



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

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANEMIE
CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER
DIGESTIF
DANS LA REGION DE TEBESSA**

Présenté par :

AZIZI Rahma

MELOUK Abla

Devant le jury :

Dr.TOUMI Nassima MCB

Université de Tébessa

Présidente

Dr.TALEB Salima MCA

Université de Tébessa

Promotrice

Dr. BENHADJ Mabrouka MCB

Université de Tébessa

Examinatrice

Date de soutenance : 20/06/2019

A 13 :00 –14 :30 h

.Note : Mention :



ملخص

سرطان الجهاز الهضمي هو مجموعة غير متجانسة من الأورام الخبيثة. في مواقع مختلفة، من المريء إلى المستقيم، بالإضافة إلى الغدد الهضمية. لديهم بيانات وبائية مختلفة للغاية، وخاصة المخططات السريرية العاجلة للغاية، التي تتطلب عناية كافية ودون أي تأخير.

الغرض من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على عوامل الخطر المرتبطة بسرطانات الجهاز الهضمي.

لتقييم مدى انتشار فقر الدم ومحدداته في المرضى الذين يعانون من سرطان الجهاز الهضمي في ولاية تبسة.

شملت الدراسة الوصفية والتحليلية 200 موضوع (100 مريض بالسرطان (سكان تبسة) و 100 شاهد تتراوح أعمارهم بين 20 و 84 عامًا والذين كانوا يستشيرون في قسم الأورام في مؤسسة المستشفى العامة (EPH) بوقرة بولعراس بكاريا-تبسة ومستشفى (CHU) ابن باديس الجامعي، قسنطينة خلال فترة دراستنا: فيفري-أفريل 2019.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن سرطان القولون والمستقيم هو التوطين الأكثر شيوعًا مع 46% من الحالات تليها سرطان الكبد 24%، وسرطان المعدة 16%، وسرطان البنكرياس 12% وسرطان المريء 2%. تاريخ عائلة السرطان أعلى بكثير في الضوابط (20% مقابل 9%). انتشار فقر الدم مشابه بين المرضى والضوابط (37% مقابل 38%). سرطان القولون والمستقيم (67.39% مقابل 32.61%)، وسرطان البنكرياس (16.67% مقابل 83.33%) هي أكثر انتشارًا بشكل ملحوظ في مرضى فقر الدم. يتأثر مرضى السرطان الذين يعانون من فقر الدم بشكل كبير بالانبات من المرضى غير المصابين بفقر الدم (70.3% مقابل 68.3%). ويكون معدل زيادة الوزن في المرضى المصابين بفقر الدم أعلى من المصابين بفقر الدم (51.35% مقابل 26.32%). تم العثور على ارتباطات بين الأعمار، Hb و Hb_{1c}، Ht، Hb و Hb CCMH و TCMH.

نظرًا لارتفاع معدل انتشار أنواع معينة من سرطانات الجهاز الهضمي وزيادة معدل فقر الدم لدى كل من المرضى والضوابط، فإن إدارة فقر الدم والكشف المبكر عن السرطان لهما أهمية كبيرة في مجتمعنا.

الكلمات المفتاحية: السرطان ، الجهاز الهضمي ، انتشار فقر الدم ، عوامل الخطر.

Résumé :

Les cancers digestifs constituent un groupe hétérogène de tumeurs malignes; aux localisations diverses, de l'œsophage au rectum, en plus les glandes digestives. Ils ont des données épidémiologiques très différentes, et surtout des tableaux cliniques urgents très variés, nécessitant une prise en charge adéquate et sans aucun retard.

Le but de cette étude est contribution à l'étude de l'anémie chez les patients atteints d'un cancer digestif dans la région de Tébessa ;

Evaluer la prévalence de l'anémie et ses déterminants chez les patients atteints d'un cancer du tube digestif à Tébessa.

L'étude descriptive et analytique menée sur 200 sujets (100 patients cancéreux (résidents à Tébessa) et 100 témoins venant la population générale de la wilaya de Tébessa âgés de 20 à 84 ans issues de consultation au service d'oncologie de l'établissement public hospitalier (EPH) Bouguerra Boulaares Bekarria-Tébessa et le CHU Ibn Badis, Constantine. La période de notre étude c'est déroulée depuis février-avril 2019.

Les résultats de cette étude ont mis en évidence que le cancer colorectal est le plus représentatif avec 46% des cas, suivi par le cancer du foie 24%, le cancer de l'estomac 16%, le cancer du pancréas 12% et le cancer de l'œsophage 2%. Les antécédents familiaux souffrant d'un cancer sont significativement plus nombreux chez les témoins (20% vs 9%). La prévalence de l'anémie est similaire entre patients et témoins (37% vs 38%). Le cancer colorectal (67,39% vs 32,61%), et le cancer du pancréas (16,67% vs 83,33%) sont significativement plus présents chez les patients anémiques. Les cancéreux anémiques sont significativement plus touchés par les métastases que les patients non anémiques (70,3% vs 68,3%). La prévalence du surpoids est plus élevée chez les patients anémiques que chez les témoins anémiques (51,35% vs 26,32%). Des corrélations ont été trouvées entre âge et Hb, TCMH et Hb, CCMH et Hb et Ht et Hb.

Vu la prévalence élevée de certains types cancers digestifs et le taux augmenté de l'anémie aussi bien chez les patients que chez les témoins, une prise en charge de l'anémie et un dépistage précoce des cancers est d'une grande importance dans notre pays.

Mots clés: cancer, tube digestif, anémie prévalence, facteurs de risque.

Abstract

Digestive cancers are a heterogeneous group of malignant tumors; at various locations, from the esophagus to the rectum, in addition to the digestive glands. They have very different epidemiological data, and especially very urgent clinical charts, requiring adequate care and without any delay.

The purpose of this study is to highlight the risk factors associated with cancers of the digestive tract;

To evaluate the prevalence of anemia and its determinants in patients with gastrointestinal cancer in Tebessa.

The descriptive and analytical study conducted on 200 subjects (100 cancer patients (residents in Tébessa) and 100 controls from the general population of the Tébessa wilaya aged 20 to 84 years from consultations in the oncology department of the public institution Hospital (EPH) Bouguerra Boulaares Bekarria-Tébessa and the UHC Ibn Badis, Constantine The period of our study is from February-April 2019.

The results of this study showed that colorectal cancer is the most representative with 46% of cases, followed by liver cancer 24%, stomach cancer 16%, pancreatic cancer 12% and cancer esophagus 2%. The family history of cancer is significantly higher in controls (20% vs 9%). The prevalence of anemia is similar between patients and controls (37% vs. 38%). Colorectal cancer (67.39% vs. 32.61%), and pancreatic cancer (16.67% vs. 83.33%) are significantly more prevalent in anemic patients. Anemic cancer patients are significantly more affected by metastases than non-anemic patients (70.3% vs. 68.3%). The prevalence of overweight is higher in anemic patients than in anemic controls (51.35% vs. 26.32%). Correlations were found between age and Hb, MCHT and Hb, MCHC and Hb and Ht and Hb.

Given the high prevalence of certain types of digestive cancers and the increased rate of anemia in both patients and controls, anemia management and early detection of cancer is of great importance in our country.

Key words: cancer, gastrointestinal tract, anemia prevalence, risk factors.

Remerciement

Nous remercions Allah de nous avoir donné la capacité d'écrire et De réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller Jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes Mains vers le ciel et de dire" Ya Kayoum"

Nous adressons le grand remerciement à notre encadreur **Dr.TALEB Salima** qui a proposé le thème de ce mémoire, pour son assistance et son suivi tout au long de ce travail. Son expérience et ses conseils qui nous ont été d'une grande utilité. Nous lui sommes particulièrement reconnaissantes pour la confiance qu'elle nous a accordée. Nous tenons également à remercier mes dames les membres de jury pour l'honneur qu'elles nous ont fait en acceptant de Siéger à notre soutenance, tout particulièrement:

Dr.TOUMI Nassima pour nous avoir fait l'honneur de Présider le jury de ce mémoire. Nous souhaitons exprimer notre gratitude à Mme. Et **Dr.BENHADJ Mabrouka** en tant qu'examinatrice.

Nous remercions également **NEGRICHI Samira** pour sa collaboration.

Nous remercions également Les patients en particulier les patients cancéreux pour son patience.

Ainsi nos remerciements vont à la faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de vie, département de biologie appliquée pour l'orientation, la confiance, la rigueur.

Nous remercions aussi à l'ensemble du corps médical et paramédical du service d'oncologie et de laboratoire a **EPH Bouguerra Boulaares Tébessa**

Tout le personnel de laboratoire d'analyses médicales de la pharmacie **Redjel Yousef Tébessa** et le laboratoire d'analyse CHU Ben Badis Tébessa. À mes collègues, mes enseignants à l'Université de Tébessa, à toutes les personnes qui ont contribué de loin ou de près à la réussite de ce travail.

Dédicace

Amon Dieu grâce, Nous remercions Dieu tout puissant, maître des cieux et de terre, qui nous a permis de mener à bien ce travail.

A mes très chers parents, Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureuse. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens. Puisse dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité.

A mes sœurs Zaineb, Abir, Aya et Rimes merci pour leur ambiance fraternelle quand je suis stressé et je n'oublie pas mon frère, qu'Allah ait pitié de lui: **Bilel**

Spécial dédicace à mon chère amie: **Housseem** et **NadjmEddin**.

A mon binôme Rahma qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail et à sa famille.

A mes oncles et mes tantes à chaque cousins et cousines, c'est à leur honneur, cette heureuse réussite.

A tous les membres de la famille Melouk.

A mes amies: Sérine, Amel, Sara, Akila, Sakina, Fatma, Zahira, Awatef, Oumaima, Anisa, Sabah, Meriem, Khaoula, Assia, Rabab, Bouthaina, Asala, Aicha, Zahia, Noor, vous êtes pour moi plus que des amies ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

A mes camarades de la classe master 2 biologie moléculaire et cellulaire et de la faculté des sciences exacte et de la science de la nature et de la vie de l'université et à leurs Familles.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

M. Abba

Dédicace

Avant toute chose je tiens à remercier Dieu le tout puissant pour m'avoir donné la force et la patience afin de réaliser ce modeste travail que je dédie particulièrement : À mes très chers parents, qui ont tout sacrifié pour moi dans toute ma vie et m'ont donné toute la liberté pour mes choix dans la vie et qui seraient très fiers et heureux de me voir réussir, je leur demande de la santé, de la miséricorde et du pardon de dieu et d'atteindre le grade le plus élevé dans le paradis, A travers ce travail je vous témoigne mon amour et ma gratitude.

A mes frères : **Moussa, Samir** et **Yaakoub** pour leurs complicités et leur soutien moral.

A mon mari **Atef**

A mes sœurs : **Sara, Sabrina** et **Amina**, merci pour leur ambiance fraternelle quand je suis stressé

A me petit adorable neveu et nièce : **Ali**.

A toutes mes meilleures amies : **Amira, Youssra, Sérine, Sawsen, Sarah R, Abla, Ibtissem, Abdallah, Randa** et **Chahla** c'est à leur honneur, cette heureuse réussite.

A mes amies de travail et surtout mon chef service **Kamel** et **Hakim**.

A tous les membres de la famille.

A mes cousins et mes cousines.

A mes très chers professeurs et mes camarades de la promotion de biologie moléculaire et cellulaire.

A tous ceux que j'aime et qui je respect.

A. Rahma

Liste Des Abréviations

ACE:l'antigène carcino-embryonnaire

ADN:Acide désoxyribonucléique

ANAES:l'Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

APC:Adenomatous Polyposis Coli

ASE:agents stimulants l'érythropoïèse

CB:circonférence brachial

CCMH:concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CCR:Cancer colorectal

CDH1:Cadherin - 1

CG:Cockcroft et Gault

CHC:Carcinome hépatocellulaire

CHU:Centre Hospitalier Universitaire

cTNM:Classification clinique

ECAS:European Cancer Anémia Survey

ECT:l'épaisseur cutanée tricipitale

EPH:Etablissement Public Hospitalier

EPO:érythropoïétine

FNS:Formule-Numération Sanguine

GR:globule rouge

Hb: hémoglobine

HIF: hypoxia-induced factor

HNPCC: Hereditary Non – Polyposis colorectal cancer

Hte:Hématocrite

HUG : Hôpitaux universitaires génères

IMC:Indice de masse corporelle

IR:Insuffisance rénale

MDRD: Modification of diet in renal disease

MMA:acide méthyl-malonique

NCI: National Cancer Institute

NF-KB: Nuclear factor-kappa B

OMS:Organisation Mondiale de Santé

ORL:Oto-Rhino - Laryngologie

PH:potentiel hydrogène

PTKs:Protéines tyrosine kinases

PTNM:Classification établie pendant ou après un traitement initial

SPSS:Statistical Package for the Social Sciences

TCMH:corpusculaire moyenne en hémoglobine

TDM:Tomodensitométrie

TNM:Tumor, Nod, Metastasis

T:La tumeur primitive

N:L'absence ou la présence et l'importance des métastases ganglionnaires régionales

M:L'absence ou la présence de métastases à distance

TT:Tour de taille

VGM:volume globulaire moyen

Liste Des Figures

N°	Figure	Page
01	Cancer de l'œsophage	12
02	Les différentes parties de l'estomac	15
03	Anatomie du foie et des organes voisins	19
04	Anatomie du côlon	24
05	Schéma diagnostique en cas d'une anémie hypochrome microcytaire CRP: protéine C réactive, sTFR: récepteur soluble de la transferrine, ChR: contenu en hémoglobine des réticulocytes, Hbpathie: Hémoglobinopathie	29
06	Schéma diagnostique en cas d'anémie normocytaire	30
07	Schéma diagnostique en cas d'une anémie macrocytaire	31
08	Lieux de la réalisation de l'enquête (EPH Bouguerra Boulaares Bekarria).	37
09	Lieux de la réalisation de l'enquête (CHU benbadis, Constantine)	38
10	Les médicaments anticancéreux selon leurs cibles cellulaires et/ou leur mécanisme d'action en plusieurs catégories.	47
11	Répartition de la population étudiée selon l'âge	50
12	Répartition des patients selon le siège de la tumeur	51
13	Répartition de la population en fonction de l'IMC	57
14	La prévalence de l'anémie chez la population étudiée	57
15	Distribution de la population selon les types d'anémies	58
16	Fréquence des différents types d'anémies selon le siège de la tumeur	59
17	Fréquence de l'anémie selon l'âge	60
18	Répartition des patients anémiques selon le siège de la tumeur	61
19	Association entre l'anémie et l'insuffisance rénale (MDRD)	62
20	Association entre l'anémie et l'insuffisance rénale (CG)	63
21	Répartition de la population anémique en fonction de l'IMC	65
22	Répartition du traitement Chimiothérapie, radiothérapie et anémie	65
23	Corrélation entre l'âge des patients anémiques et le taux de l'Hb	67
24	Corrélation entre CCMH des patients anémiques et le taux de l'Hb	68
25	Corrélation entre TCMH des patients anémiques et le taux de l'Hb	68
26	Corrélation entre Ht des patients anémiques et le taux de l'Hb	69

liste Des Tableaux

N°	Tableaux	Page
01	Incidence du cancer digestif dans le monde	10
02	Sévérité de l'anémie selon l'OMS	28
03	La prévalence de l'anémie et les patients atteints du cancer digestif dans le monde.	36
04	Classification de l'insuffisance rénale selon les recommandations de la société de néphrologie	42
05	Les différents paramètres hématologiques retenus	43
06	Signification et valeur de références de l'urée et créatinine	46
07	Caractéristique de la population	51
08	Les antécédents familiaux chez la population étudiée	52
09	Association de tabac et alcool avec le cancer digestif	53
10	Répartition de population selon la fréquence de consommation de certains produits alimentaires	54
11	Répartition de la population étudiée selon les taux moyens de paramètres hématologiques	55
12	Les indicateurs anthropométriques chez la population	56
13	Degrés de sévérité de l'anémie	58
14	Caractéristiques anthropométriques et biologiques de la population anémique	60
15	Relation entre le siège de la tumeur et l'anémie	61
16	Relation entre le siège de la tumeur et l'anémie et les métastases	61
17	Habitudes alimentaires de la population étudiée et anémie	63
18	Habitudes alimentaires des patients et anémie	64
19	Les indicateurs anthropométriques chez la population anémique	64
20	Relation de l'anémie avec les molécules utilisées en chimiothérapie	66
21	Catégories de traitement et anémie	66
22	Corrélation entre quelques paramètres et l'hémoglobine	67

Table des matières

Table des matières	
ملخص	
Abstract	
Résumé	
Remerciements	
Dédicaces	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	
Synthèse bibliographique	
CHAPITRE I: GENERALITE SUR LE CANCER	
1- Définition du cancer	02
2- Anomalies génétiques conduisant à la transformation maligne d'une cellule	02
2-1- Analyse des modifications génétiques	02
2-2- Conséquence des modifications génétiques	03
3- Constitution d'un cancer	04
3-1- Formation de la cellule maligne initiale	04
3-2- Formation de la tumeur maligne	04
3-3- Métastases	05
4- Classification des cancers	06
4-1- Eléments pris en compte pour la classification des tumeurs	06
4-2- Classification histologique	06
4-3- Classification en stade	07

5- Cancers héréditaires et cancers acquis	08
5-1- Cancers héréditaires	08
5-2- Cancers acquis	08
6- Epidémiologie des cancers digestifs dans le monde	09
CHAPITRE II : LES CANCERS DIGESTIFS	
Introduction	11
1- Cancer de l'œsophage	11
1-1- Définition	11
1-2- Rappel Anatomique	11
1-3- Anatomopathologique	12
1-3-1- Macroscopie	12
1-3-2- Microscopie	12
1-4- Facteur de risque	13
1-4-1- Alcool	13
1-4-2- Tabac	13
1-4-3- Fruits et légumes	13
1-4-4- Reflux gastro-œsophagien	13
1-4-5- Obésité	13
1-5- Diagnostique	13
1-6- Symptôme	14
1-7- Traitement	14
2- Cancer de l'estomac	14
2-1- Définition	14
2-2- Rappel Anatomique	15
2-3- Anatomopathologique	15
2-4- Facteur de risque	16
2-4-1- Lésions précancéreuses	16
2-4-2- Facteurs alimentaires	16

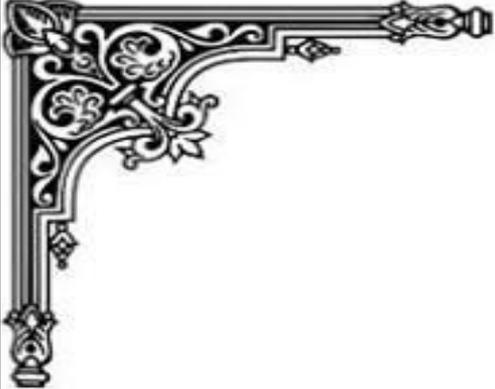
2-4-3- Facteurs génétiques	17
2-5- Symptômes	17
2-6- Traitement	17
3- Cancer de foie	18
3-1- Définition	18
3-2- Rappel anatomique	18
3-3- Facteur de risque	19
3-3-1- Causes de cirrhose de foie	19
3-3-2- Abus d'alcool a longtemps	19
3-3-3- Maladies hépatique /auto-immunes	20
3-4- Diagnostic	20
3-5- Symptôme	20
3-6- Traitement	21
4- Cancer de pancréas	21
4-1- Définition	21
4-2- Rappel anatomique	22
4-3- Anatomopathologique	22
4-3-1- Macroscopiquement	22
4-3-2- Histologiquement	22
4-4- Facteur de risque	22
4-4-1- Age	22
4-4-2- Facteur liés au mode de vie (obésité / tabagisme / alcool)	23
4-4-3- Facteur Alimentaire et métabolique	23
4-5- Symptôme	23
4-6- Traitement	23
5- Cancer colorectal	24
5-1- Définition	24

5-2- Rappel Anatomique	24
5-3- Anatomopathologie	25
5-3-1- Macroscopie	25
5-3-2- Microscopie	25
5-4- Facteur de risque	25
5-4-1- Age et sexe	25
5-4-2- Facteurs héréditaires et génétiques	25
5-4-3- Facteurs alimentaires	25
5-4-4- Alcool et tabac	25
5-5- Diagnostic	26
5-6- Symptôme	26
5-7- Traitement	26
Chapitre III : ANEMIE ET CANCER DIGESTIFS	
Introduction	28
1- Critères de classement des grades de l'anémie	28
2- Différentes types d'anémie principales causes	28
2-1- Anémie microcytaire, hypochrome	28
2-2- Anémie normocytaire, normochrome	30
2-3- Anémie macrocytaire	30
3- Fréquence de l'anémie chez les patients cancéreux	32
4- Conséquences de l'anémie sur la qualité de vie	32
5- Conséquences de l'anémie sur l'évolution du cancer	32
6- Physiopathologie de l'anémie chez les patients cancéreux	33
7- Traitement de l'anémie	33
8- Erythropoïétine recombinante	34
9- Action de l'érythropoïétine	34
10- Anticorps anti-érythropoïétine et aplasie de la lignée érythrocytaire	35

11- Action de l'érythropoïétine sur l'évolution des cancers	35
12- Prévalence de l'anémie chez les patients atteints de cancer digestifs	35
METHODOLOGIE	
I-1- Objectifs de l'étude	37
I-2- Présentation du site d'étude	37
I-3- Population d'étude	38
I-4- Déroulement de l'enquête	39
I-4-1- Difficultés rencontrés au cours de l'enquête	39
I-5- Questionnaire	39
I-6- Antécédent familial de cancer	39
I-7- Tabagisme et alcoolisme	40
I-8- Présence d'autres pathologies	40
I-9- Habitudes alimentaires	40
I-10- Mesures anthropométriques	40
I-11- Classification de l'insuffisance rénale selon les recommandations de la société de néphrologie	42
II-1 Dosage des paramètres biologiques	42
II-1-1 Protocole des analyses	42
II-1-1-1 Prélèvement sanguin	42
II-1-2-Anémie	44
II-2-Dosage de la créatinine sanguine et de l'urée	45
II-2-1-Dosage de l'urée	45
II-2-2-Dosage de la créatinine	46
III- Classification des molécules utilisées en chimiothérapie	47
IV- Statistique	48
RESULTAT	
Partie 1 : cancer digestif	50
I. Caractéristique de la population étudiée	50

I.1. Description selon l'âge	50
I.2. Caractéristiques anthropométriques et biologiques	50
I.3. Répartition des patients selon le siège de la tumeur	51
II. Facteurs de risque associés aux cancers digestifs	51
II.1. Facteurs héréditaires	51
II.2. Facteurs de risque environnementaux	52
II.2.1. Consommation d'alcool et de tabac	52
II.3. Facteurs alimentaires	53
III. Indicateurs hématologiques	54
III.1. Indicateurs anthropométriques	56
III.2. Prévalence du surpoids et de l'obésité	56
Partie 2: Anémie	57
I. Prévalence et défient type d'anémie dans la population étudiée	57
I-1- Prévalence de l'anémie	57
I-2- Répartition de la population selon la sévérité de l'anémie	58
I-3- Répartition des populations selon le type d'anémie	58
I-4- Type d'anémie et siège de la tumeur	59
II-Facteurs de risque associé à l'anémie	59
II.1. Prévalence de l'anémie selon l'âge	59
II.2. Relation des caractéristiques anthropométriques et biologiques avec l'apparition de l'anémie chez les patients et les témoins	60
II.3. Répartition des patients selon le siège de la tumeur	60
II.4. Siège de la tumeur, métastase et anémie	61
II.5. Anémie et insuffisance rénale (IR)	62
II.6. Habitudes alimentaires et anémie	63
III. Etat pondéral et anémie	64
III.1. Indicateurs anthropométriques chez la population anémique	64
III.2. Prévalence du surpoids de l'obésité de la maigreur et anémie	65

III.3. Répartition du traitement Chimiothérapie, radiothérapie et anémie	65
III.4. Molécules de chimiothérapie utilisées et anémie	66
IV- Corrélation des certains paramètres avec l'hémoglobine	66
DISCUSSION	70
CONCLUSION	76
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	77
ANNEXE	/



Introduction Général

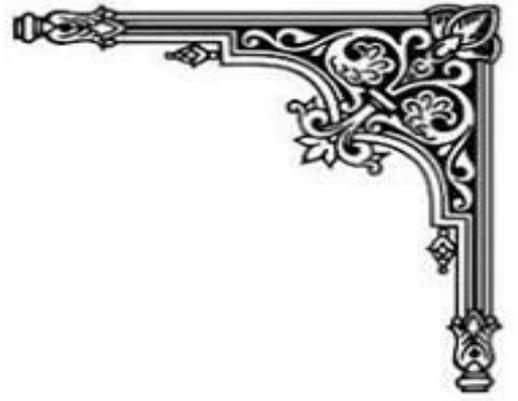
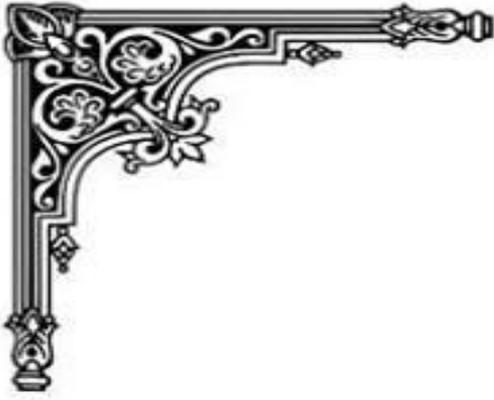


Le cancer est une maladie redoutée souvent perçue comme (la pire des maladies). Qui touche des millions de personnes dans le monde à l'heure actuelle. Il né à partir des groupes des cellules anormales qui peuvent se mettre à circuler dans le courant sanguin ou lymphatique ou encore former une masse appelée tumeur qui peut être bénigne ou maligne. Les cellules cancéreuses malignes peuvent rester localisées ou envahir d'autres parties de corps (donnant des métastases). (**Berrino et al., 1999**).

L'OMS considère que le cancer de tube digestif est le 2^{ème} dans le monde après le cancer des poumons (**Oukkal, 2007**). Chaque année, l'Algérie continue d'enregistrer pas moins de 42 000 nouveaux cas soit 100,3 cas pour 100 000 habitants. L'incidence est plus importante chez les femmes en raison du nombre grandissant des cas de cancer du sein. Il représente à lui seul 50% des cancers féminins, soit un taux qui avoisine les cinq cancers masculins les plus fréquents. Selon les indicateurs des registres du cancer, en plus du cancer du sein, les femmes sont touchées par le cancer colorectal, de la thyroïde, de l'utérus, puis de l'estomac. Chez les hommes, les cancers digestifs sont les plus fréquents en plus de celui de la prostate. Ils représentent à eux seuls, 63 % des cas enregistrés. Des données quantifiées dans le registre national du cancer. Ce dernier représente un problème majeur de santé publique par leur fréquence et leur gravité (**Le soir d'Algérie du 5/02/2019**).

Plusieurs facteurs peuvent être incriminés dans le développement de cette maladie : la prédisposition familiale, les habitudes alimentaires, le tabagisme, le stress, certaines pathologies non traitées (tel : la gastrite, œsophagite peptique). (**Fraser, 1999**).

L'anémie est un facteur important car il a un impact fort sur la qualité de vie de ces patients. En effet, la diminution du taux d'hémoglobine sanguin et surtout la rapidité avec laquelle cette diminution s'installe sont responsables des symptômes perçus par le patient et de sa qualité de vie. Le traitement permet de réduire ces troubles. La survenue d'une anémie est un événement fréquent en cancérologie, notamment lorsque le patient est traité par chimiothérapie, voire par radiothérapie. Ceci d'autant plus que la tumeur elle-même peut induire un état anémique (anémie chronique du cancer), car associée à un syndrome inflammatoire, mais aussi à des saignements chroniques, ou à des carences d'apport en fer (**Maire, 2010**).



Chapitre I : *Synthèse Bibliographique*



Chapitre 1 :
Généralité sur le
cancer

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Partie I: GENERALITE SUR LE CANCER

1- Définition du cancer

Le cancer est causé par une prolifération anarchique des cellules, qui forment une masse appelée tumeur maligne. Les cellules cancéreuses peuvent se répandre du site primaire de la tumeur pour atteindre certains organes vitaux, les os ou d'autres sites distants du corps humain. Les cellules qui se propagent ainsi se nomment métastases et représentent le principal facteur contribuant à la mortalité liée au cancer (**Trudel-Fitzgerald, 2013**)

Le cancer est une maladie de l'ADN. Certains gènes présentent des anomalies existant déjà dans l'œuf initial pour les rares cancers héréditaires et apparaissant sur certaines cellules au cours de la vie pour les nombreux cancers acquis. Ceci signifie que des gènes de structure normale au départ se sont modifiés. Le cancer est dû à des anomalies génétiques touchant une cellule. Au moins deux modifications et souvent davantage, en général quatre, sont nécessaires pour que la cellule devienne maligne (**Cavenee et al., 1995**).

2- Anomalies génétiques conduisant à la transformation maligne d'une cellule

2-1- Analyse des modifications génétiques

Les anomalies vont frapper successivement plusieurs gènes directement responsables. Les changements sont de plusieurs ordres :

- **Délétion:** Disparition d'un fragment de chromosome contenant un gène important, par exemple p53. Ce gène code pour la protéine p53, qui est produite en quantité importante dans une cellule dont l'ADN est endommagé et qui provoque une apoptose. La perte du gène p53 empêche ce phénomène salvateur et laisse survivre la cellule dangereuse (**May et al., 1995**).

- **Mutation:** Remplacement d'une base de l'ADN par une autre, pouvant par exemple rendre inactif le gène p53 ou rendre trop actif le gène de la télomérase. Dans une cellule cancéreuse, la télomérase reste active, permettant une prolifération sans limite (**Daniel et al., 1995**).

- **Remaniement chromosomique:** Les remaniements peuvent libérer un oncogène en le séparant du gène suppresseur de la tumeur qui le régulait. Il existe une remarquable coïncidence entre la localisation des oncogènes humains et les points de cassure chromosomiques constatés au cours des affections malignes. Des anomalies autres que les translocations sont possibles: Inversions péricentriques par exemple (**Philip et al., 1984**).

- **Amplification excessive :** Avec multiplication par 10 ou par 100 des copies d'un gène.

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

- **Instabilité génique:** Observée parfois dans certains cancers, comme celui du colon/rectum, elle peut revêtir deux aspects:

- Instabilité des microsatellites, régions non codantes de l'ADN, constituées de la même séquence répétée plusieurs fois, elle est la conséquence d'une altération des gènes réparateurs de l'ADN.

- Instabilité de la ségrégation des chromosomes, débouchant sur un nombre anormal de chromosomes. Elle est la conséquence de mutations du gène APC. Ces cinq modifications se situent à un stade déjà avancé.

Selon **(Nordau et al., 1996)**. La première lésion soit une déstabilisation de l'ADN bicaténaire. Des substances cancérigènes et/ou des radicaux libres viendraient rompre les liaisons hydrogènes unissant les deux brins d'ADN. Cette rupture rend accessible certains sites promoteurs et modulateurs. D'autres cancérigènes vont se fixer sur ces sites, entraînant une expression exagérée de certains gènes ou réduisant au silence d'autres gènes. Des radicaux libres s'engouffrent dans les brèches, faisant sauter des bases puriques et pyrimidiques ou des nucléotides, pouvant casser définitivement le brin d'ADN. La déstabilisation de l'ADN conduit ainsi aux altérations génétiques et chromosomiques **(Laurent et al., 2001)**.

2-2- Conséquence des modifications génétiques

Elles aboutissent aux événements suivants :

- Activation d'un ou plusieurs oncogènes.
- Déficit d'un ou plusieurs suppresseurs de tumeurs.
- Déficit de gènes activant l'apoptose.
- Activation de gènes inhibant l'apoptose.
- Déficit de gènes réparateurs de l'ADN.
- Activation des gènes des télomérases.

Ce qui se traduit :

- Soit par la production de protéines anormales.
- Soit, beaucoup plus rarement, par la production en excès de protéines normales.

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

À ces anomalies de la production peuvent s'ajouter des anomalies de la lyse des protéines (**Ferrara et al., 2001**):

- Dégradation insuffisante de protéines maléfiques.
- Dégradation accélérée de protéines bénéfiques.

Ces protéines vont perturber les systèmes qui contrôlent la multiplication et la maturation des cellules. Il y a deux exemples :

- Certaines protéines anormales vont provoquer une hyperméthylation des gènes suppresseurs de la tumeur (**Di-croce et al., 2002**), ce qui bloque leur expression.
- D'autres protéines anormales vont induire à une activation trop forte du facteur de transcription NF-KB et une production exagérée de cycline D1, ce qui conduit à un excès de mitoses. L'aboutissement final est la transformation maligne de la cellule (**Tonko-Geymayer et al., 2002**).

3- Constitution d'un cancer

3-1- Formation de la cellule maligne initiale

Les anomalies génétiques apparaissent successivement. La cellule ne devient pas maligne d'emblée, mais passe par plusieurs stades :

Première mutation: cellule apparemment normale, mais tendant à une prolifération excessive.

Deuxième mutation: cellule apparemment normale, mais avec une prolifération nettement excessive, dans la troisième mutation: prolifération plus rapide et changement de forme de la cellule.

Quatrième mutation: cellule maligne, totalement anormale, échappant à tout contrôle.

Ce processus est souvent très long, étalé sur plusieurs années (**Cavenee et al., 1995**).

3-2- Formation de la tumeur maligne

Une cellule précancéreuse ou cancéreuse, ayant échappé à la surveillance immunologique, va se multiplier pour donner une tumeur de volume croissant.

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Une cellule maligne peut se répliquer sans limites, en raison de certaines modifications:

- Des altérations des gènes des protéines tyrosine kinases (PTKs) vont dérégler les fonctions des protéines PTKs, qui sont régulatrices de la transduction intracellulaire de signaux (**Blume-Jensen et al., 2001**).
- La cellule cancéreuse ne reçoit plus les signaux d'apoptose, devient insensible aux signaux inhibiteurs de croissance et produit ses propres signaux qui la poussent à proliférer (**Paul et al., 2001**).
- Le cancer est assimilable à une maladie de la signalisation (**Maillard, 2002**).des signaux normaux ne passent plus, alors que des signaux erronés sont transmis.
- Les mutations du gène APC (Polypose Adénomateuse Coli) entraînent l'apparition de centrosomes multiples et d'un excès de microtubules. Les mitoses sont non seulement accélérées, mais anarchiques, car elles sont sous la dépendance des centrosomes.

Il faut plusieurs mois ou plusieurs années pour que la tumeur atteigne un volume suffisant pour devenir perceptible, soit à l'examen clinique, soit par l'imagerie médicale, soit par la sécrétion de marqueurs tumoraux. Une tumeur ne peut grossir au-delà de quelques millimètres cubes sans un apport d'oxygène et de substances nutritives fournis par des vaisseaux sanguins. Ceux-ci vont être créés par néoangiogénèse(**Marx, 2001**).

3-3-Métastases

La progression tumorale dépend du pouvoir prolifératif et du pouvoir métastasié. Après une phase locale, les métastases (du grec métastasis : déplacement) font toute la gravité de la maladie cancéreuse. 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. Le moment d'apparition des métastases dans l'histoire naturelle d'un cancer est variable :

- Elles peuvent être révélatrices d'une tumeur primitive jusque-là asymptomatique et donc méconnue (ex: métastase cérébrale symptomatique d'un mélanome cutané non diagnostiqué) ;

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

- elles peuvent être contemporaines de la tumeur primitive et sont découvertes, soit lors du bilan d'extension, soit parce qu'elles entraînent des symptômes cliniques ;
- elles peuvent survenir au cours de l'évolution d'un cancer traité, parfois très tardivement alors que la tumeur primitive est éradiquée par la thérapeutique (plus de 10 ans parfois, notamment pour certains cancers du rein ou du sein).

Elles vont souvent de pair avec la résistance au traitement. Une très faible proportion des cellules tumorales circulantes est capable de former une métastase : moins d'une sur 10 000 cellules tumorales qui quittent la tumeur primitive échappe au système de défense de l'organisme et fonde une nouvelle tumeur. Du fait de leur hétérogénéité génétique et phénotypique, les diverses cellules cancéreuses d'une même tumeur ont des capacités métastatiques variables : l'histoire naturelle d'un cancer comporte une sélection positive de sous clones cellulaires à capacité métastasiante (**Elsevier, 2012**).

4- Classification des cancers

4-1-Eléments pris en compte pour la classification des tumeurs

Les médecins ayant échangé leurs données sur les résultats thérapeutiques ont ressenti la nécessité de baser leur classification commune sur des données objectives et surtout faciles à comprendre et mettre en pratique par tous les intervenants. La plupart des classifications ont une base initiale clinique. Cependant parfois, d'autres éléments seront pris en considération. Les éléments déterminants sont :

- Importance de l'envahissement local ;
- Importance de l'envahissement à distance;
- Type histologique et éventuellement des grades spécifiques à ce type de cancer ;
- Des marqueurs tumoraux divers;
- Les différents marqueurs génétiques ;
- la recherche d'anomalies génétiques ;
- Etat général du malade (**Heron ,2009**).

4-2-Classification histologique

Le système de classification des cancers TNM (Tumor/ Node / Metastasis), est un système internationale mis à jour par les experts de l'union internationale contre le cancer.

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Il décrit l'extension des tumeurs malignes à un moment donné dans un organe particulier. Toute le comité médicale utilise cette classification afin d'établir le meilleur schéma thérapeutique, ainsi, évaluer l'efficacité de ces traitements.

Pour mieux décrire la physiopathologie de chaque cancer, certaines règles générales entrent en jeu afin de trouver le bon pronostic des tumeurs: La classification clinique (cTNM) se base sur des données pré-traitement : l'examen physique du patient, l'imagerie, l'endoscopie, les biopsies et la chirurgie exploratrice. La classification pathologique (pTNM) se base sur les résultats de l'examen histopathologique après une chirurgie.

La classification pathologique du pTNM est donc basée sur trois critères anatomiques principaux:

T : Extension de la tumeur primaire T1-T4: Ce critère est établi en fonction de la taille de la tumeur primaire et/ou de l'infiltration des tissus et des organes de voisinage. Pour l'exemple du carcinome du sein, une tumeur mesurant 3 cm est classée en pT2 si elle n'envahit pas la peau ni la paroi thoracique. Par contre, un carcinome de même taille infiltrant directement la peau ou la paroi thoracique est classé en pT4.

N: Extension dans les ganglions lymphatiques régionaux N0-N3: pN0 signifie qu'aucun ganglion lymphatique ne contient de cellules tumorales. En cas de métastases ganglionnaires, plus le nombre de ganglions locorégionaux atteints par la tumeur augmente et plus la valeur du pN sera élevée : ainsi, avec cinq ganglions lymphatiques axillaires (locorégionaux) atteints pour l'exemple du cancer du sein, la tumeur est classée en pN2a ; par contre un seul ganglion lymphatique métastatique situé dans la région infraclaviculaire (relai ganglionnaire suivant) classera la tumeur primaire du sein en pN3a. Cette classification tient aussi compte de la taille des métastases pour le sein, puisque entre 0,2 et 2 mm on parle de micrométastases (pN1mi).

M : Métastases à distance M0-M1: Pour la plupart des cancers, quelque soit l'organe atteint, la présence de métastases à distances (M1) correspond aux stades d'extension les plus avancés et sont donc associés à un plus mauvais pronostic. (**Tableau de classification TNM de cancer, voir l'annexe 02**).

4-3-Classification en stade

A partir de l'ensemble des données du TNM, l'extension de chaque tumeur peut être regroupée en stades, avec un Stade 0 pour les carcinomes *in situ* (carcinomes non-invasifs) et un Stade IV pour les carcinomes avec métastases à distance (tumeurs de moins bon

pronostic). La classification TNM est régulièrement mise à jour en fonction de l'évolution de la connaissance des tumeurs et des différentes études sur la corrélation entre un stade TNM et la survie des patients. Par exemple, un mélanome non ulcéré mesurant jusqu'à 1 mm d'épaisseur était classé pT1a. Dans la nouvelle édition de la classification TNM 2017 tout mélanome supérieur à 0,8 mm d'épaisseur et ne dépassant pas 1 mm sera classé pT1b car cette catégorie de mélanome s'est révélée plus agressive du point de vue pronostic (**Abdou et al., 2017**).

5- Cancers héréditaires et les cancers acquis

5-1-Cancers héréditaires

Dans une petite minorité de cas, la génétique est prépondérante dans l'apparition des cancers en raison de l'altération par mutation d'un gène qui exerce normalement une fonction de protection vis-à-vis de l'apparition d'un cancer d'un type donné. On parle de gène suppresseur de tumeur. La perte de la fonction de ce gène chez un individu est associée à un risque spontané très élevé de survenue d'un cancer au cours de son existence. Cette mutation est généralement héritée de l'un des parents et transmissible aux enfants. On parle de formes héréditaires de cancers. Il existe différentes formes héréditaires de cancers du côlon et du rectum, de l'estomac et du pancréas. Elles impliquent une altération de gènes suppresseurs de tumeurs différents (**Bruno, 2009**).

5-2-Cancers acquis

Les cancers acquis sont les cancers n'offrant aucun caractère familial net. Ils constituent la grande majorité, entre 90 et 95 %. Ils ne sont pas induits par un seul gène pathologique. Ceci ne veut pas dire que des gènes de susceptibilité n'interviennent pas. Mais ces gènes sont multiples et n'engendrent pas à eux seuls le cancer. Ils sont seulement favorisants. Il s'agit des gènes intervenant indirectement. C'est la conjonction de ces gènes avec certains facteurs de l'environnement qui va aboutir au développement des cellules malignes. Considérons par exemple les radicaux libres. Un excès de radicaux libres peut provoquer des lésions au niveau de l'ADN, et par suite facilite la cancérisation d'une cellule. Un déficit quantitatif ou qualitatif des enzymes protectrices contre les radicaux libres favorise l'action nocive de ceux-ci. On a ici la conjonction de deux éléments :

- Certains facteurs de l'environnement, toxiques ou alimentaires, qui entraînent la formation d'un excès de radicaux libres.

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

- Certains facteurs génétiques, telle qu'une carence des enzymes protectrices contre les radicaux libres (**Wolf et al., 1994**).

6- Epidémiologie des cancers digestifs dans le monde

Le tableau suivant démontre l'incidence des cancers du tube digestif épidémiologiques dans le monde:

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Tableau 01. Incidence du cancer digestif dans le monde (Ferlay et al., 2018)

Pays	Colorectal	Foie	Estomac	Pancréas	Œsophage	Vésicule biliaire
Monde	1 849 518	841 080	18 078 957	458 918	572 034	219420
Europe	499667	82466	133133	132559	52964	33716
Allemagne	58047	8883	608742	19067	7836	4328
France	47025	10624	455618	13967	5412	2817
Italie	49327	12325	409808	13599	2127	4408
Espagne	37172	6630	270363	7765	2311	2740
Bulgarie	4604	559	1318	1330	249	216
Danemark	5585	611	543	1051	670	215
Graisse	7319	1642	1908	2175	265	502
Asie	957986	609596	769728	214499	444597	145040
China	521490	392868	456124	116291	307359	54131
Japon	148151	35535	115546	43119	20019	24823
Türkiye	20031	4362	11934	6473	1470	1763
Iraq	1391	539	791	503	172	293
Hinde	56751	27670	57394	10860	52396	25999
U A E	662	97	127	133	37	73
Jordan	1105	188	386	233	61	154
Afrique	61846	64779	31148	16059	28494	6199
Algérie	5537	563	2241	940	321	1263
Maroc	4118	428	1761	848	456	495
Égypte	5393	25399	2350	2888	1034	757
Mali	917	598	1086	257	190	50
Tunisie	1657	355	637	352	111	300
Kinia	2316	1346	2127	1969	4380	217
Nigeria	6692	5129	2404	735	569	426
Océanie	22332	3988	3359	4529	2315	1383
Australie	17782	2438	2303	3601	1677	1029
Nouvelle-Zélande	3435	483	399	697	371	160
Amérique du Nord	179771	41851	29275	56002	22689	13475
U.S.A	155098	37948	26026	50846	20064	11496
Canada	24617	3889	3244	5139	2619	1979
Amérique Latine	128006	38400	67058	35270	20975	19607
Brésil	51783	12463	20927	12594	11405	4717
Argentine	15783	2343	3980	4878	2299	1645
Cuba	4238	837	1309	951	1110	309
Belize	24	19	18	7	2	1
Mexico	14900	7265	7546	4849	1225	2956
Chile	5914	1582	5162	1635	784	2699
Colombie	9140	2279	7419	2311	922	1699

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Partie II : LES CANCERS DIGESTIFS

Introduction

Les cancers digestifs sont très fréquents et touchent les deux sexes indifféremment ; ils affectent principalement le tube digestif (le colon, le rectum, l'estomac et beaucoup moins l'intestin grêle et l'œsophage) ainsi que les glandes qui lui sont associées: pancréas, foie et vésicule biliaire (**Pera, 2000**).

Dans ce qui suit, nous allons présenter un aperçu bibliographique sur les principaux cancers digestifs. Les cancers digestifs constituent un problème majeur de santé public par leur fréquence et leur gravité, ils représentent 22.9% et 21.8% de tous les cancers chez l'homme et la femme respectivement (**Rougier et al., 2006**). Leur épidémiologie est caractérisée par de grandes variations géographiques et démographiques et leur incidence mondiale est de l'ordre de 74.2/100 000 habitants chez l'homme et 34.2/100 000 habitants chez la femme (**Benhamiche et al., 2001**).

II-1-Cancer de l'œsophage

II-1-1- Définition

Le cancer de l'œsophage est une tumeur qui se forme dans les tissus qui tapissent l'œsophage (**Annemie et al., 2012**). À partir d'une cellule de l'œsophage initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique pour former une masse appelée tumeur maligne.

Le cancer de l'œsophage peut naître dans n'importe quelle partie de cet organe et se développe le plus souvent à partir des cellules de la muqueuse (**Aissatou et al., 2015**).

II-1-2- Rappel Anatomique

L'œsophage est un segment du tube digestif, qui relie le pharynx à l'estomac. Il descend en avant de la colonne vertébrale et traverse successivement la partie inférieure du cou, le thorax, le diaphragme et se termine dans l'abdomen où il rejoint l'estomac au niveau du cardia(**Figure 01**).(Artru P et al., 2015).

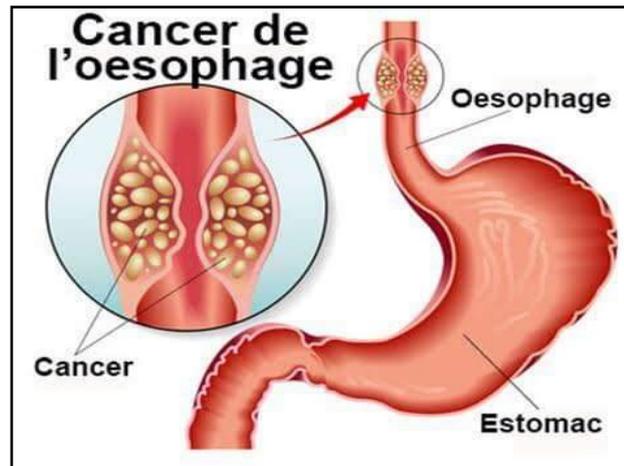


Figure 01. Cancer de l'oesophage. (Gérard, 2015)

II-1-3- Anatomopathologique

1-3-1- Macroscopie : Le cancer de l'oesophage peut revêtir plusieurs aspects.

- Ulcéro- bourgeonnant : le plus fréquent.
- Ulcéré : Bourgeonnante (polyploïde, végétant) :
- Infiltrant : Le siège peut être :
 - Tiers supérieur dans 20% des cas.
 - Tiers moyen dans 30% cas.
 - Tiers inférieur dans 50% des cas.

1-3-2- Microscopie : Le cancer de l'oesophage se présente sous deux formes histologiques :

a) Carcinomes : Représentent 99% des cas de cancer de l'oesophage. Ils comprennent deux types : les carcinomes épidermoïdes représentent 90%. Ils reproduisent un tissu de type malpighien et les adénocarcinomes représentent 10% des carcinomes, reproduisent un tissu de type glandulaire (muqueuse de BARETT).

b) Les autres types : Représentent 1% des cancers de l'oesophage. Il s'agit :

- Des mélanomes malins.
- Des sarcomes.
- Des lymphomes malins (Keniaba, 2008).

II-1-4- Facteurs de risque

1-4-1- Alcool: le risque de développer un carcinome épidermoïde est lié à la quantité d'alcool consommée (**Annemie et al.,2012**). La consommation journalière d'alcool supérieure à 200 grammes multiplierait le risque de survenue du cancer de l'œsophage par 4 (**Keniaba, 2008**)

1-4-2- Tabac : la consommation de plus de 24 cigarettes par jour multiplierait le risque de survenue du cancer de l'œsophage par 6. Le risque est donc dose dépendante et augmente nettement en cas d'intoxication mixte : il est multiplié par 45 si la consommation est supérieure à 20 cigarettes par jour et de plus d'un litre de vin par jour 07 (**Keniaba, 2008**).

1-4-3- Fruits et légumes

Une faible consommation de fruits et légumes frais a été associée a un risque plus élevé de carcinome épidermoïde. D'autres facteurs sont soupçonnés d'être liés au cancer de l'œsophage comme la consommation élevée de viande rouge ou de produits alimentaires industriels (**Annemie et al., 2012**).

1-4-4-Reflux gastro-œsophagien : parfois appelée reflux acide. Il s'agit d'une maladie au cours de laquelle l'acide gastrique remonte régulièrement dans l'œsophage. Ce processus finit par endommager l'œsophage. Son symptôme le plus commun est la sensation de brûlure partant de l'estomac et remontant vers la bouche. En conséquence, la paroi interne peut montrer une métaplasie après une longue période de reflux acide (**Annemie et al., 2012**).

1-4-5-Obésité : augmente le risque d'œsophage de Barrette et d'adénocarcinome

Oesophagien par des plusieurs mécanismes. Cela s'explique en partie par le risque plus élevé de reflux gastro-œsophagien, mais aussi par un lien de causalité direct. Le reflux gastro-œsophagien est plus fréquent et plus sévère chez les personnes obèses, en particulier lorsque l'excès de graisse s'accumule dans l'abdomen plutôt que dans les cuisses et les hanches (**Keniaba, 2008**).

II-1-5- Diagnostique :

Le diagnostic du cancer de l'œsophage est basé sur différent examens, le médecin vous interroge sur vos symptômes et effectue un examen clinique.

Une écho-endoscopie peut également être réalisée durant cet examen. Une sonde d'échographie est alors introduite dans la gorge et dans l'œsophage. Elle fournit des images

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

des différentes couches de la paroi de l'œsophage, des ganglions lymphatiques proches et d'autres structures (Artru P,etal., 2015).

Cette technique est utilisée pour voir dans quelle mesure un cancer s'est propagé dans la paroi œsophagienne, dans les tissus proches ou aux ganglions lymphatiques voisins, ce qui est primordial de connaître en détail et à l'avance pour les patients qui seront opérés. Ces informations sont très utiles pour l'intervention chirurgicale et peuvent également aider le médecin à prélever un échantillon d'une lésion suspecte (biopsie). L'exécution d'une échographie est par conséquent particulièrement utile avant une opération (Annemie et al., 2012).

II-1-6- Symptôme

La dysphagie est le principal symptôme, mais souvent tardif et croissante. Elle entraîne souvent à une grande dénutrition. Les autres signes cliniques sont des douleurs en arrière du sternum, des fausses routes alimentaires (passage involontaire des aliments dans les bronches) ou des signes pulmonaires (toux à l'alimentation) ou ORL (Gramont, 2006).

II-1-7- Traitement

La chirurgie est le traitement de choix chez les patients dont l'état de santé est bon. Lorsque les ganglions lymphatiques sont touchés, la chirurgie constitue toujours le meilleur traitement (Aissatou et al., 2015).

Toutefois, le fait que les ganglions lymphatiques soient touchés diminuent les chances de guérison des patients et un traitement combiné comprenant une chimiothérapie ou une chimiothérapie associée à une radiothérapie doit donc être discuté lors d'une réunion de concertation multidisciplinaire ou consultation oncologique multidisciplinaire en cas de suspicion d'envahissement des ganglions lymphatiques(Artru P et al., 2015).

II-2- Cancer de l'estomac

II-2-1- Définition

Le cancer de l'estomac survient lorsque des cellules qui couvrent l'intérieure de l'estomac se multiplient de façon incontrôlée .cela forme une masse appelée Tumeur (Anonyme, 2017).

Un cancer peut se développer à n'importe quel endroit de l'estomac (Nicolas broccard et al., 2017).Se développent très généralement au dépend de la muqueuse gastrique et

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

correspondent à des adénocarcinomes. La « linite » gastrique correspond à une forme particulière et minoritaire d'adénocarcinome de l'estomac, caractérisée par une faible différenciation et par une tendance à infiltrer toute l'épaisseur de la paroi de l'estomac qui est parfois très épaissie (**Laurianne et Bruno**).

II-2-2- Rappel anatomique

L'estomac est situé dans la partie supérieure de l'abdomen il joue un rôle important dans l'absorption des aliments (**Nicolas Broccard et al., 2017**). Et constitue une glande digestive en forme de poche qui occupe la loge sous phrénique gauche et l'épigastre. Cette loge est située entre le foie, la rate, le diaphragme et le côlon transverse. Son orifice supérieur, le cardia, se projette à la hauteur de la dixième vertèbre thoracique, son orifice inférieur, le pylore, est à droite de la première vertèbre lombaire(**Figure 02**).(**Saida, 2009**).

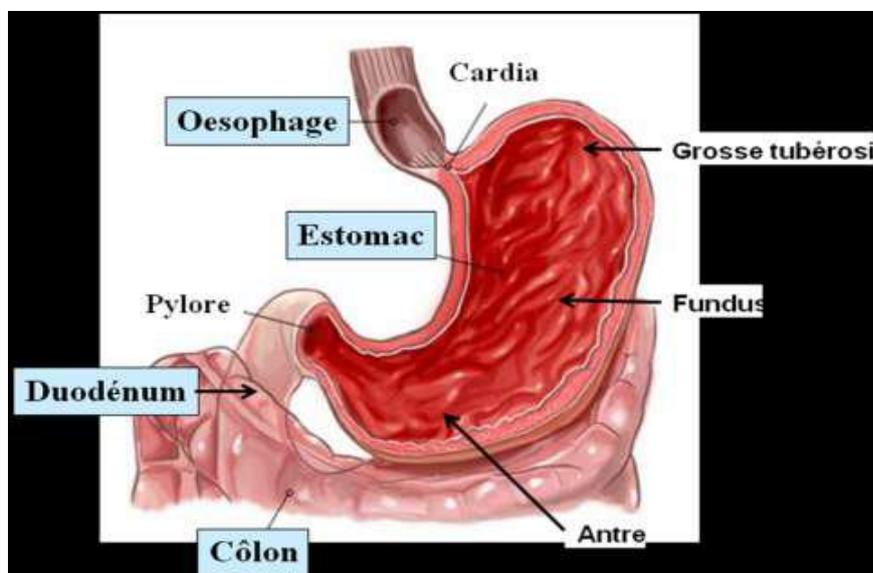


Figure 02.Les différentes parties de l'estomac (**Laurianne et Bruno2014**)

II-2-3- Anatomopathologique

- Formes macroscopiques

Elles correspondent aux différents aspects endoscopiques avec trois modes possibles de développement tumoral : bourgeonnement, infiltration ou ulcération pouvant réaliser des tumeurs végétantes polyploïdes, des cancers infiltrants comme les linites gastriques, des cancers ulcérimorphes appelés par certains « ulcères malins » et qui se présentent comme des ulcérations à bord taillé à pic, sans bourrelet net, les plis radiés venant au contact de la perte

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

de substance. Dans la plupart des cas, les trois aspects macroscopiques sont associés pour donner le cancer en « lobe d'oreille » ; c'est une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet irrégulier (Nicolas *et al.*, 2014).

II-2-4- Facteurs de risque

2-4-1- Lésions précancéreuses : (Saida ,2009)

- Infection à *Helicobacter pylori* +++ ;
- Dysplasie ;
- Gastrite chronique atrophique et métaplasie intestinale ;
- Maladie de Biermer;
- Gastrectomie partielle pour pathologie bénigne ;
- Maladie de Ménétrier ;
- Polype gastrique adénomateux ;
- Ulcère gastrique bénin.

2-4-2- Facteurs alimentaires:

Le mode d'alimentation est un facteur de risque du cancer de l'estomac surtout pour le type intestinal (Ghizlane, 2016).

Une consommation excessive d'aliments riches en sel, de viandes ou poissons fumés favorise l'apparition du cancer gastrique (Loreta *et al.*, 2006).

Le sel à l'état brut contient un taux élevé de nitrates, sa consommation importante serait associée à une diminution de l'acidité gastrique et à une grande fréquence d'atrophie gastrique, créant ainsi un milieu propice pour le développement de l'*Helicobacter Pylori* (Campos *et al.*, 2006).

- Faible consommation de fruits et légumes.
- Tabagisme et consommation d'alcool.
- Concentration élevée de plomb et de Zinc dans l'eau de table.
- Infection.

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

- PH gastrique élevé stimule la pullulation bactérienne qui convertit les nitrites en nitrosamines(Saida, 2009).

2-4-3- Facteurs génétiques

La présence de facteurs génétiques influençant le risque individuel de développer un cancer est démontré. Environ 10% des malades ont des antécédents familiaux de cancers gastriques. En cas d'atteinte d'un parent de premier degré, le risque de cancer serait multiplié par 2 ou 3 (Mitr, 2006).

- Polymorphisme génétique de cytokines
- Oncogène CDH1
- Syndrome HNPCC (Lynch)
- Polypose adénomateuse recto-colique familiale, Polypose juvénile
- Syndrome de Perutz-Jeghers(Saida ,2009).

II-2-5- Symptômes

Le cancer de l'estomac ne provoque aucun trouble pendant longtemps, raison pour laquelle il est souvent découvert à un stade avancé. Voici quelques signaux d'alerte (Stephan ,2017).

- Perte d'appétit, douleurs pendant et après les repas.
- Sensation d'oppression et douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen
- Problèmes de déglutition
- Sensation de satiété, nausées et vomissements, amaigrissement
- Selles noires(Ffcd, 2002).

II-2-6- Traitement

Le traitement du cancer de l'estomac est administré par des spécialistes du cancer, soit des oncologues. Certains se spécialisent en chirurgie, d'autres en radiothérapie ou bien en chimiothérapie. Tout ce personnel discute avec la personne atteinte de cancer pour choisir le meilleur plan de traitement.

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Les plans de traitements sont conçus de façon à répondre aux besoins uniques de chaque personne atteinte de cancer. Les décisions relatives au traitement du cancer de l'estomac se basent sur les éléments suivants :

- Stade du cancer
- Emplacement de la tumeur dans l'estomac
- Etat de santé globale de la personne atteinte du cancer d'estomac survie des cancers gastriques à cellules indépendantes (**Rahmani ,2017**).

II-3- Cancer de foie

II-3-1- Définition

Le cancer du foie est classifié comme le 8ème cancer dans le monde. Il se développe à partir des cellules spécialisées du foie, les hépatocytes (**Bouvier et al.,2004**).

Le carcinome hépatocellulaire ou CHC est la principale tumeur primitive du foie.

Son principal facteur de risque est la cirrhose du foie. Dans environ 60% des cas, cette cirrhose est secondaire c'est-à-dire provient d'une maladie alcoolique ou d'une infection par le virus de l'hépatite C (**Grigoletto, 2012**).

Il existe différents types de cancers du foie selon la nature des cellules cancéreuses.

Le carcinome hépatocellulaire en est la forme la plus fréquente et représente 90 % de tous les cancers du foie. Le carcinome hépatocellulaire apparait dans les hépatocytes, les principales cellules du foie (**Annemie, 2014**).

II-3-2- Rappel anatomique :

Le foie est un organe aux rôles multiples, essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Avec une masse moyenne de 1500 grammes environ, le foie est l'organe le plus volumineux du corps humain, et représente 2% de la masse corporelle totale chez l'adulte (**Grigoletto, 2012**).

Le foie est divisé en deux sections, le lobe droit et le lobe gauche. Ces deux lobes se composent d'une multitude de segments, les lobules, qui constituent l'unité fonctionnelle du foie. Ces lobules sont formés de cellules hépatiques, les hépatocytes(**Figure 03**). (**Jean-François ,2009**).

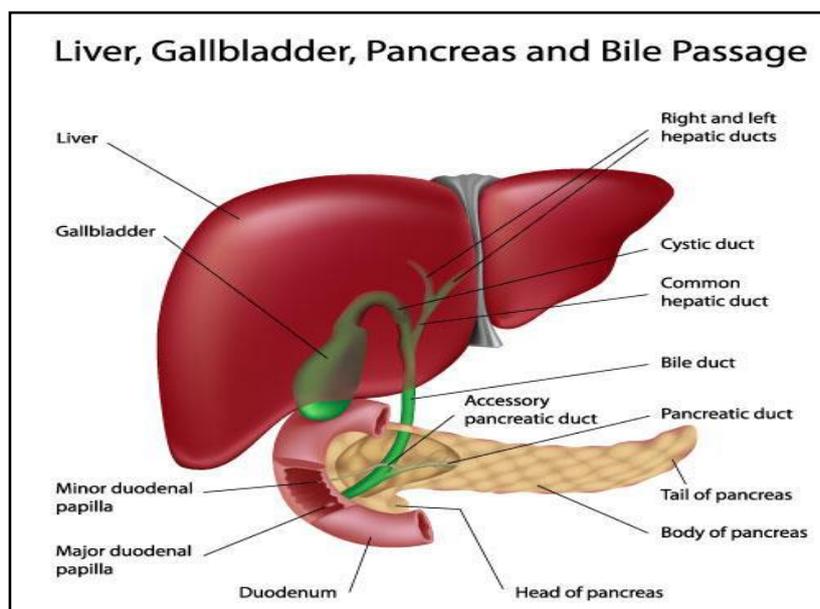


Figure 03. Anatomie du foie et des organes voisins. (michiels, 2014)

II-3-3- Facteurs de risque

3-3-1- Causes de cirrhose de foie

Le CHC se développe en majorité sur des foies cirrhotiques (70 à 90% des cas) et demeure la première cause de mortalité chez les sujets atteints de cirrhose. La cirrhose est elle-même une maladie du foie liée principalement à une infection par les virus de l'hépatite B (VHB) ou C (VHC) (Grigoletto, 2012).

Dans le monde, l'infection par hépatite B est responsable de 50 % de tous les cas de cancer du foie, et l'infection par hépatite C de 25 % des cas.

L'exposition répétée du foie au VHB, ou au VHC provoque la mort d'une partie des hépatocytes et le développement d'un tissu cicatriciel au sein du tissu hépatique sain.

Une infection par hépatite B peut également provoquer directement un cancer du foie, sans provoquer de cirrhose intermédiaire (Michiels, 2014).

3-3-2- Abus d'alcool à longtemps :

Une consommation excessive d'alcool peut entraîner une hausse du taux de graisse dans le foie et une inflammation susceptible de dégénérer en cirrhose et en cancer du foie (Jean-François, 2009).

La prévention de l'abus d'alcool peut réduire considérablement le risque de développer une cirrhose et un cancer du foie (Annemie et al., 2014).

3-3-3- Maladies hépatique /auto-immunes :

Il existe des maladies moins fréquentes qui affectent le foie et augmentent le risque de cancer. Elles comprennent l'hépatite auto-immune, les inflammations des voies biliaires intrahépatiques (cirrhose biliaire primitive et cholangite sclérosante primitive) et la maladie de Wilson. Ces maladies ne sont causées ni par une infection ni par la consommation d'alcool (**Annemie et al., 2014**).

Dans ces maladies, le système immunitaire attaque ses propres tissus – par exemple les cellules hépatiques – qu'il détruit comme s'il s'agissait d'un corps étranger ou d'un agent pathogène. Parmi les facteurs de risque de cirrhose et (rarement) de cancer du foie, on relève la cirrhose biliaire primaire, la cholangite sclérosante primaire (une maladie des voies biliaires) et l'hépatite auto-immune (**Jean-François, 2009**).

II-3-4- Diagnostic :

Le médecin interrogera le patient au sujet de ses symptômes. Il procèdera également à un examen de l'abdomen et du reste du corps.

En premier lieu, on réalisera une échographie du foie. Pour obtenir une image plus précise. Cet examen permet de détecter des nodules, qui ne sont généralement visibles qu'à l'aide d'examen d'imagerie médicale (**Robert, 2008**).

Lorsque l'on détecte un nodule par échographie, on procède aux actions suivantes dont les étapes dépendent de la taille et l'aspect du nodule sur les images. puis en fait examens radiologiques(TDM) sont parfois effectués après l'injection intraveineuse d'un liquide de contraste afin de mieux visualiser les nodules (**Nicolas et al., 2015**).

Les examens nécessaires pour diagnostiquer le cancer du foie et dans certaine cas une prise de sang est effectuée pour déterminer si le taux de marqueur tumoral (d'une protéine appelée alpha-foetoprotéine) est supérieur à la normale, cela suggère qu'il peut avoir un cancer du foie.

Cependant, ces examens ne sont généralement pas conseillés pour le dépistage chez les personnes sans cirrhose, car ils ne sont pas toujours exacts.

II-3-5- Symptôme

- Une perte de poids, Une perte d'appétit,

- Une fatigue,
- Les douleurs abdominales,
- Une jaunisse,
- Des démangeaisons ou prurit,
- Une gêne respiratoire.

Le carcinome hépatocellulaire est généralement mauvais car le stade de la découverte est tardif. En effet, la tumeur est souvent diffuse ou trop volumineuse avec une extension vasculaire(Liovet et *al.*, 2003).

II-3-6- Traitement

Il ya plusieurs traitement selon le cas du cancer parmi ces traitements L'ablation partielle du foie qui consiste à retirer la partie du foie sur laquelle la tumeur s'est développée, La quantité de foie à enlever dépend de la taille, de la localisation et du nombre de nodules tumoraux (d'hépatectomie partielle.) pour les cas de cancer qui surviennent sur un foie sain ou sur une cirrhose qui n'affecte pas le fonctionnement du foie. Elle est contre-indiquée en cas d'hypertension portale importante, et nécessite également un arrêt de la consommation d'alcool (Bourcier, 2011).

Pour les cancers qui se développent sur un foie atteint de cirrhose, les médecins utilisent utilise la greffe de foie qui a pour avantage de traiter en même temps le cancer du foie et la cirrhose.

La transplantation hépatique est une opération qui se déroule en deux temps. Le chirurgien enlève d'abord le foie malade avant de greffer le foie sain provenant du donneur (Michiels, 2014).

II-4- Cancer de pancréas

II-4-1- Définition

Le cancer du pancréas est dû à la formation d'une tumeur maligne. C'est-à-dire un amas de cellules anormales qui prolifèrent de manière incontrôlée et plus au moins rapide et qui menacent de se propager ailleurs dans l'organisme. Ils constituent l'une des formes les plus graves de cancers digestifs (Nihad et Halima, 2015). Ils peuvent être bénignes ou malignes,

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

solides ou kystiques développées à partir du tissu exocrine ou endocrine (Schweitzer *et al.*, 2002).

Les tumeurs exocrines semble le plus fréquent 95% tant que les tumeurs endocrines du pancréas représentent moins de 5% de la totalité des tumeurs pancréatiques (Lafitte et Marie, 2012).

II-4-2- Rappel anatomique :

Le pancréas est une glande digestive molle, rose de forme conique situé en profondeur, presque horizontalement dans la partie supérieure de l'abdomen et accolé à la paroi abdominale postérieure, en arrière de l'estomac (Bochatay *et al.*, 2014).

Il s'étend dans l'abdomen de la rate jusqu' au duodénum il pèse 75g. Il produit aussi bien une sécrétion exocrine qu'une sécrétion endocrine (Marieb et Elaine, 2008).

II-4-3- Anatomopathologique

4-3-1- Macroscopiquement

L'adénocarcinome canalaire « classique » siège dans 60 à 70% des cas dans la tête du pancréas. Il se présente habituellement à l'examen macroscopique sous la forme d'une tumeur ferme, mal limitée, parfois spiculée, de teinte blanc jaunâtre, mesurant de 1 cm à plus de 10 cm de grand axe (Dridi, 2017).

4-3-2- Histologiquement

Les cancers du pancréas exocrine sont essentiellement représentés par les adénocarcinomes canaux. Ils comprennent également d'autres variétés, beaucoup plus rare, de tumeurs épithéliales malignes, que sont les cystadénocarcinomes séreux et mucineux, le carcinome intra canalaire papillaire mucineux, le carcinome à cellule acineuses, le pancréatoblastome, et le carcinome solide et pseudopapillaire (Billami et Benbouziane, 2015).

II-4-4- Facteur de risque

4-4-1- Age

Le risque de contracter un cancer pancréatique augmente avec l'âge. Plus de 80% des cas font partie de la tranche d'âge de 60 à 80 (Donat *et al.*, 2013).

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

4-4-2- Facteur liés au mode de vie (obésité / tabagisme / alcool)

A)- Tabagisme : 20 à 30 % des cancers du pancréas sont liés au tabac à fumer. C'est le seul facteur de risque exogène clairement établi pour l'adénocarcinome pancréatique, le risque diminue dès son arrêt.

B)- Obésité : Les personnes dont l'indice de masse corporelle (IMC) est de 30 (kg/m²) ou plus sont considérées comme obèses et ont un risque élevé d'être atteintes d'un cancer du pancréas.

C)- Alcool : Autant la consommation régulière d'alcool semble associée de manière indiscutable à la survenue de cancer du pancréas en favorisant le développement d'une inflammation chronique locale (**Khanfri et Dabbache, 2014**).

4-4-3- Facteur Alimentaire et métabolique :

Selon les données de la littérature, une alimentation pauvre en fibres et riche engraisse, ainsi qu'une alimentation riche en amine hétérocycliques peuvent être incriminées dans l'apparition d'un cancer de pancréas (**Andre, 2014**).

II-4-5- Symptôme

Jaunisse soudaine (ictère), la plupart du temps indolore ; elle est provoquée par l'obstruction du canal cholédoque, évacuateur de la bile ; la peau et le blanc de l'œil prennent une coloration jaunâtre,

- Douleurs diffuses dans le haut de l'abdomen qui irradient le dos et forment une sorte de ceinture douloureuse ;
- Nausées et vomissements;
- Perte de poids, manque d'appétit, diarrhées
- Thromboses
- Fatigue, manque d'énergie, sensations de faiblesse, lassitude (**Donat et al., 2013**).

II-4-6- Traitement :

Le traitement chirurgical de la tumeur constitue la seule chance de guérison pour le malade pour autant que la tumeur se limite au pancréas; cette intervention ne concerne cependant que 25% des patients. L'intervention comprend l'ablation d'une partie de l'estomac,

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

de la vésicule biliaire, d'une partie des voies biliaires, de la tête du pancréas et de la totalité du duodénum.

- La chimiothérapie.
- La radio-chimiothérapie (Huguier et Mason, 1999).

II-5- Cancer colorectal

II-5-1- Définition

Le cancer colorectal est un cancer siégeant dans la région du côlon et du rectum (partie terminale du colon) caractérisé par une prolifération anormale de cellules dans le gros intestin et par la formation de carcinomes glandulaires ou adénocarcinomes (Schottenfeld et al., 1996).

Le cancer colorectal, cancer le plus fréquent du tube digestif, résulte de l'accumulation de mutations dans différents gènes au sein des cellules constitutives de la couche la plus interne de la paroi colique appelée « 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 « adénomes » ou « polypes adénomateux » (Laour et Daoudi, 2016).

II-5-2- Rappel Anatomique

Le colorectal forment le gros intestin, c'est-à-dire la dernière partie du tube digestif. (Figure 04).

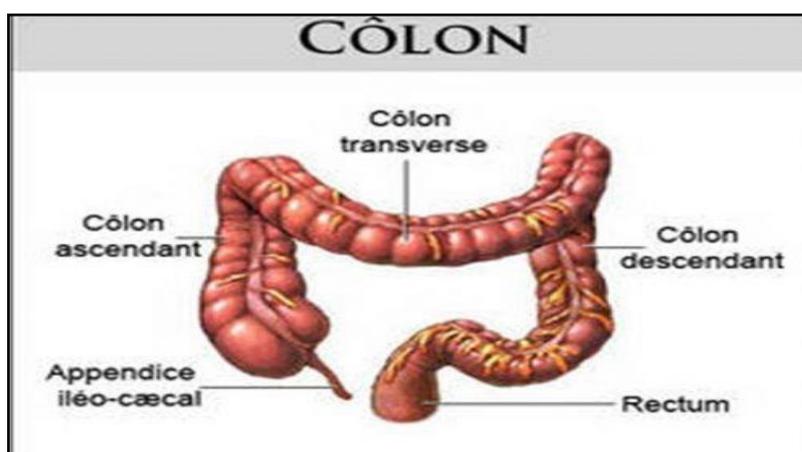


Figure 04. Anatomie du côlon. (I.N.Ca, 2010)

II-5-3- Anatomopathologie

A)- Macroscopie

- Le CCR est le plus souvent ulcéro-infiltrant, avec des ulcérations entourées d'un bourrelet carcinomateux.
- La forme végétant pure est plus rare.

B)- Microscopie

Le cancer colorectal est très souvent un adénocarcinome. Dans 80% des cas il s'agit d'un adénocarcinome de type Luberkühnien fait de structures glandulaires (tubulaires, acineuses ou papillaires). Il peut être bien différencié, moyennement différencié ou peu indifférencié.

Dans 20% des cas, il s'agit d'adénocarcinome atypique de type colloïde muqueux du fait de la présence de plages étendues de mucus. Les carcinomes non Luberkühnien (épidermoïde, adéno-squameux à petites cellules ou indifférenciés) sont exceptionnels. Les lymphomes, mélanomes et sarcomes sont rares (**Kenjaba ,2008**).

II-5-4- Facteurs de risque

5-4-1- Age et sexe : Le risque augmente progressivement à partir de l'âge de 50 ans, les taux d'incidence sont faibles et proches entre les deux sexes puis augmentent avec l'âge, plus rapidement chez l'homme que chez la femme (**Manceau et al., 2014**).

5-4-2- Facteurs héréditaires et génétiques : La plupart des cas de CCR sont sporadiques (80%) mais on estime que 15 % des cas ont une composante héréditaire.

5-4-3- Facteurs alimentaires : Le CCR est le cancer le plus directement influencé par l'alimentation, notamment une alimentation riche en viandes rouges, graisses animales et pauvre en fibres (**Fanit et Mekhlfa, 2017**).

5-4-4- Alcool et tabac : Le tabagisme est associé à une augmentation du risque et de la mortalité par CCR. Des agents cancérigènes de la fumée de cigarette peuvent favoriser la formation de tumeurs au côlon et du rectum (**Laouar et Daoudi, 2016**).

II-5-5- Diagnostic

Le diagnostic de CCR évoqué devant une rectorragie, un trouble du transit avec ou sans douleur abdominale ou aiguë, une péritonite par perforation, sera confirmé par l'endoscopie digestive basse avec biopsies pour l'histologie (**Keniaba, 2008**).

Le diagnostic de cancer colorectal peut également être porté en dehors de tout symptôme dans le cadre d'un dépistage organisé ou individuel. Le dépistage organisé du cancer colorectal a fait la preuve de son efficacité pour diminuer la mortalité induite par ce type de cancer. Les personnes concernées sont les hommes et les femmes de 50 à 74 ans, à l'exclusion de :

- Sujets présentant une symptomatologie digestive relevant d'un examen
- Sujets ayant réalisé une coloscopie complète normale depuis moins de 5 ans ou présentant des antécédents personnels ou familiaux justifiant une surveillance endoscopique programmée.

Concernant les marqueurs tumoraux, seul le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) doit être réalisé dans le bilan initial et le suivi du cancer colorectal (**Anonyme, 2008**).

II-5-6- Symptôme

- Les troubles du transit (constipation ou diarrhées),
- Des crises abdominales douloureuses,
- Des hémorragies ou présence de sang dans les selles plus ou moins rouges selon le siège de la lésion,
- Une augmentation du volume de l'abdomen,
- Une fatigue chronique (**Grellet et Dion, 1993**).

II-5-7- Traitement :

Deux types de traitements sont utilisés pour traiter les cancers du côlon : la chirurgie et les traitements médicamenteux (chimiothérapies et thérapies ciblées). Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres. Ils peuvent avoir pour objectifs, selon les cas:

- De supprimer la tumeur ou les métastases
- De réduire le risque de récurrence

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

- De ralentir le développement de la tumeur ou des métastases (**Frédéric et Daniel, 2010**).

Quand le cancer est localisé dans les 10 centimètres voisins de l'anus, qu'il mesure moins de 3 centimètres, qu'il est bien différencié et qu'il ne pénètre pas la graisse péri rectale, il peut être traité par "endorésection", c'est-à-dire par une ablation en passant par l'anus qui conserve le sphincter anal (**Hellman et Vokes, 1996**).

Partie III: ANEMIE ET CANCER DIGESTIFS

Introduction

L'anémie en cancérologie, qu'elle soit induite par une chimiothérapie satellite de la pathologie tumorale ou facilitée par les autres traitements, est un problème fréquent et trop souvent méconnu ou négligé, alors que son impact est réel sur la qualité de vie des patients cancéreux (Spaeth, 2002).

La tumeur elle-même peut provoquer une anémie (anémie chronique du cancer), car elle est associée à un syndrome inflammatoire, mais aussi à des saignements chroniques ou à une carence en fer (Denis, 28 janvier.2014).

Elle se caractérise également par la diminution d'hémoglobine (Hb) par unité de sang. Pour un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g par dL de sang chez l'homme, un taux inférieur à 12 g chez la femme et inférieur à 11 g chez la femme enceinte, on parle d'anémie. Les origines physiopathologiques de l'anémie sont regroupées dans trois catégories : la diminution de production de globules rouges (GR) fonctionnels, l'augmentation de la destruction des GR et la perte de sang (Claire, 2018).

III-1-Critères de classement des grades de l'anémie

Le diagnostic positif d'anémie dépendra donc de ces critères :

Tableau 02.Sévérité de l'anémie selon l'OMS (Wuillemin et al., 2017).

	Femme	Homme
Anémie légère	Hb 110-119 g/l	Hb 110-129 g/l
Anémie modérée	Hb 80-109 g/l	Hb 80-109 g/l
Anémie sévère	Hb<80 g/l	Hb<80 g/l

Nb:Hb : hémoglobine.

III-2-Différentes types d'anémie principales causes

III-2-1- Anémie microcytaire, hypochrome

Elles sont dues à un défaut de synthèse de l'hémoglobine quelle qu'en soit la cause. En effet, le caractère microcytaire montre qu'il y a eu trop de mitoses dans la lignée érythroblastique (et chacune réduit la taille des cellules) parce que la concentration d'hémoglobine n'avait pas atteint le seuil qui les arrête. La plupart du temps, ces anémies sont arégénératives (taux faible des réticulocytes) car la production médullaire est

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

diminué. Il est à noter qu'une anémie microcytaire est quelquefois régénérative, mais ce cas est rare (Varet, 2014).

Les causes de l'anémie « microcytaire » sont une hémolyse, comme dans les hémoglobinopathies (syndrome thalassémique, hémoglobinose (drépanocytose), un processus inflammatoire ou une maladie chronique telle que le cancer ou l'arthrite rhumatoïde, qui peuvent également se manifester par une anémie « normochrome, normocytaire » (Figure 05).(Camille, 2017).

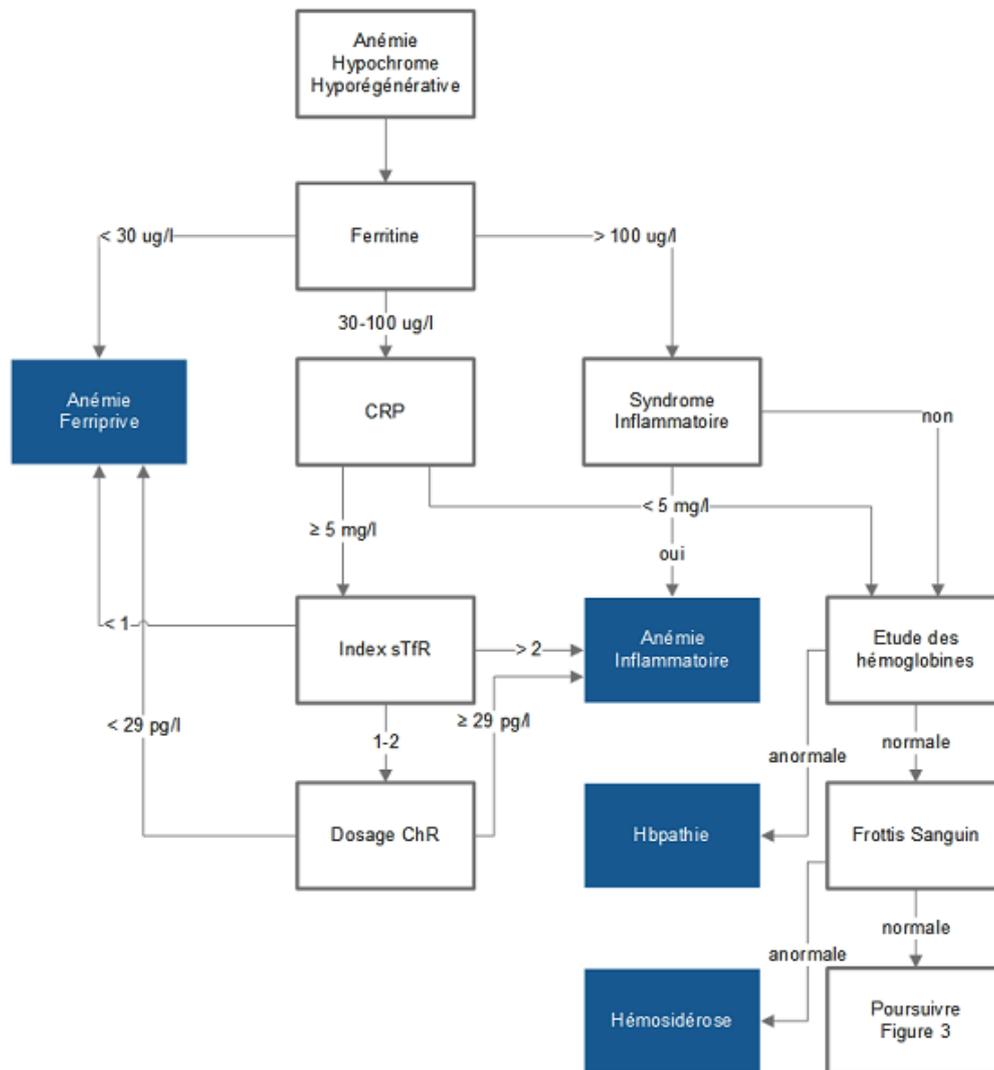


Figure 05 : schéma diagnostique en cas d'une anémie hypochrome microcytaire

CRP : protéine C réactive, sTfR : récepteur soluble de la transferrine, ChR : contenu en hémoglobine des réticulocytes, Hbpathie : Hémoglobinopathie

III-2-2- Anémie normocytaire, normochrome

Lorsqu'on retrouve une anémie normocytaire, le diagnostic différentiel est important. La première étape est de déterminer s'il s'agit d'une anémie régénérative ou arégénérative. Lors d'une anémie régénérative, il faut rechercher rapidement une source de saignement ou une hémolyse. (Figure 06). (Wuillemin, 2017).

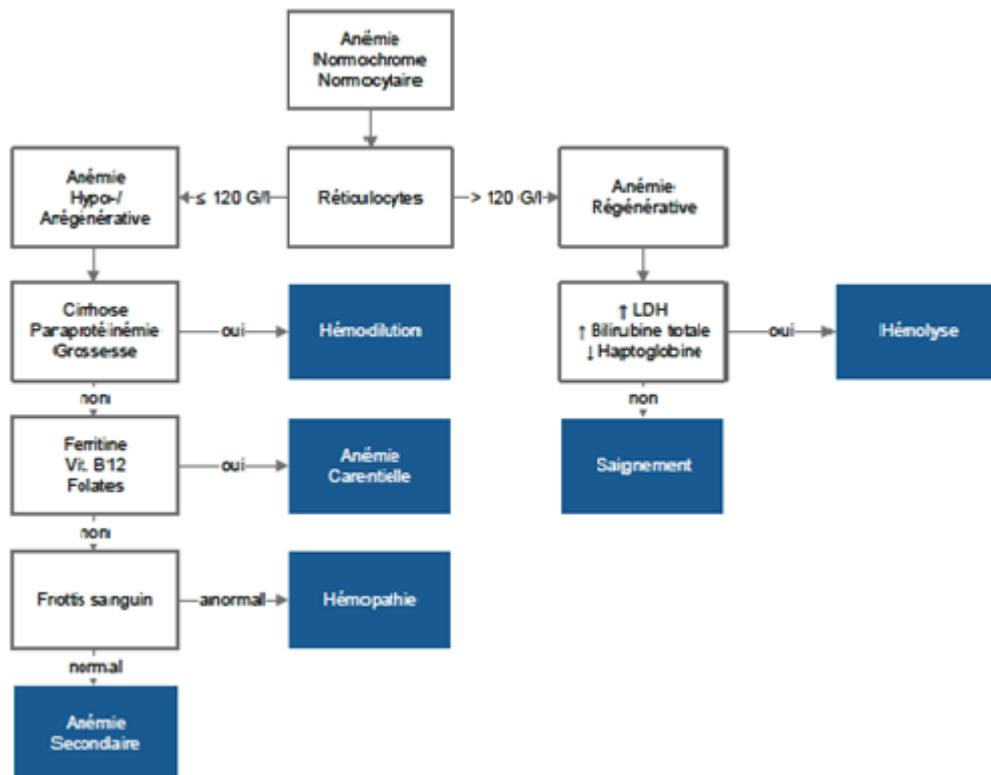


Figure 06 : Schéma de diagnostic en cas d'anémie normocytaire

III-2-3- Anémie macrocytaire

Il s'agit dans un premier temps de déterminer si elle est due à un déficit en acide folique et/ou en vitamine B12. Le dosage plasmatique de la cyanocobalamine est un reflet du taux total de la vitamine B12 circulante dans le sang, liée aux protéines de transport. Un taux inférieur à 150 pmol/l confirme un déficit et nécessite un traitement substitutif. Un dosage supérieur à 300 pmol/l permet d'infirmer un tel déficit et doit pousser à rechercher une autre cause. Il existe une zone d'ombre lorsque la vitamine B12 plasmatique est entre 150 et 300 pmol/l. Dans ce cas, un dosage du MMA (acide méthyl-malonique) et/ou de l'homocystéine ne seront pas d'une grande utilité pour poser le diagnostic étant donné leur grande variabilité, raison pour laquelle ils ne sont pas recommandés aux HUG. La transcobalamine est une protéine de transport responsable de la présentation et de l'utilisation de la vitamine B12 dans

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

les cellules. Le complexe transcobalamine associé à la vitamine B12, appelé holotranscobalamine, est donc théoriquement le meilleur reflet du taux de vitamine B12 disponible pour les tissus, mais il n'est pas effectué aux HUG. Un traitement substitutif d'épreuve avec suivi clinique du patient est donc la stratégie proposée (cf. stratégie SMPR sur le déficit en vitamine B12) (Wuillemin, 2017).

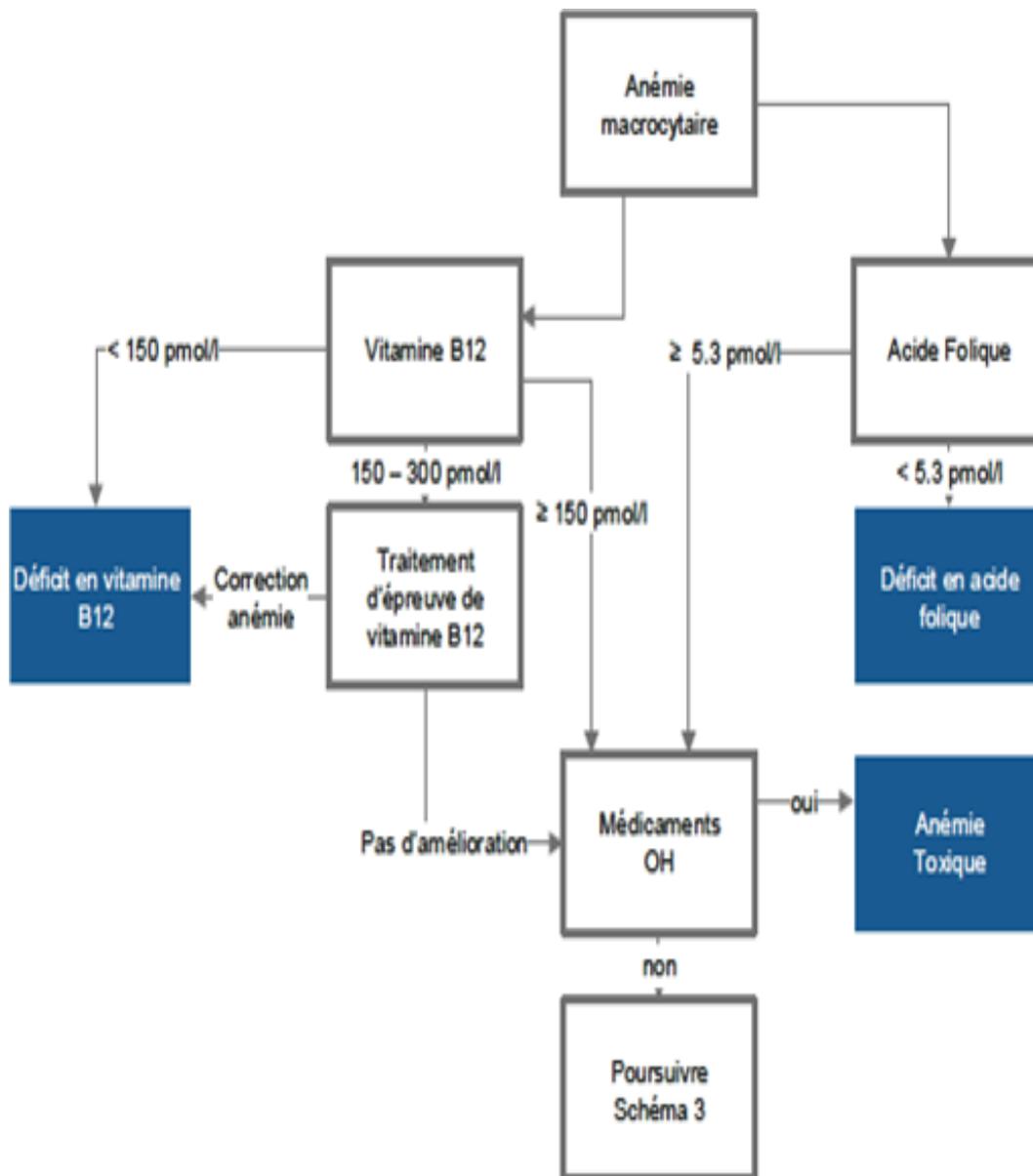


Figure 07 : Schéma diagnostique en cas d'une anémie macrocytaire

III-3- Fréquence de l'anémie chez les patients cancéreux

L'OMS et la National Cancer Institute (NCI) définissent l'anémie chez les patients cancéreux par un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl pour les deux sexes. Selon l'European Cancer Anemia Survey (ECAS), l'anémie touche plus de 50% des patients atteints de cancer avant instauration et peut aller au-delà de 70% après instauration de traitement. L'anémie est à l'origine d'une altération de la qualité de vie des patients cancéreux; elle constitue un facteur de mauvais pronostic et un facteur limitant de l'initiation du traitement anticancéreux. En effet, la réussite de la prise en charge du cancer, hormis les soins spécifiques que sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, devrait intégrer l'administration des soins de support de qualité (Essomba *et al.*, 2015).

III-4- Conséquences de l'anémie sur la qualité de vie

L'anémie peut être asymptomatique ou se manifester par un syndrome anémique associant tout ou partie : asthénie, pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée, vertiges, céphalées, tachycardie, souffle cardiaque. La gravité de l'anémie dépend de sa rapidité d'installation, de sa profondeur, mais aussi du terrain clinique sous-jacent. Ainsi, les conséquences directes qu'elle engendre sur les différents organes seront plus graves en cas de défaillance organique pré-existante (par exemple, elle peut provoquer une décompensation cardiaque chez un sujet ayant une cardiopathie sous-jacente). Chez les sujets âgés anémiques, on note une augmentation des troubles cognitifs, chutes, hospitalisations et de la mortalité. L'anémie est ainsi associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité, et à une réduction de la qualité de vie (Subervie, 2014).

III-5- Conséquences de l'anémie sur l'évolution du cancer

Certains auteurs ont suggéré que la normalisation de l'hémoglobinémie améliorerait la qualité de vie et la survie, particulièrement dans le cas d'une maladie cancéreuse disséminée. Plusieurs études indiquent que la survie des malades anémiques est diminuée dans de nombreux types de cancers (poumon, col, tête et cou, prostate, myélome, lymphomes...) et que le risque de décès chez le malade anémique augmente de 19 à 75 % selon la localisation. Cependant, il n'est pas possible de déterminer si l'anémie est la cause directe de la diminution de la survie ou si cette dernière est la conséquence d'autres facteurs adverses. D'autres études indiquent que l'anémie peut être un facteur pronostique indépendant de la réponse aux traitements. L'hypoxie tumorale est l'une des conséquences importantes de l'anémie. Elle explique en partie la moins bonne réponse à la radiothérapie et à la chimiothérapie de plusieurs types de cancers par la diminution de la sensibilité des cellules cancéreuses à la

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

chimiothérapie et à la radiothérapie. Par ailleurs, l'hypoxie peut induire la néoangiogenèse et ainsi favoriser la progression tumorale (Milano, 2005).

III-6- Physiopathologie de l'anémie chez les patients cancéreux

De nombreux facteurs peuvent contribuer à la mise en place de l'anémie, en particulier l'infiltration de la moelle osseuse par des cellules tumorales. Une des principales causes est la production et l'utilisation anormale de l'érythropoïétine (EPO) (Milano, 2005).

L'érythropoïétine (EPO), protéine appartenant à cette famille a été identifiée dès le début du XXème siècle. L'EPO a une fonction stimulatrice de la production des globules rouges et son action se concentre donc au niveau de la moelle osseuse et aussi dans le sang périphérique.

Les principaux sites de production de l'EPO sont principalement le rein (au niveau des cellules interstitielles péri-tubulaires) et le foie (au niveau des hépatocytes autour des veines centro-lobulaires et des cellules de Ito). La production hépatique de l'EPO est majoritaire chez le fœtus et devient rénale environ 40 jours après la naissance. Cependant, en cas d'hypoxie sévère chez l'organisme adulte, le foie peut produire jusqu'à 30 % d'érythropoïétine.

La régulation de la production d'EPO est quant à elle liée à la quantité d'oxygène délivrée aux tissus et au nombre d'érythrocytes circulants. Ainsi, la diminution du nombre de globules rouges (exemple de l'anémie), l'augmentation des besoins en oxygène des tissus ou encore la baisse de pression partielle en oxygène (exemple d'un séjour en altitude), aboutissent à une sécrétion plus importante d'EPO.

L'EPO en stimulant la production de globules rouges permet l'apport d'oxygène dans les cellules rénales, ces dernières diminuent alors leur synthèse d'EPO, ce qui entraîne ensuite la diminution de production d'érythrocytes. Physiologiquement, il existe une corrélation parfaite entre le taux d'EPO et le taux d'hémoglobine.

Chez l'adulte sain, le taux sérique normal d'EPO se situe entre 5 et 30 mU/mL et l'érythropoïèse dure cinq jours en moyenne et est réduite à deux jours sous l'influence de l'EPO. Cette production peut être altérée lors de pathologies ou de traitements cytotoxiques conduisant à l'anémie (Claire, 2018).

III-7- Traitement de l'anémie

Le traitement doit être étiologie chaque fois que possible (compensation d'une carence en fer, en folates, en vitamine B12, arrêt de médicaments hémato toxiques, traitement d'une

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

lésion hémorragique...). Quand il n'y en a pas, le traitement passe, selon les indications, par la transfusion sanguine et/ou par l'utilisation d'une EPO.

L'intérêt des transfusions est de permettre une compensation rapide de l'anémie. Cependant, elles ne corrigent l'anémie que de façon transitoire, elles sont contraignantes pour les patients et nécessitent une voie veineuse périphérique ou centrale. Elles exposent à plusieurs risques : essentiellement immunoallergique avec diminution du rendement transfusionnel, bactérien, mais également à une surcharge cardiovasculaire chez les patients âgés ou insuffisants cardiaques. Le risque de transmission virale a considérablement diminué depuis la sélection rigoureuse des donneurs (**Guillemette et al., 2007**).

III-8- Erythropoïétine recombinante

Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) 1 fédèrent les érythropoïétines (EPO) recombinantes humaines (rHu-EPO), désignées sous l'appellation d'époétines (respectivement époétines alfa et époétine bêta), et la darbépoétine alfa : darbépoétine alfa, époétine alfa, époétine bêta, non indiquée chez le patient cancéreux,

L'époétine: est une EPO recombinante obtenue par génie génétique et portant trois restes glycosyles de composition identique à l'EPO physiologique. Deux types d'époétine sont distingués (alfa et bêta) différant dans leur composition en carbohydrates, leurs caractéristiques physico-chimiques et leurs propriétés cinétiques.

La darbépoétine: possède cinq chaînes N-glycidiqes, ce qui explique qu'elle bénéficie d'une demi-vie terminale plus prolongée que les rHu-EPO. Concrètement, les différences entre ces trois molécules sont d'ordre cinétique : elles ont la même efficacité thérapeutique (**Lévy-Chavagnat, 2011**).

III-9- Action de l'érythropoïétine

L'érythropoïétine (Epo) stimule à la fois la prolifération et la différenciation des cellules progénitrices érythropoïétiques. Produite principalement dans le rein et le foie, sa synthèse est induite par l'hypoxie tissulaire. En cis du gène codant pour l'Epo, des séquences géniques déterminent la spécificité tissulaire de sa production. Une courte séquence d'ADN en 3' du gène joue un rôle d'amplificateur de la transcription lorsqu'elle lie le facteur HIF-1 (hypoxia-induced factor). Ce facteur ubiquitaire stimule, dans les conditions d'hypoxie, la transcription d'autres gènes dans des cellules ne produisant pas l'Epo. Le récepteur de l'Epo appartient à la superfamille des récepteurs des cytokines. La transmission intracellulaire du signal relayé par ce récepteur emprunte les voies de la PI 3-kinase et de Ras/MAPkinase. Certaines

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

polyglobulies secondaires sont liées à une production aberrante d'Epo par des cellules tumorales tandis que les polyglobulies primitives et certaines érythrocytoses familiales résultent d'une hypersensibilité du récepteur. Dès son apparition sur le marché, l'Epo recombinante est devenue le traitement de choix de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique terminale et préterminale. L'utilisation de cette cytokine pour d'autres indications est actuellement envisagée. La thérapie génique par l'Epo est en cours d'étude (**Lacombe et al., 1995**).

III-10- Anticorps anti- érythropoïétine et aplasie de la lignée érythrocytaire

La cause principale de perte d'efficacité de l'EPO rapidement identifiée était la carence martiale et les premières études multicentriques avaient toutes conclu en l'absence d'immunisation contre l'érythropoïétine humaine recombinante. 12 ans et plus d'une utilisation massive chez l'insuffisance rénale chronique ne modifient pas cette affirmation. Cependant, en 2002, dans le monde, 179 cas d'érythroblastopénie soupçonnés chez des insuffisants rénaux chroniques, traités par érythropoïétine étaient répertoriés. 165 ont été confirmés par biopsie médullaire et 112 patients présentaient des anticorps anti-EPO. Dans le cas des autres indications thérapeutiques de la molécule (en oncologie, en chirurgie, en néonatalogie...), les essais cliniques n'ont révélé jusque-là aucune apparition de tels anticorps mais il n'y a pas, à l'heure actuelle, suffisamment de recul par rapport à ces utilisations (**Daublin, 2008**).

III-11- Action de l'érythropoïétine sur l'évolution des cancers

Plus de 60 études cliniques et 11 méta-analyses prouvent que l'administration d'un ASE permet de traiter avec efficacité l'anémie chez le patient cancéreux : elle augmente de façon significative l'hémoglobine et réduit les besoins en transfusions quel que soit l'âge du patient. Environ 70 % des patients répondent à un traitement par ASE avec augmentation du taux d'hémoglobine (Hb) d'environ 1 g/dl en 4 semaines et/ou plus de 2 g/dl en environ 8 semaines. Jusqu'à l'avènement des agents stimulant l'érythropoïèse (ASE), seule la transfusion était mise en œuvre pour traiter les anémies sévères chez un sujet cancéreux. Aujourd'hui, ses indications sont plus réduites, et ce d'autant plus que les patients préfèrent éviter le recours à cette technique (**Lévy-Chavagnat, 2011**).

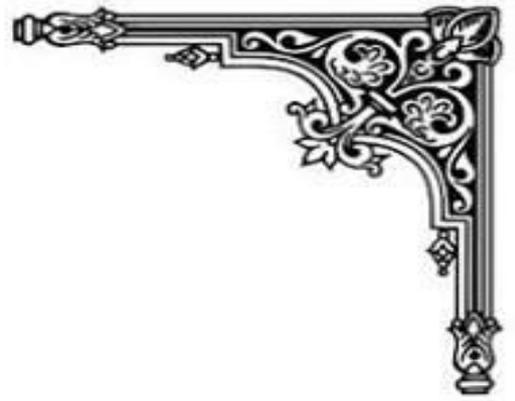
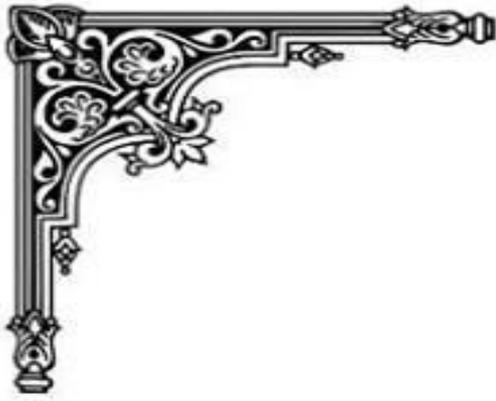
III-12- Prévalence de l'anémie chez les patients atteints de cancer digestif

La prévalence de l'anémie est relativement importante en cancérologie, l'anémie survenant dans la suite du traitement de cancer, est rarement documentée et dans ce tableau, il existe des taux d'anémie pour chaque cancer du type digestif:

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Tableau 03. La prévalence de l'anémie et les patients atteints du cancer digestif dans le monde.

Localisation de la tumeur	Pourcentage	Pays	Références
Foie	8% ,40%	France	Ludwig. <i>etal.</i> , 2004 Boutboul. <i>etal.</i> ,2014
Pancréas	14%	France	Ludwig. <i>etal.</i> , 2004
	40% 30,5%	Norvège	Boutboul. <i>etal.</i> ,2014 Edna et <i>al.</i> ,2012
Œsophage	7%	France	Ludwig. <i>etal.</i> , 2004
Colorectal	20% ,40%	France	Cattan. 2005
	40 %	Norvège	Edna et <i>al.</i> ,2012
	43%	Finlande	Juha et <i>al.</i> , 2018
Estomac	20% ,	France	Cattan. 2005
	40%		Boutboul. <i>etal.</i> , 2014
	58 %	Canada	Tang et <i>al.</i> , 2018



Chapitre II : *Methodologie*



I-1-Objectifs de l'étude

- Evaluer la prévalence des cancers du tube digestif et mettre en évidence les facteurs de risque qui lui sont associés;
- Evaluer la prévalence de l'anémie chez les patients atteints d'un cancer du tube digestif à Tébessa;
- Identifier les facteurs de risque associés à cette anémie à savoir : Les traitements médicamenteux (Chimiothérapie, radiothérapie), la localisation du cancer, état pondéral, alimentation, l'âge, le sexe...

I-2-Présentation du site d'étude

L'enquête descriptive et analytique a été réalisée au niveau de deux structures hospitalières:

L'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Bouguerra-Boulaares Bekarria, Tébessa et le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Bene Badis, Constantine.

Nous avons enquêté auprès des patients atteints d'un cancer du tube digestif originaires de Tébessa qui ont été transférés à Constantine.

Les analyses ont été effectuées aux niveaux des deux laboratoires suivants:

- Laboratoire d'analyse médicale Pharmacie Redjel Yousef, pour les témoins ;
- Laboratoire d'analyse EPH Bouguerra Boulaares Bekarria, pour les patients ;

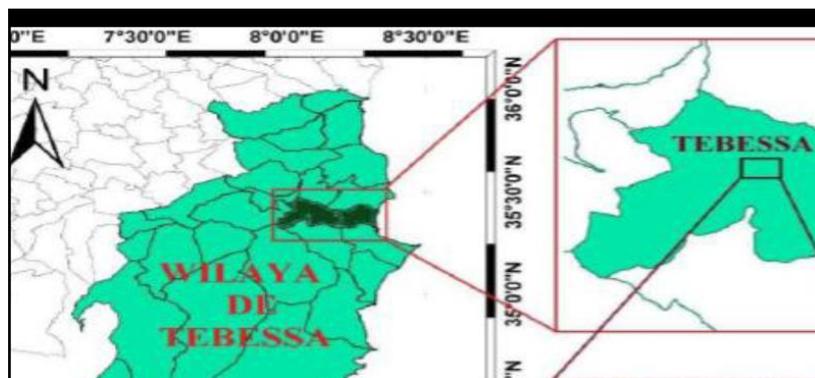


Figure 08:Lieux de la réalisation de l'enquête (EPH Bouguerra Boulaares Bekarria).

Laboratoire d'analyse CHU Ben Badis, pour les cas orienté à Constantine.

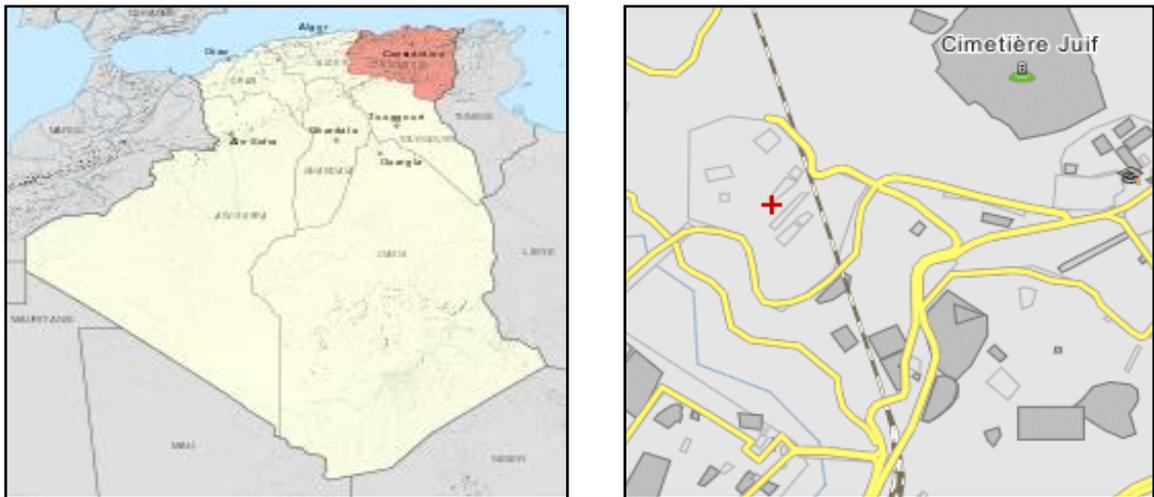


Figure 09: Lieux de la réalisation de l'enquête (CHU Benbadis, Constantine).

I-3- Population d'étude

L'étude descriptive et analytique a porté sur 200 patients (100 patients cancéreux et 100 patients témoins. Les patients sont âgés de 20 à 84 ans. Ils ont été choisis selon des critères d'inclusion et des critères d'exclusion.

a : Critères d'inclusion des patients

Le recrutement des patients atteints d'un cancer du tube digestif (œsophage, estomac, pancréas, foie, colorectal...) était basé sur un diagnostic du Cancer Digestif confirmé par l'anapath, la biopsie et/ou la chirurgie. Les patients cancéreux inclus sont ceux qui venaient en consultation durant la période de la réalisation de notre étude ils devaient être de la région de Tébessa. Ce sont des patients revus à la consultation au service d'oncologie de l'établissement Public Bouguerra-Boulaares Bekarria, Tébessa et des patients orientés au CHU Ibn Badis, Constantine.

Les témoins étaient sélectionnés au même temps que les cas. Les critères d'inclusion pour les témoins sont:

- Les sujets recrutés doivent être de la même région et de tous les âges.
- N'ayant eu aucun type de cancer et aucune maladie apparente le jour de l'enquête.

I-4- Déroulement de l'enquête

L'enquête s'est déroulée du 24/02/2019 au 30/04/2019. Après les démarches administratives pour l'obtention de l'autorisation d'accès à l'établissement, nous nous sommes présenté et expliqué notre travail au directeurs et aux personnels des établissements concernés. Chaque patient a été interrogé pendant 20 à 25 mn. Les sujets (Patients et témoins) qui ont accepté d'être enquêtés ont fait l'objet d'un prélèvement sanguin et des mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille, tour de hanche, circonférence brachiale et l'épaisseur cutanée tricipitale (ECT)).

I-4-1- Difficultés rencontrés au cours de l'enquête

Durant la réalisation de notre travail, nous avons été confrontés à quelques difficultés inhérentes à toute enquête de ce type, surtout qu'il s'agit d'une étude auprès de patients cancéreux.

- Certains patients refusaient d'être interrogés ;
- Les patients âgées ne comprenaient pas facilement les questions;

I-5- Questionnaire

Les informations ont été colligées par un questionnaire de base (voir annexe). Avant chaque entretien, nous avons expliqué à chaque patients le but de notre étude. Une fois le consentement obtenu, les patients sont interviewés. L'entretien se terminait par les mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille, tour de hanche, circonférence brachiale et ECT). Ainsi le questionnaire final nous a permis de recueillir les données suivantes :

- Identification de la personne enquêtée : Numéro du dossier du patient, date de l'enquête , date de naissance , sexe , localisation du cancer , type histologique de la tumeur, aspect clinique de la tumeur (métastatique ou non) , localisation du métastase, sous chimiothérapie ou non , la date de début du traitement, le nom du protocole, les molécule utilisées, pratique d'une radiothérapie ou non, le patients atteint du anémie ou non , si oui depuis quand, prise en charge de l'anémie ou non, traitement suivis... Ces informations sont mentionnées sur les dossiers des malades.

I-6- Antécédent familial de cancer

Les antécédents familiaux de cancer (tout type confondu) ont été recherchés chez tous les sujets enquêtés, l'âge du diagnostique du cancer, le lien de parenté, décédé ou non.... Ils ont

été ensuite classés en fonction des degrés de parenté par rapport à la personne interviewée. Ce volet nous a permis d'étudier le rôle de l'hérédité dans l'apparition des cancers.

I-7- Le tabagisme et alcoolisme

Les deux facteurs sont représentés dans notre étude par le sexe masculin. Chaque variable constitue un facteur de risque pour le cancer du tube digestif. Les données recueillies vont nous permettre d'étudier la relation entre ces facteurs et l'atteinte par un cancer du tube digestif.

I-8- La présence d'autres pathologies

Ce volet va nous permettre d'évaluer la relation entre l'anémie et la pathologie qui existe chez le sujet enquêté. Les pathologies prises en considération sont l'insuffisance rénale et les cardiopathies.

I-9- Les habitudes alimentaires

Ce volet est très important pour la mise en évidence des liens qui existent entre la consommation de certains produits alimentaires et l'anémie. Ce type de question a été évalué par la fréquence de consommation des différents groupes d'aliments (aliment d'origine animale, aliments riches en vitamine C, produits carnés, consommation des légumes et des fruits).

I-10- Mesures anthropométriques

Les mesures anthropométriques effectuées sont : Le poids, la taille, tour de taille, tour de hanche circonférence brachiale (CB) et l'épaisseur cutanée tricipitale (ECT).

- **Le poids** : La mesure du poids a été réalisée sur une balance personnelle OMRON de capacité de 180 Kg, chaque sujet doit enlever les vêtements lourds et les chaussures, se tenir debout et droit sur la balance.

- **La 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, nous avons tracé la hauteur puis nous avons mesuré avec le mètre ruban.

- **Tour de taille et tour de hanche** : Les mesures du tour de taille et du tour de hanche ont été réalisées dans les mêmes conditions pour tous les sujets. La personne doit être debout et les muscles du ventre relâchés. Nous avons placé le mètre ruban de couturière autour de la taille juste au-dessus de l'ombilic, nous avons ajusté le mètre bien à plat, à horizontal et sans le

serrer, et nous avons lu la mesure du tour de taille, puis nous avons fait la même chose mais pour le tour de hanche, juste à l'endroit le plus fort (**Tessier, 2008**).

➤ **IMC (Index de Masse Corporelle)**

Le calcul de l'IMC dont la normalité est compris entre 18,5 et 24,9 Kg/m² chez l'adulte permet une première approximation de l'état nutritionnel :

L'IMC (indice de masse corporelle) = poids/ taille² (kg/m²).

Selon **L'OMS (2003)**, il y a surpoids si L'IMC est compris entre 25 et 29,9 kg/ m² et il y a obésité si L'IMC et ≥ 30 kg/m². La personne est considérée normo pondérale si son IMC est compris entre 18,5 et 24,9 kg/m², si L'IMC est $< 18,5$ kg/m² la personne est considérée comme maigre.

➤ **Tour de taille (TT)**

Selon l'US NCEP ATP III (2001), un tour de taille supérieur ou égal à 102 cm chez les hommes et 88 cm chez les femmes est signe d'obésité abdominale.

➤ **Le rapport tour de taille/tour de hanche (RTH)**

Un RTH supérieur ou égal à 1 chez les hommes et à 0.85 chez les femmes est un signe d'obésité abdominale (**Minetti, 2011**).

➤ **Insuffisance rénale (IR)**

L'insuffisance rénale correspond à un dysfonctionnement des reins qui ne répondent alors plus à leurs fonctions de bases. En conséquence, le sang ne sera plus (ou très mal) filtré, ce qui engendre des déséquilibres pouvant entraîner des complications sévères. Pour calculé que le personne a une insuffisance rénale nous avons utiliser les formule suivants :

Formule de CG (Cockcroft et Gault)

Homme = $[(140-\text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times 1,23] / \text{créatinine } (\mu\text{mol/L})$

Femme = $[(140-\text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times 1,02] / \text{créatinine } (\mu\text{mol/L})$

Formule MDRD (modification of diet in renaldisease) 1 DFG [ml/min/1,73m²] = $175 \times [\text{Créat } (\mu\text{mol/L}) / 88,4]^{-1,154} \times [\text{âge (ans)}]^{-0,203} \times 0,742$ (pour le sexe féminin),

I-11- Classification de l'insuffisance rénale selon les recommandations de la société de néphrologie:

Tableau 04. Classification de l'insuffisance rénale selon les recommandations de la société de néphrologie (Jungerset et al., 2011)

Stade	DFG (ml/min/1,73m ²)
1 : Normal	≥ 90
2 : Légère	60 – 89
3 : Modérée	30 - 59
4 : Sévère	15 - 29
5 : Terminale	< 15

II -Dosage des paramètres biologiques:

II-1 Protocole des analyses

II-1-1 Prélèvement sanguin

Les prélèvements ont été réalisés classiquement sur des patients entre 8h et 10h du matin, Le sang veineux est récupéré sur deux 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,

Créatinine sanguine et urée).

A/ Hématologiques : (hémogramme) FNS

C'est l'examen le plus demandé par les médecins. Il est utilisé comme un test général de dépistage de l'état de santé général. Il a pour but de rechercher des troubles aussi variés qu'une anémie ou une infection. L'hémogramme a été déterminé le jour même du prélèvement à partir de sang total sur un automate compteur de type (Mindray BC-5300) à 19 paramètres. Cet appareil, destiné à l'analyse hématologique de manière automatique, donne directement les valeurs des différents paramètres hématologiques (globules blancs, plaquettes, globules rouges,

Chapitre II : Méthodologie

hématocrite(Hte), hémoglobine (Hb), volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine(TCMH), les lymphocytes et les monocytes. Les résultats sont affichés sur un écran connecté à l'automate et imprimé directement après leur affichage.

Tableau 05: Différents paramètres hématologiques retenues (Sabelle, 2018)

Hémogramme	Définition	Valeurs de références
Hémoglobine	Taux d'hémoglobine (dans les hématies) en g par dl de sang	11.0/18.0g/dl
Hématocrite Hte	Pourcentage du volume des globules rouges par rapport au volume de sang total	35/60%
Volume globulaire moyen (VGM)	Volume Globulaire Moyen (d'une hématie)	80.0/99.9fl
Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH)	Concentration Corpusculaire Moyenne en hémoglobine (Quantité d'hémoglobine contenue dans 100 ml d'hématies)	33.0/37.0g/dl
Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine(TCMH)	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (Quantité moyenne d'hémoglobine dans une hématie)	27.0/31.0pg
Globules rouges	Nombre de globules rouges par mm ³ de sang	4.00/6.00 *10 ¹² /l
Globules blancs	Nombre de globules blancs par mm ³ de sang	4.5/10.5 *10 ⁹ /l
Plaquettes	Nombre de plaquettes par mm ³ de sang	150/450 *10 ⁹ /l
Lymphocytes	Pourcentage de Lymphocytes	1.2/3.4 *10 ³ /µl
Monocytes	Pourcentage de monocyte	0.1/0.6*10 ³ /µl

II-1-2- Anémie

La plupart des grandes études cliniques sur l'anémie chez les patients cancéreux ne font pas la distinction entre l'âge et le sexe [Littlewood et al, 2001, Osterborg et al., 2002, Gabrilove et al., 2001), l'hémoglobine <12,0 g / dL était la dose standardisée comme définition de l'anémie. L'anémie a ensuite été classée comme légère: 11,9 à 10,0 g / dL; modérée: 9,9 à 8,0 g / dL; ou grave: <8,0 g / dL, selon les critères de toxicité communs du NCI (1999).

➤ Différents types d'anémie

Selon l'Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé ANAES/Service des Références Médicales/Septembre 1997. Les constantes érythrocytaires les plus utiles au praticien sont le VGM et la CCMH. Ces constantes, par définition, sont utilisées en clinique pour classer une anémie : anémie normocytaire, microcytaire ou macrocytaire en fonction du VGM, anémie normochrome ou hypochrome en fonction de la CCMH.

Les anémies ont été classées comme suite en prenant en considération la classe du VGM et du CCMH.

- Microcytose VGM < 82fl
- Macrocytose VGM > 98 fl
- Normocytose VGM 82-98 fl
- HypochromieCCMH < 32 %
- Normochromie CCMH entre 32-36%

- Ainsi les différents types d'anémie sont (Anaes,1997).

- Anémie normocytaire normochrome
- Anémie normocytaire hypochrome
- Anémie microcytaire normochrome
- Anémie microcytaire hypochrome

- Anémie macrocytaire normochrome
NB: Il n'existe pas d'anémie hyperchrome

II-2- Dosage de la créatinine sanguine et de l'urée

II-2-1-Dosage de l'urée

- L'urée est une molécule qui résulte d'un processus de dégradation des protéines (forme principale d'élimination des déchets azotés par l'urine).

Méthode Cinétique à l'uréase (plus spécifique et plus sensible).

Technique à la diacétyl-monoxime.

Protocole de dosage

Echantillon

Plasma ou sérum.

Mode opératoire

-Longueur d'onde = 590 nm (578 Hg)

-Température = 25-30-37°C

-Cuve = 1 cm D'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	--	10µl	--
Echantillon	--	--	10µl
Réactif de travail A	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, incuber 5 min. à 37° C ou 10 min. à 20-25°C. Ajouter ensuite.

Réactif 4	1 ml	1 ml	1 ml
-----------	------	------	------

Chapitre II : Méthodologie

Mélanger, incuber 5 min, à 37°C ou 10 min. à 20° - 25°C. Lire contre le blanc.
Stabilité de la coloration 2 heures à l'abri de la lumière.

II-2-2-Dosage de créatinine

- Créatinine est un déchet métabolique normal qui est excrété dans l'urines. Elle est produite par l'organisme à un rythme constant.

Prélèvement :

3 ml de sang sans anticoagulant

Mode opératoire :

1. Il est conseillé de réaliser ce dosage en commençant par le blanc puis en traitant les tubes les uns après les autres (dosage cinétique).
2. Utiliser un étalon de 100 $\mu\text{mol} / \text{l}$ (conversion en mg/l).
3. Mélanger les tubes.
4. Déclencher le chronomètre pour chaque tube au moment d'ajouter le réactif.
5. Photomètre à 490 nm à $t = 20$ secondes, puis à $t = 80$ secondes. Le zéro est fait sur le blanc.
6. Calcul de la concentration, C étant la concentration de l'étalon :
Sérum : $[(\text{différence absorbance patient}) / (\text{différence absorbance étalon})] \times C$
Urine : $[(\text{différence absorbance patient}) / (\text{différence absorbance étalon})] \times C \times 100$.
7. Les mesures sont linéaires de 0 à 1000 $\mu\text{mol/l}$.

	Sérum	Urine	Étalon	Blanc
Sérum ou étalon	100 μl		100 μl	
Urine diluée ou 1/10		10 μl		
Eau distillée		90 μl		1 ml
réactif	1 ml	1 ml	1 ml	

Chapitre II : Méthodologie

Tableau 06. Signification et valeurs de références de l'urée et de la créatinine

Examen	Signification	Valeurs de références
Urée	La mesure de l'urée sanguine permet d'estimer en partie le fonctionnement des reins, mais cette mesure est moins précise que celle de la créatinine.	0.15 à 0.39 mg/l
Créatinine	La dégradation de la créatine et est éliminée par les reins	F : 06 à 11mg/l H : 07 à 14mg/l

III- Classification des molécules utilisées en chimiothérapie.

<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>

Les médicaments anticancéreux peuvent être classés schématiquement selon leurs cibles cellulaires et/ou leur mécanisme d'action en plusieurs catégories (**Figure10**) :

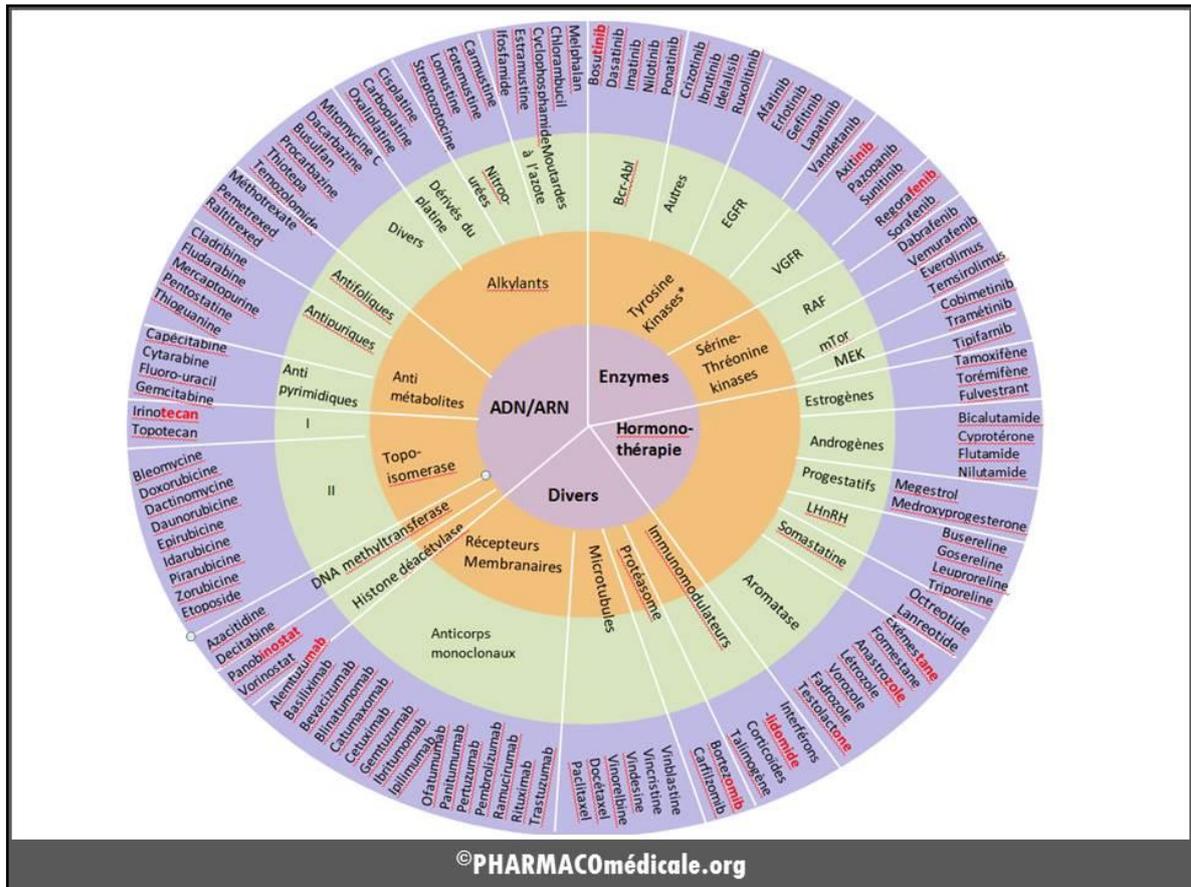


Figure 10: Les médicaments anticancéreux selon leurs cibles cellulaires et/ou leur mécanisme d'action en plusieurs catégories.

IV- Statistique

La saisie et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel version 2007, MINITAB version 13 et SPSS version 25.

Les résultats sont exprimés en pourcentage lorsqu'il s'agit de variables qualitatives (type d'anémie, les antécédents familiaux, les habitudes alimentaires ...) et en moyenne \pm écart type lorsqu'il s'agit de variables quantitatives (âge, IMC, poids, taille ...).

La comparaison des pourcentages est réalisée par le test de (chi deux). La comparaison entre 2 moyennes est réalisée par le test de Student ou Mann Withney lorsque la variable ne suit pas la loi normale.

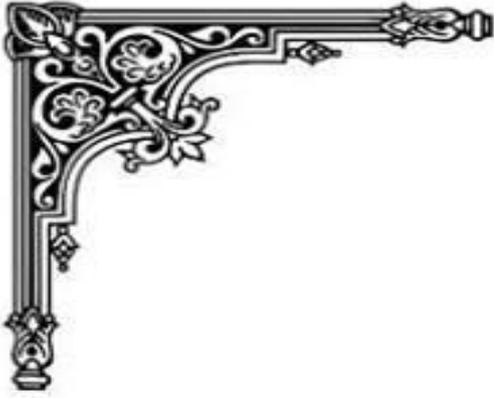
La régression logistique ordinaire ou régression logistique binaire a été utilisée pour expliquer une variable d'intérêt binaire (c'est-à-dire de type « oui / non » ou « vrai / faux »).

Chapitre II : Méthodologie

C'est-à-dire l'effet d'une variable sur la prévalence d'une maladie. Dans cette étude c'est l'effet de quelques variables qualitatives sur la prévalence ou l'apparition de l'anémie ou d'un cancer digestif.

Pour étudier le lien entre deux variables quantitatives, nous avons utilisé la corrélation de Pearson.

Le seuil de significativité est fixé à 0.05.



Chapitre III : *Résultats*



Partie 1 : cancer digestif

I. Caractéristique de la population étudiée

I.1. Description selon l'âge

Notre étude a porté sur des sujets âgés de 20 à 84 ans, (100 patients atteints d'un cancer du tube digestif et 100 patients témoins). Les sujets enquêtés ont été subdivisé comme suit :[20-30 ans],[31 à 40 ans], [41 à 50 ans], [51 à 60 ans] et >60 ans. L'âge moyen des patients cancéreux est de (52,0 ±12,9 ans) celui des témoins est de (51,2 ±10,6ans), sans que la différence ne soit significative (P = 0,611707).

La tranche d'âge 51-60ans est la plus représentée avec (32%) chez les cancéreux et (36 %) chez les témoins. (**Figure 11**).

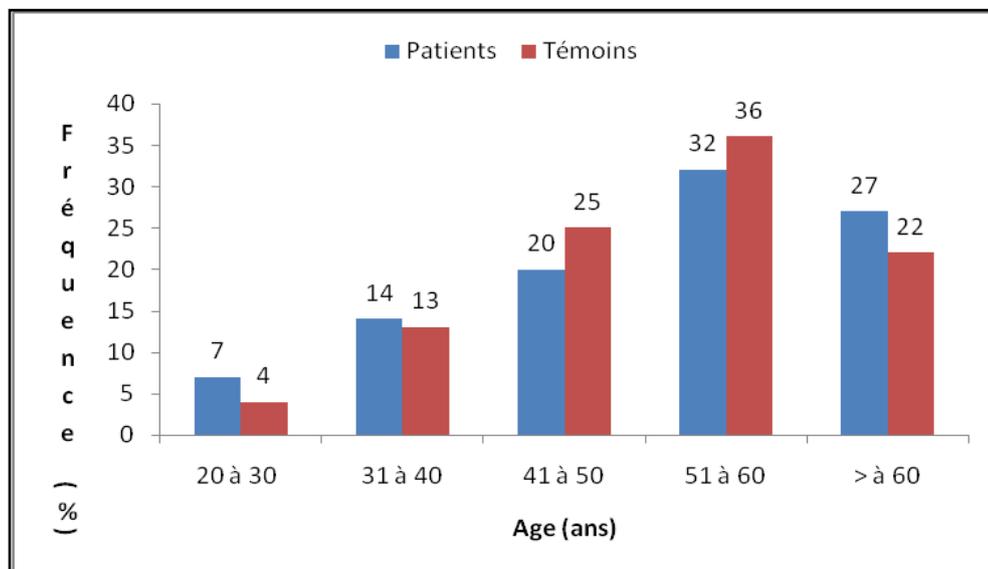


Figure11:Répartition de la population étudiée selon l'âge

I.2. Caractéristiques anthropométriques et biologiques

Les résultats de cette étude, n'ont montré aucune différence significative entre patients et témoins, aussi bien pour les paramètres anthropométriques (Poids, taille et IMC) que pour les paramètres biologiques (Hb, Urée et Créatinine), (**Tableau 07**).

Tableau 07. Caractéristiques de la population.

Caractéristique	Malades	Témoins	P
Age (ans)	52,0 ±12,9	51,2 ±10,6	0,611
Minimum (ans)	20	28	
Maximum (ans)	84	72	
Sexe Ratio	0,754	0,818	0,873
Poids (Kg)	67,3±12,8	66,2±12,4	0,556
Taille (m)	1,685±0,104	1,659±0,135	0,132
IMC	23,59±3,29	24,02±3,33	0,352
Hémoglobine (g/dl)	12,20±1,94	12,32±1,83	0,638
Urée (mg/l)	0,28±0,11	/	0,189
Créatinine (mg/l)	9,27±3,17	8,72±3,23	0,329

I.3. Répartition des patients selon le siège de la tumeur

Dans notre série, le colon et le rectum sont les sites tumoraux les plus fréquents (46%), suivi par le foie (24%), l'estomac (16%), puis le pancréas (12%) et l'œsophage (2%). (Figure 12).

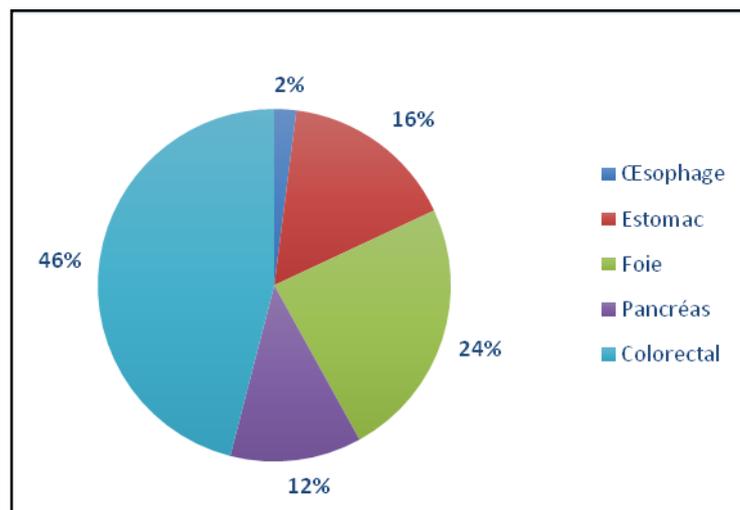


Figure12: Répartition des patients selon le siège de la tumeur

II. Facteurs de risque associés aux cancers digestifs

II.1. Facteurs héréditaires

Les résultats de cette étude, ont montré que les témoins sont significativement plus nombreux à avoir des antécédents familiaux de cancer (tout type confondus) que les patients

Chapitre III : Résultats

(20% vs 9%) respectivement, OR=0,369, IC 95% = (0,170-0,918), (P=0, 031). En prenant en considération l'histoire familiale d'un cancer du tube digestif, aucun lien significatif n'a été observé (tableau 8). Toutefois, les témoins sont plus nombreux à avoir un membre de leur famille atteint d'un cancer digestif, (7% vs 3%), OR=0,411 ; IC 95% = (0,10-1,63), (P = 0,207). (Tableau 08).

Tableau 08. Les antécédents familiaux chez la population étudiée

Paramètre	Cas N (%)	Témoins N (%)	OR	IC	P
ATCD familiaux tout type de cancer					
Antécédents familiaux de cancer			0,396	0,170-0,918	0,031
Oui	9	20			
Non	91	80			
Antécédents familiaux de cancer de 1^{er} degré			0,462	0,178-1,200	0,113
Oui	7	14			
Non	93	86			
Antécédents familiaux de cancer de 2^{ème}/degré			0,320	0,063-1,624	0,169
Oui	2	6			
Non	98	94			
ATCD familiaux des cancers du tube digestif					
Antécédents familiaux des cancers digestifs			0,411	0,10-1,63	0,207
Oui	3 (3,0)	7 (7,0)			
Non	97 (97,00)	93 (93,00)			
Antécédents familiaux des cancers digestifs de 1^{er} degré			0,742	0,16-3,40	0,701
Oui	3 (3,0)	4 (4,0)			
Non	97 (97,00)	96 (96,00)			
Antécédents familiaux des cancers digestifs de 2^{ème} degré			/	/	0,999
Oui	0 (0,0)	3 (3,0)			
Non	100 (100,00)	97 (97,00)			

II.2. Facteurs de risque environnementaux

II.2.1. Consommation d'alcool et de tabac

La consommation de tabac (actuelle et antérieure) est similaire entre patients et témoins. Aucune différence significative n'a été observée. La même observation a été faite pour la

consommation d'alcool (**tableau 09**). Toutefois, nous avons constaté que quatre patients étaient des ex consommateurs d'alcool.

Tableau 09. Association de tabac et alcool avec le cancer digestif

Paramètre	Patients N (%)	Témoins N (%)	OR	IC	P
Consommation actuelle de Tabac			1,000	0,42-2,34	1,000
Oui	12 (12,00)	12 (12,00)			
No	88 (88,00)	88 (88,00)			
Consommation ancienne de Tabac			1,103	0,46-2,63	0,825
Oui	12 (12,00)	11 (11,00)			
No	88 (88,00)	89 (89,00)			
Consommation actuelle de d'alcool			/	/	0,999
Oui	0 (0,00)	3 (3,00)			
No	100 (100,00)	97 (97,00)			
Consommation ancienne d'alcool			1,347	0,29-6,18	0,701
Oui	4 (4,00)	3 (3,00)			
No	96 (96,00)	97 (97,00)			

II.3. Facteurs alimentaires

Dans ce qui suit nous allons présenter la fréquence de consommation de certains aliments chez la population étudiée dont le but d'évaluer leur effet sur l'apparition du cancer.

Les résultats de cette étude ont dévoilé que quelque soit le type d'aliment consommé, aucune différence significative n'a été observée entre patients et témoins. Toutefois, plus que la moitié des patients et des témoins consomment quatre fois et plus (≥ 4 fois/semaine) des aliments riches en vitamine C, des fruits et des légumes ($P = 0,548$, $P = 0,744$) respectivement (**Tableau 10**).

Tableau 10. Répartition de population selon la fréquence de consommation de certains produits alimentaires

Fréquence de consommation	Cas (%)	Témoins (%)	OR	IC	P
Aliments d'origines animales					
Jamais	26 (26,00)	29 (29,00)	0,860	0,46-1,60	0,635
1 à 3 fois/semaine	53 (53,00)	58 (58,00)	0,817	0,46-1,42	0,477
≥ 4 fois /semaine	21 (21,00)	21 (21,00)	1,779	0,83-3,78	0,135
Aliments riches en vitamines C					
Jamais	1 (1,0)	0 (0,0)	/	/	1,000
1 à 3 fois/semaine	30 (30,00)	35 (35,00)	0,796	0,44-1,44	0,451
≥ 4 fois /semaine	69 (69,00)	65 (65,00)	1,199	0,66-2,16	0,548
Produits carnés (viande, poulet et poissons)					
Jamais	6 (6,0)	4 (4,0)	1,532	0,41-5,60	0,519
1 à 3 fois/semaine	53 (53,00)	47 (47,00)	1,272	0,73-2,21	0,396
≥ 4 fois /semaine	41 (41,00)	49 (49,00)	0,723	0,41-1,26	0,256
Légumes et fruits					
Jamais	7 (7,0)	6 (6,0)	1,179	0,38-3,64	0,774
1 à 3 fois/semaine	19 (19,00)	18 (18,00)	1,069	0,52-2,18	0,856
≥ 4 fois /semaine	74 (74,00)	76 (76,00)	0,899	0,47-1,70	0,744

III. Indicateurs hématologiques

Quelque soit le paramètre hématologique utilisé, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes. (Tableau 11).

Tableau 11. Répartition de la population étudiée selon les taux moyens de paramètres hématologiques

Paramètre	Patients	Témoins	P
Hémoglobine	12,20±1,94	12,32±1,83	0,638
Hypo	26 (26,00)	21 (21,00)	0,404
Normal	74 (74,00)	79 (79,00)	
Hyper			
Hématocrite	38,15±6,42	38,44±7,50	0,765
Hypo	30 (30,00)	30 (30,00)	
Normal	70 (70,00)	67 (67,00)	
Hyper	0 (0,00)	2 (2,02)	
VGM	89,03±9,54	90,99±8,30	0,122
Hypo	9 (9,00)	4 (4,00)	0,357
Normal	79 (79,00)	83 (83,00)	
Hyper	12 (12,00)	13 (13,00)	
CCMH	34,13±2,20	33,96±1,99	0,566
Hypo	23 (23,00)	28 (28,00)	0,699
Normal	77 (77,00)	72 (72,00)	
TCMH	31,07±3,42	30,67±3,92	0,448
Hypo	7 (7,00)	10 (10,00)	0,651
Normal	46 (46,00)	41 (41,00)	
Hyper	47 (47,00)	49 (49,00)	
Monocyte	1,05±5,57	0,500±0,178	0,326
Hypo	2 (2,00)	0 (0,00)	0,273
Normal	86 (86,00)	84 (84,00)	
Hyper	12 (12,00)	16 (16,00)	
Lymphocytes	1,798±0,713	1,796±0,776	0,983
Hypo	19 (19,00)	22 (22,00)	0,770
Normal	79 (79,00)	75 (75,00)	
Hyper	2 (2,00)	3 (3,00)	
Globules rouges	5,35±6,33	9,3±42,4	0,362
Hypo	33 (33,00)	28 (28,00)	0,330
Normal	60 (60,00)	59 (59,00)	
Hyper	7 (7,00)	13 (13,00)	
Globules blancs	6,40±2,76	6,35±2,76	0,907
Hypo	19 (19,00)	20 (20,00)	0,753
Normal	72 (72,00)	68 (68,00)	
Hyper	9 (9,00)	12 (12,00)	
Plaquettes	255,5±94,4	254,8±98,6	0,961
Hypo	13 (13,00)	12 (12,00)	0,830
Normal	86 (86,00)	86 (86,00)	
Hyper	1 (1,00)	2 (2,00)	

III.1. Indicateurs anthropométriques(IMC):

L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé selon l'indice de Quételet (poids/taille², Kg/m²).

L'analyse des caractéristiques anthropométriques de la population, montre qu'il n'ya aucune différence significative entre les patients et les témoins concernant le poids ($p=0,556$), la taille ($P=0,131$), l'IMC ($P= 0,352$), et le tour de taille ($P=0,290$). La circonférence brachiale moyenne retrouvée dans notre échantillon est de ($27,74\pm6,99$) chez les malades cancéreux et ($27,34 \pm 3,942$) chez les témoins, la différence n'est pas significative ($P=0,735$), (**tableau 12**).

Tableau 12. Les indicateurs anthropométriques chez la population

Paramètre	Patients	Témoins	P
Poids (Kg)	67,29±12,841	66,24±12,358	0,556
Taille (m)	1,68±0,10	1,65±0,13	0,131
IMC (Kg/m ²)	23,58±3,28	24,02±3,32	0,352
Tour de taille (cm)	90,40±14,77	93,68±15,56	0,290
Circonférence brachiale (cm)	27,74±6,994	27,34±3,942	0,735

III.2. Prévalence du surpoids et de l'obésité

La prévalence de l'obésité est très proche entre patients et témoins (4% vs 3%) respectivement.

Le surpoids est présent avec une fréquence plus élevée mais, aucune différence significative n'a été enregistrée entre les deux groupes (29% chez les patients vs 32% chez les témoins).

La prévalence de la maigreur est faible chez les deux groupes (**figure 13**).

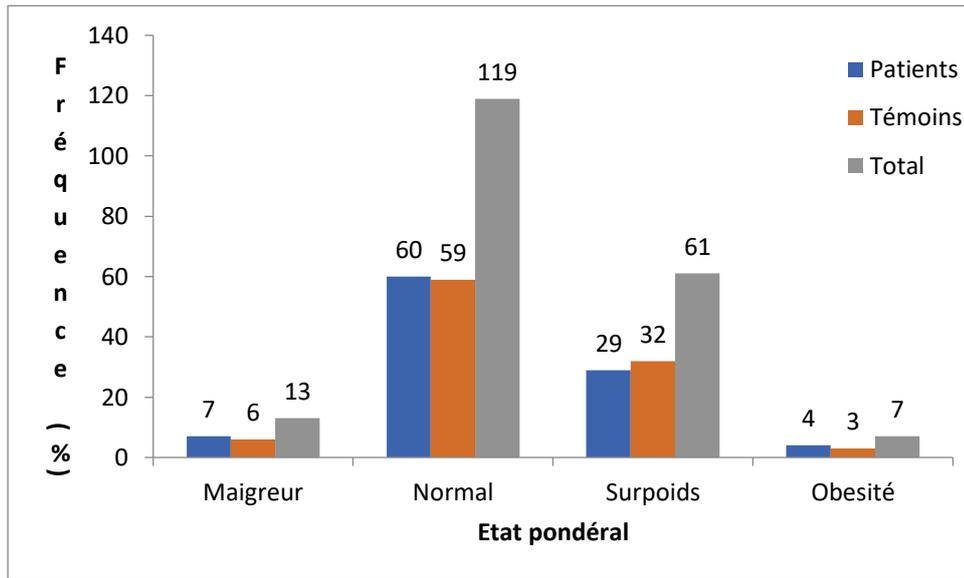


Figure13. Répartition de la population en fonction de l'IMC

Partie 2 : Anémie

I. Prévalence et déférents type d'anémie dans la population étudiée

I-1-prévalence de l'anémie

Cette étude a montré que 37% des patients et 38% des témoins sont anémiques. La différence entre les patients et les témoins n'est pas significative ($P=0.844$) (figure 14).

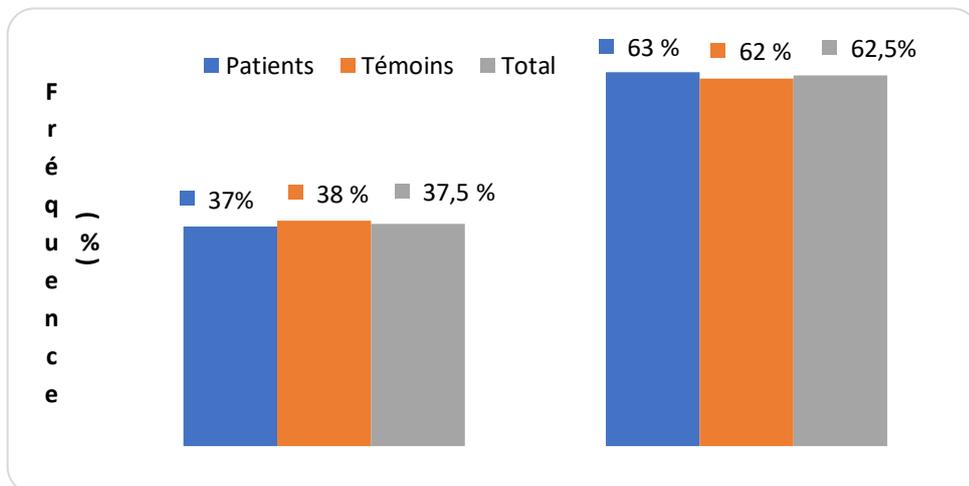


Figure 14. Prévalence de l'anémie chez la population étudiée

I.2. Répartition de la population selon la sévérité de l'anémie

La répartition de la population selon le degré de l'anémie a montré que l'anémie légère et modérée est les plus représentés aussi bien chez les patients que chez les témoins. L'anémie sévère est très faible (4,44% chez les patients vs 2,27% chez les témoins. Aucune différence significative n'a été observée quelque soit le type d'anémie pris en considération (**tableau 13**).

Tableau 13. Degrés de sévérité de l'anémie

Caractéristique	Patients (%)	Témoins (%)	P
Légère	19 (42,22)	23 (52,27)	0,587
Modérée	24 (53,33)	20 (45,45)	
Sévère	2 (4,44)	1 (2,27)	

I.3. La répartition des populations selon le type d'anémie

Cette étude a dévoilé la présence de six (6) types d'anémie : La plus fréquente c'est l'anémie normocytaire normochrome (38,24% chez les patients vs 36,59% chez les témoins (p =0,806), suivi par l'anémie normocytaire hypochrome avec (26,47% chez les patients vs 17,07% chez les témoins (P =0,806), vient ensuite l'anémie macrocytaire normochrome avec 21,95% chez les témoins vs 17,65% chez les patients (P =0,806). D'autres types d'anémies sont présents mais avec des fréquences moins importantes (**Figure 15**).

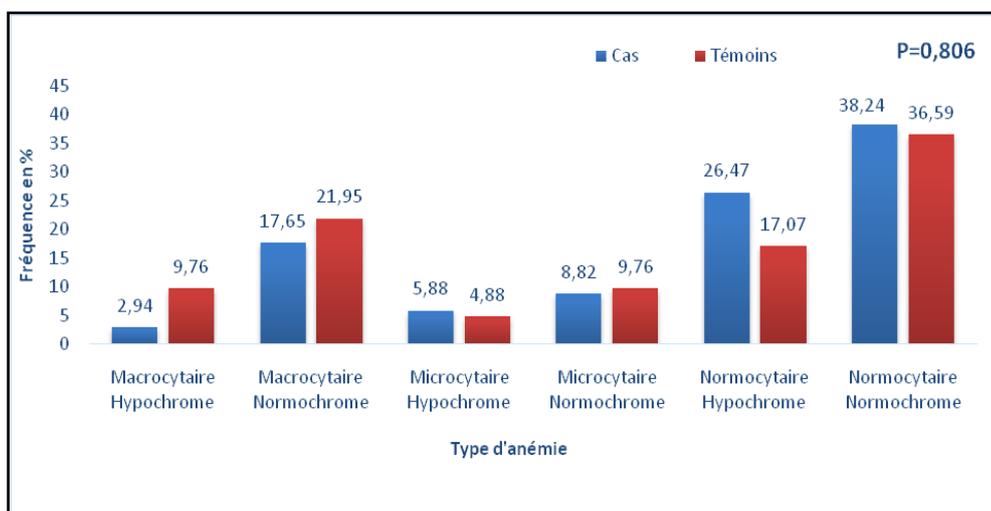


Figure 15. Distribution de la population selon les types d'anémies

I.4. Type d'anémie et siège de la tumeur

L'anémie normocytaire normochrome est présente dans tous les types de cancer mais elle est plus fréquente chez les patients atteints de cancer du pancréas avec 66,67% suivi par le cancer du foie 42,86%, le cancer colorectal 35,29% et en dernière position le cancer de l'estomac avec une prévalence de 28,57% ($P < 0,0001$). L'anémie normocytaire hypochrome est aussi bien présente dans tous les types de cancer sauf le cancer du pancréas. Les patients atteints de cancer du foie, sont les plus touchés par l'anémie macrocytaire normochrome (42,86%). L'anémie normocytaire hypochrome est très répandue chez les patients atteints de cancer de l'estomac avec une prévalence de (42,86%). La prévalence de l'anémie macrocytaire hypochrome est la plus faible avec une prévalence de 2,94% et elle n'est présente que chez les patients atteints de cancer de l'estomac. (Figure 16).

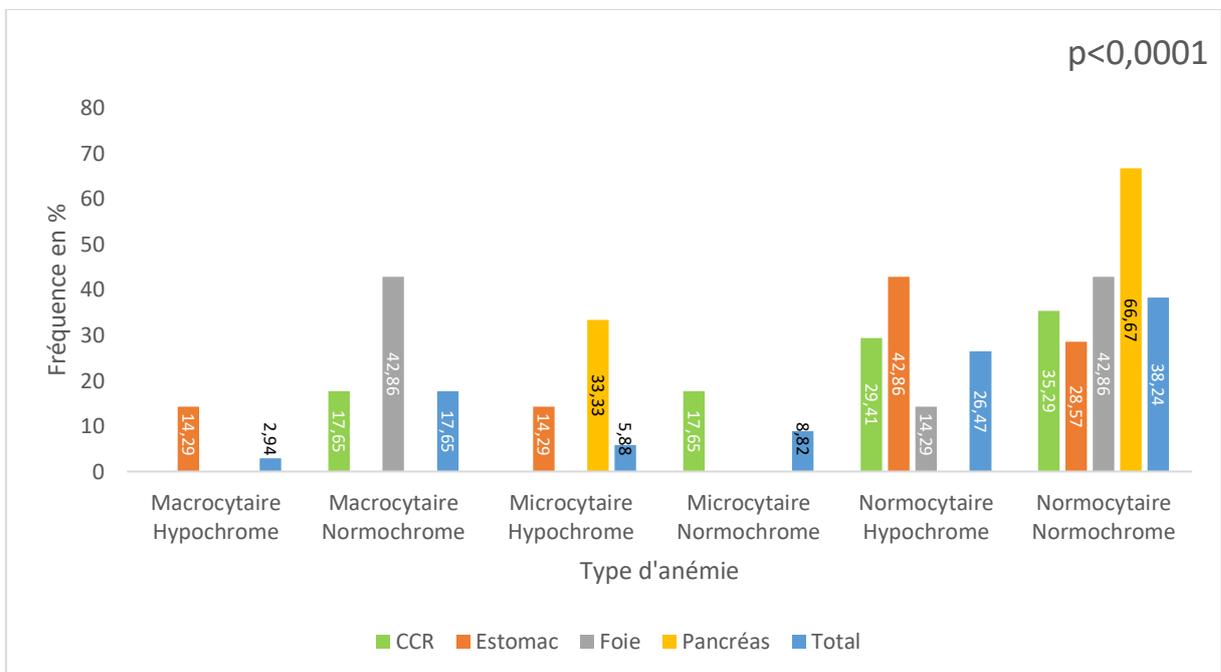


Figure 16. Fréquence des différents types d'anémies selon le siège de la tumeur

II-Facteurs de risque associé à l'anémie

II.1. Prévalence de l'anémie selon l'âge

La prévalence de l'anémie augmente avec l'évolution de l'âge. Elle atteint son pic à 51-60 ans, puis elle diminue chez les sujets dont l'âge est \geq à 61 ans. La différence n'est pas significative entre patients et témoins ($P = 0,823$) (figure 17).

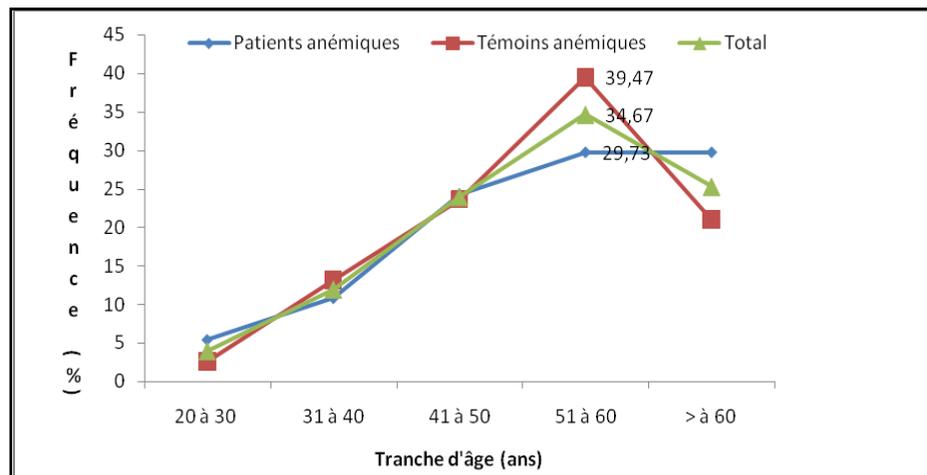


Figure 17. Fréquence de l'anémie selon l'âge

II.2. Relation des caractéristiques anthropométriques et biologiques avec l'apparition de l'anémie chez les patients et les témoins

Selon les résultats de cette étude, les paramètres anthropométriques et biologiques ne semblent pas avoir de lien avec le cancer, puisqu'aucune différence significative n'a été observée quelque soit le critère choisi (**tableau 14**).

Tableau 14. Caractéristiques anthropométriques et biologiques de la population anémique

Caractéristique	Patients	Témoins	P
Age (ans)	55,4 ±13,4	53,7 ±11,7	0,555
Sexe Ratio	1,642	3,222	0,184
Poids (Kg)	71,3±14,5	66,9±11,8	0,155
Taille (m)	1,694±0,130	1,644±0,117	0,087
Hémoglobine (g/dL)	10,34±1,36	10,63±1,31	0,357
Urée (mg/l)	0,29±0,19	0,29±0,21	0,988
Créatinine (mg/l)	8,72±3,10	8,78±4,93	0,955

II.3. Répartition des patients anémiques selon le siège de la tumeur

Chez les patients anémiques, le cancer colorectal constitue la prévalence la plus élevée des cancers digestifs avec (40.54%) suivi par le cancer du pancréas (27.03%), puis le cancer

du foie avec (18.92%), le cancer de l'estomac avec (10.81%) et en dernière position le cancer de l'œsophage avec (2.7%). (Figure 18).

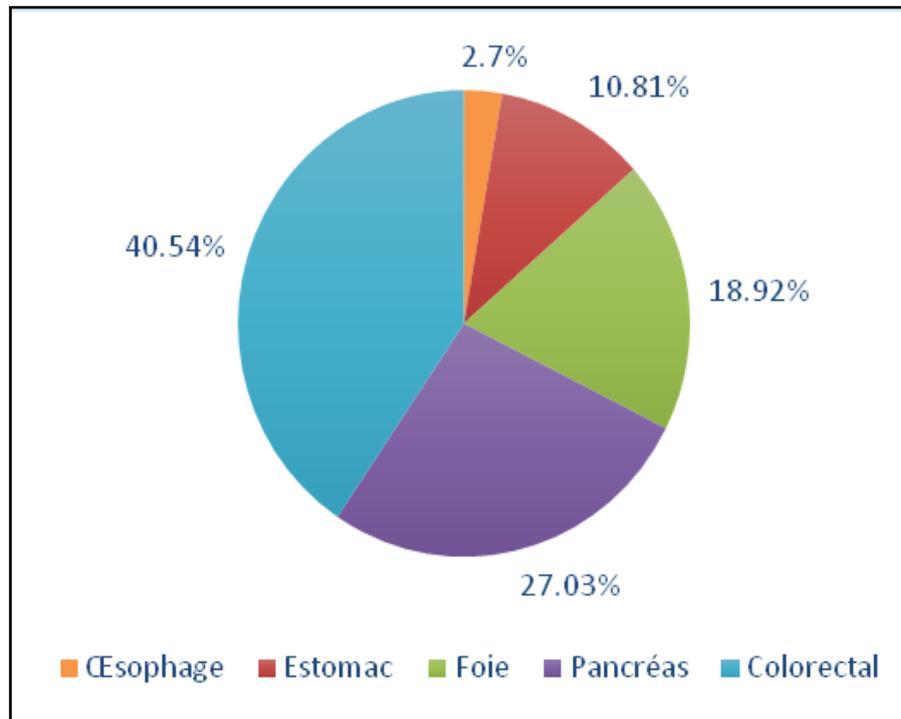


Figure18.Répartition des patients anémiques selon le siège de la tumeur

II.4. Sièze de la tumeur, métastase et anémie

Les résultats de cette étude ont montré que le cancer du pancréas et la présence de métastases sont des facteurs qui augmentent le risque de l'anémie 83,33% des patients anémiques ont un cancer du pancréas vs 16,67% chez les patients non anémiques ($P = 0,039$). La présence d'une métastase est plus élevée chez les patients anémiques que chez les patients non anémiques (70,3% vs 68,3%) respectivement, ($P = 0,029$). Le cancer colorectal ne semble pas être une tumeur en liaison avec l'anémie puisque sa prévalence est significativement plus élevée chez les patients non anémiques (67,39% vs 32,61%) respectivement, ($P = 0,026$). (Tableaux 15, Tableaux 16).

Tableaux 15. Relation entre le siège de la tumeur et l'anémie

Localisation	Patients anémiques N(%)	Patients non anémiques N(%)	P
Colorectal	15 (32,61)	31 (67,39)	0,026
Estomac	4 (25,00)	12 (75,00)	0,077
Foie	7 (29,17)	17 (70,83)	0,064
Œsophage	1 (50,00)	1 (50,00)	1,00
Pancréas	10 (83,33)	2 (16,67)	0,039
Métastase	26 (70,3)	43 (68,3)	0,029

Tableaux 16. Relation entre le siège de la tumeur et les métastases

Métastase	Patients anémiques	Patients non anémiques	P
Oui	26 (70,3)	43 (68,3)	0,029
Non	11	20	

II.5. Anémie et insuffisance rénale (IR)

Quelque soit la formule utilisée pour évaluer l'insuffisance rénale, **Cockcroft et Gault** (CG) ou **Modification of Diet in Renal Disease** (MDRD) aucun lien n'a été observé entre insuffisance rénale et anémie ($P = 0,600$) (figures 3 et 4). Toutefois, l'insuffisance rénale légère et modérée est plus élevée chez les non anémiques que chez les sujets anémiques. (**Figure 19 et Figure 20**).

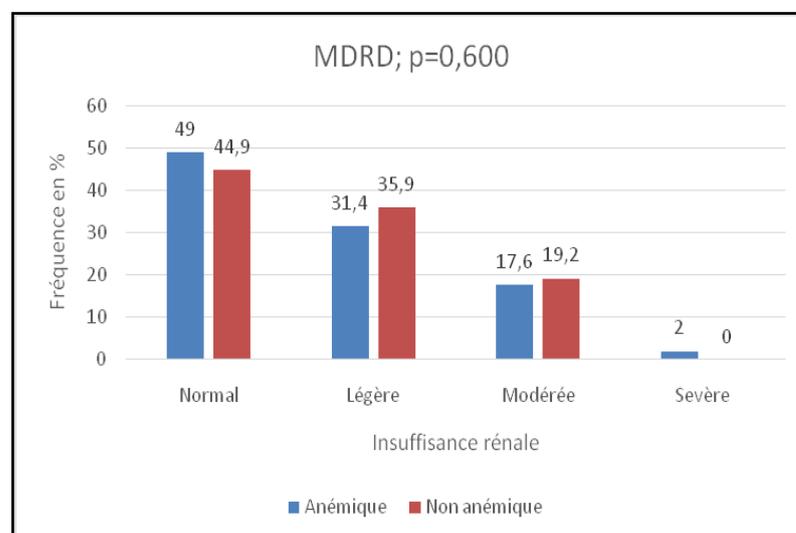


Figure 19. Association entre l'anémie et l'insuffisance rénale (MDRD)

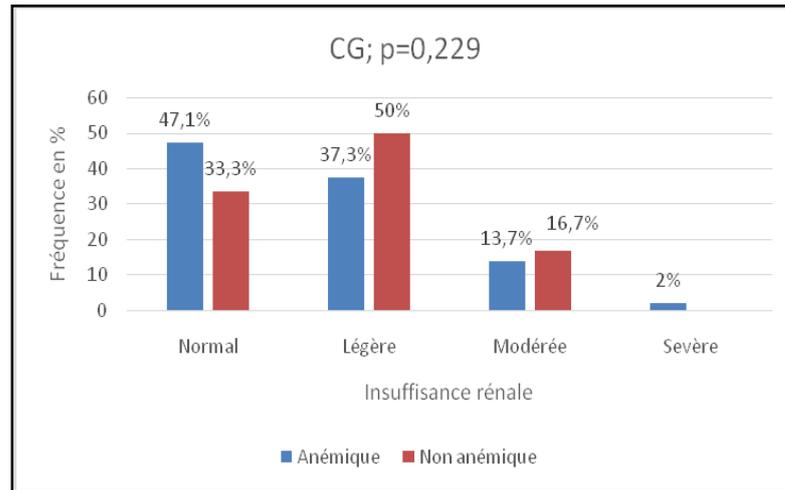


Figure 20. Association entre l'anémie et l'insuffisance rénale (CG)

II.6. Habitudes alimentaires et Anémie

L'alimentation ne semble pas avoir d'effet sur l'apparition de l'anémie. Aucune différence significative n'a été observée entre les patients et les témoins (tableau 17) et entre les patients anémiques et non anémiques (tableau 18).

Tableaux 17. Habitudes alimentaires de la population étudiée et anémie

Fréquence de consommation	Patients N(%)		Témoins N(%)		P
	Anémiques	Non Anémiques	Anémiques	Non Anémiques	
Aliments d'origine animale					
Jamais	9 (24,3)	17 (27,00)	15 (39,5)	14 (22,6)	0,317
1 à 3 fois/semaine	20 (54,1)	33 (52,4)	21 (55,3)	37 (59,7)	
≥ 4 fois /semaine	8 (21,6)	13 (20,6)	2 (5,3)	11 (17,7)	
Aliments riches en vitamines C					
Jamais	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,762
1 à 3 fois/semaine	12 (32,4)	18 (28,6)	15 (39,5)	20 (32,3)	
≥ 4 fois /semaine	25 (67,6)	44 (69,8)	23 (60,5)	42 (67,7)	
Produits carnés (viande, poulet et poissons)					
Jamais	2 (5,4)	4 (6,3)	0 (0,0)	4 (6,5)	0,677
1 à 3 fois/semaine	19 (51,4)	34 (54,0)	20 (52,6)	27 (43,5)	
≥ 4 fois /semaine	16 (43,2)	25 (39,7)	18 (47,4)	31 (50,0)	
Légumes et fruits					
Jamais	1 (2,7)	6 (9,5)	2 (5,3)	4 (6,5)	0,911
1 à 3 fois/semaine	8 (21,6)	11 (17,5)	7 (18,4)	11 (17,7)	
≥ 4 fois /semaine	28 (75,7)	46 (73,0)	29 (76,3)	47 (75,8)	

Tableau 18. Habitudes alimentaires des patients et anémie

Fréquence de consommation	Patients anémiques (%)	Patients non anémiques (%)	OR	IC	P
Aliments d'origine animale					
Jamais	6 (26,1)	11 (28,9)	0,866	0,27-	0,809
1 à 3 fois/semaine	12 (52,2)	20 (52,6)	0,982	0,34-2,76	0,972
≥ 4 fois /semaine	5 (21,7)	7 (18,4)	1,667	0,34-2,76	0,972
Aliments riches en vitamines					
Jamais	/	/	/	/	/
1 à 3 fois/semaine	8 (34,8)	12 (31,6)	1,156	0,38-3,46	0,796
≥ 4 fois /semaine	15 (65,2)	26 (68,4)	0,865	0,28-2,59	0,796
Produits carnés (viande, poulet et poissons)					
Jamais	2 (8,7)	3 (7,9)	1,111	0,17-7,20	0,912
1 à 3 fois/semaine	12 (52,2)	21 (55,3)	0,883	0,31-2,49	0,815
≥ 4 fois /semaine	9 (39,1)	14 (36,8)	1,102	0,38-3,19	0,858
Légumes et fruits					
Jamais	1 (4,3)	5 (13,2)	0,300	0,03-2,74	0,286
1 à 3 fois/semaine	3 (13,0)	8 (21,1)	0,563	0,13-2,38	0,434
≥ 4 fois /semaine	19 (82,6)	25 (65,8)	2,470	0,69-8,79	0,163

III. Etat pondéral et anémie

III.1. Les indicateurs anthropométriques chez la population anémique

Le poids moyen retrouvé dans notre échantillon est de (71,1±67,1) chez les malades cancéreux et (71,1±67,1) chez les témoins, la différence n'est pas significative (P=0,186). La taille moyenne retrouvée dans notre échantillon est de (1,661±0,132) chez les patients et (1,677±0,120) chez les témoins, la différence n'est pas significative (P=0,583). La surcharge pondérale semble avoir un lien avec l'anémie puisque les résultats de cette étude ont montré que l'IMC moyen des patients anémiques est significativement supérieur à celui des témoins anémiques (25,74±3,43 vs 23,72±3,52) respectivement, (P=0,014). (**Tableau 19**).

Tableau 19. Les indicateurs anthropométriques chez la population anémique

Paramètre	Patients	Témoins	P
Poids (Kg)	71,1±67,1	71,1±67,1	0,186
Taille (m)	1,661±0,132	1,677±0,120	0,583
IMC (Kg/m²)	25,74±3,43	23,72±3,52	0,014

III.2. Prévalence du surpoids de l'obésité de la maigreur et anémie

La prévalence du surpoids est plus élevée chez patients anémiques que chez les témoins anémiques sans que la différence ne soit significative. (51,35% vs 26,32%). Aucun patient anémique n'est maigre. L'obésité est aussi plus élevée chez les patients (8,11 vs 5,26), (P = 0,053). (Figure 21).

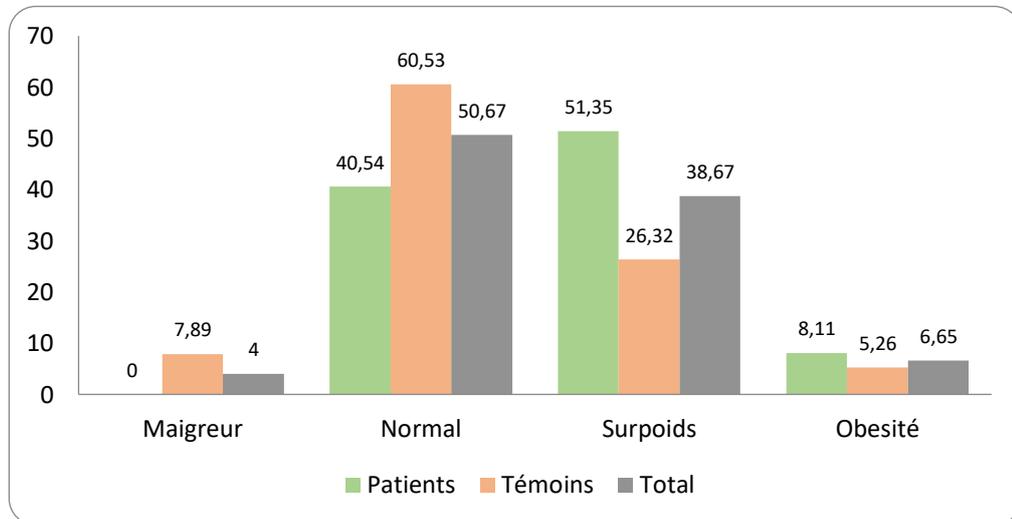


Figure 21. Répartition de la population anémique en fonction de l'IMC

III.3. Répartition du traitement Chimiothérapie, radiothérapie et anémie

Les traitements suivis chimiothérapie, radiothérapie ou les deux ensembles, ne semblent pas avoir d'effet sur l'apparition de l'anémie. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les patients anémiques et les patients non anémiques (figure22).

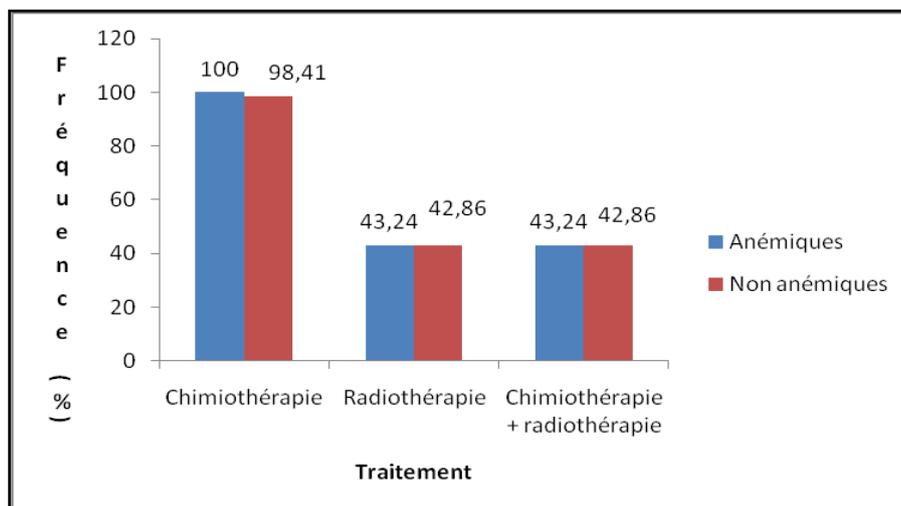


Figure 22. Répartition du traitement Chimiothérapie, radiothérapie et anémie

III.4. Molécules de chimiothérapie utilisées et anémie

Quelque soit la molécule utilisée dans le traitement aucun lien n'a été trouvé entre ces substances et l'anémie (**Tableau 20**). Après regroupement des différents médicaments en catégories aucune différence significative n'a été trouvée (**Tableau 20**).

Tableau 20. Relation de l'anémie avec les molécules utilisées en chimiothérapie

Catégories	Traitement	Anémique	Non anémique	P
ADN/ARN	Capécitabine	11 (47,83)	18 (47,37)	0,972
	Gemcitabine	2 (8,70)	3 (7,89)	0,912
	Oxaliplatine	7 (30,43)	12 (31,58)	0,925
	Carbrplatin	2 (8,70)	3 (7,89)	0,912
	Cisplatine	2 (8,70)	1 (2,63)	0,288
	Etoposide	1 (4,35)	1 (2,63)	0,715
	Pemetrexed	3 (13,04)	1 (2,63)	0,111
	Dinornis	0 (0)	1 (2,63)	0,433
	Denosumab	1 (4,35)	1 (2,63)	0,715
	Epirubicin	0 (0)	2 (5,26)	0,263
	Irinotecan	1 (4,35)	6 (15,79)	0,174
Divers	Béva	3 (13,04)	3 (7,89)	0,513
	Cetuximab	0 (0)	2 (5,25)	0,263
	Paclitaxel	1 (4,35)	2 (5,26)	0,873
	Zophren	0 (0)	1 (2,63)	0,433
	Bcéticizimab	0 (0)	1 (2,63)	0,433
	Docetaxel	1 (4,35)	1 (2,63)	0,715
	Doletoxel	0 (0)	1 (2,63)	0,433
Enzyme	Sorafenib	2 (8,70)	4 (10,53)	0,816
	Imatinib	1 (4,35)	1 (2,63)	0,715

Tableau 21. Catégories de traitement et anémie

Traitement	Anémique N (%)	Non anémique N (%)	P
ADN/ARN	14 (60,9)	20 (54,1)	0,530
ADN/ARN & Divers	4 (17,4)	9 (24,3)	0,561
Divers	2 (8,7)	3 (8,1)	0,912
Enzyme	3 (13,0)	5 (13,5)	0,870

IV. Corrélation des certains paramètres avec l'hémoglobine

Cette étude a montré une corrélation négative entre l'âge des patients anémique et l'Hb ($r = -0,363$, $P = 0,027$), une corrélation positive entre TCMH et Hb ($r = 0,310$, $P < 0,0001$),

CCMH et Hb ($r = 0,583$, $P < 0,0001$) et entre Ht et Hb ($r = 0,458$, $P < 0,0001$). (Tableau 22).

Les droites d'ajustement de ces corrélations sont présentées dans les figures 23, 24, 25,26.

Tableau 22. Corrélation entre quelques paramètres et l'hémoglobine

Paramètres	r	P
Age vs Hb	-0,363	0,027
GR vs Hb	-0,087	0,221
TCMH vs Hb	0,310	< 0,0001
CCMH vsHb	0,583	< 0,0001
VGM vs Hb	0,073	0,669
Ht vs Hb	0,458	<0,0001
T de taille vs Hb	0,185	0,493
IMC vs Hb	0,169	0,317
Poids vsHb	0,051	0,763

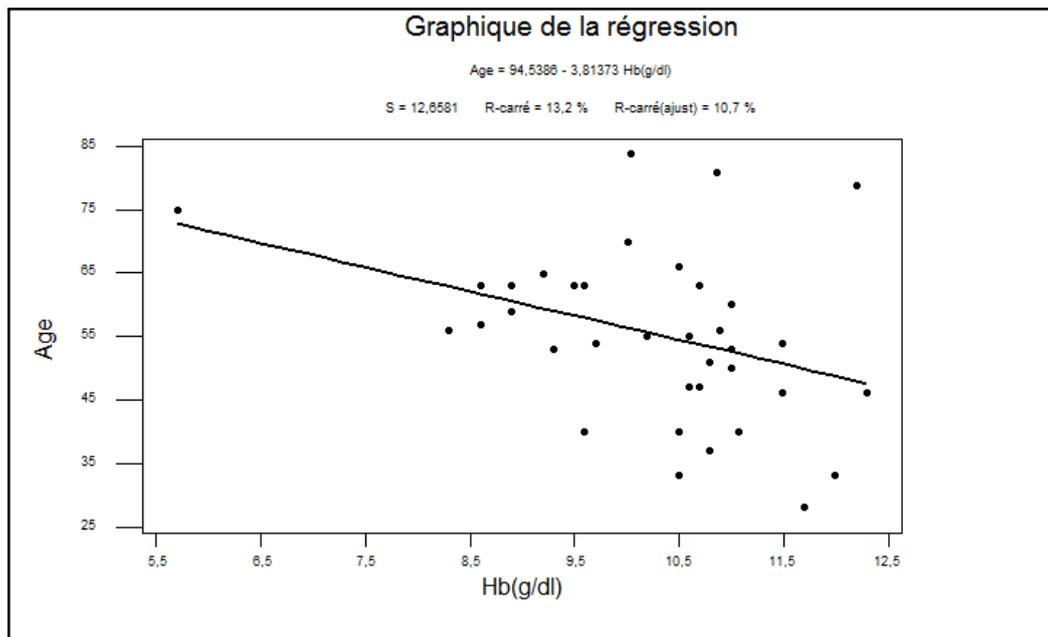


Figure 23. Corrélation entre l'âge des patients anémiques et le taux de l'Hb

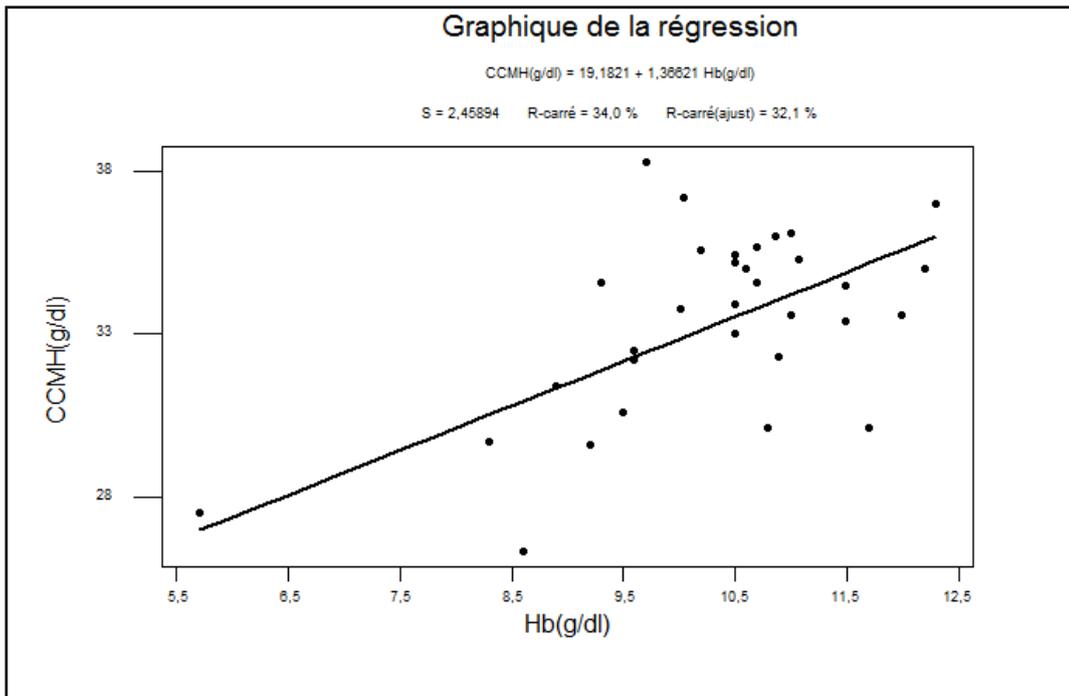


Figure 24. Corrélation entre CCMH des patients anémiques et le taux de l'Hb

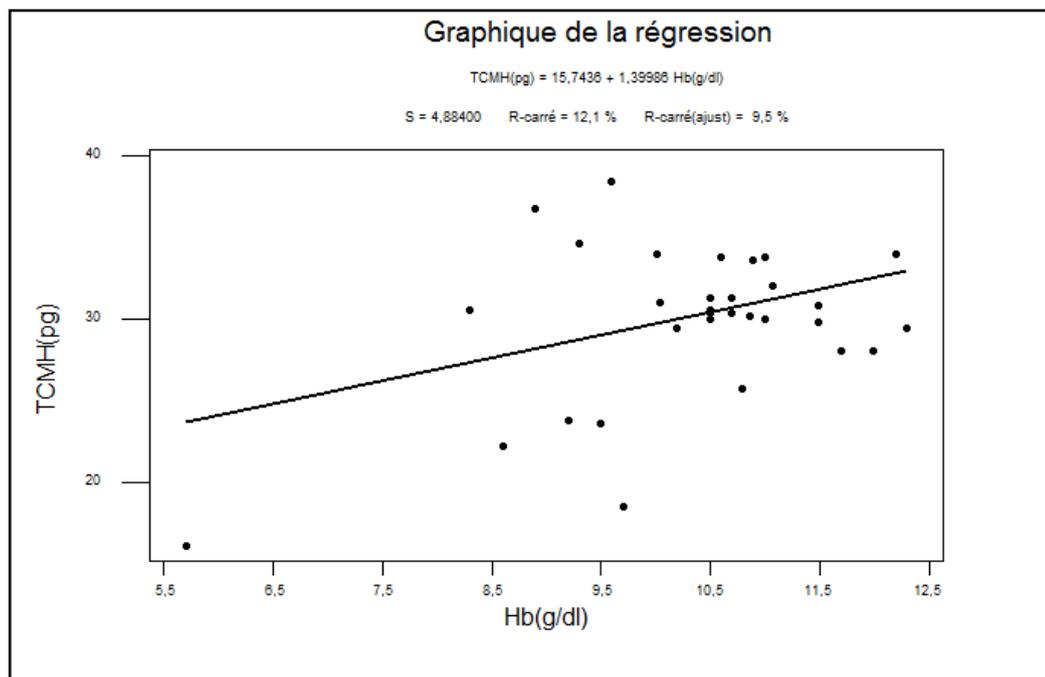


Figure 25. Corrélation entre TCMH des patients anémiques et le taux de l'Hb

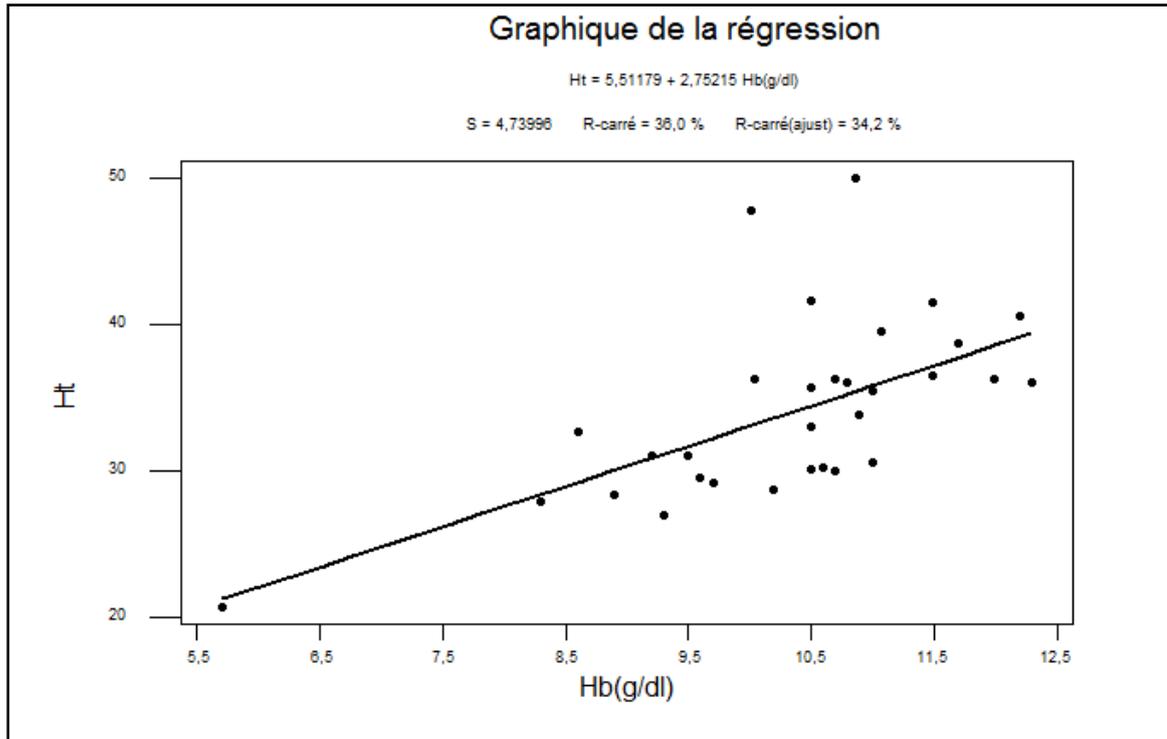
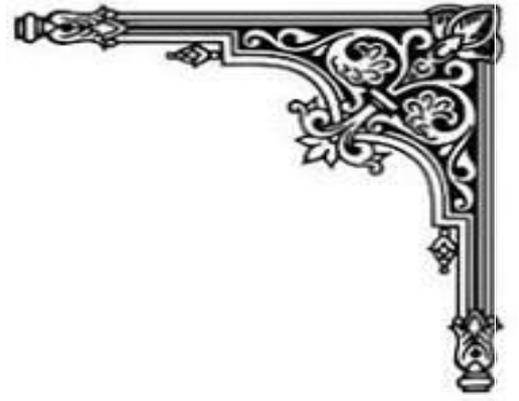
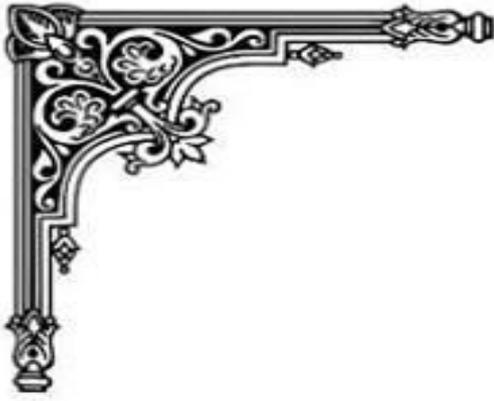


Figure 26. Corrélation entre Ht des patients anémiques et le taux de l'Hb



Chapitre IV : *Discussion*



Les relations que nous avons étudiées entre certains facteurs et la survenue des cancers du tube digestif (estomac, pancréas, côlon et foie) ont révélé l'existence de facteurs distincts.

Nous avons choisi les cancers digestifs parce que dans le monde, ces cancers représentent un problème majeur de santé publique par leur fréquence et leur gravité. La responsabilité de l'environnement, de l'hérédité et de l'alimentation dans le développement de certains cancers spécialement ceux de l'appareil digestif, est aujourd'hui un fait qui paraît bien établi (**Berrino et al., 1999, Fraser, 1999**).

I.1. Sexe et âge

Cette étude a montré que la prévalence des cancers augmente avec l'âge avec une prédominance du sexe féminin sans que la différence ne soit significative. Dans de nombreuses études, le pourcentage des différentes classes d'âge augmente corrélativement avec l'élévation de l'âge, ainsi la population touchée correspond en majeure partie à celle âgée de plus de 50 ans (**Diarra et al., 2012, Allem .2014, Ndahindwa et al., 2012, Benelkhaiat et al., 2010**).

I.2. Caractéristiques anthropométriques et biologiques

Cette étude n'a pas montré de lien entre les paramètres anthropométriques et biologiques et la présence d'un cancer digestif tous types confondus. Dans la littérature, plusieurs études ont montré des corrélations entre plusieurs types de cancer et l'état pondéral. Selon une équipe de chercheurs britanniques de l'Imperial Collège de Londres qui a étudié la relation entre obésité et 36 types de cancers différents, 11 types de cancers, majoritairement digestifs ou hormono-dépendants, seraient associés par des preuves solides avec le surpoids : il s'agit des cancers de l'œsophage, de l'estomac, du pancréas, des voies biliaires, du côlon, du rectum, du sein, de l'endomètre, de l'ovaire, du rein et la moelle osseuse (myélome multiple) (**Kyrgiou et al., 2017**). Nous pensons que l'absence de cette relation dans cette étude est due au regroupement de tous les cancers digestifs. Une étude qui prendra chaque type de cancer seul pourra donner des résultats plus pertinents.

En prenant en considération l'anémie, les résultats ont montré un lien significatif entre les patients anémique et les témoins anémique.

L'obésité est souvent associée à des comorbidités tels que l'hypertension, dyslipidémie et le diabète ainsi qu'à des carences nutritionnelles notamment en fer vu l'état inflammatoire qu'elle engendre (**Zaher et Chabaa, 2016**)

Donc dans notre cas la surcharge pondérale et à aggraver la prévalence de l'anémie

I.3. Sièges de la tumeur:

Dans notre série, le cancer colorectal est le site tumoral le plus fréquent (46%), suivi par le foie (24%), l'estomac (16%), puis le pancréas (12%) et l'œsophage (2%). En Algérie et plus précisément dans la région de Chlef, les cancers gastriques étaient classés en première position, viennent ensuite les cancers colorectaux, puis les cancers du foie (**Allem, 2014**). Le cancer colorectal (1,8 million de cas, soit 10,2 % du total) est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué, (**who et iarc, 2018**). Les résultats de cette étude, ont montré que le cancer du foie est classé en deuxième après le cancer colorectal avec 24% des cas. Selon (**Hamdi Cherif et al., 2016**). En 2015, le cancer du foie a été classé en quatrième position aussi bien chez les hommes que chez les femmes tous types de cancers confondus. En prenant en considération le cancer du tube digestif le cancer du foie vient en deuxième position après le cancer colorectal quelque soit le sexe.

Dans cette étude, le cancer de l'estomac est classé en troisième position après le cancer colorectal et le cancer du foie avec 16%. Nos résultats se rapprochent à ceux donnés par les registres de cancers de Sétif où l'incidence du cancer gastrique est située en deuxième position après le cancer colorectal avec 3,5/100,000 hab. (**Hamdi Cherif et al., 2016**). Dans le monde, le cancer de l'estomac arrivant en cinquième position (1,0 million de cas, soit 5,7 % du total). Il a été récemment dépassée par le cancer du poumon, seins, colorectal et prostate. En prenant en considération, les cancers du tube digestif il est en deuxième position (**Who et Iarc, 2018**). Cette étude, le cancer du pancréas occupe la quatrième position avec 12%. Ces résultats sont supérieurs à ceux trouvés à Biskra en 2015 qui sont de 4,9% chez les hommes parmi la totalité des cancers. Toutefois il est classé en troisième position parmi les cancers digestifs (**Hamdi Cherif et al., 2016**). Si les cancers colorectaux sont les plus fréquents, le cancer du pancréas est celui au pronostic le plus sombre, quelle que soit la région du monde avec 330300 décès par année pour une prévalence et une incidence mondiales estimées de 211500 cas et 337900 cas respectivement en 2012 (**Globocan 2012**). Cette étude a révélé que chez les patients anémiques, le cancer du pancréas est classé en deuxième position après le cancer colorectal et il est significativement lié à l'anémie. C'est ce qui explique peut-être la présence de l'anémie chez ces patients. Selon l'European society of Medical Oncology (**Esmo, 2013**), la capécitabine peut réduire le nombre de globules rouges (anémie), provoqué de la fatigue, des diarrhées, des nausées et des vomissements. Dans cette étude, sur 12 patients atteints d'un cancer du pancréas, 3 sont sous traitement par la capécitabine dont 2 sont anémiques.

I.4. Facteurs héréditaires

Notre étude a montré que 20% des témoins présentent une histoire familiale d'un cancer contre seulement 9% chez les patients ($p = 0,031$). Certaines études parlent des cancers de caractère héréditaire, ou même des syndromes du cancer familial (**Allem .2014, Lagergren et al., 2011, Bouvier et Drouillard, 2014, Buscail, Bournet, 2007**). En prenant en considération les antécédents d'un cancer du tube digestif, aucun lien significatif n'a été trouvé entre patients et témoins. (**Alizée, 2019**) nous apprend qu'un petit nombre de ces cancers survient dans le cadre d'une prédisposition génétique. On parle alors de formes héréditaires. Les formes héréditaires des cancers du côlon et du rectum sont les plus fréquentes. Il existe également des formes héréditaires de cancers du pancréas et de l'estomac.

I.5. Consommation de tabac et d'alcool

Cette étude n'a pas montré d'effet de la consommation du tabac et de l'alcool sur le cancer digestif. Toutefois 12% des patients et 12% des témoins sont des fumeurs, 4% des patients sont des ex-alcooliques et 12% sont des ex-fumeurs. Au monde entier, le tabac est le facteur de risque le plus confirmé et le plus fréquent de la cancérologie digestive (**Diarra et al., 2012, Bagny et al., 2015**).

Les études ont révélé aussi que l'importance du rôle cancérogène du tabagisme se diffère selon la localisation du néoplasie, par exemple le risque de cancer de l'œsophage est multiplié par 32 chez les fumeurs, pour le cancer colorectal le pourcentage des cas fumeurs malades est de 21,7%, alors que le tabac n'est pas un facteur étiologique essentiel du cancer gastrique. (**Cottet et al., 2004**). Le principal métabolite de l'alcool dans le tube digestif: l'acétaldéhyde a récemment été classé par l'OMS comme carcinogène groupe 1 (**Robaszkievicz, 2012**). Dans une étude sur les cancers digestifs, l'alcoolisme est situé en deuxième position des facteurs de risque (**Diarra et al., 2012**). En France, la mortalité par cancer digestif attribuable à l'alcool est très importante, elle diffère selon le siège. L'œsophage et le foie se situent en premier: par exemple, 86% des décès masculins par le cancer de l'œsophage est attribuable à l'alcool (**Catherine, 2013**).

L'association alcool-tabagique présente un risque accru de la cancérologie digestive (**Bagny, et al., 2015**).

I.6. Facteurs alimentaires

Concernant la consommation des produits alimentaire nous n'avons trouvé aucune différence significative entre les patients et les témoins, donc il n'aya pas une association des cancers digestif avec la consommation alimentaire. La même constatation a été faite lorsque nous avons étudié

la relation entre l'apparition de l'anémie et la consommation de certains aliments, aliments d'origine animales, aliments riches en vitamines C, fruits et légumes et produits carnés. Même si cette étude n'a pas trouvé de lien entre consommation alimentaire et cancers digestifs, d'autres auteurs ont révélé que pour tous les cancers digestifs, quelque soient leurs localisation, la consommation des viandes rouges, la salaison, la fumaison, ainsi que le régime hypercalorique représentent des éléments avantageux (Cottet et al., 2004, Diarra, 2012, Robaszkiewicz ,2012, Allem, 2014).

I.7. Prévalence de l'anémie dans la population étudiée

Cette étude a montré des prévalences similaires de l'anémie entre les patients atteints d'un cancer digestif et témoins apparemment sains (37%) vs (38%) chez les témoins. Cette fréquence de l'anémie chez les témoins pourrait s'expliquer par la négligence souvent observée chez des sujets qui souffrent de symptômes d'anémie mais, ne consultent aucun médecin. D'autre part l'âge avancé peut aussi être un facteur de risque chez les témoins puisque 58 % sont âgés de 51 ans et plus. Ces résultats sont en accord avec ce qui disent que les causes digestives occupent une place importante parmi les étiologies de l'anémie chez la personne âgés (un tiers des anémies) elles sont responsables de déficit en fer, en VB12 et en acide folique, mais également d'inflammation et parfois d'insuffisance rénale. (Emmanuel et al., 2008). L'anémie chez les patients cancéreux peut s'expliquer par plusieurs causes : les traitements par chimiothérapie. Plusieurs molécules sont utilisées dans le traitement du cancer mais, qui ont comme effets secondaires la destruction des globules rouges, l'âge des patients et le saignement des tumeurs digestifs. (Lochouarn, 2012), nous apprend que les traitements anticancéreux atteignent les cellules des tumeurs mais aussi celles du sang. Et l'anémie touche 20% des personnes de plus de 80 ans. Le même chercheur nous informe qu'hormis les cancers digestifs, qui saignent, les anémies liées au cancer sont dues au caractère inflammatoire du processus tumoral, responsable d'un trouble du métabolisme du fer. Nous ajoutons à ces causes les traitements par chimiothérapie et radiothérapie. Les métastases dans cette étude, sont significativement liées à l'anémie.

II.1. Evolution de l'anémie en fonction de l'âge

Cette étude a montré que la prévalence de l'anémie est plus fréquente dans les tranches d'âge les plus élevées. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes. Ce résultat est en accord avec plusieurs auteurs qui ont montré que la prévalence de l'anémie augmente avec l'âge (Kassebaum et al., 2014, Zinebi et al., 2017). Ces résultats sont également en accord avec les études développées qui disent que : les anémies d'origine digestive en particulier présentent un

certain nombre de spécificité physiopathologique diagnostiquées et évolutive liées à l'âge avancé qui font que le pronostic est généralement plus sévère chez la personne âgés que chez les jeunes (Emmanuel et al., 2008).

II.2. Types d'anémies

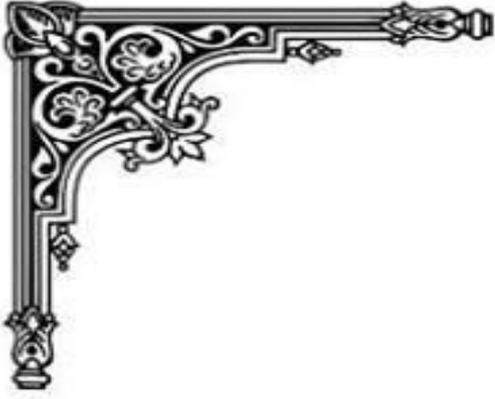
Cette étude n'a montré aucune différence significative entre patients et témoins concernant la prévalence des différents types d'anémie. Toutefois, l'anémie normochrome normocytaire est la plus élevée chez les deux populations. En prenant en considération les cancers digestifs trouvés dans ce travail, nous avons observé que l'anémie normochrome normocytaire est présente quelque soit la localisation du cancer. Les patients atteints d'un cancer du foie sont les plus touchés par l'anémie macrocytaire normochrome. Les patients atteints d'un cancer de l'estomac sont touchés par tous les types d'anémie. Le cancer colorectal est également en cause de différents types d'anémie sauf l'anémie macrocytaire hypochrome. La compréhension de l'étiologie de ces différents types d'anémie nécessite plusieurs analyses biologiques telles que : le nombre des réticulocytes pour l'anémie macrocytaire et microcytaire régénérative et non régénérative, la recherche d'une anémie inflammatoire en cas d'anémie microcytaire qui nécessite le dosage de la vitesse de sédimentation, le dosage de la vitamine B12 et B9, le dosage du fer sérique, la ferritine, carences d'apports : fréquentes (faibles réserves), Anomalie de l'absorption, Anomalie de l'utilisation : prise médicamenteuse, néoplasie...Enfin lorsque l'on met en évidence une anémie, il faut en rechercher la cause. L'anémie ferriprive est la plus fréquente en médecine de premier recours, mais il faut systématiquement évoquer un diagnostic différentiel. Nous pensons que cette étude a apporté quelques résultats qui seront utilisé pour comprendre les principales causes de l'anémie que se soit chez les cancéreux ou chez les témoins.

II.3. Anémie et insuffisance rénale

Pour évaluer l'insuffisance rénale, nous avons utilisé les deux formules recommandées (CG et MDRD). Dans cette étude, l'insuffisance rénale ne semble pas avoir d'effet sur la prévalence de l'anémie. Aucune différence n'a été trouvée entre patients et témoins. La prévalence de l'IR dans cette étude (selon la formule de CG) est de 47,29% chez les patients contre 52,71% chez les témoins. En prenant en considération la population anémique, 53% (27/51) (16 cancéreux et 11 témoins) ont une IR. Ce qui pourrait expliquer la prévalence importante de l'anémie dans cette étude. En plus de l'IR, la tumeur est un facteur de risque de l'anémie.

Les étiologies principales de l'anémie chez les sujets qui ont IRC sont une production diminuée d'érythropoïétine (EPO) endogène et un déficit en fer (**Gianella et al., 2013**).

Le mécanisme de cette relation entre IRC et anémie est le suivant : La plupart de gens avec une insuffisance rénale de modérée à grave font de l'anémie. Cela est dû au fait que les reins fabriquent normalement le messenger chimique, c'est-à-dire l'hormone, qui donne à la moelle osseuse le signal de produire plus de globules rouges. Cette hormone s'appelle l'érythropoïétine (ou EPO). Lorsque les reins ne fonctionnent pas efficacement, ils ne produisent pas assez d'EPO et la moelle osseuse ne reçoit donc pas le message de fabriquer des globules rouges. Résultat : la production de globules rouges est déficitaire et avec le temps la personne devient anémique (**Fcr 2005**). Les localisations les plus touchées par l'IR c'est le cancer colorectal et le foie.



Chapitre V :

Conclusion



Chapitre V : Conclusion

Le cancer de tube digestif est un problème de santé publique dont la fréquence est en augmentation en Algérie. Dans cette étude, nous avons étudié l'impact de certains facteurs de risque sur le développement des cancers de tube digestif. Nous avons également évalué la prévalence de l'anémie et ses déterminants chez les patients atteints d'un cancer du tube digestif. Durant la période de la réalisation de notre étude, 100 cas de cancer digestif ont été recensés.

Le cancer digestif le plus fréquent est le cancer colorectal, suivi par le cancer du foie, l'estomac est classé en troisième position, le pancréas en quatrième position et en dernière position nous trouvons le cancer du pancréas. Cette étude a révélé que la prévalence du cancer augmente avec l'âge. Parmi les facteurs de risque étudiés, la prévalence des antécédents familiaux de cancers tous types confondus était significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients. Le lien entre cancer et anémie a été encore une fois mis en évidence puisque 37% des patients cancéreux sont anémiques. Comme l'ont montré plusieurs études, le cancer colorectal, le cancer du pancréas les métastases et l'âge \geq à 50 ans sont des facteurs de risque de l'anémie. L'anémie normochrome/normocytaire est la plus présente dans toutes les localisations cancéreuses de cette étude. La plupart des patients anémiques ne sont pas pris en charge. Concernant les facteurs de risque environnementaux et alimentaire ils ne semblent pas avoir de lien ni avec le cancer digestif ni avec l'anémie.

En conclusion, cette étude nous a permis de montrer l'existence d'un nombre important de patients atteints de cancer du tube digestif et parmi ces patients 37% sont anémiques. Certains facteurs de risque liés au cancer digestif et à l'anémie ont été mis en évidence. D'autres études doivent être envisagées sur des groupes d'individus plus nombreux dans différentes régions du pays pour déterminer les facteurs de risque associés à chaque type de cancer digestif et évalué la prévalence de l'anémie pour une future prise en charge de tous les patients cancéreux anémiques. Il est primordial de pouvoir mettre en évidence une prévention primaire par des actions d'information, de sensibilisation et d'éducation sanitaire sur les comportements alimentaires, le tabagisme, la présence d'un antécédent familial de cancer des populations de chaque région pour changer certaines habitudes alimentaires, encourager le dépistage précoce et la prise en charge de l'anémie.



Chapitre VI :

Références

Bibliographique



Chapitre VI : Références bibliographiques

A

- **Abdou M, Duc C, Girardet C, (2017).** Nouvelle classification TNM (2017, 8ème édition) pour les tumeurs malignes. Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion.
- **Artru P, Raphaël B, Jérôme D, Bruno L, Gérard L, Vincent M, Pascal M, François M, Emmanuel M, (2015).** Le cancer de l'œsophage en questions.A.R.CA.D.Page 15-31.
- **Aissatou et al, (2015).** Les traitements des cancers de l'œsophage, collection Guides patients Cancer info, INCa, page 9-13.
- **AJCC Cancer Staging Form Supplement, (2018).** American joint committée on cancer.
- **Alizée, (2019).** Les cancers digestifs-Epidémiologie cancer digestif et symptômes. Institut Curie. <https://curie.fr/page/les-cancers-digestifs>.
- **Allem R, (2014)** Épidémiologie des cancers digestifs dans la région de Chlef (Algérie) J. Afr. Cancer (2014) 6:22-26.
- **Andre TH et Pascal H, (2014).** Le cancer du pancréas en question.A.R.CA.D.Page 19
- **Annemie et al, (2012).**Cancer de l'œsophage: un guide pour les patients – Basé sur les recommandations de l'ESMO. Page 3-16.
- **Anonyme (2019).** Les cancers digestifs et du sein explosent mardi 5 février 2019 **Le soir d'Algerie.com**.
- **Anonyme, (1997).** Lecture critique de l'hémogramme : valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques. ANAES. Service des Références Médicales/Septembre 1997
- **Anonyme, (2008).** Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer colorectal. Page 07
- **Anonyme, (2017).** Cancer de l'estomac. Institut National Du Cancer. Page 1.

B

- **Bagny A, Bouglouga O, Darre T, Lawson-Ananissoh L-M, Kaaga Y-L, Sonhaye L, et al, (2015).** Profil épidémiologique et diagnostique des cancers digestifs au CHU Campus de Lomé : à propos de 250 cas J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. Lavoisier 2015.

Chapitre V : Références Bibliographique

- **Benelkhaiat R, Rabbani K, Nasrollah N, Finech B, Louzi A, El IdrissiDafali A. (2010).**Les cancers digestifs dans la région de Marrakech J. Afr. Cancer (2010) 2:160-165.
- **Benhamiche B, Clinard F, Dancourt V, Faivre J, (2001).** Épidémiologie des cancers du tube digestif. Encyclopédie Médico-chirurgicale.9-000-C-16 ; 2001.
- **Berrino F, Capocaccia R, Estève J, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, Sant M et Verdecchia A., (1999).**Survival of cancer patients in Europe: The Eurocare 2 study. IARC. Sci. Pub. N° 151, Lyon.
- **Billami W et Benbouziane CH (2015).** Cancer du Pancréas. Université Abou BekrBelkaid.page 21
- **Blume-Jensen P,et Hunter T, (2001).** Oncogénie kinase signalling. Nature ; 411(6835):355-365.
- **Bochatay L et al, (2014).** Cancer pancréatique en 2014: épidémiologie et dépistage. 2014;1582-1585.
- **Bourcier P, (2011).** Les traitements du cancer du foie. SNFGE.Page 13.
- **Boutboul D et al, (2014).** Anémie et carence martiale avant chirurgie carcinologique intra abdominale : prévalence et impact sur la transfusion péri-opératoire à 30 jours.CHRU de Lille, Lille, France. 33S (2014) A68–A71.
- **Bouvier A-M, Drouillard A, (2014)** Le point sur l'épidémiologie des cancers du côlonOncologie(2014) 16 : S485-S490.
- **BrunoB, (2009).** Les formes héréditaires des cancers digestifs. Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris & Comité de Rédaction du site web de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive.
- **Buscail L, Bournet B, (2007)** Facteurs de risque du risque du pancréas Presse Med. 2007; 36: 1244–8, 2007.

C

- **Camille J, (2017).**Traitement de l'anémie en post partum: un audit clinique: étude transversale dans une maternité de type III du 1er au 31 janvier 2016. Ecole de Sages-Femmes de Clermont-Ferrand. Université de Clermont – Auvergne
- **Campos F, Carrasquilla G, Koriyama C, (2006).** Risk factors of gastric cancer specific for tumor location and histology in Cali, Colombia. World J Gastroenterol2006; 12(36):5772-5779.

Chapitre V : Références Bibliographique

- **Catherine H, (2013).** Alcool et risque de cancer Fond. Nationale de Gérontologie. 2013/2-n° 105.
- **Cattan D, (2005).**Anémies d'origine digestive.Faculté de médecine de Créteil, centre hospitalier, 94195 Villeneuve-Saint-Georges, France. (2005) 124–149.
- **Cavenee W, et White R, (1995).** Anomalies génétiques et cancers. Pour la Science. N° 211: 60-68.
- **Claire F, (2018).**L'anémie chimio-induite.faculté de santé d'angers. France.
- **Cottet V Bonithon-Kopp C, Faivre J Primary, (2004).** Prevention of digestive cancers EMC-Chirurgie 1 (2004) 32-46.

D

- **Daniel A et Haber D M, (1995).** Telomeres, cancer and immortality.Massachusetts General Hospital Boston,MA 02129. N. Engl. J. Med. 332, 955-956.
- **Daublin M, (2008).**Érythropoïétine : de la physiologie aux utilisations médicales et non médicales rôles du pharmacien d'officine dans la délivrance.Université Henri Poincaré - Nancy 1.Faculté de pharmacie.
- **Denis H, (28 janvier 2014).**Anémies hémolytiques immunologiques médicamenteuses Étude des notifications enregistrées dans la base Nationale de pharmacovigilance entre 2005 et 2013.université Claude Bernard - Lyon 1. Faculté de pharmacie.
- **Diarra M, Konate A, Traoré CB, Souckho-Kaya A, Diarra CA, Doumbia-Samaké K, et al., (2012).** Epidémiologie des cancers digestifs en milieu hospitalier à Bamako Hegel Vol. 2, N° 1, 2012.
- **DI-Croce L, Raker V A et Corsard M, (2002).** - Methyl transferase recruitment and DNA hypermethylation of target promoters by an oncogenic transcription factor. Science; 295: 1079-1082.
- **Donat D et al, (2013).** Le cancer du pancréas. Information de la ligue contre le cancer pour les personnes touchées et leurs proches. Page 15-17.
- **Dridi A, (2017).** Drainage biliaire endoscopique des tumeurs bilio-pancréatiques : résultats et facteurs associés. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Page 13.

E

- **Edna TH, Karlsen V, Jullumstro E, Lydersen S, (2012).** Hepato gastroenterology. Prevalence of anemia at diagnosis of colorectal cancer: assessment of associated risk factors.

Chapitre V : Références Bibliographique

- **Elsevier M, (2012).**Pathologie générale. Chapitre 09,Histoire naturelle du cancer.
- **Emmanuel et al., (2008)** .Lesanémies d'origine digestive du sugeagé).Médecinethérapeutique.
- **ESMO, (2013).** Cancer du pancréas: un guide pour les patients – Basé sur les recommandations de l'ESMO – v.2013.1
- **Essomba EN*, Ngaba GP*, Dina Bell*, Ngo.NT*, Kedy CDK*, Mouelle AS*, Coppieters Y**, (2015).**Prise en charge des anémies chez les patients cancéreux à Douala, Cameroun. Faculté de Médecine et des sciences Pharmaceutiques de Douala. Université Libre de Bruxelles, Ecole de Santé Publique.

F

- **Fanit R et mekhlf A, (2017).** Aspect nutritionnel et évolution de l'hémoglob, des leucocytes et des plaquettes en fonction des protocoles thérapeutiques. Page 13
- **FCR (Fondation Canadienne du Rein), (2005).** L 'anémie et l'insuffisance rénale chronique. <https://www.kidney.ca/document.doc?id=310>.
- **Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al., (2018).**Globocan 2018.<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table> .27/05/2019.
- **Ferrara P, Acquaviva C, Bossis M, PiechaczykI,etJariel-Encontre., (2001).** Protéolyse intracellulaire et tumorigène. Méd. Sci. ; 17 : 5-13.
- **Fraser C.E., (1999).** Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispani white California seventh-day Adventists. Am. J. of Clin. Nutr., Vol 70, N° 3, P 532S-538S.
- **Fraser G E, (1999).** Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispani white California Seventh-day Adventists. Am. J. of Clin. Nutr. , Vol. 70, No. 3, p.532S-538S.
- **Frédéric B et Daniel S, (2010).** Les traitements du cancer du côlon.Québec. Page 13

G

- **Gabrilove J, Cleeland CS, Livingston RB, et al., (2001).** Clinical evaluation of once-weekly dosing of epoetin alfa in chemotherapy patients: improvements in hemoglobin and quality of life are similar to three-times-weekly dosing. J Clin Oncol 2001, 19, 2875–2882.
- **Ghizlane, (2016).** L'adénocarcinome gastrique.Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Page 52.
- **Gianella P, Yves Martin P, Stucker F, (2013).**Prise en charge de l'anémie rénale en

Chapitre V : Références Bibliographique

2013. Rev Med Suisse 2013; volume 9. 462-467.

- **GLOBOCAN, (2012)**. Estimated cancer incidence mortality and prevalence worldwide in 2012. <http://globocan.iarc.fr/>
- **Grigoletto A, (2012)**. Rôle de la Reptine dans le carcinome hépatocellulaire. Science, technologie, santé. Biologie cellulaire et physiopathologie. Page 7-9.
- **Guillemette L, Nicolas B, (2007)**. Érythropoïétine (EPO) et anémie en soins palliatifs chez le patient atteint de cancer. Médecine palliative 2007;6:274-284
- **Guyot a, b,* D, Margueritte a G, (2005)**. Utilisation de l'érythropoïétine recombinante humaine chez l'enfant atteint de cancer. **a***, Service d'hématologie et oncologie pédiatrique, CHU Arnaud-de-Villeneuve, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex 05, France. **b***, Service de néonatalogie, CHPfMamao, BP 1640, 98713 Papeete, Tahiti, Polynésie française 12(2005):1376-1382. <http://france.elsevier.com/direct/ARCPED/>

H

- **Hamdi Cherif M et al.,(2016)**. Premier atlas cancer 2014-2016. Réseau EST et Sud-Est Des Registres du Cancer 2014-2016
- **Heron J F., (2009)**. Classification des tumeurs « classification en stades » Faculté de Médecine Centre François BACLESSE, Caen France.

J

- **Jean-François D, (2009)**. Le cancer du foie Carcinome hépatocellulaire. Information de la ligue contre le cancer. Page 8-18.
- **Jesus C, (2017)**. Révision médicale. Directeur médical de Doctissime, 20 juillet 2017
- **Jungers P, Nguyen kh, Dominique J, Christophe L, (2011)**. L'insuffisance rénale chronique: prévention et traitement. Lavoisier. 2011;p2.

K

- **Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al.,(2014)**. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014;123(5):615–24. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
- **Keniaba K, (2008)**. Etude épidémiologique et anatomo-pathologique des cancers du tube digestif. Université de Bamako. Page 13-19 et page 49.
- **Khanfri et Dabbache, (2014)**. Cancer du pancréas étude rétrospective et étude génétique du polymorphisme c677t de la méthyleterahydro folate réductase dans

Chapitre V : Références Bibliographique

l'estd'Alegria. Page 13.

- **Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskeva E, Gabra H, Hirsch PM, Tsilidis K (2017).** Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ* 2017;356:j477 | doi: 10.1136/bmj. j477.

L

- **Lacombe C, Mayeux P, (1995).** L'érythropoïétine. Maître de conférences, praticien hospitalier. Laboratoire d'hématologie, hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, et Inserm U. 363. chmlf:é de Techerche au Cnrs. Inserm U. 363, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France. *Médecine/sciences* 1995; II: 947-55.
- **Lafitte et Marie, (2012).** Adénocarcinome canalaire pancréatique. Bordeaux, l'université bordeaux 2, 2012, page 178
- **Lagergren J, Mattsson F, (2011).** Cholecystectomy as a risk factor for oesophageal adenocarcinoma. *British Journal of Surgery*. 2011, 98: 1133-7.
- **Laouar H et Daoudi S, (2016).** Le cancer colorectal Profil épidémiologique-anatomopathologique-immunohistochimique. Université des Frères Mentouri Constantine. Page 05-11.
- **Laurent-Puig P, et Blons H, (2001).** Mutations du gène APC et instabilité chromosomique. *Méd/Sci* ; 17 : 954.
- **Laurianne et Bruno.** Le cancer de l'estomac (cancer gastrique). Page 2.
- **Lévy-Chavagnat D, (2011).** Traitement de l'anémie du patient cancéreux par un agent stimulant l'érythropoïèse. Praticien hospitalier, vice-présidente du COMEDIMS. *Actualités pharmaceutiques*. N° 506. Mai 2011.
- **Littlewood TJ, Bajetta E, Nortier JWR, et al., (2001).** Effects of epoetin alfa on haematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2001, 19, 2865–2874.
- **Lochouarn M, (2012),** Anémie: cancer et grand âge sont des facteurs de risque. *sante.lefigaro.fr* › Santé publique.
- **Loreta S, Jurgita Z, Dudzevicius J, Liudmila D, (2006).** Salt-preserved foods and risk of gastric cancer. *Medicinas (Kaunas)* 2006; 42(2):164-170
- **Ludwig H et al, (2004).** Anémie chez les patients traités pour cancer digestif : Etude

Chapitre V : Références Bibliographique

de population. L'hôpital Nord Franche-Comté.

M

- **Maillard C, (2002).** Le rap des protéines. Concours Médical ; 124, 1509.
- **Maire E. (2010).** Prise en charge thérapeutique des anémies associées au cancer étude de 161 cas du CHR de Metz-Thionville-hôpital Bon-Secours. Thèse soutenue à l'université Henri Poincaré - Nancy
- **Marieb et Elaine, (2008).** Principe d'anatomie et de physiologie. Paris, 8^{ème} édition, 631p.
- **Marx J, (2001).** Cell biology. Do centrosome abnormalities lead to cancer ? La Science, 292(5516): 426-429.
- **May P et May E, (1995).** P53 et cancers. Path. Biol. ; 43,165-173.
- **Michiels A, (2014).** Cancer du foie: un guide pour les patients – Basé sur les recommandations de l'ESMO. Page 3-20.
- **Milano M*, (2005).** Cancer, anémie et place de l'érythropoïétine. Centre hospitalier universitaire de Nice, Hôpital de Tende, Tende Pharm. J. Clin 2005 ; 24 (1) : 11-6
- **MITR E, (2006).** Epidémiologie, registres, dépistage. Les cancers digestifs ; 2006,13-15.

N

- **NCI, (1999).** Cancer Therapy Evaluation Program. Common Toxicity Criteria, Version 2.0. DCTD, NCI, NIH, DHHS. March 1998; published April 1999.
- **Ndahindwa V, Ngendahayo L, Vyankandondera J, (2012)** Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers dans les centres hospitaliers universitaires du Rwanda Revue Médicale Rwandaise. March 2012, Vol. 69 (1).
- **Nicolas B et al, (2017).** Thésaurus national de cancérologie digestive. SNFGE. Page 7.
- **Nicolas B et al, (2017).** Le cancer de l'estomac. ONCORIF. Page 5-12.
- **Nicolas C et al, (2015).** Thésaurus national de cancérologie digestive. ONCORIF. Page 2-4
- **Nihad A et Halima B, (2015).** Cancer du pancréas, Approche Rétrospective (2015-2014) dans l'Est Algérien. Université des Frères Mentouri Constantine. Page 9.
- **Nordau C G et Beljanski M, (1996).** Beljanski, un novateur en biomédecine. Concepts, théories, applications, 1 vol. EVI. Liberty Corp édit. New York, 118 pages.

Chapitre V : Références Bibliographique

O

- **Olmer, (2014)**. Interview du l'insuffisance rénale : un mal silencieux. L'association LIEN.
- **Osterborg A, Brandberg Y, Molostova V, et al., (2002)**. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of recombinant human erythropoietin, epoetin beta, in hematologic malignancies. J Clin. Oncol 2002, 20, 2486–2494.
- **Oukkal.M, (2002)**. Les cancers digestifs en Algérie. Le quotidien, 03 Avril 2007.

P

- **Paul S, et Régulier. E, (2001)**. Bases moléculaires de Voncogénèse. Annales de Biologie Clinique; 59(4) : 393-402.
- **Philip T, Philip I et Favrot M, (1984)**. Une théorie génétique globale pour la cancérogénèse ? J. Genêt. Hum. ; 32 : 313-333

R

- **Rahmani A, (2017)**. Survie de cancer gastrique a cellule indépendante.Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen. Page 29-30.
- **Richard V, (2019)**. Anticancéreux : Classification des molécules utilisées en chimiothérapies.
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
- **Robaszkievicz M, (2012)**. Facteurs de risque et prévention du cancer gastrique. Acta Endosc. (2012) 42:232-236.
- **Rougier P, Mitry E, Dominguez-Tinajero S, Taïeb J, (2006)**. Les cancers digestifs. Elsevier 2006.

S

- **Sabelle, (2018)**.Analyse de sang : l'hémogramme ou numération formule sanguine (NFS)
- **Saida K, (2009)**. Les cancers gastriques. Université Cadi Ayyad.Page4 et page 70.
- **Schweitzer D et al, (2002)**. Cancérologie chimique. Ellipses, paris, 2002,335 pages
- **Spaeth D, (2002)**. Anémie en cancérologie, 124 pages, Edition : John LibbeyEurotext.
- **Stephan B, (2017)**. Le cancer de l'estomac. Page 7.
- **Subervie C, (2014)**.Intérêt d'un outil diagnostique des anémies conçu pour les médecins généralistes. Expérimentation de l'outil par 40 médecins généralistes

Chapitre V : Références Bibliographique

des Pyrénées Atlantiques. Université Victor Segalen Bordeaux 2. U.F.R. des sciences médicales.

T

- **Tang GH, Hart R, Sholzberg M, Brezden-Masley C, (2018).** Eur J Gastroenterol Hepatol. l'anémie ferriprive dans le cancer de l'estomac revue rétrospective canadienne.
- **Tonko-Geymayer Set Doppler W, (2002).** An essential link to mammary cancer. Nat. Med. ; 8: 108-110.
- **Trudel-Fitzgerald C, (2013).** Évaluation des symptômes liés au cancer, leur regroupement et leur trajectoire jusqu'à 18 mois après la chirurgie. Université LAVAL. Canada.

V

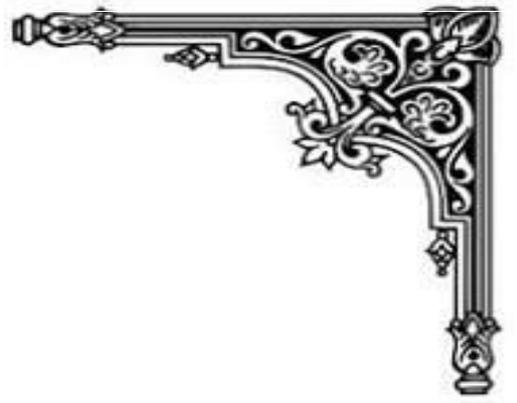
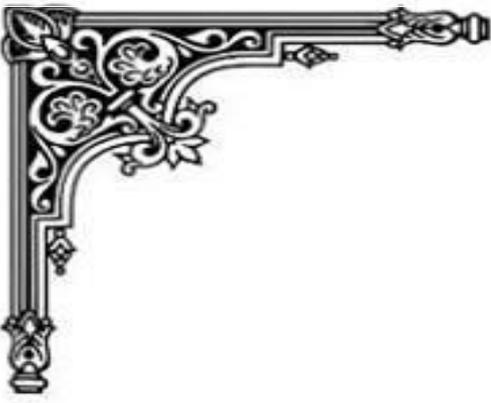
- **Varet B, (2014).** Anémie. Diagnostic à la prescription.

W

- **Wagner M, Doat S, Bardier A, Bachet J-B, Dubreuil O, Spano J-P, Lucidarme O, Hannoun L, Vaillant J-C, Karoui M, (2014).** Cancer du côlon: épidémiologie, Diagnostic EMC –Gastroentérologie 2014; 9-068-A-10.
- **WHO et IARC, (2018).** 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. COMMUNIQUE DE PRESSE N° 263.
- **Wolf R C, Smith A D et Forman D, (1994).** Metabolic polymorphisms in carcinogen metabolising enzymes and cancer susceptibility. Br. Med. Bull. ; 5, 718-731.
- **Wuillemain T et Sami K, (2017).** Anémie. Service de médecine de premier recours – DMCPRU – HUG. Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences.

Z

- **Zaher F Z et chabaa L, (2016),** Statut martial chez les sujets obèses. Nutrition chimique et métabolisme, Vol 30, issue 3, P 267.
- **Zinebi A, Eddou H, Mohamed Moudden K, et Elbaaj M, (2017).** Profil épidémiologique des anémies dans un service de médecine interne. Pan Afr Med J. 2017; 26: 10.



ANNEXES



Annexe 01 : Le questionnaire.

FICHE DE RECUEIL D'INFORMATION

Fiche de recueil d'information

Numéro dossier |__|__|__|__| Date d'Enquête |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__|

Date de naissance |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__|

1) Sexe M F

2) Age

3) Localisation du cancer.....

4) Le type histologique de la tumeur:

Carcinome épidermoïde. Adénocarcinome. Adénocarcinome Liberkuhmien.

Carcinome hépato cellulaire. Autres Préciser

5) Métastase Oui Non

Si oui localisation.....

6) Chimiothérapie Oui Non

Si oui depuis quand.....

Nom du protocole.....

Molécules utilisées.....

7) Radiothérapie Oui Non

8) Anémie Oui Non

Si oui depuis quand.....

9) Prise en charge de l'anémie Oui Non

10) Perfusion Oui Non

11) Traitement anti-anémie Oui Non

Si oui nom des médicaments :

a) Vitamine B12 Oui Non

b) Vitamine B9 (folates) Oui Non

c) Fer Oui Non

d) Autres (préciser).....

Médicaments anticancéreux utilisés.....

Avez-vous des ATCD familiaux de cancer ? Oui Non

Si oui précisez :

	Type de cancer	Age de diagnostic	Lieu de	Décédé(e)

ATCD familiaux de cancer			parenté	1 : Oui, 2 : Non

Consommation de tabac Oui Non Ex -fumeur

Consommation d'alcool Oui Non Ex-alcoolique

Insuffisance rénale Oui Non

Si oui depuis quand.....

Cardiopathie Oui Non

Si oui type : insuffisance cardiaque, Oui Non

Autres (préciser).....

Autres pathologie

Est-ce que vous avez souffert d'Hémorragie Oui Non

Habitudes alimentaires

Est-ce que vous consommez des aliments d'origine animale ? Oui Non

Si oui nombre de fois par semaine

Est-ce que vous consommez des aliments riches en vitamine C? Oui Non

Si oui nombre de fois par semaine

Fréquence de consommation de produits carnés (viandes, poulet, poissons) par semaine

Fréquence de consommation des légumes et fruits par semaine.....

Mesures anthropométriques

Poids actuel.....kg

Taille|_|_|_|_| , |_|_| cm

Tour de la taille|_|_|_|_| , |_|_| cm

Tour de hanches|_|_|_|_| , |_|_| cm

Circonférence brachial (CB) |__|__|__| , |__| cm

L'épaisseur cutanée tricipitale (ECT) |__|__|__| , |__| cm

Dosage

Hb.....

Ht.....

VGM.....

CCMH.....

TCMH.....

Polynucléaire.....

Monocytes.....

Lymphocytes.....

Globules blancs.....

Globules rouges.....

Plaquettes.....

Fer sérique.....

Ferritine

Transferrine.....

VS

CRP.....

Créatinine.....

Urée.....

ANNEXE 02 :

Tableau 2. Classification TNM de cancer. (AJCC Cancer Staging Form Supplement, 2018)

- Time of classification:

Classification	Définition
cTNM or TNM	Clinical classification: used for all patients with cancer identified before treatment. It is composed of diagnostic workup information, until first treatment, including clinical history and symptoms, physical examination, imaging, endoscopy, biopsy of the primary site, biopsy or excision of a single regional node or sentinel nodes, or sampling of regional nodes, with clinical T, biopsy of distant metastatic site, surgical exploration without resection, and other relevant examinations.
pTNM	Pathological classification: used for patients if surgery is the first definitive therapy. Composed of information from diagnostic workup from clinical staging combined with operative findings, and pathology review of resected surgical specimens.
ycTNM	Posttherapy clinical classification: after primary systemic and/or radiation therapy, or after neoadjuvant therapy and before planned surgery. Criteria: first therapy is systemic and/or radiation therapy.
ypTNM	Posttherapy pathological classification: used for staging after neoadjuvant therapy and planned post neoadjuvant therapy surgery. Criteria: first therapy is systemic and/or radiation therapy and is followed by surgery.
rTNM	Recurrence or retreatment classification: used for assigning stage at time of recurrence or progression until treatment is initiated.
aTNM	Autopsy classification: used for cancers not previously recognized that are found as an incidental finding at autopsy, and not suspected before death (i.e., this classification does not apply if an autopsy is performed in a patient with a previously diagnosed cancer).

- **Définition de première Tumeur (T)**

T Category	T Criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ (intraductaltumor)
T1	Solitary tumor without vascular invasion, ≤5 cm or >5 cm
T1a	Solitary tumor ≤5 cm without vascular invasion
T1b	Solitary tumor >5 cm without vascular invasion
T2	Solitary tumor with intrahepatic vascular invasion or multiple tumors, with or without vascular invasion
T3	Tumor perforating the visceral peritoneum
T4	Tumor involving local extrahepatic structures by direct invasion

T Suffix	Définition
(m)	Select if synchronous primary tumors are found in single organ.

Definition of Regional Lymph Node (N):

N Category	N Criteria
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis present

N Suffix	Definition
(sn)	Select if regional lymph node metastasis identified by SLN biopsy only.
(f)	Select if regional lymph node metastasis identified by FNA or core needle biopsy only.

- **Definition of Distant Metastasis (M)**

M Category	M Criteria
cM0	No distant metastasis
cM1	Distant metastasis
pM1	Distant metastasis, microscopically confirmed

