



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

Mémoire

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

Thème :

***CANCER COLORECTAL : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUE,
CLINIQUE ET HÉRÉDITAIRE DANS LA WILAYA DE
TÉBESSA***

Présenté par :

Mr : DIB ADEL

M^{elle} : GHRIEB AYA

Devant le jury			
<i>Dr TALEB Salima</i>	<i>MCA</i>	<i>Université. de Tébessa</i>	<i>Présidente</i>
<i>Mme. BELGUENDOUZ Karima</i>	<i>MAA</i>	<i>Université. de Tébessa</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>Dr TOUMI Nassima</i>	<i>MCB</i>	<i>Université. de Tébessa</i>	<i>Promotrice</i>

Date de soutenance : 18/06/2019

A : 13 :00h

Note :

Mention :.....



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

Mémoire

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

Thème :

***CANCER COLORECTAL : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUE,
CLINIQUE ET HÉRÉDITAIRE DANS LA WILAYA DE
TÉBESSA***

Présenté par :

Mr : DIB ADEL

M^{elle} : GHRIEB AYA

Devant le jury

<i>Dr TALEB Salima</i>	<i>MCA</i>	<i>Université. de Tébessa</i>	<i>Présidente</i>
<i>Mme. BELGUENDOUZ Karima</i>	<i>MAA</i>	<i>Université. de Tébessa</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>Dr TOUMI Nassima</i>	<i>MCB</i>	<i>Université. de Tébessa</i>	<i>Promotrice</i>

Date de soutenance : 18/06/2019

A : 13 :00h

Note :

Mention :.....

ملخص

سرطان القولون و المستقيم هو ذلك المرض الاكثر شيوعا في العالم يصيب الرجال و النساء و هو اكثر انتشارا في المناطق الصناعية نظرا لنمط المعيشة و حالة التغذية لكل نوع.

الغرض من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على الجوانب الوراثية, السريرية و الوراثة لأجل توضيح اسباب و متطلبات هذا المرض على مستوى مستشفى بوقرة بولعراس ببيكارية ولاية تبسة .

من اجل هذا اجريت الدراسة على 100 شخص (50 شخص مصاب بسرطان القولون و المستقيم مقارنة ب 50 شاهد) تتراوح اعمارهم بين 30 و 89 سنة من كلتا الجنسين.

اثبتت الدراسة ان الفئة الاكثر عرضة بهذا المرض هم الاشخاص الذين تتراوح اعمارهم بين 60 و 69 سنة. حيث ان نسبة الرجال المصابين اعلى من نسبة النساء و ذلك ب% 62 مقابل ب%38 فقط للنساء. بعد التحقيق و البحث وجد ان نسبة المرضى ذو مستوى متدني تقدر ب%48 مقارنة بالشواهد 14% , و المستوى الاجتماعي المتدني ايضا له تأثير سلبي على هذا المرض حيث تقدر نسبة المصابين 94% مقارنة بالشواهد 54% .

الدراسة الاحصائية الخاصة بمقارنة التحاليل البيولوجية بين المجموعتين اكدت وجود دلائل و فروقات كبيرة و شاسعة في نسبة البيليروبين الكلي البيليروبين المباشر و انزيم الفسفات القلوي .

و كنتيجة لدراسة موضوع البحث تبين ان نسبة الاشخاص الذين لديهم سوابق عائلية تقدر ب 8% , المصابين بداء السكري 18% و الذين لديهم أمراض التهابية 12% اما الذين لأورام الحميدة في القولون 20% .

حيث تعتبر الخضروات الفواكه ,العجائن ,الحليب اهم المواد الغذائية التي تقي من سرطان القولون و المستقيم.

اما السكريات و اللحوم خاصة اللحوم المطهية على حرارة عالية احد اسباب الاصابة بالمرض .

مرض السرطان مرض جيني إذ انه ينتقل بصفة سائدة، و قد يكون وراثي حينها تكون الإصابة مبكرة نسبيا. رغما من أننا أحصينا عدة حالات من السرطان وراثية (30-39 سنة) تبعا لحدوث خلل على مستوى الجين APC و MMR رغم اننا احصينا عدد قليل من الحالات وراثية .

الكلمات المفتاحية : سرطان القولون و المستقيم, وراثي ,سائد ,جين APC ,جين MMR

Abstract

Colorectal cancer is the most prevalent disease in the world among men and women and is more prevalent in urban areas because of lifestyle and nutritional status.

The objective of this study is to shed light on the epidemiological, clinical and genetic aspects of the disease in order to clarify the causes and requirements of this disease at the Bougera Boulaares hospital in Tebessa.

For this, the study was conducted on 50 people with colorectal cancer with 50 people healthy. aged 30 to 89 years of both sexes.

Our study found that the most dominant age group of 60 to 69 years. The percentage of sick men was higher than that of women (62% vs. 38%). After the survey, the proportion of patients was a low level of education, estimated at 48% against 14%, and the low social level also has a negative impact on the disease, with 94% of cases against 54%.

The statistical study of the comparison of the biological analyzes between the two groups confirmed the presence of a significant difference between the proportions of direct and total bilirubin and of alkaline phosphatase.

Vegetables, fruits, pasta and milk are the most important nutrients that protect against colorectal cancer.

Sugars and meat, especially meat cooked at high temperatures, are one of the causes of the disease.

colorectal cancer is a genetic disease that can be hereditary with autosomal dominant transmission, characterized by a relatively early onset (between 30 and 39 years) following abnormalities in the APC and MMR genes. We have seen some cases of hereditary cancer, but the majority of cases are more likely to be sporadic.

Keywords: colorectal cancer, hereditary, sporadic, autosomal dominant, APC /MMR genes

Résumé

Le cancer colorectal est l'un des cancers les plus représentés au niveau mondial. Il est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme après les cancers de la prostate et du poumon et le deuxième le plus fréquent chez la femme après celui du sein.

L'objectif de notre travail est l'étude de clarifier les aspects épidémiologiques, cliniques et génétiques de la maladie de les causes et les exigences de cette maladie au niveau de l'hôpital Bougera Boulaares à Tébessa.

Pour cela, l'étude a été menée sur 100 personnes (50 personnes atteintes du cancer colorectal par rapport à 50 personnes) âgées de 30 à 89 ans des deux sexes.

Notre étude a révélé que la La tranche d'âge la plus dominante des 60 à 69 ans .Le pourcentage d'hommes malades était supérieur à celui des femmes (62% contre 38%). Après l'enquête, la proportion de patients était un niveau d'instruction faible, Est estimé à 48% contre 14%, et le faible niveau social a également un impact négatif sur la maladie, avec 94% des cas contre 54%.

L'étude statistique de la comparaison des analyses biologiques entre les deux groupes a confirmé la présence d'une différence importante entre les proportions de bilirubine directe et totale et de phosphatase ase alcaline.

Les légumes, les fruits, les pâtes et le lait sont les nutriments les plus importants qui protègent contre le cancer des colorectal.

Les sucres et la viande, en particulier la viande cuite à haute température, sont l'une des causes de la maladie.

Le cancer du colorectal est une maladie génétique qui peut être héréditaire à transmission autosomique dominante, il est caractérisé par une apparition relativement précoce (entre 30 et 39 ans) suite à des anomalies dans les gènes APC et MMR. Nous avons pu constater quelques cas de cancer héréditaire mais la majorité des cas demeurent plus probablement sporadique.

Mots clé : cancer du colorectal, héréditaire, sporadique, autosomique dominante, gènes APC, MMR



REMERCIEMENT

Tout d'abord, louange à « ALLAH » : le tout puissant, le très miséricordieux qui nous a donné la santé, la force, le courage, la volonté et beaucoup de la patience pour achever ce modeste travail.

Nous tenons un grand remerciement à **Dr TOUMI Nassima** MCB à la Faculté des sciences, de la nature et des sciences de la vie, Département de biologie appliquée.

Au cours de son travail, elle a pu nous apporter un soutien constant, une disponibilité, une écoute, une confiance et des conseils précieux, à la hauteur de ses compétences et de ses qualités humanistes durant la rédaction de ce mémoire

Nous tenons à remercier nos présidente **Dr TALEB Salima** à la Facultés des sciences Exactes et Science de la Nature et de la vie, Département de Biologie Appliquée.

Et notre Examinatrice **Mme BELGUENDOUZ Karima** à la Facultés des sciences Exactes et Science de la Nature et de la vie, Département de Biologie Appliquée d'avoir accepté d'examiné notre travail.

Nous remercions également leur coopération: Dr IMRANI, un oncologue médical de Tébessa et tous les médecins de service, ainsi que tous les membres du chef de service et les infirmières EPH Bouguerra Boulaares Tébessa. Pour leur disponibilité et leur contribution à la partie pratique.

Enfin, nous adressons nos grand remerciements à nos chers parents pour leurs amour inestimable, leurs confiance, leur soutien et pour toutes les valeurs qu'ils ont inculqué. , nos frères et nos sœurs pour le courage qu'ils nous ont apporté et leur soutien tout au long de notre travail.



DEDICACE

*A dieu le tout puissant de nous avoir donné la
santé, le courage et la volonté à réaliser au bien
ce travail Nous avons le plaisir de dédier ce
modeste travail à :*

Nos chers parents,

Nos familles,

Nos amis.

Liste des abréviations

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire.

ACF : Aberrant Crypt Foci.

ADN : Acide DésoxyriboNucléique.

APC : Adenomatous Polyposis Coli.

ATCD : Antécédent.

Bax : Bcl2-associated X protein.

Bcl2 : B-cell Leukemia/lymphoma 2.

BD : bilirubine directe.

BT : bilirubine total.

CCR : cancer colorectal.

CIMP : CpG Island Methylator Phenotype.

CI : Intervalle de confiance .

CIN : Instabilité Chromosomique.

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétate.

EGF : Epidermal Growth Factor.

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor.

EPSH : L'établissement Public Sanitaire Hospitalier.

FNS : Formule-Numération Sanguine.

GB : globule blanc.

GR : globule rouge.

HNPCC : Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer.

Hte : Hématocrite.

IFCC : l'International Fédération of Clinical Chemistry and Laboratory Medicines.

IMC : Indice de masse corporelle.

INSP : Institut national de sante publique

MAPK : Mitogen-Activated Protéine Kinase.

MLH1 : MutL homolog 1.

MMR : Mismatch Repair.

MSH : MutS homologue.

MSI : Microsatellite Instability.

MUTYH : Mut Y Human Homologue.

OR : Odds Ratio.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONS : Office National des Statistiques.

PAF : Polypose Adénomateuse Familiale.

PMS2 : Post Meiotic Segregation increased, *S.cerevisiae* .

PAL : phosphatase alcaline .

PTEN : Phosphatase and TENsin homolog.

RAF : Rapidly Accelerated Fibrosarcoma.

RAS : Rat Sarcoma.

SMAD4 : Mothers against decapentaplegic homolog 4.

TGF : Transforming Growth Factor β .

TGO : aspartame aminotransférase.

TGP : alanine aminotransférase.

TNM : Tumeur primitive – Ganglions locorégionaux – métastase(s) à distance.

VEGF : Vascular Endothélial Growth Factor.

VGM : volume globulaire moyen .

WNT : Wingleless-related MMTV Integration site.

Liste des figures

N°	Titre	Page
I.1	Schéma anatomique du colon et du rectum.....	5
I.2	Schéma Histologie du côlon.....	7
I.3	schémas anatomiques de rectum.....	10
I.4	schéma Histologique de rectum.....	11
I.5	La vascularisation artérielle du rectum.....	12
I.6	La vascularisation veineuse du rectum.....	12
I.7	Conséquences moléculaires de l'instabilité des microsatellites dans le cancer colorectal.....	16
I.8	Histoire naturel de cancer colorectal.....	16
I.9	différentes stade de cancer colorectal.....	20
I.10	Mode de transmission de syndrome du CCR	24
I.10	localisation des gènes MSH2 et MLH1 sur les chromosomes 2 et 3.....	24
I.11	Localisation de gène APC sur le chromosome 5.	25
I.12	Voie de signalisation Wnt	25
I.13	mode de transmission de HNPCC	26
I.14	Acquisition d'une transversion G :CàT :A	26
I.15	Voies de la cancérogenèse	27
I.16	Schéma de base de la séquence adénome au carcinome	28
I.17	voie de signalisation de TGFβ	29
I.18	voies de <i>signalisation RAS/RAF/MAK/MAPK</i>	30
I.19	la voie de carcinogenèse de la P53	31
II.1	Une carte géographique montrant le Lieux de la réalisation de l'enquête (EPH Bouguerra Boulaares Bekarria).	33
II.2	la légende de l'arbre généalogique	44
III.1	la répartition de l'échantillon selon l'âge	47
III.2	La répartition de l'échantillon selon le sexe	48
III.3	la répartition d'échantillon selon la consommation d'alcool	52
III.4	La répartition d'échantillons en fonction d'activité physique	53
III.5	Répartition des patientes selon le stade T de TNM	55
III.6	Répartition des patientes selon le stade N de TNM	55
III.7	Répartition des patientes selon le stade M de TNM	56
III.8	la répartition d'échantillons en fonction d'ATCD personnel	56

Liste des figures

III.9	la répartition d'échantillons en fonction d'ATCD familial	57
III.10	la répartition d'échantillons en fonction de diabète	57
III.11	la répartition d'échantillons en fonction des maladies inflammatoires.	58
III.12	la répartition d'échantillons en fonction de polype dans le colon	58
III.13	répartition d'échantillons selon la consommation des sucres	63
III.14	répartition selon la consommation des viandes a température élevé.	64
III.15	Arbre généalogique de la famille 1	66
III.16	Arbre généalogique de la famille 2	67
III.17	Arbre généalogique de la famille 3	67
III.18	Arbre généalogique de la famille 4	68

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
I.01	classification de colorectal selon TNM	21
II.1	Les variables d'IMC selon l'OMS en 2014	39
II.2	les variables d'amaigrissement	39
II.3	les valeurs de référence de quelque paramètre hématologique	40
III.2	La répartition d'échantillons selon le sexe	49
III.2	La répartition d'échantillons selon leur statut matrimonial	49
III.3	la répartition d'échantillon en fonction de la résidence	50
III.4	la répartition d'échantillons en fonction le type d'habitat	51
III.5	La répartition d'échantillons selon leur profession	51
III.6	la répartition d'échantillons en fonction de niveau socioéconomique	52
III.7	la répartition d'échantillons en fonction de niveau d'instruction.	52
III.8	la répartition d'échantillon en fonction de consommation de tabac	53
III.9	la répartition d'échantillon selon l'IMC	54
III.10	La répartition d'échantillons selon le Pourcentage d'amaigrissement	55
III.10	la répartition d'échantillons en fonction du dosage de la créatinine.	60
III.11	la répartition d'échantillons en fonction du dosage de l'urée	60
III.12	la répartition d'échantillons en fonction du taux de bilirubine total et directe	61
III.13	répartition d'échantillon selon les taux de transaminases et phosphatase alcaline	62
III.14	Répartition d'échantillons selon quelques paramètres hématologiques	63
III.15	répartition selon la consommation des céréales	64
III.16	répartition selon la consommation des viandes rouges et poulets	65
III.17	répartition selon la consommation des poissons	66
III.18	répartition selon la consommation des fruits et légumes.	66
III.19	La répartition selon la consommation des laits et les produits laitiers.	67

Table des matiers

ملخص	
Résumé	
Abstract	
Remercîment	
Dédicace	
Liste des Abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	
Chapitre I : Synthèse bibliographique	
Partie I : Rappels structuraux du colon et du rectum	
I.1 colon	5
I.1.1. définition	5
I.1.2. Anatomie du colon	5
I.1.3. Histologie du colon	7
I.1.4. La vascularisation artérielle.....	8
I.1.5. Physiologie du côlon.....	9
I.1.6. innervation	9
I.2. Rectum	10
I.2.1. Généralités.....	10
I.2.2. Histologie de rectum.....	11
I.2.3. La vascularisation du rectum.....	11
I.2.4. innervation	13
Partie II : Généralité sur le cancer colorectal	
II.1. Définition	15
II.2. Epidémiologie	15
II.3. Histoire naturel de CCR	15
II.4. les symptômes	17
II.5. Etiologie	17
II.6. les facteurs de risque	17
II.7. Diagnostic	19

Table des matières

II.8. Classifications	20
II.9. traitement	21
Partie III : les aspects héréditaires de cancer colorectal	
III.1. Mode de transmissions	24
III.2. Les gènes ciblent	24
III.3. Formes héréditaire de cancer colorectal	25
III.3.1 .Polypose Adenomateuse familial	25
III.3.2. Cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC)	26
III.3.3. Polypose associée à MUTYH(MAP)	26
III.3.4. Polypose juvénile familiale	27
III.3 .5 . cancer colorectal sporadique	27
III.4. La progression de Tumeur colorectale	27
III.5. les mécanismes moléculaires d'accumulation des mutations génétiques	28
III.5. Les vois de signalisation cellulaire de cancer colorectal	29
III.5.1. voie de Wnt	29
III.5.2. Voie de signalisation du TGF β	29
III.5.3. voie de signalisation Ras/Raf/MAP Kinase	30
III.5.4. voie de signalisation P53	31
Chapitre II : matériels et méthodes	
II.1. Objectif	33
II.2. Lieu et période de l'étude	33
II.3. Population d'étude	33
II.3.1. Critères d'inclusion	33
II.3.2. Critères d'exclusion	34
II.4. Déroulement de l'enquête	34
II.4.1. Pré enquête	34
II.3.2. Déroulement de l'enquête	34
II.5. Questionnaire	35
II.5.1. paramètres socio-démographie	35
II.5.2. Les paramètres anthropométriques	37
II.5.3. Les paramètres biologiques	39
II.5.4. Les paramètres cliniques	44
II.5.5 Les arbres généalogiques.....	44

Table des matières

II.5.5.1. Pédiées	44
II.5.5.2. Analyses de la ségrégation familiale	44
II.5.5.3. La légende	45
II.7. Statistique	46
Chapitre III : Résultats	
I. Les Paramètres sociodémographiques, Anthropométriques, cliniques, biochimiques et compartiments alimentaire	
I.1. Paramètres sociodémographiques	48
I.1.1. Répartition selon l'âge	48
I.1.2 Répartition selon Sexe	49
I.1.3. Statut matrimonial	49
I.1.4. Répartition selon la résidence	50
I.1.5. Répartition selon le type d'habitat	50
I.1.6. profession	51
I.1.7. Répartition selon le niveau socioéconomique	51
I.1.8. la répartition selon le Niveau d'instruction	52
I.1.9. la répartition selon consommation de tabac	52
I.1.10. la répartition selon consommation d'alcool	53
I.1.11. la répartition selon l'activité physique	53
I.2. Paramètres anthropométrique	54
I.2.1. la répartition selon Index de Masse Corporelle	54
I.2.2. Pourcentage d'amaigrissement	55
I.3. paramètres clinique	56
I.3.1. la classification TNM	56
I.3.2. la répartition selon ATCD personnel	57
I.3.3. la répartition selon l'ATCD familial	58
I.3.4. la répartition selon les personnes Diabétiques	58
I.3.5. Maladies inflammatoires	59
I.3.6. polype dans le colon	59
I.4. Paramètres biologique	60
I.4.1. la répartition selon les paramètres biochimiques	60
I.4.1.1. Créatinémie	60

Table des matières

I.4.1.2. Urée	60
I.4.1.3. Bilirubine totale et directe	61
I.3.1.4. Transaminase et phosphatase alcaline	62
I.3.1.5. Formule de Numération Sanguine (FNS)	63
I.5. Comportement alimentaire	64
I.5.1 Céréales	64
I.5.2. Glucide	64
I.5.3. Cuisine des viandes a température élevé	65
I.5.4. Les viandes rouges et poulets	65
I.5.6. Poisson	66
I.4.7. Les fruits et légumes	66
I.5.8. Laits et les produits laitiers	67
II. les arbres généalogiques	68
II.1. Analyse des pédigrées	68
Chapitre IV : Discussion	
IV.1. Discussion des paramètres sociodémographiques, anthropométriques, cliniques et biochimiques	
IV.1.1. paramètres sociodémographiques	70
IV.I.1.1. Age.....	70
IV.I.1.2. Sexe	70
IV .I.1.3. Statut matrimonial	70
IV.I.1.4. Type de résidence	71
IV.I.1.5. Profession	71
IV.I.1.6 Niveau socioéconomique et le niveau d'instruction	71
IV.I.1.7. Consommation de tabac et cancer colorectal	72
IV.I.1.8. L'activité physique et cancer de colorectal	72
IV.1.2. Paramètres anthropométriques	72
IV.I.2.1. IMC	72
IV.I.2.2. pourcentage d'amaigrissement	73
IV.1.3. les paramètres cliniques	74
IV.I.3.1. la classification TNM	74
IV.I.3.2 Antécédent familial	75
IV. I.3.3. ATCD personnel	75

Table des matières

IV. I.3.3. Diabète	75
IV.I.3.4. Maladies inflammatoire	75
IV.I.3.5. les polyposes de colon	76
IV.1.4. Les paramètres biologiques	76
IV.I.4.1. Les paramètres biochimiques	76
IV.I.4.2. Formule de Numération Sanguine (FNS)	77
IV.1.5. Les compartiments alimentaires	77
IV.I.5.1. Aliments protecteurs	77
IV.I.5.1.1. Consommation des pates	77
IV.I.5.1.2. Légumes et fruits	77
IV.I.5.1.3. Laits et produits laitiers	78
IV.I.5.2. Aliments à risque	78
IV.I.5.2.2. Les viande Rouge	78
IV.I.5.2.2. Cuisine des viandes à température élevé	78
IV.I.5.2.3. Sucres	79
Conclusion	
Références bibliographique	
Annexe	



Introduction

Introduction

Le cancer est une maladie génétique, causée par l'acquisition des mutations qui peuvent être déclenchées par plusieurs substances biochimiques, agents pathologique, ou la susceptibilité génétique héréditaire. Tous ces éléments font du cancer une maladie extrêmement complexe, multifactorielle et hétérogène (*Garcia U, 2013*).

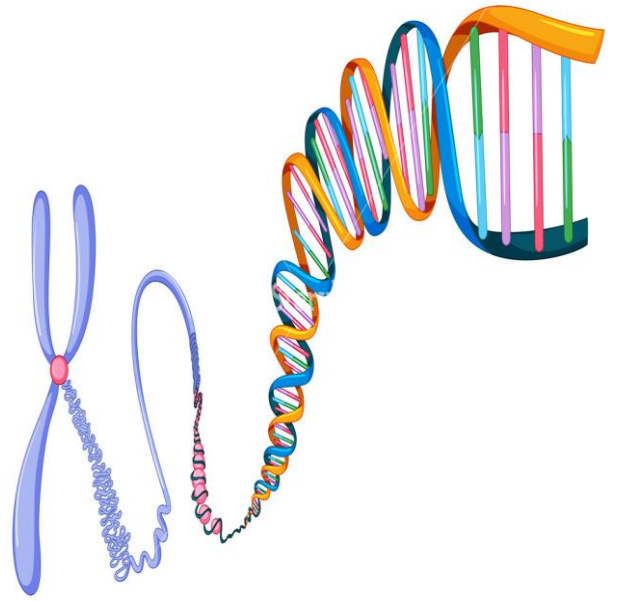
Le CCR est un problème majeur de santé publique. C'est la deuxième cause de décès par cancer en Monde, juste après le cancer des poumons (*Parente S, 2010*).

Le CCR est une maladie des cellules qui tapissent l'intérieur du côlon ou du rectum, après une mutation il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique (*Bouchouk M, 2017*).

La plupart des cancers colorectaux résultent d'adénomes sporadiques et de la transformation maligne d'un polype bénin mais quelque uns résultent d'adénomes familiaux ou de syndromes de l'intestin irritable ; le risque diffère selon les individus selon leur alimentation, leur mode de vie (*Faivre J et al. ,2002*).

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail était fixé à l'étude de :

- Etude du profil épidémiologique rétrospectif chez les individus atteints du **CCR** a Tébessa à partir des données cliniques, anthropométriques et biologiques.
- Identifier quelques facteurs de risque liés au cancer colorectal à Tébessa, la réalisation et l'analyse des arbres généalogiques.



Chapitre I

Synthèse bibliographique

Partie I :

*Rappels
structuraux du
colon et du
rectum*

I. Rappels structuraux du colon et du rectum

I.1. colon

I.1.1. définition

Le côlon est un tube musculaire et muqueux situé dans l'abdomen et mesurant environ **150 à 160** cm de long selon la taille de l'individu (**Kabwe Kikombwe J, 2016**). Il fait suite à l'intestin grêle au niveau de la valvule iléocœcale et se termine au niveau de la jonction rectosigmoïdienne. Le colon se distingue des anses grêles par son calibre, sa fixité partielle, et sa situation en cadre autour de l'étage sous méso-colique. Seul le transverse et le sigmoïde sont mobiles dans la cavité péritonéale. Les côlons ascendant et descendant, sont fixes, plaqués au plan postérieur par le fascia de Toldt (**Bahri M, 2017**)

I.1.2. Anatomie du colon

Le colon forme un cadre, appelé cadre colique, et comporte **4** sections (**Selmani Z, 2013**) (**figure I.1**) :

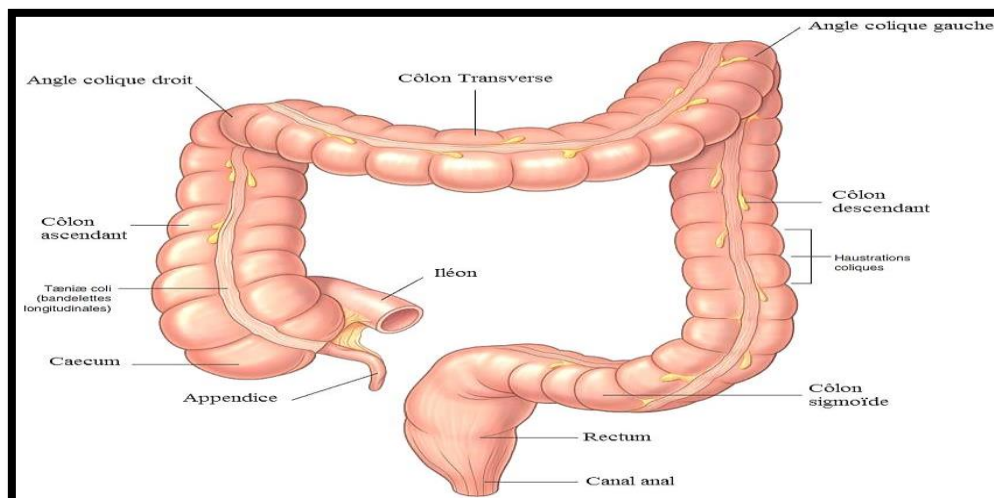


Figure I. 1 : Schéma anatomique du colon et du rectum (**Corvaisier M, 2016**)

- cæcum ;
- Côlon droit (ou ascendant) ;
- Côlon transverse ;
- Côlon gauche (ou descendant) ;
- Côlon sigmoïde.

I.1.2.1. cæcum :

Répond en avant à la paroi antérieure de l'abdomen. Sur sa face postérieure il répond par l'intermédiaire de fascia d'accolement au muscle psoas, à l'uretère droit et au nerf crural, génito-crural et fémoro-cutané. Sur sa face interne s'abouche l'intestin grêle par l'intermédiaire de la valvule iléo-caecal (**Kebir W, 2017**)

I.1.2.2. colon droit :

Le côlon droit débute en bas à droite de l'abdomen et remonte jusque sous le foie. Il est composé d'un cæcum. La dimension est estimée **25 à 30** cm de circonférence. (**Ghalek M, 2011**).il est fixe dans le flanc droit par la fascia de Todt droit ; par son intermédiaire la face postérieure du colon est en rapport avec les muscles postérieur, avec le plexus lombaire, le rein, l'uretère et les vaisseaux génitaux droits .le bord supérieur de l'angle colique droit répond à la face inférieure de la foie(**Selmani Z, 2013**). Il est vascularisé par les branches de l'artère mésentérique supérieure (**Gallot, 2006**).

I.1.2.3. Colon transverse :

Il va de l'angle colique droit à l'angle colique gauche selon un trajet transversal légèrement oblique, en arrière et à gauche. Au niveau du pôle inférieur de la rate il se coude selon un angle aigu appelé «**Angle colique gauche**» ou «**Angle splénique**». Rappelons qu'il possède un long méso côlon qui le rattache à la paroi abdominale postérieure et le laisse libre dans la cavité péritonéale (**Guennouni N, 2014**).

I.1.2.4. Colon gauche :

Il commence à l'angle colique gauche. Celui-ci est fixé au diaphragme par le biais du ligament phrénologique; il forme une plicature qui peut faire obstacle au passage du contenu intestinal. Le colon descendant est fixé à la paroi postérieure de l'abdomen, il est recouvert par les anses de l'intestin grêle et vascularisé par l'artère mésentérique inférieure (**Stevens et Lowe., 1992, Taibi A, 2013**)

I.1.2.5. Colon sigmoïde :

Le côlon sigmoïde aboutit au rectum formé d'une partie haute, l'ampoule rectale, et d'une partie basse, le canal anal s'ouvrant par un sphincter, l'anus. La dimension est estimée à **25 à 30** cm de circonférence (**Ghalek M, 2011**).

I.1.3. Histologie du colon

L'examiner au microscope d'une coupe montre observer **04** couche successives de l'extérieur vers l'intérieur (**figure I.2**) :

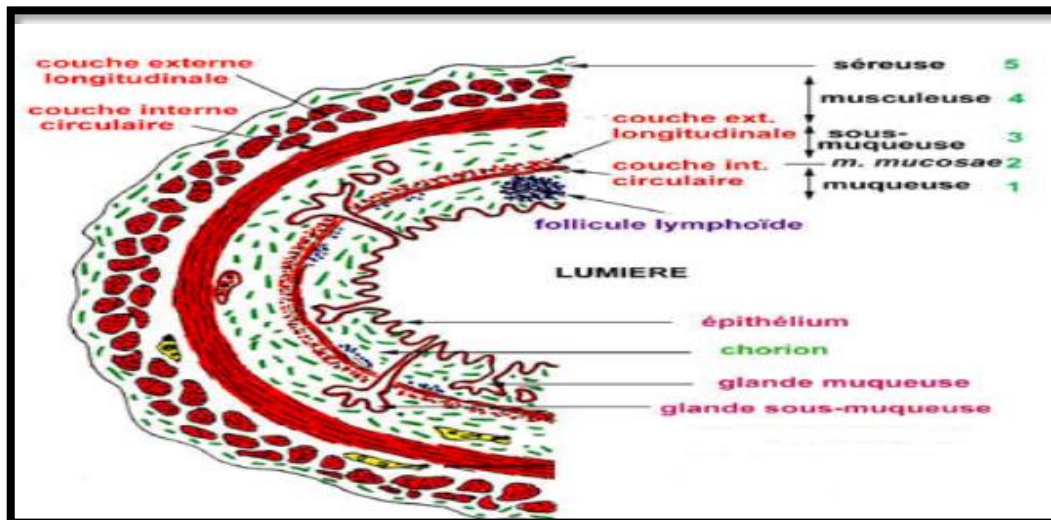


Figure I. 2 : Schéma Histologie du côlon. (Parkin DM et al., 1992).

- La séreuse ;
- La musculieuse ;
- La sous- muqueuse ;
- La muqueuse.

I.1.3.1. La séreuse :

C'est la couche conjonctive externe, il formé par le feuillet viscéral du péritoine, (CDU-HGE 2014). Il est composé d'un mésothélium au-dessus d'un tissu conjonctif aréolaire sous-jacent. Ce tissu conjonctif comporte une membrane basale qui repose sur une couche sous-mésothéliale conjonctive, riche en fibres élastiques (Kerfouf, 2014).

I.1.3.2. La musculieuse :

Constitué de deux couches de tissus musculaires lisses, l'une est circulaire, homogène, et bien développée et l'autre est une couche longitudinale condensé sous forme de trois bandelettes et entre ces deux couches se trouve le plexus nerveux d'Auerbach. (Bouchouk M et al., 2017).

I.1.3.3. La sous- muqueuse :

La muqueuse repose sur une sous-muqueuse constituée de tissu conjonctif et qui contient le plexus nerveux de Meissner, ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Ce plexus nerveux a pour fonction de contrôler les sécrétions gastro intestinal et le sanguin local (**Martin C et al, .2007**).

I.1.3.4. La muqueuse :

C'est une membrane composée d'un épithélium cylindrique simple, de glandes et d'un tissu conjonctif de soutien qui assure la nutrition de l'épithélium.

L'épithélium de la muqueuse colique est constitué de deux types cellulaires :

- Les entérocytes coliques (**76%**) ;
- Les cellules muqueuses caliciformes (**24%**) (**Abid M., 2012**).

I.1.4 La vascularisation du côlon :

Le colon contient des vascularisations artériovoineuse et des relais lymphatiques.

I.1.4.1. La vascularisation artérielle :

Elle est assurée pour le côlon droit par l'artère mésentérique supérieure, pour le côlon gauche par l'artère mésentérique inférieure, branches de l'aorte abdominale. Leur collatérales forment une arcade anastomotique le long du bord mésentérique du côlon. L'anastomose entre la colique moyenne et la colique gauche forme l'arcade de Riolan (**Benguerrah A, 2001**).

I.1.4.2. La vascularisation veineuse :

Les veines suivent les artères, une par artère, elles sont tributaires du système porte. La veine colique supérieure droite s'unit avec la veine gastroépiploïque droite pour former le tronc gastro-colique de Henlé qui se jette dans la mésentérique supérieure (**Bekkar S, 2018**)

I.1.4.3. La vascularisation lymphatique :

Les lymphatiques coliques suivent les pédicules artériovoineux. Ils sont drainés dans 5 groupes ganglionnaires successifs (**Corcos O, 2013**)

- Le groupe épicolique au contact de la paroi intestinale;
- Le groupe paracolique le long de l'arcade anastomotique ;
- Le groupe intermédiaire le long des vaisseaux coliques principaux ;

- Le groupe central, péri-aortico-cave, à l'origine des artères mésentériques.

I.5. Innervation

On a doublet innervation de colon : Intrinsèque et Extrinsèque.

- L'innervation extrinsèque est assurée par le plexus solaire et le plexus mésentérique supérieur et inférieur. Elle contrôle l'innervation intrinsèque. (**CDU-HGE 2014**).
- L'innervation intrinsèque est constituée principalement de deux plexus ganglionnaires le plexus myentérique, qui se trouve entre les muscles longitudinaux et les muscles circulaires, et le plexus sous-muqueux, situé entre ces derniers et la muqueuse intestinale (**David G, 2005**).

I.6. Physiologie du côlon

Les fonctions du côlon sont:

- Absorption d'eau et d'électrolytes par le côlon droit ;
- Evacuation des selles et des gaz par le côlon sigmoïde mobile et le côlon descendant ;
- Digestion des aliments non digérés par le biais de la flore bactérienne qui synthétise des vitamines et qui est responsable de la fermentation produisant des gaz (**Selmani z, 2013**).

I.2. LE RECTUM :

I.2.1. Généralités :

Le rectum est la partie terminale du tube digestif, il s'étend depuis le côlon sigmoïde auquel il fait suite niveau de la 3ème vertèbre sacrée jusqu' à l'orifice anal (**Alamargot, 1982**) (**figure I.3**)

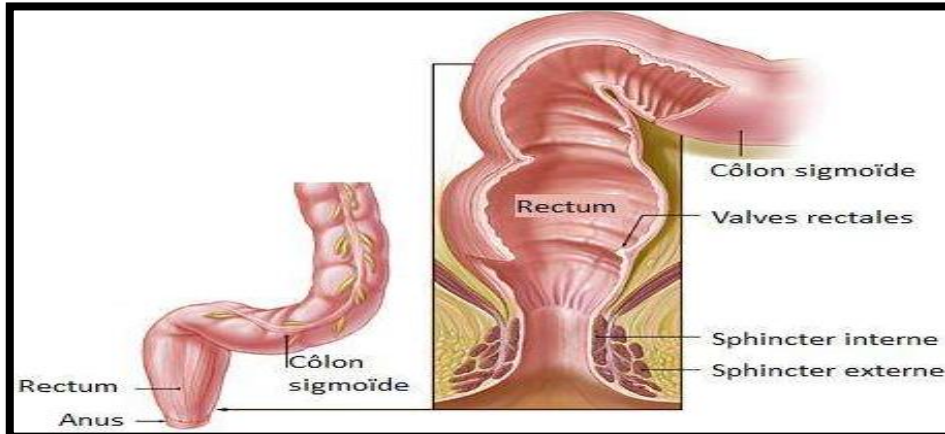


Figure I.3 : schémas anatomiques de rectum

(www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-

Il comprend 2 segments bien distincts tant du point de vue morphologique que topographique :

- Un segment pelvien ou ampoule rectale : réservoir contractile situé dans la cavité sacro coccygienne (**Akammar A, 2016**);
- Un segment périnéal ou canal anal. Il s'agit en fait de la zone sphinctérienne entourée de 2 muscles, sphincter anal interne et sphincter anal externe (**Egyir U, 2017**).

La partie haute du rectum est péritonisée sur 7 cm environ. Le rectum entre en rapport avec la vessie chez l'homme, l'utérus et les ovaires chez la femme, ainsi que les éléments digestifs intra péritonéaux (**Marref I, 2012**).

Plus bas, se trouvent chez l'homme les vésicules séminales et la prostate qui sont séparées de la face antérieure du rectum par l'aponévrose de Denon Villiers ; chez la femme, la cloison recto vaginale est mince est fragile, expliquant l'envahissement fréquent de la filière génitale en cas de tumeur évoluée et de siège antérieur. En arrière et latéralement, le rectum est entouré par le méso-rectum (**Godlewski, 2000**).

I.2.3. Histologie de rectum

La paroi du rectum, comme celle du côlon, est constituée de quatre couches différentes qui se superposent (*Jacqueline F et al. , 2013*) (figure I.4):

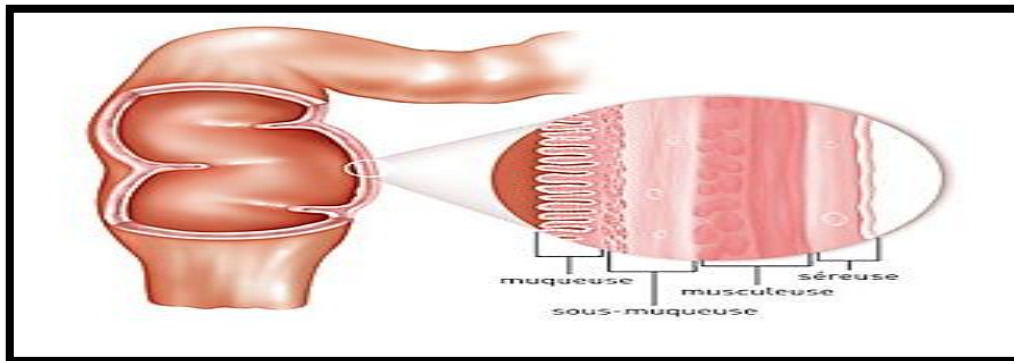


Figure I.4 : schéma Histologique de rectum (<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rectum>).

- muqueuse (couche la plus interne) ;
- La sous-muqueuse ;
- La musculueuse (deux couches de muscles) ;
- La séreuse (couche externe) qui constitue une partie du péritoine.

I.2.2. La vascularisation du rectum :

A- La vascularisation artériel : elle est assurée par (figure I.5):

- L'artère hémorroïdale supérieure, branche de l'artère mésentérique inférieure, elle vascularisé la partie supérieure de l'ampoule rectal (*Patrício J et al. ,1988*) ;
- L'artère hémorroïdale moyenne, issue de l'artère hypogastrique, elle vascularisé la partie latérale de l'ampoule rectale (*Christophe C, 2018*) ;
- L'artère hémorroïdale inférieure provient de l'artère honteuse interne, elle vascularisé le sphincter externe et le canal anal. (*Malle D, 2010*).

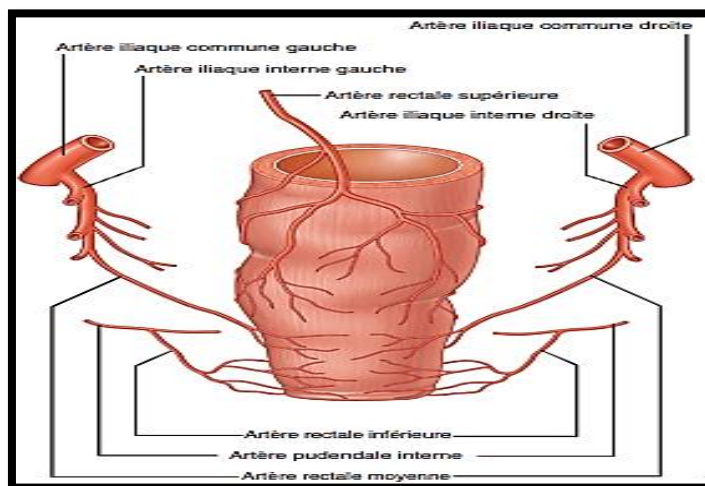


Figure I.5 : La vascularisation artérielle du rectum (Elsevier M ; 2011).

B- La vascularisation veineuse :

Il y a deux veines (figure I.6) :

- La veine hémorroïdale supérieure draine la partie supérieure de l'ampoule rectale, elle se jette de la veine mésentérique inférieure, elle a donc un drainage portal (Éliane C ; 1973)
- Les veines hémorroïdaires moyenne et inférieure drainent le canal anal, elles rejoignent latéralement les veines hypogastriques, elles ont donc un drainage cave inférieur. (Mallem D, 2010).

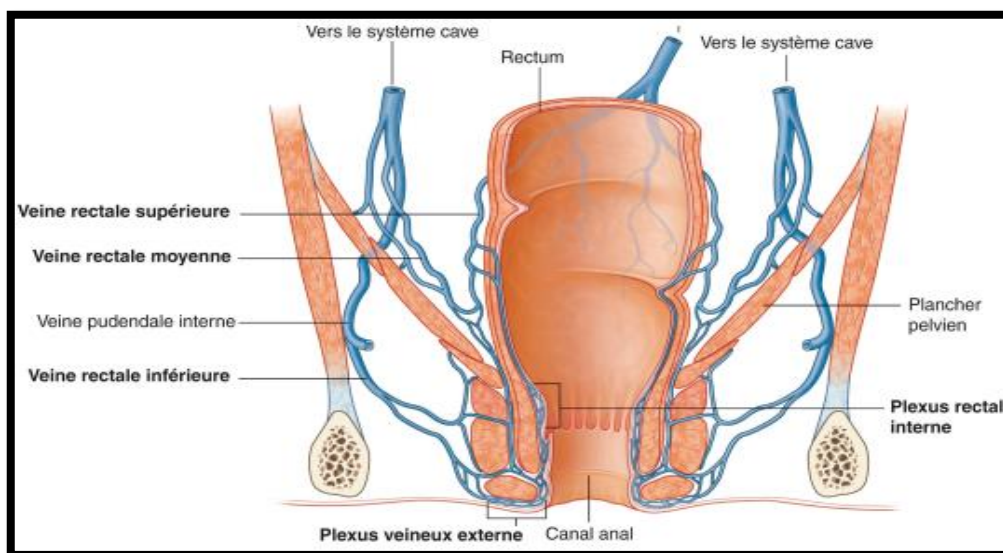


Figure I.6 : La vascularisation veineuse du rectum (Elsevier M ; 2011).

C- La vascularisation lymphatique :

Le drainage lymphatique des 2/3 supérieures du rectum se fait surtout vers le pédicule hémorroïdal supérieur puis vers la chaîne mésentérique inférieure. Le drainage de la partie inférieure, il est situé au-dessous de la ligne pectinée, se fait dans 3 directions (**Chaffanjon ph, 2012**) :

- Vers le haut, dans le système hémorroïdal supérieur ;
- Latéralement, dans le système hémorroïdal moyen, rejoignant les ganglions iliaques internes mais aussi les ganglions obturateurs et les ganglions pré sacrés en dessous des iliaques communes (**Pirr N, 2009**);
- Vers le bas, dans le système hémorroïdal inférieur qui rejoint les ganglions inguinaux superficiels et occasionnellement les ganglions inguinaux profonds (**Mallem D, 2010**).

I.2.4. L'innervation :

L'innervation du sphincter anal est sous le contrôle du système nerveux sympathique et parasympathique hypogastrique allant du rectum à la vessie et les organes sexuels et dont les nerfs accompagnent les vaisseaux hémorroïdaux supérieurs et moyens et cheminent dans Les lames sacro-recto-génito-pubiennes (**Villate D. , 2001**).

Partie II :

Généralités sur le cancer colorectal

I. Généralité sur le cancer colorectal

II.1. définition du cancer colorectal

Le cancer colorectal est une pathologie touchant, comme son nom l'indique, le colon (partie moyenne du gros intestin, entre le cæcum et rectum) ou le rectum (dernière partie du gros intestin) (Marie C,2001). Il est l'une des premières tumeurs solides où l'hétérogénéité moléculaire fut mise en évidence (Malorie G ,2017). Il apparaisse à partir de la présence d'un polype qui s'est transformé (Fiore F, 2019). Il Se développe à partir de la muqueuse du côlon . Dans 70 % des cas, la tumeur se développe dans le côlon sigmoïde notamment au niveau de la fosse iliaque gauche. Il s'agit toujours d'une tumeur maligne ; dont le type histologique est un adénocarcinome lieberkühnien dans la majorité des cas (Scanzi J, 2016).

II.2. Epidémiologie

-Au monde

Le cancer colorectal est classé deuxième cause de cancer dans les deux sexes. Il représente **9.4%** de tous les cancers chez l'homme et **10.1 %** chez la femme. Les pays avec une incidence élevée incluent l'Australie, la Nouvelle Zélande, le Canada, les **USA** et une partie de l'Europe du nord. Les régions à risque faible incluent la Chine, l'Inde une partie de l'Afrique et de l'Amérique du Sud. (Bouchouk M. , 2017).

-En Algérie

Dans le registre de l'INSP des tumeurs d'Alger de **2011** qui recueille les données de la wilaya d'Alger les **CCR** sont classés au deuxième rang en termes de fréquence des cancers, dans les deux sexes, avec une fréquence relative de **13,2%** et une incidence standard de **21,1%** chez les hommes et **19,2%** chez les femmes (Bentabak et al., 2016) .

II.2. Histoire naturel de CCR

A chaque division cellulaire, l'ADN polymérase commet des erreurs en recopiant l'ADN. Ces erreurs, plus fréquentes au niveau de séquences répétées de l'ADN appelées microsatellites, sont normalement réparées par un système appelé **MMR**, Ce système est composé de 4 gènes appelés **MLH1**, **MSH2**, **MSH6** et **PMS2** (Bruno B et al., 2003). Les tumeurs déficientes dans le système **MMR** accumulent des mutations (**délétions ou insertions de quelques nucléotides**) au niveau des **MSI**. En revanche, l'instabilité par délétion ou insertion dans une séquence répétée codante entraîne un décalage du cadre de lecture du gène qui la contient.

(figure I.7). Le phénotype MSI a d'abord été décrit dans environ 15 % des cancers colorectaux et peut être d'origine sporadique ou héréditaire (Hamelin R et al., 2008).

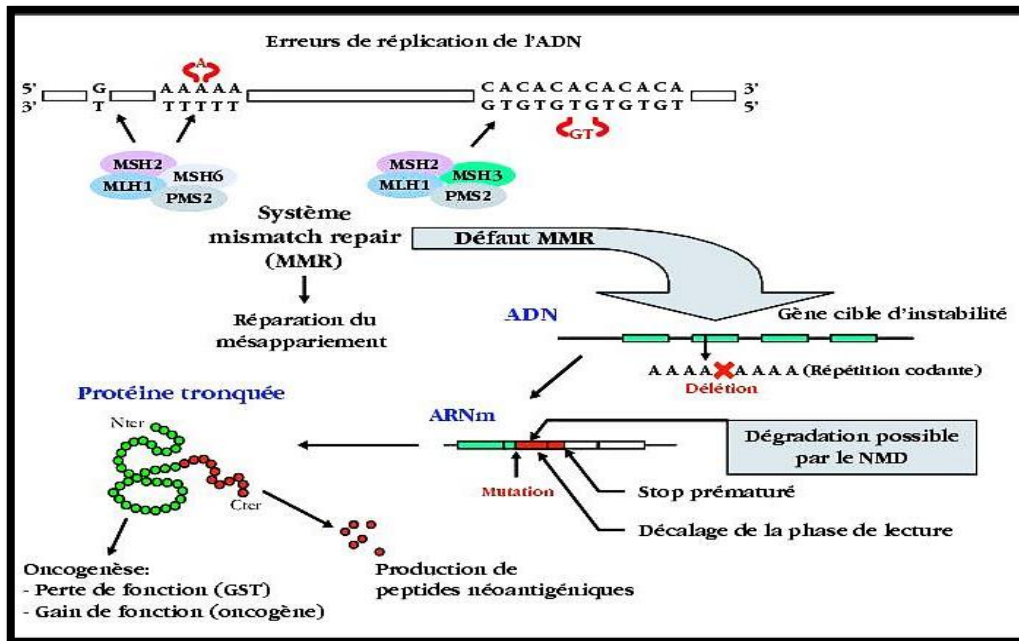


Figure I.7 : Représentation schématique du fonctionnement du système de réparation MMR (Greene M,

Lorsque ces mutations se produisent, la muqueuse intestinale se transforme progressivement en un tissu cancéreux. Les cellules cancéreuses formées à partir d'un cancer se multiplient sans contrôle du corps. La tumeur se développe d'abord dans la paroi intestinale (Thierry A et al., 2018), puis les cellules tumorales envahissent les ganglions lymphatiques puis peuvent migrer dans tout le corps en formant des métastases (Soler A, 2018) (figure I.8).

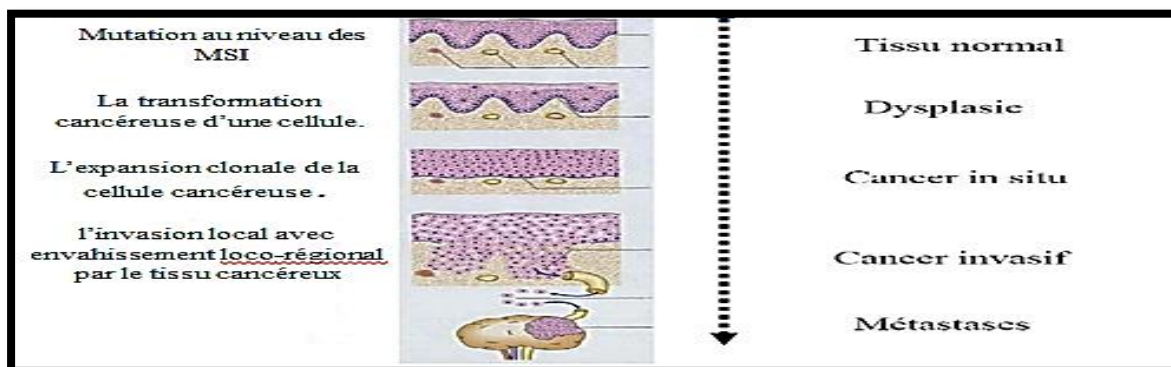


Figure I.8 : Histoire naturelle de cancer colorectal (Bouvier A et al., 2002).

Cette progression tumorale est liée à l'instabilité génétique des cellules cancéreuses. Des modifications génétiques spontanées vont survenir progressivement, avec apparition de variant du clone initial, entraînant une hétérogénéité de la tumeur. Ces clones variant auront des comportements prolifératifs, invasifs, antigéniques, et métastatiques hétérogènes, ou encore une sensibilité inégale à la chimiothérapie (*Bouvier A et al., 2002*).

I.3. les symptômes

Les signes de la maladie apparaissent chez la personne touchée à CCR et sont les symptômes suivants (*David B, 2018*) :

- Sang rouge vif ou foncé dans les selles ;
- Diarrhée, constipation ou les deux, durant plus que quelques jours ;
- Besoin pressant et constant d'aller à la selle, sensation que les intestins ne se vident pas complètement ;
- Selles qui forment un cordon étroit ;
- Mal au ventre ou ventre gonflé souvent ou tout le temps ;
- Perte de poids sans raison ;
- le glissement d'une partie de l'intestin dans un autre segment de l'intestin situé tout près (*Amrouche I et al., 2007*) ;
- un blocage dans l'intestin ;
- l'anémie ;
- de la douleur ou un malaise à l'abdomen (*Vincent, 2018*) ;
- des changements aux habitudes intestinales.

I.4. Etiologie :

On peut identifier les principales causes du CCR identifiées par les chercheurs, bien que certaines restent encore floues notamment les maladies inflammatoires comme la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn, et polypes colorectaux, peuvent en être à l'origine et une cause héréditaire dont la polypose atténuée (20-30%) (*Vincent, 2018*).

II.5. les facteurs de risque :

Il y a plusieurs facteurs de risque de cancer colorectal sont :

1. L'Age :

Le cancer colorectal est un cancer dont la fréquence augmente avec l'âge. Il est ainsi rarement diagnostiqué avant **45** ans. L'âge moyen au moment du diagnostic est de **70 ans** (*Ducreux M, 2019*).

2. Facteurs environnementaux

Parmi les facteurs cancérigènes, des facteurs environnementaux, notamment alimentaires par le biais du stress oxydatif augmentant le nombre de radicaux libres, lesquels représentent des mutations au niveau des gènes de la muqueuse colique (**Boyle et al., 2000**)

A. Alimentation riche en graisse :

Le risque colorectal est augmenté de **29%** par portion de **100g** de viande rouge consommée par jour et de **21%** par portion de **50g** de charcuterie consommée par jour (**INCa., 2009**).

B. La consommation de viande et de charcuterie

La consommation de viandes rouges est associée à un risque de 29 % au-delà de consommée de 100 g/jour. Et La consommation de charcuteries est un risque de 21 % par portion de 50 g de charcuterie/jour. Les mécanismes en jeu sont liés à un apport de sels nitrités (charcuterie) ou à la production de composés N-nitrosés cancérigènes, de radicaux libres et de cytokines pro inflammatoires liés à l'excès de fer héminique. (**Liang PS et al. , 2009**).

C. Alcoolisme :

La consommation chronique d'alcool est associée à un risque relatif de **1,2** de **CCR** au-delà de **40 g/jour** (**Boutron R et al. ,1996**).

D. Tabagisme :

Le tabagisme augmente modérément mais significativement le risque de cancer colorectal, surtout lorsqu'il est important et dure depuis longtemps (**Ducreux M ,2019**).

E. Obésité :

Une obésité de type androïde ainsi que la sédentarité sont associées à un risque augmenté d'adénome ou de cancer colique (**Boutron-Ruault et al., 1996**).

3. Facteur génétique :

Les formes héréditaires de cancers colorectaux peuvent être regroupées en deux grandes entités: les formes polyposiques et les formes non polyposique (**Guennoun N, 2014**).

A. La Polypose Adénomateuse Familiale :

Il est rare, moins de **5%** de toutes les tumeurs colorectales sont dues à cette affection, mais le risque de dégénérescence maligne est très élevé (**Puddu M et al., 2006**).

B. les formes non polyposie :

C'est le syndrome de Lynch, représente très probablement la forme la plus fréquente de cancer colorectal héréditaire. C'est l'origine d'environ **2 à 3%** des cancers colorectaux (**Aaltonen LA et al. , 1998**).

4. Maladies inflammatoires :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin constituent un risque accru d'apparition du cancer digestif en particulier après **8 à 10** ans d'évolution (**Berrebi W ,2016**).

Parmi elles nous citons:

- **La maladie de Crohn** : fait partie des maladies MICI. C'est une affection de l'adulte jeune, pouvant atteindre la totalité du tube digestif mais plus particulièrement l'intestin grêle, le colon et la région ano-périnéale (**Delette S, 2017**),
- **La rectocolite hémorragique** : est une maladie inflammatoire du rectum et le côlon. La RCH évolue de manière imprévisible, généralement par poussées entrecoupées de périodes sans symptômes. Sa cause est inconnue (**Marteau Ph, 2006**).

5. Facteur de risque lié à un antécédent familial de cancer colorectal.

Chez les personnes ayant des antécédents familiaux de cancer colorectal est un risque près de **10 à 15 %**. Par ailleurs, un antécédent familial au premier degré d'adénome à risque semble exposer la personne au même niveau de risque de cancer colorectal (**Parente S, 2010**).

6. Facteur de risque lié à un antécédent personnel de cancer colorectal

Chez un homme ou une femme qui a eu une résection complète d'un cancer colorectal, le risque d'un nouveau cancer colorectal est significativement plus élevé dans les cinq premières années suivant le traitement du cancer colorectal initial. (**Bercovich D et al., 2009**).

II.6. DIAGNOSTIC

La plupart des personnes qui reçoivent un diagnostic de cancer colorectal ont plus de **50** ans. Le but du diagnostic est de révéler la présence d'anomalies pré néoplasiques.

II.6.1. Clinique

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

II.6.2. Coloscopie

La coloscopie est un élément diagnostic important car elle va confirmer ou non le diagnostic. Dans 30% des cas la coloscopie détecte un polype qui peut être retiré évitant ainsi qu'il ne devienne cancéreux un jour. Un cancer est découvert dans 10% des cas. (INCa, 2008).

II.6.3. Examen biologique

Il consiste en un dosage des ACE, fait systématiquement lors du bilan initial d'un cancer colorectal. Evaluation de la fonction rénale (clairance à la créatinine), hépatique. Dosage des plaquettes, FNS (PARENTE S, 2010).

II.7. Classifications

Si le diagnostic de cancer est posé, le praticien va évaluer l'extension ou non de la Maladie grâce à toutes ces analyses. A partir de là, la tumeur sera classée à un certain stade et une stratégie Thérapeutique adaptée sera mise en place (figure I.9).

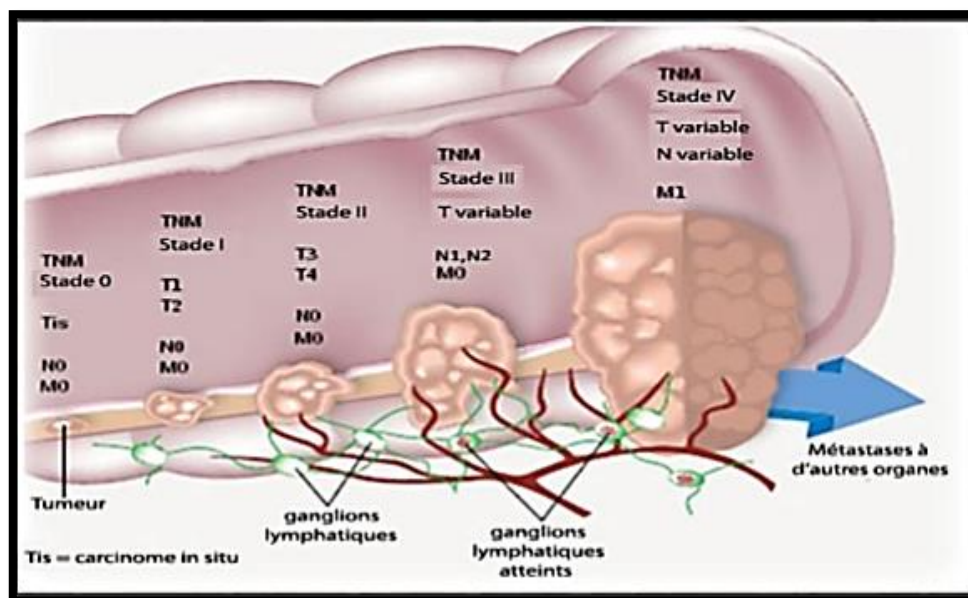


Figure I.9 : différents stade de cancer colorectal (Bouchouk M, 2017).

Le système le plus fréquemment utilisé pour le cancer colorectal est la classification TNM (Tableau 01).

Tableau I.1 : classification de colorectal selon TNM (Lecomte T et al. , 2019).

T (tumeurs)	
Tis	Carcinome intra-épithélial ou intra-muqueux (Carcinome in situ adénocarcinome intra muqueux envahissant le chorion ou la musculaire muqueuse).
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
T2	Tumeur envahissant la musculuse.
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse.
T4	Tumeur pénétrant le péritoine viscéral et/ou envahissant au moins une structure/organe de voisinage.
N (ganglionnaire)	
N0	Pas de métastase ganglionnaire.
N1	métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux.
N2	Métastase de plus de quatre ganglions lymphatiques régionaux.
Nx	ganglions non évalués ou moins de 8 ganglions examinés.
M (métastases)	
M0	Pas de métastase a distense
M1	Métastases à distance confinées à un organe sans atteinte péritonéale: foie, poumon, ovaire, ganglions non régionaux.
Mx	Statut métastatique inconnu.

II.8. Traitement

L'objectif des traitements du CCR ont de ralentir la tumeur primaire et ses métastases et de réduire les récives. Les stratégies thérapeutiques des CCR sont définies pour chaque patient en fonction de la localisation et du stade TNM de la tumeur (Guillemot, 2013).

II.8.1. La chirurgie

La chirurgie est le traitement principal du cancer du côlon. A un stade précoce de la Maladie, elle est décisive pour la guérison (Benbadis et al., 2015) .

II.8.2. La chimiothérapie

La chimiothérapie repose sur l'emploi de médicaments qui empêchent la prolifération Des cellules en bloquant leur multiplication : les cytostatiques. Malheureusement, les Cellules normales à croissance rapide sont également affectées sont les cellules de la moelle osseuse, les

cellules des cheveux, ainsi que les cellules sexuelles Spermatozoïdes et ovules (**Benbadis et al. , 2015**).

-La radiothérapie

La radiothérapie repose sur l'utilisation de faisceaux de particules à haute énergie utilisés pour endommager les cellules cancéreuses et détruire les tumeurs ou réduire Leur volume. Le traitement est local puisqu'on dirige les rayons directement sur la Tumeur. Les tissus sains sont toutefois aussi touchés. Les lésions qu'ils subissent sont La source des effets indésirables (**Benbadis et al., 2015**).

-Thérapie ciblée

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

Partie III :

**Les aspects héréditaires de
cancer colorectal**

III. les aspects héréditaires de cancer colorectal

III.1. mode de transmission de CCR

Le syndrome **colorectal** est une prédisposition héréditaire qui se transmet sur le mode autosomique dominant. La fréquence de cette syndrome selon les critères d'Amsterdam initiaux est estimée, parmi les patients atteints de cancer colorectal âgés de moins de **60 ans**. (Olschwang S, 2004).

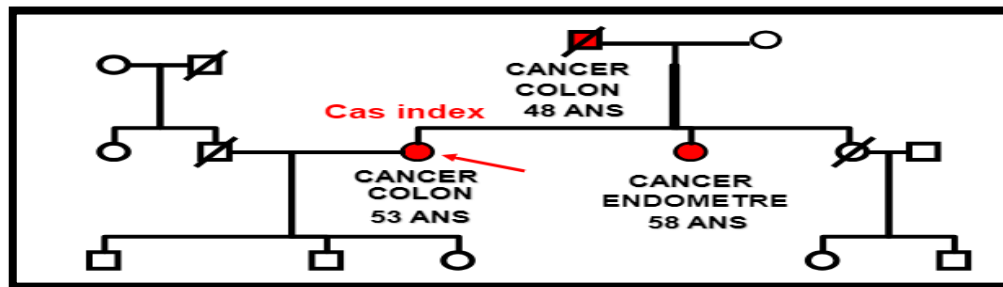


Figure I.10 : Mode de transmission de cancer colorectal (Olschwang S ,2004).

III.2. Les gènes ciblent

Les gènes dont l'altération est associée à l'existence d'un CCR appartiennent à la famille des gènes de réparation des mésappariements de l'ADN sont **MSH2** (locus 2p15-16), **MLH1** (locus morbide 3p21), **MSH6** (2p16, 10 exons) et **PMS2** (7p22) sont impliqués, par ordre décroissant de fréquence, dans respectivement **35%,25%**et **2%** des cas (**figure I.11**). Une surveillance coloscopie et gynécologique est proposée aux personnes porteuses d'une mutation constitutionnelle du gène **MSH2**, **MLH1** ou **MSH6** (**Bouguenouch L et al. , 2016**), ainsi que un altération dans les gène du APC conduire le développement de la CCR (**Mojarad EH et al.,2013**) (**figure I.12**).

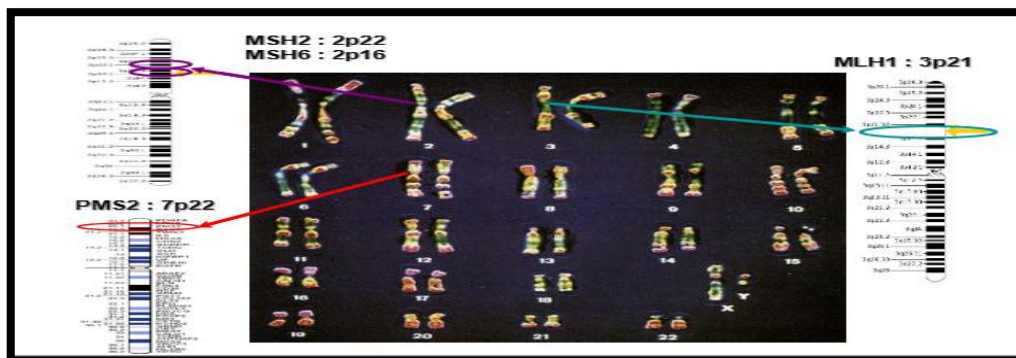


Figure I.11 : localisation des gènes MSH2 ; MLH1, MSH6 et PMS2 sur les chromosomes 2 ; 3 (Bonadona V., 2013).

III.3. Formes héréditaire de cancer colorectal

III.3.1 Polypose Adénomateuse familial :

La PAF est un syndrome de transmission autosomique dominante avec une pénétrance de **100%**. Son apparition est consécutive à une mutation congénitale sur le gène **APC** (figure I.12). Constitué de **15** exons avec une séquence de **8532** paires de bases codant pour une protéine de 2843 acides aminés (Macrae, F *et al.*, 2009).

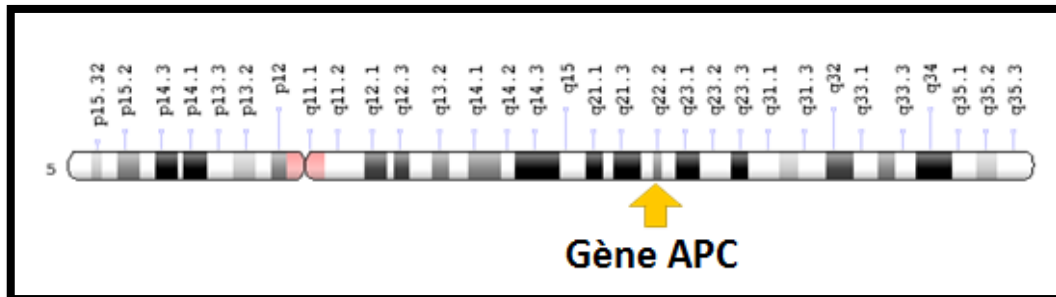


Figure I.11 : Localisation de gène APC sur le chromosome 5 (<https://ghr.nlm.nih.gov/condition>).

Les mutations congénitales d'APC sont le plus souvent des mutations ponctuelles (Nagase, H *et al.*, 1992). On estime que les mutations de novo d'APC sont responsables d'environ **20 à 25%** des cas de PAF (Jasperson, KW *et al.*, 2010). APC code pour une protéine impliquée dans la voie de signalisation cellulaire **Wnt** (figure I.13). Son inactivation par un deuxième événement inactivant le gène sur l'allèle non muté va provoquer l'apparition de polypes puis de CCR (Lefevre J, 2012).

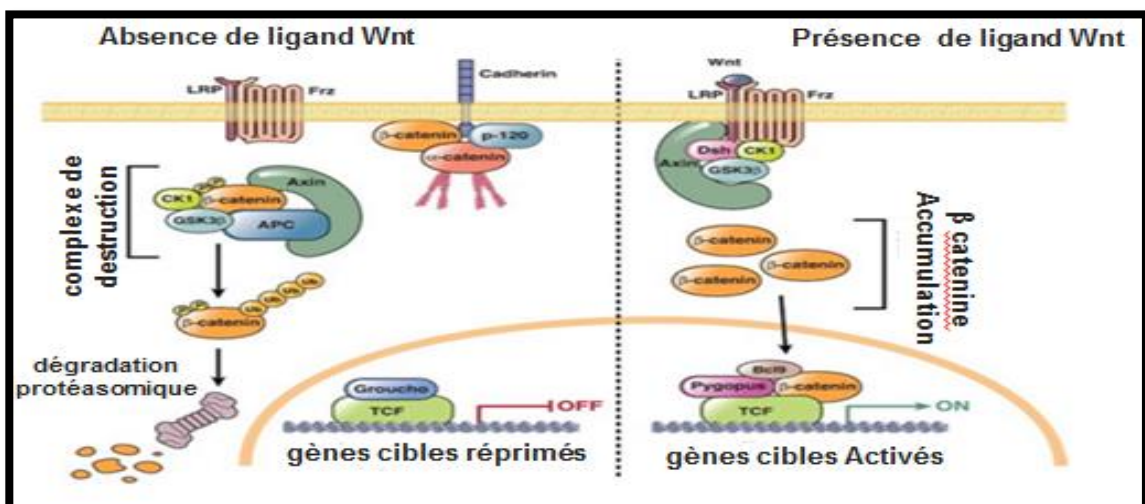
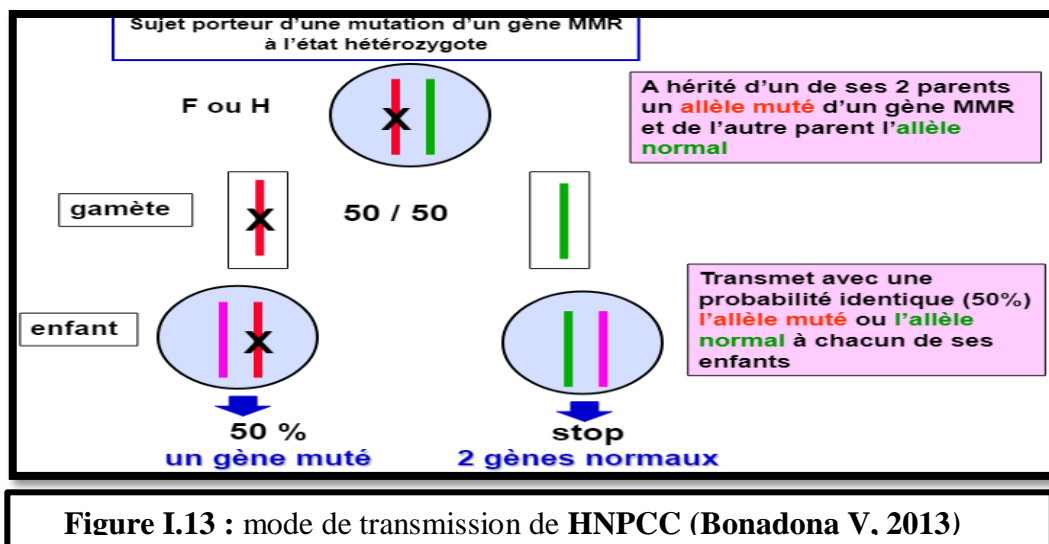


Figure I.12 : Voie de signalisation Wnt (Pino, MS *et al.* 2010).

III.3.2. Cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC) :

Les syndromes de cancer colorectal non polyposiques héréditaires, sont plus prévalent que les syndromes de polypose et représentent 3 à 5% du cancer colorectal (*Buecher B et al. ,2012*). De transmission autosomique dominante (**figure I.14**), il est dû à une mutation constitutionnelle d'un des gènes du MMR, essentiellement **MLH 1** et **MSH 2**(**figure I.11**). Les tumeurs du Syndrome **HNPCC** présentent une instabilité des microsatellites (*Bouguenouch L et al., 2016*).



III.3.3. Polypose associée à MUTYH :

Le syndrome **MAP** est de transmission autosomique récessive avec mutation bi-allélique des allèles de **MUTYH** à la naissance. L'absence d'activité de **MUTYH** va entraîner l'accumulation de transversion **G:C** à **T:A** sur le gène **APC** au niveau des séquences **GAA** (**figure I.15**) (*Jones, S et al., 2002*). **APC** est touché avec prédilection car il présente 216 sites **GAA** où une telle transversion peut conduire à un codon stop (*Halford R et al., 2003*).

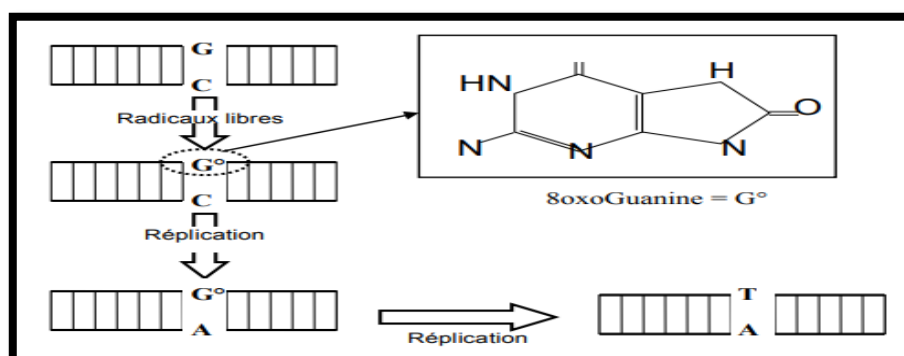


Figure I. 14 : Acquisition d'une transversion G:CàT:A (Lefevre J, 2012).

Ce sont ces transversions qui vont finir par inactiver somatiquement **APC** conduisant à l'apparition de polypes puis de **CCR**. La similitude des symptômes entre la **PAF** et le syndrome **MAP** vient de l'atteinte commune d'**APC** de manière germinale et somatique pour la **PAF** et purement acquise pour le syndrome **MAP** (Lefevre J, 2012).

III.3.4. Polypose juvénile familiale

Cette polypose rare est caractérisée par la présence de nombreux polypes du colorectal. Les polypes sont majoritairement hamartomateux ; mais il existe tout de même une prédisposition au **CCR** avec un risque évalué à **50 %**. Il s'agit d'une maladie autosomique dominante pour laquelle des mutations de plusieurs gènes ont été retrouvées : les gènes suppresseurs de tumeur **SMAD4** (figure I.18) et **PTEN** (Gallione CJ et al., 2004). Quant au phénotype **CIMP**, sa découverte est plus récente, et il présente des corrélations au niveau moléculaire avec les tumeurs **MSI** qui le rendent pour le moment difficilement individualisable au plan clinique (figure I.16).

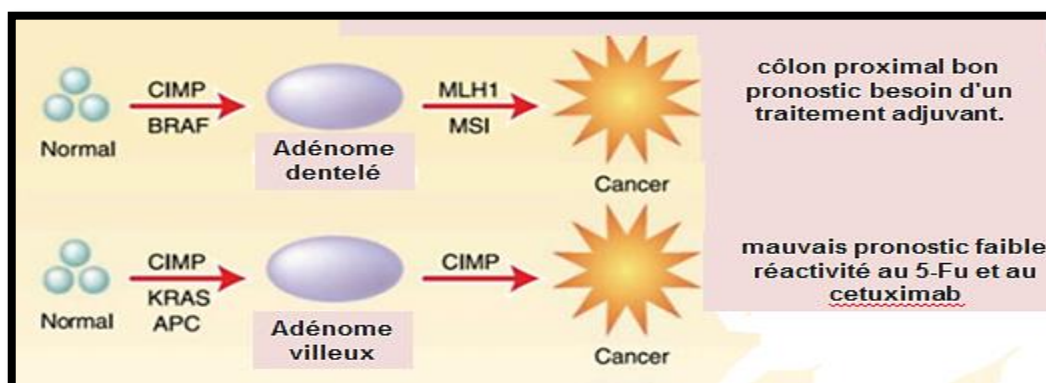


Figure I. 15 : Voies de la cancérogenèse (Issa, JP. 2008)

III.3.5. Cancers colorectaux sporadiques

Le mécanisme en cause est une hyper-méthylation du promoteur du gène **MLH1**, modification épigénétique associée à la sénescence de l'épithélium colique, responsable d'un défaut d'expression de ce gène (Matuchansky C, 1995).

III.4. La progression de Tumeur colorectale

La preuve histologique de la dysplasie est généralement considérée comme la première étape reconnaissable dans la séquence adénome-carcinome. Petites zones d'épithélium à architecture glandulaire irrégulière, appelées foyers de cryptes aberrantes (**ACF**), auraient été porteurs des mutations dans les gènes **APC**, **K-ras** et **TP53** (Jen J et al. , 1994). Cependant, la relation entre l'**ACF** et les adénomes ne sont toujours pas clairs.

La progression d'un adénome est plus probable avec augmentation de la taille, signes graves de dysplasie villositaire plutôt que tubulaire architecture. Enfin, les caractéristiques manifestes du cancer sont caractérisées par une invasion et métastases éventuelles (**Figure I.17**) (**Fearnhead et al. ,2002**).

Les mutations K-ras se retrouvent dans environ **50%** dès les cancers colorectaux et on pense qu'ils sont des événements relativement précoces qui corrèlent histologiquement avec les adénomes précoces à tardifs (**figure I.19**) (**Rodrigues NR et al. ,1990**). La progression de CCR a été cause de la perturbation de la voie TGF- β IIIR / SMAD4 et mutations dans gènes de réparation de mésappariement (par exemple hMLH1, hMSH2) et kinase dépendante de la cycline inhibiteurs (**Fearnhead et al. ,2002**).

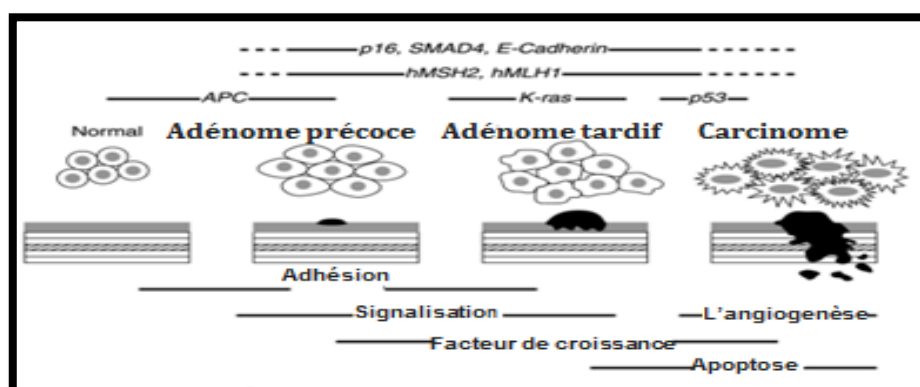


Figure I.16 : Schéma de base de la séquence adénome au carcinome (Fearnhead et al. .2002).

III.5. les mécanismes moléculaires d'accumulation des mutations génétiques

Trois mécanismes permettraient d'expliquer l'accumulation de mutations sur les gènes contrôlant la prolifération et la mort cellulaire : l'instabilité chromosomique, l'instabilité micro satellitaire et l'hyper méthylation de l'ADN (

III.5.1. L'instabilité chromosomique

Le CIN est le mécanisme moléculaire de cancérogenèse le plus fréquent dans le CCR. Il concerne 80 à 85 % des CCR sporadiques et il est observé de façon caricaturale au cours de la PAF (**Jass J, 2007**).

III.5.2. Instabilité des locus microsatellites (MSI)

Le MSI est présente dans environ 15 % des cancers du côlon sporadique et dans 95% des cas dans le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC. Ces cancers sont appelés RER+ (Réplication Error) ou MSI+ (**Paillas, 2011**). o Méthylation de l'ADN La méthylation de l'ADN représente une modification épigénétique qui est fréquente dans les CCR (**Morere et al., 2011**).

III.5.3. Les modifications épigénétiques

Sont un ensemble de phénomènes influençant l'expression d'un gène sans modification de sa séquence d'ADN. Elles sont transmissibles lors de la mitose (Saxonov et al., 2006).

III.6. Les voies de signalisation cellulaire de cancer colorectal

Il y a plusieurs voie de signalisation qui intervient dans la progression de CCR sont :

III.5.1. voie de Wnt :

Est une voie biochimique joue un rôle crucial dans le développement embryonnaire dans la régénération des tissus de l'organisme. Quand il y a des mutations ou une expression dérégulée des composants de la voie Wnt peuvent induire un cancer colorectal. la processus va expliquer dans la (figure I. 13) (Klaus A et al. ,2008).

III.5.2. Voie de signalisation du TGFβ:

La voie du TGFβ est impliquée dans de nombreux types de cancer humains notamment le cancer colorectal. Cette voie en va expliquer dans la (figureI.18) (Lefevre J, 2012).

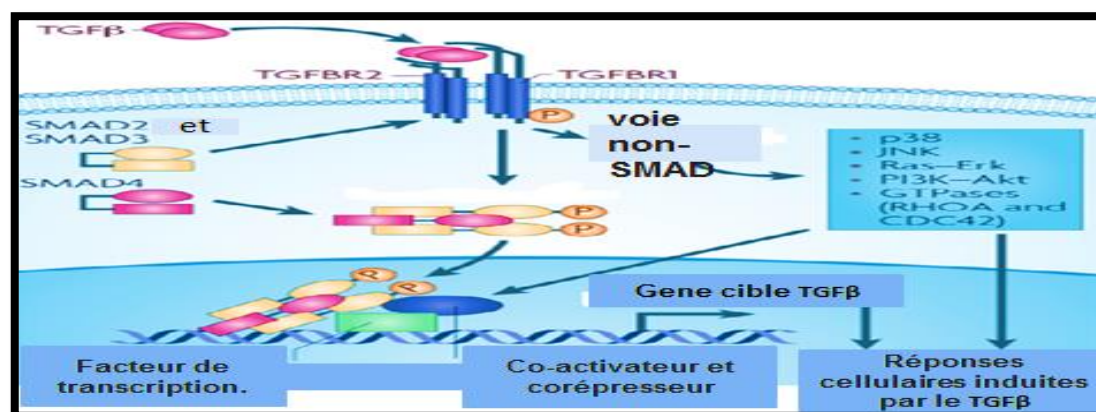


Figure I. 17 : voie de signalisation de TGFβ (Ikushima, H et al. ,2010).

Cette voie de signalisation est impliquée dans les cancers colorectaux par plusieurs mécanismes :

- Le TGFBR2 est inactivé en cas de phénotype MSI dans 60 à 90% des cas (Markowitz, S et al., 1995),
- des mutations germinales sur SMAD4 prédisposent aux polyposes juvéniles, SMAD4 est également inactivé par perte d'hétérozygotie dans 20 à 30% des cas, enfin des variant communs de TGFBR1 ont été décrits comme prédisposant au CCR (Houlston RS et al. ,2008).

III.5.3. voie de signalisation Ras/Raf/MAP Kinase

La voie **RAS/MAPK** est une voie de signalisation intracellulaire qui joue un rôle important dans la régulation de la prolifération, de la survie, de la différenciation et de la migration cellulaire, ainsi que de l'angiogénèse. Elle est activée dans de nombreux cancers notamment le cancer colorectal (**figure I.19**). Les mécanismes d'activation de cette voie sont principalement l'activation de récepteurs membranaires tels que l'**EGFR**, mais aussi la survenue de mutations somatiques, notamment au niveau des gènes codant pour la protéine **RAS** ou la protéine **RAF** (**Lièvre A et al. ,2010**).

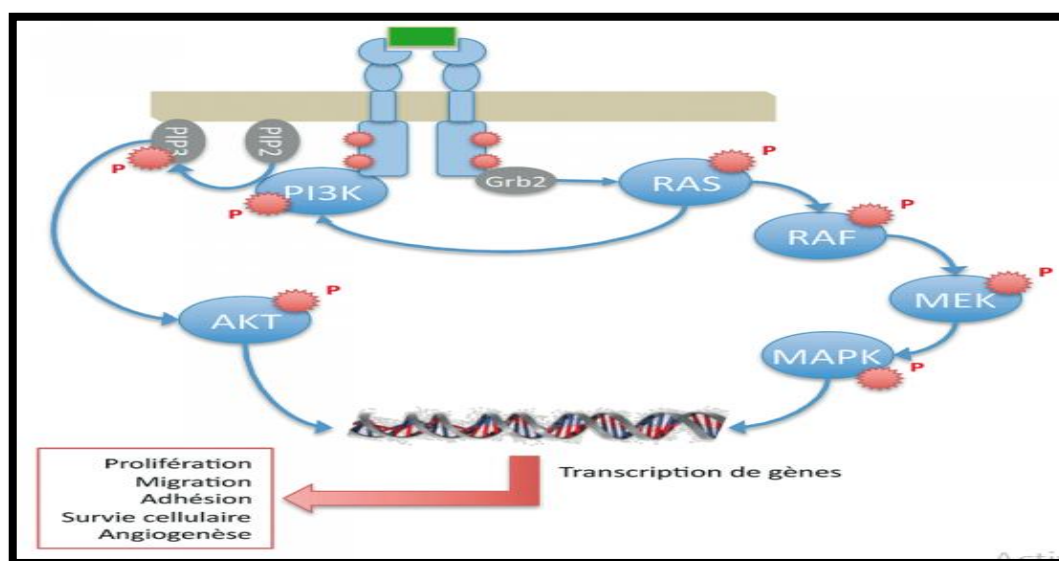


Figure I. 18 : voies de *signalisation RAS/RAF/MAK/MAPK* (**Laurenty PA et al., 2014**).

Dans les **CCR**, le gène **KRAS** est fréquemment muté (**40 à 50 %** des cas) ; la plupart des mutations (**40 %**) se trouvent dans l'exon **2** du gène **KRAS**, le plus souvent au niveau des codons **12** et **13**. Dans moins de **10 %** des cas, elles concernent l'exon **3** (codons **61** et **59**) et l'exon **4** (codons **117** et **146**). Le gène **NRAS** est beaucoup plus rarement porteur des mutations.

Ces mutations, sont des mutations fausses sens qui aboutissent à une forme de **RAS** bloquée en phase active. Constamment activée, elle active elle-même les voies de signalisation d'aval qui stimulent la prolifération, survie, différenciation, migration cellulaire et angiogénèse (**Laurenty PA et al. , 2014**).

II.5.4. Voie de signalisation de p53:

Le gène suppresseur de tumeur TP53 situé en 17p est invalidé à la fois par des pertes alléliques et des mutations ponctuelles. Ces anomalies surviennent tardivement dans la séquence adénome-cancer. La protéine p53 a plusieurs rôles (Muret J, 2013) D'autre part, elle induit l'apoptose en induisant la transcription du gène pro-apoptotique BAX (Bcl-2 associated X protein) si les altérations sont trop importantes pour être réparées. La p53 joue ainsi un rôle de « gardien du génome » et son inefficacité autorise la survenue d'altérations génétiques multiples. Le gène TP53 est muté dans environ la moitié des cancers colorectaux LOH+ (figure I.20). La mutation de TP53 est un facteur de mauvais pronostic et peut-être de chimiorésistance. D'autre part, le gène BAX est le siège d'altérations dans près de 50 % des tumeurs MSI+ (Laetitia M, 2017).

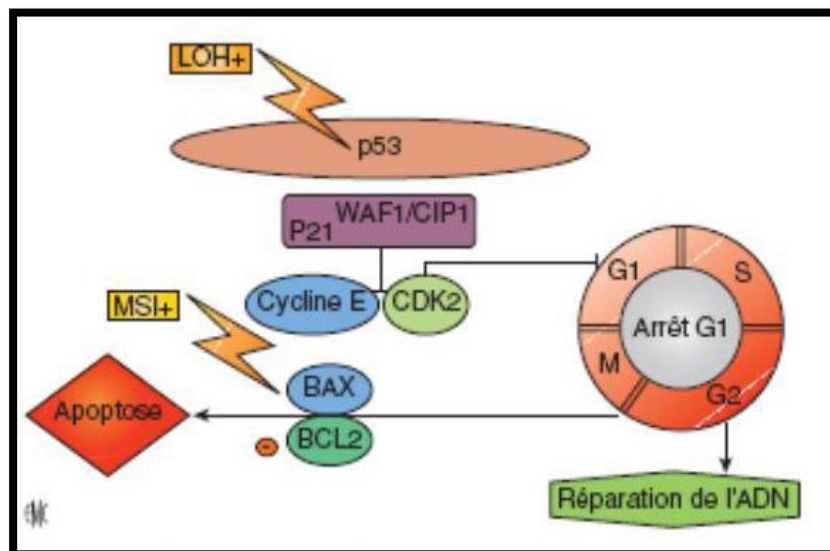
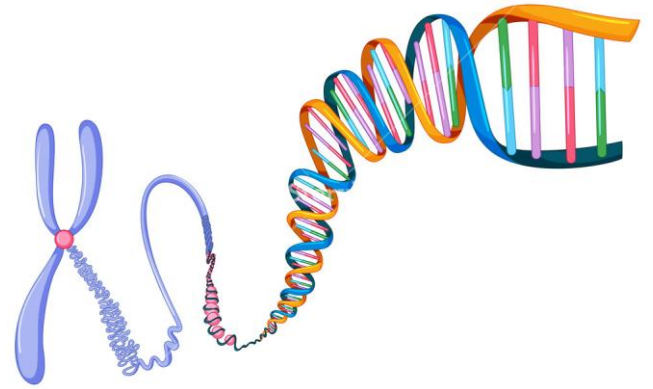


Figure I.19 : la voie de carcinogenèse de la P53 (Seisen T et al., 2014).



Chapitre II

Matériels et méthodes

II.1. Objectif

L'objectif de notre travail :

- Etude du profil épidémiologique rétrospectif chez les individus atteints du **CCR** à Tébessa à partir des données cliniques, anthropométriques et biologiques.
- Identifier quelques facteurs de risque liés au cancer colorectal à Tébessa, la réalisation et l'analyse des arbres généalogiques.

II.2. Lieu et période de l'étude

Notre enquête, qui s'est déroulée durant la période du 1er janvier au 16 avril 2019, a été menée dans l'établissement public sanitaire hospitalier (**EPSH**) Bouguerra Boulaares situé à Bekkaria (wilaya de Tébessa) plus précisément au niveau du service d'oncologie et au sein du laboratoire d'analyses médicales.



Figure II.1. Une carte géographique montrant le Lieux de la réalisation de l'enquête (EPH Bouguerra Boulaares Bekarria).

II.3. Population d'étude

La population étudiée est constituée de 50 patients atteints de CCR et 50 témoins de deux sexes âgés de 30 à 89ans. Pour chaque cas, nous avons relevé les principaux paramètres suivants : les paramètres sociodémographiques, Mesures anthropométriques ; Comportement alimentaire, Mesures biologiques, et établir l'arbre généalogique. De plus, quelque informations recueillies proviennent de dossiers médicaux des malades ayant entré le service d'oncologie et nous interviewons le patient et posons des questions sur sa maladie.

II.3.1. Critères d'inclusion

- **pour la population atteinte** : nous avons admis dans notre échantillon 31 femmes et hommes 19 atteints de CCR venues de différentes régions de la wilaya de Tébessa pour consultation médicale et/ou une séance de chimiothérapie au niveau de service d'oncologie de l'EPSH-Bekkaria.
- **pour la population saine**: Nous avons inclus (31) femmes et (19) hommes sains qui ne souffrent pas de CCR ou d'un autre type du cancer. ou toute autre pathologie apparente.

II.3.2. Critères d'exclusion

- **pour la population atteinte** : nous avons exclu les patients non atteints de CCR présents au niveau service d'oncologie de l'EPSH-Bekkaria.
- **pour la population saine** : nous n'avions pas admis les personnes atteintes de CCR ou toute autre pathologie pouvant influencer les paramètres biologiques.

II.4. Déroulement de l'enquête

II.4.1. Pré enquête

Afin d'atteindre l'objectif souhaité, et d'obtenir les questionnaires demandés, nous avons modifié certaines questions afin de faciliter l'entretien avec les patients (par supprimer et ajouter certaines questions plus évidentes et plus déterminées). En développant un questionnaire pour les femmes et un autre pour les hommes.

II.3.2. Déroulement de l'enquête

Nous avons pris des mesures qui se reflètent comme suit:

- Nous avons remis une lettre de recommandation du professeur encadré au directeur de l'hôpital pour nous permettre de mener une enquête ;
- Nous avons expliqué les questionnaires au médecin et aux personnes concernées de l'hôpital pour guider et faciliter l'enquête ;
- Nous avons interrogé les patients en prélevant un échantillon de sang et en nous permettant de mesurer (**poids, taille**).

Comme c'était notre première expérience dans ce domaine, nous avons rencontré quelques difficultés:

- Certains patients ne nous ont pas permis les interviewer et de collecter des informations sur le sujet.
- les personnes âgées ne comprenaient pas certaines questions, nous les avons donc simplifiées le plus possible.
- Le non disponibilité de certains réactifs dans le laboratoire notamment les réactifs pour le dosage des transferrine et albumine.

II.4. Questionnaire

Après quelques réédifications du questionnaire initial, nous avons établi un questionnaire final qui nous a permis de collecter des données plus précises et raffinées.

Il est à préciser qu'il existe un questionnaire destiné aux patients du sexe masculin et un autre questionnaire destiné aux patients du sexe féminin. Il n'y a des différences, dont nous discuterons ultérieurement dans ce manuscrit.

nous avons commencé l'enquête par quelque information extraites des dossiers médicaux des malades les informations suivantes (types de cancer de colon ; rectum ou bien colorectal, la date de l'apparition de cette maladie, le stade de cancer selon la classification TNM, le patients opéré ou non, et la date de l'intervention chirurgicale, la présence d'autre cancer) .

Afin de s'ou pauser, nous avons extraits dans un premier temps des dossiers médicaux des patients les informations suivants :

II.4.1. paramètres sociodémographie

Cette rubrique est consacrée aux renseignements sur : sexe, âge, statut matrimonial résidence ; niveau d'étude ; profession ; revenu ; profession du conjoint et type d'habitat.

II.4.1.1. L'âge et sexe

La population étudié a été distribué en fonction de tranche d'âge suivant : [30 à 39[, [40 à 49[, [50 à 59[, [60 à 69[et >70 ans.

Concernant le sexe, la distribution des populations a été réalisé en fonction de sexe masculin et féminin.

II.4.1.2. Statut matrimonial

Les patientes sont subdivisées en 4 groupes selon leur état personnel.

- **Groupe 1** : Célibataire ;
- **Groupe 2** : Marié(e) ;
- **Groupe 3** : Divorcé (e) ;
- **Groupe 4** : Veuf (ve)

II.4.1.3. Niveau d'instruction :

Selon l'ONS 2013 les niveaux d'instruction sont classés en 3 groupes :

- **Niveau élevé** : C'est la classe instruite comprend des personnes de niveau universitaire;
- **Niveau moyenne** : C'est La classe moyenne contient des gens de niveau moyen et secondaire ;
- **Niveau bas** : La classe d'analphabétisme et le niveau primaire.

II.4.1.4. Résidence :

Connaître la résidence d'origine du patient rurale, urbaine ou bien suburbaine.

II.4.1.5. profession

Les individus de notre série sont classés selon qu'ils soient Actifs, Retraité Chômeur ou Femme au foyer.

II.4.1.6. Revenu

Le revenu économique de la famille est déterminé par la profession de l'un ou des deux conjoints, qui joue un rôle clé dans l'amélioration ou la diminution du niveau de vie.

Selon le journal officiel algérien 2007 ; La nouvelle grille des salaires de la fonction publique comporte 17 catégories et 7 subdivisions. Ces catégories sont classées en cinq groupes :

1. **Groupe exécution** : comprend les catégories de 1 à 6 et comptant les employés et agents de Basse qualification (chômeurs, travailleurs occasionnels, pensionnaires, travailleurs manuels, retraités, chauffeurs,);
2. **Groupe maîtrise** : renferme les catégories 7 et 8 englobant les enseignants, directeurs des écoles primaires et adjoints techniques...;
3. **Groupe d'application** : renferme les catégories 9 et 10 et composé de techniciens supérieurs, enseignants techniques de lycée, techniciens supérieurs de l'APC... ;
4. **Groupe conception** : renferme les catégories de 11 à 17 et concerne les ingénieurs, enseignants, militaires, vétérinaires... ;
5. **Groupe des sections hors catégorie** : qui concernent les maitres assistants, les chercheurs et les universitaires et les médecins ... ;

Conformément au décret présidentiel n°06-395 du 12 novembre 2006, le minimum national est fixé. Le revenu est classé en fonction de l'indice de revenu comme suit:

- **Niveau bas** : revenu \leq 50 000 DA,
- **Niveau moyen** : 50 000 DA < revenu \leq 80 000 DA,
- **Niveau élevé** : revenu > 80 000 DA.

II.4.1.7. Consommation du tabac, alcool, Certain habitude alimentaire et Activités physique

Lors de la collecte des données, nous avons intéressés à l'étude de la relation entre ces facteurs et leur effet sur le cancer, car ils sont considérés comme des facteurs de risque de CCR.

II.4.2. Les paramètres anthropométriques

Cette rubrique permet d'établir le lien entre les mesures anthropométrique du patient et le cancer colorectal.

Nous avons interrogé le patient sur son poids avant l'apparition de la maladie, puis nous avons mesuré le poids actuel à l'aide de la balance existant dans le service d'oncologie, puis mesuré la taille, tour de taille et tour de hanches à l'aide d'un mètre ruban .

II.4.2.1. Taille

La mesure de la taille se fait avec un mètre ruban de couturière .Nous passons la bonde couturière horizontal de qui est amené en contact avec le point le plus haut de la tête. Le patient à mesurer doit être pieds nus ou n'avoir que de fines chaussettes, et être peu habillé de façon à ce que l'observateur puisse bien observer le positionnement de son corps.

II.4.2.3. Le poids

La mesure de poids a été réalisée sur une pèse personne "TIAN SHAN -2003A" .Le patient doit se tenir debout sans aide. Il doit se tenir immobile au centre de la balance, le poids du corps réparti également sur les deux pieds légèrement écartés. Les chaussures et vêtements lourd doivent être enlevés.

II.4.2.4. IMC (Index de Masse Corporelle)

C'est une norme internationale qui a été adoptée pour mesurer l'excès de poids et l'obésité, estimer le degré d'obésité. Elle permet ainsi d'évaluer les risques pour la santé (co-morbidité) qui lui sont associés (*OMS, 2014*).

$$\text{L'IMC} = \text{poids} / \text{taille}^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$$

Tableau II.01 : Les variables d'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS en 2014

IMC (kg/m ²)	
IMC <18.5	la corpulence est maigre.
18.5 ≤ IMC ≤ 24.9	Normo pondéral
25 ≤ IMC ≤ 29.9	Surpoids
IMC ≥ 30	Obésité

II.4.2.5. Pourcentage d'amaigrissement

Ce pourcentage signifie la perte de poids si un amaigrissement supérieur à **10 %** traduit une dénutrition, au-dessus de **25 %** le pronostic vital est engagé (*Kéchichian J et al. ,2011*).

$$\text{Pourcentage d'amaigrissement} = \frac{\text{Poids habituel} - \text{Poids actuel}}{\text{Poids habituel}} \times 100$$

Tableau II.02 : les variables d'amaigrissement (Estelle B, 2019).

Pourcentage d'amaigrissement	
perte ≤ 5 %	Dénutrition modérée
5% ≥ perte ≥10 %	Dénutrition Moyenne
perte ≥10%	Dénutrition Importante
poids ≥ 15%	Dénutrition Sévère

I.4.3. Les paramètres biologiques

Lorsqu'un patient vient pour une séance de chimiothérapie à l'hôpital, doit lui présenter des analyses biologiques décrites par le médecin, pour les voir et lui donner une ordonnance pour la dose de chimiothérapie. Parallèlement à l'enquête, nous avons déjà passé en revue toutes les analyses biologiques et les avons enregistrées dans notre questionnaire.

Nous avons pris un prélèvement de sang du patient et l'avons analysé pour compléter les analyses biologiques incomplètes du questionnaire.

II.4.3.1. Protocoles des analyses

II.4.3.1.1. Le prélèvement sanguin

Nous avons prélevé le sang des patients entre 8 et 10 heures du matin. Nous avons placé des sangs veineux dans deux tubes contenant des anticoagulants différents selon les exigences des fiches techniques des examens biochimiques et hématologiques à réaliser :

- Tube contenant t un anti coagulant : **EDTA** a été utilisé notamment pour les formules de numérations (**globules blancs, globules rouges, plaquettes, l'hémoglobine**).

- Tube sec utilise notamment pour les paramètres biochimiques (**TGO ; TGP ; bilirubine total et directe**).

II.4.3.1.2. Séparation du sérum par centrifugation

Dans une centrifugeuse type nuve NF 800 » le sang prélevé a été centrifugé durant 5min à 5000 tours par minute, dans le même jour du prélèvement, pour séparer le sérum nécessaire pour le dosage des paramètres biochimiques.

II.4.3.1.3. Réalisation de dosage

Les dosages ont été réalisés au niveau du laboratoire d'analyses médicales de l'établissement public hospitalier (**EPH**) Bouguerra Boularesse Bekkaria Tébessa. Ils ont été effectué par deux appareils automate l'un de type automates compteur de type **MANDRY** groupe pour le dosage des paramètres hématologiques de l'**FNS**.l'autre automate de marque **DIATRON PICTUS 400** pour les dosages des paramètres biochimiques (**urée ; créatinine ; TGO ; TGP ; Albumine ; bilirubine directe et indirecte ; protéine total ; phosphatase alcaline**).

I. Dosage des paramètres hématologiques (FNS)

La formule de de numération sanguine est l'examen biologique qui permet de comptabilisé les déférents paramètres ((globules blanc (**GB**), plaquettes, globules rouges(**GR**), hématoците (**Hte**), hémoglobine (**Hb**), volume globulaire moyen (**VGM**), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (**CCMH**) et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (**TCMH**)). la FNS a été déterminé le même jour de prélèvement de sang total et met dans l'automate de type **MANDRY**.

Tableau II.03: les valeurs de référence de quelque paramètre hématologique

Globuline	110-160g/l
globules rouges	3.50-5.50 *10¹² milliard par litre
L'hématocrite	37-54%.
VGM	80 et 100 μ³
Globules blancs	4-10 x 10⁹/ L

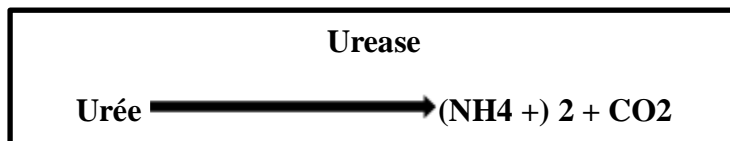
II. L'urée

a) Définition

L'urée est une molécule qui résulte d'un processus de dégradation des protéines. C'est la forme principale d'élimination des déchets azotés, par l'urine. C'est l'azote des protéines qui, combinée avec des molécules produites par le foie, constitue l'urée (*Guilhem D .,2017*), la valeur de référence est **0.10-0.45g/l**.

b) Principe

L'urée est dosée selon les réactions suivantes :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

c) Echantillon :

Sérum, plasma

III. Transaminases

a) Définition

Les **transaminases** sont des enzymes présentes à l'intérieure des cellules, en particulier au niveau du foie et des muscles .Elle interviennent dans une multitude de réactions biologique (*Bragança S et al. ,2017*).

On distingue deux types de transaminases :

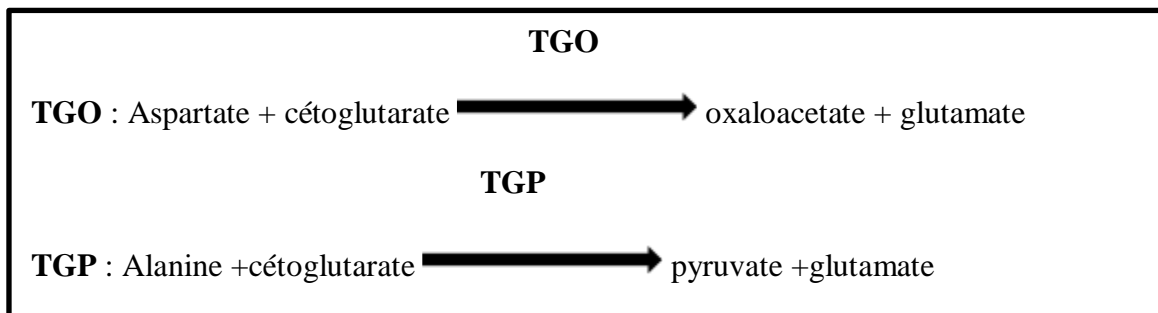
- les **ASAT** (Aspartate Amino transférase), surtout présent dans le foie, les muscles, le cœur, les reins, le cerveau et le pancréas (**Coulibaly K, 2008**) ;
- les **ALAT** (alanine amino Transférase), relativement spécifiques de la fois (**Coulibaly K, 2008**).

b) Intérêt de dosage

Les transaminases sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules hépatique. Leur rôle est transférase un groupe amine lors des nombreux processus chimiques qui se déroulent au niveau hépatique (Couland J, 2011).

c) Principe

Détermination de colorimétrique de l'activité TGO ou TGP selon les réactions suivantes :



Echantillon

Sérum Hémolysé gênante.

d) Les valeurs normales

ALAT ou TGP : <40UI/l / ASAT ou TGO /<38 UI/l.

IV. Créatininémie

a) Définition

La créatinine est issue de la dégradation de la créatine, elle-même synthétisés par le foie et stockée dans les muscles où elle joue un rôle important dans la production d'énergie. L'utilisation de créatine par les muscles produit des déchets, le plus notable étant la créatinine. Celle-ci est transportée par le sang, filtrée par les reins et éliminée dans les urines (Allaire O et al., 2011).

b) Intérêt du dosage

- Dépister insuffisance rénale ;
- augmentation de la créatininémie (créatinine dans le sang) ;
- Baisse de la creatininurie (créatinine dans les urines).

c) Principe

Le test de la créatinine repose sur la réaction de la créatinine en contact avec le picrate de sodium, décrit par Jaffer en 1984. La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe rougeâtre. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer la plupart des interférences connues de la méthode. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé.

d) Echantillon

Sérum ; plasma recueilli sur tube héparine.

e) La valeur de référence: est de **7.00-14.00mg/l**

v. Bilirubine**a) Définition**

La bilirubine provient de la dégradation de l'hémoglobine et est présente en faible quantité dans le sérum. Il s'agit d'un pigment biliaire, matière colorée résultant de la destruction des globules rouges et particulièrement de l'hémoglobine dans la rate. Éliminée par le foie, elle donne sa couleur jaunâtre à la bile. Elle finit par être expulsée dans le tube digestif. Alors que la bilirubine directe est la transformation de bilirubine indirecte au niveau du foie. Qui ensuite va être éliminée dans les matières fécales et urinaires : excrétée dans la bile, elle colore les selles en brun. (*Dr Pierrick Horde, 2019*).

b) Intérêt de dosage

Une personne qui présente un taux trop élevé ou une augmentation brutale de bilirubine dans le sang peut laisser supposer une destruction anormale des globules rouges, une métastase au niveau du foie.

c) Principe

La réaction entre la bilirubine et l'acide sulfanilique diazote qui conduit à un composé, l'azobilirubine, coloré en milieu très acide ou basique. Principe de Malloy-Evelyn en 1937 modifié par Walters et al en 1959 : en solution aqueuse, seule la BD réagit. Pour doser la BT il est nécessaire de rompre la liaison entre la bilirubine indirecte. Cette étape est réalisée par

l'addition de diméthyl sulfoxyde (DMS) L'absorbance de l'azobilirubine ainsi produite est proportionnelle à la concentration en bilirubine et est mesurée à 550 nm.

d) La valeur de référence

La valeur de référence est de $\leq 12.0 \text{ mg/l}$.

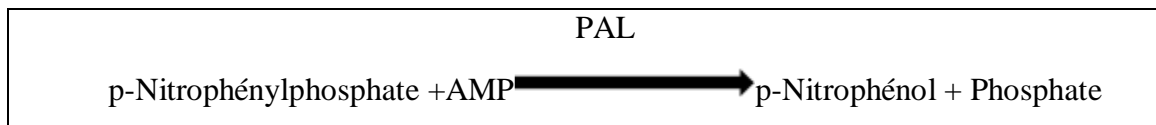
VI. Phosphatase alcaline

a) Définition

Sont des enzymes présente dans la membrane des cellules situées dans le foie et l'os (Elsevier M ; 2012). Leur activité est dépendante d'ions métalliques (surtout Mg^{2+} et Zn^{2+}) ; le dosage des PAL est prescrit dans la surveillance des personnes atteintes d'un cancer (Annabelle I : 2017).

b) Principe de la méthode

Test photométrique, conformément à IFCC. La PAL catalyse le transfert du groupe phosphate depuis le p-nitrophénylphosphate (pNPP) vers le 2-amino-méthyle-1- propanol en libérant du p-nitrophénol et du phosphate, selon la réaction suivante :



II.4.4. les paramètres cliniques

Cette rubrique qui permet la connaissance est ce qu'on a une relation entre le cancer colorectal et la côté héréditaire en posant des questions s'il y a un antécédent familial ou personnel du cancer colorectal ou d'un autre cancer. Et permet aussi quand il y a une autre maladie comme le diabète, inflammation intestinal ou un polype de colon découvert avant le diagnostic ; est ce qu'ont un impact sur le patient ou non. Si une relation avec le cancer colorectal et le cote héréditaire nous planifions l'arbre généalogique.

II.4.4.1. les arbres généalogiques

II.4.4.1.1. Pédigrées

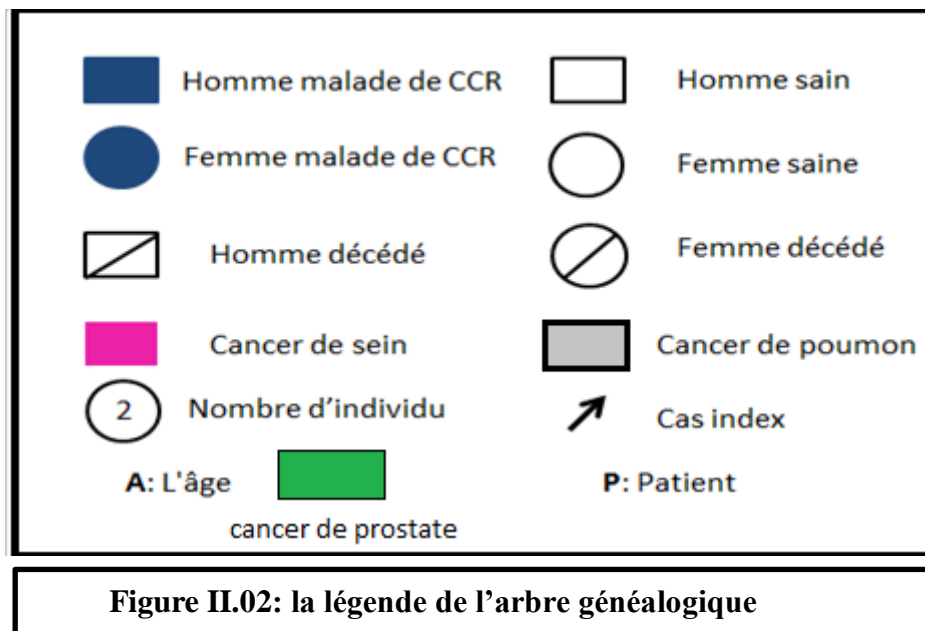
A côté de l'âge, l'anamnèse familiale est un outil important en pratique clinique permettant de tracer un pedigree complet et informatif sur le patient et ses antécédents familiaux. Les informations collectées sur les patientes et leurs antécédents mettre une évaluation de concept de prédisposition au cancer du CCR au niveau des familles concernées et ainsi suivre le

parcours de la transmission du locus pathogénique. Une fois que l'histoire médicale est vérifiée, on trace un arbre généalogique pour chaque famille sélectionnée.

II.4.4.1.2. Analyses de la ségrégation familiale

L'analyse de ségrégation familiale permet d'estimer les corrélations familiales pour le mode de transmission et cherche à mettre en évidence l'effet d'un gène transmis. Le principe général de cette analyse est de déterminer le mode de transmission des distributions familiales observées du phénotype étudié. Différents modèles de transmission familiale dont les différentes Hypothèses concernant le mode de transmission du phénotype (autosomique ou lié au chromosome X, dominant ou récessif) En effet, dans certaines familles, une analyse de ségrégation montre que localiser et d'identifier des gènes majeurs de prédisposition. Tels qu'APC pour le cancer du CCR.

II.4.4.1.3. La légende



II.5. Etude Statistique

- Les calculs ont été effectués à l'aide de logiciel MINITAB d'analyse et de traitement statistique des données (version 17.01) et Prisma.
- Les résultats obtenus sont traités sous la forme de (moyenne \pm écartype) et ensuite sont représenté en des graphes à l'aide de Microsoft office Excel 2010.
- La valeur trouvée par le calcul du test peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur p (lorsque $\alpha=0,05$) tel que :
 - $p > 0,05$ = la différence n'est pas significative ns
 - $0,05 > p > 0,01$ = la différence est significative*

- $0,01 > p > 0,001$ = la différence est hautement significative**
- $p < 0,001$ = la différence est très hautement significative***
- Nous avons déterminé, grâce aux statistiques élémentaire ; Les données ont été analysées par l'analyse du khi deux et student .
- Le calcul de l'odds ratio qui est une mesure statistique souvent utilisée en épidémiologie, mesurant le risque de survenue d'un événement dans un groupe par rapport à l'autre a été
- réalisé à l'aide d'un logiciel Graph-pad prism 7
- . Analyses de la ségrégation familiale ont été effectués à l'aide de logiciel power point, office version 2010.

Chapitre III



Résultats

I. Les Paramètres sociodémographiques, Anthropométriques, cliniques, biochimiques et compartiments alimentaire

I.1. Comparaisons des caractéristiques sociodémographiques

I.1.1. l'âge

Dans notre série nous distinguons que l'âge moyen des patients cancéreux est de $58,6 \pm 12,3$ ans, celui des témoins est de $57,4 \pm 12,3$ ans. Sans que la différence ne soit significative ($p = 0,627$).

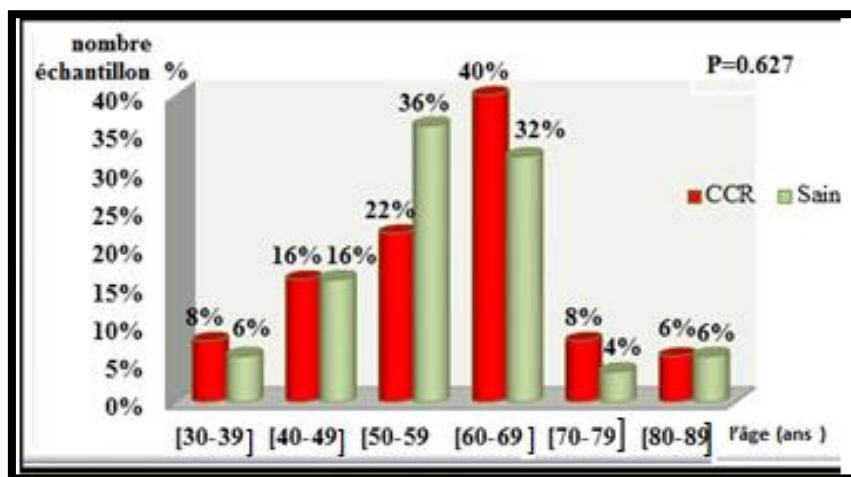


Figure III.1 : la répartition de l'échantillon selon l'âge

D'après les résultats (**figure III.1**) La tranche d'âge la plus dominante est celle comprise entre [60-69]ans avec un pourcentage de **40 %**. Suivie par la tranche d'âge de 50-59 avec **22%**. La tranche d'âge la moins représentée dans notre échantillon est celle de [30-39]avec seulement un taux de **8%**.

I.1.2 Répartition selon Sexe

D'après les résultats (**figure III.2**). Nous constatons que le **CCR** est plus fréquent chez les femmes avec un sexe ratio de 1.63 en faveur du sexe féminin.

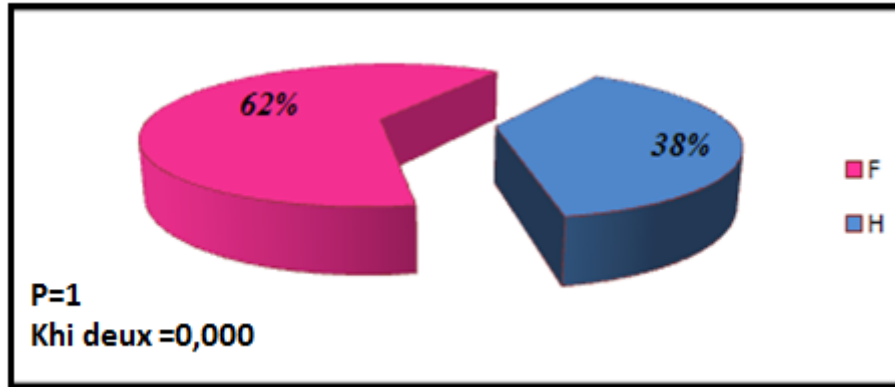


Figure III.2. Répartition de l'échantillon selon le sexe

Le **tableau III.1** représente la répartition de l'échantillon (malades atteints su **CCR** et le groupe témoin) en fonction de leur sexe. La différence est non significative ($p=1$).

Tableau III.1. La répartition d'échantillons selon le sexe.

Sexe	CCR %	CCR	saines %	saines
Femmes	62%	31	62%	31
Hommes	38%	19	38%	19
P	1			
Khi deux	0.000			

I.1.3. Statut matrimonial

On observe que la fréquence de statut mariée, célibataires, et divorcé est très proche entre les deux groupes. Le statut marié est le plus représenté chez les deux groupes sein et malade avec respectivement des pourcentages de 76% et 88%. Le pourcentage des patients veufs sont supérieur chez les individus sains 16% que les patients atteignent 4% (**Tableau III.2**).

La comparaison du statut matrimonial entre les deux groupes (cas-témoins) montre qu'il n'y aucune différence significative ($P=0.206$).

Tableau III.2. La répartition d'échantillons selon leur statut matrimonial

Statut matrimonial	CCR %	CCR	saines %	saines
Célibataire	6,00%	3	4,00%	2
Divorcé(e)	2,00%	1	4,00%	2
Marié(e)	88,00%	44	76,00%	38
Veuf (ve)	4,00%	2	16,00%	8
P	0,206			
Khi deux	4,572			

I.1.4. La Résidence

Selon nos résultats (**Tableau III.3**). Les patients atteints de cancer colorectal sont plus nombreux dans la commune de Tébessa (capitale de la Wilaya de Tébessa) avec un pourcentage de **46%**, ainsi que dans les zones rurales avec **34%**, suivis des régions Suburbaines de **(20%)**. La différence entre le groupe témoin et le groupe sain en fonction de la résidence est très hautement significative ($p= 0,000***$).

Tableau III.3 : la répartition d'échantillon en fonction de la résidence

	CCR	%	Sain	%
Rural	17	34,00%	5	10,00%
Suburbain	10	20,00%	2	4,00%
Urbain	23	46,00%	43	86,00%
p	0.000			
Khi deux	17,939			

I.1.5. types d'habitat

Le (**tableau III.4**) montre que la comparaison entre les deux échantillons en fonction d'habitat est presque similaire où la majorité des patients et des témoins habitent dans des maisons ordinaires avec les taux respectifs de (62% vs 72%). Les taux sont moins importants pour les individus qui habitent dans des maisons précaires et habitats luxueux, bidonville et appartement d'un pourcentage variant entre 2% et 18%. La différence entre les deux groupes atteint et sain n'est pas significative ($p=0,126$).

Tableau III.4. la répartition d'échantillons en fonction le type d'habitat

	%	CCR	%	Sain
Appartement	8	4	8	4
Habitat bidonville	2	1	2,00%	1
Habitat précaire	18,00%	9	2,00%	1
Habitats luxueux	10,00%	5	12,00%	6
Maison ordinaire	62,00%	31	76,00%	38
p	0,126			
Khi deux	7,201			

I.1.6. profession

La fréquence majeure pour les deux groupes est celle des femmes au foyer avec 56% du groupe malade et 48% du groupe sain.

Les patients actifs sains représentent 46% vs 28% des patients malades. 16% de patients retraités atteints vs 6% de patients sains.

La différence entre le groupe malade et le groupe sain n'est pas statistiquement significative ($p=0,092$), (Tableau III.5).

Tableau III.5. La répartition de l'échantillon selon la profession

Profession	CCR	%	Sain	%
Actif	14	28,00%	23	46,00%
Femme au foyer	28	56,00%	24	48,00%
Retraité	8	16,00%	3	6,00%
P	0,092			
Khi deux	4,770			

I.1.7. Répartition selon le niveau socioéconomique

Le (tableau III.6) représente la répartition des échantillons (**cas-témoins**) en fonction du niveau socio-économique. Nos résultats obtenus indiquent que le faible niveau socio-économique est plus élevé chez les patients atteints de **CCR (94%)** que chez les personnes sains (**54%**), les niveaux élevé et moyen ont des taux de prévalence respectifs de chez les patients **CCR**, alors que les individus sains (**4%**) et (**2%**) ont les taux moyens de (**32%**) et un taux de (**14%**).

La différence entre eux est très hautement significatif ($p=0.000$) avec un OR de 13.35 avec un intervalle de confiance CI compris entre : [3.75-44.19]. Cela signifie que les personnes ayant un niveau socioéconomique bas courent un risque 13.35 fois plus d'avoir un CCR

Tableau III.6: la répartition d'échantillons en fonction de niveau socioéconomique

	%	CCR	%	Sain
Bas	94,00%	47	54,00%	27
élevé	4,00%	2	14,00%	7
moyen	2,00%	1	32,00%	16
p	0.000			
Khi deux	21,418			

I.1.8. la répartition selon le Niveau d'instruction

Après l'analyse des résultats obtenus nous avons constaté que les personnes ayant un niveau bas et moyen sont plus nombreuses chez le groupe malade (48%, 38%) par rapport aux personnes saines (14%, 30%). Alors que le nombre de personnes d'un niveau instruit est plus élevé chez le groupe sain avec 56% vs 14% chez le groupe malade (Tableau III.6). Il y a une différence hautement significative ($p=0.000$). OR est de 5.67 [CI : 2.133-14.01].

Tableau III.6 : la répartition d'échantillons en fonction de niveau d'instruction.

	%	CCR	%	Sain
Bas	48,00%	24	14,00%	7
Elevé	14,00%	7	56,00%	28
Moyen	38,00%	19	30,00%	15
p	0.000			
Khi deux	22,393			

I.1.9. le tabagisme

Les personnes atteints CCR qui consomment pas le tabac représentent un taux de 72% par rapport les personnes saines les fumeurs 94% et non-fumeur 6% (Tableau III.7). Alors que la différence entre l'échantillon en fonction de consommation de tabac est statistiquement significative ($p=0.003$). l'odd ratio pour les statut fumeurs est de 6.09 avec IC [1.77-20.81], ce qui signifie que les patients dans notre échantillon couraient un risque de 6.09 fois de plus d'être malade par rapport autres patients fumeurs .

Tableau III.7 la répartition d'échantillon en fonction de consommation de tabac.

	%	CCR	%	Sain
Non -fumeur	72,00%	36	94,00%	47
Fumeur	28,00%	14	6,00%	3
p	0,003			
Khi deux	8,57			

I.1.10. la répartition selon la consommation d'alcool

La majorité des personnes soumises à l'étude ne consommaient pas d'alcool avec des taux de 96% pour le groupe malade et de 98% pour le groupe sain.

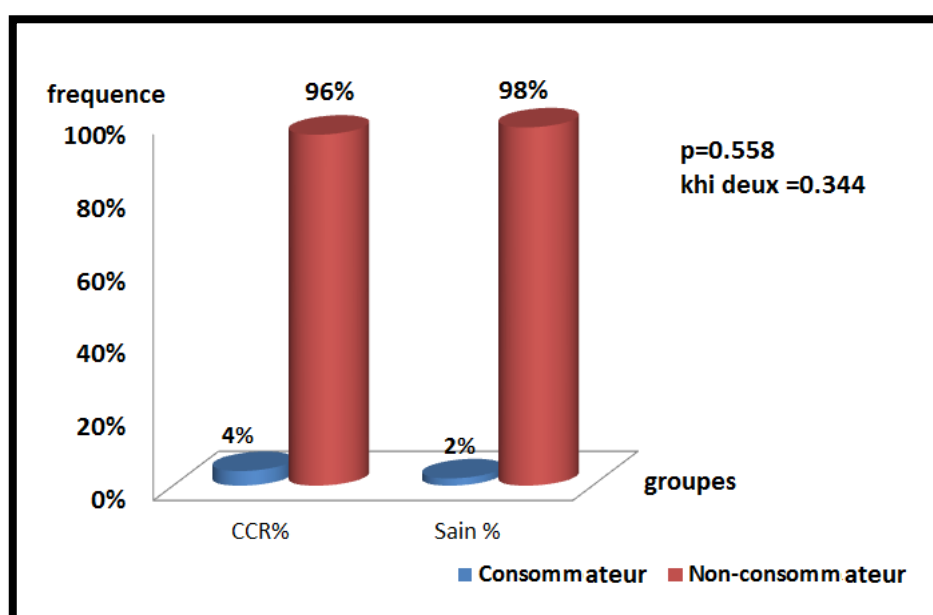


Figure III.3: la répartition d'échantillon selon la consommation d'alcool

I.1.11. la répartition selon l'activité physique

Les patients qui font des activités physiques sont d'une prévalence élevée dans le groupe sain (62%) versus une prévalence de 18% dans le groupe malade. La différence est hautement significative $p=0.000$ (figure III.4).

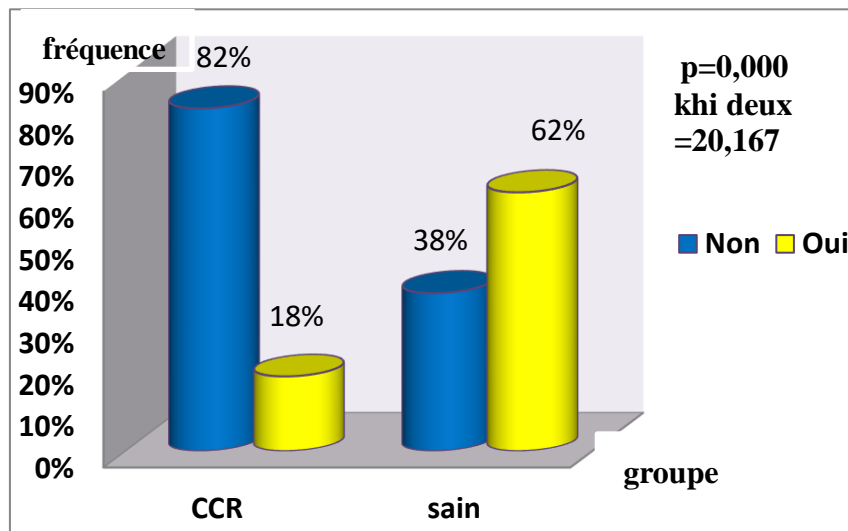


Figure III.4. La répartition d'échantillons en fonction d'activité physique.

I.2. Paramètres anthropométrique

I.2.1. la répartition selon Index de Masse Corporelle

Selon nos résultats représentés dans le (tableau III.8), les patients atteints de CCR ayant un normo pondéral sont de prévalence de 68% et les personnes saines de 32%, suivi les patients maigres 12% chez les personnes cancéreuses et 0% chez les saines. Le surpoids est représenté chez 18% des patients et 40% chez les témoins. L'IMC moyen chez les cancéreux est de **22,48 kg/m²** alors qu'il est de **28,32kg/m²** chez les personnes saines. La comparaison de l'IMC entre les deux groupes a révélé une différence statistiquement très hautement significative **p=0.000**.

Tableau III.8 : la répartition d'échantillon selon l'IMC

IMC				
	Maigre	normal	Obésité	Surpoids
CCR	6	34	01	09
%	12	68	02	18
Sains	00	16	14	20
%	00	32	28	40
Khi deux	26.505			
P	0.000			
	CCR		Sain	
Moyenne	22,48±3,62 kg/m²		28,32±3,93 kg/m²	

I.2.2. Pourcentage d'amaigrissement

Nos résultats représentés dans le (**tableau III.9**) montrent que le taux des patients d'une dénutrition moyenne est plus élevé (**50%**) par rapport aux témoins (**10%**). le taux des malades avec une dénutrition importante et sévère (**2%, 12%**). Le pourcentage d'amaigrissement moyen chez les cancéreux est de **10.32% ±8,12% versus 0.44±9,17 %**. La différence est hautement significative **p=0.000**.

Tableau III.9 : la répartition d'échantillon selon le pourcentage d'amaigrissement

	Pourcentage d'amaigrissement			
	Important	Modéré	Moyenne	Sévères
CCR	10	09	25	06
%	20	18	50	12
Sains	1	41	5	3
%	02	68	10	06
Khi deux	42.107			
P	0.000			
	CCR		Sain	
Moyenne ± ecartypes	10,32±8,12%		0,44±9,17 %	

I.3. Etude clinique

I.3.1. la classification TNM

Ce paramètre concerne seulement le groupe malade

I.3.1.1. Stade T de TNM

Dans notre échantillon, le Carcinome *in situ* intra muqueux envahissant le chorion ou la musculaire muqueuse chez 24% des malades. 50% de nos patients présentent des Tumeurs envahissant la sous-séreuse et enfin les 26% restants présentent des tumeurs de stade 4 pénétrant le péritoine viscéral et/ou envahissant au moins une structure/organe de voisinage, (**figure III.5**).

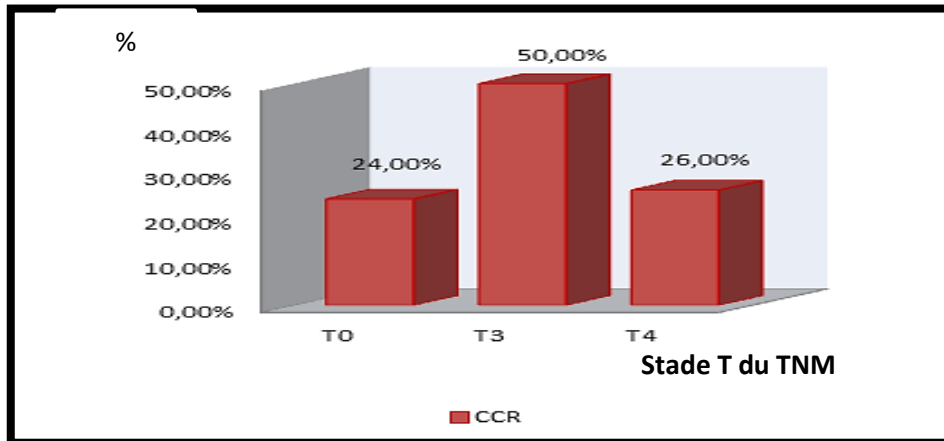


Figure III.5. Répartition des patientes selon le stade T de TNM.

3.1.2. Stade N de TNM

Nos résultats montrent que les stades N0 été représentés chacun chez 15 patientes (30%). 34% des patientes sont au stade N1, 4% au stade N2. Nous avons également 16 cas dont le stade n'a pas été précisé (Nx), soit un pourcentage de 32%, (**figureIII.6**).

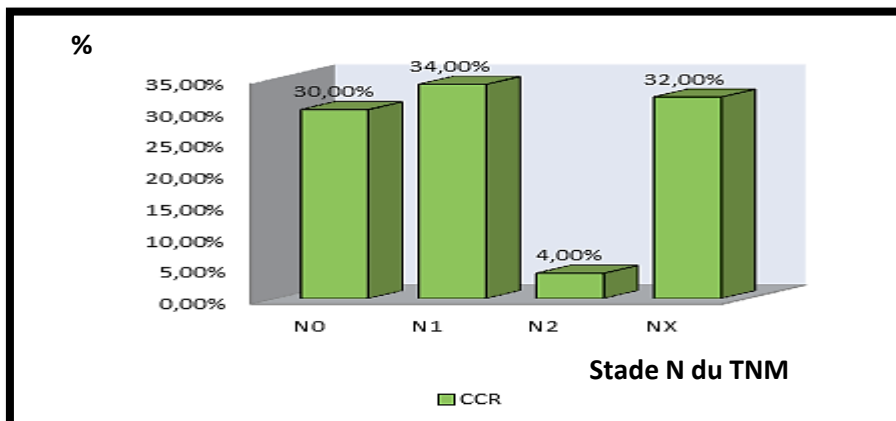


Figure III.6. Répartition des patientes selon le stade N de TNM

3.1.3. Stade M de TNM

Nos résultats montrent que le stade M₀ a été représenté chez 40% des cas. 20% des patientes sont au stade M1 et 2% au stade M4. Chez 38% des cas le stade n'a pas été précisé (MX), (**figure III.7**).

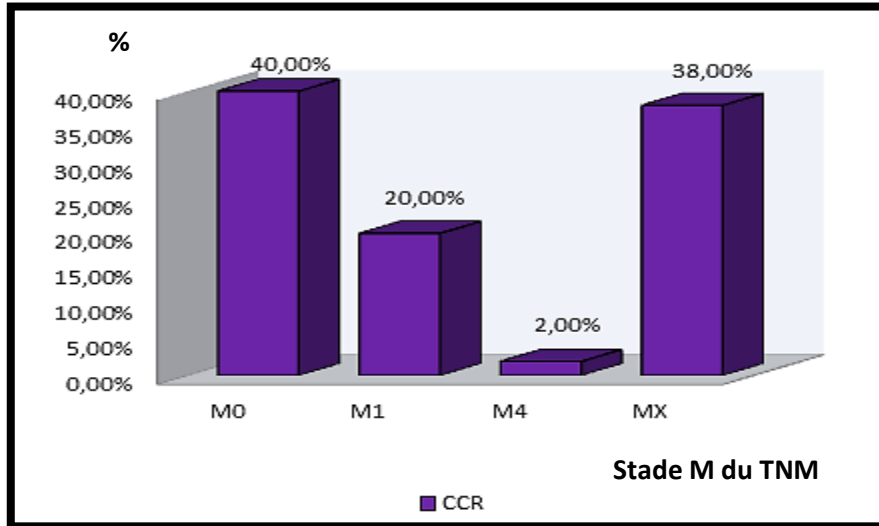


Figure III.7. Répartition des patientes selon le stade M de TNM

I.3.2.la répartition selon ATCD personnel

Dans cette étude, nous avons observé que la proportion de personnes atteintes du CCR ayant un cancer auparavant est de 10% (5 cas) (**Figure III.8**). La comparaison entre le groupe témoin et le groupe malade a révélé une différence significative

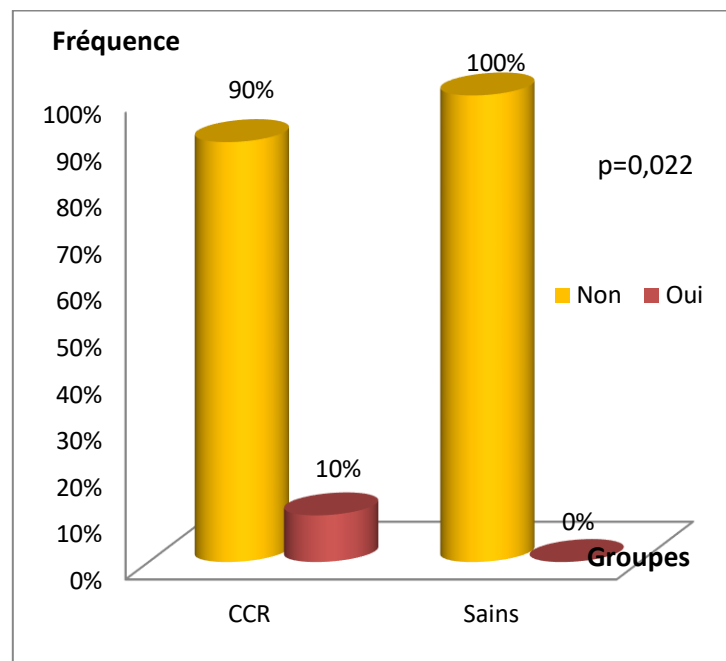


Figure III.8: la répartition d'échantillons en fonction d'ATCD personnel.

I.3.3. la répartition selon l'ATCD familial

Selon nos résultats seulement 4 patients soit 8% avaient un ATCD familial de cancer (ovaire, sein et poumon) (**figure III.9**). La différence est significative $p=0.041$.

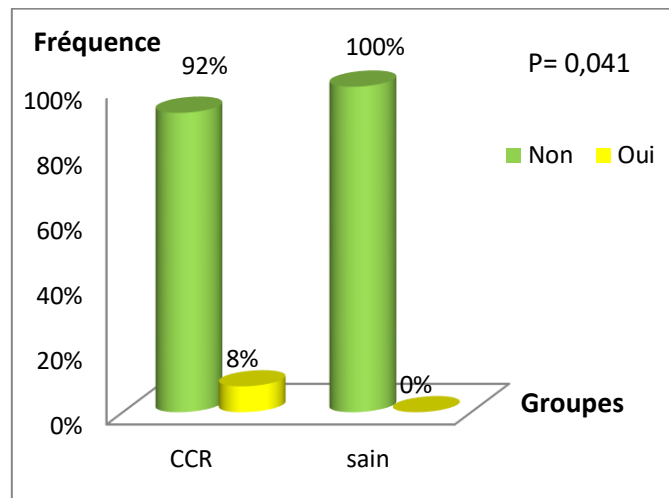


Figure III.9: la répartition d'échantillons en fonction d'ATCD familial

I.3.3. la répartition selon les personnes Diabétiques

Neuf patients atteints de CCR sont diabétiques soit 18% versus 2% seulement dans le groupe témoin (**figure III.10**). La différence est significative $p=0.004$.

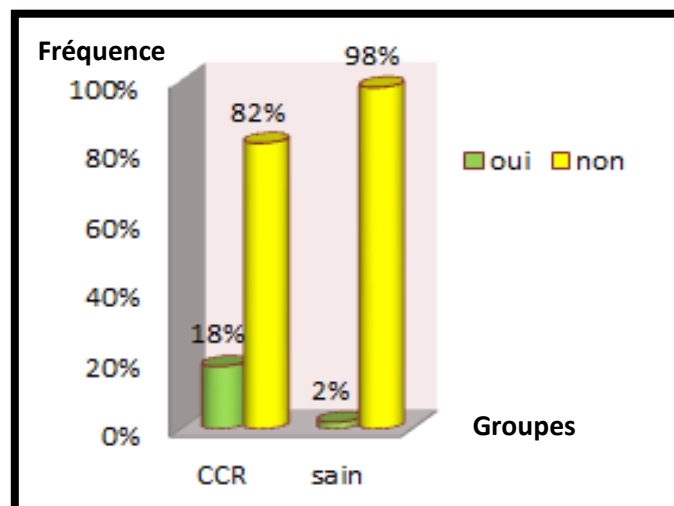


Figure III.10 : la répartition d'échantillons en fonction de diabète

I.3.4. Maladies inflammatoires

Selon nos résultats nous avons rencontré 6 patients cancéreux (12%) affectés par des maladies inflammatoires (**figure III.11**). La différence est significative $p=0.04$.

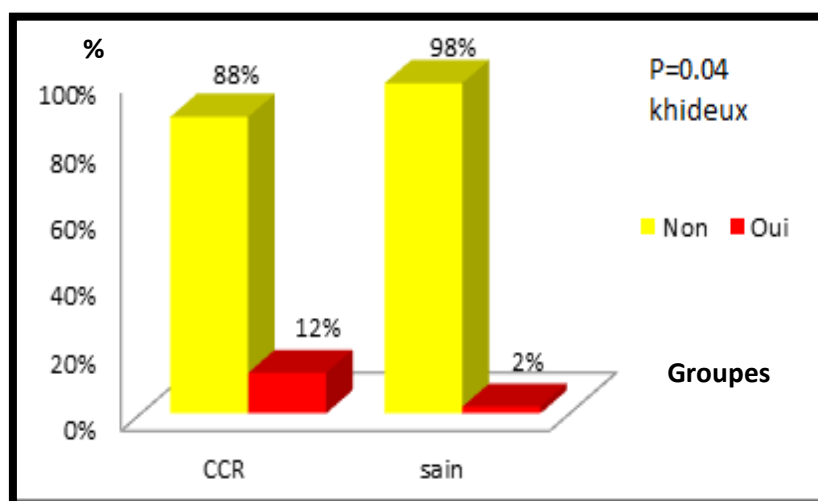


Figure III.11 : la répartition d'échantillons en fonction des maladies inflammatoires.

I.3.5. polype dans le colon

Dans notre série d'étude on a observé que 10 patients cancéreux (20%) avaient présenté des polypes (**figure III.12**). La différence est significative $p=0.001$.

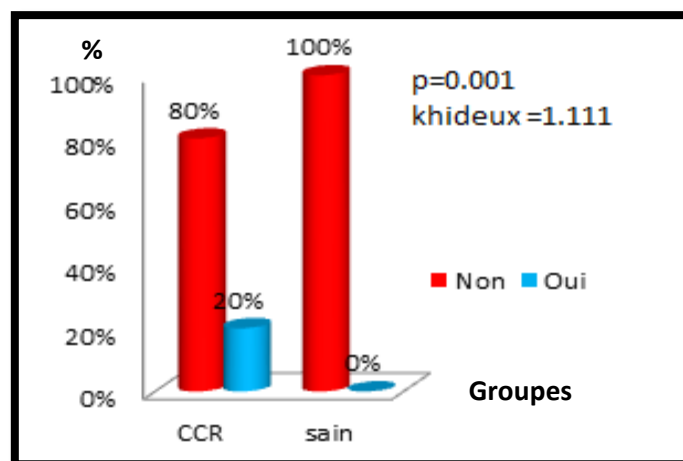


Figure III.12: la répartition d'échantillons en fonction de polype dans le colon

I.4. Paramètres biologique

I.4.1. Créatinine

La comparaison entre les deux échantillons en fonction de dosage de la créatinine est représentée dans (Tableau II.9).

Tableau II.9 : la répartition d'échantillons en fonction du dosage de la créatinine

	Créatinémie (mg/l)			
	CCR	%	Sain	%
Hypo	09	18	3	6
Hyper	0.00	0.00	0.00	0.00
Normal	41	82	47	94
	9,13 ± 2,46mg/l		10,5±11,0mg/l	
P	0,065			
Khi deux	3,409			

La différence n'est pas significative. Notre résultat montre que les individus sains et cancéreux ont un taux normal (94% vs 82%). Tandis que, que 18% des patients et 6% des sains ont un taux bas.

I.4.2. urée

La comparaison entre les deux échantillons en fonction du dosage de l'urée est présentée dans (Tableau II.10).

Tableau III.10: la répartition d'échantillons en fonction du dosage de l'urée.

	%	CCR	%	Sain
hyper-urée	8,00%	4	2,00%	1
hypo-urée	2,00%	1	4,00%	2
normal	90,00%	45	94,00%	47
	0,50± 1,07		0,276 ± 0,117	
p	0.337			
Khi deux	2,177			

La différence n'est pas significative. Nos résultats révèlent que la majorité des personnes saines et cancéreuses ont un taux normal (98% vs 92%) alors que 08% des patients et 2% des sains ont un taux bas.

I.4.3. Bilirubine totale et directe

Le taux de bilirubine directe et totale a été comparé entre les patients et les sains (Tableau III.11).

Tableau III.11: la répartition d'échantillons en fonction du taux de bilirubine total et directe

	Bilirubine total				Bilirubine directe			
	%	CCR	%	Sain	%	CCR	%	Sain
Hypo	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Hyper	2	1	0.00	0.00	4	02	0.00	0.00
Normal	98	49	100	50	96	48	100	50
	(7,35 ± 4,41)		(3,47 ± 1,29)		(2,28± 1,61)		(1,291 ±0,711)	
P	0,315				0,153			

Dans notre étude, le taux de bilirubine total était normal chez 49 des cancéreux (98%) et (100%) chez les individus sains. La différence n'est pas statistiquement significatif p=0.315.

Un résultat similaire était rencontré pour la bilirubine directe avec 96% des patients ayant un taux normal versus 100% sains.

La différence entre les deux groupes sain et cancéreux n'est pas significative p=0,153

I.3.4. Transaminase et phosphatase alcaline

La comparaison entre les deux groupes atteints et sain en fonction de taux des transaminases (TGO, TGP) et phosphatase alcaline est indiquée dans le (Tableau III.12)

La comparaison du taux de TGP n'est pas statistiquement significative, on a trouvé un taux normal chez 94% des patients et un taux de 96% chez les individus sains.

En ce qui concerne le TGO, un taux normal est représenté chez 88% des patients versus 96% chez le groupe sain. Les patients ayant un taux de TGO élevé sont de 12%.

La comparaison de ce paramètre entre les deux groupes s'est révélée statistiquement significative ($p=0.03$). l'odds ratio est de 3.27, CI :[1-9.508], ce qui signifie que les patients dans notre échantillons couraient un risque de 3.27 fois d'avoir un taux élevé de TGO par rapport aux témoins.

La comparaison du taux de phosphatase alcaline est hautement significative ($p=0.0012$), on a trouvé un taux normal chez 45patients (90%) et chez les patients sains 100%.

Tableau III.12 : répartition d'échantillon selon les taux de transaminases et phosphatase alcaline

	TGO		TGP		Phosphatase alcaline	
	CCR %	Sain %	CCR %	Sain %	CCR %	Sain %
Hyper	12	4	6	4	10	0.00
normal	88	96	94	96	90	100
	28,1± 13,5	30,4± 10,5	22,6± 16,4	22,9± 17,6	218± 110	190,7± 19,8
p	0.0371		0.5164		0.0012***	
	La déférence est significative		La déférence n'est pas significative		La déférence significative	

I.3.5. Formule de Numération Sanguine (FNS)

Le **Tableau III.13** comprend des paramètres hématologiques qui ont été comparés entre les deux groupes de série d'étude.

La comparaison des paramètres hématologiques a révélé des différences significatives pour le VGM, HT, GB.

Tableau III.13 : Répartition d'échantillons selon quelques paramètres hématologiques.

	VGM		HT		HB		GB		GR	
	CCR %	Sain %	CCR %	Sain %	CCR %	Sain %	CCR %	Sain	CCR	Sain
hypo	14	8	60	36	42	20	38	0.00	20	18
Hyper	12	0.00	0.00	0.00	2	2	4	0.00	8	0.00
normal	74	92	40	64	56	78	58	100	72	82
P	0.0004**		0.0007**		0.055		0.000***		0.052	

I.5. Habitudes alimentaire

I.5.1 Céréales

Selon nos résultats (**Tableau III.14**), la comparaison entre les deux groupes pour la consommation de quelques produits alimentaires (type céréale).

Les résultats obtenus montrent que la consommation du pain quotidiennement et des pâtes diffère significativement entre le groupe malade et le groupe sain (avec respectivement $p=0.003$ et $p=0.0011$).

Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne la consommation du riz et du couscous.

Tableau III.14 : répartition selon la consommation des céréales

Céréales								
	Pains		Couscous		Riz		Pates	
	CCR	Sain	CCR	Sain	CCR	Sain	CCR	Sain
	%	%	%	%	%	%	%	%
Rarement/ Jamais	10	4	8	10	6	6	8	8
1 à 3 fois /mois	2	8	46	46	54	44	10	10
1 à 3 fois / semaine	18	48	46	40	34	46	62	32
≥ 1 fois par jour	70	40	0	4	6	4	20	50
p	0,003		0,509		0,657		0,011	
Khi deux	13,995		2,320		1,610		11,216	
	La déférence est significative		La déférence n'est pas significative		La déférence n'est pas significative		La déférence est significative	

I.5.2. Glucides

Selon nos résultats (**figure III.13**), la comparaison de la consommation des sucres entre les deux groupes (cas-témoin) a révélé une différence significative ($p=0.000$).

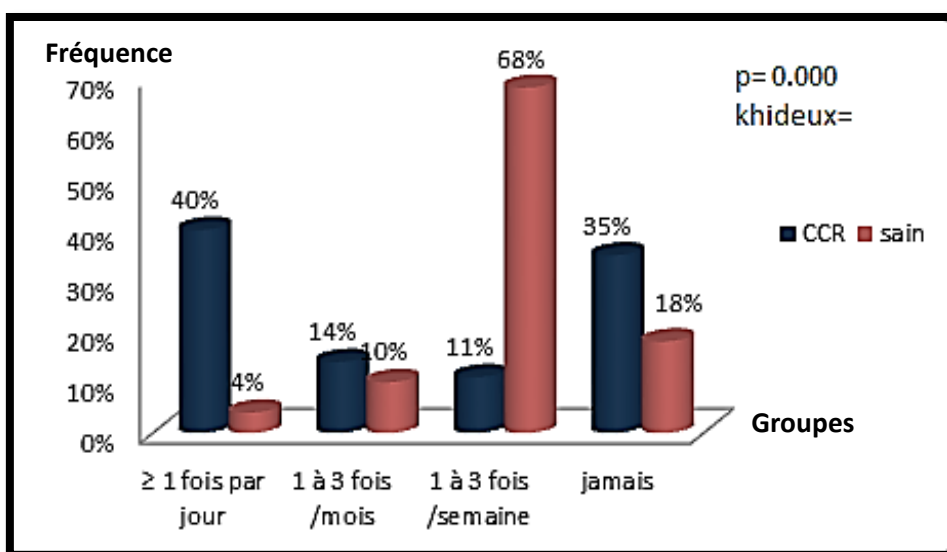


Figure III.13 : répartition d'échantillons selon la consommation des sucres.

I.5.3. Cuisine des viandes a température élevé

A partir de l’histogramme suivant (**figure III.14**) on constate que 82% des patients atteints de CCR consomment les viandes à température élevé versus 32% des sains. La différence est statistiquement hautement significative (P=0,000)

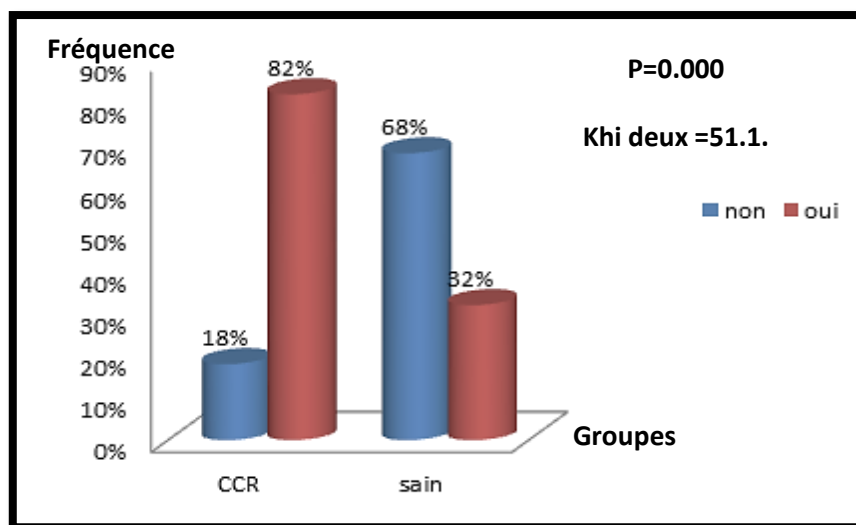


Figure III.14: répartition selon la consommation des viandes a température élevé.

I.5.4. les viandes rouges et poulets

Le **tableau III.15** représente la comparaison de la consommation des viandes rouges et poulets entre deux groupes (cas-témoin). On note une augmentation de fréquence de consommation quotidienne des viandes rouges chez les cancéreux (**80%**) par rapport aux sains (**40%**). La différence est hautement significative **p=0.000**.

En ce qui concerne la consommation quotidienne du poulet, il n y a pas de différence significative entre les deux groupes.

Tableau III.15 : répartition selon la consommation des viandes rouges et poulets

Étiquettes de lignes	poulets				Viandes rouge			
	CCR	%	sain	%	CCR	%	Sain	%
≥ 1 fois par jour	8	16,00%	8	16,00%	0	0	0	0
1 à 3 fois / semaine	18	36,00%	25	50,00%	40	80,00%	20	40,00%
1 à 3 fois /mois	23	46,00%	15	30,00%	7	14,00%	26	32,00%
Rarement/ Jamais	1	2,00%	2	4,00%	3	6,00%	4	8,00%
p	0,368				0.000***			
Khi deux	3,157				17,749			

I.5.6. poisson

Le **Tableau III.16** représente une comparaison de la consommation de poisson entre les deux groupes.

Tableau III.16: répartition selon la consommation des poissons

	CCR	%	Sain	%
≥ 1 fois par jour	0	0,00%	0	0,00%
1 à 3 fois / semaine	11	22,00%	19	38,00%
1 à 3 fois /mois	21	42,00%	21	42,00%
Rarement/ Jamais	18	36,00%	10	20,00%
P	0,110			
Khi deux	4,419			

Nos résultats montrent qu'aucun lien entre la consommation des poissons et les deux groupes (cas-témoins).

I.4.7. les fruits et légumes

Le **tableau III.17** représente la différence entre la consommation des fruits et les légumes chez les deux groupes de série d'étude.

Une différence significative a été constatée pour la consommation des légumes entre les deux groupes ($p=0.000$). En revanche, la différence s'est révélée non significative en ce qui concerne la consommation des fruits.

Tableau III.17: répartition selon la consommation des fruits et légumes.

Étiquettes de lignes	Fruits				Légumes			
	CCR	%	Sain	%	CCR	%	Sain	%
≥ 1 fois par jour	24	48,00%	30	60,00%	20	54,00%	38	76,00%
1 à 3 fois / semaine	21	42,00%	19	38,00%	2	4,00%	6	12,00%
1 à 3 fois /mois	3	6,00%	4	8,00%	18	36,00%	0	0,00%
Rarement/ Jamais	2	4,00%	7	14,00%	10	20,00%	6	12,00%
p	0,423**				0,000**			
Khi deux	2,804				26,586			

.I.5.8. Laits et les produits laitiers

Le **tableau III.18** montre qu'il y a un lien entre les deux groupes de série d'études et la consommation de laits. La consommation hebdomadaire est élevée chez les cancéreux (30%) que chez les témoins (18%). La différence est significative ($P=0.045$). La consommation des produits laitiers n'est pas significativement différente entre les deux groupes.

Tableau III.18 : La répartition selon la consommation des laits et les produits laitiers.

	Laits				Produits laitiers			
	CCR	%	sain	%	CCR	%	sain	%
≥ 1 fois par jour	32	64,00%	34	68,00%	40	80,00%	46	92,00%
1 à 3 fois / semaine	15	30,00%	9	18,00%	2	4,00%	0	0,00%
1 à 3 fois /mois	1	2,00%	7	14,00%	2	4,00%	0	0,00%
Rarement/ Jamais	2	4,00%	0	0,00%	6	12,00%	4	8,00%
p	0,045				0,1856			
Khi deux	8,061				4,81			

II. Arbres généalogiques

Dans nos études, nous avons analysés les pédigrées de quatre familles ayant des antécédents familiaux du cancer

II.1. Analyse des pédigrées

II.1.1. La famille « 1 »

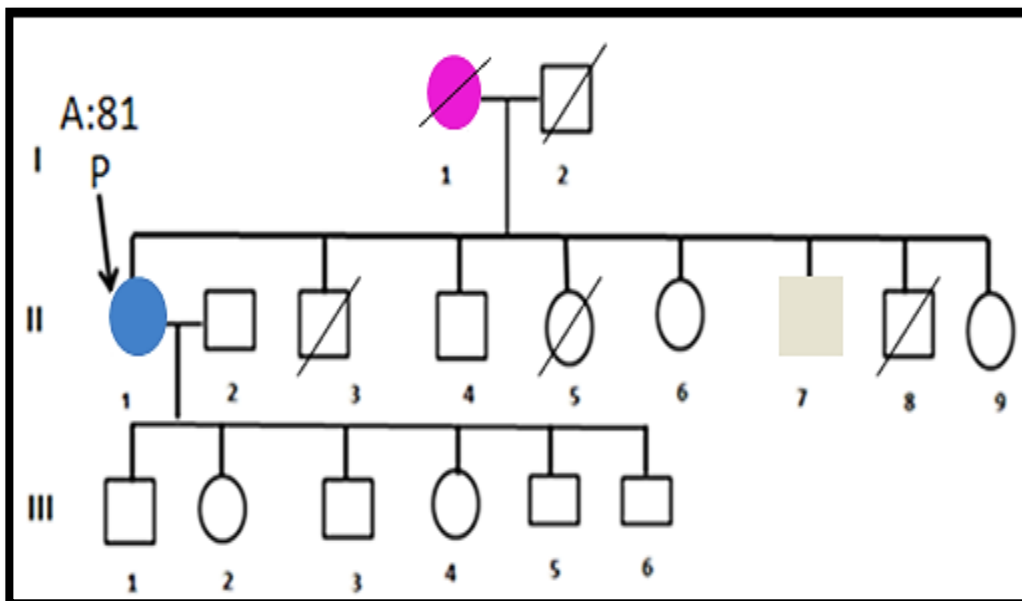


Figure III.15. Arbre généalogique de la famille 1

Le cas index présentait un cancer colorectal à l'âge de 81 ans avec une mère décédée par le cancer du sein. Un frère est atteint de cancer de poumon mais non décédé. Dans ce pédigrée, on ne peut confirmer la composante héréditaire, car l'âge est plus de 60 ans et les autres critères des tests sont absents. Probablement, c'est un cancer sporadique

II.1.2. La famille « 2 »

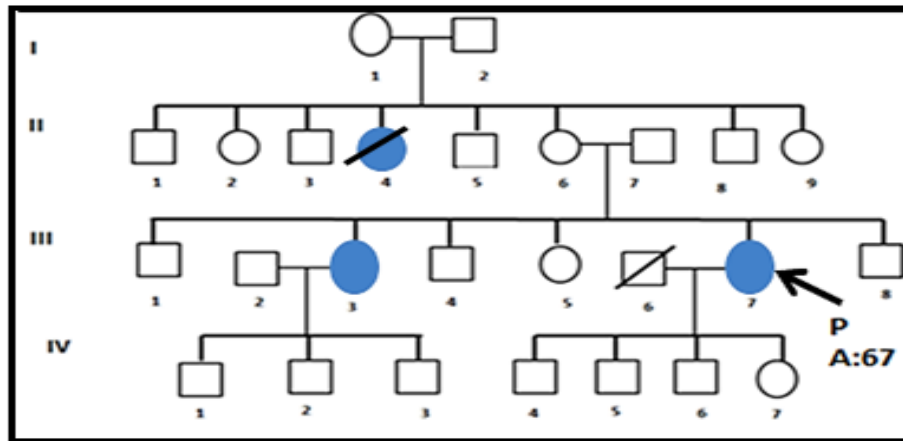


Figure III.16. Arbre généalogique de la famille 2

Le cas index présentait un cancer du colorectal à l'âge de 67 ans avec une seule sœur, sa tante maternelle décédée par le cancer du colorectal.

Dans ce pédigrée, on peut constater que le CCR est héréditaire au sein de cette famille. L'âge 67ans, 1 membre du premier degré (la sœur) et 1 membres du deuxième degré (Sa tante maternelle) elle décédée suite à un cancer à un âge 50 ans. On peut suggérer que le cancer colorectal est héréditaire au sein de cette famille.

II.1.3. La famille « 3 »

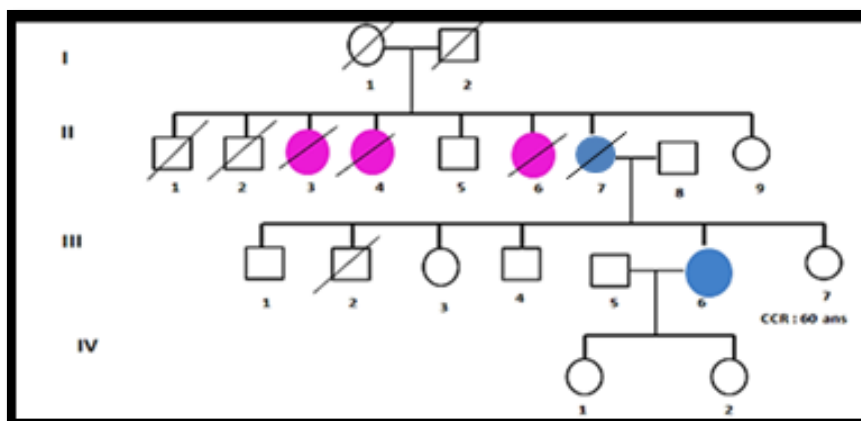


Figure III.17. Arbre généalogique de la famille 03.

Le cas index présente un cancer du colorectal à l'âge 60 avec une mère décédée du CCR tandis que les tantes maternelles sont décédées du cancer de sein.

Il y a un seul apparentés proches (mère) sont décédées à cause d'un cancer du colorectal dont l'âge est inconnu. Ainsi que la présence des cancers de sein dans le côté maternel. La transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

II.1.4. La famille « 4 »

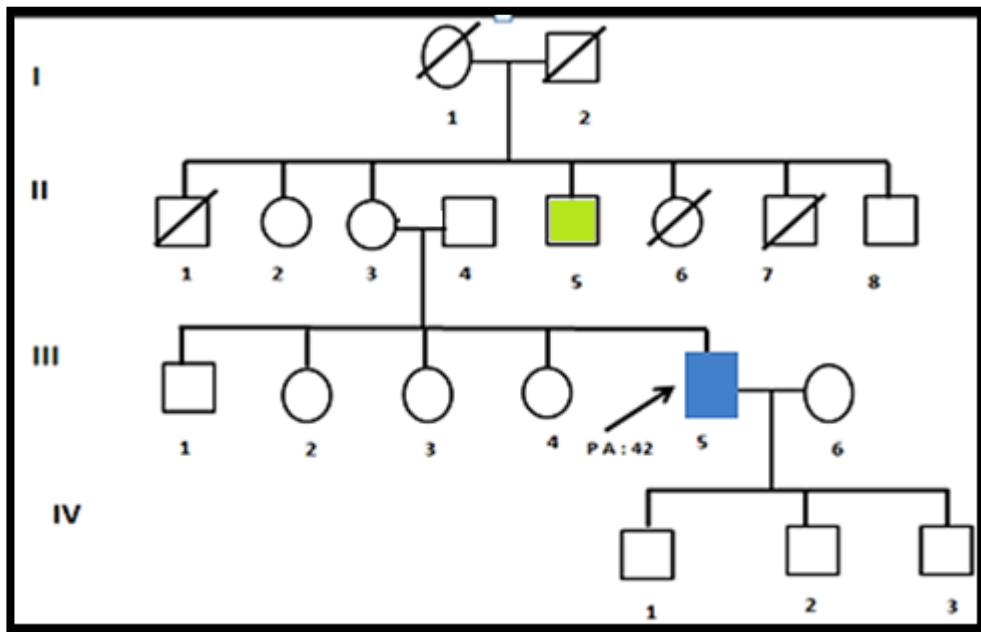
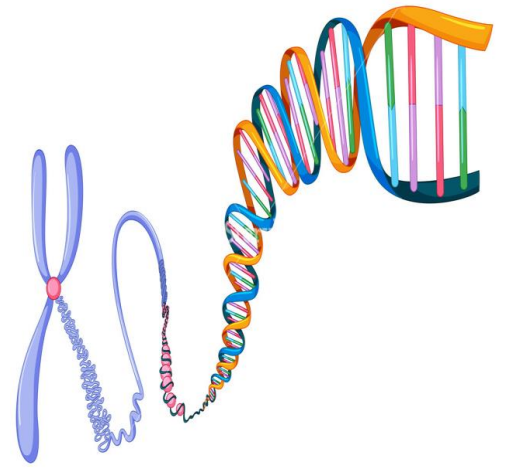


Figure III.18. Arbre généalogique de la famille 04

Le cas index présente un cancer du colorectal à l'âge de 42 ans avec un oncle maternel atteint de cancer de prostate .

D'après ce qu'il a été représenté, on ne peut pas confirmer que le cancer du colorectal dans ce pédigrée est héréditaire, c'est probablement un cancer sporadique.

Chapitre IV



Discussion

I. Discussion des paramètres sociodémographiques, anthropométriques, cliniques et biochimiques

I.1. paramètres sociodémographiques

I.1.1. Age

Dans notre travail la tranche d'âge la plus touchée du cancer colorectal est celle comprise entre 60 et 69 ans. Ces observations sont identiques à celles obtenues par (**Bounedjar et al. ,2013**). Par contre, les études de (**Mallam D, 2010**), de (**Tebibel et al. , 2014**) et (**Sedrati et al. ,2015**), indiquent que la tranche d'âge la plus représentative de CCR est de 50-59.

D'après l'analyse de ces résultats, nous concluons que l'avancement de l'âge est un facteur de risque dans l'apparition de CCR. Cet avancement de l'âge peut être expliqué par la durée de la carcinogenèse de CCR qui se déroule sur plusieurs années et par le développement de cette pathologie maligne qui est silencieuse. Selon (**Levin, 1993**), le cancer colorectal se manifeste généralement à un âge avancé, mais en cas d'affection héréditaire, on l'observe chez des sujets beaucoup plus jeunes. Ce qui est le cas dans notre étude où l'antécédent familial de CCR est présent chez 8 % des cancéreux. Ce qui explique probablement les taux de 16% et 8% de nos malades âgés respectivement dans les tranches d'âge de [40-49]et [30-39].

I.1.2. Sexe

Selon notre résultats, le sexe le plus touché par le CCR est le sexe féminin avec un sexe ratio de 1.63 en faveur du sexe féminin .Nos résultats sont identiques à ceux obtenus par aux études (**Dendane A en 2014**) qui a montré que la proportion des femmes touchées par le CCR est supérieure à celle des hommes. En revanche, l'étude de (**Touyar A ,2011**) n'a révélé aucune déférence entre le sexe et l'apparition de CCR.

I.1.3. statuts matrimonial

Notre résultat montre qu'il n'y aucune différence significative ($P=0.206$). En effet, le cancer de la colorectale touche beaucoup plus les statu mariés soit un pourcentage de 88%, suivi de 6% des statu veuves. Ce constat a également été retrouvé par les études de (**Najdi A et al., 2014**) montrent que la majorité des statuts marie est plus présentatif que les statuts célibataires avec pourcentage respectivement (55% vs 34%). Les études de (**Osborne C et al. , 2005**) montrent que beaucoup des avantages pour la santé dont jouissent les patients mariés sont

Probablement tirés d'un soutien social important.

I.1.4. Type de résidence

La comparaison du groupe malade et du groupe témoin a révélé une différence significative. 34% des malades sont issus du milieu rural alors que seulement 10% des témoins le sont. En revanche, 66% des malades résident les milieux urbain et suburbain versus 90% des témoins. Malgré cette différence significative entre le groupe témoin et le groupe malade, la fréquence des malades vivant dans les milieux urbain et suburbain est importante. les études de **(Hatime Z. ,2016)** montrent que les patients habitants dans le milieu urbain sont exposés au risque du CCR. Ainsi que *l'institut national de santé publique du Québec* montre qu'au Québec, les personnes résident dans les zones urbaines sont plus susceptibles d'avoir le cancer colorectal de 77% durant une étude réalisée dans la période 2004-2006, les hommes des milieux urbains vivant dans les secteurs les plus riches avaient un taux d'incidence de CCR significativement plus faible que les hommes résidant dans les autres secteurs urbains.

I.1.5. profession

Dans notre étude, on note que le cancer du colorectal touche beaucoup plus les femmes aux foyers 56 % que les patients actives 28% avec un $p= 0.092$. Cela s'expliquerait par le fait que dans la population féminine de notre pays, les femmes au foyer sont plus nombreuses que les patients fonctionnaires. Il est similaire à celui trouvé dans une étude de **(Chabout C, 2011)**

I.1.6 Niveau socioéconomique et le niveau d'instruction

Il existe un lien entre le niveau socioéconomique et le niveau d'instruction. La majorité des patients atteint ont un niveau d'instruction bas (48%) et moyen (38%).

Le niveau socioéconomique faible est plus abondant chez les patients atteints de 94%. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude de **(Mitry E, 2006)** où il montre que le niveau socio-économique est un facteur majeur d'inégalités face à la santé. De très nombreuses études ont en effet démontré l'influence du statut socio-économique sur la survie des cancers, les groupes socio-économiques défavorisés ayant un moins bon pronostic. Ce résultat paraît logique en raison du coût très important de la prise en charge et du suivi de la maladie cancéreuse et de l'insuffisance en matière de couverture sociale qui ne couvre actuellement que 17% des dépenses globales de la santé au Maroc alors que seulement 34% des marocains disposent d'une couverture sociale. Une étude réalisée aux **(Philippines, 2009)**, dans le but de connaître les raisons d'être niveau socioéconomique chez des femmes survivantes après un suivi en onco-

gynécologie, a montré que les femmes étaient d'un niveau socio-économique plus bas que celles qui avaient complété leur suivi.

D'après l'analyse de nos résultats nous concluons que lorsque le niveau d'instruction et le niveau socioéconomique diminuent, le risque de cancer colorectal augmente

I.1.7. consommation de tabac et cancer colorectal

Après l'analyse des résultats obtenus, il a été constaté que le taux des patients atteints de CCR fumeurs est de 28% versus seulement 6% des sains (la différence est significative $P=0.003$). Ce résultat est identique avec ceux des études de (**Bême D, 2015**) où il affirme que pour les patients atteints de CCR les pronostics sont moins favorables chez les fumeurs que chez ceux qui n'ont jamais fumé ou qui ont arrêté. Et les études de (**Jensen O et al. ,1979**) suggèrent que la consommation de tabac augmente le risque de CCR.

Dans notre étude, l'odds ratio pour le statut fumeur est de 6.09, ce qui signifie que les fumeurs courent un risque 6.09 fois de plus d'avoir un cancer colorectal que les non-fumeurs.

I.1.8 L'activité physique et cancer de colorectal

A partir de nos études les patients atteints pratiquent beaucoup moins une activité physique que les personnes saines (18% versus 62%) avec une différence hautement significative $p=0.000$. Ce résultat est identique avec celui de l'étude de (**Duclos M, 2009**) qui montre que c'est pour le cancer du côlon qu'il existe le plus grand nombre d'évidences sur l'effet bénéfique de l'activité physique : sur les 51 études portant sur le cancer du côlon et le cancer colorectal, 43 ont démontré une diminution du risque chez les sujets ayant l'activité physique la plus intense avec une réduction moyenne de 40 à 50 %.

Nous concluons que l'activité physique aide à prévenir le cancer colorectal. Les personnes physiquement actives réduisent leurs risques. Et les personnes atteintes d'un cancer du côlon qui sont physiquement actives voient leur qualité de vie s'améliorer.

Néanmoins, nos résultats sont différents de ceux trouvés par (**Touyar, 2011**) qui a affirmé qu'il n'y a pas un lien établi entre l'activité physique et la diminution du risque des cancers colorectaux.

I.2. Paramètres anthropométriques

I.2.1. IMC

Chez les patients atteints de CCR le normo pondérale est élevé 68% est les maigreurs d'un taux de prévalence 12% mais aucun patients maigre sains mais un surpoids 40%. Nos résultats corrodent avec ceux des études de docteur (**David KH, 2016**); si l'IMC faible serait associé à un risque accru de progression et de décès chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique. Les données de plus de 21.000 patients atteints de cancer colorectal métastatique entre les années 1997 et 2012 ont été analysées. Et les études de (**Hatim Z et al. ; 2016**) Suggèrent que le surpoids est un facteur protecteur, peut-être que cela est dû au type d'étude « cas-témoins rétrospectif » et aux symptômes du cancer colorectal connu par une chute du poids. Par contre les études de (**Hélène B, 2015**) suggèrent que le surpoids n'est pas un bon moyen de survie pour les patients atteints de cancer.

Dans d'autres études, le lien entre surpoids, obésité et augmentation de risque de cancer est jugée convaincant pour le cancer colorectal (**WCRF/AICR, 2011**).

I.2.2. pourcentage d'amaigrissement

À partir de nos résultats les personnes malades ayant un déficit pondéral sont plus fréquentes que les personnes saines. Les études de (**Sylvain M, 2018**) montrent que l'amaigrissement représente un des principaux symptômes de CCR.

I.3. les paramètres cliniques

I.3.1. la classification TNM

L'envahissement tumoral est le facteur pronostique le plus important permettant de guider les décisions thérapeutiques. Elle met en évidence l'envahissement tumoral à travers la paroi (T1 à T4), l'envahissement ganglionnaire (N1, N2), et les métastases (M) (**Sobin, L et al., 2011**)

La taille tumorale majoritairement représenté dans notre étude est en T3 soit un pourcentage de 50%, ainsi que dans l'étude de (**Gunderson LL et al., 2010**) soit 64%. (**Greene FL et al., 2004**) a trouvé 50.5% au stade T4 comme le pourcentage le plus élevé et 83.6% en T1. Alors que 26% de nos patientes présentent des tumeurs en stade T4 et 24% en stade T1.

Le principal caractère pris en compte pour prédire l'agressivité et l'évolution d'un cancer est l'atteinte ganglionnaire N locorégionale qui constitue le mode métastatique le plus fréquent (Alaoui A, 2016).

La plupart de nos patientes sont classées au stade N1 (34%), Nx (32%) et N0(30%).

Ces résultats concordent avec ceux de la majorité des études, (Smalley SR et al.,2006) soit en 44.7% en N0, 17,3% en Nx et 8,8% en N1 ,(Tepper JE et al.,2002) soit 77.6% en N0 , 72.1% en N1 .40% des patientes ne présentent pas de métastase à distance et sont donc classées au stade M0.les résultats de l'étude de (Smain N et al.,2016) note 53.44%.(Tepper JE et al.,2002) montrent que 88.3% des cas sont en M0

I.3.1 Antécédent familial

Il y a un lien entre le l'antécédent familial et CCR, les études de (Peddu M et al. , 2006) montre que des patients atteints de cancer colorectal présentent une histoire familiale de la maladie, suggérant une prédisposition héréditaire, par contre les études de (Alberto V et al. ,2006) suggère qu'aucune histoire familiale n'avait été enregistrée. Aucun d'entre eux n'avait en réalité un pédigrée significatif. Les études de (Pajares J et al. ,2015) montre que plusieurs problèmes peuvent favoriser le développement de CCR, allant de différents facteurs personnels, tels que l'exposition environnementale, à la prédisposition familiale due à des facteurs héréditaires.

Après ces observations nous concluons que l'ATCD familial est un facteur de risque de CCR ceci peut être aussi renforcé par la présence de malade jeune dans notre échantillon.

I.3.2. ATCD personnel

Notre étude a révélé un lien entre l'ATCD personnel et le CCR. il y a un effet significatif. Le risque de CCR augmente lorsque un cancer détecté après la récurrence de polype ou chez une femme atteinte de cancer d'ovaire ou de sein. concorde avec les données du rapport de la Haute Autorité de santé qui suggérant que l'antécédent personnel est un facteur de risque de CCR .

I.3.3. Diabète

D'après nos résultats il y a un lien entre les patients diabétiques et le CCR avec un effet significatif. Les études de (Gariani K et al. , 2010) montre que il y a un relation entre le diabète et cancer colorectal à cause de l'hyper insulïnémie. Il se trouve que les acides biliaires au niveau de la lumière intestinal favorisent l'oncogénèse.

I.3.4. Maladies inflammatoire

Nous avons établi un lien entre les maladies inflammatoires et CCR. L'étude de (**Fournet J, 2003**) montre que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (**maladie de Crohn** et la **rectocolite hémorragique**) se caractérisent par l'inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif, liée à une hyperactivité du système immunitaire digestif. Les études de (**Kim et al. , 2014**) montrent que les patients atteints d'une maladie inflammatoire intestinale présentent un risque accru du CCR. Le CCR est une conséquence d'épisodes séquentiels d'altération génomique. De multiples voies interdépendantes, notamment la réponse immunitaire. Les médiateurs inflammatoires de la muqueuse, le stress oxydatif et le microbiote intestinal, sont également impliqués dans la pathogénie du CCR. L'inflammation colique elle-même semble un facteur dans le développement du CCR. Les agents anti-inflammatoires tels que les composés 5-aminosalicylates et les immun-modulateurs ont été considérés comme des agents de chimio-prévention potentiels.

I.3.5 les polyposes de colon

Dans notre série d'étude, nous avons recensé 10 patients cancéreux qui avaient présenté des polypes soit 20% de l'échantillon. Les études de (**Shussman N,2014**) ont montré que les polypes néoplasiques sont d'une importance primordiale car ils recèlent un potentiel malin, ce qui représente une étape dans le développement du cancer colorectal. Ces résultats se rapprochent de nos résultats.

I.4. Les paramètres biologiques

I.4.1. Les paramètres biochimiques

Selon notre résultat ne trouve aucun lien entre le taux de créatinine et l'urée, les résultats de (**Dr Marie F ,2017**) suggèrent que cette analyse doit être réalisée avant les examens d'imagerie qui nécessitent l'injection d'un produit de contraste (IRM et scanner, par exemple). En effet, les produits de contraste étant éliminés par les reins, un mauvais fonctionnement rénal pourrait être une contre-indication aux examens les utilisant. Le dosage de la créatinine est également réalisé avant l'administration de certains médicaments de chimiothérapie. En effet, leur mauvaise élimination par les reins entraînerait un risque de surdosage du patient. Dans ce cas, une adaptation des posologies peut être proposée.

A partir de nos résultats obtenus ne trouve aucune relation entre TGP, BD, BT et CCR mais trouve un lien entre le TGO et PAL cette relation signifie que l'augmentation de TGO et PAL dans le sang se traduit par une jaunisse est un signe de hépatite et probablement confirme ce que la tumeur se progresse au foie ou non.

I.4.2. Formule de Numération Sanguine (FNS)

Selon nos résultats, on observe un lien entre tous les paramètres de FNS et le CCR. Ces paramètres permettent la vérification d'une anémie causée par un saignement du côlon ou du rectum. En cas d'anomalies, la réalisation d'une chimiothérapie par exemple peut être contre-indiquée jusqu'à ce que ces anomalies soient corrigées. L'étude de (Joosten E et al., 2008) montre que la prévalence du carcinome colorectal est élevée chez les patients symptomatiques âgés anémiques et non anémiques, quel que soit leur statut en fer. Par conséquent, la décision de demander une coloscopie chez les patients âgés ne doit pas uniquement être envisagée chez les patients présentant une anémie ou une carence en fer, mais également chez les patients présentant des symptômes suspects sans anémie ni carence en fer.

I.5. Habitudes alimentaires

I.5.1. Aliments protecteurs

I.5.1.1. Consommation des pâtes

A partir de nos résultats, un lien entre la consommation des pâtes et CCR a été établi. Ce résultat concorde avec ceux de (Teresa N et al., 2010) qui suggèrent qu'il existe un lien entre la consommation des fibres de céréales et le risque de CCR où le risque diminue de 10%. Ainsi que les études de (Aune D et al., 2011) montrent que la consommation de grandes quantités des fibres alimentaires, en particulier de fibres de céréales, était associée à un risque de cancer colorectal moins élevé. En revanche les résultats de (Terry P et al., 2001) montrent que la consommation élevée des fibres céréales ne semble pas réduire le risque de cancer colorectal.

I.5.1.2. Légumes et fruits

Selon nos résultats nous avons trouvé un lien entre les légumes et le CCR mais aucun lien avec les fruits. Les études de (Morris S et al., 2012) montrent que les légumes et les fruits sont des aliments qui protègent contre le risque de CCR notamment les fibres, folates, vitamines antioxydantes ou encore polyphénols ; les fibres permettent de diminuer le temps de contact des cancérogènes avec la muqueuse intestinale en diluant les cancérogènes fécaux et en diminuant le

temps de transit. les études de (Terry Pet *al.* , 2001) montrent également que les légumes et les fruits jouent un rôle protecteur .

I.5.1.3. Laits et produits laitiers

Nous trouvons un lien entre le laits et CCR ; et aucun lien avec les produits laitiers . les études de (Aune D *et al.* , 2012) ont montré que le laits et les produits laitiers étaient associe à un risque plus faible du CCR . Ainsi que les études de (Morois S *et al.* , 2012) montre que , le calcium favoriserait la différenciation et l'apoptose et inhiberait la croissance des cellules colorectales normales ou cancéreuses. Il peut également se lier aux acides biliaries et aux acides gras et ainsi empêcher les dommages que pourraient produire ces molécules sur la muqueuse intestinale.

I.5.2. Aliments à risque

I.5.2.2. Les viande Rouge

Nos résultats suggèrent une déférence hautement significative pour la consommation de viande rouge. Les résultats de (Parnaud G *et al.* ,2010) reflètent nos résultats où montrent une forte corrélation entre la consommation de viande et l'incidence du cancer colorectal et la plupart des études cas-témoins montrent un risque accru de développer un cancer colorectal chez les personnes consommant plus de viande.

I.5.2.2. Cuisine des viandes à température élevé

Nous avons trouvé un lien entre la consommation des viandes cuisinées à température élevé et le CCR. Où les patients atteints de CCR consomment les viandes plus fréquemment. Nos résultats raccordent avec ceux de (Morois S *et al.* , 2012) qui ont prouvé que la Consommation des viandes augmente généralement le risque de CCR. De plus les viandes cuisinées à haute température produit des amines hétérocycliques qui auraient un effet potentiellement mutagène. Les résultats de (Beaun ph, 2001) montre que les viandes cuisinées à haute températures produisent l'arylamine. L'arylamine métabolisée dans le foie. Transformée à hydroxylamine à partir de CYP1A2. Ce composé toxique neutralisé par conjugaison avec acide glucuronique (UGT). Cette conjugaison facilite l'élimination dans la bile ou transporté dans le sang. Ils peuvent être déconjugué au niveau de colon à partir de des glucuronidases soit coliques soit bactériennes régénérant ainsi l'hydroxylamine ; ensuite conjugué à hydroxylamine O-acétylée par une N-acétyl-transférase (NAT2), ce produit est instable et se décompose spontanément en un

nitrenium très réactif, alkylant puissant, qui forme des adduits à l'ADN pouvant produire des mutations et initier ainsi un processus cancéreux.

I.5.2.3. Sucres

Nos résultats révèlent une différence significative. Les patients consomment les métiers riches à sucre de façon quotidienne. Le rapport du WCRF et de l'AICR conclu que les aliments sucrés sont des composants importants de l'apport énergétique global, et un apport énergétique élevé est associé à un risque accru de cancer colorectal. Ces aliments ont donc été suspectés d'augmenter le risque de cancer colorectal. Les études de (**Otto Heinrich W, 2007**) montre que le métabolisme des cellules cancéreuses était dépendant du sucre. et les sucres causer la croissance de maladie. Le sucre est absorbé par les cellules, le corps sécrète de l'insuline. Et cette sécrétion d'insuline s'accompagne de la libération d'une molécule appelée Insulin-like growth factor-1 (IGF) qui, à son tour, participerait à la croissance des cellules cancéreuses ainsi qu'à leur invasion sur les tissus voisins De plus, l'IGF augmenterait l'inflammation, un autre facteur qui contribuerait à stimuler la croissance des cellules cancéreuses.

II. Les pédigrées

Parmi notre série des malades, on a sélectionné 4 patientes suggérant une prédisposition héréditaire, nous avons pu conclure sur 2 cas. Ces cas sont très probablement héréditaires portant des mutations dans les gènes de prédisposition génétique APC et MMR. La transmission de ces gènes est autosomique dominante.

Les études de (**Bouguenouch L et al., 2016**) montrent que le syndrome HNPCC est une forme héréditaire non polyposique de cancers colorectaux, pourvoyeuse de 3% environ de l'ensemble des cancers colorectaux. Il est également associé à une augmentation significative du risque d'autres types tumoraux et notamment de cancer de l'endomètre. Le diagnostic du syndrome HNPCC/Lynch repose actuellement sur l'identification de la mutation causale. A travers cet article nous insistons sur le rôle de l'oncogénétique dans la prise en charge du cancer au Maroc, ouvrant l'ère de la médecine prédictive dans le domaine de la cancérologie.

Belhamidi M et al en 2018 a basé son étude sur une population du Maroc qui compte (36 cas : 14 femmes et 22 hommes) montrent que les carcinomes sporadiques sont largement prédominants avec une répartition topographique recto sigmoïdienne fréquemment observée.



Conclusion

Conclusion et perspectif

A travers notre étude qui comporte 50 cas de cancer colorectal de la période allant du 20 janvier 2019 au 16 avril 2019, nous avons essayé de couvrir le maximum d'éléments épidémiologique, clinique et héréditaire du cancer colorectal.

Nous avons observé que les données recueillies dans notre étude correspondaient à une prédominance féminine prédominante: le groupe d'âge le plus dominant était celui des 60 à 69 ans et au fait que la plupart de nos patients présentaient des facteurs de risque de cancer précancéreux ou des affections antérieures au développement du cancer colorectal.

Notre étude suggère que le calcium réduit le risque de récurrence des adénomes, mais n'affecte pas sa taille. Les fibres de céréale n'a aucun effet sur le risque de récurrence des tumeurs et peut avoir un effet néfaste. Un régime faible en gras, riche en fibres, en légumes et en fruits n'a aucun effet sur la récurrence des adénomes. Une consommation élevée de légumes réduit de moitié le risque de cancer colorectal.

Les résultats innovateurs qu'a rapportés notre étude peuvent être le point de départ pour d'autres recherches ayant pour objectif la prévention et la réduction de l'évolution du cancer du colorectal. Il est demandé qu'un effort de l'ensemble de la société doive se concentrer sur deux axes pour la diminution de la survenue du cancer colorectal :

- La prévention : qui est un mode de vie évitant l'excès de calories et stable. il ne faut pas oublier les recommandations de modération liées au tabac qui favorisent l'émergence de tumeurs.
- Le dépistage : qui doit être organisé, prépondérant en touchant les sujets âgés de plus de 50 ans et surtout ceux qui présentent des facteurs ou des situations à haut risque.

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

A decorative border resembling a scroll, with a thick black line and rounded, curled ends at the top and bottom.

Synthèses
Bibliographie

Synthèse bibliographique

- **Aaltonen LA, Salovaara R, Kristo P, Canzian F, Hemminki A, Peltomaki P, et al. (1998).** Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. 338 : 1481-7.
- **Abid Mourad. (2012).** Cancers des colons. Clinique Debussy Centre Pierre et Marie Curie. comite pédagogique régional de chirurgie tronc commun de résidanat de 4er année de chirurgie.
- **Akammar Amal. (2016).** les cancers du rectum : étude analytique. université sidi Mohamed ben Abdallah, faculté de médecine et pharmacie.
- **ALAOUI Asma. (2016).** Prise en charge thérapeutique du cancer du côlon localement avancé
- **Alberto VO, Harocopos CJ, Patel AA, Clark SK. (2006).** Family and personal history in colorectal cancer patients: what are we missing? V 8,612-4.
- **Allaire Olivier, David Denis-Jean, Lee-robin Sun-Hae. (2011).** Créatininémie, débit de filtration glomérulaire et albuminurie.
- **Amrouche Idris, Bastard Mahdi, Biodor Sabrina .**cancer colorectal .2007
- **Andre Thierry, Huguet Florence, Parc Yann, Taieb Julien. (2018).** 4 eme Edition. Le cancer colorectal en questions.
- **Astrid Lièvre, Pierre Laurent-Puig. (2010).** La voie de signalisation RAS/MAPK RAS/MAPK signaling pathway.V 2, 38-42.
- **Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. (2011).** Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer.
- **Bahri Mohamed Oussama. (2017).** Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal (a propos de 36 cas).
- **Barnetson RA, Tenesa A, Farrington SM, Nicholl ID, Cetnarskyj R, Porteous ME et al. (2006).** Identification and survival of carriers of mutations in DNA mismatch-repair genes in colon cancer. N Engl J Med. 354: 2751-2763.
- **Bauhin Gaspard.** anatomiste et botaniste suisse. manuel anatomie. A Bouchet p2033.

Synthèse bibliographique

- **Bekkar Sarah. (2018).**Anatomie du duodénum, du pancréas, du grêle et du côlon.
- **Benbadis S, Bendjelloul R. (2015).** Cancer Colorectal entre facteurs de risque et polymorphisme de l'Apo lipoprotéine E, Université Constantine.
- **Bercovich D, Half E, Rozen P.** Polypose adénomateuse familiale .2009.
- **Bognel C, Grandjouan S. (1999).** Les adénomes et autres polypes dysplasiques plans du côlon. Gastroentérol Clin Biol. 23 : 837-851.
- **Bonadona valérie. (2013).**Syndrome de Lynch : les risques tumoraux. Centre Léon Bérard & CNRS UMR 5558Lyon.
- **Bouchouk Mariem, Bougheriou Lydia. (2017).** Aspect anatomo histopathologiques du cancer colorectal, Université A. MIRA Bejaia, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- **Bouguenouch Laila, Samri Imane, Belhassan Khadija, et al. (2016).** Syndrome de Lynch: à propos d'un cas et revue de la littérature. 24: 142.
- **Bragança dos Santos, Giostra E, Spechbach H, Tran T. (2017).** Élévation des tests hépatiques. Service de médecine de premier recours – DMCPRU – HUG.
- **Bruno Buecher, Antoine de Pauw, Paul Freneaux, Étienne Rouleau. (2003).** Instabilité des microsatellites et cancers colorectaux Microsatellite instability in colorectal cancer. Vol 3 N° 3, 200-203.
- **CDU-HGE. (2014).** LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE /. Editions Elsevier-Masson.
- **CHAFFANJON Philippe. (2012).** Rectum et canal anal, Université Joseph Fourier de Grenoble.
- **Christophe Cassinotto. (2018).** Anatomie artérielle utile du tube digestif, Hôpital Saint-Eloi CHU de Montpellier.
- **CHUM.(2018).** Le cancer colorectal L'adénocarcinome.
- **Couland Juliette. (2011).** Augmentation des transaminases.
- **David Bême. (2014).** Les facteurs de risque du cancer du côlon. Volume 346:1054-1059.
- **David Khayat. (2009).** Cancer colorectal : un IMC trop faible assombrit le pronostic Duclos M. Activité physique et cancer du sein et du côlon : l'activité physique basée sur les preuves scientifiques. 24, 273-280.

Synthèse bibliographique

- **Delette Sophie, (2017).** thèse doctorat, Université de Lille 2, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, Maladie de Crohn : Prise en charge thérapeutique et Enquête qualitative menée auprès de spécialistes.
- **Dendane aek oussama, Ghellai abdelhaq. (2013).** Etude cilinico epidemiologique du cancer colorectal au chu de Tlemcen, Université Abou Bakr Belkaid Faculté de medciine.
- **Difiore Frédéric. (2019).** Cancer colorectal métastatique mss _ la combinaison anti-pd-11 et anti-mek ne convainc pas !
- **Egyir Usman Ebo. (2017).** thèse doctorat, cancer de rectum expérience du service de chirurgie oncologique centre d'oncologie Hassan II, université sidi Mohamed ben Abdallah, faculté de médecine et pharmacie.
- **Ernst J. Kuipers, William M. Grady, David Lieberman, Thomas Seufferlein, Joseph J. Sung, Petra G. Boelens, Cornelis J. H. van de Velde, Toshiaki Watanabe.(2015).** Colorectal Cancer. 1: 15065.
- **Estelle B. (2019).** Dépistage de la dénutrition.
- **Fodde R, Kuipers J, Rosenberg C, Smits R, Kielman M, Gaspar C, van Es JH, Breukel C, Wiegant J, Giles RH, Clevers H.(2001).** Mutations in the APC tumour suppressor gene cause chromosomal instability,3(4):433-8.
- **Fournet jacques. (2013).**Les cancers colorectaux.
- **Gallot D. (2006).** Anatomie chirurgicale du côlon. EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif .1-8 ,40-535.
- **Garcia Ulysse. (2013).**Découverte de biomarqueurs prédictifs en cancer du sein par Intégration Transcriptome-Interactome.
- **Gariani Karim, Tran Christel, Jacques Philippe. (2010).** Diabète et cancer : une association pernicieuse.6, 1193-1198.
- **Ghalek Mouhcen. (2011).** Etude épidémiologique, anatomopathologique et génotypique de cancer du côlon dans une population de l'Ouest algérien, Thèse Doctorat, Université d'Oran. p 06_07.
- **GREENE Malorie, (2017).** Étude des Conséquences Génomiques et Fonctionnelles de l'Instabilité des Microsatellites dans le Cancer Colorectal, Université pierre et marie curie.
- **Greene FL, Stewart A, Norton HJ. (2004).**New tumor-node-metastasis staging strategy for node-positive (stage III) rectal cancer: An analysis. J Clin

Synthèse bibliographique

Oncol. 22:1778–1784.

- **Guillemot E. (2013).**Thèse doctorat, Université de Nice Sophia –Antipolis, Étude des couples Chimiokines/Récepteurs comme nouvelles cibles thérapeutiques des cancers colorectaux métastasés : études précliniques.
- **Gunderson LL1, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK.(2010).** Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. 28(2): 256–263.
- **Hamelin R, Chalastanis A, Colas C, El Bchiri J, Mercier D, Schreurs AS, Simon V, Svrcek M, Zaanani A, Borie C, Buhard O, Capel E, Zouali H, Praz F, Muleris M, Fléjou JF, Duval A.(2008).** Clinical and molecular consequences of microsatellite instability in human cancers. 95(1):121-32.
- **Hatime Z, Mint Sidi OuldDeoula, ElKinanya A, Benidderb, El Rhazi. (2016).** Indice de masse corporelle et cancer colorectal au Maroc : quel type de relation ?64, 238-239.
- **Helene Blons. (2002).**Dépistage du cancer colorectal : Un test fiable fondé sur la détection des mutations d'APC. 18,544-545.
- **Jasperson KW, Vu TM, Schwab AL, Neklason DW, Rodriguez-Bigas MA, Burt RW, et al. (2010).** Evaluating Lynch syndrome in very early onset colorectal cancer probands without apparent polyposis. .9(2): 99-107.
- **Jass JR. (2007).** Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. Histopathology. 50(1): 113-30.
- **Jen J, Powell SM, Papadopoulos N et al. (1994).** Molecular determinants of dysplasia in colorectal lesions. 54: 5523–6.
- **Jones, N, Vogt, S, Nielsen, M, Christian, D, Wark, PA, Eccles, D, et al. (2009).** Increased colorectal cancer incidence in obligate carriers of heterozygous mutations in MUTYH. Gastroenterology ,137(2): 489-94, 494 e1; quiz 725-6.
- **Kabwe Kikombwe Jérôme. (2016).** Anatomie et physiologie du tube digestif.
- **Kebir Wahiba.(2017).** thèse doctorat, Evaluation de la qualité de la prise en charge des cancers colorectaux au niveau du service de chirurgie générale « B » CHU TLEMCEM, Université Abou Bakr Belkaid Faculté de Médecine « Dr. Benzerdjeb ».
- **kerfouf. (2015).** Histologie du colon.
- **Laetitia Marzi. (2017).** Implication de p38 et p53 dans le mécanisme d'action du

Synthèse bibliographique

cetuximab

- **Laurenty Anne-Pascale, Selves Janick , Guimbaud Rosine .(2014).** Biomarqueur des cancers colorectal utiles en pratique clinique. 2014.
- **Lefevre Jérémie.** Génétique du cancer colorectal : Polyposes adénomateuses non liées à APC et cancers de survenue précoce. 2012.
- **Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. (2009).** Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis.124(10):2406-15.
- **Macrae F, du Sart D, Nasioulas S. (2009).** Familial adenomatous polyposis. Best Pract Res Clin Gastroenterol .23(2): 197-207.
- **Mallem D. (2010).** Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna, Etude épidémiologique clinique et thérapeutique. Thèse doctorat, Université de Batna, EL Hadj Lakhdar, Algérie, (2010), 239. 28.
- **Marie Céline. (2001).** cancer colorectal.
- **Marref Imen.(2012).** thèse doctorat, Prise en charge des tumeurs du tractus digestif bas : ampoule rectale et anus Place de la radio chimiothérapie et facteurs prédictifs de préservation sphinctérienne.
- **Marteau Philipe. (2006).**Rectocolite hémorragique.
- **Martin Catala, Jean-Michel André, Jacques Poirier. (2007).** Histologie : organes, systèmes et appareils, Université Pierre et Marie Curie.
- **Matthieu Corvaisier. (2016).** Implication des co-activateurs transcriptionnels YAP/TAZ dans la régulation entre la croissance et la dormance tumorale des cellules du cancer colorectal : mécanismes moléculaires et perspectives thérapeutiques.
- **Matuchansky Claud. (1995).** Aspects familiaux du cancer recto-colique sporadique : acquis épidémiologique récents pour le clinicien. 11 : 1158-9
- **Michael Schemann. (2005).** Enteric nervous system, Current Opinion in Gastroenterology, 2005, 21:176—182.
- **Michel Ducreux. (2019).**Cancer colorectal : les facteurs de risque.
- **Mitry E. (2006).** Pronostic des cancers colorectaux et inégalités socio-économiques. Gastroentérologie Clinique et Biologique. 30(N° 4), pp. 598-603.
- **Mojarad, Ehsan Nazemalhosseini, Kuppen Peter JK , Aghdaei Hamid Asadzadeh, Zali Mohammad Reza.(2013).** The CpG island methylator

Synthèse bibliographique

phenotype (CIMP) in colorectal cancer. 6(3): 120–128..

- **Morere J-F et Mitry E. (2001).** Les cancers digestifs des sujets âgés. Springer, 26.
- **Muret Jane. (2013).** Analyse du rôle de la voie p53 dans la réponse des sarcomes des tissus mous au traitement par TNF-alpha .
- **Najdi Adil , Berraho Berraho Mohamed , Bendahhou Karima, Majdouline Obtel, Zidouh, Hassan Errihani Ahmed, et Nejjaril Chakib.(2014).** Les déterminants du statut “perdu de vue” chez les patients pris en charge pour cancer au Maroc: situation avant le Plan Cancer. 18.83.2487.
- **Nicola S Fearnhead. (2002).** Jennifer L Wilding, Walter F Bodmer. Genetics of colorectal cancer : hereditary aspects and overview of colorectal tumorigenesis. P 35_38.
- **Olivier Corcos. (2013).** L’ischémie mésentérique aiguë, 2013, 177-188.
- **Olschwang, S. (2004).** Cancer du côlon héréditaire non polyposique (Syndrome HNPCC). Encyclopédie Orphanet.
- **Paillas S. (2001).** Thèse doctorat, Université Montpellier II, Etude des mécanismes de résistance à l’Irinotécan dans le cancer colorectal : implication de la MAPK p38., 2011, 93.
- **Pajares José, Perea José. (2015).** Multiple primary colorectal cancer: Individual or familial predisposition ? , 7(12): 434–444.
- **Parente Sandra, (2010).** Diagnostic moléculaire des cancers colorectaux métastatiques : Facteurs prédictifs de réponse aux thérapies ciblées anti-EGFR et organisation du génotypage KRAS en Lorraine.
- **Parnaud G. (2010).** Corpet E, Colorectal cancer: controversial role of meat consumption .
- **Patrício A, Bernardes D, Nun F, Falcão , L. Silveira.(1988).** Anatomie chirurgicale de la vascularisation artérielle du rectum, 10, 24-25.
- **Pino MS, Chung DC. (2010).** The chromosomal instability pathway in colon cancer Gastroenterology 138(6): 2059-72.
- **Pirro N. (2009).** Gastroentérologie Clinique et Biologique. 33, n° 2 , 138-146 .
- **Puddu Marina, Tafforeau Jean. (2006).** Cancer colorectal, Etat des connaissances et données disponibles pour le développement d’une politique de santé en Belgique.

Synthèse bibliographique

- **Queline Fontugne. (2013).**Dominique Wendum et Laurent Beaugerie. Item 298 (ex item 148), Tumeurs du côlon et du rectum, Université Médicale Virtuelle Francophone.
- **Saxonov S, Berg P ,Brutlag D-L.(2006).** A genome- Wide analysis of CpG dinucleotides in the human genome distinguishes two distinct classes of promoters. Proc Natl Acad Sci USA, 103:1412-1417.
- **Scanzi Julien. (2016).** Consultation génétique pour les cancers colorectaux, risques familiaux.
- **Sedrati Y.(2013).** Cancer colorectal étude descriptive (à propos de 162 cas). Thèse doctorat, Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH, 135.
- **SeisenT.(2014).** Cancel-TassinbP.ColincdO.CussenotabM.Rouprêt, Voies de carcinogènèse et histoire naturelle des tumeurs de la voie excrétrice supérieure : état de l'art pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie, 24, 24,943-953
- **Selmani Zine Eddine.(2013).** Bord laparoscopique de cancer colorectal, université d'Oran, faculté de médecine.
- **Shussman N1, Wexner SD. (2014).** Colorectal polyps and polyposis syndromes, 2(1):1-15.
- **Soler Alexandra. (2018).** thèse doctorat, Caractéristiques phénotypiques et moléculaires de lignées cellulaires issues de cellules tumorales circulantes dans le cancer du côlon.
- **Smalley SR, Benedetti J, Williamson SK.(2006).** Phase III trial of fluorouracil-based chemotherapy regimens plus radiotherapy in postoperative adjuvant rectal cancer: GI INT 0144. J Clin Oncol. 24:3542–3547.
- **Taibi.A. (2013).** Le côlon Anatomie descriptive topographique et fonctionnel.
- **Tebibel S, Zouaghi Y, Atallah S, Mechati C, Messaoudi,Kabbouche S.(2014).** Colorectal Cancer: Epidemiological Study, Clinical, Pathological an Immunohistochemical Examination in Patients of Eastern Algeria. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res, 26(2): 13-18. 41.
- **Teresa T. (2012).** Fung Lisa S. Brown. Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancer, 2,48-85.
- **Thomas aparicio, Emmanuel mitry, Sa cunha Antonio, girard Laurence. (2005).** Prise en charge des cancers colorectaux des sujets âgés.v 29.p 1014-1023.

Synthèse bibliographique

-
- **Touyar anas. (2011).** facteurs de risque nutritionnels des cancers colorectaux dans la région de fès. étude cas-témoins, université sidi Mohammed ben Abdellah faculté de médecine et de pharmacie.
- **Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D. (2002).** Adjuvant therapy in rectal cancer: Analysis of stage, sex and local control—Final report of Intergroup 0114. *J Clin Oncol.*20:1744–1750.
-
- **Valle L, Serena-Acedo T, Liyanarachchi S, Hampel H, Comeras I, Li Z et al. (2008).** Germline allele-specific expression of TGFβR1 confers an increased risk of colorectal cancer. *Science*, 321: 1361-1365.
- **Villate D. (2001).** L'appareil digestif. : Les maladies des volailles. Edition : INRA. 2001, 27-38.
- **Vincent. (2018).**cancer colo-rectal (CCR).
- **Wijnen JT, Vasen HF, Khan PM, Zwinderman AH, van der Klift H, Mulder A et al. (1998).** Clinical findings with implications for genetic testing in families with clustering of colorectal cancer. *N Engl J Med*, 1998; 339: 511-518.



Annexes

Annexes

FICHE DE RECUEIL D'INFORMATION

Sur les patients Atteintes de cancer colorectal

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

N° d'Entrée du patient : _____

Si cas

Diagnostic de cancer colorectal confirmé par l'anatomopathologie

Type de cancer : Côlon Rectum colorectal Date /__/_/___/

Stade _____

Absence d'autres types de cancers

Type d'intervention _____

Patient opéré : Oui Non

Si oui, date de l'intervention chirurgicale /__/_/___/

Si témoin

Absence de cancer en cours (colorectal ou autres)

Pathologie en cours : _____

Informations sociodémographiques

1. Sexe M F Age (En années)

2. Statut matrimonial : Célibataire Marié(e) Divorcé(e) Veuf (Ve)

3. Résidence : Urbain Rural Suburbain

4. Niveau d'étude Supérieur Analphabète Primaire Moyen Secondaire

5. Profession Actif Retraité Chômeur Femme au foyer Etudiant

Si actif ou retraité, précisez l'activité principale:

6. Profession du conjoint :

7. revenu de foyer.....

8. Type d'habitat Habitats luxueux Maison ordinaire
 appartement Habitat précaire ou bidonville

Consommation du tabac

9. Avez-vous déjà fumé des produits à base de tabac tels que cigarettes, cigares ou pipes ?
 Oui Non

Si Oui, fumez-vous actuellement ?

- Quotidiennement Occasionnellement Pas du tout

Consommation d'alcool

10. Avez-vous consommé une boisson alcoolisée ? Oui Non

11. Durant les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous bu au moins une boisson Alcoolisée ?

- Quotidiennement 5-6 jours par semaines 1-4 jours par semaines
 1-3 jours par mois moins d'1 fois par mois

Activité physique

12. Est-ce que votre travail implique des activités physiques de forte intensité [comme soulever des charges lourdes, travailler sur un chantier, effectuer du travail de maçonnerie] pendant au moins 10 minutes d'affilée ? Oui Non

La durée habituelle au cours d'une journée est de : Heures |__|__| minutes |__|__|

13. Est-ce que votre travail implique des activités physiques d'intensité modérée, comme une Marche rapide ou [soulever une charge légère] durant au moins 10 minutes d'affilée ?

- Oui Non

Mesures anthropométriques

14. Quel était votre poids il y a un an ou avant le début des symptômes |__|__|__, |__| Kg

15. Poids actuel |__|__|__, |__| Kg

16. Taille |__|__|__, |__| cm

Autres renseignements cliniques

17. Avez-vous des ATCD personnels du cancer colorectal ? Oui Non

Si oui, en quelle année aviez-vous le cancer colorectal ? _____

18. Avez-vous des ATCD familiaux du cancer colorectal ? Oui Non

Si oui, quel est le lien de parenté ? _____

19. Avez-vous des ATCD familiaux d'autre cancer ? Oui Non

Si oui quel type ? _____

20- Est-ce que vous êtes diabétique ? Oui Non

Si oui quel type ? Type 1 Type 2

21. Maladies inflammatoires de l'intestin Oui Non

22. Avez-vous découvert un polype dans le colon avant le diagnostic du cancer ? Oui
Non

Comportement alimentaire

23. Cuisson des viandes à des températures élevées (c.-à-d. bien cuit, frit, grillé ou rôti au Barbecue) Oui Non

Mesures biologiques

Protéines Totale

Créatinine

Urée

TGO.....

TGP.....

Bilirubine Totale

Bilirubine directe

Phosphatase Alcaline

Hb.....

Ht.....

VGM.....

GR.....

GB.....

Albumine.....

Transferrine.....

Fréquence de consommation de certains aliments

	Rarement/jamais	1 à 3 fois par mois	1 à 6 fois par semaine	≥ 1 fois par jour Pain
Pain et Céréales				
Couscous				
Riz				
Pâtes				
Les sucres (chocolat, sucreries)				
Les produits laitiers				
Fruits (vitamine C)				
Fruits sec				
Jus de fruits				
Légumes				
Pomme de terre				
Ail				
Viandes rouges				
Poulet				
Poissons				
Kadid				
Abats				
Œufs				
Epices				
Charcuteries Cachir, paté de volaille.				

Arbre généalogique



Université Larbi Tébessi - Tébessa

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : DI B ADEL

Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant :

Année universitaire : 2018/2019

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire et cellulaire

Intitulé du mémoire : Cancer colorectal : Aspects Épidémiologique
clinique et Héritaire Dans la Wilaya De
TÉBESSA

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

2019 جويلية 07

Fait à Tébessa, le : 07/07/2019

Signature de l'étudiant(e) :

الشيخ
رقية
إقليسي





Université Larbi Tébessi - Tébessa

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : Ghrib Aya

Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant :

Année universitaire : Master 02 2018-2019

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire et cellulaire

Intitulé du mémoire : Cancer colorectal : Aspects Epidémiologique clinique et Héritaire dans la Wilaya de TEBESSA

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le : 07/07/2019

Signature de l'étudiant(e) :



