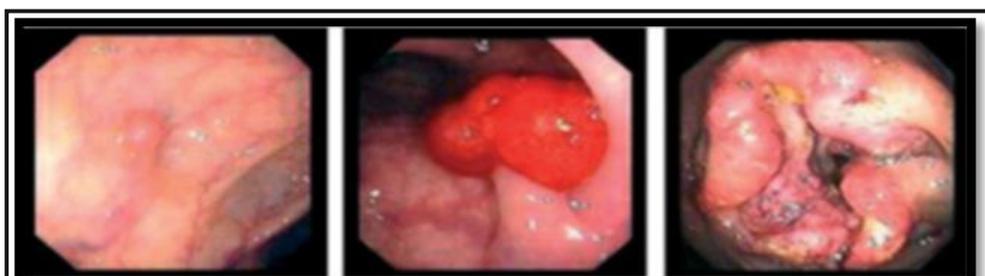


Figure 6 : Séquence adénome-cancer colorectal (Catherin,D, 2011)

Les adénomes sont associés à des lésions de dysplasie sévère qui évoluent vers l'adénocarcinome intramuqueux, puis vers une tumeur invasive (**Catherin, D, 2011**). Sur le plan moléculaire, le développement d'un CCR correspond à l'accumulation progressive des mutations des gènes au sein des cellules épithéliales coliques, l'activation des oncogènes et l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs (**Morrere, J f; et al, 2009**). Les altérations des gènes sont sous-tendues par trois grands mécanismes (**Karaoui, M; et al , 2007**) :

a. Instabilité chromosomique

Elle rend compte d'environ 80% du cancer sporadique (**Laurent-Puig, P; et al, 2010**), caractérisée par des pertes. Les anomalies sont associées à des mutations sur les gènes suppresseurs de tumeur APC ou TP53, aboutissant à la formation d'un codon stop (**Fodde, R; et al, 2001**).

b. Instabilité génétique (MSI)

Ces altérations sont caractérisées par une instabilité des locus microsatellitaire liés à un défaut de réparation de l'ADN dû à une mutation des gènes MMR.

Qui mènent à un dysfonctionnement du cycle cellulaire et de l'apoptose (**Laurent-Puig, P; et al, 2010**).

c. Hyperméthylation de l'ADN (phénotype CIMP)

Dans le CCR, plusieurs gènes suppresseurs de tumeurs peuvent ainsi être inactifs conduisant à ce phénotype CIMP. Dans 10% à 20% des cancers sporadiques suivant les voies MSI. Cette voie a deux caractéristiques : la mutation précoce du gène BRAF et l'hyperméthylation des régions riches en dinucléotides cytosine et guanine, appelés ilots CpG (**Issa, JP; et al, 2004**).

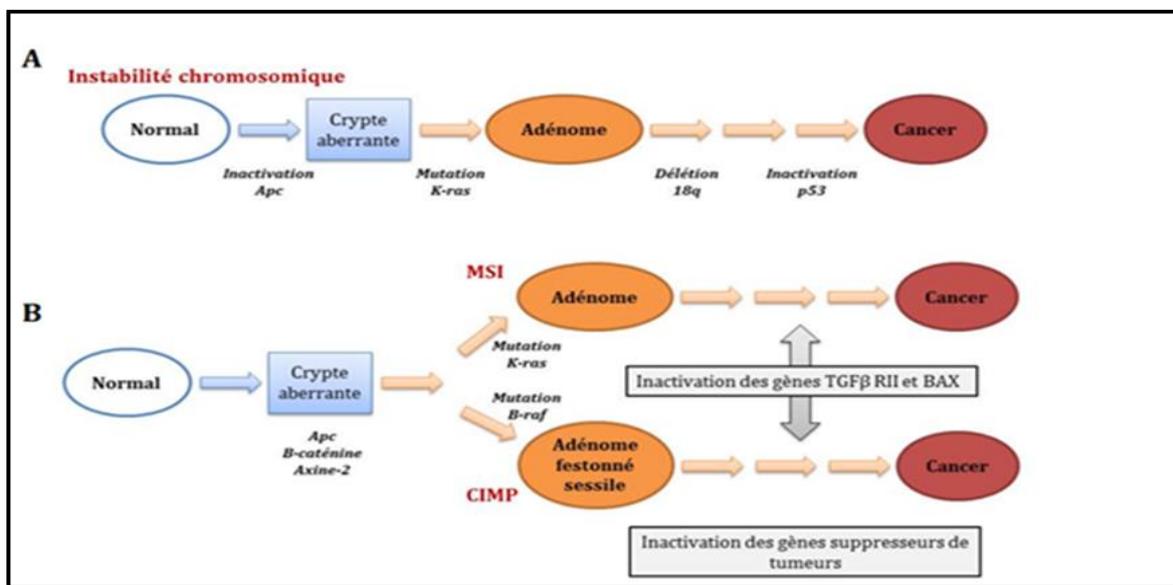


Figure 7 : Voies initiatrices de la cancérogenèse colorectale: instabilité chromosomique (A) et instabilité microsatellitaire (B) d'après Fearon 2011

Lors de la troisième phase le cancer progresse localement en envahissant les différentes couches de la paroi colorectale vers d'autres organes de voisinage. L'envahissement correspond dans 50% à 75 % des cas. Dans 3/4 des cas, les métastases se produisent d'abord dans le foie, puis dans le poumon et ensuite dans les autres organes (**Phelips, JM; et al, 2014**).

4. Cancer de l'ovaire

4.1. Définition

Les ovaires sont deux glandes qui font partie de l'appareil reproducteur féminin. Leurs fonctions principales sont la production des ovules et la fabrication des hormones sexuelles féminines. La dénomination cancer de l'ovaire regroupe un ensemble de tumeurs malignes qui atteignent un ou les deux ovaires. Dans 90% des cas, les cancers ovariens sont des tumeurs épithéliales, ou adénocarcinome elle se développe à partir des cellules épithéliales qui recouvrent cet organe. Lorsque la tumeur grossit, elle peut rompre l'enveloppe qui entoure l'ovaire, s'étendre au péritoine et envahir les organes intra-abdominaux. Il peut aussi s'agir de formes rares (tumeur germinale maligne ou tumeur du stroma). Dans 10 % des cas, il s'agit d'une forme héréditaire de cancer de l'ovaire, liée à une mutation du gène BRCA1 et/ou BRCA2 (impliqués aussi dans les cancers du sein), ou encore du gène PALB2, plus récemment identifié (Jean, C; et al, 2018).

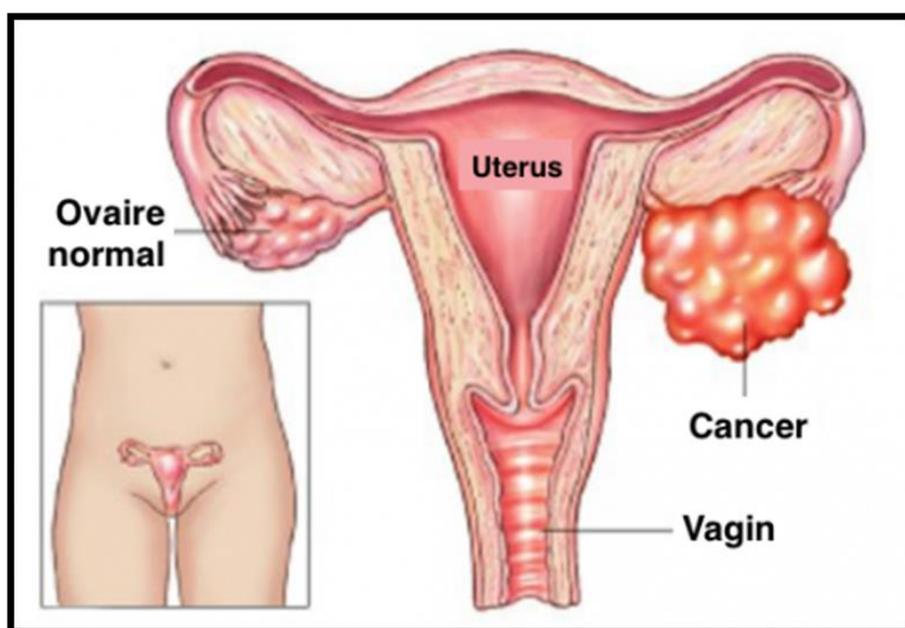


Figure 8 : Appareil génital féminin (<https://www.amelioretasanté.com>, 2015)

4.2. Epidémiologie

Les cancers de l'ovaire représentent environ 30 % des cancers du tractus génital féminin. Le taux d'incidence semblait décroître en France sur la période 1980-2005. Le taux d'incidence a diminué en moyenne de 0,4 % par an entre 1980 et 2005 (Tretarre, B; et al, 2005).

Dans le monde, L'incidence des cancers de l'ovaire varie fortement avec un rapport de 1 à 6 selon les régions du monde. Les taux d'incidence standardisés les plus élevés, souvent

supérieurs à 10 pour 100 000 femmes, sont observés en Amérique du Nord, en Europe et en Australie alors que les taux plus faibles, entre 2 et 5 cas pour 100 000 femmes, sont observés en Asie et en Afrique (**Parkin, A; et al, 2011**).

Concernant l'Algérie, le cancer de l'ovaire classé le troisième chez la femme après les cancers du sein et de l'utérus, le cancer de l'ovaire touche chaque année 1500 sujets, estiment les participants. Sa particularité repose sur son caractère silencieux, responsable d'un retard diagnostique et de sa difficulté thérapeutique dans ses formes étendues (**Malek, H, 2017**).

4.3. Facteurs de risque

4.3.1. Âge

On pense que lorsqu'une femme vieillit, des mutations de l'ADN au sein des tissus ovariens peuvent s'accumuler, augmentant le risque de cancer de l'ovaire. L'âge moyen des femmes diagnostiquées d'un cancer de l'ovaire est d'environ 60 ans (**INSV, 2003**).

4.3.2. Antécédents personnels

Les femmes qui ont (un cancer du sein, un cancer de l'utérus ou un cancer colorectal) risquent par la suite d'avoir le cancer de l'ovaire (**Djebar, F, 2014**).

4.3.3. Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux de cancer de l'ovaire ou de cancer du sein sont d'autres facteurs de risque importants du cancer de l'ovaire. Ceci s'explique par le fait que jusqu'à 10 % des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire ont hérité d'une mutation génétique susceptible de l'avoir provoqué. Certains types de cancers épithéliaux de l'ovaire sont associés à des mutations de BRCA1 et BRCA2 (**Antonniou, A; et al, 2003**).

En général, on suppose qu'une femme dont une parente au premier degré (mère, fille ou sœur) a eu un cancer de l'ovaire présente un risque trois fois plus élevé de développer elle-même un cancer de l'ovaire (**Djebar, F, 2014**).

Pour les femmes porteuses de la mutation BRCA1, le risque estimé de développer un cancer de l'ovaire au cours de sa vie se situe entre 26 et 54%, et il se situe entre 10 et 23% pour celles porteuses de la mutation BRCA2 (**Coupié, I; et al, 2004**).

4.3.4. Facteurs de risques hormonaux

Des études scientifiques montrent que les risques de développer un cancer de l'ovaire sont plus élevés chez les :

- Les femmes qui n'ont jamais eu d'enfant (nullipare) ont un risque 2 fois plus élevé de développer un cancer de l'ovaire que celles qui ont eu des enfants (**Tung, KH; et al, 2003**).

- Le risque de développer un cancer de l’ovaire diminue avec chaque naissance. Cependant, ce risque ne diminue plus au-delà de 5 naissances (**Brun, JL; et al, 2012**). Au cours de la grossesse, l’ovulation est suspendue provisoirement et la réduction du nombre des cycles d’ovulation est censée diminuer le risque de cancer de l’ovaire. En outre, on pense que la grossesse peut aider les ovaires à se débarrasser des cellules précancéreuses (**Djebar, F, 2014**).

- Qui ont eu leur premier enfant à un âge tardif (Première grossesse après 30 ans)
- Qui ont eu une puberté précoce ou une ménopause tardive.
- infertilité.

4.3.5. Taille

Les grandes femmes présentent un plus grand risque de cancer ovarien que les autres. Les scientifiques ne savent pas exactement pourquoi. Toutefois, le fait qu’elles connaissent une croissance prolongée pourrait en être la cause (**Djebar, F, 2014**).

4.3.6. Facteurs liés à l'environnement et au mode de vie

Les variations internationales des taux d'incidence de ce cancer indiquent que le mode de vie ou des facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la survenue de ce cancer (**Sasco, AJ, 2001**).

4.3.7. Origine ethnique

Les femmes du type caucasien ont un risque de 30 à 40% plus élevé de développer un cancer de l'ovaire que les femmes de types africains ou hispaniques. Cette différence due à l'origine ethnique reste inexpliquée. On pense que les différences du nombre d'accouchement et de fréquence des interventions chirurgicales gynécologiques liées à l'origine géographique pourraient jouer un rôle majeur à cet égard (**Djebar, F, 2014**).

4.3.8. Alcool

Le risque est proportionnel à la quantité d'alcool consommé.

4.3.9. Alimentation

Une consommation élevée de graisses et protéines animales augmenteraient le risque de cancer de l'ovaire. Les différents agents environnementaux et professionnels qui pourraient constituer des facteurs de risque sont : les solvants et produits dérivés (**Shu, XO; et al, 1986**), les poussières minérales de type fibres vitreuses synthétiques, les pesticides... Mais ces derniers facteurs de risque ne sont pas clairement établis (**Donna, A; et al, 1989; Vasama - Nzuvenen, K; et al, 1999**).

- Certains médicaments inducteurs de l'ovulation pourraient jouer un rôle dans l'apparition du cancer de l'ovaire, mais les éléments probants sont contradictoires (Djebar, F, 2014).
- Des études ont suggéré que l'administration chez les femmes ménopausées d'un traitement hormonal de substitution à base d'œstrogènes sur des périodes supérieures à 10 ans pouvait être associée à un risque accru de cancer de l'ovaire (Sasco, AJ; et al, 2004).
- Talc peut être liée au développement du cancer de l'ovaire. Le talc peut atteindre les ovaires par l'appareil reproducteur et peut irriter l'épithélium ovarien (Huncharek, M; et al, 2003).

4.4. Développement de cancer de l'ovaire

Lorsqu'un cancer apparaît sur l'un des deux ovaires, les cellules cancéreuses sont d'abord peu nombreuses et localisées dans l'enveloppe externe de l'ovaire au niveau de l'épithélium (figure 11). Au fur et à mesure que les cellules cancéreuses se multiplient, la tumeur grossit et risque de rompre la capsule qui entoure l'ovaire. Des cellules cancéreuses s'échappent alors dans le bassin et peuvent envahir les organes voisins : l'autre ovaire s'il n'était pas atteint, les trompes de Fallope, l'utérus, la vessie, le rectum. On parle d'extension pelvienne ou locorégionale. Petit à petit, les cellules cancéreuses peuvent ensuite s'étendre au-delà du bassin et atteindre le péritoine, membrane qui entoure les organes de l'abdomen, ou les ganglions lymphatiques situés dans l'abdomen. On parle alors de métastases régionales (figure 09). Enfin, si aucun traitement n'est entrepris, le cancer risque de se propager à des organes éloignés, comme le foie ou les poumons, en empruntant les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. On parle alors de métastases à distance (<https://ovairecanada.org>, 2017).



Figure 9: Développement de cancer de l'ovaire (<https://www.istockphoto.com>; 2018)

5. Cancer du col de l'utérus

5.1. Définition

Le cancer du col de l'utérus correspond au développement d'une tumeur maligne de la muqueuse du col utérin. On considère ce cancer comme une affection tumorale d'origine infectieuse à évolution lente. Dans la majorité des cas, le cancer du col de l'utérus survient après une exposition prolongée au papillomavirus humain (HPV). En effet, la présence au long cours du virus dans la muqueuse a un effet délétère sur les cellules saines qui peuvent se transformer en cellules cancéreuses. C'est la prolifération de ces cellules cancéreuses peu nombreuses au départ qui conduit à l'apparition d'une masse plus ou moins organisée qualifiée de tumeur. Comme les tumeurs apparaissent dans la muqueuse, on les appelle aussi carcinomes épidermoïdes et ils représentent près de 85 % des cas de cancer du col de l'utérus (Ackerman, S; et al, 2007).

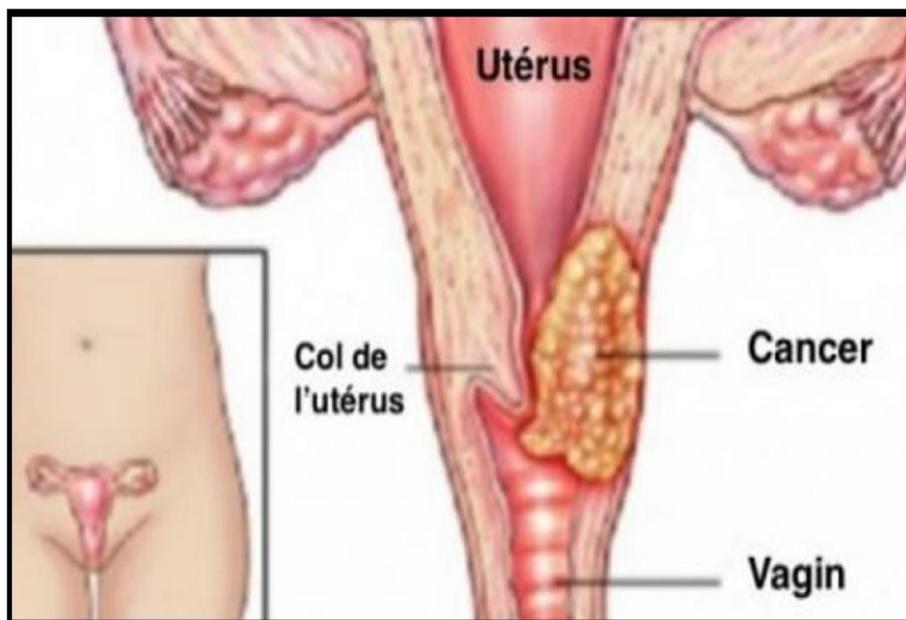


Figure 10 : Cancer du col de l'utérus (Asloune, S ; Bouakaz, R, 2017)

5.2. Epidémiologie

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus c'est un problème majeur de santé publique dans le monde. Par an, on estime l'incidence à 570 000 nouveaux cas (chiffres de 2018) et la mortalité à 312 000 décès. C'est le 4ème cancer féminin, en incidence. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 6,0 pour 100 000 personnes-années. Le taux de mortalité standardisé Monde est de 1,7 (IARC. & OMS, 2018).

En Algérie, le cancer du col de l'utérus, problème majeur de santé publique en Algérie de par sa gravité, peut être guéri à 100% s'il est diagnostiqué à un stade précoce. L'examen du frottis

doit être fait systématiquement lorsqu'une femme de plus de 20 ans se présente en consultation médicale (**Brahimi, M; et al, 2015**).

L'Algérie est classée comme le 2^{ème} pays en Afrique par la prévalence de ce cancer. Le manque de prévention et un dépistage trop tardif fait sans cesse augmenter ce chiffre. Les femmes algériennes découvrent leur cancer alors qu'elles sont à un stade avancé de la maladie, lorsque le cancer s'est déjà répandu sur tout l'appareil génital et que le taux de survie diminue de 80% (**Brahimi, M; et al, 2015**).

5.3. Facteur de risques

5.3.1. Infection au virus du papillome humain (VPH)

La majorité des femmes qui sont atteintes du cancer du col de l'utérus ont déjà eu une infection au VPH. Mais avoir une infection au VPH ne signifie pas que vous serez atteinte d'un cancer du col de l'utérus. Beaucoup de types différents de VPH peuvent infecter le col, mais seuls quelques-uns causent des changements anormaux dans les cellules qui peuvent évoluer en cancer (**Roberto, L, 2008**).

5.3.2. Activité sexuelle

Toutes les femmes qui ont été déjà actives sexuellement risquent d'être atteintes du cancer de com de l'utérus puisque l'activité sexuelle peut les exposer au VPH. Devenir sexuellement active à un jeune âge peut accroître le risque d'apparition du cancer du col de l'utérus. Les chercheurs croient que cette hausse du risque serait attribuable aux changements qui se produisent dans le col lors de la puberté et qui rendent cette région plus vulnérable aux lésions (**Klopp, A; et al, 2015**). Certains types de comportements sexuels font augmenter le risque d'infection au VPH chez la femme, qui est transmis sexuellement. Cependant, une femme peut être infectée par le VPH même si elle n'a eu qu'un seul partenaire sexuel (**Herrero, R; et al, 2018**). Il semble que les femmes soient également plus à risque d'avoir le cancer du col de l'utérus si leurs partenaires masculins ont eu de nombreux partenaires sexuels ou des partenaires féminines atteintes du cancer du col de l'utérus (**Klopp, A; et al, 2015**).

5.3.3. Tabagisme

Le tabagisme fait en sorte qu'une infection au VPH risque davantage de ne pas disparaître d'elle-même. Si une infection au VPH ne disparaît pas, elle peut engendrer la formation d'une lésion malpighienne intra-épithéliale (SIL), qui est un état précancéreux du col de l'utérus, ainsi que l'apparition d'un cancer du col de l'utérus (**Zeng; X; et al, 2012**).

5.3.4. Accouchements multiples

La parité, est le nombre de fois qu'une femme a donné naissance à un enfant, ou accouché. On a établi un lien entre la multiparité, c'est-à-dire accoucher plus d'une fois, et le risque de

cancer du col de l'utérus chez les femmes ayant une infection au VPH. Ce risque augmente en fonction du nombre de fois qu'une femme accouche. Mais le risque n'augmente pas en fonction d'un nombre spécifique d'accouchements (**Hover, R; et al, 2018**).

On ne comprend pas encore tout à fait comment les accouchements font augmenter le risque de cancer du col de l'utérus. C'est peut-être à cause des changements hormonaux ou du traumatisme subi par le col lors de l'accouchement. Certaines recherches laissent entendre que les femmes qui ont des césariennes ne risquent pas davantage d'avoir un cancer du col de l'utérus (**Hover, R; et al, 2018**).

5.3.4. Infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) affaiblit le système immunitaire. Un système immunitaire affaibli fait augmenter le risque d'attraper d'autres infections, dont le VPH. Le VIH fait augmenter le risque que des changements précancéreux dans les cellules du col de l'utérus évoluent en cancer du col de l'utérus (**Franceschi, S; et al, 2018**). Les femmes qui sont séropositives pour le VIH risquent davantage d'avoir le cancer du col de l'utérus (**Franceschi, S; et al, 2018**).

5.3.5. Antécédents d'infections transmissibles sexuellement (ITS)

Le chlamydia trachomatis est un type de bactérie. Il se propage par contacte sexuelle et peut infecter le tractus génital de la femme. Les femmes porteuses du VPH et d'infections au chlamydia risquent davantage d'avoir un cancer du col de l'utérus. Des chercheurs croient qu'une inflammation prolongée causée par le chlamydia donne plus de difficulté au corps à se débarrasser de l'infection au VPH, en particulier si les infections au chlamydia se succèdent. Le virus de l'herpès simplex de type 2 est aussi appelé herpès-virus humain 2 ou HHV-2. On peut aussi établir un lien entre l'infection au HHV-2 et une hausse du risque de cancer du col de l'utérus chez les femmes atteintes du VPH (**Franceschi, S; et al, 2018**).

5.3.6. Contraceptifs oraux

L'emploi à long terme de contraceptifs oraux peut accroître le risque de l'infection au VPH évolue en cancer du col de l'utérus. Ce risque ne semble pas lié à la présence d'une infection au VPH. Les femmes qui prennent des contraceptifs oraux pendant plus de 5 ans semblent être les plus susceptibles d'avoir le cancer du col de l'utérus. Cependant, ce risque diminue avec le temps une fois que vous avez cessé de prendre des contraceptifs oraux. Dix ans après avoir cessé de prendre des contraceptifs oraux, le risque de cancer du col de l'utérus n'est plus élevé (**Kroenke, C; et al, 2018**).

5.3.7. Diéthylstilbestrol (DES)

Le diéthylstilbestrol (DES) est une forme d'œstrogène qui a été employée entre 1940 et 1971 pour traiter les femmes ayant certains problèmes en cours de grossesse, comme les fausses couches (Klopp, A; et al, 2015). Les filles de femmes qui ont pris du DES lors de leur grossesse présentent un risque plus élevé que la moyenne d'être atteintes d'un type rare de cancer du col de l'utérus appelé carcinome à cellules claires. Certaines études laissent également entendre que les filles des femmes qui ont pris du DES pourraient être plus à risque de changements précancéreux dans le col de l'utérus et de carcinome épidermoïde du col de l'utérus (Klopp, A; et al, 2015).

5.3.8. Facteurs de risque possibles

La prise d'immunosuppresseurs est un facteur de risque possible du cancer du col de l'utérus. Cela signifie qu'on a établi un lien entre les immunosuppresseurs et le cancer du col de l'utérus, mais on ne possède pas suffisamment de preuves pour affirmer qu'il s'agit d'un facteur de risque (Kroenke, C; et al, 2018).

Certaines données permettent de dire que ces médicaments peuvent faire augmenter le risque de cancer du col de l'utérus chez les femmes qui ont reçu une greffe d'organe. Les résultats chez les femmes qui prennent des immunosuppresseurs pour un trouble immunitaire comme le lupus érythémateux disséminé ou une maladie inflammatoire de l'intestin (colite ulcéreuse ou maladie de Crohn) ne sont pas concluants (Kroenke, C; et al, 2018).

5.4. Développement de cancer du col de l'utérus

Dans la très grande majorité des cas, le cancer du col de l'utérus est dû à une infection persistante par (HPV). La présence à long terme de ce virus peut parfois affecter les cellules de la muqueuse du col et initier un processus en plusieurs étapes pouvant aboutir à l'apparition d'un cancer (Mougin, C; et al, 2000).

5.4.1. Présence du virus aux lésion précancéreuses

Transmis par voie sexuelle, le virus HPV s'installe sur la muqueuse du col de l'utérus. Parfois, il persiste pendant plusieurs années. Il peut alors provoquer des lésions précancéreuses qui se traduisent par des modifications des cellules de l'épithélium, la première couche de la muqueuse. Ces lésions peuvent évoluer de différentes manières : elles peuvent disparaître spontanément, persister ou se transformer en cancer (Figure 13). Le passage d'une lésion précancéreuse au cancer s'opère lorsque les cellules anormales affectent toute l'épaisseur de l'épithélium (CoPath, 2013, <http://m.20-bal.com>, 2016).

a. Le cancer in situ

Si ces cellules n'ont pas franchi la membrane basale, c'est-à-dire la limite de l'épithélium, on parle de cancer In situ. Ce cancer très précoce ainsi que les lésions précancéreuses sont

généralement détectés grâce à un suivi gynécologique et des frottis cervico-utérins réguliers (<http://m.20-bal.com>, 2016).

b. Le cancer invasif

En revanche, si les cellules anormales ont franchi la membrane basale, la tumeur s'étend plus profondément dans la muqueuse du col de l'utérus, on parle alors de cancer invasif. Le cancer peut s'étendre au-delà du col de l'utérus et envahir les organes voisins : le vagin, les paramètres (tissus qui soutiennent l'utérus), la vessie, le rectum. Des cellules cancéreuses peuvent également se détacher de la tumeur et emprunter les vaisseaux lymphatiques ou sanguins pour aller envahir d'autres parties du corps : les poumons ou, plus rarement, le foie ou le péritoine, où elles forment des métastases (INC, 2018).

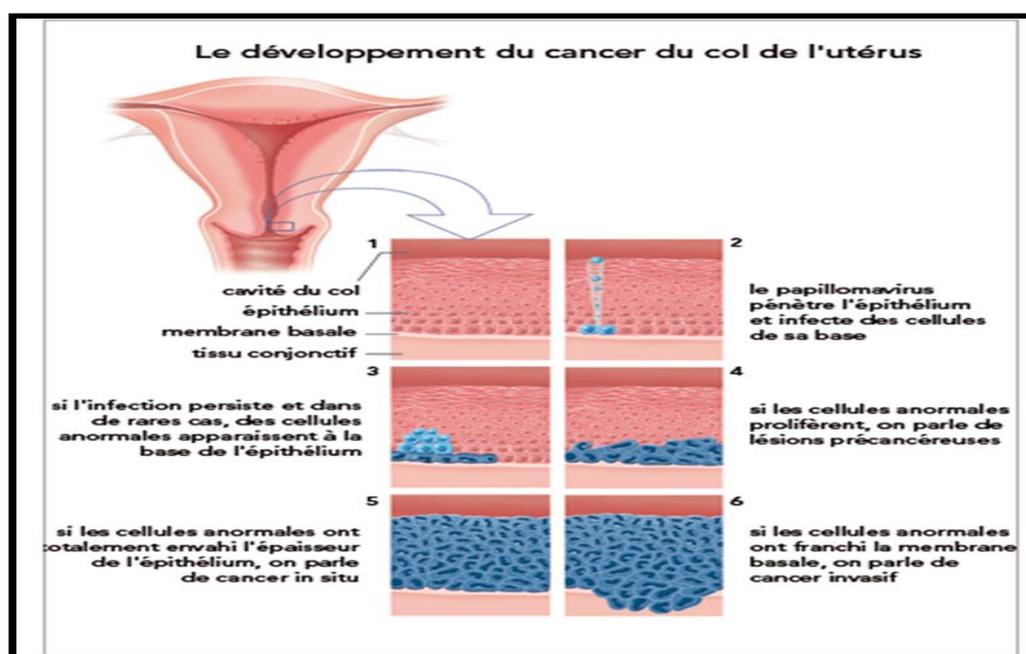


Figure 11 : Développement du cancer de l'utérus (<https://www.e-cancer.fr>, 2018).

6. Cancer du poumon

6.1. Définition :

Les cancers du poumon sont des tumeurs malignes qui se développent à partir de cellules pulmonaires, généralement à partir de cellules des bronches (Figure 12). Les cellules du poumon subissent parfois des changements qui rendent leur mode de croissance ou leur comportement anormal. Les tumeurs primitives du poumon répartissent en deux familles : cancer du poumon non à petites cellules CBPNPC représentent environ 80-85% des carcinome pulmonaire qui comprennent les adénocarcinomes qui représentent 50%, les carcinomes épidermoïde 35% et les carcinomes à grandes cellules 15% et en cancer du poumon à petites cellules CPC, représentent 15% (Travis, WD; et al, 2003).

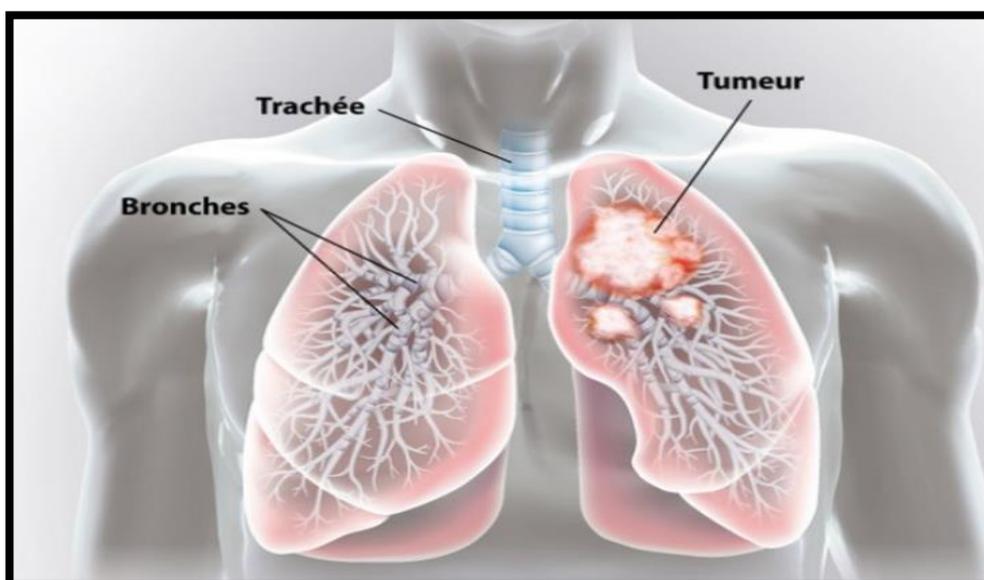


Figure 12 : Cancer du poumon (<https://ramsaygds.fr>, 2017)

6.1. Epidémiologie

Le cancer du poumon représente la première cause de mortalité, est situé au quatrième rang en termes d'incidence, tous sexes confondus. Chez l'homme, L'incidence a augmenté de façon constante ces dernières années, mais augmentation a été beaucoup plus importante chez la femme (Risch, HA; et al, 1993). En 2008, près de 500000 cas ont été enregistré chez les femmes dans le monde, environ 29949 décès estimés en 2012 (données INCA du rapport 2013 ; <http://www.e-cancer.fr/>).

Concernant l'Algérie, une moyenne de 3.500 nouveaux cas/an d'atteinte par le cancer du poumon, est recensée en Algérie avec un taux de 80 de cas incurables, car détectés à un stade avancé de la maladie (<http://www.radioalgerie.dz>, 2019).

6.2. Facteurs de risque

6.2.1. Âge

Le risque d'être atteint d'un cancer du poumon augmente avec l'âge. Plus de la moitié de tous les nouveaux cas de cancer du poumon sont diagnostiqués chez des personnes âgées de 60 ans ou plus (Wissler, MP, 2012).

6.2.2. Sexe

Pour le cancer du poumon, les hommes sont atteints de ce cancer légèrement plus souvent que les femmes. Les chercheurs estiment que le nombre de nouveaux cas de cancer chez les hommes s'est stabilisé entre 2013 et 2017, alors qu'il a augmenté chez les femmes (Papadopoulos, A, 2012).

6.2.3. Tabac

Le tabac est la première cause de cancer du poumon. Bien que le tabac soit, comme chez les hommes, le facteur à risque de cancer du poumon féminin. En effet, 69% chez la femme (Sasco, AJ; et al, 2004). Le tabagisme actif est responsable de 80 des cancers bronchiques. Une personne en situation de tabagisme passif voit son risque de développer un cancer du poumon augmenté de 26% (Le faou, A; et al, 2005; Couraud, S; Shaw, AT, 2012).

6.2.4. Radon

Le radon représente le second facteur de risque de cancer du poumon après le tabac. Est un gaz radioactif, naturellement présent dans l'environnement. Le radon a été classé cancérigène pulmonaire par le CIAR en 1988. Il lui attribué annuellement en Europe de 9 des décès par cancer bronchique (Catelinois, O; et al, 2006 ; Samet, JM; et al, 2009).

6.2.5. Exposition professionnelle

L'Institut National de Recherche de et de Sécurité de la France estime que 15% des cas de cancers du poumon seraient d'origine professionnelle. L'amiante est de loin le facteur de risque le plus fréquent pour les cancers broncho- pulmonaires (Bousquet, E, 2010).

6.2.6. Arsenic dans l'eau potable

Des études menées auprès de personnes de certaines régions d'Asie et d'Amérique du Sud présentant des taux élevés d'arsenic dans leur eau ont révélé un risque plus élevé de cancer du poumon (American cancer society, 2016).

6.2.7. Radiothérapie antérieure aux poumons

Les personnes qui ont subi une radiothérapie courent un risque plus élevé de cancer du poumon, en particulier si elles fument. Les femmes qui subissent une radiothérapie au sein après une tumorectomie ne semblent pas avoir un risque de cancer du poumon plus élevé que prévu (**American cancer society, 2017**).

6.2.8. Pollution atmosphérique

En France, institut national de la santé et de la recherche médicale rendue publique en 2008, a démontré que la pollution atmosphérique, est un facteur, certes mineur comparé au tabac, mais qui pourrait favoriser le cancer pulmonaire (**Tredaniel, J; et al, 2009**).

6.2.9. Antécédents personnels et familiaux

Les antécédents personnels d'affections respiratoires sont également un facteur de risque de cancer du poumon. De même, les personnes qui ont déjà été atteintes d'un cancer pulmonaire ont davantage de risque de développer un deuxième. Par ailleurs, un cas de cancer pulmonaire familial augmente également le risque de survenue de ce cancer (**LI, AR; et al, 2008**). Il existe également des facteurs de susceptibilité génétique favorisant ce cancer. Certains polymorphismes de gènes codant pour les sous-unités $\alpha 3$, $\alpha 5$ et $\beta 4$ des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine sont connus pour être associés à un risque accru de cancer du poumon (**Amos, CL; et al, 2008**).

6.2.10. Hormones sexuelles

L'une des différences physiologiques entre l'homme et les femmes se situe au niveau hormonal. Les hormones sont un des facteurs reconnus dans l'étiologie des cancers hormono-dépendants. Les différences observées sur la survie entre les hommes et les femmes est plus grande. La susceptibilité des femmes associée à la consommation de tabac comparée aux hommes, ont contribué à envisager le rôle des hormones et des facteurs reproductifs dans l'étiologie des cancers du poumon féminin (**Koshiol, J; et al, 2009**). La prédominance des cancers du poumon chez les femmes parmi les non-fumeurs suggère un rôle hormonal (**Brinto, LA; et al, 2011**).

6.3. Mécanisme de développement de cancer du poumon

Le cancer du poumon est une maladie complexe impliquant diverses voies oncologiques (**Rocks, N; et al, 2008**). Dans le cancer pulmonaire, il est souvent retrouvé une activation de c-Myc et de Ras et une inhibition de la protéine rétinoblastome (Rb) et p16 (**Herbest, RS; et al, 2008**). Il existe un grand nombre des travaux suggérant une progression depuis dysplasie vers le carcinome In situ puis vers le carcinome invasif. La cancérogenèse pulmonaire peut

être divisée en quatre phases successives. La modification la plus précoce de l'épithélium est l'hyperplasie des cellules des bronches basales, et cette hyperplasie du compartiment des cellules de réserve correspond probablement à un des premiers évènements du processus de carcinogénèse ou les cellules cancéreuses sont d'abord peu nombreuses et limitées aux bronches. La survenue de mutation étant directement proportionnelle aux taux de division, cette étape contribue à l'augmentation du nombre de mutations génétique de la cellule. La conversion, est probablement l'étape la plus importante et correspond à la transformation proprement dite des cellules pré-néoplasiques en cellules malignes, due à l'accumulation de nouvelles mutations (Mlika, M; et al, 2014). L'accumulation des agressions nucléaires conduira ensuite les cellules à l'état de dysplasie puis de carcinome in situ où elles acquièrent un génotype et un phénotype anormaux. Cependant, une évolution plus directe d'une lésion préneoplasiques de quelque degré que ce soit un carcinome invasif étant possible (figure 13) (Williams, MC; et al, 2003).

Le cancer du poumon peut se propager aux ganglions lymphatiques situés autour des poumons. Elles peuvent également traverser la circulation sanguine vers d'autres organes, tels que les os, les glandes surrénales et le cerveau (Bousquet, E, 2010).

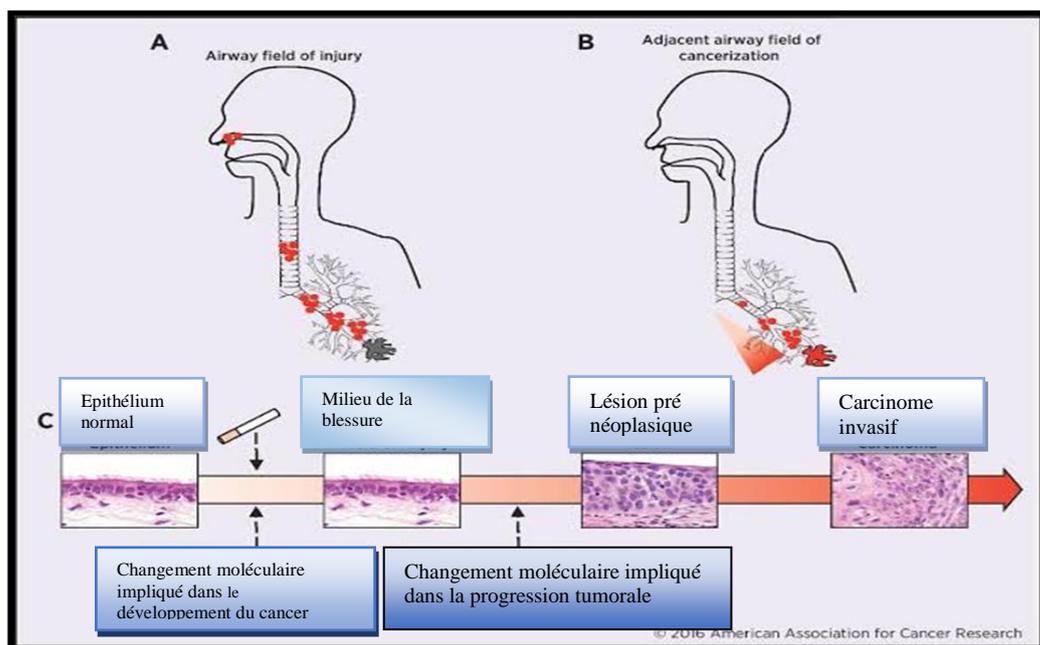


Figure 13 : Pathogénèse du cancer du poumon (Kadara, H; et al, 2016)

7. Cancer du pancréas

7.1. Définitions

Le pancréas est une glande située derrière l'estomac. Cet organe se compose d'une partie "exocrine", produisant des enzymes nécessaires à la digestion, et d'une partie "endocrine", fabriquant diverses hormones dont l'insuline. Le cancer du pancréas est un cancer relativement rare, il représente environ 10 % des cancers de l'appareil digestif. Ce cancer découle d'une multiplication anormale des cellules du pancréas (Poumbourcq, C; et al, 2018).

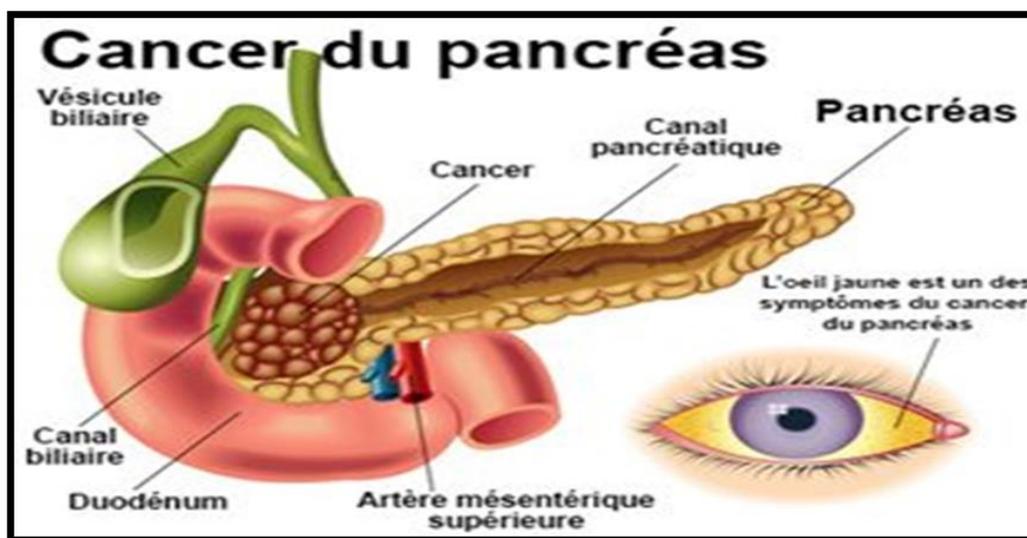


Figure 14 : Cancers du pancréas (<https://www.docteurclilc.com>, 2015).

Il existe deux types de tumeurs malignes du pancréas :

a. Adénocarcinome

Dans la plus grande majorité des cas environ 95% le cancer du pancréas touche les cellules dites « exocrines » qui secrètent le suc digestif (Figure 14). Il se localise surtout au niveau de la tête du pancréas et plus rarement au niveau du corps ou de la queue les adénocarcinomes canalaire ou pancréatique (PDAC) qui sont très souvent malins et agressifs. Le PDAC est le cancer exocrine le plus fréquent 80% (Poumbourcq, C; et al, 2018).

b. Cancer des cellules endocrines

Il est beaucoup plus rare, il représente environ 5 des cancers du pancréas. Qui touche cellules productrices d'hormones ou de substances comme l'insuline, la gastrine et le VIP (peptide intestinal vasoactif) qui participent à la digestion des aliments (Figure 16). La majeure partie des cancers des cellules endocrines sont des formes familiales associées à d'autres tumeurs (Poumbourcq, C; et al, 2018).

7.2.Épidémiologie

Le cancer du pancréas reste de nos jours le cancer au pronostic le plus sombre. C'est un cancer hautement agressif avec un taux de mortalité très élevé. Il survient le plus souvent entre 70 et 80 ans, avec une incidence plus élevée chez l'homme que chez la femme.

Au niveau mondial, le cancer du pancréas se place au 12^{ème} rang des cancers avec 337 872 cas incidents et au 7^{ème} rang avec 330 391 décès. La fatalité du cancer du pancréas n'épargne pas les pays d'Afrique du nord même si l'incidence de ce dernier est plus faible par rapport aux pays d'Amérique et d'Europe (**Athmane, N; et al , 2015**).

Concernant l'Algérie, selon le registre des tumeurs d'Alger, l'incidence est estimée à 3.2/105 habitants, pour l'homme et 1.7/105 habitants pour les femmes (**Athmane, N; et al , 2015**).

7.3. Facteurs de risque

Un facteur de risque est un paramètre capable d'augmenter la probabilité d'apparition d'une pathologie ou d'un traumatisme, dans le cas du cancer du pancréas, différents facteurs de risques sont mis en évidence avec plus ou moins de certitudes.

7.3.1. Tabac

Des indications suffisantes de cancérogénicité chez l'homme ont été mises en évidence entre tabagisme et cancer du pancréas. Le tabac multiplie par 3 le risque de cancer du pancréas et est responsable de 21 % des décès (**Lynch, SM; et al, 2009**). Aussi, la durée du tabagisme accroît le risque, 1% par année de tabagisme et 16% après 10 ans de consommation (**Vrieling, A; et al, 2019**). La consommation de tabac non fumé (chique de bétel et de noix d'arec) classée comme cancérogène certain qui augmente aussi le risque de cancer du pancréas (**Grosse, Y; et al, 2009 ; Grosse, Y; et al, 2009**).

7.3.2. Alcool

Une consommation excessive et régulière d'alcool augmenteraient le risque de cancer du pancréas, en favorisant le développement d'une inflammation chronique locale, mais les résultats sont actuellement controversés (**Lynch, SM; et al, 2009**).

7.3.3. Obésité et activité physique

La surcharge pondérale est associée à une augmentation de risque du cancer du pancréas. Pour une augmentation de l'IMC de 5kg/m², l'augmentation de risque de cancer pancréatique est estimée à environ (RR Hommes= 1,13 IC 95% (1,041,22) ; RR femmes=1,10 IC 95% (1,04-1,16) (**Aune, D; et al, 2012**).

7.3.4. Viande rouge

De nombreuses études se sont intéressées au lien entre cancer du pancréas et consommation

de viande rouge. Les résultats sont contradictoires et les études ne sont pas unanimes sur l'existence d'un lien avec un régime riche en viande rouge (**Larsson, SC; et al, 2006**).

7.3.5. Alimentation supplémentée en folate

Le rôle des folates dans la synthèse et la réparation d'ADN est démontré. Une récente méta-analyse soutient l'hypothèse que l'apport alimentaire en folates peut jouer un rôle protecteur dans le développement du cancer du pancréas (**Lin, HL; et al, 2013 Jul**).

7.3.6. Café

Une relation avec la consommation de café, autrefois débattue, est considérée comme peu probable en l'état actuel des connaissances (**Huguet, F; et al, 2010**).

7.3.7. Diabète

Un tiers des patients diagnostiqués pour un cancer pancréatique ont un diabète. Il peut constituer la cause du cancer. En revanche, s'il est découvert de façon concomitante au diagnostic de la tumeur, il est souvent causé par le cancer qui secrète des substances gênant l'action de l'insuline (**Elena, J; et al, 2013**).

7.3.8. Facteurs professionnels

a. Rayons X et rayonnements gamma

Des études ont montré une association positive entre l'exposition aux rayons X et rayonnements et le cancer du pancréas (**Perston, DL; et al, 2007**). Mais aucune indication significative d'une relation dose-réponse ne permet l'établissement de preuves suffisantes (**Poumbourcq, C; et al, 2018**).

b. Pesticides

Concernant les pesticides, une seule étude a mis en évidence des associations positives entre expositions aux pesticides et cancer pancréatique (**Bassil, KL; et al, 2007**). L'expertise collective de l'Inserm de juin 2013 constate le peu de résultats expérimentaux disponibles mais souligne qu'une attention particulière doit être portée aux pesticides susceptibles d'activer les voies oestrogéniques au niveau pancréatique (**Bassil, KL; et al, 2007**).

c. Autres sources d'exposition

Divers facteurs professionnels sont suspectés de jouer un rôle dans la survenue de cancer du pancréas exocrine, tels que des solvants, des métaux comme le nickel ou le chrome, la silice ou des insecticides organochlorés, ou encore l'amiante et les radiations ionisantes (**Ojajarvi, I; et al, 2000**).

7.3.9. Facteurs génétiques

Dans de rares cas (5%), il existe des prédispositions héréditaires aux cancers du pancréas (gènes encore non identifiés). Le cancer pancréatique peut se développer dans le cadre de prédispositions à d'autres tumeurs tels que les gènes : BRCA2 pour les cancers du sein et de l'ovaire héréditaire et p16 pour les mélanomes multiples familiaux (**Grover, S; et al, 2010**).

7.4. Développement de cancer du poumon

Le cancer se développe lorsque des cellules se transforment et se multiplient de façon anarchique pour former une tumeur, appelée aussi nodule. Dans le cas de cancer du pancréas est un processus complexe résultant de l'accumulation de modifications génétiques et d'une cascade d'événements dans le patrimoine génétique des cellules pancréatiques normales. En effet, le cancer se développe à partir d'une certaine population cellulaire qui, après avoir subi une série de changements structuraux et fonctionnels. A mesure que les cellules cancéreuses se multiplient, la tumeur grossit et peut envahir les vaisseaux sanguins ou les canaux du pancréas (**Muller, D, 2016; <https://www.e-cancer.fr>, 2013**).

Lorsqu'une tumeur se développe sur la tête du pancréas, elle vient parfois appuyer contre le canal cholédoque. Elle empêche alors la bile de se déverser dans l'intestin provoquant une jaunisse, appelée ictère. Une prothèse biliaire est alors être posée. La présence d'une tumeur peut également empêcher les enzymes d'agir en bloquant le canal de Wirsung, ce qui provoque une diarrhée graisseuse ou stéatorrhée. Ce type de diarrhée est traité par l'équipe médicale. Certaines enzymes pancréatiques sont apportées sous forme de médicaments. Lorsque la tumeur perturbe le transit des aliments, une prothèse duodénale peut être posée (**INCF, <https://www.e-cancer.fr>, 2018**).

La croissance et la progression tumorale impliquent une forte capacité des cellules cancéreuses à l'invasion locale et métastatique. Dans le cancer pancréatique, le caractère invasif des cellules tumorales semble être en rapport avec l'action d'enzymes protéolytiques et de protéases (**Stetler, S; et al, 2002**). Les cellules cancéreuses se propage par voies vasculaire, lymphatique pour atteindre d'autres parties du corps comme le foie, les poumons, les os, le péritoine, les ganglions (**Basset, P; et al, 2002**).

8. Cancer du foie

8.1. Définition

L'hépatocarcinome (CHC) est un cancer très virulent qui touche l'ensemble des populations mondiales pour des raisons parfois différentes en fonction de la région habitée. (Whittaker, S; et al, 2010).

Le cancer du foie est un des cancers digestifs les plus agressifs. Mais c'est aussi un de ceux dont les traitements ont le plus progressé ces dernières années. Le cancer du foie prend le plus souvent naissance dans les cellules qui forment la majeure partie du foie (appelées hépatocytes) qui subissent parfois des changements qui rendent leur mode de croissance ou leur comportement anormaux (Jean, C, 2013).

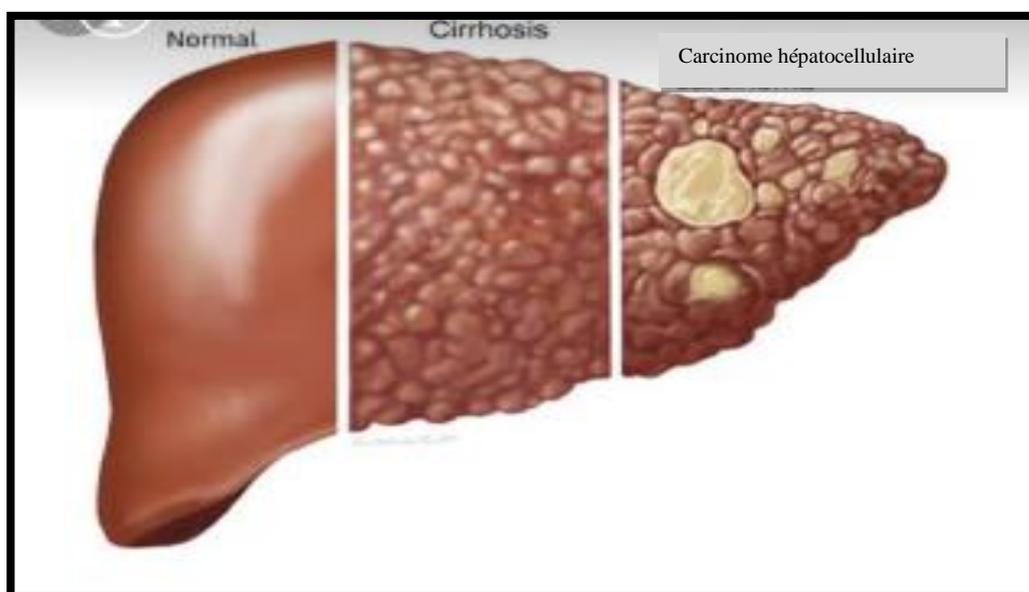


Figure 15 : Foie normal, cirrhotique, cancer du foie (Benjamin, R, 2017)

8.2. Type de cancer du foie

- a. **Carcinome hépatocellulaire** : C'est le carcinome le plus commun. La maladie se développe à partir des hépatocytes. Ce type de cancer est davantage observé chez les personnes qui ont un foie endommagé par la cirrhose (Jean, C, 2013).
- b. **Carcinome fibrolamellaire** : Le carcinome fibrolamellaire. Il s'agit du type de cancer du foie le plus susceptible d'apparaître chez les femmes âgées de moins de 40 ans. Ce carcinome prend la forme de grosses tumeurs qui croissent lentement et qui n'envahissent pas les tissus voisins en profondeur (Ferley, J, 2015).

c. Cholangiocarcinome : Les canaux biliaires sont les tubes qui acheminent la bile au duodénum. Lorsqu'un cancer prend naissance dans un canal biliaire à l'intérieur du foie, on le désigne sous le nom de cancer des canaux biliaires intrahépatiques (**El-Serag HB ; Rudolph KL, 2007**).

8.3. Epidémiologie

D'après le site internet du Globocan, le cancer du foie représente le septième chez les femmes (226 000 cas soit 6,5% du total). Les pays en voie de développement sont les plus touchés. Les régions de forte incidence sont l'Est et le Sud-Est Asiatique (**Kimman, M;et al, 2012**), il a été répertorié 694 000 cas de décès par cancer du foie en 2008, et 217 000 cas chez les femmes, et en raison de son fort taux de létalité le CHC est parmi les causes les plus fréquentes de décès par cancer (0,8 million de décès, 9,1% du total) (**Ferley, j, 2015**).

8.4. Facteur de risque

8.4.1. Âge

L'incidence de cancer du foie augmente de façon linéaire avec l'âge. Il semble que l'âge est d'autant plus jeune que l'incidence est plus élevée. L'âge de survenue de CHC est de 55 ans et plus (**El-Serag & Rudolph, 2007; Hamdoun, FZ, 2018**).

8.4.2. Sexe

Le cancer du foie touche d'une façon plus fréquente l'homme que la femme avec sexe de 2 à 4 hommes pour une femme. Ce taux varie selon les régions géographiques (**Mcglynnn, K; London WT, 2005**).

8.4.3. Tabac

La relation entre la consommation de tabac et servenue de CHC a été étudié dans plus de 50 etudes faites dans des régions de haute et de basse prévalence L'évidence accumulée est compatible avec une association faible entre le tabac et cancer du foie (**El-Serag , HB ; Rudolph, KL, 2007 ; McGlynnn, K; London WT, 2005**).

8.4.4. Alcool

La consommation d'alcool à long terme a été associée à un risque accru de cancer du foie (**Kew, MC, 2013**). La consommation d'alcool excessive entraine une accumulation de graisse dans le foie, puis la formation de lésions qui évoluent en cirrhose ; qui se produit lorsque le tissu cicatriciel s'accumule sur le foie et l'empêchant de fonctionner correctement. Le risque augmente avec la durée de la consommation (**Ascha, MS; et al, 2010 ; Dafina, J; et al, 2015**).

8.4.5. Obésité

Les études cohortes faites, ont montré que l'incidence ainsi que le taux de mortalité par CHC chez les sujets obèses est plus important comparé à ceux avec IMC normal. L'obésité surtout abdominale, est associée à une insulino-résistance responsable de diabète de type 2 et une stéatose hépatique non alcoolique, situations qui augmentent le risque de CHC (**Kew, MC, 2013 ; Polesel, J; et al, 2009**).

8.4.6. Exposition à des substances toxiques

L'exposition répétée à certains composés chimiques ou biologiques. Augmente également le risque de développer un CHC (**Kew, MC, 2013**).

8.4.7. Stéroïdes anabolisants

L'utilisation prolongée de stéroïdes anabolisants par les athlètes peut augmenter légèrement le risque de cancer hépatocellulaire (**Kew, MC, 2013**).

8.4.8. Aflatoxine

L'aflatoxine est une mycotoxine. Dans certaines régions du monde, notamment en Asie et en Afrique. L'exposition chronique à l'aflatoxine est fortement associée au CHC en raison de l'endommagement de l'ADN des cellules hépatiques et de la mutation du gène suppresseur de tumeur p53 (**Kew, MC, 2013**).

8.4.9. Cirrhose

La majorité des cancers du foie se développe suite à l'apparition d'une cirrhose. Les études épidémiologiques ont montré que le CHC survient dans la plupart des cas sur un foie cirrhotique qui est un véritable état précancéreux (**Mazzanti, R; et al, 2008**). Quatre cancers du foie sur cinq se développent à partir d'un état prédisposant : la cirrhose (**Halkofer, D; et al, 2011 ; Polesel, J; et al, 2009**).

8.4.10. Stéatose hépatique non alcoolique

La stéatose hépatique non alcoolique est une maladie que l'on retrouve essentiellement chez les personnes en surpoids ou obèses. Elle correspond à une accumulation de graisse dans le foie qui va provoquer une inflammation locale chronique (**Polesel, J; et al, 2009**).

8.4.11. Hémochromatose héréditaire

L'hémochromatose héréditaire (HH) est une maladie qui conduit à un stockage excessif de fer provenant des aliments. Cette maladie se complique en carcinome hépatocellulaire dans 10 à 20% des cas, presque toujours chez les malades atteints de cirrhose. Son évolution entraîne des lésions hépatiques graves (**Ferley, J ;et al, 2015**).

8.4.12. Hépatite B et C

L'infection chronique par le VHB et VHC constitue actuellement un facteur important dans le développement de CHC. Les études montrées que les porteurs de ce virus augmentent 5 à 15 fois. Alors que, La probabilité de survenue de CHC parmi les sujets infectés par le VHC est de 1 à 3% après 30 ans d'évolution (**Gurtsevitch, V, 2008; Ferley, J; et al, 2018**).

8.5.Hépatocarcinogènèse

L'hépatocarcinogènèse est un processus linéaire et progressif dans lequel évoluent des populations d'hépatocytes monoclonaux de plus en plus aberrantes au cours duquel des modifications génomiques modifient le phénotype hépatocellulaire pour produire des intermédiaires cellulaires qui évoluent en carcinome hépatocellulaire. Au cours du long stade préneoplasique, les hépatocytes régénérateurs dans les lésions donnent lieu à des nodules hyperplasiques, et ceux-ci progressent vers des nodules dysplasiques, qui seraient le précurseur direct du carcinome hépatocellulaire. Dans la plupart des cas, la transformation néoplasique des hépatocytes résulte de l'accumulation de dommages génétiques, ainsi que des altérations épigénétiques. Ces altérations se combinent pour activer les proto-oncogènes et inactiver les gènes suppresseurs de tumeurs. Les hépatocytes tumoraux accumulent un grand nombre de réarrangements chromosomiques conduisant à la formation de caryotypes très complexes (**Chui, J H; et al, 1992**). L'ADN hyperploïdie est également retrouvée dans 43% des lésions dysplasiques (**Thomas, R M; et al, 1992**).

Au cours des 20 dernières années, Un consensus clair se dégage pour identifier les bras chromosomiques les plus fréquemment perdus, il s'agit, des chromosomes 17p, 8p, 16q, 16p, 4q, 9p, 13q, 1p, et 6q (**Balsara, BR; et al, 2001**). La mise en évidence de pertes alléliques récurrentes suggère l'existence de gènes suppresseurs de tumeurs localisés sur ces bras chromosomiques (**Bressac, B; et al, 1990**).

Lors de l'invasion des tissus périphériques, La transition mésenchymo-épithéliale serait une étape obligatoire pour la prolifération et le développement de macro métastases (**Bergamini, C; et al, 2007**). Dans ce cas les cellules essaient à partir de la tumeur primaire par les voies lymphatique et sanguines. Ceci provoque ainsi l'apparition des foyers secondaires au niveau de l'estomac, poumons, du pancréas, ou encore du cerveau (**Hamdoun, FZ, 2018**).

9. Cancer de l'estomac

9.1. Définition

Le cancer de l'estomac est une maladie qui se développe à partir d'une cellule de l'estomac initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique pour former une tumeur maligne. Le terme de cancer de l'estomac englobe à la fois les atteintes malignes d'une partie de l'estomac et la jonction gastro-œsophagienne. 90% des cancers de l'estomac sont des tumeurs qui se développent à partir de la muqueuse : les adénocarcinomes. Les autres tumeurs gastriques comprennent des tumeurs stromales, des tumeurs endocrines ou lymphomes. Les adénocarcinomes peuvent se former dans n'importe quelle partie de l'estomac (Diarra, AN; et al, 2011).

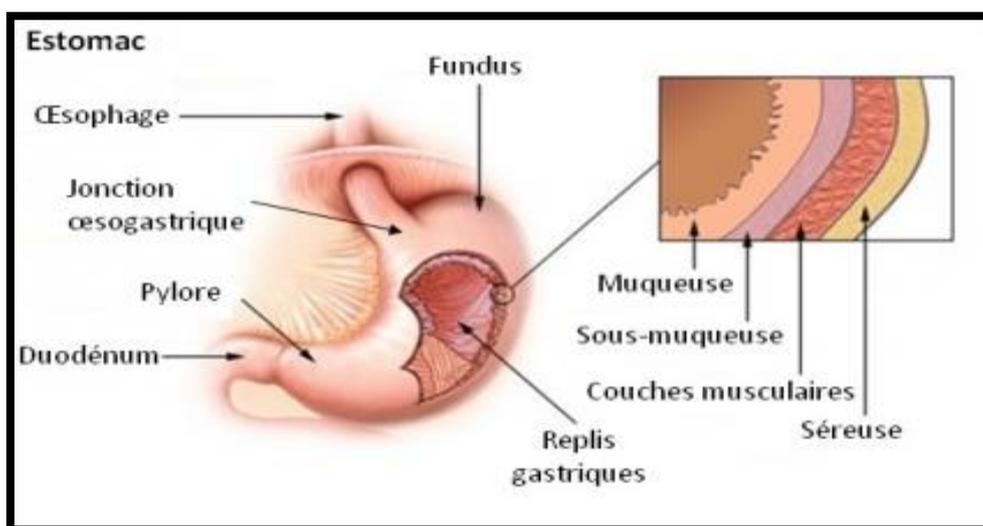


Figure 16 : Anatomie du système digestif (Magnin, E, 2016)

9.2. Epidémiologie

Dans le monde l'incidence annuelle des cancers de l'estomac est beaucoup plus élevée dans certains pays d'Asie, comme le Japon avec une incidence annuelle de plus 40 nouveaux cas pour 100 000 habitants, d'Europe Centrale et d'Amérique Latine (www.arcagy.org, 2018). Chez les femmes est le 5^{ème} cancer le plus fréquent, et le 5eme cause de mortalité (Micheal, P; et al, 2018).

En Algérie, le cancer digestif représente environ 25 % de cancer chez l'homme ; et 17.5% cancer chez les femmes. Le cancer de l'estomac se situe dans 5ème rang (1/4 des cancer digestif) (Abid, L, 2016).

9.3. Facteurs de risque

9.3.1. Infection à Helicobacter pylori

L'infection à Helicobacter pylori (H. pylori) est le plus important facteur de risque du cancer de l'estomac. Le H. pylori est un type fréquent de bactérie. Il peut causer des inflammations, des ulcères et des changements dans les cellules du revêtement de l'estomac. Bien que le H. pylori puisse faire augmenter le risque de cancer de l'estomac, ce ne sont pas toutes les personnes atteintes d'une infection à H. pylori qui auront un cancer de l'estomac (**Ben salma,S; et al, 2016**).

9.3.2. Tabagisme

Fumer du tabac accroît le risque de cancer de l'estomac. Plus vous fumez de cigarettes et plus vous fumez longtemps, plus votre risque est élevé, la fumée secondaire fait aussi augmenter le risque de cancer de l'estomac (**Avital, L ; et al, 2015**).

9.3.3. Antécédents familiaux de cancer de l'estomac

Si l'un de vos parents au premier degré a déjà eu un cancer de l'estomac, vous risquez davantage d'en être atteint. Cette hausse du risque peut être attribuable à des troubles génétiques héréditaires. (**Behrens, G; et al , 2014**).

9.3.4. Troubles génétiques héréditaires

Certains troubles génétiques héréditaires peuvent faire augmenter votre risque de cancer de l'estomac :

- Le cancer gastrique diffus héréditaire (CGDH) : est causé par une mutation du gène CDH1 aussi appelé gène E-cadhérine. Les personnes atteintes du CGDH risquent davantage d'avoir la forme diffuse du cancer de l'estomac. Ce type de cancer est caractérisé par la propagation dans tout l'estomac
- La polypose adénomateuse familiale (PAF) : est surtout causée par une mutation du gène de la polypose adénomateuse colique (APC). La plupart des polypes se développent sur le revêtement du côlon et du rectum, mais ils peuvent aussi le faire dans l'estomac et l'intestin grêle.
- Le syndrome de Lynch : est causé par la mutation de gènes qui corrigent les erreurs lorsque les cellules se divisent et que l'ADN est copié.
- Le syndrome de Peutz-Jeghers : est causé par une mutation du gène STK11. Il engendre la formation de polypes dans l'intestin et l'estomac.
- Le syndrome de polypose juvénile : engendre la formation de polypes dans le tube digestif, dont l'estomac. Ces polypes apparaissent habituellement avant l'âge de 20 ans.

- Le syndrome de Li-Fraumeni : est habituellement causé par une mutation du gène TP53 ou CHEK2. Il est lié à une hausse du risque d'apparition de plusieurs types de cancer, dont le cancer de l'estomac.
- Les mutations des gènes BRCA : font augmenter le risque de cancer du sein ou de l'ovaire. Les mutations de ces gènes peuvent aussi accroître le risque d'apparition de cancer de l'estomac, mais ils sont beaucoup moins fréquents (**Chun, N; et al, 2015**).

9.3.5. Certains troubles d'estomac

Les troubles non cancéreux de l'estomac qui suivent font augmenter le risque de cancer de l'estomac.

- La gastrite atrophique chronique : est caractérisée par l'inflammation du revêtement de l'estomac. Elle est habituellement causée par une infection à *H. pylori*. Elle peut aussi apparaître si le système immunitaire attaque les tissus sains du revêtement de l'estomac par erreur.
- La métaplasie intestinale : est caractérisée par le remplacement des cellules de l'estomac par des cellules qui tapissent normalement l'intestin. Elle peut être causée par une infection à *H. pylori*, un trouble héréditaire, l'alimentation ou d'autres facteurs.
- La dysplasie épithéliale gastrique : est un état précancéreux qui apparaît lorsque les cellules du revêtement de l'estomac changent, donc deviennent anormales (**Dimarino, M; et al, 2015**).
- L'adénome ou polype adénomateux, est un type de polype fait de cellules glandulaires anormales qui apparaît dans le revêtement de l'estomac. Il est précancéreux. L'adénome peut être causé par un trouble héréditaire ou être le symptôme d'un autre problème à l'estomac (**Dimarino, M; et al, 2015**).
- La maladie de Ménétrier : est une maladie rare caractérisée par le développement exagéré des cellules du revêtement de l'estomac, ce qui crée de grands plis dans le revêtement (**Dimarino, M; et al, 2015**).
- L'anémie pernicieuse : apparaît quand le tube digestif est incapable d'absorber la vitamine B12. Il est possible que des polypes se forment dans l'estomac des personnes atteintes d'anémie pernicieuse (**Dimarino, M; et al, 2015**).

9.3.6. Chirurgie gastrique antérieure

Les personnes qui ont subi une chirurgie à l'estomac risquent davantage d'être atteintes d'un cancer de l'estomac. C'est peut-être parce que la bile présente dans l'intestin grêle remonte dans la partie restante de l'estomac et cause de l'inflammation (**Dinis, R; et al, 2012**).

9.3.7. Virus d'Epstein-Barr

L'infection au virus d'Epstein-Barr (VEB) pourrait accroître le risque d'apparition d'un lymphome non hodgkinien dans l'estomac, un type rare de cancer de l'estomac. Elle pourrait également faire augmenter le risque d'adénocarcinome (**Jong-Myon, B; et al, 2016**).

9.3.8. Exposition à des rayonnements ionisants

Des études ont démontré que les personnes exposées aux rayonnements émis lors d'accidents nucléaires risquent également plus d'être atteintes d'un cancer de l'estomac (**Kapadia, C; et al, 2003**). Certaines études laissent entendre que les personnes traitées avec certaines formes de radiothérapie risquent davantage d'être atteintes d'un cancer de l'estomac (**Kapadia, C; et al, 2003**).

9.3.9. Travail dans l'industrie de caoutchouc

Les personnes qui fabriquent le caoutchouc risquent davantage d'être atteinte d'un cancer parce qu'elles sont exposées à des produits chimiques causant le cancer de l'estomac (**Dinis, R; et al, 2012**).

9.3.10. Groupe sanguin A

Les personnes dont le groupe sanguin A risquent davantage d'être atteintes d'un cancer de l'estomac, mais on ne connaît pas la raison de cette association (**Dimarino, M; et al, 2015**).

9.3.11. Viandes fumées, traitées ou transformées

Manger des viandes fumées, traitées ou transformées accroît le risque de cancer de l'estomac. C'est peut-être à cause de ces composés (**Maisonneuve, P ; et al, 2013**).

9.3.12. Facteurs de risque possibles

On a établi un certain lien entre les facteurs qui suivent et le cancer de l'estomac, mais on ne possède pas suffisamment de preuves pour affirmer qu'ils sont des facteurs de risque connus. (**Raj, A; et al, 2003**).

9.3.13. Sel et aliments salés

Certaines données révèlent que la consommation de sel peut faire augmenter le risque de cancer de l'estomac. Il existe aussi un lien entre la consommation de sel et la métaplasie intestinale. Les chercheurs ne sont pas certains si le sel est un facteur de risque indépendant. Cela signifie qu'ils ne savent pas si le sel fait à lui seul augmenter le risque de cancer de l'estomac ou s'il accroît ce risque lorsqu'il est associé à d'autres facteurs de risque (**Raj, A; et al, 2003**).

9.3.14. Alcool

La consommation d'alcool accroît le risque de cancer de l'estomac. Le risque augmente quand on boit plus de 3 verres par jour (**National Cancer Institute, 2013**).

9.3.15. Obésité

Certaines données révèlent que l'obésité ou IMC peut accroître le risque, en particulier dans la première partie de l'estomac appelé le cardia (**Vannella, L; et al, 2012**).

9.3.16. Reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est un trouble caractérisé par la remontée du contenu de l'estomac, ce qui cause des brûlures d'estomac et un malaise dans la partie supérieure de l'abdomen ou au thorax. Le RGO est un facteur de risque de cancer dans la première partie de l'estomac (**Wolin, K; et al, 2011**).

9.3.17. Exposition professionnelle au plomb

On vient d'entamer des études de recherche pour savoir si l'exposition professionnelle au plomb accroît le risque de cancer de l'estomac (**National Cancer Institute, 2013**).

9.3.18. Amiante

On sait que l'amiante cause le cancer chez l'humain. Des expositions fréquentes et à long terme à l'amiante peuvent causer le cancer de l'estomac (**Kapadia, C; et al, 2003**).

9.3.19. Fibrose kystique

La fibrose kystique est un trouble génétique qui affecte les glandes qui fabriquent le mucus et la sueur. Elle peut nuire au bon fonctionnement des poumons et du tube digestif. Lors d'une importante étude. On a démontré qu'elles pouvaient risquer davantage d'avoir un cancer dans la région où l'œsophage rejoint l'estomac (**Dinis, R; et al, 2012**).

9.3.20. Facteurs de risque inconnus

On n'arrive pas encore à déterminer si les facteurs suivants sont liés au cancer de l'estomac. Il faut mener d'autres études afin de savoir si les éléments qui suivent sont des facteurs de risque du cancer de l'estomac :

- Viande cuite au barbecue ou grillée.
- Alimentation faible en fruits et en légumes
- Manque d'activité physique régulière
- Travail dans l'industrie du charbon, de l'étain ou du fer et de l'acier
- Chirurgie bariatrique (chirurgie à l'estomac pour aider à perdre du poids) (**AICR., 2007**).

9.4. Développement d'un cancer de l'estomac :

Le cancer de l'estomac ou cancer gastrique est une maladie qui se développe à partir d'une cellule de l'estomac initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique pour former tumeur maligne. La plupart des cancers de l'estomac se développent à partir des cellules de la couche superficielle interne de l'estomac (la muqueuse). Ces cancers sont appelés adénocarcinomes et représentent environ 90 % des cancers de l'estomac (**National Cancer Institute, 2013**).

9.4.1. Adénocarcinome de l'estomac

Les tumeurs les plus fréquentes de l'estomac (adénocarcinomes) se développent à partir de la couche interne superficielle de l'estomac, la muqueuse. Les adénocarcinomes peuvent se former dans n'importe quelle partie de l'estomac, Il arrive qu'elles se propagent aux autres couches de la paroi de l'estomac. Plus rarement, les organes de voisinage peuvent également être atteints. Des cellules cancéreuses peuvent se détacher de la tumeur, envahir les ganglions lymphatiques situés à proximité (dits régionaux) ou d'autres organes comme les poumons, les ovaires chez les femmes, les os ou le péritoine (**National Cancer Institute, 2013**).

9.4.2. Cancers rares de l'estomac

a. Tumeurs neuroendocrines (ou endocrines)

Ce sont des tumeurs rares qui se caractérisent par leur capacité à produire des hormones. Elles peuvent se développer à n'importe quel endroit de l'organisme mais le plus souvent elles sont découvertes au niveau de l'appareil digestif.

b. Tumeurs stromales gastro-intestinale ou GIST

Ce sont des tumeurs digestives rares qui se développent le plus souvent au niveau des tissus mous (muscles, vaisseaux) qui relient, soutiennent et entourent les organes digestifs.

c. Lymphomes

Ce sont des cancers qui se développent à partir de cellules du système immunitaire, les lymphocytes. Un lymphome peut apparaître dans les ganglions lymphatiques ou dans d'autres organes tels que le tube digestif, la peau ou le cerveau (**National Cancer Institute, 2013**).

Chapitre II :

Matériel et Méthodes

1. Objectifs d'étude

L'objectif principal de notre étude :

- ✚ Déterminer la prévalence des différents types de cancer affectant les femmes de la Wilaya de Tébessa pour une période d'étude
- ✚ Comparer une population de femmes atteintes d'un cancer (n=100) avec une population témoin comportant 100 femmes saines.
- ✚ Identifier les facteurs de risque alimentaires, environnementaux et héréditaire liés au cancer à Tébessa.

2. Lieu de l'étude

C'est une étude menée dans le service d'oncologie et le laboratoire d'analyses médicales de l'établissement public hospitalier (EPH) Bouguerra Boulaares Bekarria, Tébessa.

Pour réaliser ce travail, nous avons recueillis les cas (femmes) des cancers .

Les analyses ont été effectuées aux niveaux des :

- ✚ Laboratoire d'analyse EPH Alia Salah pour le dosage de (Hémoglobine (Hb), Calcémie (Ca), créatininurie des 24h.

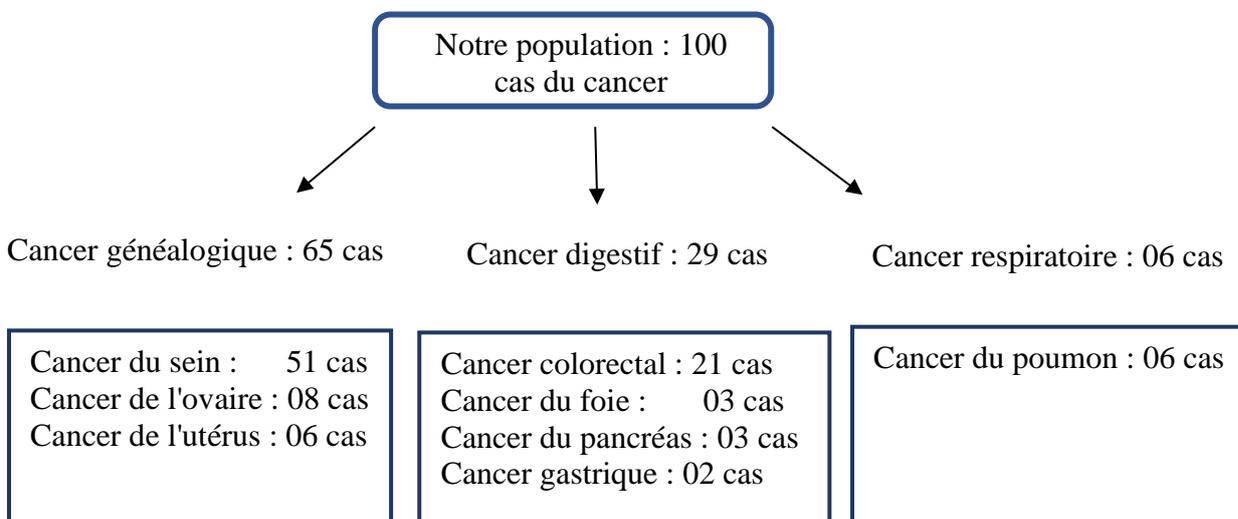
3. Période d'étude :

La période d'étude s'est étendue du 23/01/2019 au 30/05/2019.

4. Population d'étude

4.1. Population cible

Dans cette étude ont été retenues toutes les patientes vues en consultation, hospitalisées ou non ayant un aspect clinique en faveur de cancer au service d'oncologie à l'ESPH de Bakkaria. Cette étude a porté sur 100 cas. Les sujets ont été choisis selon des critères d'inclusion et des critères d'exclusion.



4.1.1. Critères d'inclusion

Notre échantillon comporte des femmes atteintes de cancer venues de différentes régions de la wilaya de Tébessa au service d'oncologie de l'EPSH-BEKARIA pour consultation et/ou une séance de chimiothérapie, et ce pendant la période de la réalisation de notre étude.

4.1.2. Critères d'exclusion

L'exclusion touche particulièrement les femmes qui ont terminé leur chimiothérapie et toutes femmes n'ayant pas un cancer diagnostiqué a été exclue.

4.2. Population témoin

Un groupe de témoins comporte des femmes admises au cours de la même période de l'étude dans le service de médecine interne pour femmes de l'hôpital Bouguerra Boulaares Bekkaria quelques soit leurs âges.

4.2.1. Critères d'inclusion

Population générale de référence, sujets sains des femmes (présumés en bonne santé) saines qui ne souffrent pas de cancer ou d'autres pathologies pouvant influencer les paramètres biologiques étudiés, habitants à Tébessa durant la période de l'étude et âgés de 20 à plus de 60 ans.

4.2.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre population témoin les malades ayant une pathologie cancéreuse. Aussi toute personne étant sous traitement. Ainsi que les sujets, ayant une pathologie concomitante pouvant influencer leurs paramètre hépatiques, hématologiques ou rénal (néphropathie, anémie, thrombopénie, déficience immunitaire, hépatite).

5. Déroulement de l'enquête

L'enquête s'est déroulée du 23/01/2019 au 30/05/2019. Après les démarches administratives pour l'obtention de l'autorisation d'accès aux établissements. Notre enquête portait sur un échantillon de 200 femmes, nous avons utilisé un questionnaire qui comporte différentes rubriques concernant les données, anthropométriques, socioéconomiques, cliniques des femmes atteintes.

6. Difficultés rencontrées au cours de l'enquête

Durant la réalisation de notre travail, surtout qu'il s'agit d'une première expérience pour nous.

Nous avons été confrontés à des difficultés comme toute enquête de ce type.

- ✚ Certaines patientes refusaient d'être interrogées.
- ✚ Les personnes âgées ne comprenaient pas facilement les questions.

7. Questionnaire

Une pré-enquête a été réalisée dans le but de s'assurer que les questions sélectionnées soient pertinentes et pouvant apporter l'information recherchée en rapport avec notre problématique, Cette pré-enquête nous a permis d'évaluer la pertinence des questions posées. Les observations et les remarques des sujets interrogés ont été prises en compte, certaines questions ont été supprimées selon la richesse des dossiers médicaux par les informations. Ainsi le questionnaire définitif est devenu plus clair, compréhensible et adapté au besoin de notre travail. Les patientes ont alors été interrogées en face à face afin de collecter les informations nécessaires.

Les données ont été recueillies à partir du questionnaire et les dossiers numérisés au service d'oncologie :

- ✚ L'identification de la personne enquêtée (confirmation du cancer, type de cancer).
- ✚ Informations sociodémographiques : Cette rubrique est consacrée aux renseignements sur : l'âge, le poids, la taille, l'état matrimonial, le niveau d'instruction, profession du patient et du conjoint, le lieu de résidence.
- ✚ Exposition au tabac, l'activité physique.
- ✚ Mesures biologiques et habitudes alimentaires
- ✚ Nous nous sommes intéressées aussi aux facteurs relatifs à la vie gynéco-obstétrique des participantes.

8. Les données sociodémographiques

Plusieurs variables sociodémographiques ont été recueillies :

8.1. Âge

Âge de notre population est subdivisé entre : <30, [30-40[, [41-50] , [51,60] , >60 ans .

8.2. Résidence

Le milieu original des patientes a été noté, selon qu'il soit rural ou urbain.

8.3. Statut matrimonial

Les patientes sont subdivisées en 2 groupes selon leur état personnel : Marié, Célibataire.

8.4. Profession

Les femmes de notre population sont classées selon qu'elles soient actives, retraitées ou femmes au foyer, aussi la profession de conjoint a été demandé.

8.5. Niveau socioéconomique :

La nouvelle grille des salaires de la fonction publique comporte 17 catégories et 7 subdivisions. Ces catégories sont classées en cinq groupes :

8.5. Groupe exécution :

Comporte les catégories de 1 à 6 et comptant les employés et agents de basse qualification (chômeurs, travailleurs occasionnels, pensionnaires, travailleurs manuels, retraités, chauffeurs, ...).

2. Groupe maîtrise : renferme les catégories 7 et 8 comportant les enseignants, directeurs des écoles primaires et adjoints techniques... .

3. Groupe d'application : renferme les catégories 9 et 10 et composé de techniciens supérieurs, enseignants techniques de lycée...

4. Groupe conception : renferme les catégories de 11 à 17 et concerne les ingénieurs, enseignants, militaires, vétérinaires... .;

5. Groupe des sections hors catégorie : qui concernent les maitres assistants, les chercheurs et les universitaires et les médecins...;

Selon l'ONS 2013, les dépenses des ménages algériens ont triplé en une décennie. Ils déboursent ainsi en moyenne près de 50 000 DA mensuellement pour couvrir leurs besoins. Sur cette base, le revenu du ménage est classé en 3 niveaux selon les groupes des catégories de la nouvelle grille des salaires de la fonction publique, et selon l'états des patientes comme suit :

Tableau 1: Les niveaux socioéconomiques

Niveau bas	Niveau moyen	Niveau élevé
- revenu < 50 000 DA ; comprenant les groupes 1,2 et 3.	50000 DA ≤ revenu < 80 000DA ; comprenant le groupe 4.	Revenu ≥ 80 000 DA ; englobant le groupe 5.

8.6. Niveau d'instruction :

Selon le niveau d'instruction, nous avons classé les patients en trois groupes :

Niveau bas : les patients n'ayant aucun niveau ou un niveau primaire.

Niveau moyen : les patients ayant un niveau moyen.

Niveau supérieur : les patients ayant un niveau.

9. Mesures anthropométriques

Les sujets ont été interrogés sur les variables suivantes :

9.1. Taille

La mesure de la taille a été faite à l'aide d'un mètre ruban de couturière, le sujet toujours pieds nus et le long d'un mur plat, puis nous avons mesuré avec le mètre ruban.

9.2. Le poids :

La mesure du poids a été réalisée sur une pèse personne chaque sujet devait enlever les vêtements lourds et les chaussures.

9.3. IMC (Index de Masse Corporelle)

Le calcul de l'IMC dont la normalité est comprise entre 18,5 et 25 Kg/m² chez l'adulte permet une première approximation de l'état nutritionnel. Selon L'OMS (2003) :

- Il y a surpoids si L'IMC est entre 25 et 29,9 kg/ m².
- Il y a obésité si L'IMC \geq 30 kg/m².

La personne est considérée normo pondérale si son IMC est compris entre 18,5 et 24,29 kg/m²

- Si L'IMC est < 18,5 kg/m² la personne est maigre.

10. Les données gynéco-obstétriques

10.1. La puberté

L'âge de l'apparition des premières règles chez les groupes des femmes de notre population est classé : normal, retard.

10.2. Âge de mariage

L'âge de mariage a été subdivisé entre : 0, >20 , 21-30, 31-40, >40

10.3. Nombre de grossesses :

Le nombre de grossesses des deux groupes sain et atteint a été subdivisé en groupe suivant : **0**, [2-3],[4-6] et <6.

10.4. Durée d'allaitement

Durée d'allaitement des deux groupes sain et atteint est entre : 0, [1mois-3mois], [4 mois- 6 mois], <6.

10.5. Allaitement bilatéral ou unilatéral

Les femmes allaitantes des deux groupes sont comparées selon qu'elles allaitent avec 1 sein ou des deux seins.

10.6. Nombre d'avortement

Nombre de fausse couche des patientes est subdivisé ente : 0, [1-3], <3.

10.7. Ménopause

Les femmes des deux groupes sont comparées selon qu'elles sont ménopausée ou non.

11. Âge de diagnostic

Âge de diagnostic et entre : [25-75].

12. Antécédents personnels

Les antécédents personnels répertoriés chez les patientes sont : diabète, anémie, allergie, Vésicule biliaire, HTA, goitre, césarienne.

13. Antécédent familial de cancer

Les antécédents familiaux de cancer, des parents ainsi que les frères et les sœurs et de la famille des patientes étaient recueillis. Il était demandé pour chaque personne de parenté le type de cancer.

14. Activité physique

Le questionnaire d'activité physique a été développé sur la base littérature internationale sur les questionnaires liés à l'activité physique. Le questionnaire prend en compte l'activité physique dans sa globalité, incluant les activités au quotidien et la participation à des activités sportives avant le diagnostic (cas) ou témoin. Les questions ont été posées par catégories d'activité et la fréquence et la durée.

15. Les donnes alimentaires

Le carnet alimentaire de trois jours dont un jour de fin de semaine. Il est demandé au sujet de noter les aliments consommés sur la période sus-citée. Les participants devaient indiquer la fréquence de chaque aliment : viande rouge, charcuteries, fruit, légumes. Pour les aliments cuits : le mode de cuisson sur une température élevée ou moyen.

16. Stresse

17. Nous avons divisé notre population en deux groupes : les femmes stressées et les femmes non stressées.

Produits chimiques

Les femmes de notre population sont classées en deux groupes : les femmes exposées à des produits chimiques et les femmes non exposées.

18. Méthodes biologiques

18.1. Protocole des analyses

18.1.1. Prélèvement sanguin

Prélèvement d'une quantité de sang le matin à jeun ; noté que le prélèvement s'effectue par ponction veineuse périphérique ou capillaire du pli du coude.

On met le sang dans des tubes qui sont ensuite placés dans la centrifugeuse. Pendant la centrifugation certains composants du sang vont sédimenter qui nous permettent de récupérer le sérum à partir duquel des dosages sériques des paramètres biochimiques ont été effectués.

Le bilan des femmes cancéreuses qu'on a étudiées comporte : FNS ; la créatinine ; albumine ; urée ; TGO ; TGP.

Les tubes de prélèvement contenant des anticoagulants différents, selon les exigences des fiches techniques des examens biochimiques et hématologiques à réaliser :

- ✚ Un tube à EDTA comme anticoagulant, pour l'hémogramme (FNS complète).
- ✚ Un tube à Héparine de lithium pour le dosage des autres paramètres (protéines sériques, ionogramme et autres dosages ...).

18.2. Numération de la formule sanguine

La formule de numération sanguine, ou FNS, est l'examen biologique qui permet de comptabiliser les différents éléments figurés du sang. Cette analyse est indispensable pour évaluer une maladie inflammatoire ou infectieuse ou une anémie. Elle est mesurée à l'aide d'un Coulter à FNS.

18.2.1. Dosage des paramètres hématologiques

L'hémogramme se fait le jour même du prélèvement à partir de sang total sur un automate compteur de type (Abacus 380 DIATRON groupe) à 19 paramètres. C'est un appareil destiné à l'analyse hématologique de manière automatique et donne directement les valeurs des différents paramètres hématologiques.

Analyses quantitatives de globules rouges

Le nombre des globules rouges présents dans un échantillon de sang peut être apprécié par trois mesures ; celle du nombre de globules rouges, et celle du taux d'hémoglobine.

Numération quantitative des globules blancs

Les globules blancs sont des cellules mobiles possédant tous des organites fondamentaux de défense de l'organisme.

Numération quantitative des plaquettes

Les plaquettes sont les principaux acteurs de l'hémostase primaire.

Hémoglobine

L'hémoglobine assure le transport du fer, la carence en hémoglobine est la principale cause de l'anémie chez les cancéreux.

Les valeurs de référence

Hémoglobine 11.0-17.5.103/mm³

Globules blancs 4-10.103/mm³

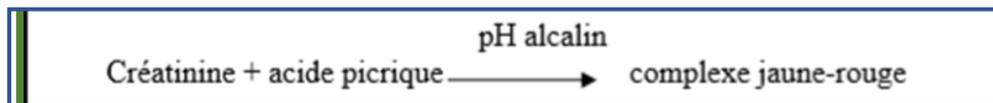
Globules rouges 3.8-5.106/mm³

Plaquettes 150-450.103/mm³

18.3. La créatinine

Méthode colorimétrique cinétique de Jaffe :

Décrite pour la première fois en 1886, dans une solution alcaline, la créatinine réagit avec le picrate pour former un produit jaune-rouge. Créatinine + acide picrique.



La vitesse de formation de colorant (intensité de la couleur) est directement proportionnelle à la concentration de créatinine de l'échantillon.

A. Réactifs

Tableau 2 : Les réactifs de créatinine

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	Créatinine	2 mg/dl // 20 mg/l // 176,8 umol/l

Mode opératoire

Longueur d'onde :492 nm (490 - 510)

Température :25 - 30 ou 37 °C

Cuve :1 cm d'épaisseur

Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec. Ensuite la lecture de la DO2 exactement 1 minute après.

Valeurs de référence

Femme 97-177 $\mu\text{mol/kg/24h}$

18.4. Dosage de l'albumine

L'albumine se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'incidence, passant du jaune-vert bleuté et proportionnel à la concentration de l'albumine présente dans l'échantillon.

a. Réactifs

R	Vert debromocrésol pH 4,2 0,12 mmol/l
Albumine CAL	Patron primaire de détection de l'albumine 5g/dl

b. Procédure

Conditions de test :

Longueur d'ondes : 630 nm (600-650)

Cuvette : 1 cm d'éclairage

Température : 15-25°C/

Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.

Pipetter dans une cuvette.

	Blanc	Modèle	Echantillon
R (mL)	1,0	1,0	1,0
Modèle (Remarque 1,2) (µL)	--	5	--
Echantillon (µL)	--	--	5

- Mélanger et incuber pendant 5 min ou 10 min, à 15-25°C.

-Lire l'absorbation (a) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant 1 heure à température ambiante.

c. Calcul

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} \times 5 \text{ (Étalon conc.)} = \text{g/dL d'albumine dans l'échantillon}$$

Valeur de référence

Les valeurs de référence retenues sont :

35 – 50 g/L

3,5 – 5,0 g/dL

18.5. Transaminase

Les transaminases sont des enzymes qui transportent un groupement amine d'un acide aminé à un acide cétonique, avec formation d'un nouvel acide aminé et d'un nouvel acide alpha cétonique. Les deux principales réactions de transamination sont catalysées par les l'aspartate- amino- transférase et l'alanine- amino-transférase. La détermination des activités enzymatiques des transaminases se fait au niveau sérique.

L'enzyme transaminase catalyse le transfert du groupe amine de l'aspartate (pour la TGO) ou de l'alanine (pour la TGP) vers l'oxaloglutarate avec formation de glutamate et d'oxaloacétate (pour la TGO) ou du pyruvate (pour la TGP).

A. Méthode

Cinétique de l'activité aspartate amino-transférase

- L'activité alanine amino-transférase.

B. Dosage de l'aspartate- amino- transférase ASAT ou TGO

L'aspartate- amino- transférase est dosée par méthode cinétique. Le principe de dosage repose sur la réaction suivante :



Valeurs de référence :

0 - 40 U/L.

C. Dosage de l'alanine- amino-transférase (ALAT ou TGP)

L'alanine amino-transférase est dosée par méthode cinétique. Le principe de dosage repose sur la réaction suivante :



D. Mode opératoire

Il faut s'assurer avant emploi que les réactifs et les échantillons sont à la température ambiante pendant 10 à 20 minutes.

Longueur d'onde : 340nm

Température d'incubation : 25°C-30°C-37°C

Zéro de l'appareil : l'eau distillée

Echantillon 100µl Solution de travail 1ml

Lire les densités optiques

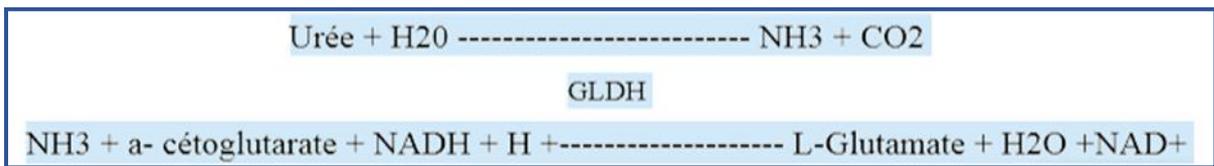
Refaire la lecture au bout de chaque minute pendant 3 minutes. Calculer la moyenne des diminutions de la densité optique par minute delta DO/mn.

Valeurs de référence

0 - 40 U/L

18.6. Urée

L'urée est dosée selon la méthode colorimétrique enzymatique de Berthelot. L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH3) et en anhydride carbonique (CO2). L'ammoniac formé est incorporé à l'α cétooglutarate par l'action du glutamate déshydrogénase (GLDH) avec oxydation parallèle de la NADH à la NAD+. La diminution de la concentration de NAD + dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.



Valeurs usuelles

0.10 _ 0.50g/l.

19. Traitement des données

- ✚ Le traitement des informations a été faits à l'aide d'un ordinateur pour la saisie et d'un logiciel Excel 2007.
- ✚ Pour l'analyse des résultats a été effectuée à l'aide du logiciel MINITAB dans sa version française 13.0. et graph pad prism 7
- ✚ La comparaison des variables quantitatives a été faite au moyen du test T de Student.
- ✚ L'analyse des variables qualitatives a été fait au moyen du test de χ^2 .

Le seuil de significativité est fixé à P= 0.05.

20. Les arbres généalogiques

En plus de l'âge, l'anamnèse familiale a pour but de tracer un pedigree complet et informatif sur le patient et ses antécédents familiaux. Ces informations sont indispensables de déterminer la prédisposition au cancer au niveau des familles concernées et ainsi suivre la transmission

du locus pathogénique. Une fois l'histoire familiale est vérifiée, on trace un arbre généalogique pour chaque famille sélection

Chapitre III :

Résultats

1. Fréquence des femmes cancéreuses dans la wilaya de Tébessa selon le type de cancer

Les femmes cancéreuses hospitalisées aux services d'oncologie à l'hôpital Bouguerra Boulares (EPH) Bekarria Tébessa ont été classé selon le type de cancer.

La fréquence de la population d'étude est décrite dans la figure 17.

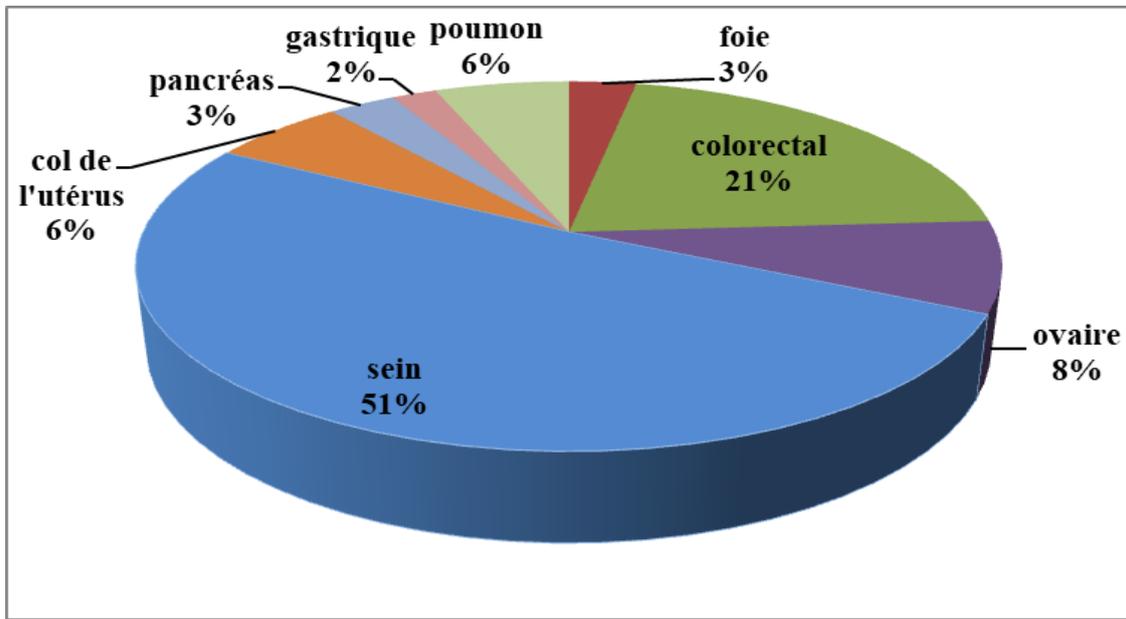


Figure 17 : Fréquence des femmes cancéreuses dans la wilaya de Tébessa selon le type de cancer

Le cancer le plus répandu est le cancer généralisé. Il représente (64%) de tous les cas de cancer. Le cancer du sein vient en première position avec un taux de 51% soit un peu plus de la moitié des cas, suivi du cancer digestif avec 29%. Le cancer respiratoire occupe la dernière place avec 6%.

8.6. Comparaison des caractéristiques sociodémographiques

2.1. Âge

La fréquence des femmes cancéreuses a été étudiée en fonction de leur âge qui a été subdivisé en tranches de 10 ans : <30, [30-40], [40-50], [50-60] et >60 ans.

L'âge moyen pour le groupe des femmes cancéreuses est de 57 ans (± 13.8), et celui du groupe des femmes saines 48.2 ans (± 12.1). La comparaison entre les deux groupes montre qu'il y a une différence significative ($P=0.000$).

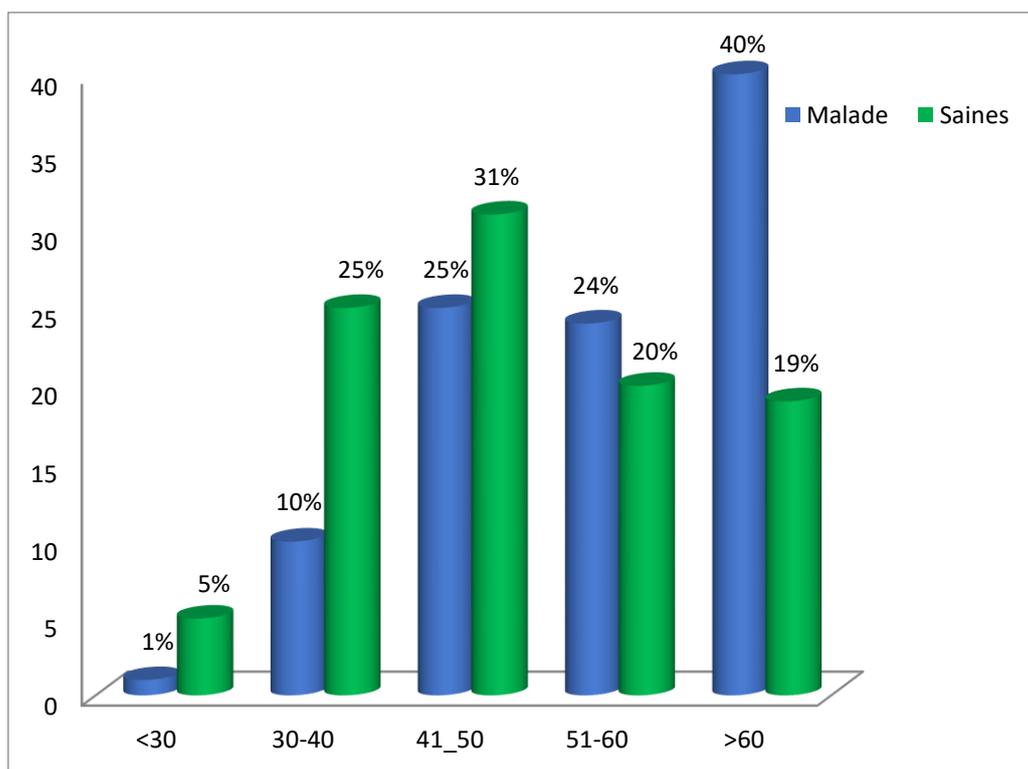


Figure 18 : Répartition des femmes selon leur âge

D’après le diagramme, les fréquences les plus élevées concernent les femmes malades qui ont plus de 60 ans soit **40%**, tandis que chez les saines elles représentent **19%**.

Les autres tranches d’âge entre 40-60 ans présentent des pourcentages plus proches 24% et 25% chez les malades alors que les valeurs chez les saines sont comprises entre 31% et 20%.

Finalement la fréquence la plus faible de 1% est enregistrée pour les cas du groupe des malades de moins de 30 ans et 5 % pour le groupe des femmes saines.

Il est noté que les femmes âgées de plus de 50 ans sont plus représentées dans notre groupe malade avec un pourcentage de 89%.

2.2. Statut matrimonial

La comparaison entre les deux groupes sain et malade, montre qu’il y a une différence significative ($p = 0.003$) (Voir tableau 03).

Tableau 3 : Répartition des femmes selon leur statut matrimonial

Statut matrimonial	Saine%	Malade%
Mariée	93	78
Célibataire	7	22
P= 0.003		
X² = 9.074		

Le taux des femmes mariées dans le groupe des femmes saines est supérieur à celui des femmes malades (93% vs 78%).

Odds ratio est de 3.75, IC 95% [1.52, 9.24]. Cela signifie que les femmes célibataires courent un risque de 3.75 fois d'être malade que les femmes mariées.

2.3. Niveau socio-économique

Compte tenu du niveau socio-économiques des femmes ainsi que leurs conjoints respectifs, la différence entre les groupes des femmes (malades et saines) n'est pas significative (P=0.303) (Voir tableau 04).

Tableau 4 : Répartition selon le niveau socio-économique

Socio-économique	Malades %	Saines %
Bas	27%	32%
Moyenne	52%	55%
élevé	21%	13%
P=0.303		
X²=2.390		

Nous constatons que les fréquences de niveau socio-économiques (Moyen) ont une valeur approximative chez les saines (55%) et les malades (52%), alors que Le niveau socio-économiques (Bas) des groupes malades est de 27 % vs 32% des femmes saines.

En revanche les valeurs chez le niveau élevé sont comprises entre 21% et 13 % successivement chez les malades et les saines.

2.4. Niveau intellectuel

La comparaison des deux groupes de femmes atteintes et saines selon leur niveau intellectuel, révèle qu'il y a une différence significative (P=0.008).

Tableau 5 : Répartition selon le niveau intellectuel

Intellectuel	Malades %	Saines %
Bas	55%	34%
Moyen	33%	43%
Supérieur	12%	23%
P=0.008		
X²=9.728		

Le niveau intellectuel **BAS** représente un pourcentage élevé des femmes malades soit 55%, tandis que pour les femmes saines, il est de 34 %, suivi du niveau **MOYEN**.

Le niveau **MOYEN** représente 33% des femmes malades et 43% chez les saines.

Finalement les fréquences pour le niveau SUPERIEUR sont 12% les femmes malades et 23% pour les femmes saines.

2.5. La résidence

Tableau 6 : Répartition selon leur résidence		
Résidence	Malades	Saines
Rurale	73	52
Urbaine	27	48
P=0.002		
X²=9.408		

La comparaison des deux groupes de femmes, montre qu'il y a une relation significative entre le lieu de résidence de ces femmes et la fréquence de la maladie (P=0.002).

Le taux de femmes malades d'origine rurale est supérieur à celui de femmes d'origine urbaine. Odds ratio pour le statut rural est de 2.5, cela signifie que les femmes rurales courent un risque 2.5 fois supérieur que les femmes urbaines.

3. Comparaison des caractéristiques anthropométriques, et gynéco-obstétriques de l'échantillon

3.1. Âge de mariage

Notre étude, s'est intéressée qu'aux cas des femmes mariées. Le reste des cas, concerne les femmes non mariées et qui représente un taux de 21%.

La comparaison entre les deux groupes de femmes (saines et malades) montre qu'il y a une différence significative (P=0,000) (Voir figure 19).

La moyenne d'âge de mariage pour le groupe des femmes cancéreuses est de 16.73 (± 9.49) et pour le groupe des femmes saines, elle est de 23.43 (± 7.61).

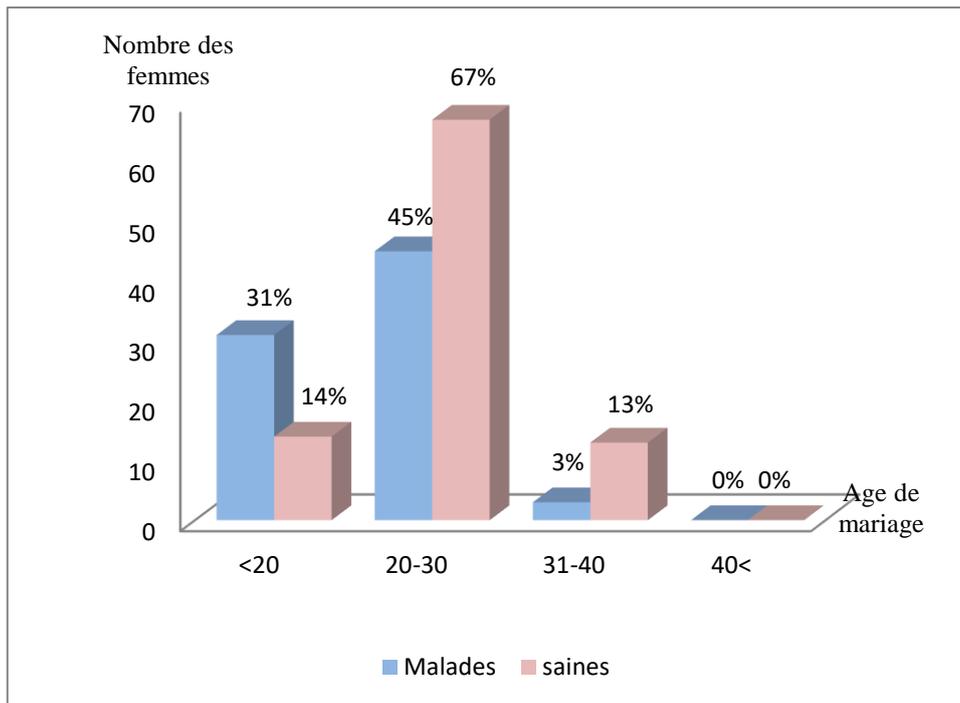


Figure 19 : Répartition des femmes selon l'âge de mariage

3.2. Âge de la première grossesse

De même que pour l'âge de mariage, notre étude, s'est intéressée aussi aux cas de la première grossesse.

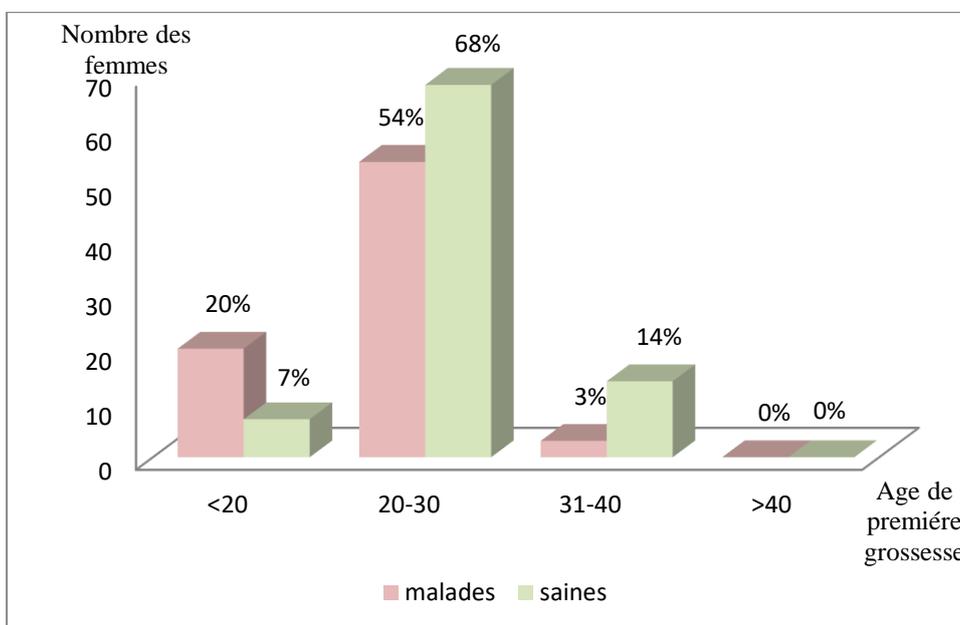


Figure 20 : Répartition des femmes selon l'âge de première grossesse

L'âge de la première grossesse (figure 20) a également été divisé en tranches de 10 ans afin de voir la fréquence des femmes dans les deux groupes.

La comparaison entre les deux groupes (saines et malades) montre qu'il y a une différence significative ($P = 0.000$).

La moyenne d'âge de la première grossesse pour le groupe des femmes malades est de 16.84 (± 9.86) et de 23.05 (± 9.31) pour le groupe des femmes saines.

54% des femmes malades se sont mariées entre l'âge de 20 et 30 versus 68% des femmes saines.

3.3. Nombre de grossesses

Notre étude s'est penchée sur le cas des femmes mariées qui n'ont pas connu de première grossesse.

Le nombre moyen de grossesses du groupe des femmes saines est 3.37 (± 1.88) et du groupe des femmes atteintes est 3.01 (± 2.35). La comparaison entre ces deux groupes montre qu'il n'y a pas une différence significative ($P=0.233$) (Voir figure 21).

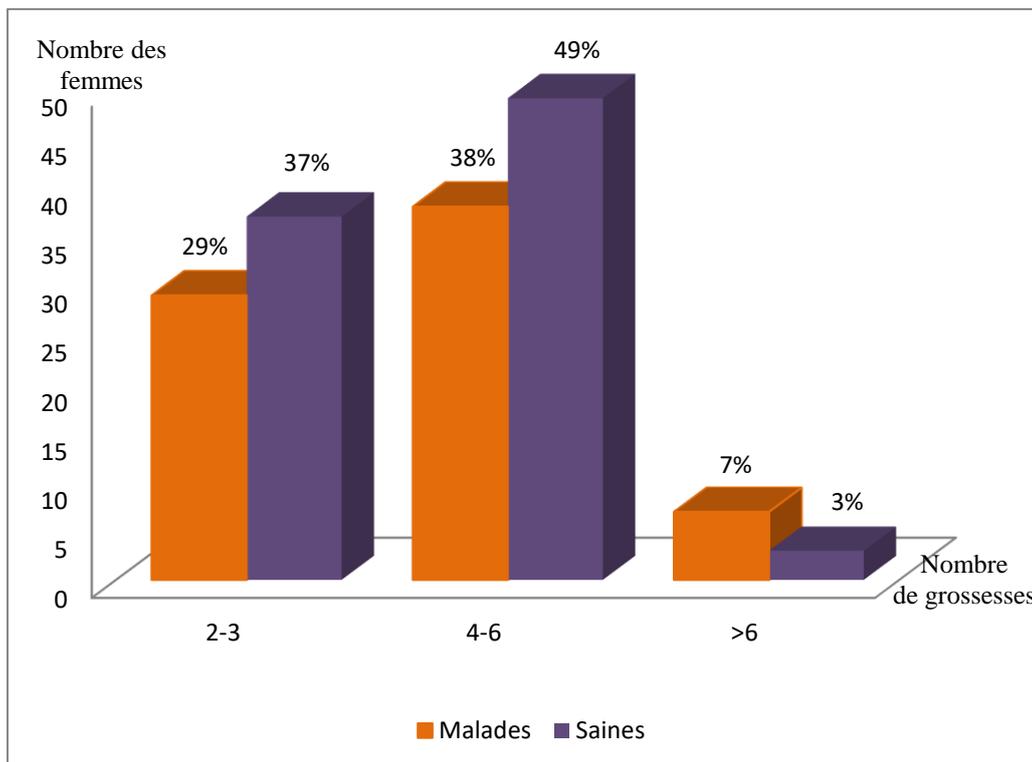


Figure 21 : Répartition des femmes selon le nombre de grossesses

3.4. Allaitement bilatéral et unilatéral

Tableau 7 : Répartition des femmes selon le sein d'allaitement

Allaitement	Malades %	Saines %
Unilatéral	43	30
Bilatéral	33	59
P=0.003		
X²=8.693		

Le tableau 7 montre que la fréquence des femmes malades ayant allaité avec un seul sein est supérieure par rapport à celle des femmes saines 43% vs 30%.

La comparaison entre ces deux groupes montre qu'il y a une différence significative (p=0,003).

OR est de 2.56, IC (1.36-4.81) entre les deux groupes est confirmé par le test de khi 2. Cela signifie que les femmes malades ayant allaité avec un seul sein ont un risque de 2,56 de développer un cancer par rapport aux femmes ayant allaité avec les deux seins.

3.5. Nombre d'allaitements

Là aussi, dans notre étude nous nous sommes intéressés aux cas des femmes qui allaitent.

La comparaison entre le nombre d'allaitements des deux groupes ne révèle pas une différence significative (P=0.470) (figure 22).

Le nombre moyen d'allaitements des femmes saines est 2.78 (± 1.73), et celui des femmes malades est de 2.58 (±2.15).

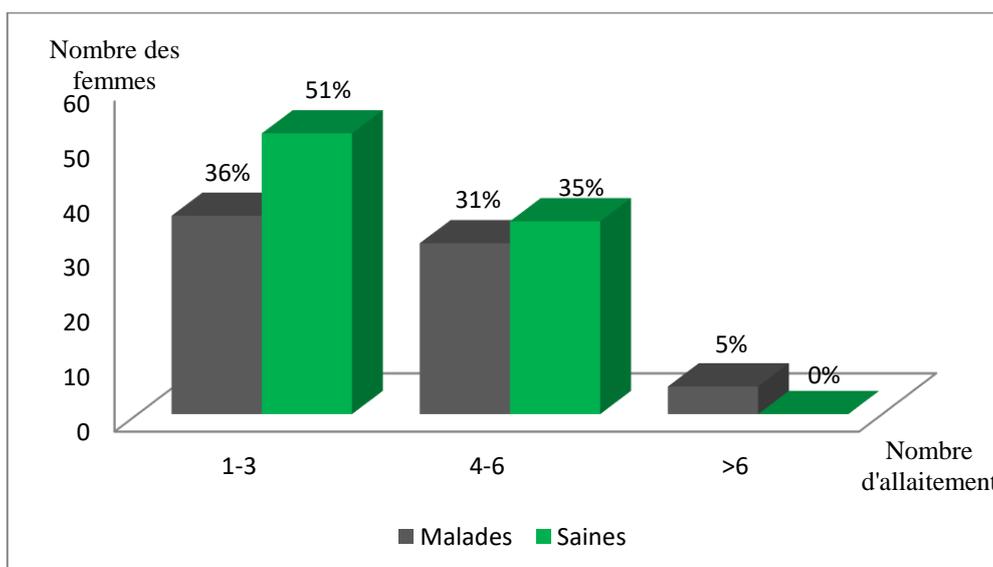


Figure 22 : Répartition des femmes selon le nombre d'allaitements

3.6. Nombre d'avortements

Notre étude s'est intéressée également aux cas des femmes ayant subi un ou des avortements. La comparaison entre les deux groupes de femmes (malades et saines), montre qu'il n'y a pas de différence significative ($P=0.810$), néanmoins on peut dire que les pourcentages ont une valeur approximative.

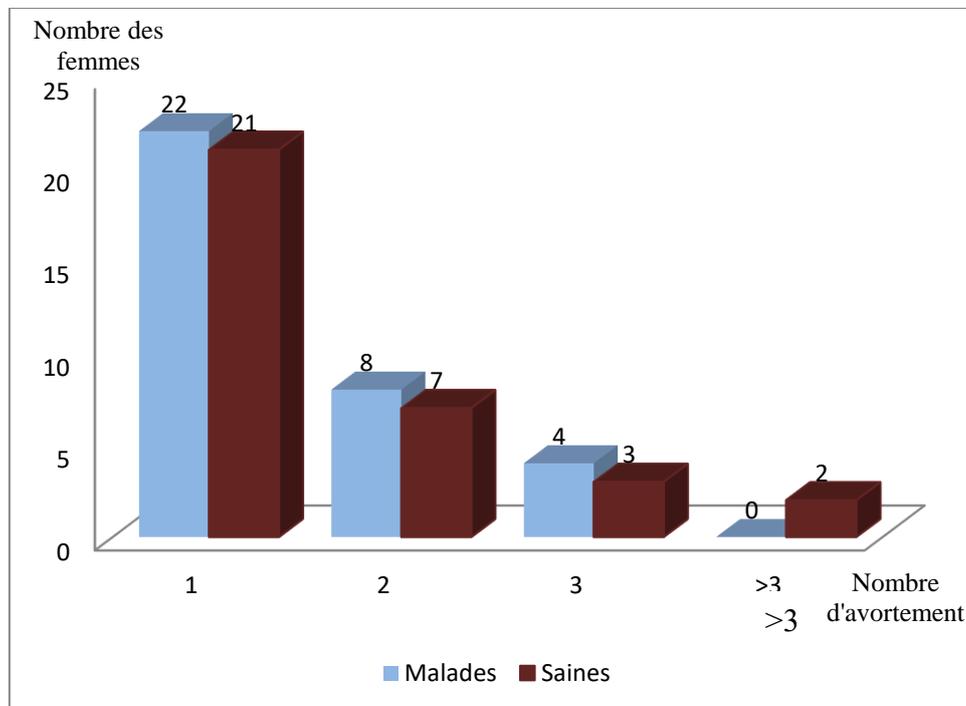


Figure 23 : Répartition de femmes selon le nombre d'avortements

3.7. Puberté

La comparaison de l'âge de l'apparition des premières règles entre les deux groupes (malades et saines) montre qu'il y a une différence mais statistiquement elle n'est pas significative.

Odds ratio de statut de puberté est de 1.24, IC 95% (0.59-2.62) confirmé par le khi 2.

Tableau 8 : Répartition de femmes selon l'âge de puberté

L'âge de puberté	Malades %	Saines %
Normale	85	82
Retard	15	18
P=0.568		
X²=0.327		

Les femmes cancéreuses qui ont un âge de puberté normal présentent 85% vs 82% des femmes saines. Pour celles qui ont un âge retard de puberté, elles représentent 15 vs 18 des femmes saines.

3.8. Ménopause

Le résultat obtenu montre qu'il y a une différence significative entre les deux groupes (malades et saines) ($P = 0.000$).

Tableau 9 : Répartition des femmes selon leur statut hormonal

	Malades %	Saines%
Ménopausée	65	32
Non ménopausée	35	68
P = 0.000		
X² = 21.800		

Le pourcentage des femmes ménopausées pour le groupe des femmes malades est supérieur à celui de groupe des femmes saines (65 % vs 32%).

Odds ratio est de 3.95, IC (2.19-7.11) confirmé par khi 2. Cela signifie que ces femmes ménopausées ont un risque de 3.95 fois de plus d'être malades par rapport aux femmes non ménopausées.

3.9. Stérilité

Les femmes de notre population sont comparées selon qu'elles soient stériles ou non.

La comparaison entre les deux groupes montre qu'il n'y pas une différence significative ($p=0,115$).

100 % des femmes saines ne sont pas stériles alors que le groupe malade présente 98%.

Tableau 10 : Répartition des femmes selon leur statut de fertilité

	Malades %	Saines %
Stérile	2%	0%
Non stérile	98%	100%
P = 0.155		
X² = 2.020		

3.10. Pilules contraceptives

Les femmes de notre population sont comparées selon qu'elles utilisent des contraceptifs ou non.

La comparaison entre les deux groupes montre qu'il y a une différence significative ($P=0.0019$).

Tableau 11 : Comparaison selon les contraceptifs

Contraceptifs	Malades %	Saines %
Oui	79	64
Non	21	36
P = 0.019		
X² = 5.521		

Le nombre de femmes sous pilules dans le groupe des malades est supérieur à celui du groupe sous pilule sains (79% vs 64%).

Odds ratio est 2,11, IC 95% (1.13-3.98) confirmé par khi 2. Cela signifie que les femmes qui utilisent les contraceptifs oraux ont un risque de 2,11 fois supérieur d'être malades.

3.11. Indice de masse corporelle

L'estimation de la corpulence des femmes est comparée entre les deux groupes (Tableau 12). La comparaison entre les deux groupes ne montre pas une différence significative (P = 0.297). Le groupe des malades ayant un statut IMC normal représente 44 % vs 52 % pour le groupe des saines. Les femmes malades ayant un statut surpoids d'IMC sont plus nombreuses que les femmes saines avec un pourcentage de 35% vs 28%.

Les femmes malades ayant un statut obèse d'IMC représentent 20% vs 16% pour les femmes saines. Finalement le statut maigre est de 1% pour les femmes malades vs 4% pour les femmes saines.

Tableau 12 : Répartition de femmes selon l'indice de masse corporelle

IMC	Malade%	Saines%	Statut
<18.5	1%	4%	Maigre
18.5<IMC <25	44%	52%	Normal
25<IMC<30	35%	28%	Surpoids
30 <IMC<50	20%	16%	Obésité
P=0.297			
X²=3.689			

4. Comparaison des femmes selon le bilan biochimique

4.1. Formule Numération Sanguine (FNS)

Tableau 13 : Répartition des femmes selon les paramètres hématologiques

FNS	Globule rouge		Globule blancs		Plaquettes		Hémoglobine	
	Saines %	Malades%	Saines%	Malades%	Saines %	Malades%	Saines	Malades
Bas	00%	27%	1%	22%	00%	4%	5%	35%
Normale	100%	64%	97%	54%	100%	84%	95%	65%
Elevé	00%	9%	2%	24%	00%	12%	00%	00%
X²	43.902		50.034		17.391		28.125	
P	0.000		0.000		0.000		0.000	

L'analyse de la formule de numérotation sanguine a révélé une différence hautement significative entre les deux groupes. Les femmes malades ont des taux anormaux des paramètres hématologiques.

4.2. Urée

La comparaison entre les deux groupes montre qu'il y a une différence significative (P=0.002).

Tableau 14 : Répartition des femmes selon le dosage de l'urée

L'urée	Malades %	Saines %
Bas	00%	00%
Normal	91%	100%
Elevé	9%	00%
P=0.002		
X²=9.424		

100% des femmes saines ont un taux d'urée normal, tandis que les femmes malades représentent 9% pour celles ayant un niveau d'urée élevé et 91% pour le niveau normal.

4.3. Créatinine

La créatinine a été comparée entre les deux groupes. D'après les tests statistiques, la différence est hautement significative (p= 0.000).

Tableau 15 : Répartitions des femmes selon le dosage de créatinine

Créatinine	Malades %	Saines %
Bas	38%	5%
Normale	57%	93%
Elevé	5%	2%
P = 0.000		
X² = 35.251		

Nos résultats montrent que la plupart des femmes saines ont un taux normal de 93%, et le groupe des femmes malades représente 57%. Alors que 38 % des malades ont un taux bas et 5% ont un taux élevé.

4.4. Albumine

La comparaison d'albumine montre qu'il y a une différence significative (P = 0.000) entre les deux groupes. Le taux bas chez les atteintes 30 % vs 8% des saines alors que le taux normal est 54% malades vs 78% saines. Enfin, le taux élevé est approximatif chez les deux groupes 16% malades vs 14% saines.

Tableau 16 : Répartitions des femmes selon l'albumine

Albumine	Malades %	Saines %
Bas	30%	8%
Normale	54%	78%
Elevé	16%	14%
P = 0.000		
X² = 17.234		

4.5. Transaminase

Les résultats de comparaison des transaminases (TGO, TGP) sont présentés dans le tableau 17. La comparaison montre qu'il y a une différence significative entre les deux groupes (P = 0.000 pour le TGO ; P = 0.000 pour le TGP).

On observe que le nombre des malades ayant des taux bas et élevés des transaminases est supérieur au nombre des femmes saines représentant la même catégorie.

Tableau 17 : Répartition des femmes selon le dosage de transaminase

	TGO		TGP	
	Malades	Saines	Malades	Saines
Bas	4%	00%	4%	1%
Normale	75%	96%	71%	94%
Elevé	21%	4%	25%	5%
P	0.000		0.000	
X²	18.139		18.339	

5. Analyse des facteurs de risque associé au cancer

Il est généralement difficile de savoir pourquoi une personne a développé un cancer. Pendant notre étude on s'est concentré sur les facteurs qui sont cancérogène pour nous aider à identifier les facteurs qui augmentent le risque de cancer. Pour cette raison on a questionné les malades pour savoir s'il y a des risques liés à leurs comportements et leurs historiques personnelles.

5.1. Antécédents personnels

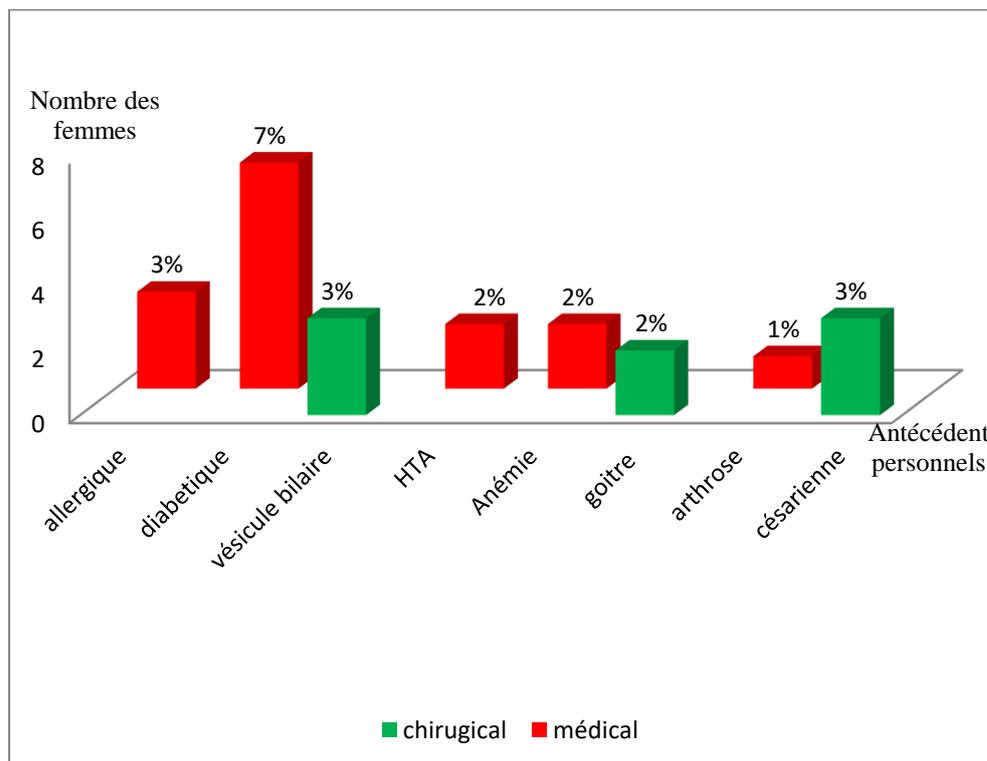


Figure 24 : Répartition de malade selon les antécédents personnels

On observe que les malades qui ont des antécédents personnels ont un taux de 23 % divisés en 2 celui avec un historique médicale représentant 15 % du pourcentage total et le reste 7% sont les patientes ayant un antécédent chirurgical: vésicule biliaire (3) goitre (2), et finalement césarienne (3).

5.1. Antécédents familiaux

On a divisé les liens de parenté avec les individus malades de la même famille en quatre degrés le 1^{er} (père, mère, sœur, frère) dans laquelle on a 11 cas le 2^{ème} (grand père, grand-mère) 4 cas, le 3^{ème} qui comporte (oncles, tante) on a trouvé 10 et finalement 4^{ème} degré (cousins et cousines) où on a trouvé 8.

Tableau 18 : répartition des malades selon le lien de parenté

Lien de parenté	Nombre
Sans lien de parenté	78
1 ^{er} degré	11
2 ^{ème} degré	4
3 ^{ème} degré	10
4 ^{ème} degré	8

5.2. Tabagisme

D'après l'étude il y a une différence significative entre les femmes cancéreuses qui ont été ou pas exposées au tabagisme 56 malades vs 38 saines (Voir tableau).

Tableau 19 : Répartition des femmes exposé au tabac

Exposé au tabac	Malades	Saines
Oui	56	38
Non	44	62
P=	0.011	
X²=	6.503	

OR est de 2.08, Avec un IC (1.18-3.66). Cela signifie que les femmes exposées aux tabacs ils ont un risque 2.08 fois de plus d'être malade que les autres femmes qui ne sont pas exposée.

5.3. Exposition au produit chimique

Tableau 20 : Répartition des femmes exposé au produit chimique

Exposition au produit chimique	Malades	Saines
Oui	55	40
Non	45	60
P=0.034		
X²=4.115		

La comparaison entre les deux groupes malade et sain montre qu'il y a une différence significative (Voir tableau).

OR est de 1.83, IC (1.04-3.21). Cela signifie que les femmes qui utilisent les produits chimiques ont un risque 1.83 de plus d'être malades que les autres femmes qui n'utilisent pas ces produits.

5.4. Stress

La comparaison entre les deux groupes des femmes atteintes et saines a révélé qu'il n'y a pas de différence significative (P = 0.083). Le nombre est approximatif dans les deux groupes.

Tableau 21 : Répartition des femmes selon le facteur du stress

Stress	Malades	Saines
Oui	84	74
Non	16	26
P=0.083		
X²=3.014		

OR est de 1.84, IC (0.9-3.70), mais la liaison n'est pas significative,

5.5. Alimentation

D'après le (tableau 22), on peut savoir la fréquence de consommation des alimentations pour les deux groupes. Le régime alimentaire des malades comporte (Viande rouge, consommation de sucre et sel), plus que les saines, alors que les fruits, légumes et les graisses elles les ont consommés de manière à peu près égale.

Tableau 22 : Répartition des femmes selon leur régime alimentaire

Alimentation	Viande rouge		Consommation excessive de Sucre et sel		Consommation De graisse		Consommation des fruits et légumes	
	Malades	Saines	Malades	Saines	Malades	Saines	Malades	Saines
Oui	39	11	68	52	35	28	81	84
Non	61	89	32	48	65	72	19	16
IC	(2.46-10.88)		(1.1-3.48)		(0.76-2.51)		(0.59-2.56)	
OR	3.17		1.96		1.38		1.23	
P=	0.000		0.021		0.287		0.577	
X ² =	20.907		5.333		1.135		0.312	

5.6. Activité physique

La comparaison entre les deux groupes malade et sain montre qu'il y a une différence significative (P=0.001).

Tableau 23 : Répartition des femmes selon activité physique

Activité physique	Malades%	Saines%
Non	69	45
Oui	31	55
P=	0.001	
X ² =	11.750	

OR est de 2.72, IC (1.53-4.85). Cela signifie que les personnes qui ne pratiquent pas une activité physique ont un risque de 2.72 fois d'être atteints par le cancer que celui qui pratique une activité physique.

6. Les arbres généalogiques

1. La légende

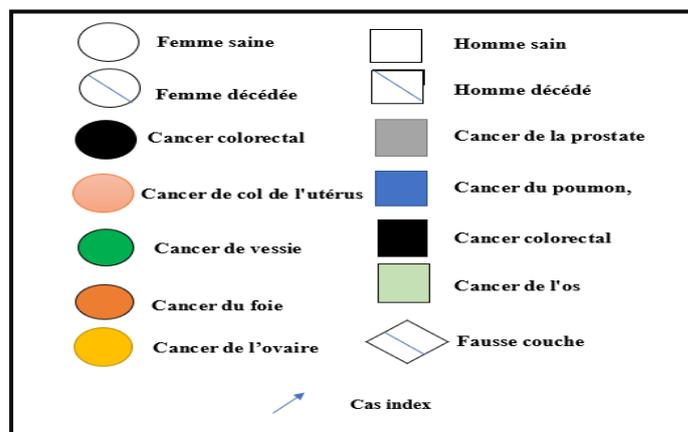
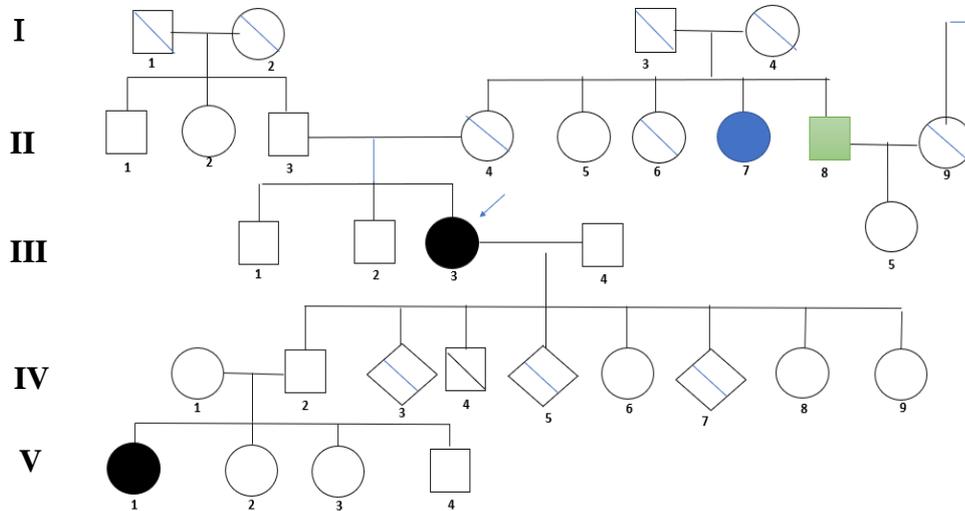


Figure 25 : La légende des arbre pedigrees

Analyse des pédigrées

Pour l'analyse des pédigrées et selon la disponibilité des informations de chaque famille.

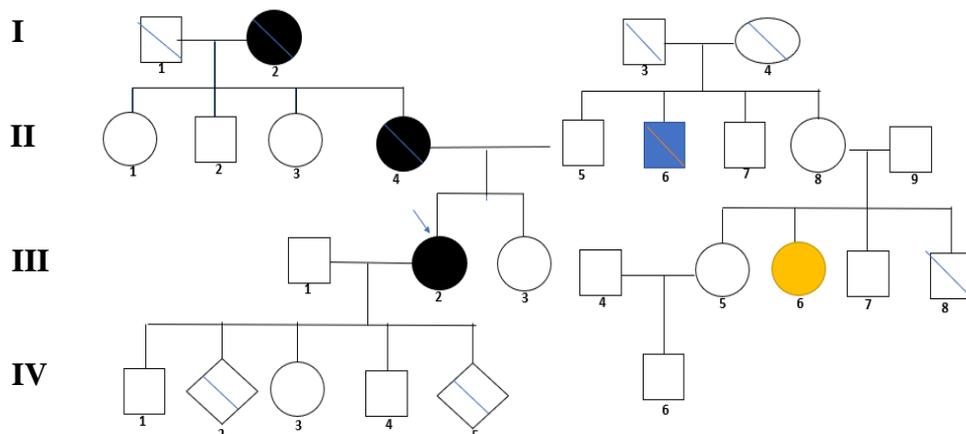
La famille 1



Le cas index **III 3** présentait un cancer colorectal à l'âge de 87 ans avec une tante **II 7** atteinte d'un cancer du poumon, un oncle maternel **II 8** atteint d'un cancer de l'os, et une nièce **V 1** atteinte d'un cancer colorectal.

Il existe une apparenté de troisième degré (tante, oncle, et une nièce). La nièce qui a développé un cancer colorectal à l'âge de 50 ans. Mode de transmission autosomique récessive.

Famille 2

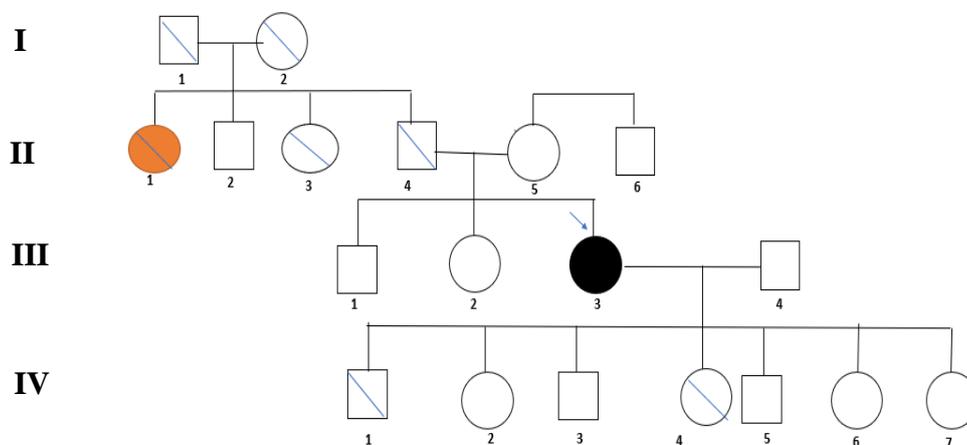


Le cas index **III 2** présentait un cancer colorectal à l'âge de 50 avec une mère **II 4** et grand-mère **I 2** sont morte d'un cancer colorectal et un oncle paternel **II 6** décédé par un cancer du poumon. Une cousine paternelle **III 6** est atteinte de cancer de l'ovaire mais non décédée.

Le cas index a deux fausses couches à l'âge 27 et 30 ans.

Dans cet arbre, on peut constater que le cancer colorectal est héréditaire de cette famille, 1 membre du premier degré (la mère) à l'âge de 65 ans et 1 membre du deuxième degré (la grand-mère) sont décédée à cause d'un cancer colorectal. La transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

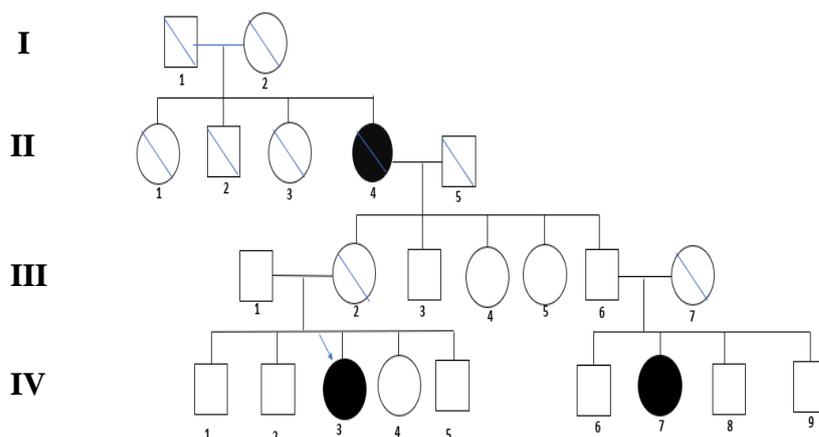
Famille 3



Le cas index **III 3** présentait un cancer colorectal à l'âge de 82 ans avec une tante paternelle **II 1**- morte à cause de cancer du foie.

On ne peut pas dire que le cancer colorectal dans cette famille est héréditaire à cause de l'absence de plusieurs critères.

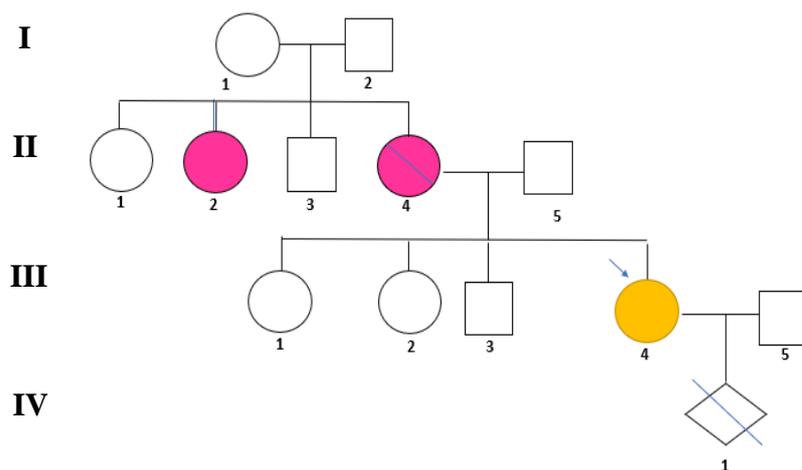
Famille 4



Le cas index **IV 3** présente un cancer colorectal à l'âge de **66** ans ainsi que sa grande mère **II 4** décédée d'un cancer colorectal et cousine **IV 7** atteinte de la même maladie.

D'après ce qu'il a été représenté, dans ce pédigrée le cancer colorectal est héréditaire. Mode de transmission autosomique dominant avec probablement pénétrance incomplète.

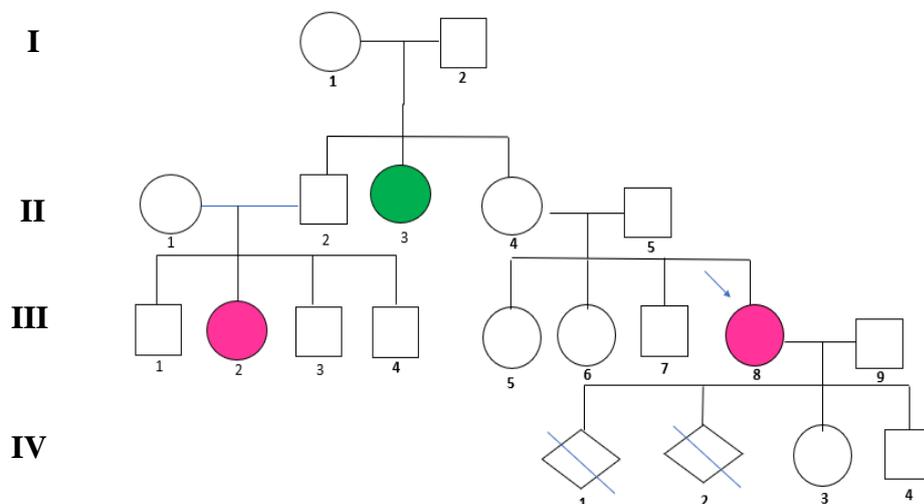
Famille 5



Le cas index **III 4** présente un cancer de l'ovaire à l'âge de 42 ans avec une tante **II 2** atteinte du cancer du sein et sa mère **II 4** décédées à cause de la même maladie.

Dans ce pédigrée, on ne peut pas constater que le cancer de l'ovaire est sporadique dans cette famille mais peut être héréditaire et le cas index peut être porteur d'une mutation BRCA., rappelant que la patiente n'a pas d'enfants.

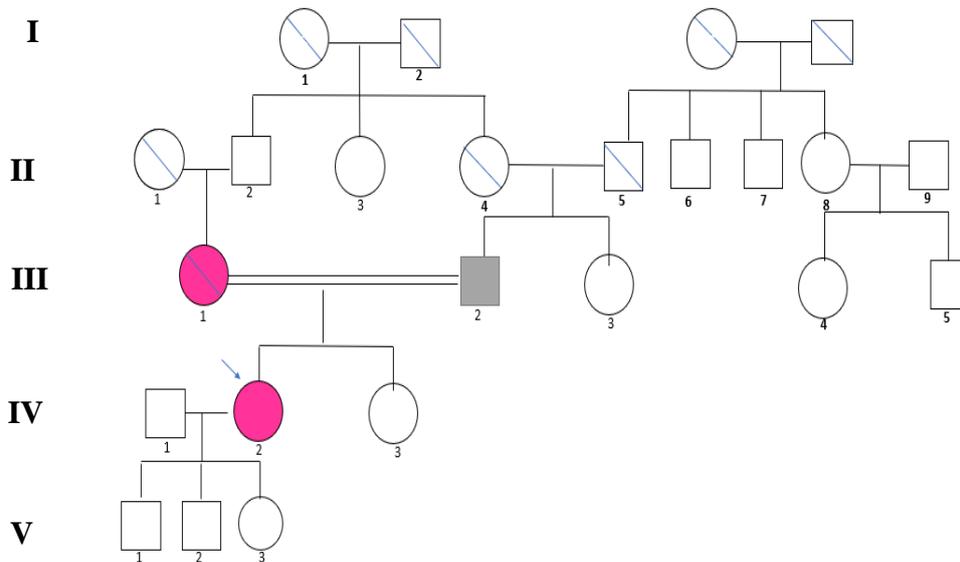
Famille 6



Le cas index **III 8** présente un cancer du sein à l'âge de 69 ans ainsi que sa tante maternelle **II3** atteinte du cancer de vessie et la cousine **III 2** atteinte du cancer du sein.

D'après ce qu'il a été représenté, deux membres de la même génération atteints Du cancer du sein. Le manque de la plupart des critères familiaux on ne peut pas dire que le cancer du sein dans ce pédigrée est la conséquence d'une prédisposition génétique. Rappelant que la patiente se fait allaitement unilatéral pendant 2 mois.

Famille 7

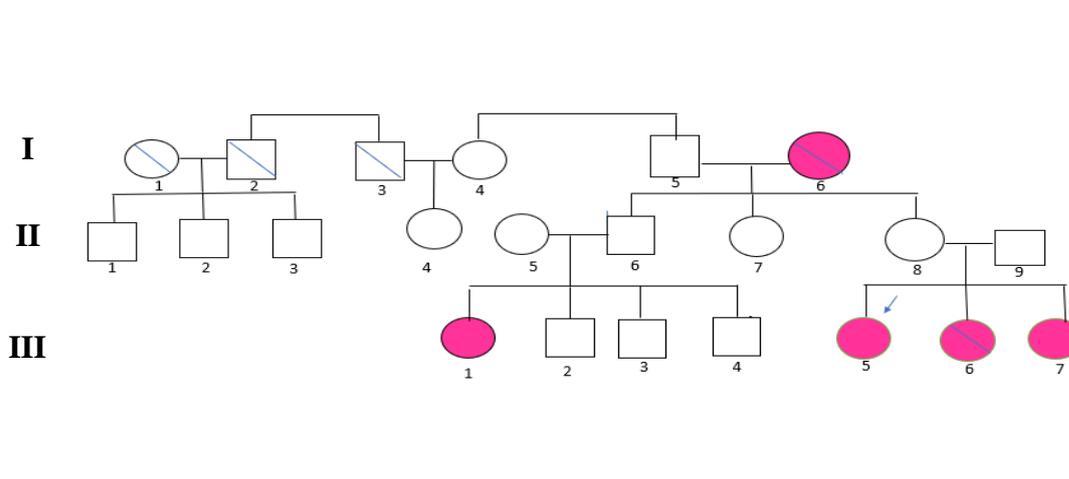


Dans ce pédigrée, le cas indexe **IV 2** présente un cancer du sein à l'âge de 56 ans avec une mère **III 1** décédé d'un cancer du sein et son père **III2** atteint du cancer du prostate.

Une apparentés proches du premier degré (mère et père) sont atteint d'un cancer dont l'âge 55 et 67 ans. D'après ces données on peut dire que le cancer est héréditaire.

Le cas index peut porteur des mutations des gènes BRCA.

Famille 8



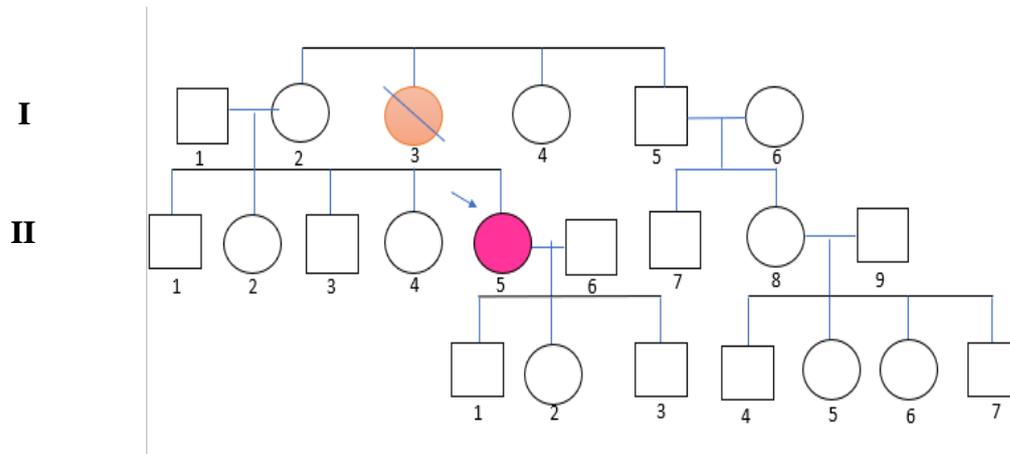
Le cas index **III 5** présentait un cancer du sein à l'âge de 32 ans avec deux sœurs **III 6-7**, une décédée à l'âge de 37ans (**III6**) à cause de la même maladie, aussi la grand -mère **I 6** est décédée. Une autre cousine maternelle **III 1** est atteinte mais non décédée.

Dans ce pédigrée, on peut constater que le cancer du sein est héréditaire au sein de cette famille. D'après le modèle de Claus (un modèle génétique permettant de prédire le cancer du sein héréditaire) (voir annexe 01)

, le caractère individuel, le jeune âge (32ans) est présent, 2 membres du premier degré (deux sœur) et 1 membres du deuxième degré (grand-mère), et une cousine qui a une apparenté de 4ème degré est atteinte aussi par un cancer du sein.

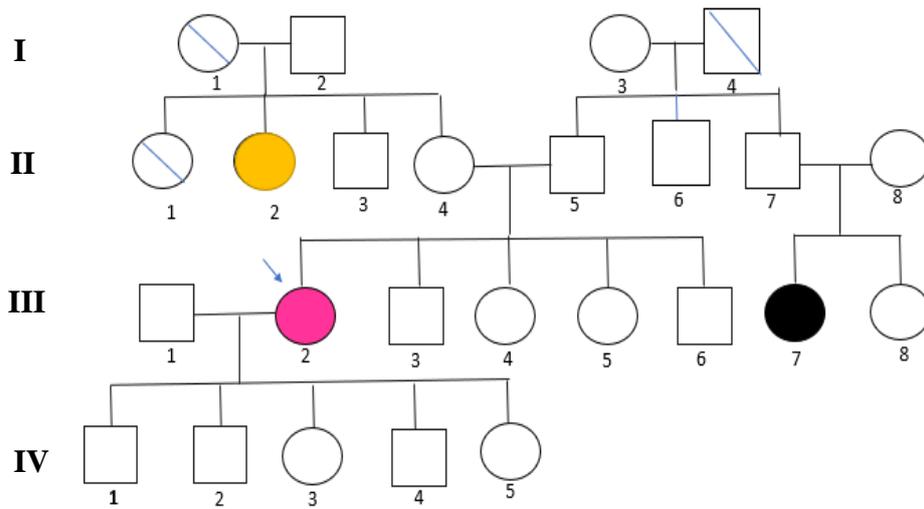
Mode de transmission autosomique dominant avec pénétrance incomplète.

Famille 9



Le cas index **II 5** présente un cancer du sein à l'âge de 53 ans avec une tante **I 3** morte à cause d'un cancer du col de l'utérus. A cause de l'absence des critères de l'hérédité, on ne peut pas dire que le cancer du sein dans ce pédigrée est la conséquence d'une prédisposition génétique. Ça peut être un cancer sporadique, rappelant que la patiente a un âge ménarchique tardif 17 ans et a allaité uniquement pendant un mois ses enfants (facteur de risque).

Famille 10

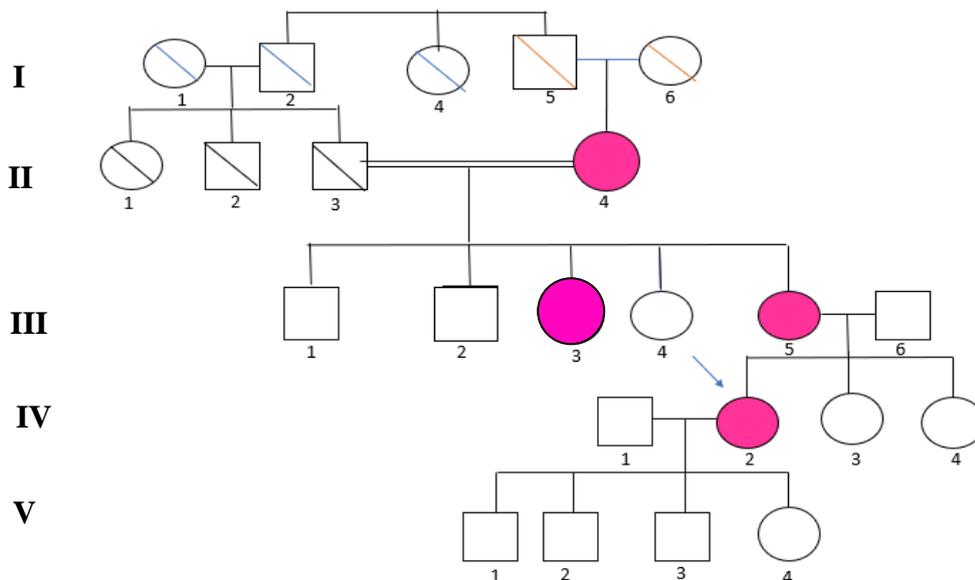


Le cas index **III 2** présente un cancer du sein à l'âge de 48 ans avec tante maternelle **II 2** atteint d'un cancer de l'ovaire, et une cousine **III 7** atteinte de cancer colorectal.

Deux apparentés tante sont atteinte d'un cancer de l'ovaire dont l'âge est inconnu, et une cousine. Ainsi que la présence des divers cancers (colorectal, ovaire)

Mode de transmission autosomique récessive.

Famille 11

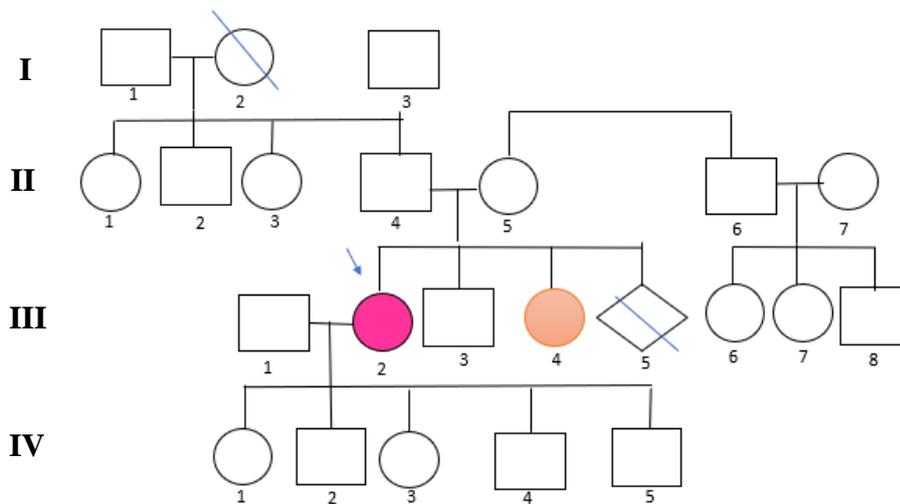


Le cas index **IV 4** présente un cancer du sein à l'âge de 48 ans ainsi que sa mère **III 5** sa grande mère **II 4**, et sa tante maternelle

L'apparenté de premier degré (mère) et deuxième degré (grand-mère) sont disponible.

Mode de transmission autosomique dominant.

Famille 12

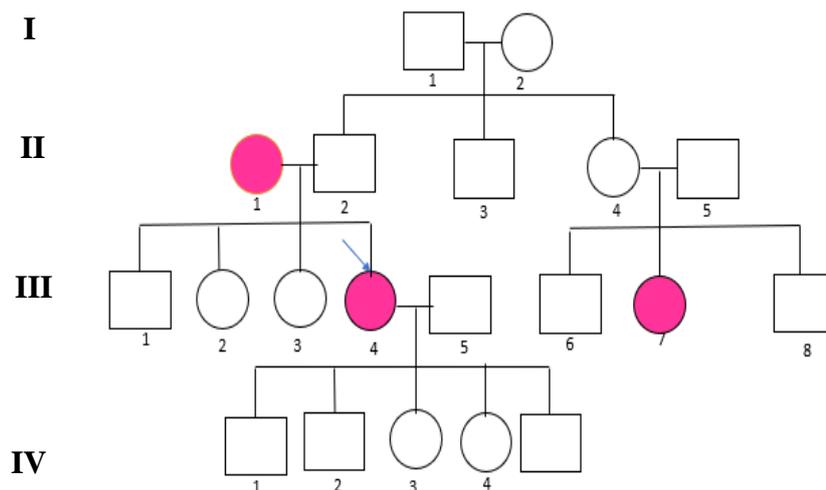


Le cas index **III 2** présente un cancer du sein à l'âge de 58 ans avec une sœur **III 4** atteinte de cancer du col de l'utérus.

D'après ce qu'il a été représenté, le cancer est sporadique à cause de l'absence des critères d'hérédité. Rappelant que le cas index a un âge ménarchique tardif 15 ans et a allaité uniquement pendant 5 mois ses enfants (facteurs de risque).

Mode de transmission autosomique récessive ou autosomique dominant avec pénétrance incomplète.

Famille 13

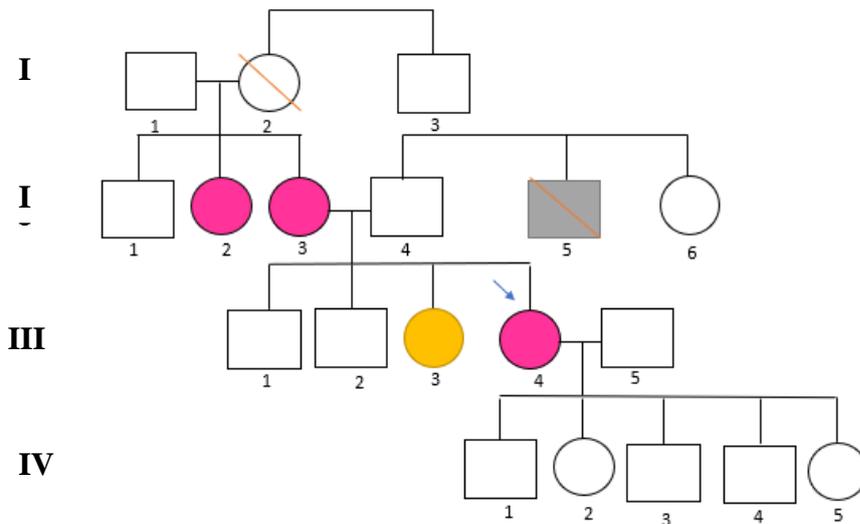


Cas index **III 4** présente un cancer du sein à l'âge de 61 ans avec la mère **II 1**, et une cousine atteinte d'un cancer de l'ovaire.

Selon le modèle Claus, une apparentés proches (mère) atteinte de la même maladie.

Mode de transmission autosomique dominant avec pénétrance incomplète.

Famille 14

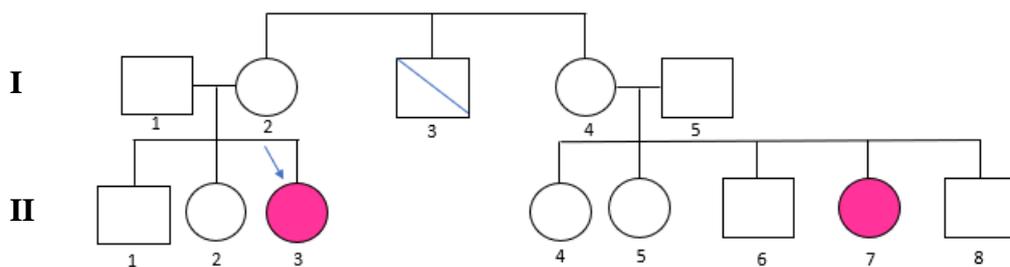


Le cas index **III 4** présentait un cancer du sein à l'âge de 49 ans avec une sœur **III 3** a développée du cancer de l'ovaire, une mère **II 3** et une tante **II 2** sont atteinte d'un cancer du sein. Un oncle paternel décédé à cause d'un cancer de la prostate.

Dans ce pédigrée, dont l'âge 49 ans, 1 membre du premier degré (la mère) et 2 membres du troisième degré (oncle et tante). Elle a développé une métastase dans l'os.

Mode de transmission autosomique dominant avec pénétrance incomplète.

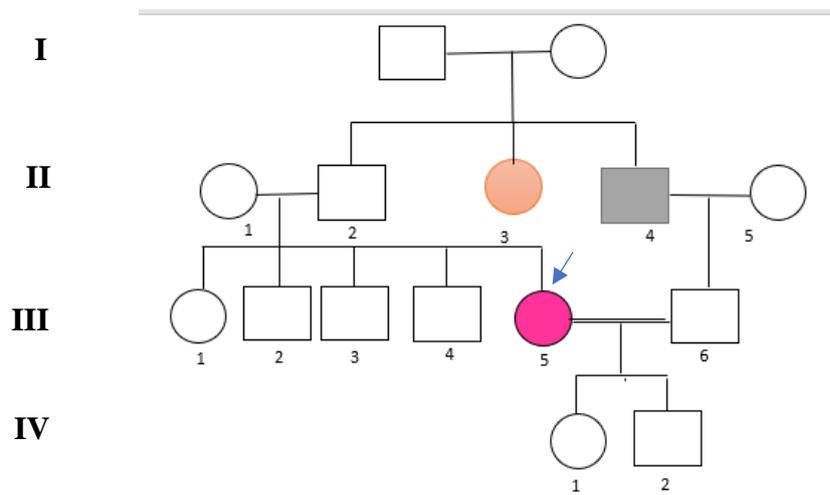
Famille 15



Le cas index **II 3** présente un cancer du sein de grade II à l'âge de 63 ans avec une cousine maternelle **II 7** atteintes d'un cancer du sein.

Le manque de la plupart des critères familiaux sur lesquels sont basés les modèles Claus, rend cette famille loin d'être soumise à un risque de porter une mutation BRCA.

Famille 16



Le cas index **III 5** présente un cancer du sein à l'âge de 64 ans avec un oncle et tante paternelle qui sont atteints d'un cancer du prostate et cancer du col de l'utérus. D'après le pédigrée, il apparait que le cancer du sein dans cette famille n'est pas héréditaire.



Chapitre IV :

Discussion

1. Discussions des résultats de la prévalence des différents types de cancer

Cette étude a contribué à la révélation des différents types de cancer qui est une pathologie caractérisée par la présence d'un ou plusieurs tumeurs malignes formées à partir de la transformation par mutation ou par l'instabilité génétique. Ce travail a également mis en évidence les facteurs de risque environnementaux, héréditaires et alimentaires liés au cancer.

D'après notre étude le type le cancer le plus fréquent chez les femmes dans la wilaya de Tébessa est le Cancer généalogique 65% suivie du Cancer digestif. Quant au Cancer respiratoire, il ne représente que 6%.

En France, une étude a démontré que les cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les femmes sont : le cancer du sein, le cancer colorectal, le cancer de l'utérus (col et corps) et le cancer du poumon (**Laureen, R; et al, 2016**).

Selon (**Blender, F; et al, 2014**), les cancers les plus fréquents sont les cancers du sein, le cancer colorectal, du poumon et le cancer du col de l'utérus.

2. Discussion des caractéristiques sociodémographiques des femmes cancéreuses

2.1. Âge

L'âge est un facteur de risque majeur. Selon notre étude, une faible fréquence est constatée chez les sujets dont l'âge est inférieur à 30 ans, une fréquence moyenne chez les sujets âgés de 30-60 ans, et élevée pour ceux supérieurs à 60 ans.

La tranche d'âge la plus touchée qu'on a trouvée, est celle des patientes âgées de plus de 60 ans. Elle représente 40 % des cas de notre échantillon, suivie de la tranche comprise entre 51 et 60 ans. Ce résultat est similaire avec celui d'une étude réalisée par (**Morin, F; et al, 2007**), qui a montré une relation entre l'état général d'aspect biologique chez les personnes âgées et le cancer. Une étude de (**Moudelonde, T; et al, 2004**) a démontré qu'il existe une relation évidente entre l'âge et l'incidence des cancers. Ces derniers surviennent à des périodes plus ou moins avancées de la vie. À titre d'exemple : L'incidence des cancers du sein est maximale entre 65 et 70 ans.

Donc, l'âge est un facteur de risque très important du cancer. La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans. On parle en général d'une forme héréditaire du cancer. Le risque augmente au-delà de 60 ans.

2.2. Statut matrimonial

Le résultat obtenu montre qu'il y a une différence significative ($p=0.003$) entre les deux groupes et que les femmes célibataires ont un risque 4,16 fois plus élevé d'avoir un cancer.

Selon (**David, K; et al, 2016**), les personnes célibataires atteintes d'un cancer sont plus exposées à la mortalité que les patientes mariées.

Ainsi que, les femmes mariées plus âgées avaient un risque diminué de mortalité après un diagnostic de cancer du sein. Beaucoup des avantages pour la santé dont jouissent les femmes mariées sont probablement tirés d'un soutien social important (**Osborne, C; et al, 2005**). Le mari est un pilier important dans la prise en charge médico-psychologique de sa femme(**Bissan,M,2007**).

2.3. Niveau socio-économique

On n'a pas trouvé de différence significative ($p= 0.303$). Dans les deux groupes, la plupart des sujets malades et sains, ont des niveaux socio-économiques moyens. Par contre, selon (**Kadende, P; et al, 1990**), 92 % des malades ont des niveaux socio-économiques bas.

Niveau intellectuel

D'après notre étude, la majorité des cas étudiés ont un niveau intellectuel bas (55 % contre 45%) qui est considéré comme un facteur de risque. L'étude de (**Kouako, K; et al, 2009**) a trouvé des résultats similaires. Les analphabètes représentent 62% des patientes contre 12% ayant un niveau secondaire ou universitaire. Selon une étude (cas- témoins) au Maroc, Casablanca réalisée par (**Drissi, H; et al, 2016**), la plupart des femmes atteintes du cancer du sein ont un niveau intellectuel bas ce qui souligne l'insuffisance d'information, d'éducation et de la communication en santé.

2.4. Résidence

Notre étude démontre que dans les régions rurales, la fréquence des femmes malades est supérieure à celle des femmes saines de la même région (73 % contre 52 %). Ce résultat diverge avec l'étude réalisée par (**Adel, C; et al, 1992**), La comparaison entre zones rurales et urbaines ont mis en évidence des taux plus élevés d'incidence et de mortalité par cancer dans les populations urbaines, ce qui suggère que les populations rurales sont moins exposées. Ceci est peut être due aux modes de vie et d'alimentation différents entre les deux milieux.

3. Discussion des caractéristiques anthropométrique et gynéco-obstrique

3.1. Âge de mariage

La comparaison d'âge de mariage a révélé une différence significative entre les deux groupes. Et que parmi le groupe des mariages conclus avant l'âge de 20 ans, 31% sont atteints du cancer contre 14%.

Selon (**Kasturi, J; et al, 1986**), en Inde, l'âge moyen des femmes mariées a augmenté au cours des dernières décennies. L'âge moyen des femmes qui se sont mariées en 1960 était de 18,5 ans, alors qu'en 1965 était 20,1 ans. La baisse d'incidence du cancer du col utérin observée au cours des 20 dernières années à Bombay, est donc probablement due à l'augmentation de l'âge moyen du mariage chez les habitantes de cette ville.

Dans une autre étude réalisée par (**Kidanto, H; et al, 2002**), ils ont trouvé une différence significative.

3.2. Âge de première grossesse

L'âge de la première grossesse montre une différence significative. Les malades âgées entre 20 et 30 ans présentent 45% contre 68% des femmes saines, et celles âgées de moins de 20 ans présentent 20% malades contre 3% des femmes saines.

L'étude de (**Jocelyne, C; et al, 2009**), a révélé que des éléments épidémiologiques et biologiques semblent suggérer une relation entre la grossesse et le développement d'un cancer. L'effet de la grossesse sur le risque de survenance d'un cancer est double.

Et selon (**Freud, C; et al, 2005**), les données épidémiologiques indiquent que le risque de cancer du sein augmente avec l'âge tardif de la première grossesse.

3.3. Nombre de grossesses

Notre étude a démontré une différence significative, contrairement à l'étude de (**Bull, A; et al, 2008**), qui selon elle, la protection contre le cancer augmente avec le nombre de grossesses. L'effet protecteur de la multiparité semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchement. Les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchement présentent des risques réduits d'environ 30%, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements (**Anonyme, 2008**).

3.4. Allaitement bilatéral et unilatéral

Concernant l'allaitement, des observations provenant des études cas/témoins ajustées, menées au Mexique, selon (**Rolieu, I; et al, 1996**), aux EU d'après (**Enger, SM; et al, 1997**) et en Grèce, montrent que le risque relatif au cancer du sein, chez les femmes ayant allaité, diminue de 0.5. Plus la durée de lactation est prolongée plus l'effet est bénéfique d'après (**Katsouyanni,K; et al, 1996; Newcomb, PA; et al, 1994 ; Chilvers, CE; et al, 1992**). Dans notre étude, la fréquence des femmes malades ayant allaité avec un seul sein est de 43 % supérieure par rapport à celles des femmes saines qui est de 30%. L'allaitement bilatéral chez les patientes est de 33% inférieur par rapport aux femmes saines. Les résultats montrent que les femmes qui allaitent avec un seul sein ont un risque de 2.56 fois plus de développer un cancer. Ces résultats concordent avec l'étude est réalisée par (**Ing, R; et al , 1977**), chez les femmes du Sud asiatique qui, pour des raisons culturelles, n'allaitent qu'à partir du sein droit. Ils rapportent que leurs risques de cancer est quatre fois plus grand du côté gauche que du côté droit.

3.5. Nombre d'allaitements

Dans ces résultats, on n'a pas trouvé une différence significative $P=0.470$. Par contre les résultats de (Merveil, P; et al , 2011), ont trouvé que l'allaitement est un facteur protecteur qui est un sujet à discussion. Néanmoins, il semble que l'allaitement diminue le risque.

3.6. Nombre d'avortements

Nos résultats montrent qu'il n'y a pas une différence significativement ($P=0.810$). D'après l'étude réalisée par (Robert, H; et al, 2005), la présence d'antécédents d'interruption volontaire de grossesse ou d'avortement spontané n'est pas associée à une hausse du risque du cancer.

3.7. Puberté

Le résultat obtenu ne révèle pas une différence significative ($P =0.568$). Selon (Khanfir, A; et al , 2006), en ce qui concerne les facteurs de risques, il n'existe pas de différence entre les deux groupes des femmes. La majorité des études incriminent plus les facteurs génétiques et les événements de la vie génitale liés essentiellement à une fréquence plus élevée de ménarche précoce. Par contre d'après (Pierre, C; et al , 2006), les facteurs de risque des cancers de l'endomètre sont dus à la ménopause tardive et/ou une puberté précoce. Alors que selon (Merveil, P; et al , 2011), dans le groupe à faible risque, les facteurs qui semblent influencer sur la survenance du cancer du sein sont ceux en rapport avec une hyperœstrogénie (âge précoce des premières règles).

3.8. Ménopause

Dans notre étude on a trouvé une différence hautement significative. La plupart des malades sont ménopausée (65%). Les études faits par (Dimitrios, T; et al , 1972), montrent que le risque relatif au cancer du sein augmente avec l'âge de la ménopause naturelle. Les femmes ménopausées naturellement à 55 ans ou plus présentent un risque de cancer du sein deux fois plus élevé que celles dont la ménopause est survenue avant l'âge de 45 ans. Et selon (Catherin, H; et al, 2015), le traitement de la ménopause augmente le risque de cancer du sein (et aussi les risques cardiovasculaires) et pourtant, les lobbies de l'industrie pharmaceutique et certains organismes officiels continuent de diffuser des messages rassurants mais en réalité erronés.

3.9. Stérilité

La comparaison des deux groupes, ne montre aucune différence significative ($P=0.155$), Nos résultats rejoignent les travaux de (Gabriel, V; et al , 2016). L'infertilité ne constitue pas un facteur de risque identifié du cancer.

3.10. Pilules contraceptives

Dans notre étude nous avons noté que 79% des patientes utilisent les contraceptifs. Selon les études de **(Pragout, D; et al , 2018)**, il n'est pas retrouvé d'augmentation de l'incidence ou de la mortalité par le cancer (tous types confondus) chez les utilisatrices de contraception hormonale. La prise d'une contraception œstroprogestative est associée à un sur-risque de cancer du sein (en cours de prise), et à une réduction des risques de certains types de cancer.

3.11. Indice de masse corporelle

Notre résultat ne montre pas une différence significative ($P=0.297$), mais le nombre des patients obèses et ayant un surpoids présentent 55%. Les relations entre l'apport en graisses et le risque de cancer du sein restent à débattre :

Selon les travaux de **(Schlienger, J ; et al, 2009)**, la susceptibilité génétique conduisant à l'obésité pourrait favoriser la survenance du Cancer de l'ovaire : La relation de ce cancer hormonodépendant avec l'obésité n'est pas clairement établie. Dans une étude cas-témoins, ce type de cancer n'apparaît pas lié à l'IMC.

Cancer du pancréas : Les résultats d'autres études épidémiologiques sont discordants et il n'est pas possible d'affirmer avec certitude une telle relation.

Cancer du foie : Dans une méta-analyse, le risque relatif est de 1,17. L'augmentation du risque de cancer du foie pourrait être la conséquence des lésions de stéatohépatite et de cirrhose compliquant la stéatose hépatique commune dans l'obésité.

3.12. Antécédents personnels

D'après notre étude les patients ayant un historique médical représentent 15% et le reste 7% sont les patientes ayant des antécédents chirurgicaux.

A Bamako, une étude a montré que 18,75% des malades ont des antécédents chirurgicaux, et 72,5% n'ont pas d'antécédents médicaux, contrairement à nos résultats, selon **(Bisan, M, 2007)**.

3.13. Antécédents familiaux

Nos résultats montrent que 28% des patientes ont des antécédents familiaux au cancer selon **(Bernard, D; et al , 2006)**, L'existence d'antécédents familiaux du cancer était renseignée dans la moitié des dossiers des patients. Une autre étude différente faite par **(Bissan, M, 2007)**, montre que seulement 4.8% des patientes ont un risque familial du cancer. Un antécédent familial de cancer du sein est de 11.4% des cas dans l'étude faite par **(Guendouz, H; et al, 2010)** 4.3% patientes dans l'étude de **(Ooubahha, I; Belaabidia, B, 2010)**.

3.14. Tabagisme

Notre résultat démontre une différence significative $P=0.011$. On a trouvé que la majorité de femmes malades qui sont exposées au tabac représente 56% vs 38% des femmes saines. Ce qui concorde avec les études de (Catherin, H ;et al , 2015). Le tabac est de loin la première cause de cancer en France. La liste des cancers dont le risque est augmenté par le tabac est longue : Du poumon, de la bouche, du pharynx-œsophage, de larynx, de la vessie, du foie, de l'estomac, du rein, du pancréas, de leucémie et du col de l'utérus. Et une étude suggère d'y ajouter les cancers de la prostate et du sein.

3.15. Exposition au produit chimique

Les études montrent une différence significative $P=.0034$. Les femmes malades exposées aux produits chimiques présentent 55% par rapport à 40% des femmes saines. Selon (Nicolas, P; et al , 2007), l'exposition professionnelle aux produits chimiques tels que les pesticides apparaît comme un facteur de risque de lymphomes malins et de leucémies à tricholeucocytes. De nombreux travaux suggèrent également un lien entre l'exposition des parents aux pesticides et le cancer de l'enfant. Dans les autres situations, les études épidémiologiques donnent des résultats contradictoires, en raison des difficultés d'appréciation du niveau d'exposition.

3.16. Stress

La comparaison des deux groupes ne montre pas une différence significative $P=0.083$. C'est le même résultat obtenu par (Reynaert, C; et al , 2001), qui a trouvé que rien dans les connaissances actuelles ne permet d'affirmer clairement que les facteurs psychosociaux peuvent avoir une influence certaine et significative sur le décours de toutes les maladies néoplasiques. Et selon (Alain, R; et al , 2006), la recherche dans le domaine des corrélations entre processus biologiques, adaptation psychologique et troubles de stress, les modèles conceptuels et les études de leur validation restent relativement limités. De nombreux progrès doivent encore être réalisés avant de pouvoir élaborer des conclusions définitives dans ce domaine.

3.17. Alimentation

D'après notre étude le régime alimentaire des patients semble avoir une relation avec le cancer. La consommation de viande rouge montre une différence significative $P=0.000$. Selon les études réalisées par (Pierre, F; et al , 2008), l'effet de la consommation de viande sur le risque de cancer est un sujet controversé. Les méta-analyses de Norat et al. (2002) et Larsson et al. (2006) regroupent les résultats de toutes les études épidémiologiques. Elles montrent que la consommation de viande rouge est associée de façon significative avec une augmentation

modérée du risque de cancer colorectal. Volailles et poissons ne sont pas des facteurs de risque. Les recommandations actuelles sont donc de modérer la consommation de viande rouge et de charcuteries.

La consommation excessive de sucre, sel et graisse montre une différence significative. Une étude réalisée par (**Bodiandjel, B; et al, 2018**) montre qu'un excès de sucres, de sel ou de graisses alimentaires sont associés à un risque accru de développement du cancer. Ces aliments peuvent être à l'origine de l'initiation du processus cancéreux par formation d'adduits à l'ADN ou par initiation du stress oxydant. Ils peuvent également favoriser la multiplication de cellules « initiées » par plusieurs mécanismes dont la signalisation hormonale et le développement de terrains inflammatoires. Concernant la consommation des fruits et légumes il n'y a pas une différence significative $P=0.577$. Selon les études épidémiologiques réalisées par (**Mariette, G; et al, 2002**) au cours des vingt dernières années, ont mis en évidence une relation inverse entre la consommation des fruits et des légumes et le risque de cancer. Afin de réévaluer l'impact des fruits et légumes sur le cancer, un groupe de chercheurs du réseau Nacre (Réseau national alimentation cancer recherche) a analysé l'ensemble des données épidémiologiques et expérimentales obtenues dans le domaine concerné, Dans l'état actuel des connaissances, on peut dire avec certitude qu'une consommation importante de fruits et légumes, assure une réduction du risque de développer un cancer.

3.18. Activité physique

D'après les résultats obtenus il y a une différence significative. La plupart des malades n'exerçant pas une activité physique représentent 69 %. Selon les études de (**Catherin, H; et al, 2015**) l'inactivité physique, l'obésité et le surpoids sont deux facteurs importants et sont peut-être les domaines où le message de prévention contre le cancer est le plus clair.

4. Discussion des pédigrées

Dans notre étude nous avons choisi 16 familles de différents types de cancer : Colorectal, ovaire, et du sein, suggérant une prédisposition héréditaire.

Dans Notre étude, il n'existe que trois familles atteintes d'un cancer colorectal ayant des antécédents familiaux. Nous pouvons conclure sur 2 cas que le cancer est très probablement héréditaire. La transmission de ces gènes est autosomique dominante avec une pénétrance incomplète.

Selon (**Ferron, M; et al, 2005**), la transmission autosomique dominante due à une mutation du gène APC. Ainsi que les personnes concernées ont un risque 1,5% à 5% supérieur au

risque moyen. Ce risque élevé est la conséquence d'une prédisposition génétique du premier degré. La prédisposition génétique joue un rôle quasi exclusif.

D'après notre étude, on ne peut pas dire que le cancer de l'ovaire est héréditaire à cause de l'absence des critères d'hérédité. On peut noter que la patiente peut être porteuse des gènes BRCA à cause de la présence du cancer du sein dans sa famille. Rappelant que la femme n'a pas eu des enfants. D'après **(Isabelle, B; et al, 2017)**, en 2008 a montré que le risque de cancer de l'ovaire est plus élevé chez la femme qui n'a pas eu d'enfant.

Les formes héréditaires du cancer de l'ovaire ne représentent que 10% de l'ensemble des cas **(INCA, 2017)**.

Concernant le cancer du sein, il existe des familles suggérant une prédisposition héréditaire. Nous avons pu conclure sur ces cas que ce dernier est probablement héréditaire portant des mutations dans les gènes de prédisposition génétique BRCA1 et BRCA2. La transmission de ces gènes est autosomique dominante avec une probabilité de transmission aux descendants.

D'après **(Marshall, M; et al, 2007)**, environ 84 % des cancers du sein sont héréditaires et causés par des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2. Les antécédents familiaux sont un outil essentiel pour identifier les personnes à risque de cancer héréditaire.

Les personnes porteuses d'une mutation du gène BRCA ont un risque accru au cours de leur vie de développer cancer du sein.

Une étude de **(Van, MC; et al, 2016)**, montre qu'entre 65% et 80 % des cas du cancer du sein héréditaires sont liés à la présence d'une mutation dans les gènes BRCA1 et BRCA2. Les mutations de ces gènes se transmettent de manière autosomique dominante (risque de 50% de transmission dans la descendance et ce, à chaque grossesse).

Les mutations des gènes BRCA1 augmentent fortement le risque de développement du cancer du sein (70%). Ces risques semblent être moins élevés chez les patientes porteuses d'une mutation dans le gène BRCA2.

5. Discussion de bilan biochimique

5.1. Formule numération sanguine

Dans notre étude, l'analyse de formule numération sanguine, a révélé une différence hautement significative entre le groupe malade et le groupe sain. Un pourcentage des femmes malades a des taux anormaux de ces paramètres.

D'après notre résultat, il existe une variation des valeurs des globules blancs, des plaquettes, de l'hémoglobine et des globules rouges, Ces résultats sont proches à ceux obtenus dans les études de **(Bahri, H année ; Rabhi, T, 2017)**.

Il existe une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine chez les malades avec des taux respectifs de 27% et 30%. Cette diminution est traduite par une anémie qui est considérée comme un symptôme commun de la pathologie cancéreuse. Cette anémie est aggravée après la chimiothérapie anticancéreuse (**Stéphane, B, 2014**).

Pour les plaquettes et les globules blancs, il existe une variation des valeurs, ceci est dû à de nombreux protocoles de chimiothérapie selon (**Barrett-Lee, PJ; et al, 2000**). La chimiothérapie peut induire une hyperleucocytose ou leuconie des globules blancs ou encore une thrombocytose ou thrombopénie des plaquettes d'après (**Stéphane, B, 2014**).

5.2. L'urée

Dans notre étude, nous avons trouvé une différence significative ($P = 0.002$). D'après les études de (**Shaw, F; et al, 1987**), le taux de renouvellement de l'urée était significativement plus élevé dans le groupe cancéreuse ($8,4 \pm 1,0 \mu\text{mol} / \text{kg} / \text{min}$) par rapport à la valeur du groupe des sains de $5,9 \pm 0,6 \mu\text{mol} / \text{kg} / \text{min}$ ($p < 0,03$). Il conclut que d'après ses études la présence d'un cancer gastro-intestinal, même de petite taille et potentiellement curable, est associée à une perte des mécanismes normaux de régulation de l'hôte conçus pour conserver les ressources corporelles. Selon (**Ralph, L; et al, 2003**), les patients atteints, présentent un taux de synthèse d'urée élevé.

5.3. Créatinine

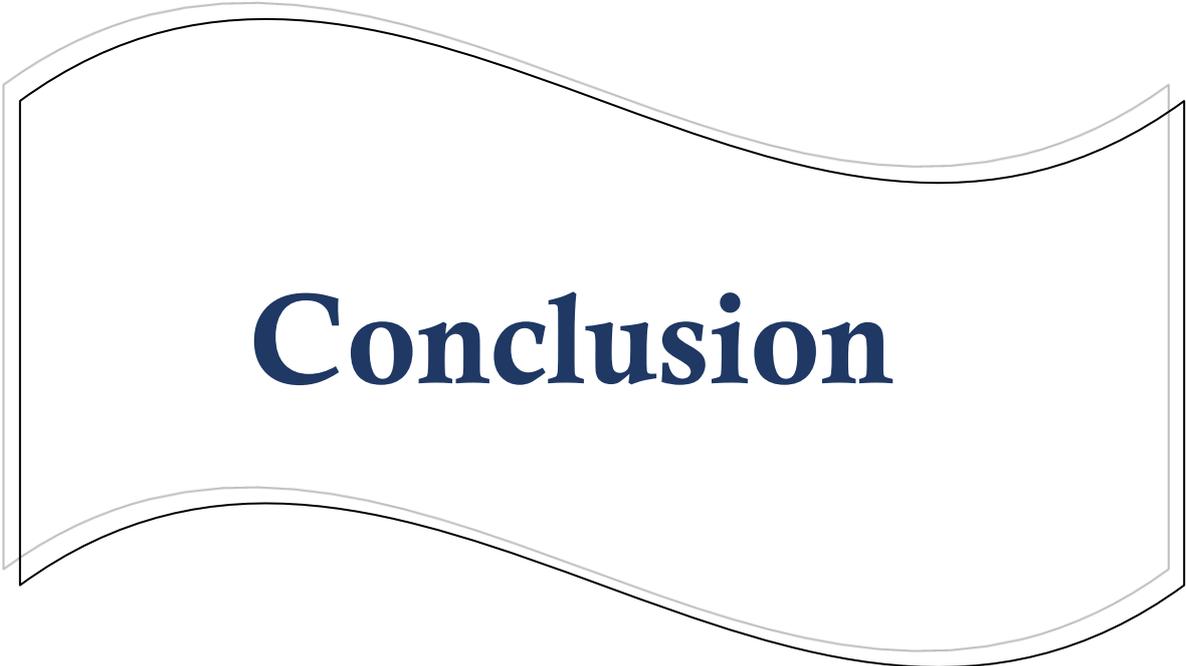
Dans notre étude, il y a une différence significative ($P=0.000$) concernant le taux de créatinine. Selon les travaux de (**Borut, S; et al, 2000**), la clairance de la créatinine varie considérablement dans le temps en cas de patients cancéreux et augmente chez les personnes atteintes de troubles glomérulaires.

5.4. Albumine

Selon les résultats de notre étude, nous avons trouvé que la plupart des malades ont des taux inférieurs aux valeurs de références pour l'albumine 30% alors que chez les témoins 8%. Selon (**Christian, A; et al, 2014**), lorsque les taux de l'albumine sont inférieurs aux valeurs de références, cela signifie qu'il y a une dénutrition sévère. Une insuffisance hépatocellulaire, les différentes pathologies et le traitement (chimiothérapie) peuvent expliquer un effondrement l'hypoalbuminémie. Notre résultat est en accord avec l'étude réalisée auprès de 3 849 patients. Cette étude a montré que : L'hypo-albuminémie est trouvée chez les patientes cancéreuses. Donc c'est un facteur de mauvais pronostic du cancer (**Cheng-chou, L; et al , 2011**).

5.5. Transaminase

Une association significative a été trouvée dans notre étude $P=0.000$. Les malades qui ont un taux élevé de TGO et de TGP présentent 25% et 21%. Selon l'étude de (**Hiroki, I; et al, 2017**), une association significative entre le rapport AST / ALT et diverses tumeurs malignes telles que le cancer du poumon et du pancréas a été trouvée.



Conclusion

Conclusion et perspectives

Le présent travail constitue une première approche des types de cancer présents chez les femmes à la wilaya de Tébessa. Les données recueillies de notre étude ont permis de mettre la lumière sur un ensemble de facteurs de risque qui sont à l'origine des cancers.

Dans cette étude, on a conclu que les types des cancers les plus fréquents chez les femmes sont : Le cancer gynécologique qui présente 65% suivi du cancer digestif qui présente 29 % tandis que le cancer respiratoire ne représente que 6%.

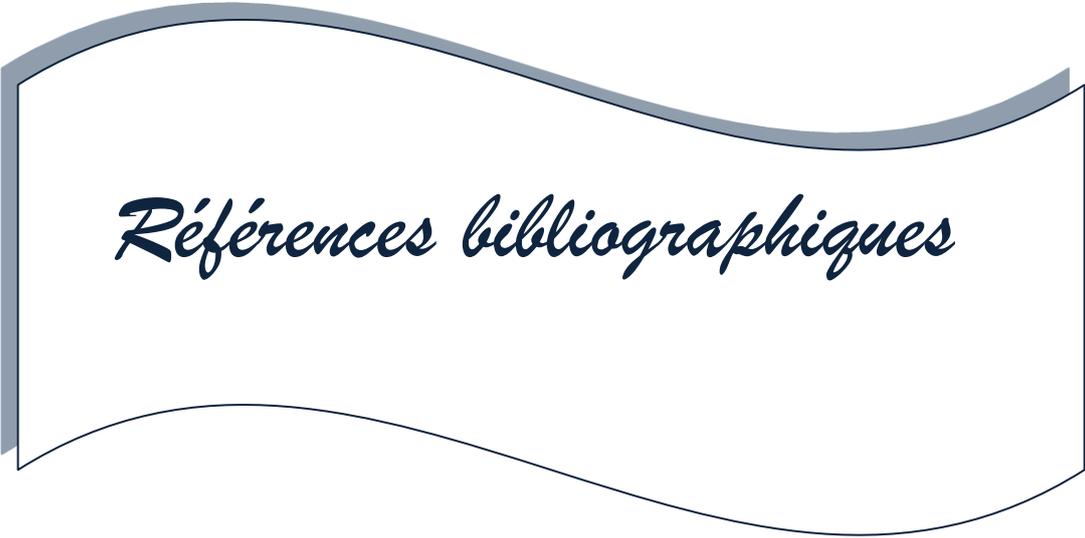
Après une analyse factorielle, notre étude a montré un ensemble des facteurs de risque prédictifs impliqués qu'on décrit ci-dessous :

- La prévalence de l'âge du cancer augmente chez les sujets âgés >60 ans.
- Pour les personnes qui résident dans les régions rurales ont un taux élevé par rapport aux sujets sains.
- Dans notre population d'étude, les femmes célibataires courent un risque de 3.75 d'être malades que les femmes mariées.
- Le niveau intellectuel bas présente un pourcentage élevé dans le groupe des malades 55% tandis que les saines représentent 34 %.
- Selon nos résultats : L'âge du mariage, l'âge de première grossesse et l'allaitement bilatéral semblent avoir un effet protecteur.
- Les femmes ménopausées courent un risque de 3.95 d'être malade.
- Le taux des malades qui utilisent les contraceptifs oraux est élevé par rapport aux saines. Donc, Les femmes qui utilisent les contraceptifs pendant une longue période ont un risque de 2,11 fois d'être malade.
- Concernant le bilan biochimique :
Parmi les cancéreux (57%) ont un taux de créatinine des 24h normal contre (93%) chez les patients témoins. (27%) des cancéreux ont présenté des valeurs inférieures à la norme pour les globules rouges. (35%) des cancéreux ont présenté des valeurs inférieures à la norme pour l'hémoglobine. (24%) et (12%) des cancéreux ont des valeurs supérieures à la norme pour les globules blancs et les plaquettes.
- Les malades cancéreux pratiquent moins souvent une activité physique que les témoins (31% et 55%, $p = 0.0001$).

- Un lien significatif a été observé entre cancer et quelques facteurs prédictifs notamment l'exposition au tabac, produit chimique et le régime alimentaire.
- Peu de malades ont un antécédent personnel ou/ et familial.

Notre étude a révélé de nombreux facteurs de risque qui pourraient constituer le point de départ des recherches futures visant à prévenir et à réduire l'évolution du cancer, ce qui va également sensibiliser les gens à s'intéresser davantage à l'élément susceptible de provoquer le cancer.

Notre souhait était de faire une segmentation de chaque cas de cancer. Cette segmentation nous permettrait de faire une analyse plus profonde pour déterminer plus exactement les facteurs de risque. Nous n'avons pas pu le faire à cause du nombre très réduit des malades de quelques types de cancer sous traitement au niveau de l' EPH Bouguerra Boulaaras de Tébessa.



Références bibliographiques

Bibliographie

- Abid, L. (2016). **Epidémiologie des cancers digestifs en Algérie**. ppt. Alger.
- Ackerman, S., M. W. Beckmann, MW., Thiel, F. (2007). **Topotecan in cervical cancer**. *International journal of gynecological cancer*.
- Adel, C., Monroe, DV., Thomas, C., Ricketts, MPH., Lucy, A., Savitz, MBA. (1992). **Cancer in Rural versus urban Population : A review**. *J of Rural Health*.
- Alain, R. (2006). **Stress psychologique en oncologie : le rôle des glucocorticoïdes**. *Bulletin du cancer*.
- Albregus, J. (2014). **L'invasion des cellules tumorales**. *Sci Med*, 30:391-397.
- Allmand, H., Seradour, B., Weill, A, Ricordeau, P. (2008). **Decline in breast cancer incidence in 2005 and 2006 in France: a paradoxical trend**. *bull cancer* 95.
- American cancer society. (2016, février 22). Récupéré sur <https://www.cancer.org>
- American cancer society. (2017, février 12). Récupéré sur <https://www.cancer.org>
- Amerliortasanté. (2015, Décembre 15). Récupéré sur <https://www.amelioretasante.com>
- Amos, CL., Wu, X., Broderick, P., Gorlov, IP., Gu, J., Eisen, T., Dong, Q., Zhang, Q., Gu, X., Vijayakrishnan, J., Sullivan, K., Matakidou, A., Wang, Y., Mills, G., Doheny, K., Tsai, YY., Chen, WV., Shete, S., Spitz, MR., Houlston RS. (2008). **Genome-wide association scan of tag SNPs identifies a susceptibility locus for lung cancer at 15q25**. *Nat Genet*, 40:616-622.
- Andre, N., PARVIZ, G. (2005). **Facteurs de risque du cancer du sein**. *medicine/Science*, 175-179.
- Antonniou, A., Pharoah, PD., Narod, S., Risch, HA., Eyfjord, JE., Hopper, JL., Loman, N., Olsson, H., Johannsson, O., Borg, A., Pasini, B., Radice, P., Manoukian, S., Eccles, DM., Tang, N., Olah, E., Anton-Culver, H., Warner, E., Lubinski, J., Gronwald, J., Gorski, B., Tulinius, H., Thorlacius, S., Eerola, H., Nevanlinna, H., Syrjäkoski, K., Kallioniemi, OP., Thompson, D., Evans, C., Peto, J., Lalloo, F., Evans, DG., Easton, DF. (2003). **Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected cases Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies**. *Am J Hum Genet*, 72 : 1117-1130.
- Aparicio, T. (2007). **Carcinogénèse colique: données fondamentales**. Elsevier Masson.
- Ascha, MS. (2010). **L'incidence et les facteurs de risque du carcinome hépatocellulaire chez les patients atteints de stéatohépatite non alcoolique**. *Hépatologie*, 51 (6): 1972-8.

Asloune, S., & Bouakaz, R. (2017). Etude épidémiologique du cancer du col de l'utérus lié à l'infection, HPV. Bejaia- Algérie.

Athmane, N; et al . (2015). Cancer du pancréas, Approche Rétrospective. Constantine Algérie.

Aune, D., Greenwood, DC., Chan, DS., Vieira, R., Vieira, AR., Navarro Rosenblatt, DA, Cade, JE., Burley, VJ., Norat, T. (2012). Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 23(4).

Avital, L., Stojadinovic, A., Pisters, PWT., Kelsen, DP., Willett, CG. (2015). *Cancer of stomach Cancer: P. Principles and Practice of Oncology. (10th Édition).*

Badid, N. (2012). Stress oxydatif et profil nutritionnel chez une population de femmes atteintes de cancer du sein dans la région de Tlemcen. Tlemcen.

Bahri, H; Rabhi, T. (2017). Etude des variations biochimique et hématologique des patients cancéreux durant la chimiothérapie. Bejaia.

Bahri, M. (2017). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal (à propos de 36 cas). Maroc: Faculté de médecine et de pharmacie.

Balsara, BR., Pei, J., De Rienzo, A. (2001). Human hepatocellular carcinoma is characterized by a highly consistent pattern of genomic imbalances, including frequent loss of 16q23.1-24.1. *Genes Chromosomes Cancer*, 245-253.

Barrett-Lee, PJ; et al . (2000). Audit britannique à grande échelle des besoins en transfusion sanguine et de l'anémie chez les patients recevant une chimiothérapie cytotoxique. *Br J Cancer*, 82 (1): 93-97.

Basset, P., Pirker, R., Massuti, B., Barata, F., Font, A., Fiegl, M., Siena, S., Gateley J., Tomita, D., Colowick, AB., Musil, J. (2002). Les métalloprotéases matricielles et leurs inhibiteurs synthétiques dans la progression tumorale. *Med Sci*, 18:565-575.

Bassil, KL., Vakil, C., Sanborn, M., Cole, DC., Kaur, JS., Kerr, KJ. et al. (2007). Cancer health effects of pesticides: systematic review. *Canadian Family Physician*, 53(10):1704-11.

Behrens, G; Leitzmann, MF. (2014). The association between physical activity and gastroesophageal cancer: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*. Springer.

Bélangier, M., Poirier M., Jbilou, J., Scarborough, P. (2014). Modelling the impact of compliance with dietary recommendations on cancer and cardiovascular disease mortality in Canada. *Public Health*. *Public Health*, 128(3):222-30.

- Ben salma,S., Ben Ghachem,D., Amen Dhaoui,A., Jomni A., Dougui, MH., Bellil, K. (2016). Fastrite chronique à hélicobacter pylori: évaluation des systèmes OLGA et OLGIM. *The pan African Medical Journal*, 23-28.
- Benhamiche-Bouvier, AM., Lejeune, C., Jouve, JL., Manfredi, S., Bonithon-Kopp, C., Faivre, J.. (2007). Family history ans risk of colorectal cancer: implications for screening programmes. *J Med Scree*, 7: 136-140.
- Benjamin, R. (2017, Octobre 6). Addict aide. Récupéré sur <https://www.addicaide.fr>
- Bergamini, C., Sgarra, C., Trerotoli, P ; et al. (2007). Laminin-5 stimulates hepatocellular carcinoma growth through a different function of alpha6beta4 and alpha3beta1 integrins. *Hepatology*, 1801-1809.
- Bernard, D., Guillaume, S., Ruetsch, M., Grall, J., Lévêque, M., Meyer, JM., Moser, S., Tschember, J., Perrin, P. (2006). Dépistage des cancers. *La press médical*.
- Bernstein, I; Ross, RK.. (1993). Endrogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiol Ref*.15, 48-65.
- Berthélemy, P., Bouisson, M., Escourrou, J., Vaysse, N., Rumeau, JL., Pradayrol, L. (1996). Identification of Kras mutations in pancreatic juice in the early diagnosis of pancreatic cancer. *Annals of Internal Medicine* 123(3), 188-191.
- Bisan, M. (2007). Cancer du sein: aspects cliniques et therapeutiques dans le service de chirurgie " du chu du point G".
- Blackwood, MA; Weber, BL. (1998). BRCA1 and BRCA2: from molecular genetics to clinical medicine. *J Clin Oncol* May;16(5):1969-77.
- Blender, F; et al. (2014). Cancer incidence and mortaity in France over the 1980-2012 periode. *Revue d' éoidemiologie et de santé publique* .
- Bodiangdjel, B; Murielle Lea, A. (2018). Nutrition et cancerogenese: physiopathologie, facteursnutritionnels et prevention du cancer. Maroc: Faculté de medcine et de pharmacie.
- Boice, D. (1996). Cancer following irradiation in childhood and adolescence. *Med Pediatr Oncol*, 1 (suppl) : 29–34.
- Borut, S., Vrhovec, L., Stabuc-Silih, M., Cizej, TE. (2000). Improved prediction of decreased creatinine clearance by serum cystatin C: use in cancer patients before and during chemotherapy. *Clin Chem*, 46(2):193-7.
- Bosman, F. (2010). WHO classification of tumours of the digestive system 4th ed. lyon: Iarc Press.

- Botma, A., Nagengast, FM., Braem, MG., Hendriks, JC., Kleibeuker, JH., Vasen, HF., Kampman, E.. (2010). Body mass index increases risk of colorectal adenomas in men with lynch syndrome: the GEOLynch cohorte study. *J Clin Oncol*, 28(28): 4364-4353.
- Bousquet, E. (2010, Novembre 19). role de GTPase Rhob dans l'ongénèse pulmonaire. Toulouse, France.
- Boutron, MC., Faivre, J., Quipourt, V., Senesse, P., Michiels, C. (1995). Family history of colorectal tumours and implications for the adenome-carcinome sequence : as a case control study. *Gut*, 37:830-834.
- Bouzig, K. (2014). *J de la société Algérienne d'oncologie Médical*, 11.
- Brahimi, M. (2015). Cancer de sein et du col de l'utérus : 300 femmes touchées par une campagne de dépistage à Bouira. Algérie presse service.
- Bramhall, SR , John P. Neoptolemos Gordon W. H. Stamp Nicholas R. Lemoine . (1997). Imbalance of expression of matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of the matrix metalloproteinases (TIMPs) in human. *the Journal of Pathology* 182 (3) :, 347-355.
- Bressac, B., Galvin, KM., Liang, T J., Isselbacher, K., Wands, J., Ozturk, M. (1990). Abnormal structure and expression of p53 in human hepatocellular carcinoma. *Proc Nat Acad Sci U S A*, 1973-1977.
- Brinto, LA., Gretchen, L., Abigail, A., Yikyung, P., Schatzkin, A., Margaret R. (2011). Reproductive and Hormonal Factors and Lung Cancer Risk in the NIH-AARP Diet and Health Study Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20:900-911.
- Brun, JL., Sasco, A.J., Boubli, B. (2012). Epidemiologie des tumeurs de l'ovaire. *Gynécologie*, 7(2):1-9.
- Buecher B; Bezieau S. (2002). Quand la génétique s'en mele: la genetique au service du dépistage du cancer colorectal. *Hépto- Gastro*, 9:241-244.
- Bull, A. (2008). Cancer du sein incidence et prévention. Rapport et communiqué.
- Bulow, S., Holm, NV., Hauge, M. (1986). The incidence and prevalence of familiale polyposis coli un Denmark. *Scand Soc Med*, 14: 67-74.
- C, G,H,F,B,C: Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. (1997). Breast cancer and hormonal replacement therapy: collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108.411 women without breast cancer. *The Lancet* 350, 1045-1059.

C,G,H,F,B,C: Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. The Lancet 22;347.

cancer environnement. (2018, août 30). Récupéré sur <https://www.cancer-environnement.fr>

Catelin, O., Rogel, A., Laurier, D., Billon, S., Hemon, D., Verger, P., Tirmarche, M. (2006). Lung cancer attributable to indoor radon exposure in France: impact of the risk models and uncertainty analysis. Environ Health Perspect, 114:1361-1366.

Catherin, D. (2011). Expression des marqueurs pro-oncogéniques dans les phases précoces de la cancérogenèse colorectale. France.

Catherin, H. (2015). Il est temps de prendre au sérieux. Bulletin de cancer.

Cavalier, E., Frenkel, K., Liehr, J.G., Rogan, E., Roy, D. (2000). Estrogens as endogenous genotoxic agents- DNA adducts and mutations. Journal of the National Cancer Institute Monographs, 75-93.

Chang-Claud, J., Eby, N., Kiechle, M., Bastert, G., Becher, H. (2000). Breastfeeding and breast cancer risk by age 50 among women in Germany. Cancer Causes and Control, 11(8): 687-695

Cheng-Chou, L., You, J.F., Yeh, C.Y., Chen, J.S., Tang, R., Wang, J.Y., Chin, C.C. (2011). Low preoperative serum albumin in colon cancer: a risk factor for poor outcome. Int J Colorectal Dis, 26 (4): 473-481.

Chilvers, C; groupe, a. t.-c. (1992). Breastfeeding and risk of breast cancer in young women. Br Med J, 307:17-20.

Christian, A; Ziegler, F. (2014). Évaluation de l'état nutritionnel. Revue francophone des laboratoires, 53-60.

Christopher, G.L., Grutsch, J.F., Vashi, P.G., Lammersfeld, C.A. (2003). Is serum albumin an independent predictor of survival in patients with breast cancer. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 27(1):10-5.

Chui, J.H., Kao, H.L., Wu, L.H., Chang, H.M., Lui, W.Y. (1992). Prediction of relapse or survival after resection in human hepatomas by ADN flow cytometry. J Clin Invest, 83(2): 539-545.

Chun, N; Ford, J.M. (2015). Genetic testing in stomach cancer. Cancer: Principles and Practice of Oncology. (10th Édition).

CoaPath. (2012). Histoire naturelle du cancer. France.

- CoPath. (2013). Tumeurs du col de l' utérus. Université medical virtuelle francophones, France.
- Cormier, JN., Xing, Y., Ding M., Lee, JE., Mansfield, PF., Gershenwald, JE., Ross, MI., Du ,XL. (2006). Ethnic differences among patients with cutaneous melanoma. *Arch Intern Med*, 166(17):1907-14.
- Coupiér, I. (2004). Prédisposition génétique et cancer de l'ovaire. *Revue du Praticien*, 54(16): p. 1757-62.
- Couraud, S; Shaw, AT. (2012). Lung cancer in never smokers -a review. *Eur J Cancer*, 48:1299-1311.
- Cristian, T., Bert, V. (2015). Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science*.
- Cruz-Monserrate, Z., Qiu, S., Evers, M., O'Connor, K. (2007). Upregulation and redistribution of integrin alpha6beta4 expression occurs at an early stage in pancreatic adenocarcinoma progression. *modern pathology* 20 (6), 656-667.
- Dafina, J., Chaloska-Ivanova, V., Janevski, V. (2015). Hepatocellular Carcinoma: Risk Factors, Diagnosis and Treatment. *Open Access Maced J Med Sci*, 3(4): 732–736.
- David, K. (2016). Cancer: et si le mariage avait des effets protecteurs chez les malade? *Science Avenir*.
- Diarra,AN., Onate, A., Dembele, M., Kone, B., Wandji, Mj., Maiga, My., Traore, H. (2011). Les caractérisqtique épidémiologique et pronostic du cancer d'estomac. Bamako.
- Dimarino, M. (2015). Gastritis and peptic ulcer disease. *Merck Manual for Healthcare Professionals*. Merck Research Laboratories.
- Dimitrios, T., Brian MacMahon, M., Philip Cole, M D. (1972). Menopause and Breast Cancer Risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 605–613.
- Dinis, R., Areia,M., de Vries, AC., Marcos-Pinto, R., Monteiro-Soares, M . (2012). Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS) . the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED).
- Djebar, F. (2014). Cancer de l'ovaire. Tlemcen.
- Donna, A., Crosignani, P., Robutti, F., Betta, PG., Bocca, R., Mariani, N., Ferrario, F., Fissi, R., Berrino, F. (1989). Triazine herbicides and ovarian epithelial neoplasms. *Scand Work Environ Health*, 15: 47-53.

- Dossu, L, Boutron-Ruault, MC., Kaaks, R., Gram, IT., Vilier, A., Fervers, B., Manjer, J., Tjonneland, A. (2014). Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *Int J cancer*, 1871-1888.
- Drissi, H., F.E, Imada K., Bendahhou., Radallah, D., Benider, A. (2016). Cancer du sein et ses facteurs de risque. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*.
- Dupuch, J. (2011). *Cancer et aliments*. These.
- Elena, J., Steplowski, E., Yu, K., Hartge, P., Tobias, GS., Brotzman, MJ. (2013). Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic. *Cancer cohort consortium*, 24(1): 13-25.
- El-Serag, H; Rudolph, K. (2007). Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology*. 132(7):2557-76.
- Enger, SM., Ross, RK., Henderson, B., Bernstein, L . (1997). Breastfeeding history pregnancy experience and risk of breast cancer. *Br J Cancer*, 71(1): 118-123.
- Faivre, J., Bouvier, AM., Bonithon-Kopp, C. (2002). Epidemiology and screening of colorectal cancer. *Gastroenterol*, 16:187-199.
- Feigelson, HS., Calle, EE., Robertson, AS., Wingo, PA., Thun, MJ. (2001). Alcohol consumption increases the risk of fatal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 12 : 895–902.
- Ferley J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, DM., Forman, D., Bray, F. (2012). *Globocan 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base Vol No. 11*. Lyon.
- Ferley, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, DM., Forman, D., Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*.
- Ferley, J. (2018). Organisation mondiale de la santé. Récupéré sur <https://www.who.int>
- Ferrai, P., Lukanova, A., Ferrari, P., Riboli, E. (2002). Meat consumption and colorectal cancer risk : dose response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer*, 98(2): 241-256.
- Ferron, M., Praz, F., Pocard, M. (2005). Génétique du cancer colorectal. *Annal de chirurgie*, 602-607.
- Fodde, R., Smits, R., Clevers, H. (2001). APC, signal transduction and genetic instability in colorectal cancer. *Nat Rev Cancer*, 1(1): 55-67.
- fondation arc pour la recherche sur cancer. (2019, 02 06). Récupéré sur <https://www.fondation-arc.org>

- Ford, D., Easton, DF., Peto, J. (1995). Estimates of the gene frequency of BRCA1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. *American journal of human genetic*, 1457-1462.
- Franceschi, S., El-Serag, HB., Forman, D., Newton, R., Plummer, M. (2018). *Infectious agents. chottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention. (4th Édition).* New York, Press. 24: 433-460.
- Frebourg, T., Mauillon, J, Thomas, G., Olschwang, S. (2003). Le cancer colorectal héréditaire non polyposique: définition, génétique, diagnostic et surveillance médicale *Gastroenterol. Clin. Biol*, 27 : 708-714.
- Frédérique, M. (2011). *LE CURAGE GANGLIONNAIRE LOMBO-AORTIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS EPITHELIAUX DE L'OVAIRE .* Nancy France.
- Freud, C., Mirabel, L., Anna, K., Mathelin, C. (2005). Allaitement maternel et cancer du sein. *Gynécologie Obstétrique et fertilité*.
- Futura santé. (2013). Récupéré sur <http://futura-science.com>
- Gabriel, V; et al . (2016). L'infertilité est-elle un facteur de risque de cancer du sein ?
- Garcea, G. (2005). Molecular prognostic markers in pancreatic cancer: a systematic review. *The European Journal of Cancer* 41 (15), 2213-2236.
- Gaudette, L. (1996). Tendances sur incidence du cancer du sein et la mortalité par le cancer. *Rapport sur la santé*, 29-37.
- Gautier, V; Dostie, C. (2002). Sein dans la prevention. *le sein* 45(10), 51-56.
- Giovannucci, E., Rimm, EB., Stampfer, MJ., Colditz, GA., Ascherio, A., Kearney, J., Willett, WC. (1994). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in united states men. *J Natl Cancer Inst*, 86: 183-191.
- Go, VL., Gukovskayav A., Pandolv SJ. (2005 April). Alcohol and pancreatic cancer. *Alcohol*, 35(3):205-11.
- Grosse, Y., Straifv K., Baanv R., Grossev Y., El Ghissassiv F., Bouvardv V. (2009). A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut. www.thelancet.com/oncology, 10(10): 1033-1034.
- Grover, S Syngal, S. (2010). Hereditary pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 139(4):1076-80.
- Gurtsevitch, V. (2008). Virus oncogènes humains: virus de l'hépatite B et de l'hépatite C et leur rôle dans l'hépatocarcinogénèse. *Biochimie*, 73 : 504-513.
- guyetant, S; Costes, V. (2005, Mai). Histoire naturelle du cancer.

- Hakam, J. (2017). Le cancer colorectal dans la région de Marrakech : bilan de 19 ans. Maroc.
- Halkofer, D., Lepennec, V., Chiche, L. (2011). Hépatocarcinome sur foie non cirrhotique. *Journal de Chirurgie Viscérale*, 3-11.
- Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*, 18;87(11):1234-45. Maroc: faculté de médecine et de pharmacie.
- Hamoud, D. (2002). Enquête nationale sur l'incidence et la prévalence des cancers. Récupéré sur <https://www.insp.de>
- Hanafi, H. (2019, 02 05). Liberte. Récupéré sur liberte Algerie: <https://liberte-algerie.com>
- Hariss, DJ., Atkinson, G., George K., Cable, NT., Reilly, T., Haboubi, N., Zwahlen, M., Egger, M., Renehan, AG., C-CLEAR group. (2009). lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis of associations with body mass index. *Colorectal Dis*, 11(6):547-563.
- harverd, H. (2012). Cancer du sein. *j int*, 10-15.
- Henderson, WJ., Joslin, C A F., Griffiths, K., Turnbull, AC. (1971). Talc and carcinoma of ovary and cervix. *J Obstet Gynecol Br Commonwea*, 266-272.
- Herbest, RS., Heymach, JV, Lippman, SM. (2008). Lung cancer. *N Engl J Med*, 359:1367-1380.
- Hermine, O. (2012, Juin). Le cancer.
- Herrero, R. (2018). Cervical cancer. *Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention*. (4th Édition). New York, Press. 48: 925-945.
- Hiroki, I., Kondo, T., Yoshida, K., Omae, K., Takagi, T., Iizuka, J., Tanabe, K. (2017). Evaluation of Preoperative Aspartate Transaminase/Alanine Transaminase Ratio as an Independent Predictive Biomarker in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Undergoing Cytoreductive Nephrectomy: A Propensity Score Matching Study. *Clinical Genitourinary Cancer M*, 15(5):598-604.
- Hover, R; et al. (2018). Hormones and cancer. *Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention*. (4th Édition). New York.
- <http://m.20-bal.com>. (2016). Récupéré sur <http://m.20-bal.com/doc/2976/index.html>
- <http://www.lungevity.org>. (2018, Janvier 03). LUNGEVITY. Récupéré sur <http://www.lungevity.org>

- <http://www.radioalgerie.dz>. (2019, janvier 30). Radio algérienne. Récupéré sur <http://www.radioalgerie.dz>
- <https://ovairecanada.org>. (2017).
- <https://ramsaygds.fr>. (2017). Ramsay générale de santé. Récupéré sur <https://ramsaygds.fr>
- Huncharek, M., Geschwind, JF., Kupelnick, B. (2003). Perineal application of cosmetic talc and risk of invasive ovarian cancer: a meta-analysis of 11,933 subjects from sixteen observational studies. *Anticancer Research*, 23:1955-1960.
- Hussain, SP., Schwank, J., Staib, F., Wang, XW., Harris, CC. (2007). P53 mutations and hepatocellular carcinoma: insights into the etiology and pathogenesis of liver cancer. *Oncogène*.
- Iarc. (2013, janvier 01). Surpoids, obésité et risque de cancer. Récupéré sur institut national du cancer: <https://www.e-cancer.fr/>
- IARC. (2015, juin 25). Nouvelles données sur les cas de cancers attribuables au mode de vie à l'environnement en France: le tabac, alcool, une alimentation, déséquilibrée et le surpoids, quatre facteurs de risque majeurs. Lyon, France.
- IARC., & OMS. (2018, Septembre 12). Dernières données mondiales sur le cancer: le fardeau du cancer atteint 18.1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018. France, France.
- INCA. (2017). Oncogénétique en 2016/consultation, laboratoires et survie.
- INCF. (2013). Récupéré sur https://www.e-cancer.fr/ptients-et_proche/les-cancers-/cancer-du-pancréas/le-developpement-du-cancer
- infoCncer. (2018). Récupéré sur www.arcagy.org/inficancer/localisation/appareil-digestif/cancer-estomac/maladie/epidemiologie.html
- Ing R , Petrakis NL, Ho JH . (1977). Unilateral breast-feeding and breast cancer. *Lancet*, 16;2(8029):124-7.
- Ing, R , Petrakis NL, Ho JH. (1977). Unilateral breast-feeding and breast cancer. *Lancet*, 16;2(8029):124-7.
- INSERM. (2004, Mars 26). Traitement hormonaux de la ménopause : Tous coupables? Quels bénéfices? uels risques? Queles choix. France.
- INSF. (2018). Récupéré sur <https://www.e-cancer.fr/Developpement-du-cancer-du-col>
- institut national du cancer. (s.d.). Récupéré sur <https://www.e-cancer.fr>
- INSV. (2003). Evaluation de l'incidence et de la mortalité par cancer en Frnce de 1978-à200. France.

- Isabelle B, Denis Bard, Robert Barouki, Simone Benhamou, Jacques Bénichou, Marie-Odile Bernier, Olivier Bouchot, Pierre Carayon, Jocelyn Ceraline, Emmanuelle Charafe-Jauffret. (2017). *Cancer et environnement: expertise collective 2017*. Paris: INSERM.
- Isabelle B, Denis Bard, Robert Barouki, Simone Benhamou, Jacques Bénichou, Marie-Odile Bernier, Olivier Bouchot, Pierre Carayon, Jocelyn Ceraline, Emmanuelle Charafe-Jauffret,. (2017, jul 31). *Cancer et environnement: expertise collective*. Paris: INSERM.
- Issa, JP. (2004). CpG island methylator phenotype in cancer. *Nat Rev Cancer*, 4(12):998-993.
- Jean, C. (2013). Santé sur le net . Récupéré sur <http://www.sante-sur-le-net.com>
- Jean, LR. (2009, Janvier). DDCD. Récupéré sur Fédération Francophone de Cancérologie Digestive: <http://www.ffcd.fr>
- Ji, B, Partanen TJ, Ahlbom A, Boffetta P, Hakulinen T, Jourenkova N, Kauppinen TP, Kogevinas M, Porta M, Vainio HU, Weiderpass E, Wesseling CH.. (2001). Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Am J Ind Med* 39(1):92-9.
- Jocelyne, C , Roman Rouzier. fleche fermer, C. Mathelin, B. Gairard, S. Croce. (2009). *Cancer du sein découvert pendant la grossesse: Imagerie de la femme*.
- Joel Hillhouse, GC, Thompson JK, Jacobsen PB, Hillhouse J. (2009). Investigating the role of appearance-based factors in predicting sunbathing and tanning salon use. *J Behav Med*, 32(6):532-44.
- Jong-Myon, B, Eun Hee Kim (2016). Epstein-Barr virus and gastric cancer risk: a meta-analysis with meta-regression of case-control studies. *J Pev Med Pub Healt*, 43(2):97-107.
- Julie, L. (2013, 2012 27). *Etude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé*. paris, Université Paris-Sud, france.
- Kaas, R, Rinaldi S, Key TJ, Berrino F, Peeters PH, Biessy C, Dossus L, Lukanova A, Bingham S, Khaw KT, Allen NE, Bueno-de-Mesquita HB, van Gils CH, Grobbee D, Boeing H, Lahmann PH, Nagel G, Chang-Claude J, Clavel-Chapelon F, Fournier A, Thiébaud A, González CA, Quirós JR, Tormo MJ, Ardanaz E, Amiano P, Krogh V, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Trichopoulou A, Kalapothaki V, Trichopoulos D, Ferrari P, Norat T, Saracci R, Riboli E. (2005). Postmenopausal serum androgens. *Endocr Relat Cancer*.
- Kadara, H. (2016, juillet). *Cancer prevention Reserch*.

- Kadende, P, Engeles D , Ndoricimpa J , Ndabaneze D. (1990). **Cancers digestifs au Burundi. Médecine d'Afrique Noire.**
- Kadrcz, H; . (2016). **Cancer prevention Reserch.**
- Kapadia, C. (2003). **Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective. Journal of Clinical Gastroenterology. New York.**
- Karaoui, M . (2007). **Colorectal carcinogenesis: Underlying epigenetic and genetic alterations and molecular. Journal de chirurgie, 133(6): 1849-1857.**
- Kasturi, J. (1986). **Cancers of the cervix uteri and breast. World Health Organization.**
- Kateb, H. (2012). **dziriya. Récupéré sur <https://ww.dziriya.net>**
- Katsouyanni, K; et al. (1996). **Cases-control study of lactation and cancer of breast. Br J cancer, 73(6): 814-8.**
- Katsouyanni,K. (1996). **Cases-control study of location andcancer of breast. Br J Cancer, 73(6):814-818.**
- Kew, MC. (2013). **Aflatoxins as a cause of hepatocellular carcinoma. J Gastrointestin, 3:305-308. Récupéré sur 3:305-308**
- Key, TJ, Verkasalo PK, Banks E . (2001). **Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol 2 : 133–40.**
- Khanfir, A , Frikha M , khalell F , Meziou M , Trabelsi K Boudawara T. (2006). **Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. Cancer/Radiothérapie.**
- Kidanto, H . (2002). **Cancer of cervix : Knowledge and attitudes of femalle parients admitted at Mihimnli nationalhospital es salaam. East African Medical J.**
- Kimman M , Norman R, Jan S, Kingston D, Woodward M . (2012). **The Burden of Cancer in Member Countries of the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN). Asian Pac. J. Cancer Prev., 411–420.**
- Kinzler, KW. (1996). **Lessons from hereditary colorectal cancer. Cell, 159-170.**
- Klopp, A , atricia J Eifel, Jonathan S. Berek, Panagiotis A. Konstantinopoulos. (2015). **Cancer of the cervix, vagina and vulva. Cancer: Principles and Practice of Oncology. (10th Édition).**
- Koshiol, J, Rotunno M, Consonni D, Pesatori AC, De Matteis S, Goldstein AM, Chaturvedi AK, Wacholder S, Landi MT, Lubin JH, Caporaso NE. (2009). **Chronic obstructive pulmonary disease and altered risk of lung cancer in population-based case-control study. PLoS One; 4(10):e7380.**
- Kouako, K , Loué V , Angoi V ,Abauleth Y,Boni S . (2009). **Cancer du col d'utérus:Aspect épidémiologiques et prise en charge en milieu africain. Mali Medical.**

Kroenke, Thun MJ. (2018). Socioeconomic disparities in cancer incidence and mortality. Schottenfeld and fraumeni cancer epidemiology and prevention.

Lakhani, SR , Ellis R. (2012). . WHO classification of tumours of the 4th edition.

Larsson, SC, Håkanson N, Permert J, Wolk A . (2006 Jun). Meat, fish, poultry and egg consumption in relation to risk of pancreatic cancer: a prospective study. Int J Cancer 1;118(11).

Laureen, R. (2016). Fréquence des cancer en 2016 et leur évolution. j.bulcan, 20-29.

Laurent, P ; Zucman, R . (2006). Genetics of hepatocellular tumors. Oncology, 25(27):3778-3786.

Laurent-Puig , Pekin D , Nomand C ,Kotsopoulos S , Nizard P , Perez K . (2010). Colorectal concerogenesis. Bull cancer, 97(11):13311-1321.

Le faou, A, Scemama O, Ruelland A, Ménard J. (2005). Characteristics of smokers seeking smoking cessation service: the CDT programme. Rev mal respi, 22:739-750.

Leenders M, Chuang SC, Dahm CC, Overvad K, Ueland PM, Middtun O, Vollset SE, Tjønneland A, Halkjaer J, Jenab M, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Kaaks R, Canzian F, Boeing H, Weikert C, Trichopoulou A, Bamia C, Naska A, Palli D, Pala V, Mattiello A, Tumino R, Sacerdote C, van Duijnhoven FJ, Peeters PH, van Gils CH, Lund E, Rodriguez L, Duell EJ, Pérez MJ, Molina-Montes E, Castaño JM, Barricarte A, Larrañaga N, Johansen D, Lindkvist B, Sund M, Ye W, Khaw KT, Wareham NJ, Michaud DS, Riboli E, Xun WW, Allen NE, Crowe FL, Bueno-de-Mesquita HB, Vineis P . (2012). Plasma cotinine levels and pancreatic cancer in the EPIC cohort study. The International Journal of Cancer 15;131(4):, 997-1002.

LI, AR, Chitale D, Riely GJ, Pao W, Miller VA, Zakowski MF, Rusch V, Kris MG, Ladanyi M . (2008). EGFR mutations in lung adenocarcinoma: clinical testing experience and relationship to RGFR gene copy number and imminohistochemical expression. J Mol Diagn, 10:242-248.

Lin, HL, An QZ, Wang QZ, Liu CX. (2013 Jul). Folate intake and pancreatic cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis. Public Health 127(7):.

Little, MP, Muirhead CR, Haylock RG, Thomas JM . (1999). Relative risks of radiation-associated cancer : comparison of second cancer in therapeutically irradiated populations with the Japanese atomic bomb survivors. Radiat Environ Biophys 38 : 267-83.

- Lothar, L. (2010). Exposition aux cancérigènes et cancer lié au travail: une analyse des méthodes d'évaluation Observatoire européen des risques Résumé.
- lozaro, S. (2014, Novembre 14). Du symptomes au diagnostic de cancer.
- Lucian, N. (2007). Le rôle de protéine BRCA1 et BRCA2 dans la réparation des altérations moléculaire de l'ADN. Université du Alexandru Ioan Cuza, Roumanie.
- Lynch, SM. (2009). Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. *The American Journal of Epidemiology*.
- Magnin, E. (2016, juillet). passeportsanté. Récupéré sur <https://www.passeportsanté.net/fr/parties-corps/fiche>
- Maisonneuve P , Emily A. Knapp, Albert B. Lowenfels.(2013). Cancer risk in cystic fibrosis: a 20-year nationwide study from the United States. . *Journal of the National Cancer Institute*. Oxford University Press.
- Malek, H. (2017, Février 07). El watan.com. Récupéré sur <https://www.elwatan.com>
- Marant-Micallef, V. (2018). Nombre et fractions de cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine 2015: Resultats princepeaux. 442-447.
- Mariette G , Hercberg S , Riboli L . (2002). Actualités en cancérologie : fruits, légumes et cancers. Une synthèse du réseau Nacre. *Bulletin du cancer*.
- Marshall, M. (2007). cancer héréditaire du sein et des ovaire: resultats cliniques et prise en charge medicale. *Plast surg nurs*, 27(3):124-7.
- Masironi M , Rothwell K. (1988). TENDANCES ET EFFETS DU TABAGISME DANS LE MONDE. *World Health Statist Quart* , 228-230.
- Maurice, T. (1988). Irradiation et cancer : les risques imaginaires et risques réel. *Les cahiers du Murs*, 11: 31-56.
- Mazzanti R , Gramantieri L, Bolondi L. (2008). Hepatocellular carcinoma: Epidemiology and clinical aspects. *Molecular Aspects of Medicine*, 29(1-2): 130-143.
- Mcglynnn, K; London WT. (2005). Epidemiology and natural history of hepatocellular carcinoma, *Best Practice & Research Clinical. Gastroenterology* 19(1), 3–23.
- Merle, P. (2005). Epidémiologie, Histoire naturelle et pathogenèse du carcinome hépatocellulaire. *Cancer/Radiothérapie*, 9(6-7): 452-457.
- Merveil, P . (2011). Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*.
- Meylan, P. (2016). Virus et risques de cancer. *Rev Med Suisse*, 12:170-172.
- Micheal, P (2018). Cancer d'estomac. France.

- Michels, KB. (2004). Caloric restriction and incidence of breast cancer. *JAMA* 291 : 1226–309.
- Miskey, B. (1990). Clinicopathologic impact of colloid in colorectal carcinoma. *Dig colon rectum*, 33(8):714-719.
- Mlika M , Soumia L , Sadok B , Hamouda B. (2014). Carcinogenese des carcinomes bronchiques non a petites cellules et implications thérapeutiques. *Tunisie Medical*, 92(6): 369-370.
- Mohd Hanafiah K , Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. (2013). Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*.
- Mombelli, S. (2014). *Cancer du sein et Immunologie anti-tumorale*. France: Université de Reims champagne-Anrdenne.
- Morin F, Jean-Philippe , SpanoJean-François Morère. (2007). Age et cancer. *Oncologie pratique*.
- Morrere, J.-F. (2011). *érapeutique du cancer*. France.
- Morrere, JF. (2009). *Les cancers digestifs des sujets agés*. France.
- Morson, B. (1976). Type histologique des tumeur intestinal. *Classification international des tumeur, OMS. eneve*.
- Mosnier, jf. (2005). *Généralité sur les tumeurs*. France.
- Moudelonde, T , Cremoux P. (2004). *Vieillesse et cancer*. Sfspm.
- Mougin, C. (2000). Vaccination anti-HPV-pour la prévention du cancer du col de l'utérus. *La presse Médicale*, 38(12):1750-1768.
- Muller, D. (2016). *Conséquence traductionnelles de la perte de 4E-BP1 dans l'adénocarcinome pancréatique*. Toulouse: Université Toulous 3 Paul Sabarize.
- Neil, M , Teresa N , Pietro F, Mazda J , Bas B , Guri S , Christina C . (2012). Dietary Fibre Intake and Risks of Cancers of the Colon and Rectum in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS One*, 7(6): e39361.
- Newcomb, Storer BE, Longnecker MP, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW, Burke KP, Willett WC, MacMahon B. . (1994). Lactation and a reduced risk of premenopausal breast cancer. *N Eng J Med*, 330(2):81-87.
- Nicolas, P . (2007). *Cancers et pesticides : données actuelles*. bulltein du cancer.
- Nkondjoks, A. (2005). *Facreurs de risque du cnacer du sein*. *Medcin/science*, 175-180.

- Oberg, M , Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A . (2011). Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*, 377:139-146.
- Ojajarvi, I. (2000). Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occup Environ Med*, 57(5): 316-324.
- Olsen, JH , Dragsted L , Autrup H . (1988). Cancer risk and occupational exposure to aflatoxins in Denmark. *Br J Cancer* , 58(3): 392–396.
- Page, D , Steel M , Dixon M . (1995). ABC of breast diseases. Carcinoma in situ and patient at high risk of breast cancer. *BMJ*, 310(6971): 39–42.
- Papadopoulos, A. (2012). Facteurs de risque de cancer du poumon chez la femme. Paris, France: Faculté de médecine Paris sud.
- Parkin, A, Boyd L. (2011). Cancers attributable to overweight and obesity in the UK in 2010. *British Journal of Cancer* 105(Suppl 2).
- Pershagen, G. (1990). Air pollution and cancer. *IARC Scien Publ* , 140: 240-251.
- Perston, DL , Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K. (2007). Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiation Research* 168(1):1-64.
- Petrakis, NL . (1987). Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Int J Cancer*, 40:587-591.
- Phelips, JM. (2014, Février 18). Cancer colorectale métastatique. Récupéré sur <https://www.snfge.org>
- Pierre C , Edouard P , Denis V. (2006). Cancer de l'endomètre. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 57-63.
- Pierre F , Raphaëlle L. and Corpet, Denis E. (2008). Consommation de viande et risque de cancer : Bilan critique des études épidémiologiques et expérimentales. *National peer-reviewed journal*.
- Polesel J. (2009, Decembre). L'impact de l'obésité et du diabète sucré sur le risque de carcinome hépatocellulaire. *Ann Oncol*, 20 : 353–357. Récupéré sur [ARC: www.fondation-arc.org](http://www.fondation-arc.org)
- Potter, DJ , Yoon-ok A. (1993). Colon cancer: epidemiology. *Epidemiology*, 15(2): 499-545.
- Poumbourcq, C. (2018). cancer du pancréas. *santé magasin*.

- Pragout D , Laurence, H. Baffet, B. Raccah-Tebeka, C. Rousset. (2018). Contraception et cancer. RPC Contraception CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, 834-844.
- Pryczynicz A , Guzinska K , Anderzaj K , Jolanta C . (2008). Expression of EGF and EGFR strongly correlates with metastasis of pancreatic ductal carcinoma. *Anticancer Res* 28(2B), 1399-1404.
- Raj A , Mayberry J , Podas T. (2003). Occupation and gastric cancer. *Postgraduate Medical Journal*.
- Ralph L , Geisser W, Georgieff M, Wachter U, Goertz A, Gnann R, Schricker T. (2003). Integrated analysis of glucose, lipid, and urea metabolism in patients with bladder cancer: Impact of tumor stage. *Applied nutritional investigation*, 19(7-8):589-92.
- Rehm J, Rota M , Rehm J , Sheild K ,Zatonski W , Hashibe M , La vecchia c. (2016). Cnacer incidence and mortality attributable to alcohol consumotion. *Int J Cancer*, 138(6): 1380-1807.
- Reynaert C , Libert Y , Janne P. (2001). « Psychogenèse » du cancer : vers une piste psychoneuro-endocrino-immunologique ? *ann med psychol*, 273-284.
- Risch HA , Howe GR, Jain M, Burch JD, Holowaty EJ, Miller AB. (1993). Are femal smokers at higher risk for ling cancer than male smokers? A case control analysis by histologic type. *AmJ Epidemiol*, 138(5):281-93.
- Robert H , Lea M . (2005). Cancer du sein et avortement. *J Obstet Gynaecol Can*.
- Roberto, L. (2008). Les femmes d'abord. *Can Fam Physicien*, 54(7):972-973.
- Rocks N , G. Paulissen, M. El Hour, F. Qesada, C. Crahay,. M. Gueders, J.M. (2008). intoduction de cancer pulmonaire. *biochimie*, 90:369-379.
- Rolieu I , Hernández-Avila M, Lazcano E, Lopez L, Romero-Jaime R. (1996). Breast cancer and lactation history in Mexican women. *Am J Epidemiol*, 143:6 543-552.
- Romieu I, Mauricio H , Lazcano E. (1996). Breast cancer and lactation history in Mexican women. *Am J Epidemiol*, 143:6 543-52.
- Rougier, P. (2004). Cancers du côlon et du rectum. Mieux les dépister et mieux les traiter. *La Revue du praticien*, 133-142.
- Sagliier J , Glicorov J. (2014). Cancers du sein, nouveaux traitements,.
- Samake, A. (2012). Chimiothérapie antineoplasique à l'unité d'oncologie pediatrique du chu du gabriel. Bamako.

- Samet JM , Erica A , Paolo B , Lindsay M , Suson O. (2009). Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clinic Cancer Res*, 15:5626-5645.
- Sasco, A. (2001). Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire. *Gynécologie* 630-A-10.
- Sasco AJ , Secretan MB, Straif K . (2004). Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *lung cancer* 45 supp2,S3-9.
- Schlienger J, F.LucaS.VinzioA.Pradignac. (2009). Obésité et cancer. *La Revue de médecine interne*, 776-782.
- Secretan B , Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. (2009). A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *lancet oncology*, 1033-1034.
- Shaw F, Wolf R. (1987). Glucose and urea kinetics in patients with early and advanced gastrointestinal cancer: the response to glucose infusion, parenteral feeding, and surgical resection. *Surgery* , 101(2):181-191.
- Shu, XO. (1986). Population -based case-control study of ovarian cancer in Shanghai. *Cancer Res*, 49: 3670-3674.
- Sikalidis A , Slattery ML, Bostick RM, Gapstur SM. (1993). colon cancer: a review of the epidemiology. *Epidemiology*, 15(2): 499-545.
- Sikalidis AK , Varamini B . (2011). Roles of hormones and signaling molecules in describing the relationship between obesity and colon cancer. *Pathol Oncol Res*, 17(4): 785-90.
- Slattery ML , Potter J . (2002). Physical activity and colon cancer: confounding or interaction. *Med Sci Sports Exerc*, 34(6): 913-919.
- Slaughter DP, Slaughter M , Harry W. Southwick D , Walter Smejkal M . (1953). Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer*, 963-970.
- Sobol, H , Mazoyer S, Smith SA, Lyonnet D, Bignon YJ, Narod SA, Ardoin A, Biron P, Bobin JY, Bremond A. (1993). Familial ovarian carcinoma: pedigree studies and preliminary results from linkage analysis. *Bull Cancer*, 80:121-134.

Stéphane, B. (2014, Septembre). 'hémogramme ou numération-formule sanguine. France.

Stéphane, B. (2014, septembre). L'hémogramme ou numération-formule sanguine. france, 2014.

Stephani, V. (2010). Etude des voies de signalisation de recepteur p75NTR impliquées dans la croissance des cellules de cancer du sein. Lille.

Stephen, A. (2010, Janvier 16). pancreaticancer. Récupéré sur <https://123pancreaticcancer.wordpress.com>

Stetler, S ; Yves, A . (2002). Les métalloprotéases matricielle et leurs inhibiteurs synthétique dans la progression tumoral. Medicine science, 18: 565-575.

Stoppa-Lyonnet, D., Stern, H., Soufir, M. (2005). Cancer genetic predisposition: Current events and perspectives in 2010. Medecine Sciences, 21(11):962-968].

Tan, PH ., Tse, GM., Bay, BH . (2008). Mucinous breast lesions: diagnostic challenges. J Clin Pathol, 11-19.

Tavassoli, FA; Devilee P. (2003). WHO classification of tumours of the breast and female genital organs 3rd edition. IARC.

Thirion, A. (2017). Prise en charge des effets indésirable chez les patients atteints de cancer et traités par radiothérapie. Thes, France.

Thomas, R M ., Berman, JJ., Yetter, RA., Moore, GW., Hutchins, GM. (1992). Liver cell dysplasia: a ADN aneuploid lesion with distinct morphologic features. Hum Pathol, 23(5): 496-503.

Touvier, M. (2017). Role of nutrition in cancer risk. Rev Prat, 67(3): 335-339.

Travis, WD., Brambilla, E., Burke, A., Marx, A., Nicholson, A. (2003). Pathology and Genetics. Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon France: IARC press World Health Organization Classification of Tumours.

Tredaniel, J., Aarab-Terrisse, S., Teixeira, L., Savinelli, F., Fraboulet, S., Gossot, D., Hennequin, C. (2009). Atmospheric air pollution and lung cancer: epidemiologic data. Rev Mal Respir, 26:481-484.

Tresallet C ., Brouquet, A ., Radvanyi, H ., Penna, C . (2007). Carcinogènèse colorerctale: mécanismes génétiques et épigénétiques de la progression tumorale et classification moléculaire des cancers colorectaux. J Chir, 144 N° 2 : 97 - 105.

Tretarre, B., Trétarre, B., Remontet, L., Ménégos, F., Mace-Lesec'h, J., Grosclaude, P., Buemi, A., Guizard, AV., Velten, M., Arveux, P., Peng, J., Jouglu, E., Laffargue,

- F., Daurès, JP. (2005). Cancer de l'ovaire: incidenc et mortalité en France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 34:154-161.
- Trudel-Fitzgerald, C. (2013). évolution des symptômes liés au cancer, leur regroupement et leur trajectoire jusqu'à 18 mois après la chirurgie. Québec, Canada.
- Tung, KH., Goodman, MT., Wu, AH., McDuffie, K., Wilkens, LR., Kolonel, LN., Nomura, AM., Terada, KY, Carney, ME., Sobin, LH. (2003). Reproductive factors and epithelial ovarian cancer risk by histologic type: a multiethnic casecontrol study. *Am J Epidemiol*, 158 : 629-638.
- Tuyns, AJ., Kaaks, R., Haelterman, M. (1988). Colorectal cancer and the consumption of foods: a case-control study in Belguim. *Nutr Cancer*, 11(3): 189-204.
- Van, MC., De Leener, A., Berlière, M., Vikkula, M., Duhoux, FP. (2016). Routine use of gene panel testing in hereditary breast cancer should be performed with caution. *Crit Rev Oncl Hematol*, 108:33-39.
- Vannella, L., Lahner, E., Annibale, B. (2012). Risk for gastric neoplasias in patients with chronic atrophic gastritis: A critical reappraisal. *World Journal of Gastroenterology* : 18(12): 1279–1285.
- Vasama -Nzuvonen, K; et al. (1999). Ovarian cancer and occupational exposures in Inland. *Am J Ind Med*, 36:83-86.
- Viguier, J ; Karsenti, D. (2003). Cancer du côlon. *Gastro-entérologie*, 9-068.
- Villela, NR; et al. (2009). Metabolic disturbances linked to obesity: the role of impaired. *rq Bras Endocrinol Metabol*, 53(2): 238-45.
- Vrieling, A., Bueno-de-Mesquita, HB., Boshuizen, HC., Michaud, DS., Severinsen, MT., Overvad, K., Olsen, A., Tjønneland, A., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, MC., Kaaks, R., Rohrmann, S., Boeing, H., Nöthlings, U., Trichopoulou, A., Moutsiou, E., Dilis, V. (2019). Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *The International Journal of Cancer*.
- Vu-Nishino, H., Tavassoli, FA., Ahrens, WA., Haffty, BG. (2005). Clinicopathologic features and long-term outcome of patients with medullary breast carcinoma managed with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1040-1047.
- Whittaker, S., Marais, R., Zhu, AX. (2010). The role of signaling pathways in the development and treatment of hepatocellular carcinoma. *oncogene* 29, 4989-5005.

Williames, MC., Mayo, J., MacDonald, S., leRiche, JC., Palcic, B., Szabo, E., Lam, S. (2003). Lung cancer screening a different paradigm. Am J Respir Crit Care Med, 168:1167-73.

Wilmet, J. (2011). Etude proteomique du recepteur p75 NTR dans le cancer de sein. université de Lille.

Wissler, M. (2012). Bilan d'analyse du statu mutationnel EGFR de 1000 patients atteints d'adénocarcinomespulonaire prise en charge par la plareforme d'oncologie moléculaire de CHU-CAV de Nancy. These, Nancy.

Wolin, K; Tuchman H. (2011). Physical activity and gastrointestinal cancer prevention. Recent Results Cancer Res : 186:73-100.

Zeng; X., Xiong, PA, Wang, F, Li, CY, Yao, J, Guo, Y. (2012). Passive smoking cervical cancer risk: A meta-analysis based on3,230 case and2,982 controls. Asian Pac J, 13(6): 2687-2694.



Annexe

Annexe 1

	Claus
Facteurs de risque individuel	
Age aux premières règles	X
Age à la ménopause	
Parité	
Age à la première naissance	
Indice de masse corporelle	
Biopsie mammaire	
Antécédent d'hyperplasie atypique	
Antécédent de carcinome lobulaire in situ	
Densité mammaire à la mammographie	
Taux circulants d'estrogènes et d'androgènes	
Antécédent de fracture	
Diminution de la taille	
Rapport entre le tour de taille et le tour de hanche	
Densité de l'os de hanche	
Facteurs de risque familiaux	
Cancer du sein, âge au diagnostic	X
Nombre d'apparentés atteints de cancer du sein	X
Premiers degrés atteints, âge au diagnostic	X
Deuxièmes degrés atteints, âge au diagnostic	X
Troisièmes degrés atteints, âge au diagnostic	
Âges des apparentés indemnes	
Cancer de l'ovaire, âge au diagnostic	
Cancer du sein chez l'homme, âge au diagnostic	
Bilatéralité du cancer du sein, âge au diagnostic	
Cancers multiples (sein et ovaire chez même cas index)	
Cancer de la prostate, âge au diagnostic	
Cancer du pancréas, âge au diagnostic	
Effet cohorte (année de naissance)	
Origine ashkénaze	
Présence/absence d'une mutation de BRCA1 ou de BRCA2	

Annex 02
Questionnaire

Nom :

Prénom :

Numéro de dossier :

Age :

Poids :

Taille :

IMC :

Résidence :

Urbaine

Rural

Situation familiale:

Célibataire

Marié

1. C'est quoi la profession de votre conjoint?

.....

2. C'est quoi votre profession?

.....

3. Niveau socio-économique:

faible

Moyen

Bien

Très bien

4. Niveau intellectuel:

Néant

Primaire

Secondaire

Universitaire

5. Avez-vous déjà été soignée ou êtes-vous actuellement soignée pour un cancer ?et quel type ?

.....

6. Avez-vous eu parmi votre famille une personne atteinte d'un cancer ?et de quel cancer?

.....

7. C'est quoi le lien de parenté?

.....

8. à quel âge le diagnostic a-il fait?

.....

9. Avez-vous déjà été diagnostiqué avec une maladie bénigne?

Oui :

Non :

10. C'est quoi la maladie?

.....

11. Vous avez eu une biopsie?

.....

12. À quel âge avez-vous eu vos premières règles ?

.....

13. La périodicité de vos règles était régulière?

Oui :

Non :

14. Age de mariage

.....

15. Avez-vous (ou avez-vous eu) des difficultés à avoir un enfant ?

Oui :

Non :

si oui : nom du médicament :.....

La durée:.....

16. Age de la première grossesse

.....

17. Grossesses ayant abouti à une fausse couche

Oui :

Non :

18. Nombre de fausse couche

.....

19. Nombre d'enfants

.....

20. Es ce que vous allaitez au sein ?

Oui :

Non :

Sein gauche sein droite les deux

21. durant combien de mois le faites-vous?

.....

22. Avez-vous déjà utilisé des contraceptifs oraux (pilule) ?

Oui :

Non :

type :.....

Age de début :

.....

Durée en mois

.....

23. Actuellement, êtes-vous exposée à la fumée du tabac ?

.....

24. Est-ce que vous êtes exposée au produit chimique?

Oui : Non :

25. Est-ce que vous êtes stressé la plupart du temps?

.....

26. Suivez-vous actuellement un traitement hormonal pour la ménopause ?

Oui depuis,..... an (s) Non, jamais eu

Alimentation

27. Ou vous vouliez une alimentation plus saine ?

Oui : Non :

28. Consommation excessive des viandes et charcuteries?

Oui : Non :
|_|_| Fois par jour Légumes : |_|_| fois par semaine

29. Cuisson des viandes a des températures élevée?

Oui : Non :

30. Vous mangez des aliments riches en sucre et sel?

Oui : Non :
|_|_| Fois par |_|_| fois par semaine

31. Vous mangez des aliments riches en graisses?

Oui : Non :
|_|_| fois par jour |_|_| fois par semaine

32. Combien de fois par jour ou par semaine mangez-vous des fruits et des légumes?

Fruits : |_|_| fois par jour Légumes : |_|_| fois par jour

Activité physique

33. Avant votre maladie pratiquez-vous une activité physique?

Oui : Non :

Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous?

|_|_| Jours par semaine

34. La durée habituelle au cours d'une journée est de :

Heures |_|_|_|

Mesure biologique :

FNS.....

La créatinémie

Albumine.....

Urée :.....

TGP/.....

TGO.....

