

# Abréviations

**ACE** : Antigène carcino-embryonnaire

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AGMI** : Acides gras mono-insaturés.

**AGPI** : Acides gras polyinsaturés n-3.

**AGCC** : Acides gras à courte chaîne.

**AINS** : Anti inflammatoire non stéroïdien

**ANCA** : Antineutrophilic cytoplasmic antibody (anticorps anti cytoplasme des polynucléaires)

**ATP**: Adénosine triphosphate.

**CIM-O** : Classification Internationale des maladies pour l'Oncologie.

**CU**: Colite ulcéreuse.

**GI**: Gras Insaturés.

**K**: Potassium.

**HNPCC**: Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer

**IGF**: Insulin-like growth factor (somatomédine).

**MTHFR** : Methylènetetrahydrofolate réductase.

**PAF** : Polypose Adénomateuse Familiale

**P21** : Protéine 21 ; utilisée comme médicament dans le traitement de cancer.

**PYY** : Protéine YY; hormone gastro intestinale qui agit au niveau de l'hypothalamus.

**RCH** : Recto-Colite ulcéro-Hémorragique

**TNM** : classification tumor nodes metastasis (tumeur primitive, adénopathies régionales, métastases).

**UI** : unité internationale.

## **LISTES DES FIGURES**

### **PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

<b>Fig.1</b> : Anatomie du côlon	2
<b>Fig.2</b> : Les tuniques de tube digestif	4
<b>Fig.3</b> : Les différentes couches du gros intestin	6
<b>Fig.4</b> : Fonctions digestives du Colon	8
<b>Fig. 5</b> : Acides gras dans le côlon	8
<b>Fig. 6</b> : Acides gras dans le côlon	9
<b>Fig. 7</b> : Tumeur maligne du colon	9
<b>Fig. 8</b> : La répartition des cancers colorectaux dans les différents segments coliques	11
<b>Fig. 9</b> : Aspect macroscopique d'adénocarcinome colique	12
<b>Fig.10</b> : Les métastases cancéreuses d'adénocarcinome colique	13
<b>Fig.11</b> : Présentation schématique de l'interaction des principaux déterminants et facteurs de risque pour le cancer colorectal, avec indication de possibilités de prévention primaire	14
<b>Fig. 12</b> : Incidence du cancer du côlon chez les femmes et les hommes dans le Bas-Rhin de 1975 à 2009 (standardisation selon la population mondiale).	25
<b>Fig. 13</b> : Incidence du cancer du rectum chez les femmes et les hommes dans le Bas-Rhin de 1975 à 2009 (standardisation selon la population mondiale)	35
<b>Fig. 14</b> : Incidence du cancer du rectum chez les femmes et les hommes dans le Bas-Rhin de 1975 à 2009 (standardisation selon la population mondiale)	35

### **DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES**

### **TROISIEME PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSION**

<b>Figure 15</b> : Répartition du cancer du côlon dans la population de l'ouest algérien, selon le sexe..	42.
<b>Figure 16</b> : Répartition du cancer du côlon dans la population de l'ouest algérien selon l'âge et le sexe.	43
<b>Figure 17</b> : Répartition du cancer du côlon en fonction du temps dans l'Ouest Algérien.	44
<b>Figure 18</b> : Répartition des patients atteints par le cancer du colon en fonction de l'année et le sexe	44
<b>Figure 19</b> : Répartition en fonction de la localisation du cancer colique dans les deux sexes.	45
<b>Figure 20</b> : Répartition des stades de TNM dans les deux sexes.	45
<b>Figure 21</b> : Répartition des patients en fonction de l'âge	48
<b>Figure 22</b> : Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe	49
<b>Figure 23</b> : Répartition des cas selon les données socioprofessionnels.	49

<b>Figure 24</b> : Incidence du cancer du sein selon la région géographique.	50
<b>Figure 25</b> : le taux moyen de CA 19-9 chez les patients en fonction du grade.	51

## **LISTE DES TABLEAUX**

### **PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

<b>Tableau I</b> : les grades du cancer colorectal.	15
<b>Tableau II</b> : Les classifications TNM	16
<b>Tableau III</b> : Classification TNM et en stades	17
<b>Tableau IV</b> : Survie du cancer du colon	21
<b>Tableau V</b> : Survie du cancer du rectum	22
<b>Tableau VI</b> : Alimentation et cancers colorectaux: facteurs de risque et de protection, par niveau de certitude ("évidence")	23
<b>Tableau VII</b> : Relation alimentation et cancer colorectal : principaux résultats des études cas-témoins	24
<b>Tableau VIII</b> : Incidence* du cancer colorectal dans le monde (pour 100 000 habitants) (Ferlay, 2000)* Standardisée sur population mondiale.	36

### **DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES**

<b>Tableau X</b> : Valeurs limites d'ACE.	39
<b>Tableau XI</b> : Valeurs limites de CA 19-9 .	40

### **TROISIEME PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSION**

<b>Tableau XII</b> : Répartition du cancer du côlon en fonction des différents facteurs dans les 5 régions de l'ouest algérien entre 2000 et 2010.et du centre d'Alger.	46
<b>Tableau XIII</b> : le taux moyen de CA 19-9 chez les patients en fonction du grade	51
<b>Tableau XIV</b> : (pour 95 patients); les effectifs des patients en fonction du taux de CA 19-9 à l'admission.	52
<b>Tableau XV</b> : les effectifs en fonction de l'évolution du taux de CA 19-9 entre la date d'admission et celle du contrôle	52
<b>Tableau XVI</b> : le taux moyen d'ACE chez les patients en fonction du grade	52
<b>Tab XVII</b> : les effectifs des patients en fonction du taux d'ACE	

## **SOMMAIRE**

**Remerciements**

**Dédicaces**

**Abréviations**

**Listes des figures et tableaux**

**Sommaire**

**Résumé**

**Abstract**

**Introduction générale**

**1**

## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

1. Côlon normal	2
1.1. Anatomie du côlon	2
1.1.1. Côlon droit	3
1.1.2. Côlon gauche	3
2. Histologie du côlon	4
2.1. Muqueuse	5
2.2. Musculaire muqueuse	7
2.3. Musculeuse	7
2.3. Muqueuse	7
2.4. Tunique externe	7
3. Physiologie du côlon	7
3.1. Fonction	9
3.2. Mouvements d'eau et d'électrolytes	10
3.3. Activité métabolique du colon	10
3.4. Gaz intestinaux	10
3.5. Motricité colique	11
4. Cancer du colon	11
4.1. Définition	11
4.2. Aspect macroscopique	12
4.2.1. Les modes d'extension	13
4.2.1.1. L'extension tumorale	13
4.2.1.2. L'extension locale	13
4.2.1.3. L'extension ganglionnaire	13
4.2.1.4. L'extension métastatique	14
5. Classification des cancers colorectaux	14
5.1. Classifications des grades du cancer colorectal	14
5.2. Classifications anatomo-pathologiques du cancer colorectal	15
5.2.1. Classifications en stades du cancer colorectal	15
5.2.2. Classification TNM	16
5.2.3. Regroupement des stades pour le cancer colorectal	17
6. Pronostic et survie pour le cancer colorectal	18
6.1. Stade	18
6.2. Atteinte des ganglions lymphatiques	18
6.3. Occlusion ou perforation intestinale	19
6.4. Envahissement des vaisseaux sanguins	19
6.5. Envahissement des vaisseaux lymphatiques	19
6.6. Grade	19

6.7. Type de tumeur	19
6.8. Envahissement périmérial	19
6.9. Instabilité des microsatellites (MSI)	20
6.10. Contenu en ADN	20
6.11. Antigène carcinoembryonnaire (ACE)	20
6.12. Marges chirurgicales	20
6.13. Réaction inflammatoire à la tumeur	20
6.14. Indice fonctionnel	20
7. Statistiques de survie au cancer colorectal	21
8. Facteurs de risques du cancer colorectal	22
8.1. Alimentation et cancer du côlon	22
8.1.1. Les Habitudes alimentaires	22
8.1.2. Facteurs associés à une augmentation du risque de tumeurs colorectales.	25
8.1.2.1. Rôle des lipides et des viandes et le fer	26
8.1.2.A. Lipides	26
8.1.2.B. Viandes.	26
8.1.2.C. Fer	27
8.1.2.2. L'obésité et le comportement alimentaire	27
8.1.2.2.A. Obésité	27
8.1.2.2.B. Comportement alimentaire	28
8.1.2.2.C. Tabac	28
8.1.2.2.E. Boissons Alcoolisées	28
8.2. Facteurs héréditaires	28
8.3. Facteurs pronostiques	28
8.3.1. L'Antigène carcino-embryonnaire (ACE)	29
8.3.1.1. Rôle de l'ACE	29
8.3.1.2. Dosage sanguin de l'ACE	29
8.3.1.3. Valeurs normales	30
8.3.1.4. Taux de l'ACE élevé	30
8.3.2. Le Carbohydre Antigène 19-9 (CA19-9):	31
8.3.2.1. Définition	31
8.3.2.2. Indications du dosage	31
8.3.2.3. Recommandations pré-analytiques	31
8.3.2.4. Méthodes de dosage	32
8.3.2.5. Valeurs de références	32
8.3.2.6. Variations physiopathologiques	32
8.3.2.7. Intérêt des marqueurs sériques pour le dépistage des cancers	32
9. Épidémiologie du cancer colorectal	34
9.1. Épidémiologie descriptive du cancer colorectal et des adénomes	34
9.1.1. Cancer colorectal	34
9.1.1.1. Incidence du cancer colorectal	34
9.1.1.2. Prévalence du cancer colorectal	35
9.1.1.3. Distinction entre cancer côlon droit, côlon gauche	35

## **MATERIEL ET METHODES**

1. Objectifs du Travail	36
1.1. Etude des facteurs de risque dans une population du nord Ouest algérien	36
1.1.1. Description de la population	36
1.1.2. Lieu d'étude	36
1.1.3. Matériels	37

1.1.3.1. Critères de jugements	37
1.1.3.2. Critères d'inclusion	37
1.1.4. Analyse statistique	37
1.2. Etude des marqueurs biologiques du cancer colorectal	38
1.2.1. Description de la population	38
1.2.2. Lieu d'étude	38
1.2.3. Technique mises en œuvre	38
1.2.3.1. ACE	39
1.2.3.2. CA 19-9	40
1.2.4. Principes biologiques de la méthode	40
1.2.4.1. ACE	41
1.2.4.2. CA 19-9	

## RESULTATS ET DISCUSSION

1. Résultats ( <i>Etude épidémiologique</i> )	42
1.1. Etude des facteurs du risque du cancer colorectal	42
1.1.1. Sexe	42
1.1.2. Age	43
1.1.2.1. L'âge moyen global	43
1.1.3. Année	44
1.1.4. Localisation du cancer	45
1.1.5. Grade	46
1.2. Discussion ( <i>Etude épidémiologique</i> )	47
1.2.1. L'Age	47
1.2.2. Le Sexe	47
1.2.3. La localisation	47
1.2.4. Le stade	47
2. Etude des marqueurs biologiques du cancer colorectal	47
2.1. Résultats ( <i>Dosage des marqueurs</i> )	48
2.1.1. Facteurs de risques	48
2.1.1.1. Données sociodémographiques	48
2.1.1.2. Données socioprofessionnelles	49
2.1.1.3. Etude des marqueurs tumoraux circulants	50
2.1.1.4. Dosage de CA 19-9	51
2.1.1.5. Dosage d'ACE	52
2.2. Discussion ( <i>Dosage des marqueurs</i> )	54
2.2.1. L'Age	54
2.2.2. Le Sexe	55
2.2.3. Le statut socioprofessionnel	55
2.2.4. Le dosage d'ACE	55
2.2.5. Le dosage de CA 19-9	56
<b>Conclusion générale et Perspectives</b>	58
<b>Références bibliographiques</b>	61
<b>Annexes</b>	71

## RESUME :

Le cancer colorectal est le troisième cancer dans le monde chez les deux sexes confondus. 400 000 décès par cancer colorectal sont enregistrés chaque année. Ce type de cancer constitue de plus en plus un problème majeur de santé publique en Algérie.

Notre travail repose sur une étude rétrospective dans le but de déterminer les cas de cancer colorectal à travers l'ouest algérien. L'étude épidémiologique a été réalisée sur une période allant de 2000 à 2010.

L'échantillonnage comporte **1464** patients atteints de cancer du côlon (**780** hommes soit 53 % et **684** femmes soit 47 %).

Les résultats obtenus ont révélé une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,14 une fréquence élevée de l'atteinte maligne du côlon gauche (72,8 %) par rapport au côlon droit (27,1 %) respectivement. Selon la classification de Dukes, 56,6 % des patients présentent des tumeurs aux stades III et IV. En conclusion, le type colon gauche domine dans les deux sexes par rapport à la localisation du colon droit et cela au niveau des différentes wilayas (Oran, Sidi Bel Abbes, Mascara, Ain Temouchent et Relizane).

Les résultats des marqueurs sérologiques (ACE et CA 19-9) du cancer du colon sont réalisées sur des 95 patients à l'antenne de l'institut pasteur d'Oran en janvier 2011 jusqu'au décembre 2012, nous a permis de recensée un effectif de **37** patients atteints de cancer du côlon. Les résultats obtenus montrent que le taux moyen de CA 19-9 chez les patients augment en fonction du grade et pour le taux moyen d'ACE comme prévu pour le grade 3 et largement supérieur par rapport au deuxième grade

Les résultats obtenus à l'issue de cette étude nous renseignent plus particulièrement sur la situation épidémiologique du cancer du colon à travers l'ouest Algérien. A cet effet, il serait fort intéressant de réaliser une enquête nutritionnelle afin de déterminer le rôle important de l'alimentation dans l'étiologie de ce type de cancer.

**Mots clés :** Cancer du côlon, Epidémiologie, Age, Sexe, le statut socioprofessionnel, et le statut géographiques, Localisation, Classification TNM, ACE, CA 19-9.

## **ABSTRACT:**

Colorectal cancer is the third most common cancer worldwide in both sexes. 400,000 deaths from colorectal cancer are registered each year. This type of cancer is becoming a major public health problem in Algeria.

Our work is based on a retrospective study to determine the cases of colorectal cancer through western Algeria. The epidemiological study was conducted over a period from 2000 to 2010.

The sample includes 1464 patients with colon cancer (780 men and 684 or 53% women 47%).

The results revealed a slight male predominance with a sex ratio of 1.14 to a high frequency of malignancy of the left colon (72.8%) from the right colon (27.1%) respectively. According to the Dukes classification, 56.6% of patients have tumors at stages III and IV. In conclusion, the type left colon dominates in both sexes compared to the location of the right colon and this in the various wilayas (Oran Sidi Bel Abbes, Mascara, Ain Temouchent and Relizane).

The results of serological markers (CEA and CA 19-9) colon cancer were performed on 95 patients to the antenna of the institute pastor of Oran in January 2011 until December 2012, has enabled us to an identified size of 37 patients with colon cancer. The results obtained show that the average rate of CA 19-9 in patients augment depending on the grade and the average rate of ACE as provided for grade 3 and much higher compared to the second grade

The results obtained at the end of this study we particularly provide information on the epidemiological situation of colon cancer through western Algeria. To this end, it would be interesting to conduct a nutritional survey to determine the role of diet in the etiology of this cancer.

**Keywords:** Colon Cancer, Epidemiology, Age, Sex, socio- professional status, geographical status location, Classification TNM, CEA, CA 19-9.



# Introduction

Le cancer colorectal (CCR) est un problème, mondial, de santé publique. Avec une incidence, annuelle, d'environ 1,2 million de nouveaux cas et une mortalité, annuelle, de plus de 700 000 décès, le nombre, absolu, de cas est en augmentation constante, du fait du vieillissement et de l'expansion des populations, dans le monde (**Larbaoui B. et al., 2007**). L'incidence, la plus élevée, est trouvée en Amérique du nord et en nouvelle Zélande ; la plus faible, en Afrique et en Asie.

Le cancer colorectal est la seconde cause de mortalité, dans le monde, par cancer, chez les deux sexes. En Algérie, le cancer colorectal est classé en troisième position, après le cancer du poumon et de la vessie, chez l'homme et le cancer du sein et du col utérin, chez la femme (**INSP2007**).

La probabilité d'être atteint d'un cancer colorectal augmente avec l'âge, et, comme la plupart des cancers à développement tardif, elle est faible avant 50 ans. L'âge moyen au diagnostic est de 69 ans (**Benhamiche, 1998**). La variabilité d'incidence du cancer colorectal dans le temps et dans l'espace, suggère que le mode de vie et les facteurs environnementaux interviennent dans l'étiologie.

La recherche de marqueurs tumoraux adaptés à la détection précoce du cancer est très encourageante pour améliorer les résultats cliniques des patients (**Medjdoub I., 2013**).

Dans le cancer colorectal, l'utilisation du CA 19-9 et d'ACE est très importante pour estimer indirectement la masse tumorale ou l'agressivité d'une tumeur permettant ainsi l'évaluation de la progression tumorale et/ou de l'efficacité thérapeutique.

Notre travail a pour objectif d'illustrer quelques facteurs de risque dans une population du nord ouest Algérien durant les 11 dernières années (2000 à 2010), d'évaluer le profil des marqueurs biologiques CA19-9 et ACE dans quelques cas de cancers colorectaux et de déterminer le critère hypoxique chez une population de l'ouest algérien.

Les résultats d'une recherche bibliographique sont rapportés dans la première partie de ce travail.

La deuxième partie de ce manuscrit débute par la description des méthodes de calcul utilisées. La suite de cette partie aborde les résultats obtenus et leur discussion. Une conclusion générale et les perspectives qui en découlent de cette étude clôturent cette 2<sup>ème</sup> partie.

Dans le cadre de l'étude deux publications ont été réalisées dans le journal africain du cancer et le journal pensée.

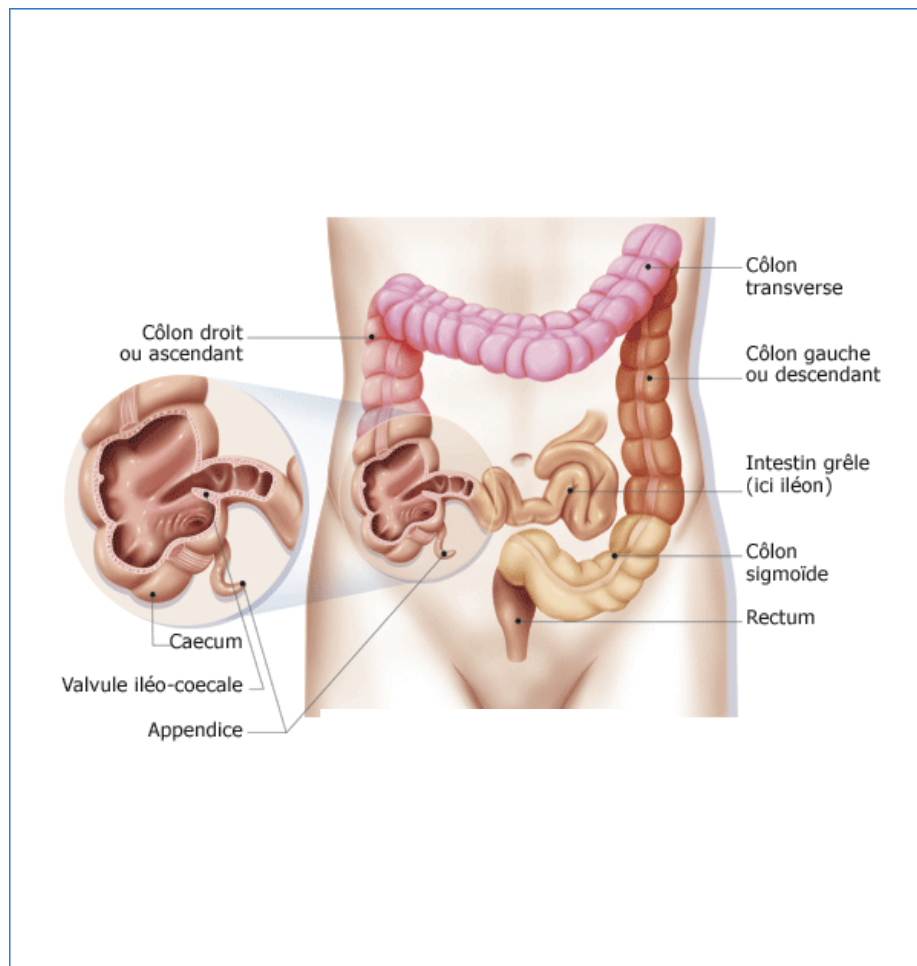
# Partie bibliographique

## 1 Côlon normal :

### 1.1. Anatomie du côlon :

Le côlon ressemble à un gros tube d'une longueur de 1,50 m environ (Cereda, 2007), et se poursuit par le rectum et l'anus (Gramont *et al.*, 2007). Son diamètre est remarquablement plus gros que celui de l'intestin grêle (Forest, 2003). Extérieurement, le côlon est caractérisé par trois bandelettes musculaires longitudinales appelées tœnias.

Classiquement, Le côlon se divise en trois sections : le côlon droit, côlon transverse, et enfin le côlon gauche (Gramont *et al.*, 2007), mais les notions modernes d'anatomie et de physiologie permettent d'individualiser deux côlons : le droit et le gauche (Fig. 1). (Jacopin , 2006).



**Figure1 :** Anatomie du côlon (Jacopin S., 2006).

### 1.1.1. Côlon droit :

Le côlon droit est la partie du côlon vascularisée par l'artère mésentérique supérieure.

Il comprend :

- Le cæcum, constitue la première partie du gros intestin. En forme de poche d'environ 6 cm, Il est situé sous la valvule iléo-caecale dans la fosse iliaque droite (**Forest, 2003**) ;
- Le côlon ascendant, monte le long de la cavité abdominale droite en position rétropéritonéale (**Forest, 2003**) ;
- L'angle droit ou hépatique, est situé entre la face inférieure du foie (**Perlemuter, 2005**);
- Le côlon transverse, qui traverse l'abdomen de droite à gauche jusqu'au dessous de la rate (**Gramont et al., 2007**), il forme une légère courbure.

### 1.1.2. Côlon gauche :

Le côlon gauche est la partie du côlon irrigué par l'artère mésentérique inférieure et comprend :

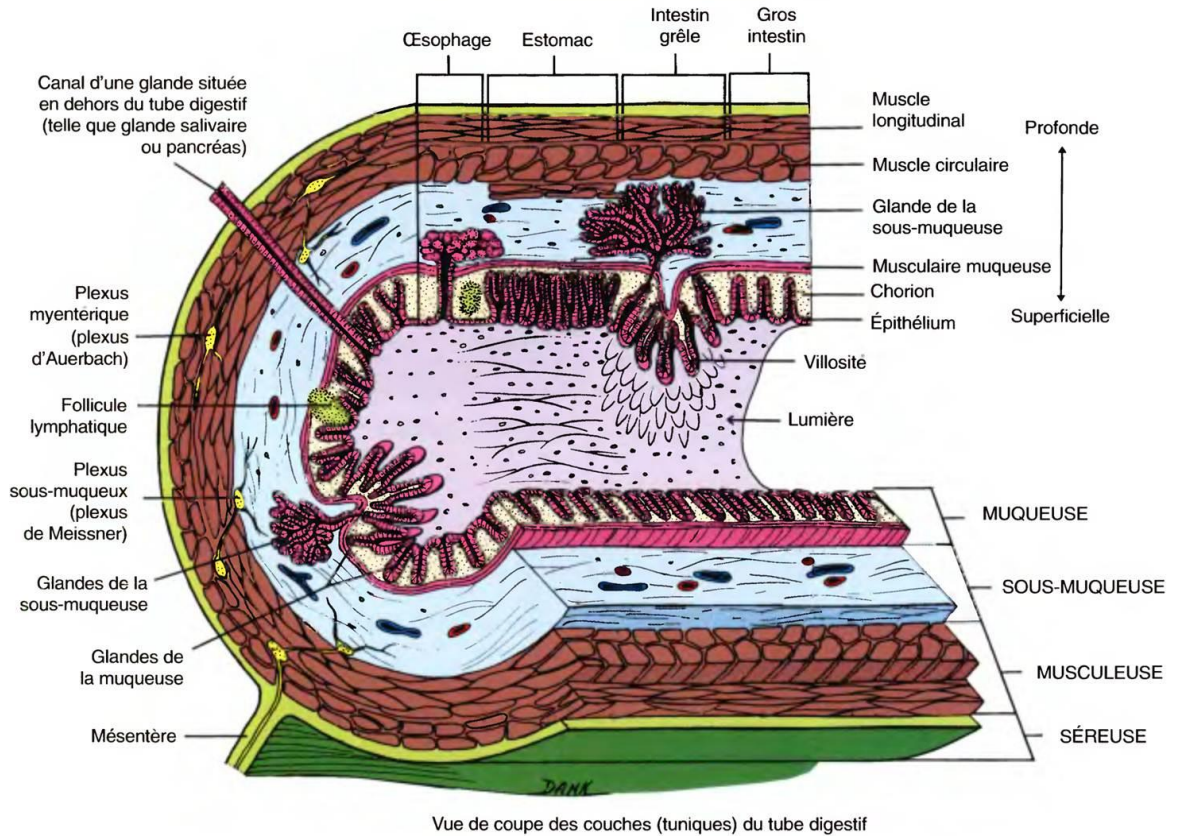
- L'angle gauche ou splénique, est fixé comme l'angle droit.
- Le côlon descendant, dans La partie gauche, le côlon transverse bifurque brusquement vers le bas et devient le côlon descendant qui retourne en position rétropéritonéale il descend jusqu'au niveau de la crête iliaque (**Forest, 2003**).
- Le côlon sigmoïde (forme d'un sigma majuscule) qui aboutit lui-même au rectum situé en avant du sacrum (os triangulaire situé au bas de la colonne vertébrale) (**Cereda, 2007**).

## 2. Histologie du côlon :

Le gros intestin a pour principale fonction d'absorber l'eau du bol alimentaire (**Stevens et Lowe ,1992**). La paroi du gros intestin comprend également les 4 couches caractéristiques du tube digestif de différentes tuniques (**Fig.2**), muqueuse, musculuse et séreuse (fine membrane de péritoine à sa surface), mais des variations de structure de certaines de ce 5 couches en permettent l'identification (**Fig.3**), ce sont :

- l'absence de valvules conniventes ;
- l'absence de villosités, de ce fait la surface muqueuse est régulière ;
- dans le chorion, les glandes de Lieberkühn sont bien développées ;
- l'augmentation numérique importante des cellules caliciformes ; on peut trouver les trois bandes musculuses longitudinales.

D'autre part le gros intestin contient des bactéries de la fermentation et des bactéries de la putréfaction produisant notamment les vitamines B12 et K. Leurs activités ne se manifestent par aucun aspect morphologique particulier.



**Figure 2 : Les tuniques de tube digestif (1).**

### 2.1. Muqueuse :

L'épithélium de la muqueuse du gros intestin (côlon) est simple (**Fig.3**), essentiellement composé de cellules à mucus et de quelques entérocytes qui jouent un rôle dans l'absorption de l'eau et des sels afin de concentrer les matières fécales (**Wheater et al., 1979**).

Le chorion contient les glandes de Lieberkühn (GL), larges, composées principalement de cellules caliciformes qui sécrètent un mucus destiné à faciliter la progression du contenu intestinal et à protéger l'épithélium des matières (**Wheater et al., 1979**).

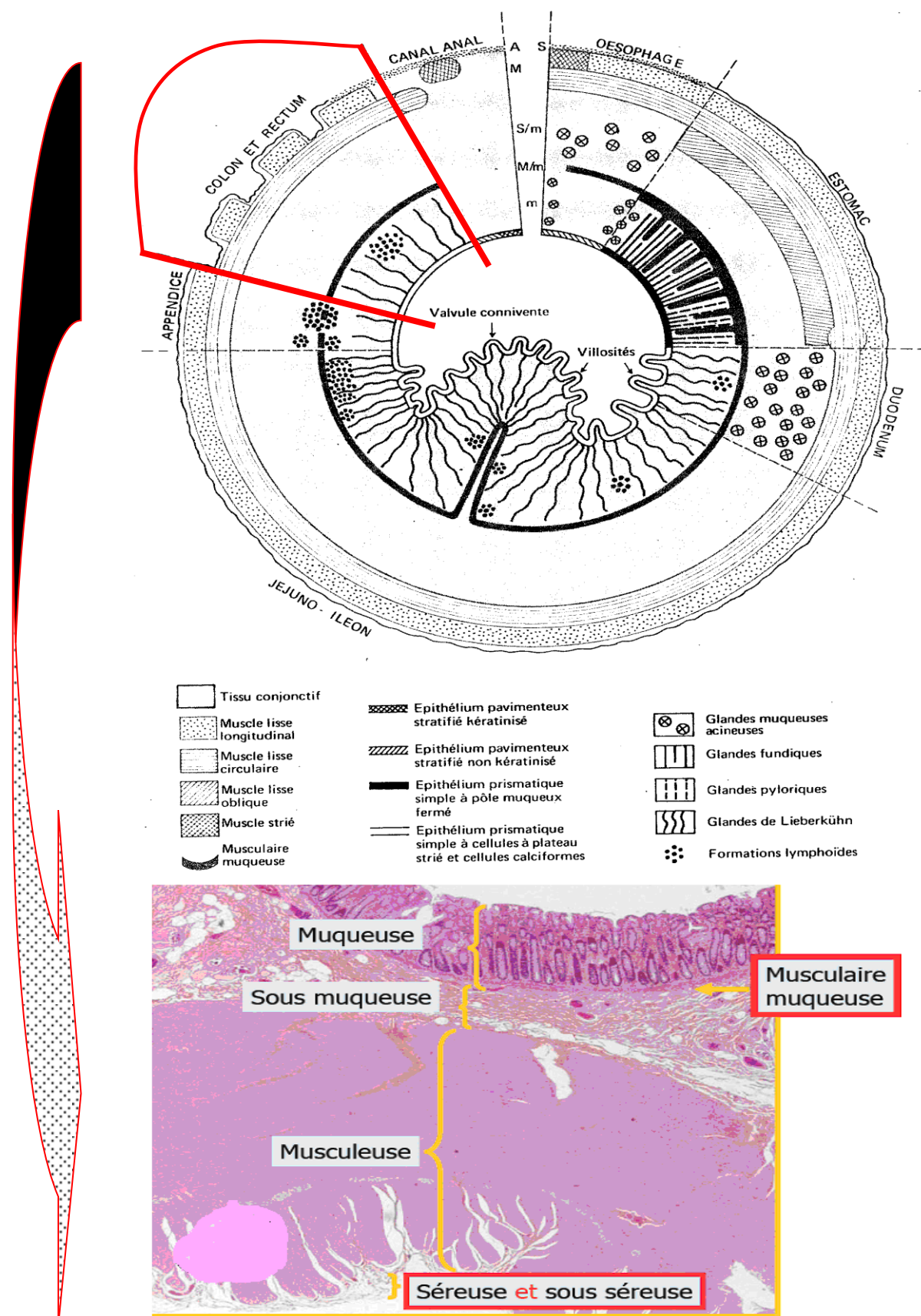


Figure 4 : Les différentes couches du gros intestin (Stevens et Lowe ,1992).

## 2.2. Musculaire muqueuse :

La musculaire muqueuse est formée de deux couches de muscles lisses, une couche interne circulaire et une couche externe longitudinale (**Fig.4**). On trouve aussi des fibres élastiques (**Wheater et al., 1979**).

La sous-muqueuse est constituée de tissu conjonctif et contient le plexus nerveux de Meissner ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques pour la muqueuse.

## 2.3. Musculeuse :

Elle comporte une couche musculaire circulaire interne continue et une externe discontinue. Cette dernière forme trois bandelettes assez droites (*tænia coli*), l'une antérieure et les deux autres postérieures. (**Wheater et al., 1979**).

## 2.4. Tunique externe :

La tunique externe est une séreuse volontiers infiltrée de tissu adipeux. Elle présente toutefois par endroits des adhérences qui réalisent des zones adventitielles.

# 3. Physiologie du côlon :

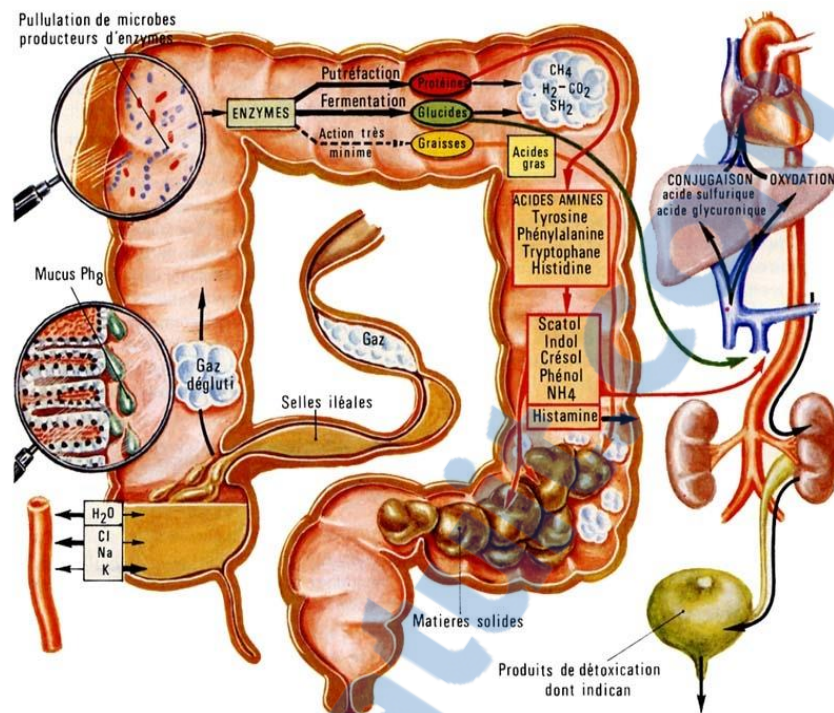
## 3.1. Fonction :

Puisque la digestion est généralement complétée plus haut dans l'intestin, le côlon ne joue qu'un rôle secondaire dans ce processus. Les bactéries présentes dans le côlon peuvent cependant digérer, par putréfaction les protéines qui se présentent à ce niveau (**Thomson et al., 2004**). Bien qu'il soit peu actif dans la digestion des nutriments, le côlon rempli tout de même plusieurs fonctions :

- Absorption de l'eau et des ions.
- Fermentation bactérienne des nutriments non absorbés.
- Entreposage des déchets et des matériaux non digestibles.
- Élimination des déchets et des matériaux non digestibles.

Bien que le côlon ne soit pas un organe vital, ses fonctions contribuent de manière importante au bien-être général des humains (**Fig.5**) (**Didier, 2007**). Sur le plan fonctionnel, le côlon peut être divisé en deux parties séparées au niveau du côlon transverse, soit le côlon droit et le côlon gauche. Le côlon droit (cæcum et côlon ascendant) joue un rôle majeur dans l'absorption de l'eau et des électrolytes, de même que dans la fermentation des sucres non digérés; le côlon gauche (côlon descendant, côlon sigmoïde et rectum) intervient surtout dans l'entreposage et l'évacuation des selles (**Bichat , 2002**).

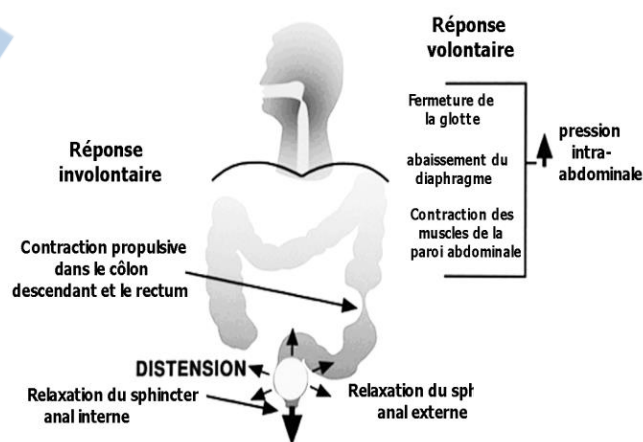




**Figure 5 : Fonctions digestives du Colon (Didier, 2007).**

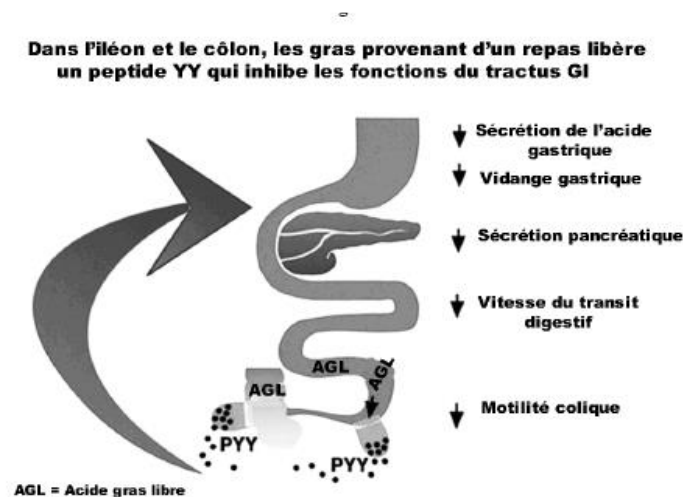
Afin d'accomplir ses rôles le plus efficacement possible, le côlon réagit à différents stimuli :

- **La distension rectale :** permet la transition entre la fonction d'entreposage (relaxation musculaire) que le côlon remplit et la fonction d'excrétion des déchets (contraction musculaire) (**Figure 6**). Cette réponse est possible grâce à l'interaction des systèmes nerveux intrinsèque et extrinsèque (**Thomson et al., 2004**).



**Figure 6 : La distension anorectale initie la défécation (Bichat, 2002).**

- **Une chute du volume circulant efficace** : provoque, par l'entremise de l'aldostérone, une réabsorption accrue d'eau et d'ions [(Thomson et al., 2004).
- **L'arrivée d'acides gras libres dans le côlon** : entraîne la libération du peptide YY qui inhibe les fonctions du tractus GI (Figure 7).



**Figure 7 : Acides gras dans le côlon (Bichat, 2002).**

### 3.2. Mouvements d'eau et d'électrolytes :

Le colon joue un rôle fondamental de contrôle du volume et de la composition ionique des selles. Le colon absorbe le  $\text{Na}^+$  et le  $\text{Cl}^-$  et sécrète le  $\text{K}^+$  et le  $\text{CO}_3\text{H}^-$  ce qui aboutit à une rétention d'eau et une concentration des matières fécales.

L'absorption de sodium est sous la dépendance d'un mécanisme électro-génique : la pénétration de  $\text{Na}^+$  dans la cellule se fait selon un gradient de concentration déterminé au pôle basal par la sortie active de  $\text{Na}^+$  sous l'action de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$ . C'est l'aldostérone, hormone produite par la corticosurrénale, qui stimule la récupération régulée du sodium par l'organisme (Dargniat, 2006). L'absorption de  $\text{Cl}^-$  se fait comme dans l'iléon contre l'excrétion d'un ion  $\text{CO}_3\text{H}^-$ . La sécrétion de  $\text{K}^+$  est sous la dépendance de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$  de la membrane basale. Son excrétion au pôle apical se fait selon un gradient de concentration par l'intermédiaire de canaux spécifiques.

### 3.3. Activité métabolique du colon :

Le colon abrite plus de 99% des bactéries présentes dans l'organisme. Dans le colon le nombre de germes passe de un milliard par ml dans le cæcum à 1000 milliards par ml dans le colon gauche. Chaque individu héberge dans son colon plus de 400 espèces de bactéries. La majorité étant des germes anaérobies.

Les protéines endogènes issues de la desquamation cellulaires sont hydrolysées par les peptidases bactériennes. Les acides aminés sont ensuite désaminés avec production d'ammoniac ou décarboxylés avec production d'amines volatiles mitogènes qui participent au maintien de la trophicité de la muqueuse. Les bactéries participent également au cycle entéro-hépatique de l'urée ; 40% de l'urée produite par le foie est dégradé par les bactéries coliques en ammoniac qui est alors absorbé par la muqueuse colique et retourne au foie (**Dargniat ,2006**).

Les glucides non absorbés dans l'intestin grêle sont dégradés dans le colon par fermentation sous l'action enzymatique des bactéries. Cette fermentation produit une partie des gaz intestinaux ainsi que des monosaccharides. La digestion bactérienne de ces monosaccharides produit des acides gras volatils à chaîne courte, substrat énergétique de l'épithélium colique.

### 3.4. Gaz intestinaux :

Le débit des gaz au niveau de l'anus est extrêmement variable allant de 200 à 2000 ml par jour. Les gaz intestinaux proviennent en majorité de l'air avalé. Dans une proportion moindre des gaz sont produits in situ par le métabolisme microbien.

### 3.5. Motricité colique :

La motricité colique assure le brassage du chyme intestinal pour permettre la réabsorption d'eau et de sodium, la progression des matières fécales vers l'anus et leur stockage temporaire entre 2 défécations. Sur le nyctémère, le colon présente une activité irrégulière de contractions non propagées, entrecoupées par des périodes de quiescence.

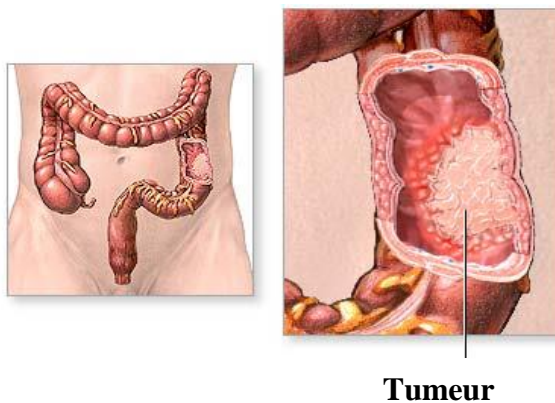
Cette activité segmentaire favorise le tassement des matières fécales en créant des zones de résistance qui s'opposent à la progression des matières et des gaz. Avant le réveil et après le repas surviennent des périodes de contractions segmentaires et propulsives, durant une à 2 heures, qui favorisent la progression des matières et leur accumulation au niveau du colon sigmoïde (**Dargniat, 2006**). Le temps de transit du chyme dans le colon est de 24 heures alors qu'il est de 12 heures entre l'œsophage et la fin du grêle. En moyenne, un individu normal évacue environ 5 selles par semaine dont le poids varie de 50 à 150g.

#### 4. Cancer du colon :

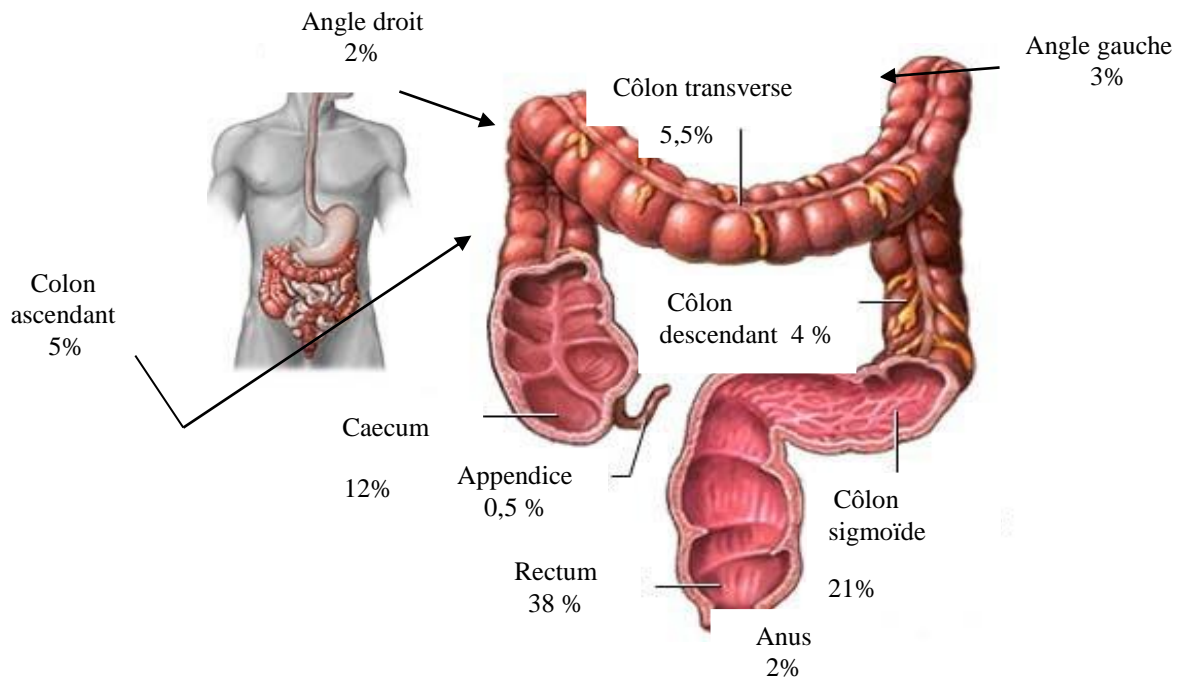
##### 4.1. Définition :

Le cancer est une croissance anormale, incontrôlée de cellules ; cette croissance incontrôlée mène à la destruction des tissus et des cellules normaux et sains. Le cancer colorectal est tout cancer qui survient dans le gros intestin, le côlon et le rectum (**Smith, 2007**).

Le corps maintient un équilibre en fabriquant constamment des millions de cellules pour remplacer celles qui meurent à cause de dommages ou de l'âge. Les cellules hors de contrôle peuvent alors former une masse de tissus appelée tumeur (**Fig.8**). L'immense majorité des tumeurs coliques (90-95%) sont des adénocarcinomes.



**Figure 8 :** Tumeur maligne du colon (**Smith, 2007**).





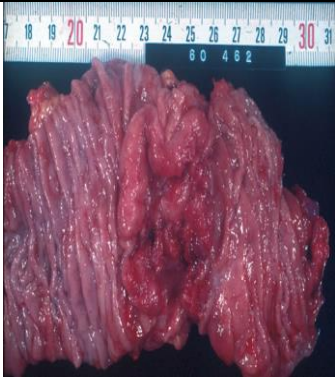
**Figure 9 :** La répartition des cancers colorectaux dans les différents segments coliques (Smith, 2007).

La répartition des tumeurs n'est pas uniforme au niveau des différents segments du côlon, certaines localisations étant plus fréquentes (**Fig.9**). Plus d'un tiers des tumeurs malignes sont retrouvées au niveau du rectum et un tiers du côlon sigmoïde ou du côlon gauche. Près de 10 % sont retrouvés au niveau du colon transverse et les 20 % restants au niveau du côlon droit (**Burt et al. 1990**). Ils y a deux éléments prédisposent au développement du cancer du côlon : le polype adénomateux avec une forme clinique particulière représentée par la polypose adénomateuse recto-colique familiale et les maladies inflammatoires, telles que la recto-colite, ulcéro-hémorragique et à un moindre la maladie de Crohn colique qui toutes les deux sont susceptibles d'engendrer des dysplasies cellulaires aboutissant à la dégénérescence cancéreuse (**Christiane, 2002**).

#### 4.2. Aspect macroscopique :

Le cancer invasif se traduit par :

- La tumeur occupe une partie ou la totalité de la circonférence colique (**Fig.10**).
- Elle est souvent faite d'une ulcération centrale, d'une zone bourgeonnante périphérique plus ou moins volumineuse et d'une infiltration pariétale qui peut atteindre la séreuse.
- Plus rarement elle est surtout végétant, en particulier dans le caecum. (**Gainant, 2006**).

MACROSCOPIE : ADENOCARCINOME COLIQUE		
Petit cancer	Cancer	Gros cancer (bourgeonnant et ulcéré)
		
Adénocarcinome colique de forme bourgeonnante	Adénocarcinome colique ulcéro-infiltrant, sténoses la lumière	Volumineux adénocarcinome colique ulcéro-bourgeonnant presque circonférentiel

**Figure 10 :** Aspect macroscopique d'adénocarcinome colique (**Bichat, 2002**).

#### 4.2.1. Les modes d'extension :

##### 4.2.1.1. L'extension tumorale :

Elle se fait localement à travers la paroi colique, à distance vers les ganglions lymphatiques et vers d'autres viscères (métastases) (**Fig.11**) (**Bichat, 2002**).

##### 4.2.1.2. L'extension locale :

Elle se fait surtout latéralement. Les cellules cancéreuses progressent dans la paroi colique de façon centrifuge. Naissant au niveau de la muqueuse, elles atteignent la sous-muqueuse, la musculuse puis la séreuse. Lorsque celle-ci est dépassée les tissus voisins peuvent être envahis à leur tour.

##### 4.2.1.3. L'extension ganglionnaire :

Elle est possible dès que le cancer dépasse la musculaire muqueuse. Elle est corrélée :

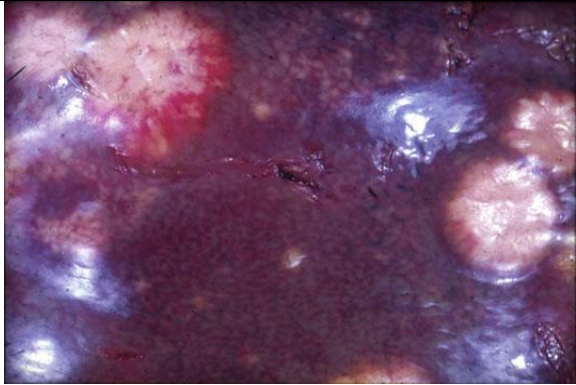

- à l'extension locale : 10% de métastases ganglionnaires pour les cancers limités à la sous-muqueuse, 74% pour ceux dépassant la musculuse.
- à la différenciation histologique: 25% pour les cancers bien différenciés, 80% pour les cancers indifférenciés.



#### 4.2.1.4. L'extension métastatique :

Elle se fait surtout par voie portale (**Gainant, 2006**). Les métastases sont :

- Hépatiques dans 75% des cas ;
- Pulmonaires 15% ;
- Osseuses 5% ; cérébrales 5%.

MACROSCOPIE : METASTASE CANCEREUSE (ADENOCARCINOME)	
Hépatiques	
	
Vue rapprochée de la capsule. Plusieurs nodules blanchâtres ombiliqués (dépression en rapport avec la nécrose du centre des plus gros nodules).	Tranche de section comportant de multiples nodules blanchâtres disséminés. Les plus volumineux présentent une nécrose centrale.

**Figure 11** : Les métastases cancéreuses d'adénocarcinome colique (**Bichat, 2002**).

#### 5. Classification des cancers colorectaux :

##### 5.1. Classifications des grades du cancer colorectal :

La classification histologique permet de regrouper les cellules cancéreuses selon leur apparence et leur comportement lorsqu'on les observe au microscope. Pour connaître la classification histologique d'une tumeur, on examine au microscope le prélèvement fait par biopsie. On lui donne ensuite un grade en fonction de l'apparence et du comportement des cellules cancéreuses qu'on compare à ceux des cellules normales (différenciation). Cela peut donner à l'équipe soignante une idée de la rapidité à laquelle le cancer peut se développer. (1)

Le grade du cancer colorectal se base sur le degré de différenciation des cellules et leur vitesse de croissance. (1). Le système de grading de l'OMS (2000) individualise 4 grades (**Tab I**) (**Chadli N., 2014**)

**Tableau I : les grades du cancer colorectal. (1)**

<b>Grade</b>	<b>Description</b>
1	Bien différencié, ou de bas grade – évolution lente, faible probabilité de propagation
2	Modérément différencié, ou de grade intermédiaire
3 et 4	Peu différencié, ou de haut grade – tendance à évoluer rapidement, plus grande probabilité de propagation

La classification histologique joue un rôle important dans la planification du traitement du cancer colorectal et peut également permettre de prévoir l'évolution de la maladie (pronostic) ([1](#)).

## 5.2. Classifications anatomo-pathologiques du cancer colorectal :

### 5.2.1. Classifications en stades du cancer colorectal :

La stadification est une façon de décrire ou de classer un cancer selon l'étendue de la maladie dans l'organisme. Le système le plus fréquemment utilisé pour le cancer colorectal est la classification TNM. (**Tab II**)L'Union internationale contre le cancer (UICC) et l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) ont tous les deux recours à ce système pour décrire l'étendue de nombreuses tumeurs cancéreuses solides (**Chadli N., 2014**) . Les systèmes de classification TNM de l'UICC et de l'AJCC sont identiques.

### 5.2.2. Classification TNM :

TNM signifie Tumeur, Nodes (terme anglais pour les ganglions lymphatiques) et Métastases. La classification TNM prend en compte (**Chadli N., 2014**) :

- la taille de la tumeur primitive
- le nombre de ganglions lymphatiques régionaux qui contiennent des cellules cancéreuses et leur emplacement
- la propagation du cancer, ou métastases, vers une autre partie du corps



**Tableau II : Les classifications TNM (2)**

<b>Classification TNM</b>			
<b>Tis</b>	Le cancer ne touche que la première couche de la paroi interne du côlon ou du rectum.	<b>N0</b>	Les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints.
<b>T1</b>	Le cancer a traversé les premières couches de la paroi du côlon ou du rectum.	<b>N1</b>	Le cancer a touché entre un et trois ganglions lymphatiques.
<b>T2</b>	Le cancer a atteint l'épaisse paroi musculaire du côlon ou du rectum.	<b>N2</b>	Le cancer a touché quatre ganglions lymphatiques ou plus.
<b>T3</b>	Le cancer a envahi toute la paroi du côlon ou du rectum.	<b>M0</b>	Le cancer ne s'est pas propagé à un ou plusieurs organes éloignés.
<b>T4</b>	Le cancer a franchi complètement la paroi du côlon ou du rectum et s'est propagé aux tissus ou organes environnants.	<b>M1</b>	Le cancer s'est propagé à un ou plusieurs organes éloignés.

En plus de la classification TNM du cancer colorectal, il y a également la classification pathologique. Les médecins lui assignent un stade clinique selon les résultats des épreuves diagnostiques. Le stade pathologique (pTNM) se base sur l'examen de la tumeur et d'autres tissus à la suite de l'ablation chirurgicale. Le pTNM correspond aux catégories de la classification TNM.

- On a recours au stade clinique pour prendre des décisions relatives au traitement.
- Le stade pathologique, qui est assigné après la chirurgie, est plus précis comme indicateur pronostique.

Quand le cancer apparaît dans une partie du côlon ou du rectum qui a un mésentère, le chirurgien enlève le mésentère avec la partie du côlon et du rectum qu'il retire. Les ganglions lymphatiques contenus dans le mésentère qu'on a enlevé seront examinés puisqu'on veut savoir s'ils sont cancéreux. Le tissu enlevé lors de la chirurgie contient habituellement au moins 12 ganglions lymphatiques. Si on a enlevé moins de 12 ganglions et qu'ils ne contiennent pas de cancer, la catégorie N assignée sera pN0.

### 5.2.3. Regroupement des stades pour le cancer colorectal :

L'UICC et l'AJCC regroupent davantage les données de la classification TNM en stades selon le tableau III qui suit (3).

**Tableau III : Classification TNM et en stades (UICC, AJCC 2010. 7<sup>ème</sup> édition) (4)**

<b>TNM</b>	
T1	Envahissement du chorion ou de la sous-muqueuse ou taille < 2 cm T1a : < 1 cm T1b : 1 à 2 cm
T2	Envahissement de la musculature ou taille > 2 cm
T3	Envahissement de la sous-séreuse ou des tissus péricolorectaux
T4	Atteinte de la séreuse ou des structures adjacentes T4a : perforation du péritoine viscéral T4b : adhésion ou invasion d'un organe de voisinage
N0	pas de métastase ganglionnaire
Nx	ganglions non évalués
N1	1 à 3 ganglions métastatiques régionaux N1a : 1 ganglion métastatique N1b : 2 ou 3 ganglions métastatiques
N2	4 ganglions métastatiques régionaux ou plus N2a : 4 à 6 ganglions métastatiques N2b : 7 ganglions ou plus
M0	pas de métastase
M1	métastases à distance (dont ganglions sus-claviculaires)
Le nombre de ganglions examinés ainsi que le ratio nombre de ganglions métastatiques / nombre de ganglions examinés ne sont pas pris en compte dans cette nouvelle classification.	
<b>Stades de la classification :</b>	
Stade I : pT1-T2 N0 M0 : sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire	
Stade II A : pT3 N0 M0 : sous-séreuse atteinte sans métastase ganglionnaire	
Stade II B : pT4a N0 M0 : séreuse franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire	
Stade II C : pT4b N0 M0	
Stade III A : p T1-T2 N1a; p T1-T2 N1b ; p T1 N2a	
Stade III B : p T1 N2b; p T2 N2a-N2b; p T3 N1a-N1b- N2a; p T4a N1a-N1b	
Stade III C : p T3 N2b; p T4a N2a-N2b; pT4b N1a-N1b; p T4b N2a-N2b	
Stade IV : tous T, tous N, M1 : métastases à distance	

## 6. Pronostic et survie pour le cancer colorectal

Il est possible que les personnes atteintes d'un cancer colorectal se posent des questions sur leur pronostic et leur survie. Le pronostic et la survie dépendent de nombreux facteurs. Seul le médecin, qui connaît bien les antécédents médicaux de la personne, le type de cancer dont elle est atteinte, le stade et les caractéristiques de la maladie, les traitements choisis et la réaction au traitement, peut examiner toutes ces données avec les statistiques de survie pour en arriver à un pronostic.(3).

Un pronostic est l'acte par lequel le médecin évalue le mieux comment le cancer affectera un individu et comment il réagira au traitement. Un facteur pronostique est un aspect du cancer ou une caractéristique de la personne que le médecin prend en considération lorsqu'il fait un pronostic. Un facteur prédictif influence la façon dont le cancer répond à un certain traitement. On aborde souvent les facteurs pronostiques et les facteurs prédictifs ensemble, et ils jouent tous les deux un rôle dans le choix du plan de traitement et dans l'établissement du pronostic.

Les éléments suivants sont les facteurs pronostiques et prédictifs du cancer colorectal.

#### 6.1. Stade :

Le facteur pronostique le plus fiable dans le cas du cancer colorectal est le stade de la tumeur au moment du diagnostic. Comme pour la plupart des cancers, moins le stade est élevé, meilleur est le pronostic.

Les tumeurs présentes seulement dans le revêtement du côlon ou du rectum engendrent un pronostic plus favorable que celles qui ont traversé la paroi musculaire ou qui se sont propagées vers d'autres organes (3).

#### 6.2. Atteinte des ganglions lymphatiques :

L'atteinte ganglionnaire est liée au stade de la tumeur et constitue un facteur pronostique important. Moins le nombre de ganglions dans lequel le cancer s'est propagé est élevé, meilleur est le pronostic.

#### 6.3. Occlusion ou perforation intestinale :

Si la tumeur n'a pas bloqué le côlon ou traversé la paroi du côlon ou du rectum (perforation), le pronostic est plus favorable.

#### 6.4. Envahissement des vaisseaux sanguins :

Si la tumeur n'a pas envahi les vaisseaux sanguins de la région, le pronostic est meilleur que si le cancer s'y est propagé.

#### 6.5. Envahissement des vaisseaux lymphatiques :

Si la tumeur a envahi seulement les ganglions lymphatiques mais qu'elle ne s'est pas propagée aux vaisseaux lymphatiques, le pronostic est meilleur que si la tumeur a envahi les vaisseaux lymphatiques (3).

#### 6.6. Grade :

Le grade définit l'agressivité de la tumeur. Moins le grade est élevé, meilleur est le pronostic.

#### 6.7. Type de tumeur :

Les tumeurs médullaires colorectales engendrent un meilleur pronostic que les autres types tels que les carcinomes à cellules en bague, mucineux, à petites cellules ou neuro-endocrines de haut grade (3).

#### 6.8. Envahissement périneural

On croit que les tumeurs qui n'ont pas envahi les nerfs adjacents engendrent un meilleur pronostic.

#### 6.9. Instabilité des microsatellites (MSI) :

Les microsatellites sont des sections d'ADN qui se répètent. Quand il y a instabilité des microsatellites, le nombre normal de sections répétitives change. Cela résulte de mutations des gènes qui réparent habituellement les erreurs lors de la réplication de l'ADN. Une forte instabilité des microsatellites (MSI-H) engendre un pronostic plus favorable.

#### 6.10. Contenu en ADN :

Les cellules cancéreuses dont le nombre de chromosomes est normal (diploïdes) engendrent un meilleur pronostic que celles dont le nombre de chromosomes est anormal (aneuploïdes). La perte partielle du chromosome 18 se produit dans environ la moitié des cas de cancer colorectal. Les personnes qui n'ont pas perdu une partie du chromosome 18 ont un meilleur pronostic que celles qui en ont perdu une partie.(3)

#### 6.11. Antigène carcinoembryonnaire (ACE) :

L'ACE est un marqueur tumoral qui s'échappe des cellules cancéreuses et qu'on peut mesurer dans le sang. Bien qu'on discute encore de la fiabilité de ce marqueur, on croit que moins son dosage est élevé avant la chirurgie, meilleur est le pronostic.

#### 6.12. Marges chirurgicales :

Lors de l'ablation chirurgicale d'une tumeur colorectale, le chirurgien enlève également une marge de tissu sain autour de la tumeur. Si on n'observe pas de cellules cancéreuses dans cette marge, le pronostic est plus favorable que si la marge en contient.

#### 6.13. Réaction inflammatoire à la tumeur :

La présence d'une inflammation autour de la tumeur indique que le corps tente de combattre la tumeur et peut être signe d'un pronostic légèrement plus favorable (4).

#### 6.14. Indice fonctionnel :

Les personnes dont l'indice fonctionnel est élevé (indice de Karnofsky de 70 ou plus) ont un meilleur pronostic que celles dont l'indice fonctionnel est bas.

## 7. Statistiques de survie au cancer colorectal :

Les statistiques de survie au cancer sont des estimations très générales qui doivent être interprétées avec prudence. Puisqu'elles sont fondées sur l'expérience de groupes de personnes dans la population générale, elles ne permettent pas de prévoir les chances de survie d'une personne en particulier. (1).

La survie observée correspond à la proportion de personnes atteintes d'un même type de cancer qui vivent encore après une période de temps spécifique à la suite de leur diagnostic. La survie relative est un ratio qui compare la survie observée chez un groupe de personnes atteintes de cancer à la survie prévue des personnes qui font partie de la population générale exemptes de cancer mais qui présentent les mêmes caractéristiques (comme l'âge, le sexe et le lieu de résidence). Les statistiques de survie au cancer colorectal correspondent à une survie relative après 5 ans (**Tab IV et V**).

Cependant, la survie varie en fonction de chaque stade du cancer colorectal. En général, plus on diagnostique le cancer colorectal à un stade précoce et plus on le traite rapidement, meilleure est l'issue. Le cancer colorectal réagit souvent bien au traitement. Il existe de nombreux traitements efficaces contre le cancer

**Tableau IV : Survie du cancer du colon (3)..**

Stade	Survie relative après 5 ans
I	93 %
IIA	85 %
IIB	72 %
IIIA	83 %
IIIB	64 %
IIIC	44 %
IV	8 %

**Tableau V : Survie du cancer du rectum.**

Stade	Survie relative après 5 ans
I	90 %
II	70 %
III	56 %
IV	7 %

## **8. Facteurs de risques du cancer colorectal :**

### **8.1. Alimentation et cancer du côlon :**

#### **8.1.1. Les Habitudes alimentaires :**

Bien que toutes les études épidémiologiques n'aboutissent pas à des conclusions identiques, on peut conclure que l'absorption accrue de graisses (principalement d'origine animale ou de type saturé) et de viande rouge augmente le risque de cancer colorectal, tandis que les fibres (légumes et fruits), la viande blanche (poisson et volaille), le calcium, la vitamine D et l'acide folique auraient un effet protecteur pour les deux sexes (**Tomatis, 1990**). Il est difficile d'évaluer quels aliments et/ou micronutriments jouent un rôle et quels sont les mécanismes de base qui sont à l'origine de ces tumeurs (**Tableau VI, VII**).

L'étude de la prévalence du cancer colorectal dans certains groupes de population (parmi les migrants, notamment) et les analyses de l'évolution au cours du temps ont contribué au développement d'hypothèses étiologiques, surtout en ce qui concerne les habitudes alimentaires (**Higginson, 1992**).

Dans un même pays, des différences d'incidence sont observées entre plusieurs groupes religieux ou ethniques, dues probablement à des habitudes de vie différentes (Etats Unis, Inde, Israël et Singapour). Certaines études ont montré chez les migrants venant de pays à faible incidence du monde (Japon, Pologne), malgré le haut niveau socio-économique du pays, et incidence plus élevée que dans le pays d'origine et proche de celle du pays d'accueil (Etats Unis, Australie), ceci dès la première génération (**Potter, 1993**).

**Tableau VI : Alimentation et cancers colorectaux: facteurs de risque et de protection, par niveau de certitude ("évidence") (Potter, 1993).**

<b>Niveau de certitude</b>	<b>Faible risque</b>	<b>Risque accru</b>
<b>Probable</b>	Activité physique Légumes	Viande rouge Alcool
<b>Possible</b>	Fibres alimentaires =polysaccharides autres que l'amidon) Amidon Caroténoïdes Calcium Sélénium Poisson	Masse corporelle élevée Taille adulte plus élevée Repas fréquents Sucre Graisses totales Graisse saturée / animale Viande préparée / Viande cuite Œufs
<b>Insuffisant</b>	Amidons non digestibles Vitamine C, D, E Folate Méthionine Céréales Café	Fer

**Tableau VII:** Relation alimentation et cancer colorectal : principaux résultats des études cas-témoins (**Elio, 1996**).

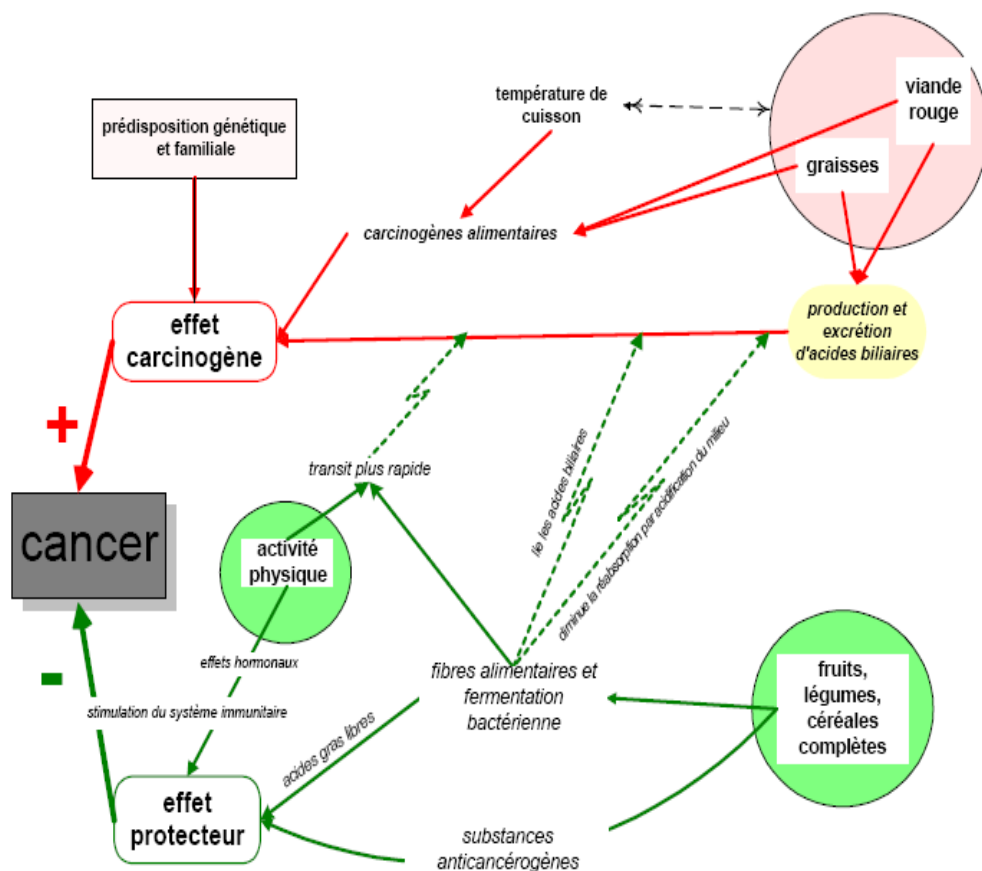
Pays	Auteurs (année)	Aliments riches en fibres	Légumes	Aliments riches en lipides	viande	Lipides totaux ou saturés ajustés sur l'apport en énergie (1,2)
Argentine	Iscovich et al., 1992 a, 1992 b	-	-	0	-	+ (1)
Australie	Potter et McMichael, 1986 Kune et al., 1987	+ -	-	+ 0/+	+/-	
Belgique	Tuyns et al., 1987, 1988	-	-	0	0/+	0 (2)
Canada	Jain et al., 1980 Miller et al., 1983 Howe et al., 1986	0	0	+	+	+ (1)
Chine	Hu et al., 1991	-	-			
Espagne	Benito et al., 1990, 1991	-	0	0	+	
Etats-Unis (Hawaï) Etats-Unis	Haenszel et al., 1973 Phillips, 1975 Graham et al., 1978 Dales et al., 1979 Slattery et al., 1988 a, 1988 b Graham et al., 1988 Young et Wolf, 1988 Freudenheim et al., 1990 a, 1993 b Steinmetz et Potter, 1993a, 1993b	   (-)  - 0/-  0	 + - -  -  - -	  +  (+) + + - +	 + + 0 (+)    +	
Etats-Unis/ Chine	Whittemore et al., 1990	-	-	+		+ (1)
France	Mascquart-Moulin et al., 1986		-	0	0	0 (2)
Grèce	Manousos et al., 1983			0		
Israël	Modan et al., 1975	-	-			
Italie	La Vecchia et al., 1988 Bidoli et al., 1992 Centonze et al., 1994		- - -		0 0	
Japon	Haenszel et al., 1980		-		0	
Porto Rico	Martinez et al., 1979			+	+	
Royaume-Uni	Bristol et al., 1985	-		+		
Russie	Zaridze et al., 1993		-		+	
Singapour	Lee et al., 1990	0	-	0	+	
Suède	Gerhardsson et al., 1990	-		+		

+ = risque relatif accru. - = risque relatif diminué.	0 = absence d'association ( ) = risque relatif à la limite de la signification statistique.
1) Ajusté pour l'énergie ne provenant pas des lipides. 2) Ajustement par stratification en quatre niveaux d'apports d'énergie.	



### 8.1.2. Facteurs associés à une augmentation du risque de tumeurs colorectales :

De nombreuses études ont été menées afin d'appréhender l'importance des facteurs de risque d'origine alimentaire sur la survenue d'adénome et de cancer colorectal. (**Fig.12**) Les données épidémiologiques concernant les adénomes et le cancer colorectal ont été recensées dans 3 ouvrages (**WCRF, 1997**). Les principaux facteurs protecteurs impliqués seraient les végétaux (légumes, fruits, céréales), les fibres, les produits laitiers riches en calcium et peu gras (lait, yaourt) et certaines vitamines (A, C, E et caroténoïdes). A l'opposé, les principaux facteurs favorisant seraient l'excès calorique et l'obésité, la consommation d'alcool, les glucides raffinés, certaines graisses et les modes de cuisson des viandes (**Lipkin, 1999**).



**Figure 12 :** Présentation schématique de l'interaction des principaux déterminants et facteurs de risque pour le cancer colorectal, avec indication de possibilités de prévention primaire (Simplifié d'après Potter (**Potter, 1993**)).

#### 8.1.2.1. Rôle des lipides et des viandes et le fer :

##### 8.1.2.1.A. Lipides :

Le rôle des lipides sur la survenue de cancer colorectal est considéré comme «possible» mais reste controversé (**Lipkin, 1999**). De plus, l'apport calorique et l'apport en lipides étant très corrélés, le rôle propre des lipides est difficile à mettre en évidence. Si l'effet de la consommation de graisses totales sur le risque de cancer colorectal est peu convaincant, c'est le cholestérol et les différents types de lipides qui seraient incriminés (**Lipkin, 1999**). En effet, les acides gras mono-insaturés (AGMI) et polyinsaturés n-3 (AGPI n-3) pourraient avoir un rôle protecteur alors que les acides gras saturés (AGS) pourraient favoriser la cancérogenèse colorectale. Cependant, les résultats sont peu nombreux (**WCRF, 1997**). Concernant les adénomes, il a été suggéré que le type de graisse pourrait intervenir dans la mesure où les consommations de poisson et de volaille auraient un effet protecteur alors que consommations de charcuteries, de mouton, d'œufs, d'abats et de beurre seraient néfastes (**Yoon, 2000**).

##### 8.1.2.1.B. Viande :

L'augmentation du risque de cancer colorectal avec une forte consommation de viande rouge a été rapportée dans des études menées pour la plupart en Amérique du Nord mais cette relation est beaucoup moins nette dans les études européennes (**WCRF, 1997**). Par ailleurs, plusieurs recherches ont démontré un lien significatif entre la consommation de viande rouge et le cancer du côlon (**Willett WC, 2000**).

La consommation de viandes rouges entraînerait, en cours de digestion, la formation de radicaux dont certains sont réputés cancérogènes. On a observé que plus la consommation est importante, plus le risque de cancer du côlon augmente (**ECNC, 2001**).

La majorité des médecins, recommandent aux personnes qui souhaitent réduire leur risque de cancer du côlon de ne pas manger de viande rouge ou, tout au moins, d'en limiter sensiblement la consommation.

##### 8.1.2.1.C. Fer :

Le fer ingéré et non absorbé pourrait avoir un rôle dans l'activation du processus de formation de radicaux libres. Lors du métabolisme des nutriments, des radicaux libres (composés oxygénés auxquels il manque un électron) sont produits. Ces radicaux en se liant à d'autres atomes afin d'équilibrer leur charge peuvent endommager la membrane des cellules et se fixer à l'ADN,

généralisant des mutations. Le fer libre peut agir comme un catalyseur et activer la formation de radicaux libres par la réaction de Fenton <sup>1</sup> (**Wurzelmann, 1996**).

#### 8.1.2.2. L'obésité et le comportement alimentaire :

##### 8.1.2.2.A. Obésité :

Le mécanisme par lequel l'obésité et/ou un apport énergétique élevé interviendrait sur la cancérogenèse colorectale a été imputé à l'insuline. Cette hypothèse est née des similitudes observées entre les facteurs nutritionnels potentiellement liés au risque de cancer colorectal et ceux liés à la résistance à l'insuline (**Bruce, 2000**). Ces effets sont modulés uniquement dans le foie, les muscles et les adipocytes.

L'insuline est une hormone de croissance des cellules épithéliales de la muqueuse colique. Ainsi, l'hyperinsulinémie en cas de résistance à l'insuline conduit à une élévation des taux sanguins de IGF-1 (Insulin Growth factor) qui en se fixant sur les récepteurs coliques induit une hyperprolifération cellulaire (**Bruce, 2000**).

##### 8.1.2.2.B. Comportement alimentaire :

La désorganisation du rythme des repas et le grignotage ont été associés à une augmentation de risque de cancer colorectal (**Shoff, 1997**).

##### 8.1.2.2. C. Tabac :

La période de latence avant l'apparition d'un cancer colorectal est de 35 ans au moins; ceci explique que le lien entre le fait de fumer et un cancer colorectal n'ait parfois pas été établi, à cause du délai très long entre l'exposition au tabac et le développement de la tumeur intestinale cancéreuse (**Giovannucci, 1994**).

##### 8.1.2.2. E. Boissons Alcoolisées :

Les études cas-témoins et les études de cohorte ayant examiné l'effet de l'alcool sur la cancérogenèse colorectale sont discordantes (**INSERM, 2001**).

## 8.2. Facteurs héréditaires :

Ils ont été évoqués dans trois circonstances:

---

<sup>1</sup>)  $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^\bullet + \text{OH}^-$

1. la polypose adénomateuse familiale (PAF), maladie héréditaire à transmission autosomique dominante. La maladie est liée à une mutation du gène APC qui a été localisé au niveau du bras long du chromosome 5 (**Gainant, 2006**).

2. Syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose (HNPCC). La transmission du cancer colique se ferait sur le mode autosomal.

3. au cours du cancer colique sporadique. Le risque serait multiplié par 2 à 3 chez les sujets dont l'un des parents était atteint, par rapport au reste de la population, par 4 si deux parents du première degré étaient atteints, ou si le cancer était diagnostiqué avant 45 ans (**Gainant, 2006**).

### **8.3. Facteurs pronostiques :**

Les cancers du côlon et du rectum sont des épithéliomas glandulaires ou adénocarcinomes dont le degré de différenciation histologique est variable (**Grenier, 1997**). Deux marqueurs tumoraux sont utilisés dans cette localisation : l'ACE et le CA19-9.

#### **8.3.1. L'Antigène carcino-embryonnaire (ACE) :**

##### **8.3.1.1. Rôle de l'ACE :**

L'antigène carcino-embryonnaire, ou ACE, est une protéine qui participe au mécanisme d'adhésion cellulaire. Chez l'adulte elle se trouve à la surface des cellules de l'intestin grêle, du côlon, du rectum, du pancréas, du poumon et du rein.

##### **8.3.1.2. Dosage sanguin de l'ACE :**

L'antigène carcino-embryonnaire est un marqueur tumoral, présent à des niveaux élevés dans le sang dans certains cas de cancers.

Le dosage sanguin de l'ACE est utilisé dans le cadre de la surveillance d'un cancer déjà diagnostiqué, ou dans le cadre d'une démarche de dépistage (ex : cancer du colon). Un dosage sanguin de l'antigène carcino-embryonnaire est notamment prescrit pour étayer le diagnostic ou le pronostic de :

- cancers colorectaux,
- cancers de l'ovaire,
- cancers du pancréas,
- cancers du poumon.

Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire peut aussi être prescrit pour la surveillance d'un cancer : rectum, colon, estomac, pancréas, sein, thyroïde... Il permet de juger l'efficacité du traitement. Enfin, il peut aider au diagnostic de certaines maladies chroniques inflammatoires des intestins (maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique) (**5**).

#### 8.3.1.3. Valeurs normales :

Conformément aux indications données sur votre feuille d'analyse, les résultats doivent être inférieurs à 5.5 µg /l.

#### 8.3.1.4. Taux de l'ACE élevé :

Des variations physiologiques sont observées en fonction du sexe et avec l'âge : La concentration de l'ACE est plus élevée chez :

- L'homme.
- Le sujet âgé.
- Lors d'une grossesse au cours (deux premiers trimestres).

L'élévation du taux sanguin d'antigène carcino-embryonnaire se rencontre également dans le cadre des pathologies suivantes (5):

- rectocolique hémorragique,
- maladie de Crohn,
- maladies inflammatoires digestives et hépatobiliaires,
- pancréatites,
- affections pulmonaires,
- insuffisances rénales,
- polypose intestinale,
- certaines gastrites,
- les maladies du foie (cirrhose en particulier) (5).

### 8.3.2. Le Carbohydrate Antigène 19-9 (CA19-9):

#### 8.3.2.1. Définition :

Le CA 19.9 est un déterminant antigénique porté par une protéine de type mucine dans le sérum. Il s'agit d'une sialoglycoprotéine de structure proche du groupe sanguin Lewis a, détectée grâce à l'utilisation d'un anticorps monoclonal provenant d'une lignée cellulaire de carcinome colorectal (SW 1116).(6)

Le CA 19.9 est présent dans de nombreux tissus fœtaux et chez l'adulte sain, dans le pancréas, l'estomac, les voies biliaires, le foie, les glandes salivaires, les bronches, les poumons et la prostate.

#### 8.3.2.2. Indications du dosage :

Le CA 19.9 est un marqueur des cancers du tractus digestif, notamment du carcinome du pancréas. Son dosage est utile au diagnostic différentiel et au suivi des patients atteints de cancer

du pancréas. Il est également utilisé pour le suivi des cancers colorectaux (associé à l'ACE), ainsi que pour la surveillance postopératoire des cancers gastriques (associé à l'ACE et au CA 72.4) et des cancers mucineux de l'ovaire.(6). Le dosage du CA 19.9 peut également être effectué sur un liquide de ponction (kyste, ascite...).

#### 8.3.2.3. Recommandations pré-analytiques :

##### ❖ prélèvement :

De préférence, sérum (tube sec). Ne pas utiliser de tube avec gel séparateur pour tous les carbohydrates ou mucines, ou séparer très rapidement le sérum (avec certains gels, augmentation de la concentration de ces marqueurs). Plasma prélevé sur EDTA ou héparine accepté selon les techniques. Se référer aux recommandations du fabricant. Il n'est pas indispensable de prélever à jeun.

##### ❖ Questions à poser au patient :

Traitement en cours : chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie... : modalités et date du traitement (6).

##### ❖ Conservation et transport :

Trente jours à + 4 °C ; trois mois à – 20 °C ; cinq ans à – 70 °C.

NB : au cours de la congélation, comme lors de la dilution d'un échantillon sérique, la molécule de CA 19.9 peut révéler des épitopes précédemment masqués, entraînant une augmentation de reconnaissance par les anticorps utilisés pour le dosage, et donc une augmentation de la concentration par rapport à la concentration initiale.

#### 8.3.2.4. Méthodes de dosage :

Méthodes immunométriques «sandwich».

#### 8.3.2.5. Valeurs de références :

Elles peuvent varier selon la technique utilisée. A titre indicatif : les valeurs usuelles sériques sont < 37 U/ml (95<sup>e</sup> percentile) et indétectables chez les sujets Lewis négatifs.

#### 8.3.2.6. Variations physiopathologiques :

##### ❖ Variations à prendre en compte :

Les sujets dépourvus de gènes Lewis (Lewis (a-,b-), soit 3 à 7 % de la population, ne peuvent synthétiser l'antigène CA 19.9 par absence de fucosyltransférase. La concentration sérique de CA 19.9 chez ces personnes est indétectable (6).

##### ❖ Variations pathologiques :

Des concentrations sériques supérieures aux valeurs usuelles sont retrouvées chez 0,5 % des sujets sains, 2 à 9 % des sujets ayant une maladie bénigne, 19 % des patients ayant une cirrhose, 32 % de ceux ayant une hépatite chronique active, ainsi que chez de nombreux malades ayant une tumeur maligne (6).

#### 8.3.2.7. Intérêt des marqueurs sériques pour le dépistage des cancers :

##### ❖ Augmentations non spécifiques de la concentration sérique de CA19.9 :

- Pathologies bénignes digestives : pancréatites, lithiases biliaires, hépatites aiguës ou chroniques, transplantations hépatiques. Les valeurs du CA 19.9 sériques sont en général modérément élevées (< 120 U/ml) ; toutefois, des valeurs très élevées (jusqu'à 32000 U/ml) ont été décrites en cas de lithiases du cholédoque compliquées d'angiocholites aiguës (6).

- Pathologies bénignes pulmonaires (mucoviscidose, bronchopathies sévères).

- Diabète en décompensation aiguë.

❖ Augmentations de la concentration sérique de CA 19.9 au cours de pathologies cancéreuses :

- Cancers gastriques, colorectaux, bronchiques, mammaires, cholangiocarcinomes, cancers de l'ovaire de type mucineux. D'une manière générale, le CA 19.9 peut être utile au suivi de (6):

##### 1- CANCER DU PANCREAS :

- Le CA 19.9 ne peut être utilisé comme seul outil de diagnostic précoce du cancer du pancréas, en raison de son manque de spécificité et de sensibilité. En effet, 15 à 20 % des sujets atteints de cancer du pancréas ont une concentration sérique de CA 19.9 normale au moment du diagnostic.

- Le CA 19.9 est un marqueur pronostique : sa concentration sérique est corrélée à la taille tumorale.

Des valeurs supérieures à 1000 U/ml sont très évocatrices de la présence de métastases.

- Surveillance après traitement initial : évaluation du volume résiduel.
- Mise en évidence d'une récurrence ou d'une métastase :

L'augmentation des concentrations sériques de CA 19.9 dans les mois suivant l'ablation chirurgicale de la tumeur est évocatrice de la survenue d'une récurrence ou d'une métastase. L'association avec l'ACE permet de dépister environ 90 % des récurrences, 4 à 6 mois avant la confirmation clinique (6).

## 2- CANCER COLORECTAL :

- Le CA 19.9 est élevé chez 17 à 32 % des patients atteints de cancer colorectal. La concentration sérique et l'incidence d'augmentation de ce marqueur sont corrélées avec le degré d'extension. Toutefois, la sensibilité du CA 19.9 dans cette pathologie reste inférieure à celle de l'ACE.

- Le CA 19.9 est un facteur pronostique de survie indépendant des autres marqueurs pronostiques (6)

(Classification de Dukes, localisation de la tumeur, âge, sexe, concentration sérique d'ACE).

- Après chirurgie, le temps de demi-vie est considéré comme augmenté s'il est > 5 j ; une demi-vie augmentée est en faveur d'un échec.

- Au cours de la surveillance thérapeutique, l'augmentation des concentrations sériques de CA 19.9 après retour à des valeurs normales, permet d'évoquer une récurrence ou une métastase d'un cancer colorectal, en moyenne 3 mois avant l'apparition des signes cliniques ou radiologiques (sensibilité voisine de 90 %, en association avec l'ACE) (6).

## 9. Épidémiologie du cancer colorectal :

Les cancers colorectaux, par leur fréquence et leur gravité, représentent un grave problème en cancérologie (Chérie, 2000). Dans tous les pays du monde, le taux de cancer colorectal est constamment plus élevé chez les résidents urbains. Chez les deux sexes, le cancer colorectal vient en troisième rang dans le monde avec 9 % de tous les cas de cancers (Khayat, 2007).

Le pronostic du cancer du côlon est corrélé à la précocité du diagnostic qui permet d'effectuer une exérèse curative (Gainant A., 2006).



## 9.1. Epidémiologie descriptive du cancer colorectal et des adénomes :

### 9.1.1. Cancer colorectal :

#### 9.1.1.1. Incidence du cancer colorectal :

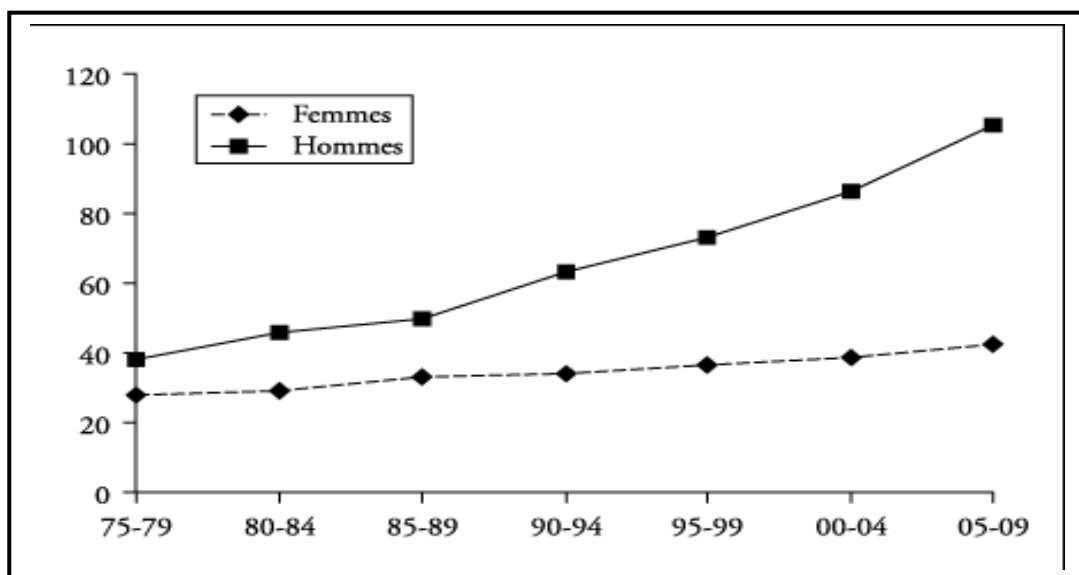
##### A. Fréquence :

Le cancer colorectal est l'une des pathologies malignes les plus fréquentes dans les pays occidentaux. Malheureusement, en raison de l'absence de spécificité des symptômes, le diagnostic n'est fréquemment posé que tardivement alors qu'un traitement précoce s'accompagne d'une probabilité élevée de guérison. Le taux de guérison au stade précoce est proche de 90 % alors qu'il est inférieur à 5 % en cas de cancer métastatique (**Estève et al., 1993**).

En Algérie, il occupe le quatrième rang chez la femme (après le cancer du sein et du col utérin et du foie) et le troisième rang après le cancer du poumon et de la vessie). (**RCO., 2012**).

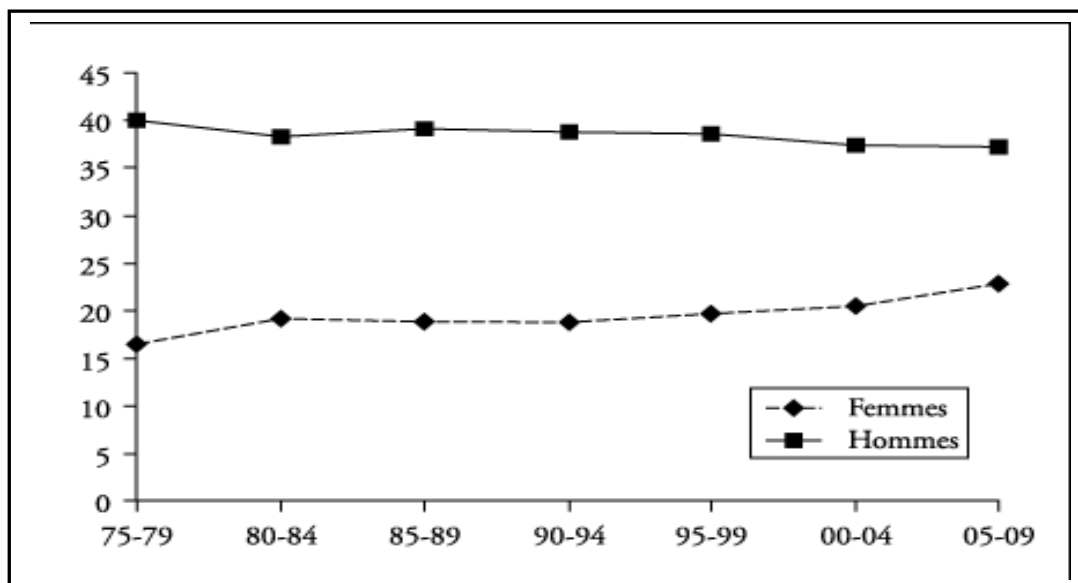
Dans les pays occidentaux, le cancer colorectal est le deuxième cancer le plus commun chez les femmes (après le cancer du sein) et le troisième chez l'homme (après les cancers de la prostate et du poumon) (**Lutz, 2002**).

Les taux d'incidence standardisés selon la population mondiale ont été estimés pour les périodes 1995-1999, 2000-2004 et 2005-2009. Le modèle prévoit, pour ces trois périodes, des taux d'incidence du cancer du côlon de 35,7, 38,1 et 41,5 pour  $10^5$  chez les femmes, et de 72,1, 85,4 et 104,9 pour  $10^5$  chez les hommes (**Fig.13**). Quant au cancer du rectum, chez les femmes, les taux estimés sont respectivement de 19,8, 20,6 et 22,9 pour  $10^5$  et chez les hommes de 38,4, 37,3 et 37,2 pour  $10^5$  (**Fig.14**). (**Eilstein et al., 2000**).



**Figure 13 :** Incidence du cancer du côlon chez les femmes et les hommes dans le Bas-Rhin de 1975 à 2009 (standardisation selon la population mondiale). (**Eilstein D. et al., 2000**).

Les taux sont exprimés pour 100 000 personnes-années. De 1975-1994, l'incidence est calculée à partir des données du registre ; elle est prédite pour la période 1995 à 2009.



**Figure 14 :** Incidence du cancer du rectum chez les femmes et les hommes dans le Bas-Rhin de 1975 à 2009 (standardisation selon la population mondiale) (**Eilstein et al., 2000**).

Les taux sont exprimés pour 100 000 personnes-années. De 1975 à 1994, l'incidence est calculée à partir des données du registre ; elle est prédite pour la période 1995 à 2009.













#### B. Variabilité géographique :

La fréquence du cancer colorectal se caractérise par une importante variabilité géographique.

- Les taux de fréquence les plus élevés s'observent dans les pays occidentaux industrialisés : Amérique du Nord, Europe septentrionale, l'Australie et la Nouvelle Zélande. (**Landis et al., 1998**).

- L'incidence la plus faible se rencontre en Amérique du Sud, en Asie et surtout en Afrique. En Europe, elle est plus élevée au Nord qu'au Sud et à l'Ouest qu'à l'Est (**Bosset et al., 2005**). Dans ces pays où le risque est peu élevé, le risque est comparable dans les deux sexes (**Tab.VIII**). (**Ferlay, 2000**).

**Tableau VIII :** Incidence\* du cancer colorectal dans le monde (pour 100 000 habitants).  
(Ferlay, 2000)\* Standardisée sur population mondiale.

Régions	Hommes	Femmes
Afrique du Nord, Asie de l'Ouest 	9.2	6.9
Afrique sub-saharienne 	5.7	4.6
Amérique du Sud, Amérique centrale et aux Caraïbes 	14.2	13.2
Amérique du Nord 	40.6	30.6
Asie de l'Est 	17.8	12.5
Asie du Sud - Est 	12.6	10
Le Sud de l'Asie Centrale 	4.8	3.7
Europe septentrionale 	34.7	25.2
Europe orientale 	32.9	21.5
Europe méridionale 	32.9	22
Europe occidentale 	42.1	29.4
Océanie 	45.8	33.1

#### 9.1.1.2. Prévalence du cancer colorectal :

Il s'agit d'une donnée importante pour la planification sanitaire complémentaire de celle de l'incidence. On peut calculer la prévalence totale qui correspond au nombre d'individus qui ont été atteints d'un cancer, en vie à un moment donné (**Benhamiche, 2000**).

La prévalence partielle, notamment pour la période de 5 ans suivant le diagnostic, permet d'estimer le nombre de sujets nécessitant une surveillance et d'estimer le nombre de sujets nécessitant des soins du fait d'une reprise évolutive de leur cancer.

On peut estimer à 100 000 le nombre de personnes ayant eu un cancer dans les cinq dernières années et à 30 000 celles qui sont traitées du fait d'une reprise évolutive de leur cancer.

#### 9.1.1.3. Distinction entre cancer côlon droit, côlon gauche :

La classification internationale des maladies permet une étude détaillée de la répartition du cancer du côlon par localisation. Le sexe ratio des cancers du caecum, du côlon ascendant et du transverse est voisin de 1 dans tous les groupes d'âge. Les cancers du côlon descendant et du sigmoïde se caractérisent par une prédominance masculine, cette différence n'apparaît qu'au-delà de l'âge de 65 ans.

L'évolution au cours du temps n'est pas la même : l'augmentation d'incidence est plus marquée pour les cancers du côlon droit que pour les cancers du côlon gauche. (**Mozer et al., 2002**).

# Deuxième partie

# Matériel et Méthodes

## 1. Objectifs du Travail :

Le cancer colorectal (CCR) est un problème, mondial, de santé publique. Avec une incidence, annuelle, d'environ 1,2 million de nouveaux cas et une mortalité, annuelle, de plus de 600 000 décès, le nombre, absolu, de cas est en augmentation constante, du fait du vieillissement et de l'expansion des populations, dans le monde. L'incidence, la plus élevée, est trouvée en Amérique du nord et en Nouvelle Zélande ; la plus faible, en Afrique et en Asie.

Le cancer colorectal est la seconde cause de mortalité, dans le monde, par cancer, chez les deux sexes. En Algérie, le cancer colorectal est classé en troisième position, après le cancer du poumon et de la vessie, chez l'homme et le cancer du sein et du col utérin, chez la femme (INSP2007).

Ce travail pratique concerne deux principaux volets :

- Etude des facteurs de risque dans une population du nord ouest Algérien.
- Etude des marqueurs biologiques du cancer du colon.

### 1.1. Etude des facteurs de risque dans une population du nord ouest Algérien :

Cette étude rétrospective longitudinale qui repose sur une analyse statistique multiparamétrique, réalisée sur des patients atteints de cancer colorectal hospitalisés aux CHU de l'ouest algérien de sur dossiers s'est effectuée sur une population du nord ouest Algérien durant les 11 dernières années (2000 à 2010).

#### Description de la population :

Les sources de recrutements des patients sont l'étude rétrospective réalisée sur les 11 dernières années sur des patients atteints de cancer du côlon, hospitalisés aux services des CHU de l'ouest Algérien (Oran, Mascara, SBA, Relizane, Ain Temouchent), aux services de chirurgie générale, de gastro-entérologie, d'oncologie médicale et de radiothérapie.

1464 malades ont été retenus en 780 hommes (53 %) et 684 femmes (47 %) où les caractéristiques suivantes étaient connues : sexe, âge, localisation de l'atteinte colique, et le stade.

#### 1.1.2. Lieu d'étude :

Cette étude s'est réalisée au laboratoire de Biologie du Développement et de la différenciation (LBDD) au sein du Département de Biologie à l'Université Es-Sénia à Oran ; en étroite collaboration, avec les différents services (de chirurgie générale, de gastro-entérologie, d'oncologie médicale et de radiothérapie) de CHU et les hôpitaux des Wilaya d'Oran.

### 1.1.3. Matériels :

Toutes les personnes étaient hospitalisées après un diagnostic révélant le cancer du côlon à un stade défini selon les informations recueillies à partir des dossiers des malades recrutés dans des différentes wilayas. Ces renseignements sont établis par le service d'épidémiologie et de Médecine Préventive.

#### 1.1.3.1. Critères de jugements :

Pour diagnostiquer les incidences du cancer du côlon, il est indispensable de respecter toutes les définitions et les recommandations du « **Cancer Registration, Principales and Méthodes** » ont été prise en considération lors du diagnostique. Le respect également du codage de la Topographie et de la Morphologie des tumeurs tout en se basant sur la nouvelle édition de la CIMO3 (Classification International des Maladies pour l'Oncologie, 3<sup>ème</sup> révision). (**RRCOA ., 2012**).

#### 1.1.3.2. Critères d'inclusion :

Pour l'étude des facteurs de risque nous avons élaboré la fiche technique suivante qui regroupe les paramètres suivants :

- Patients présentant un cancer du côlon avéré.
- Hommes et Femmes entre 18 et 86 ans.
- Localisation de la pathologie.

#### 1.1.4. Analyse statistique :

Le test de Fisher exact ((**Fleiss, J. L., 1981 ; Montgomery D C., 1999**) prend en considération toutes les combinaisons possibles entre les cellules qui pourraient résulter des fréquences marginales. Le test est précis car il utilise la distribution hypergéométrique exacte plutôt que la répartition approximative du chi carré pour calculer les différentes valeurs. Il est approprié d'utiliser le test exact de Fisher, en particulier lorsqu'il s'agit de petits chiffres. Le test de Fisher exact est utilisé pour tester les différences entre les moyennes et la moyenne globale.

La valeur observée est comparée aux valeurs du tableau F (Fisher). Si la valeur calculée F est supérieure à la valeur critique de F à partir de la table, on en déduit que un ou plusieurs coefficients de régression sont différents de 0, de sorte que le modèle est (très) significatif (selon la valeur du seuil).

Si le modèle n'est pas globalement significatif, il est important de savoir quel coefficient n'est pas significatif en utilisant le test t de Student. Un F calculée qui dépasse le F de la table reflète, une différence significative entre les moyennes et la moyenne globale, un modèle global significatif, selon l'utilisation de test exact de Fisher (**Annexe**).



## 1.2. Etude des marqueurs biologiques du cancer du colon :

Les marqueurs sérologiques utilisés lors de cette étude sont : ACE et CA19-9.

### 1.2.1. Description de la population :

Les résultats de patients ont été analysé pour cette partie de l'étude dont critère inclusif sont :

- Patients atteint d'antenne de l'institut pasteur à Oran cancer du colon.
- Prélèvement du sanguin effectivement à l'antenne de l'institut pasteur à Oran.

### 1.2.2. Lieu d'étude :

Cette partie de l'étude concerne les 132 patients à l'antenne de l'institut pasteur d'Oran dirigé par Dr Belhabri L.

### 1.2.3. Techniques mises en œuvre :

ACE :

#### ➤ Coffret de réactifs :

- 1 flacon de réactif 1 (12,9 ml) de conjugué d'anticorps anti-ACE (souris monoclonaux) : phosphatase alcaline dans du tampon TRIS contenant des stabilisants de protéines. Concentration minimale : 0,8µg/ml. Conservateurs : azide de sodium et agents antimicrobiens.

- 1 flacon de réactif 2 (5,2 ml) de microparticules recouvertes d'anticorps anti-ACE (souris monoclonaux) dans du tampon TRIS contenant des stabilisants de protéines. Conservateurs : azide de sodium et agents antimicrobiens.

- 1 flacon de réactif 3 (26,5 ml) de tampon TRIS. Conservateurs : azide de sodium et agents antimicrobiens.

- 1 flacon de réactif 4 (32,9 ml) de tampon de lavage. Tampon TRIS. Conservateurs : azide de sodium et agents antimicrobiens.

#### ➤ Calibres standard :

6 flacons calibres d'ACE (4 ml). Le calibre A contient un tampon phosphate avec des stabilisants de protéines et les calibres B et F contiennent des ACE (antigène dérivé d'une lignée cellulaire humaine) préparé dans du tampon phosphate avec des stabilisants de protéines. Les calibres présentent les concentrations suivantes (**Tableau X**) :

**Tableau X** : Valeurs limites d'ACE.

<b>Flacon</b>	<b>Valeur de ACE (ng/l)*</b>
Standard CAL.A	0
Standard CAL.B	4
Standard CAL.C	10
Standard CAL.D	40
Standard CAL.E	200
Standard CAL.F	600

Conservateurs : agents antimicrobiens.

#### 1.2.3.2. CA19-9 :

➤ Coffret de réactifs :

- 1 flacon de réactif 1 (7,0 ml) de microparticules recouvertes d'anticorps 1116-NS-19-9 (souris, monoclonal) dans du tampon TRIS contenant des stabilisants de protéines. Conservateur : azide de sodium.
- 1 flacon de réactif 2 (8,8 ml) de diluant de dosage. Tampon TRIS contenant des stabilisants de protéines. Conservateurs : azide de sodium et agents antimicrobiens.
- 1 flacon de réactif 3 (15,1 ml) de conjugué d'anticorps 1116-NS-19-9 (souris, monoclonal) : phosphatase alcaline dans un tampon TRIS contenant des stabilisants de protéine. Concentration minimale : 0,1 µg/ml. Conservateurs : azide de sodium et agents antimicrobiens.

➤ Calibre :

6 flacons (4 ml chacun) d'AxSYM CA 19-9 calibrators. Le calibre A contient du tampon TRIS avec des stabilisants de protéines. Les calibrateurs B à F contiennent déterminants (humains) réactifs au 1116-NS-19-9 dans un tampon TRIS contenant stabilisants de protéines aux concentrations de dosage suivants (**Tableau XI**)

**Tableau XI : Valeurs limites de CA 19-9 .**

<b>Flacon</b>	<b>Concentrations en CA 19-9 (U/ml)</b>
CAL.A	0
CAL.B	30
CAL.C	90
CAL.D	160
CAL.E	320
CAL.F	500

Conservateurs : azide de sodium et agents antimicrobiens.

#### 1.2.4. Principes biologiques de la méthode :

##### 1.2.4.1. ACE :

Les réactifs AxSYM CEA et l'échantillon sont pipetés dans l'ordre suivant :

- L'échantillon et tous les réactifs AxSYM CEA nécessaires pour le dosage sont pipetés par l'aiguille d'échantillonnage dans les différents puits de la cartouche de réaction (CR). La CR est immédiatement transférée dans l'unité de traitement, ou le pipetage continue à l'aide de l'aiguille de traitement.

Les réactifs ont lieu dans l'ordre suivant :

- L'échantillon et les microparticules recouvertes d'anticorps anti-CEA sont pipetés dans un puits de la cartouche de réaction. Pendant l'incubation de ce mélange réactionnel, le CEA présent dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps anti-CEA pour former un complexe anticorps-antigène.

- Une partie aliquote du mélange réactionnel est transférée sur la matrice. Les microparticules se lient irréversiblement à la matrice en fibre de verre.

- La matrice est lavée afin d'éliminer le matériel non lié.

- Le conjugué d'anticorps anti-CEA : phosphatase alcaline est distribué sur la matrice et se lie au complexe antigène-anticorps.

- La matrice est lavée afin d'éliminer le matériel non lié.

- Le substrat, du phosphate de méthyl-4-ombelliféryl, est ajouté sur la matrice et le produit fluorescent est mesuré par le système optique MEIA.

#### 1.2.4.2. CA 19-9 :

Le dosage AxSYM CA 19-9 est basé sur la technologie de dosage immunoenzymatique microparticulaire (MEIA). Les réactifs et l'échantillon utilisés sont ajoutés dans une cartouche de réaction (CR). Les AxSYM CA 19-9 et l'échantillon sont pipetés dans l'ordre suivant :

➤ **Unité d'échantillonnages :**

L'échantillon et tous les réactifs AxSYM CA19-9 nécessaires pour un dosage sont pipetés par l'aiguille d'échantillonnage dans les différents puits de la cartouche de réaction (CR) se trouvant dans l'unité d'échantillonnage. La CR est immédiatement transférée dans l'unité de traitement, où le pipetage continue à l'aide de l'aiguille de traitement. Les réactions ont lieu dans l'ordre suivant :

➤ **Unité de traitement :**

L'échantillon, les microparticules recouvertes de l'anticorps monoclonal 1116-NS-19-9 et le diluant de dosage sont distribués dans un puits de la cartouche de réaction. Pendant l'incubation de ce mélange réactionnel, les déterminants réactifs au 1116-NS-19-9 présents dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes de l'anticorps monoclonal 1118-NS-19-9 pour former un complexe antigène-anticorps.

Une partie aliquote du mélange réactionnel est transférée sur la matrice. Les microparticules se lient irréversiblement à la matrice en fibre de verre.

La matrice est lavée afin d'éliminer le matériel non lié.

Le conjugué d'anticorps 1116-NS-19-9 : phosphatase alcaline est distribué sur la matrice et se lie au complexe antigène-anticorps.

La matrice est lavée afin d'éliminer le matériel non lié.

Le substrat, du phosphate de méthyl-4-ombelliféryl, est ajouté sur la matrice et le taux de formation du produit fluorescent est mesuré par le système optique MEIA.

# Résultats et Discussion

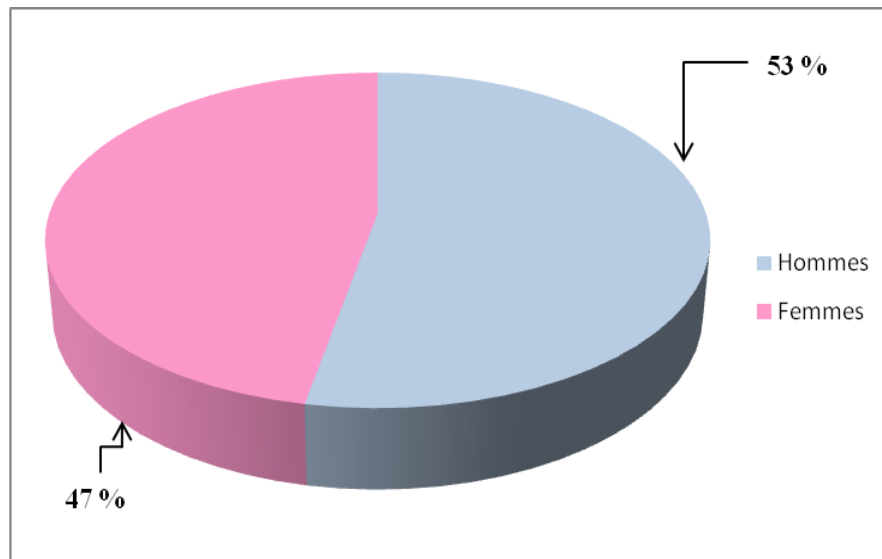
## 1. Résultats :

### 1.1 : Etude des facteurs de risque du cancer de colon dans la population de l'Ouest Algérien :

L'étude épidémiologique rétrospective réalisée sur des patients atteints de cancer du côlon, hospitalisés aux CHU de l'ouest Algérien (Oran, Mascara, SBA, Relizane, Ain Temouchent) durant les onze dernières années (2000-2010), nous a permis de recenser un effectif de 1464 patients atteints de cancer du côlon. A partir de cet échantillon nous avons réalisé une répartition selon les facteurs suivants:

#### 1.1.1. Sexe :

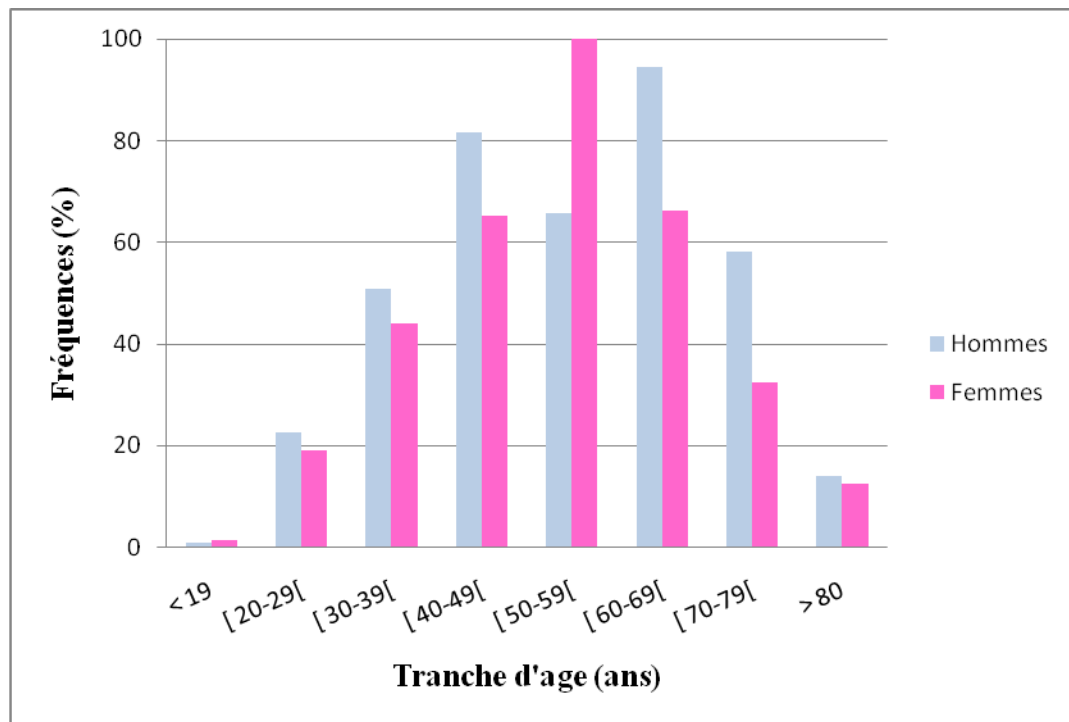
La répartition du cancer du côlon selon le sexe, montre comme l'indique la **fig.15**, que la population masculine est légèrement plus touchée; puisque sur les 1464 patients analysés, 780 hommes sont atteints (53%) contre 684 femmes (47%).



**Figure 15 :** Répartition du cancer du côlon dans la population de l'ouest algérien, selon le sexe.

#### 1.1.2. Age :

L'apparition du cancer du côlon augmente avec l'âge quelque soit le sexe, la tranche d'âge la plus touchée est celle des 40-69 ans comme le montre la figure 16. Lorsqu'on considère le sexe, une prédominance masculine est notée pour toutes les tranches d'âges de 20 à 79 ans, sauf pour la tranche 50-59 ans où c'est le sexe féminin qui domine.



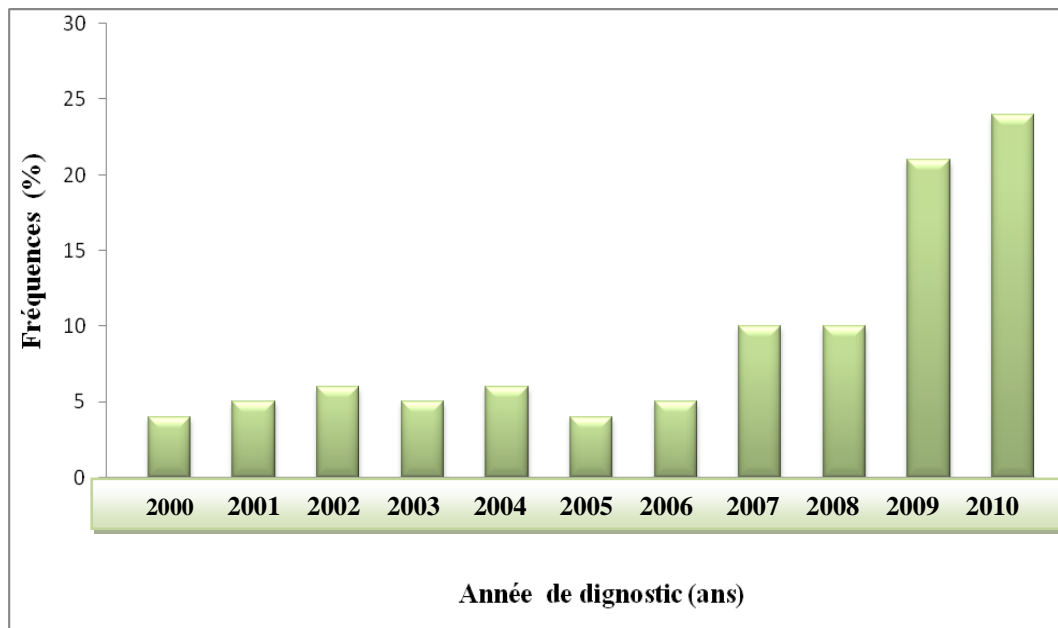
**Figure 16:** Répartition du cancer du côlon dans la population de l'ouest algérien selon l'âge et le sexe.

#### 1.1.2.1. L'âge moyen global :

L'étude montre que l'âge moyen global de l'atteinte de la maladie, dans l'ouest algérien avoisine les **54.3 ± 0.8 ans** avec un intervalle de confiance de 95% chez les deux sexes.

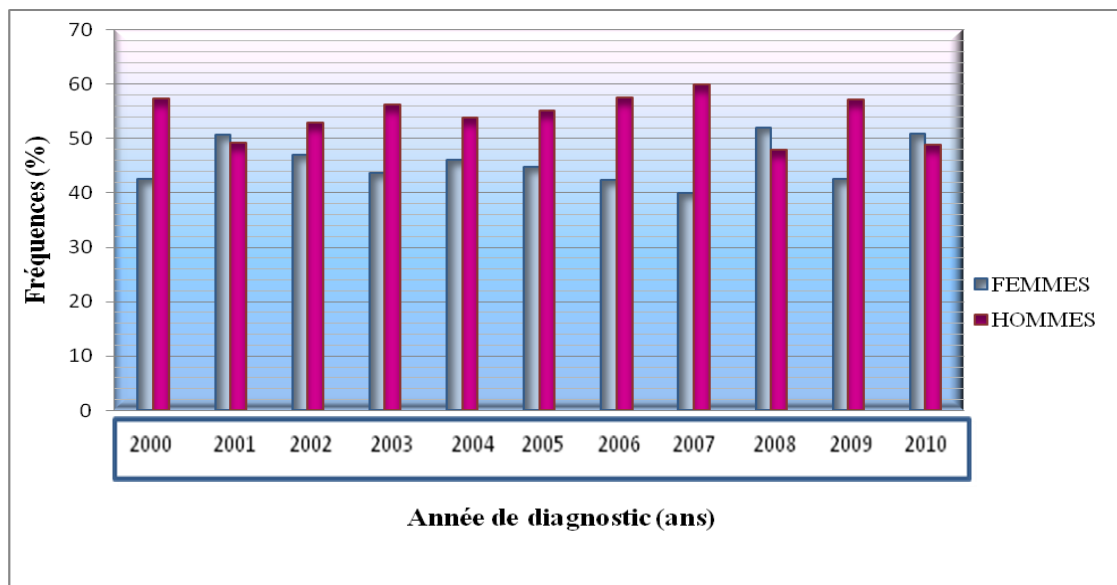
#### 1.1.3 Année :

L'étude épidémiologique réalisée sur onze ans, entre 2000-2010, montre que l'incidence de la maladie est plus importante dans les deux années 2009 et 2010, soit 24 % contre 4 % pour l'année 2000. (**Fig. 17**).



**Figure 17 :** Répartition du cancer du côlon en fonction du temps dans l'Ouest Algérien.

L'incidence de la maladie au cours de cette période 2002 et 2007 ne semble pas être modifiée par le sexe, puisque sa fréquence reste la même pour les femmes que les hommes (**Fig.18**).



**Figure 18 :** Répartition des patients atteints par le cancer du colon en fonction de l'année et le sexe

#### 1.1.4. Localisation du cancer :

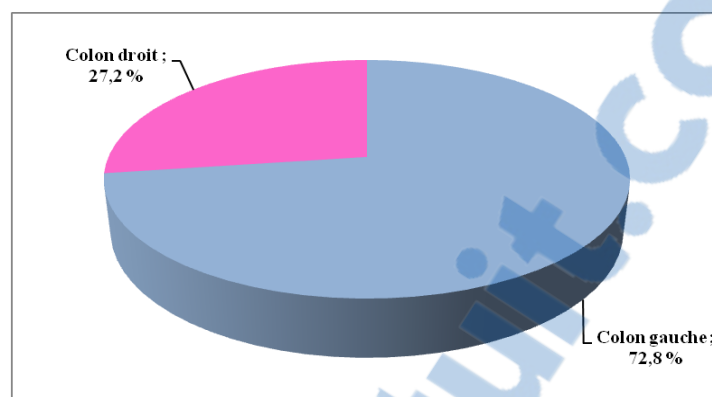
Pour la description de la localisation de la tumeur sur le cadre colique, deux sites ont été déterminés :

**a) Côlon droit :** il regroupe les tumeurs du caecum, côlon ascendant, de l'angle colique droit, côlon transverse et angle colique gauche (**CIM-O, 1990**).



**b) Côlon gauche :** il regroupe les tumeurs du côlon descendant, côlon sigmoïde.

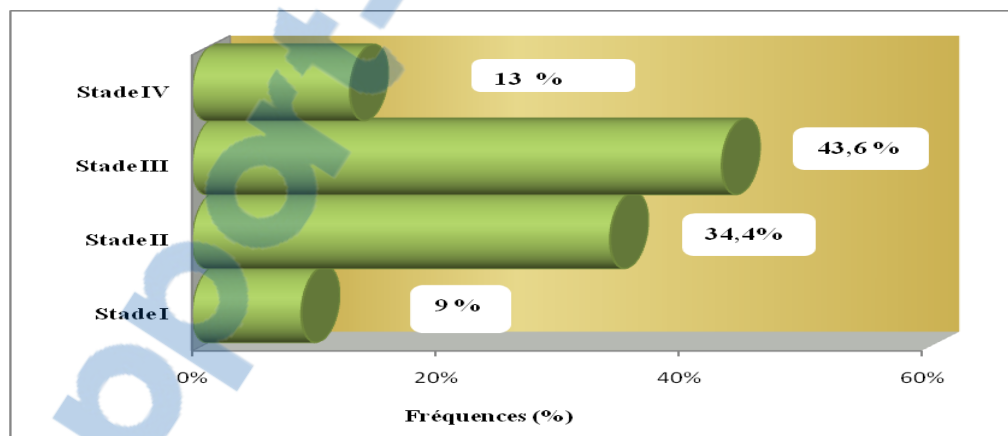
Notre étude montre que l'atteinte maligne est plus marquée pour le côlon gauche avec une fréquence de 72,8% contre 27,2% pour le côlon droit (**Figure 19**).



**Figure 19:** Répartition en fonction de la localisation du cancer colique dans les deux sexes.

#### 1.1.5. Grade :

A partir des données de la Classification TNM et en stades (**UICC, AJCC 2010. 7<sup>ème</sup> édition**), les cancers colorectaux sont classés en 4 stades. Les chances de guérison varient considérablement du stade I au stade IV. (**Fig.20**).



**Figure 20 :** Répartition des stades de TNM dans les deux sexes.

D'après cette classification, on remarque chez la population de l'ouest algérien une prédominance du stade III soit 43,6 %, suivi du stade II à 34,4 %, enfin des stades IV et I de 13 % et de 9 % respectivement.

## 1.2. Discussion 1:

Le cancer du colon occupe la première localisation tumorale digestive chez l'homme et la femme (Arfa, N.,2006). Le cancer consiste actuellement un des problèmes majeurs de santé en Algérie. Malgré les progrès thérapeutiques réalisés ces dernières années ; la mortalité par cancer reste toujours élevé, car le diagnostic est souvent tardif et la prise en charge est difficile et couteuse (Fengju Song, F. J.,2005) .

Parmi les facteurs pronostiques largement étudiées dans la littérature on trouve : l'âge, le sexe, la localisation, le stade (Tableau XII).

**Tableau XII :** Répartition du cancer du côlon en fonction des différents facteurs dans les 5 régions de l'ouest algérien entre 2000 et 2010. et du centre d'Alger.

Régions	Nombre de cas	Age moyen à 95% IC	Sex-ratio	Localisations (%)		Classifications de TNM (Stade) (%)			
				C. G	C. D	I	II	III	IV
<b>Oran <sup>a</sup></b>	741 (50,6%)	55,2 ± 1,11	1,27	78,9	21,1	8,2	33,2	43,5	15,1
<b>SBA <sup>a</sup></b>	251 (17,1%)	55,7 ± 1,9	1,06	73	27	17,1	36	37,5	9,4
<b>Mascara <sup>a</sup></b>	242 (16,5%)	51 ± 1,9	1,03	78,2	21,8	7	45	42	6
<b>Ain Tem. <sup>a</sup></b>	74 (5,1%)	55,5 ± 3,5	1,5	87,2	12,8	1,3	27	54,1	17,6
<b>Relizane <sup>a</sup></b>	156 (10,7%)	53 ± 2,1	1,5	79,1	20,1	6,4	24,4	52,6	16,6
<b>Alger <sup>b</sup></b>	770	55 ± 1,14	1,15	67,7	32,3	0	50,1	49,9	0

CG : côlon gauche ; CD : côlon droit.

<sup>a</sup> (Meddah D., 2011) ;

<sup>b</sup> (Oukkal et Bouzid, 2006).

Dans les wilayas de l'ouest algérien, l'étude rétrospective a recensé 1464 patients atteints répertoriés sur onze ans entre 2000 et 2010. Nous avons enregistré que l'âge moyen de la wilaya d'Oran, de SBA et de Relizane concorde avec la littérature de la wilaya d'Alger (Fleiss, J. L.,1981). Par contre, notre série pour la wilaya Ain Temouchent ne concorde pas avec la littérature faite au niveau national (Tableau XII).

### 1.2.1. L'âge :

La survenue d'un cancer colorectal chez un sujet âgé, était un facteur de mauvais pronostic selon les études faites (**Ghalek M., 2002** , **Hamdi-Cherif, M.,2001**). Le mauvais pronostic du cancer colorectal chez le sujet âgé peut être expliqué par sa découverte à un stade tardif à l'intervention. Dans notre série, une différence a été constatée selon l'âge des malades qui est supérieur entre 50 à 70 ans ce qui concorde avec les études faites en ASIE (**John F., 2000**). De même, dans une étude faite en Australie et qui montrait l'augmentation des cas de cancer du colon chez les femmes âgées qui peut-être expliqué par le taux d'hormone chez les femmes ménopausées (**Larbaoui ,B., 2007**).

### 1.2.2. Le sexe :

Dans les pays à risque important, le sex-ratio (homme / femme) est égal à 1,09 et 1,4 (**Hamdi-Cherif, M.,2001** ). Dans la série d'Arfa, le sex-ratio est de 1,4 et il est de 1,05 dans la série Song Fengju (**Liang W., 2007**). Dans notre série, le sex-ratio était de 1,2 et en concordance avec la littérature internationale.

### 1.2.3. La localisation :

L'atteinte maligne du colon gauche montre une prédominance dans notre étude avec une fréquence de 61,8 % par rapport à l'atteinte maligne du colon droit qui est de l'ordre de 38,2 % chez les deux sexes confondus. Ces résultats vont dans le même sens de ceux enregistrés par Ghalek. (**Montgomery D C., 1999**) et les données du Registre des tumeurs d'Alger (**Fleiss, J. L., 1981**). Par contre, notre série ne concorde pas avec la littérature faite en Californie qui montre une diminution de l'incidence du cancer du colon gauche (**Nakad, H. A. S, Frachakh, E. & Versailles, L., 2002**).

### 1.2.4. Le stade :

La plupart des études dans le monde se basent sur la classification TNM. La stadification pour le cancer colorectal au moment du diagnostic est de 14 % pour le stade I, 39 % pour le stade II et 26% pour le stade III et de 21 % pour le stade IV. (**Oukkal, M. & Bouzid, K., 2006**). Dans la série de Arfa, 4 % classés stades I, 40,7 % stade II, 34 % stades III et 21,3 % stade IV. Dans la série Oukhal, où un taux de 50,1 % stade II et III et 49,9 % (**Fleiss, J. L., 1981**). Dans notre étude et selon la classification Dukes utilisée par la majorité des anatomopathologistes : une prédominance du stade C suivi du stade B est remarquée. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par l'étude de (**Fleiss, J. L., 1981**) dans le centre Alger.

## 2. Résultats 2 :

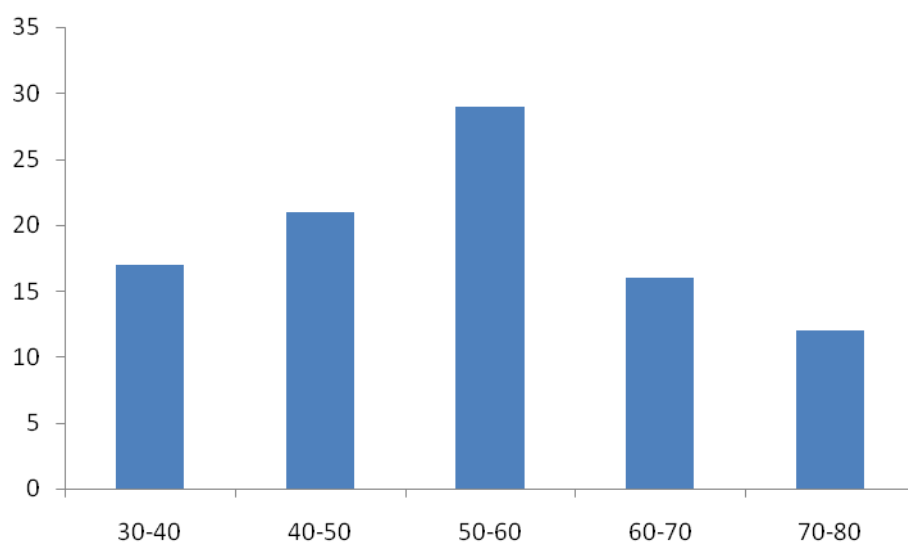
### 2.1. Etude des marqueurs biologiques du cancer du colon :

L'étude des marqueurs sérologiques (ACE et CA 19-9) du cancer du colon sont réalisées sur des 95 patients à l'antenne de l'institut Pasteur d'Oran en janvier 2011 jusqu'au décembre 2012, nous a permis de recenser un effectif de 37 patients atteints de cancer du côlon. A partir de cet échantillon nous avons réalisé une répartition selon les facteurs suivants:

#### 2.1.1. Facteurs de risque :

##### 2.1.1.1. Données sociodémographiques :

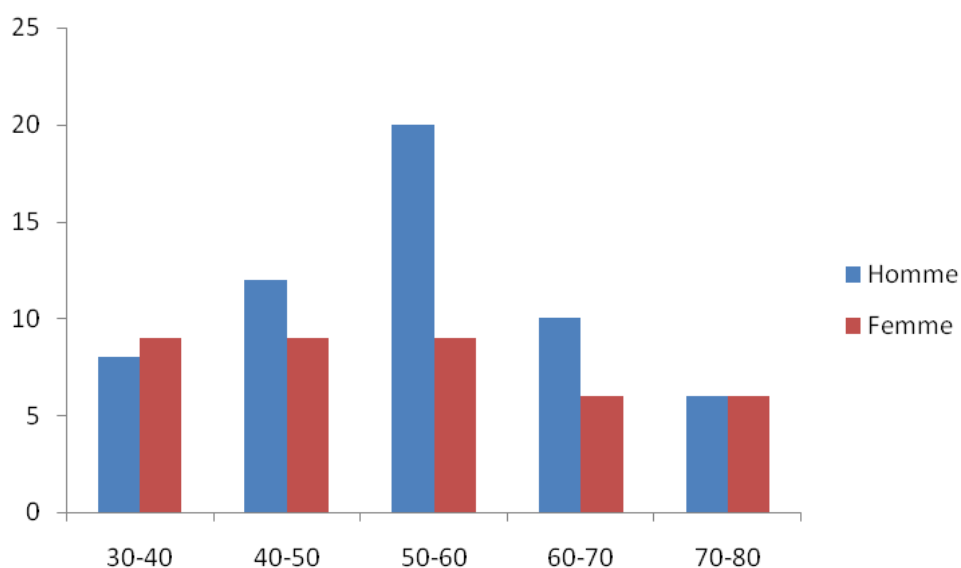
Dans notre étude, l'âge des malades varie de 30 à 78 ans. (29 cas). L'apparition du cancer du côlon augmente avec l'âge quelque soit le sexe, la tranche d'âge la plus touchée est celle des 50-60 ans comme le montre la figure 21.



**Figure 21 :** Répartition des patients en fonction de l'âge

Lorsqu'on considère le sexe, une prédominance masculine est notée pour toutes les tranches d'âges de 20 à 79 ans, sauf pour la tranche 50-59 ans où c'est le sexe féminin qui domine.

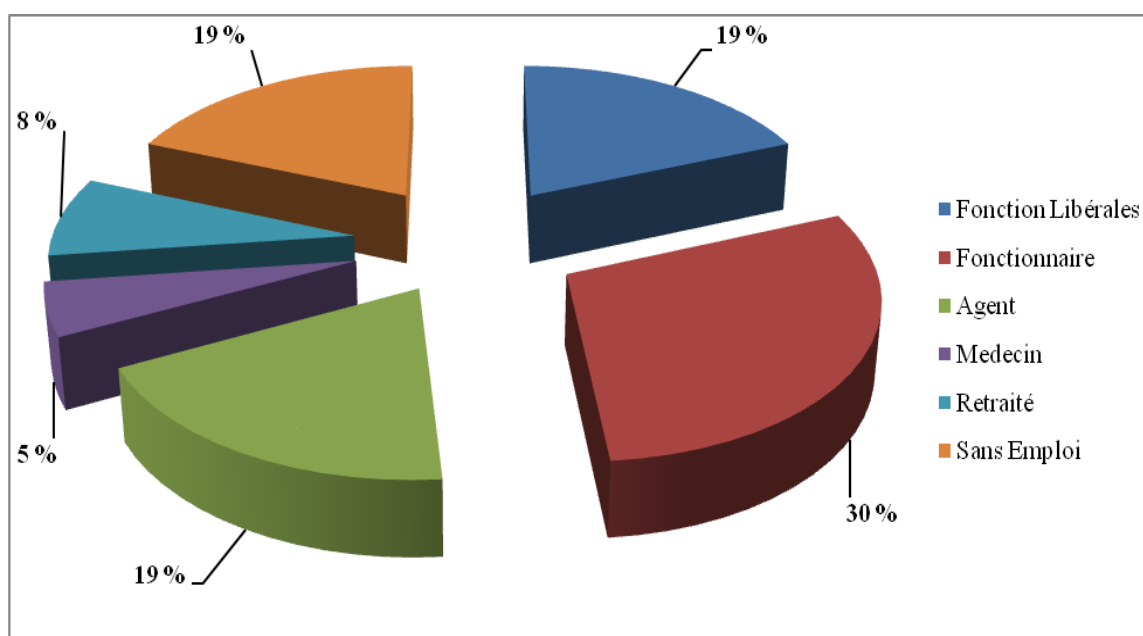
La prédominance masculine est évidente dans notre échantillon et cela dans toutes les tranches d'âges (**Fig.22**).



**Figure 22** : Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe

#### 2.1.1.2. Données socioprofessionnelles :

Selon l'occupation principale, nous avons observé que ce sont les sans emplois et les cadres supérieurs qui sont les plus atteints (**Fig. 23**).

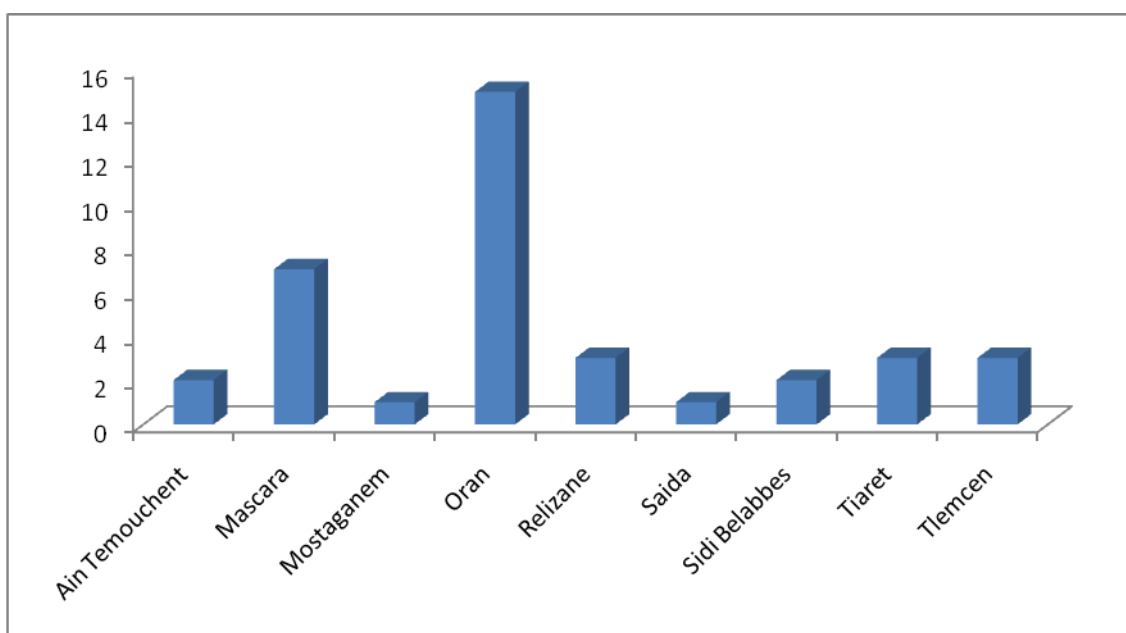


**Figure 23** : Répartition des cas selon les données socioprofessionnelles.

### 2.1.1.3. Données géographiques :

Selon la région de provenance, la wilaya d'Oran occupe la première classe par rapport aux autres wilayas de l'ouest algérien par leur incidence de personnes atteintes avec 20,2 % (**Fig.24**). Suivi par :

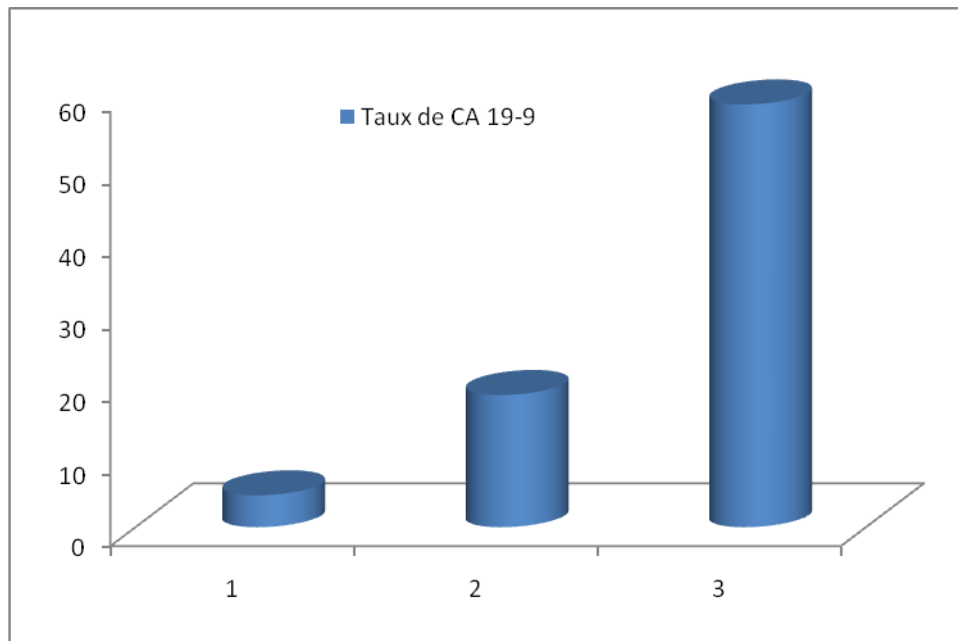
- La wilaya de Mascara avec 9.5 % ;
- La wilaya de Tiaret avec 5 % ;
- La wilaya de Tlemcen avec 5 % ;



**Figure 24** : Incidence du cancer du colon selon la région géographique.

#### 2.1.4. Études des marqueurs tumoraux circulants : :

##### 2.1.4.1. Dosage de CA 19-9 :



**Figure 25** : le taux moyen de CA 19-9 chez les patients en fonction du grade.

Les résultats obtenus montrent que le taux moyen de CA 19-9 chez les patients augment en fonction du grade (**Figure 25, Tableau XIII**). Pour 95 patients les effectifs des patients en fonction du taux de CA 19-9 à l'admission (**Tab. XIV**) Les résultats semblent prouver que les hommes sont plus sensibles à la maladie.

**Tableau XIII** : le taux moyen de CA 19-9 chez les patients en fonction du grade

	CA 19-9		
GRADE	EFFECTIF	CA 19-9 moyen (Unités)	Age moyen (ans)
1	19	4,41±0.4	52,47±1.2
2	5	18,27±0.5	53,6 ±1.1
3	13	58,41±0.6	53,38 ±1.3

**Tableau XIV :** (pour 95 patients); les effectifs des patients en fonction du taux de CA 19-9 à L'admission.

	femme	homme
0 à 37	33	49
37 et +	6	7

pour les 37 patients (**Tab XV**) les effectifs en fonction de l'évolution du taux de CA 19-9 entre la date d'admission et celle du contrôle. Ce contrôle s'est effectué entre 8 mois et 12 mois après la découverte de la maladie. Nous calculons la différence entre la valeur à l'admission et celle du contrôle (après traitement)

**Tableau XV :** les effectifs en fonction de l'évolution du taux de CA 19-9 entre la date d'admission et celle du contrôle

	Femme	Homme	Total
positif	40.6%	48.5%	89.1%
négatif	8.1%	2.8%	10.9%
total	48.7%	51.3%	100%

Chez 89.1% des patients le taux de CA 19-9 diminue tandis qu'il reste constant ou augmente chez 10.9% des patients (**Tab XV**).

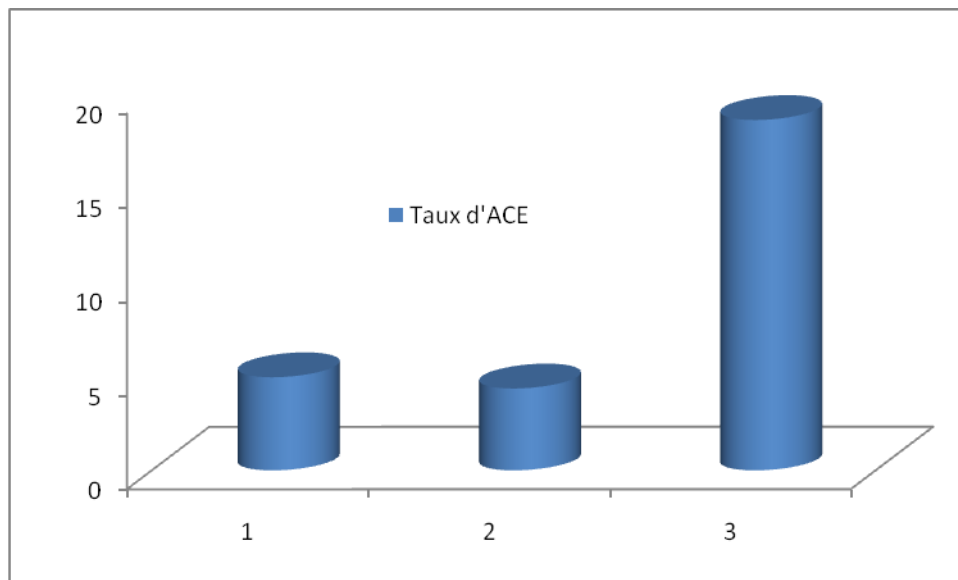
Il n'existe pas de différences entre les sexes dans ce comportement.

#### 2.1.4.2. Dosage d'ACE :

**Tableau XVI :** le taux moyen d'ACE chez les patients en fonction du grade

	ACE		
GRADE	EFFECTIF	ACE moyen (unités)	Age moyen (ans)
1	19	4,96 ±0.5	52,47±1.2
2	5	4,36 ±0.5	53,6 ±1.1
3	13	18,65 ±0.5	53,38 ±1.3





**Figure 26** : le taux moyen d'ACE chez les patients en fonction du grade.

Les résultats obtenus montrent que le taux d'ACE est comparable pour les deux premiers grades ceci pourrait être expliqué par le faible effectif du grade 2.

Le taux moyen d'ACE comme prévu pour le grade 3 et largement supérieur par rapport au deuxième grade (**Fig.26 ; Tab XVI**).

Pour les 95 patients (**Tab XVII**) les effectifs des patients en fonction du taux d'ACE à l'admission

**Tab XVII** : les effectifs des patients en fonction du taux d'ACE

	femme	homme
< 5	26	41
5 <	14	14

Les résultats tendent à confirmer que les hommes sont plus sensibles à la maladie.

## 2.2. DISCUSSION :

Le cancer, qu'il soit sporadique, familial ou héréditaire, résulte d'une prolifération cellulaire qui échappe aux régulations homéostatiques de l'organisme et engendre des modifications cellulaires aussi bien structurales morphologiques que métaboliques. La cellule se distingue de la cellule saine par son métabolisme et relègue notamment dans liquides biologiques, des substances spécifiques que l'on peut distinguer de l'état biologique basal de la cellule saine (**Abaza H., 2010**).

Les cancers colorectaux représentent 10 et 15 % de l'ensemble des cancers dans le monde (**Benhamiche AM., 2004**).

En Algérie, il occupe le quatrième rang chez la femme (après le cancer du sein et du col utérin et du foie) et le troisième rang après le cancer du poumon et de la vessie). (**RCO., 2012**). Les marqueurs tumoraux utilisés dans la prise en charge des cancers colorectaux ne sont ni spécifiques des cancers, ni spécifiques d'organe. Notre travail a porté sur l'étude de quelques facteurs de risques qui peuvent être liés au cancer du colon et proposés d'évaluer et de montrer l'intérêt du dosage de l'antigène carcino embryonnaire (ACE) et de l'antigène de carcinome (CA 19-9) dans le cancer colorectal. Notre travail prospectif a intéressé 95 patients présentant un cancer colorectal, pris en charge par l'institut Pasteur à Oran sur une période de 12 mois allant de janvier 2011 à décembre 2012.

Parmi les facteurs pronostiques largement étudiés dans la littérature on trouve : le statut sociodémographiques (Age, sexe), le statut socioprofessionnel, et le statut géographiques.

Age :

Le mauvais pronostic du cancer colorectal chez le sujet âgé peut être expliqué par sa découverte à un stade tardif à l'intervention (**Ghalek, M., 2002, Hamdi-Cherif, M., 2001**). Dans notre étude, La moyenne d'âge au diagnostic de nos patients pour les deux sexes confondus est  $52,94 \pm 0,7$  ans avec des extrêmes de 30 et 70 ans ce qui concorde avec les études faites en Asie (**John F., 2000**). De même, dans une étude faite en Batna (**Mallem D., 2010**) et en Alger (**Oukkal et Bouzid., 2006**) et en Maroc et en Tunisie (**El housse H., 2015 , Abaza H., 2010**) a trouvé un âge moyen voisin de celui de notre série (55 ans). Par contre dans une étude faite en Australie et qui montre l'augmentation des cas de cancer du colon chez les femmes âgées qui peut-être expliquée par le taux d'hormone chez les femmes ménopausées (**Larbaoui., B 2007**).

Sexe :

Le cancer colorectal est un problème mondial de santé publique. Dans les pays à risque important, le sexe-ratio (hommes/femmes) est égal à 1,09 et 1,4 (**Hamdi-Cherif, M., 2001**). Dans la série d'Arfa, le sex-ratio est de 1,4 et il est 1,05 dans la série Song Fengjy (**Liang, W., 2007**). Dans notre série, le nombre de cas cancer colorectal hommes dépasse légèrement le nombre de cas femmes. Le sex-ratio est proche 1 (1,05). Donc notre série ne concorde pas avec la littérature internationale.

Un résultat similaire est obtenu dans la série d'Abid et al. (**Abid I., 2015**) Sex-ratio : 1,1. Tandis que dans la littérature, occidentale la prédominance masculine est plus marquée : sex-ratio compris entre 1,5 et 2.

Le statut socio- professionnelles :

Les travailleurs sont susceptibles d'être soumis à des expositions diverses pouvant augmenter le risque de cancer. La lutte contre les inégalités socio-professionnelles devant la maladie ainsi que la détermination de l'importance des risques professionnels devraient aujourd'hui représenter une priorité de santé publique.

Dans notre étude, nous avons observé que ce sont les cadres supérieurs et les cadres moyens sont les plus atteints est de 73%, et pour les sans emplois est de 19 % et pour les retraités 8 %. Dans la série Paraponaris, pour les cadres supérieurs est de 69,5 % et pour les cadres moyen (Inactifs) est de 8,4 %, et pour les sans emplois 1% et pour les retraités 1,6 %. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par l'étude de (**Paraponaris A., 2006**).

Le dosage d'ACE :

La gamme des marqueurs tumoraux dosable s'élargit de jour au jour, et même si certains auteurs ne sont pas discriminatifs d'un processus bénin ou malin, leur utilité reste considérable dans l'appréciation de l'effet thérapeutique et dans la surveillance de l'évaluation après traitement.

L'ACE est une protéine oncofœtale, synthétisée principalement dans certaines portions du tube digestif : langue, œsophage distal, intestin grêle, colon et rectum. Cette protéine est très fortement exprimée par de nombreux adénocarcinomes, en particulier colorectaux, mammaires et pulmonaires (**Bel Hadj Hmida Y., 2001**). Dans le cancer du colon, le gène de l'ACE est surexprimé. Bien qu'il reste le marqueur tumoral circulant le plus demandé dans les cancers du tractus gastro-intestinal, la place et l'utilité réelle de l'ACE, dans l'exploration de ces cancers, ont fait l'objet de nombreuses et longues controverses (**Benhamiche AM., 2004, Slentz K., 1994**).

De nombreuses études (**Bel Hadj Hmida Y., 2001, Fernandes L.,2005 , Schwartz M K.,1991**) ont montré que la sensibilité de l'ACE varie selon les stades, elle est faible pour les stades précoces et augmente au fur et à mesure que le stade est plus avancé.

Nos résultats confirment les données de la littérature puisque nous avons trouvé une différence significative de l'ACE selon les stades de la maladie. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par l'étude de (**Abaza H., 2010**).

Une étude menée par Slentz et al., 1994 sur 428 sujets atteints de cancer colorectal rapporte un taux de survie à 5 ans significativement meilleur chez les patients ayant un taux initial d'ACE normal ( $<5\text{ng/ml}$ ), comparés à ceux avec un taux élevé ( $>5\text{ng/ml}$ ) (64% vs 53%,  $p<0,05$ ). Dans les résultats d'Abaza montrent que le taux de survie à 2 ans chez les malades était significativement meilleur chez les patients ayant un taux initial inférieur ou égal à  $10\text{ng/ml}$ , par rapport à ceux dont le taux est supérieur à  $10\text{ng/ml}$  (68% vs 44%,  $p = 0,04$ ). Dans notre série, montre que le taux initial d'ACE normal ( $<5\text{ng/ml}$ ), comparés à ceux avec un taux élevé ( $>5\text{ng/ml}$ ) (70 % vs 30 %) est concorde avec la littérature faite en Tunisie.

Le dosage de CA 19 9 :

L'antigène CA19-9 est normalement exprimé à la surface de l'épithélium digestif où il joue un rôle dans l'immuno-surveillance. Dans certains cancers, la synthèse du CA19-9 est anormale, ce qui permet l'adhésion des cellules tumorales et favorise le processus métastatique.

L'antigène carcino-embryonnaire, une protéine, est habituellement sécrété à l'étape embryonnaire de la vie, son taux devenant quasi nul dès la naissance. Cependant, il peut être présent chez l'adulte, notamment chez les fumeurs, ainsi que lors d'affections non cancéreuses, comme la cholécystite, la diverticulite, la pancréatite, la cirrhose, les maladies inflammatoires de l'intestin, les cystadénomes séreux de l'ovaire ou de l'appendice et les infections pulmonaires. De plus, il peut être élevé en cas de cancers du sein, de la thyroïde, du pancréas et du poumon. (**Boisjoly J.,2014**).

C'est enfin le marqueur sérique le plus employé dans le suivi du cancer du côlon. Son dosage est recommandé en période préopératoire à la suite d'un diagnostic histologique de cancer colorectal, lors du suivi postopératoire et au stade métastatique.

Le CA 19-9 est un marqueur tumoral utilisé chez les patients atteints d'un cancer colorectal, et CA 19-9 peut être un marqueur supplémentaire. Les résultats du dosage sont exprimés en unités internationales (UI/ml). Le seuil de positivité est souvent fixé à 37 UI/ml. Les concentrations de l'ACE et du CA 19-9 étaient significativement plus élevées chez les patients ayant un CCR au stade IV comparés aux patients aux stades II et III (**Kassab A., 2013**).

Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature précédant ayant trouvé une corrélation positive entre les valeurs de CA 19-9 et le grade SBR. Nous avons obtenu un taux très

élevé chez les patients en grade SBR III  $58,41 \pm 0,6$  UI/ml. Ce qui indique que la valeur de CA19-9, étant supérieure à 37 UI/ml, est corrélée au grade histo-pronostique SBR évolué. La majeure partie des patients algériens atteints de cancer colorectal sont dépistées tardivement et avec un stade avancé. Ce qui explique le pourcentage faible de nombre de cas retrouvé, dans notre série, en grade SBR I avec une valeur de CA 19-9 moyen  $4,41 \pm 0,4$  UI/ml. Les cas les plus fréquents présentent un cancer colorectal de grade II avec  $18,27 \pm 0,5$  UI/ml. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par l'étude faite en Batna (**Mallem D., 2010**). Par contre, notre série ne concorde pas avec la littérature faite en chine (**Chao Xu Zheng., 2001**).

# Conclusion et Perspectives

Le cancer colorectal (CCR) est une maladie multifactorielle. Il existe suffisamment de preuves permettant d'affirmer que la susceptibilité génétique, l'exposition à des facteurs environnementaux et à des facteurs liés au style de vie jouent un rôle important dans l'étiologie de cette maladie. Une identification des facteurs de risque sur lesquels il est possible d'agir, et une meilleure connaissance des mécanismes biologiques en cause, devraient faciliter la mise en œuvre de stratégies efficaces de prévention.

Les marqueurs tumoraux utilisés dans la prise en charge des cancers colorectaux ne sont ni spécifiques des cancers, ni spécifiques d'organe. Notre travail a porté sur l'étude de quelques facteurs de risques qui peuvent être liés au cancer du colon et proposés d'évaluer et de montrer l'intérêt du dosage de l'antigène carcino embryonnaire (ACE) et de l'antigène de carcinome (CA 19-9) dans le cancer colorectal.

Notre travail prospectif a intéressé 95 patients présentant un cancer colorectal, pris en charge par l'institut pasteur à Oran sur une période de 12 mois allant de janvier 2011 à décembre 2012. Parmi les facteurs pronostiques largement étudiés dans littérature on trouve : le statut sociodémographiques (Age, sexe), le statut socioprofessionnel, et le statut géographiques.

Cette étude nous a permis d'évaluer la situation de l'atteinte du cancer du côlon au niveau de l'Ouest Algérien sur 11 années (2000-2010). Il ressort de notre travail :

- Une légère prédominance masculine avérée.
- Un sex ratio de 1,14
- Une fréquence élevée de l'atteinte maligne du côlon gauche (72,8%) par rapport au côlon droit (27,2%).
- Selon la classification de SBR, soit 56,6 % des 1464 patients présentaient des tumeurs aux stades II et III.

Nos résultats confirment les données de la littérature puisque nous avons trouvé une différence significative de l'ACE selon les stades de la maladie. Les concentrations de l'ACE et du CA 19-9 étaient significativement plus élevées chez les patients ayant un CCR au stade III comparés aux patients aux stades I et II.

La meilleure prise en charge est a priori un dépistage et un diagnostic au stade précoce. Cependant, un traitement chirurgical et une chimiothérapie adjuvante s'avèrent efficaces. Ces traitements qui dépendent du stade anatomopathologique qui doit être basé sur la classification TNM et qui a montré une certaine précision dans la majorité des interprétations.

## PERSPECTIVES :

Les résultats obtenus à l'issue de cette étude nous renseignent seulement sur les caractéristiques clinico-pathologiques qui sont aussi des facteurs pronostiques. Il serait intéressant d'évaluer la survie globale et la survie sans rechute, pour ces patients.

A cet effet, il serait fort intéressant de réaliser :

- Le dépistage qui se fait par la recherche de sang occulte dans les selles : Le test Hémocult II®.
- Le dosage des marqueurs tumoraux sériques liés au cancer du côlon tels que le CA19-9 ou l'ACE sont indispensables dans le dépistage, la récurrence ou le suivi thérapeutique.
- Une étude prospective afin de dégager le mode alimentaire qui présente le risque le plus élevé.



# Références bibliographiques



Abaza H., Hajer Abaza, Abderraouf Ghanem, Aouatef Jmal, Hamouda Boussen, Latifa Harzallah, Khaled Rahal, Fethi Guemira ; Intérêt des dosages sériques de la protéine c réactive (crp), de l'antigène carcino embryonnaire (ace) et de la lacticodeshydrogenase (ldh) dans le cancer colorectal. La tunisie Medicale - 2010 ; Vol 88 ( n°06 ) : 409 - 413

Abid I, Ali Benamara F, Bouaza A, Lachouri A « Les cancers colorectaux : à propos de 269 cas » algérie . Santé Maghreb. Com AORTIC 2015 ; MARRAKECH |18–22 NOVEMBER 2015

Albe X, Vassilakos P, Helfer-Guarnori K, et al. independant prognostic value of ploidy in colorectal cancer. Cancer 1990; 66:1168–75.

Alvarez JA, Marin J, Jover JM, Fernandez R, Fradejas J, Moreno M. Sensitivity of monoclonal antibodies to carcinoembryonic antigen, tissue polypeptide antigen, alpha-fetoprotein, carbohy- American Society of Clinical Oncology. Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. J Clin Oncol 1996; 14: 2843-77.

Arfa, N., Hamdani, I. & Gharbi L. (2006) Survival factors and prognostic of colorectal adenocarcinoma: analytical study uni- and multi-factor of 150 cases. Ann Chir 131:104-108

Astler, V.B. et Collier, F.A. (1954). The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. Ann. Surg., 139 : 846-851.

Bachouchi M. et Alaoui K. ; Le cancer colorectal, une maladie insidieuse mais pas invincible. Maroc. 2006.

Baron JA, Beach M, Mandel JS, et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group. N Engl J Med. 1999;340:101-107.

Bartram HP, Gostner A, Scheppach W, Reddy BS, Rao CV, Dusel G, Richter F, Richter A, Kasper H. Effects of fish oil on rectal cell proliferation, mucosal fatty acids, and prostaglandin E2 release in healthy subjects. Gastroenterology. 1993 Nov;105(5):1317-22

Bast RC Jr, Ravdin P, Hayes DF, Bates S, Fritsche H, Jr, Jessup JM et al. 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001 ; 19 : 1865-78.

Bel Hadj Hmida Y, Tahri N, Sellami A, Yangui N, Jlidi R, Beyrouiti MI et all. Sensibilité, spécificité et valeur pronostique de l'ACE dans le cancer colorectal : résultats des séries tunisiennes et revue de la littérature. Tunis Med 2001 ; 79:434-40.

Benhamiche AM. Cancer du colon : Epidémiologie descriptive et groupes à risque élevé. Gastroentérol Clin Biol 2004 ; 28 :21-32.

Benhamiche-Bouvier A, Clinard F, Phelip J, Rassiat E, Faivre J. Colorectal cancer prevalence in France. Eur J Cancer Prev 2000 ; 9 : 303-7.

Bichat - Cl. Bernard ; d'anatomie pathologique ; 2002

Bosset J.F, Rouanet .P ; cancer colorectal, 1p. 1-14. France. 2005.

Bostick, R.M. et al., (1997). Relation of calcium, vitamin D, dairy food intake to incidence of colon cancer, among older women. *Am. J. Epidemiol.*, 137 : 1302-1317.

Bouzourene H. IUPA, Lausanne. CARCINOME DEVELOPPE SUR ADENOME 2000..

Bretagnol Frédéric et Panis Yves, diverticulose sigmoïdienne. 2007.

Bruce WR, Wolever TMS, Giacca A. Mechanisms linking diet and colorectal cancer: the possible role of insulin resistance. *Nutr Cancer* 2000 ; 37:19-26.

Bueno de Mesquita, H.B., Jansen, J., Taal. Dikke darm- en endeldarmkanker. In: Volksgezondheid toekomst verkenning. De gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking in de periode 1950-2010. Ed. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, 1993, 265-272.

Burkitt, D.P. Epidemiology of cancer and rectum. *Cancer.*, 28 : 3-13. (1971).

Burt RW, Bishop DT, Lynch HT et al., Risk and surveillance of individuals with heritable factors for colorectal cancer . *WHO Bull OMS*, 1990; 68: 655-665.

Carl J, Bentzen SM, Norgaard-Pedersen B, Kronborg O. Modelling of serial carcinoembryonic antigen changes in colorectal cancer. *Scand J Clin Lab Invest* 1993; 53 : 751-

Cereda J.M., 2007, [http://nouvelliste.ch/multimedia/docs/2007/10/2007-03-27-colon\\_.pdf](http://nouvelliste.ch/multimedia/docs/2007/10/2007-03-27-colon_.pdf)

Chao Xu Zheng., Wen Hua Zhan, Ji Zong Zhao, Dong Zheng, Dong Ping Wang, Yu Long He and Zhang Qing Zheng ; The prognostic value of preoperative serum levels of CEA, CA19-9 and CA72-4 in patients with colorectal cancer. China ; *World J Gastroentero*, 2001;7(3):431 – 434.

Chapuis PH, Dent OF, Fisher R, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological variable in prognosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg* 1985;72:698–702.

Chérie-Challine L, Cordier S, Ducimetiere P, Esteve J, Faivre J, Jestin C, Jouglu E, Schaetzel F. Le rôle des registres de morbidité dans la recherche sur le cancer et le contrôle de la maladie ; proposition pour un encadrement de l'enregistrement du cancer. Comité National des Registers, INSERM, Paris, 2000: 153-70.

Christiane Meyer ; cancer du colon ; Strasbourg ; 2002.

CHU ( groupe de médecins) ; anatomie pathologique ; Angers 2000.

CIM-O (Classification Internationale des maladies pour l'Oncologie). (1990). 2<sup>ème</sup> édition : Genève., OMS

Clark LC, Combs GF Jr, Turnbull BW, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA*. 1996;276:1957–1963.

CNERNA, CNRS. Alimentation et Cancer – Evaluation des données scientifiques. Paris: Tec & Doc Lavoisier, 1996.

Crucitti F, Sofo L, Doglietto GB, et al. Prognostic factors in colorectal cancer: current status and new trends. *J Surg Oncol* 1991;2(Suppl):76–80.

Dargniat G.. Faculté de médecine de Créteil, Paris France 2006

Deans GT, Patterson CC, Parks TG, et al. Colorectal carcinoma: importance of clinical and pathological factors in survival. *Ann R Coll Surg Engl* 1994;76:59–64.

Didier Mennecier Hépatogastroentérologue et addictologue avec une orientation plus spécifique dans le domaine de l'hépatite C et de l'alcoologie ;2007

Diebold M.D., Bouche O., Chevalier P., Palotj. P. — Les adénocarcinomes coliques plans : mythe ou réalité? *Med. Chir. Dig.*, Reims France 1998, 27, 10.

Diez M, Cerdan FJ, Pollan M, Maestro ML, Ortega MD, Martinez S, et al. Prognostic significance of preoperative serumCA19-9 assay in patients with colorectal carcinoma. *Anticancer Res* 1994; 14: 819-25.

carbohydrate antigen 50, and carbohydrate antigen 19-9 in the diagnosis of colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 535-42.

Dubè Rejean, Claude Thibault, Les maladies inflammatoires intestinales 1989.

Dukes, C.E. (1932). The classification of cancer of the rectum. *J. Pathol. Bacteriol.*, 35 : 323-332.

Eilstein Daniel, Hédelin Guy, Schaffer Paul, Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, 2000, Incidence du cancer colorectal dans le Bas-Rhin : tendance et projection jusqu'en 2009, France (Strasbourg)

Estève J, Kricke A, Ferlay J, Parkin DM. Facts and figures of cancer in the European Community. IARC Scientific Publications, 1993.

European Conference on Nutrition and Cancer 2001. Lyon, France, juin 2001. [www.nutrition-cancer2001.com](http://www.nutrition-cancer2001.com)

Fabre D., 1999 ; Facteurs de participation à une campagne de dépistage du cancer colorectal dans le cadre de la médecine du travail ; Santé publique 1999, Volume 11, no 4, pp. 527-538.

Faivre, J., Epidémiologie descriptive et prévention du cancer colorectal. 2001.

Fengju Song, F. J., Wu, G. L. & Chen, K. X. (2005) Twenty-year trend in colon cancer incidence in Tianjin, China. *Ann Epidemiol* 15:551-630.

Ferlay J, Bray F, Parkin DM, Pisani P, eds (2001) *Globocan 2000: Cancer Incidence and Mortality Worldwide* (IARC Cancer Bases No. 5), Lyon, IARC Press.

Fernandes L, Kim SB, Matos D. Cytokeratines and carcinoembryonic antigen in diagnosis, staging and prognosis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2005; 11:645-8.

Fernandez-Fernandez L, Tejero E, Tieso A. Significance of CA 72-4 in colorectal carcinoma. comparison with CEA and CA 19-9 *Eur J Surg Oncol* 1995; 21: 388-90.

Fielding LP, Phillips RK, Fry JS, Hittinger R. Prediction of outcome after curative resection for large bowel cancer. *Lancet* 1986; 18:904–6.

Filella X, Molina R, Pique JM, Garcia-Valdecasas JC, Grau JJ, Novell F, et al. Use of CA19-9 in the early detection of recurrences in colorectal cancer: comparison with CEA. *Tumour Biol* 1994; 15: 1-6.

Fleischauer AT, Poole C, Arab L. Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1047-52.

Fleiss, J. L., *Statistical Methods for Rates and Proportions*, John Wiley and Sons, 1981.

Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. *Ann Intern Med* 1986 ; 104 : 66-73.

Forest M., le gros intestin, Cegep de Saint-Jérôme, 101-103. France. 2003.

Fournet J., 2003 *Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin*, France

Freedman LS, Macaskill P, Smith AN. Multivariate analysis of prognostic factors for operable rectal cancer. *Lancet* 1984;2:733–6.

Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med* 1999, 340:169-76;

Gainant A.; *Le cancer du côlon* 2006. Limoge France

Garcia-Peche P, Vasquez-Prado A, Fabra-Ramis R, Trullenque-Peris R. Factors of colorectal cancer patients. *Hepatogastroenterology* 1991;38: 438–43.

Gerhardsson de Verdier M, Longnecker MP. Eating frequency - a neglected risk factor for colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 1992 ; 3:77-81.

Ghalek M., *Approche épidémiologique, anatomopathologique, alimentaire et génétique du cancer du colon*. Oran. 2002.

Ghalek, M. (2002) epidemiological approach, adenitis and, food and genetics of colon cancer. *Mem Magister Algiers*, 62-70

Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A et al. Alcohol, low-methionine--low-folate diets, and risk of colon cancer in men. *J Natl Cancer Inst* 1995 Feb 15 ; 87(4):265-73.

Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res*, 1994;54:2390-7.

Giovannucci E, Stampfer MJ, et al. Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. *Ann Intern Med*. 1998;129:517–524.

Giovannucci E. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control* 1995 ; 6:164-179.

Giovannucci, E., Ascherio, A., Rimm, E.B. et Colditz, G. (1995). Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann. Intern. Med.*, 122 : 327-334.

Giovannucci, E., Colditz, G.A., Stampfer, M.J. et al., (1994b). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in US women. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 86 : 192-199.

Giovannucci, E., Stampfer, M.J., Rimm, E.B., Rosner, B.A. et al., (1993). Folate, methionine and alcohol intake and risk of colorectal adenoma. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 85 : 875-884.

Globocan , le cancer colorectal : stades d'évolution de la maladie. 2002

Gramont A. et al., 2007, Martin Housset , Bernard Nordlinger

Greenwald P, Kelloff GJ, Boone CW, McDonald SS. Genetic and cellular changes in colorectal cancer: proposed targets of chemopreventive agents. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1995 Oct-Nov;4(7):691-702. Review.

Grenier J., Document Medespace - 1999, Source : Cancers : évaluation, traitement et surveillance. JM Andrieu & P Colonna Ed. ESTEM, Paris 1997.

H. El Housse., 2015 : profils épidémiologique et anatomo-clinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal, *journal africain du cancer* , may 2015, volume 7, issue 2, pp 95-99) .

Hamdi-Cherif, M., Sekfali, N. & Benlatreche K. (2001) Data of incidence and survival of the cancer registry of Sétif. *Epidemiol Solid Cancer Algiers*, 7-25

Hamdi-Cherif, M., Sekfali, N., Benlatreche, K. et al., (2001) données d'incidence et de survie du registre du cancer de Setif. In *Epidémiologie des cancers solides en Algérie*. 7-25.

Harris et al., Vaino, Barrett, Connaissances actuelles sur les facteurs nutritionnels impliqués dans le déterminisme des maladies chroniques. France.1992.

Hermanek P, Guggenmoons-Holzmann I, Gall FP. Prognostic factors in rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1989;32:593-9.

Heys SD, Segar A, Payne S, Bruce DM, Kernohan N, Eremin O. Dietary supplementation with L-arginine: modulation of tumour-infiltrating lymphocytes in patients with colorectal cancer. *Br J Surg.* 1997 Feb;84(2):238-41.

Higginson, J., Muir, C.S., Munoz, N. *Human Cancer: Epidemiology and Environmental Causes*. Cambridge. Cambridge University Press, 1992; 47-55.

Hill M.J.- Aetiology of colorectal cancer: current concepts. *Baillière's Clinical Gastroenterology* 1989; 3:567-592.

Holt PR, Atillasoy EO, Gilman J, Guss J, Moss SF, Newmark H, Fan K, Yang K, Lipkin M. Modulation of abnormal colonic epithelial cell proliferation and differentiation by low-fat dairy foods: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998 Sep 23-30;280(12):1074-9.

Honjo, S., Kono, S., Shinchu, K., Imanishi, K et Hirohata, T. (1992). Cigarette smoking, alcohol use and adenomatous polyps of the sigmoid colon. *Jpn. J. Cancer. Res.*, 83 : 806-811.

Hoque A, Albanes D, Lippman SM, et al. Molecular epidemiologic studies within the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *Cancer Causes Control*. 2001 Sep; 12(7):627-33.

Horn A, Dahl O, Morild I. venous and neural invasion as predictors of recurrence in recta adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991;34:798–804.

Ingles SA, Wang J, Coetzee GA et al . , Vitamin D receptor polymorphisms and risk of colorectal adenomas (United States). *Cancer Causes Control* 2001; 12:607-14.

Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale. Expertise collective Alcool. Les éditions INSERM, 2001.

Institut National de Santé Public , 2001. INSP

Jacobs EJ, Connell CJ, Patel AV, Chao A, Rodriguez C, et al. Vitamin C and vitamin E supplement use and colorectal cancer mortality in a large American Cancer Society cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001 Jan;10(1):17-23.

Jacopin S., Anatomie et physiologie du colon. 2006

Jass JR, Atkin WS, Cusick J, et al. The grading of rectal cancer: historical perspectives and a multivariate analysis of 447 cases. *Histopathology* 1986;10:437–59.

Jensen O.M., Parkin D.M., Maclellan R., Muir C.S., Skeet R., Cancer registration : principles and methods (IARC scientific publications n° 95). 1991.

John F. Inciardi, PharmD, John G. Lee MD and Theo Stijnen PhD Incidence trends for colorectal cancer in California: implications for current screening practices. 2000.

John, F., John, G. & Stijnen, T. (2000) Incidence trends for colorectal cancer in California: implications for current screening practices. *Am J Med* 109:277-281

John, F., John, G. & Stijnen, T. (2000) Incidence trends for colorectal cancer in California: implications for current screening practices. *Am J Med* 109:277-281

Josie-Anne Boisjoly et Annie Lacroix ; Les marqueurs tumoraux pour qui, pourquoi et quand ? , Le Médecin du Québec , volume 49, numéro 11, novembre 2014

Kassab A., Landolsi S., Miled A., Ben Ahmed S., G. Olfa<sup>b, c</sup> Existe-t-il une relation entre les habitudes alimentaires en Tunisie et le cancer colorectal ? Éléments de réponse à partir d'un échantillon de population. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* ; Volume 28, Issues 5–6, October–December 2013, Pages 327–334

Kearney J, Giovannucci E, Rimm E, et al. Calcium, vitamin D, and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men. *Am J Epidemiol*. 1996; 143:907-917.

Kesse Emmanuelle, Etude de la relation entre certains facteurs alimentaires et le risque de tumeurs colorectales. France.2002.

Khayat David, Delfieu Dominique, Wenger Odilon;2007.

Kim HS, Newcomb PA, Ulrich CM et al. Vitamin D receptor polymorphism and the risk of colorectal adenomas: evidence of interaction with dietary vitamin D and calcium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10:869-74.

Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. *Cancer Stat*, 1998;CA : 6-29.

Larbaoui ,B. & Djillali, L. (2007) epidemiological data of colorectal cancers in Algeria. *Cancer registry in the Western Algerian* 11:1-109

Liang W., Age, sex and the risk of grade-specific second primary colorectal cancer: evidence for the protective effect of female hormone. *Australia*. 2007.

Liang, W. (2007) Age, sex and the risk of grade-specific second primary colorectal cancer: evidence for the protective effect of female hormone. *Eur J Cancer* 43:1856-1861

Liang, W. (2007) Age, sex and the risk of grade-specific second primary colorectal cancer: evidence for the protective effect of female hormone. *Eur J Cancer* 43:1856-1861

Lipkin M, Reddy B, Newmark H et al. Dietary factors in human colorectal cancer. *Annu Rev Nutr* 1999 ; 19:545-86.

Lutz Jean-Michel, Arroyo Jesus, Restellini Alexandre; 2002.

Mallem D., 2010 ; les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna étude épidémiologique clinique et thérapeutique.

Mathieu Luc. Naturopathe ; Avril 1997.

Messina M, Bennink M. Soyfoods, isoflavones and risk of colonic cancer: a review of the in vitro and in vivo data. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1998 Dec;12(4):707-28. Review.

Michels KB, Giovannucci E, Joshipura KJ et al. Prospective study on fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1740-1752.

Montgomery, D. C., & Runger G. C., *Applied Statistics and Probability for Engineers*, second edition, John Wiley and Sons, 1999.

Mozer .M , ST Chaussade ; tumeurs du colon et du rectum., 2000.

Muto T., Kamiya J., Sawada T. et al. — Small « flat adenoma» of the bowel with special reference to its clinicopathological features. *Dis. Colon Rectum*, 1985, 28, 847-

Nakad A. et Frachakh E., Versailles L. , Incidence et histoire naturelle des cancers coliques au stade II dans un hôpital général. 2002.

Nakad, H. A. S, Frachakh, E. & Versailles, L. (2002) Impact and history of natural cancer colic in the stage II in a general hospital. *Louvain Med* 121:193-199.

Neugut AI, Jacobson JS, Ahsan H et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas: a prospective study. *Gastroenterology* 1995 ; 108:402-8.

Neugut AI, Jacobson JS, De Vivo I. Epidemiology of colorectal adenomatous polyps. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993:159-176.



Neugut, A.L., Garbowski, G.C., Lee, W.C. et al., (1993). Dietary risk factors for incidence and recurrence of colorectal adenomatous polyps. A case-control study. *Ann. Int. Med.*, 118 : 91-95.

Newland RC, Dent OF, Lyttle MN, Chapuis PH, Bokey EL. Pathologic determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastases. *Cancer* 1994;73:2076–82.

Oukkal M. et Bouzid K., Etudes épidémiologiques des cancers colorectaux au niveau d'Alger .2006

Oukkal, M. & Bouzid, K. (2006) epidemiological studies of cancers colorectal in the service of medical oncology of the CPMC to Algiers. Register Tumor Algiers, 3-64

Papapietro Valérie \*, Philippe Mauran\*\*, Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ; 2000.France

Paraponaris A., Bruno Ventelou, Laëtitia Malavolti, Sophie Eichenbaum-Voline ; Le maintien dans l'activité et dans l'emploi. Page 33, paris. 2006. ([http://sante.gouv.fr/IMG/pdf/cancer\\_partie6.pdf](http://sante.gouv.fr/IMG/pdf/cancer_partie6.pdf))

Patel PS, Raval GN, Rawal RM, Patel GH, Balar DB, Shah PM et al. Comparison between serum levels of carcinoembryonic antigen, sialic acid and phosphohexose isomerase in lung cancer. *Neoplasma* 1995 ; 42 : 271-4.

Paterson JR, Lawrence JR. Salicylic acid: a link between aspirin, diet and the prevention of colorectal cancer. *QJM*. 2001 Aug;94(8):445-8. Review

Payne CM, Bernstein C, Bernstein H, Gerner EW, Garewal H. Reactive nitrogen species in colon carcinogenesis. *Antioxid Redox Signal*. 1999 Winter;1(4):449-67. Review.

Perlemuter G. et Guimbaud R., Gastro-entérologie soins infirmiers (Anatomie du colon) tube digestif. 114-116 ; 258p.2005.

Peters, R.K., Pike, M.C. et Mack, T.M. (1992). Diet and colon cancer in Los Angeles County, California. *Cancer Causes Control.*, 3: 457-473.

Ponz de Leon M, Sant M, Micheli A, et al. Clinical and pathologic prognostic indicators in colorectal cancer. *Cancer* 1992;69:626–35.

Potter JD, Slattery ML, Bostick RM et al. Colon cancer: a review of the epidemiology. *Epidem Rev* 1993 ; 15:499-545.

Registre des tumeurs d'Alger. (2006). Les cancers digestifs. Incidences des cancers dans la wilaya d'Alger de 2000-2006 57-81.

Reimund Jean Marie, Rohn Serge. , Maladie diverticulaire du colon et complication.2002

Riboli, E., Decloitre, F. et Collet-Ribbing. (1996). Alimentation et cancer. Evaluation des données scientifiques. Paris : tech et Doc. 534.

Rozen P, Lubin F, Papo N, Knaani J, Farbstein H, Farbstein M, Zajicek G. Calcium supplements interact significantly with long-term diet while suppressing rectal epithelial proliferation of adenoma patients. *Cancer*. 2001 Feb 15;91(4):833-40.

RRCOA ; Réseaux des registres, du cancer de l'ouest algérien 2004 .

Schmitz-Moormann P, Himmelmann GW, Baum U, Nilles M. Morphological predictors of survival in colorectal carcinoma: univariate and multivariate analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 1987;113:586–92.

Schwartz M K. Lactic dehydrogenase. An old enzyme reborn or a cancer marker. *Am J clin Path* 1991; 96:441-3.

Scott NA, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Beart RW, Liber MM. Colorectal cancer: Dukes stage, tumor site, preoperative plasma CEA level, and patient prognosis related to tumor DNA ploidy pattern. *Arch Surg* 1987;122:1375–9.

SEMEP/CHU ORAN. (2006). Rapport sur le registre du cancer à Oran. Années 1996-2006,. Les cahiers de nutrition N° 6 70-74.

Sengupta S, Trandra JJ, Gibson PR. Dietary fiber and colorectal neoplasia, *Dis colon rectum* 2001 ; 44 :1016-1033 .

Shepherd NA, Saraga E-P, Love SB, Jass JR. Prognostic factors in colonic cancer. *Histopathology* 1989;14:613–20.

Shoff S, Nawcomb PA, Longnecker M. Frequency of eating and risk of colorectal cancer in women. *Nutrcancer* 1997; 27:22-25.

Silvéra Lina, cancer du colon en Ile-de France : description et évaluation du respect des recommandations médicales en 2002. France. 2007.

Silvera, L. (2006) Cancer of the colon in the-de-France: description and evaluation of compliance with the medical recommendations in 2002. *Gastroenterol Clin Biol* 30:852-851

Slattery ML, Benson J, Curtin K, Ma KN, Schaeffer D, Potter JD. Carotenoids and colon cancer. *Am J Clin Nutr.* 2000 Feb;71(2):575-82.

Slattery ML, Potter JD. Physical activity and colon cancer: confounding or interaction? *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Jun;34(6):913-9.

Slentz K, Senagore A, Hibbert J, Mazier WP, Talbott TM. Can preoperative and postoperative CEA predict survival after colon cancer resection? *Am Surg* 1994; 60: 528-32.

Smith A., Les faits, Le cancer colorectal, Association canadienne du cancer colorectal. 2007.

Song JX, Qing SH, Huang XC, Qi DL. Effect of parenteral nutrition with L-arginine supplementation on postoperative immune function in patients with colorectal cancer. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* 2002 Jun;22(6):545-7.

St. Louis, MO, the Review of Natural Products by Facts and Comparisons. Wolters Kluwer Co. (1999).

Steinmetz, K.A. et Potter, J.D., (1994). Food group consumption and colon cancer in the Adelaide case control study. 2-meat, poultry, seafood, dairy foods and eggs. *Int. J. Cancer.*, 53 : 720-727.

Stoneham M, Goldacre M, Seagroatt V, Gill L. Olive oil, diet and colorectal cancer: an ecological study and a hypothesis. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54:756-60.

Su LJ, Arb L. Nutritional status of folate and colon cancer risk : evidence from NHANES I epidemiologic follow-up study. *Ann Epidemiol* 2001; 11:65-72.

SVQC; Service vie Québec Canada;1999

Terry P , Giovannucci E, Michels et al. A. fruit, vegetables, dietary fiber, and of colorectal cancer . *J Natl cancer Inst* 2001; 93:525-531;

Terry P ,Jain M, Miller AB et al. Dietary intake of folic acid and colorectal cancer risk in a cohort of women. *Int J Cancer* 2002; 97:864-7.

Thomson A.B.R, E.A Shaffer, P.Paré, D.B Ménard , M. Boivin 2004; principes fondamentaux de gastro-entérologie, état pathologiques et démarches thérapeutiques 2004.

Thune I, Furberg AS. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Jun;33(6 Suppl):S530-50; discussion S609-10. Review.

Tomatis, L. Cancer: Causes, Occurrence and Control. Lyon. International Agency for Research on Cancer n°100, 1990; 15-30.

Trock, B., Lanza, E. et Greenwald, P. (1990). Dietary vegetable, and cancer colon, critical review and meta-analyses of the epidemiologic evidence. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 82 : 650-661.

Ueda T, Shimada E, Urakawa T. The clinicopathologic features of serum CA19-9 positive colorectal cancers. *Surg Today* 1994; 24: 518-25.

Voorrips LE, Goldbohm RA, Van Poppel G et al. Vegetables and fruit consumption and risks of colon and rectal cancer in a prospective cohort Study . *Am J Epidemiology* 2000; 153: 1081-1092.

Wai K. Leung, MD, Khek Yu Ho, MD, Won-ho Kim, MD, James Y. Colorectal neoplasia in Asia: a multicenter colonoscopy survey in symptomatic patients Hong Kong, China. 2006.

WCRFF World Cancer Research Fund. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 1997.

White E, Shannon JS, Patterson RE. Relationship between vitamin and calcium supplement use and colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997 Oct;6(10):769-74

Wied U, Nilsson T, Knudsen JB, Sprechler M. Johansen. A postoperative survival of patients with potentially curable cancer of the colon. *Dis Colon Rectum* 1985;28:333–5.

Wiggers T, Arends JW, Shutte B, Volovics L, Bosman FT. A multivariate analysis of pathologic prognostic indicators in large bowel cancer. *Cancer* 1988;61:386–95.

Willett WC. Goals for nutrition in the year 2000. *CA Cancer J Clin.* 1999 Nov-Dec;49(6):331-52.

Wurzelmann JL, Silver A, Shreinemachers DM et al. Iron intake and the risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996; 5:487-494;

Yoon H, Benamouzig R, Little J et al. Systematic review of epidemiological studies on meat, dairy products and egg consumption and risk of colorectal adenomas. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9:151-64.

Younes Lazrak. *Études pharmaceutiques du côlon* ; 2003

Yuceyar S, Erturk S, Dirican A, Cengiz A, Saner H. The role of acute-phase reactant proteins, carcinoembryonic antigen and CA19-9 as a marker in the preoperative staging of colorectal cancer: a prospective clinical study. *Int Surg* 1996; 81: 136-9.

## Sites :

- 1) <https://www.cancer.ca>.
- 2) <http://www.colorectal-cancer.ca/IMG/jpg/Capture-3.jpg>
- 3) <http://www.amar-constantine.e-monsite.com>.
- 4) <http://www.rrc-ra.fr/Ressources/referentiels/PRA-DIG-1102COL.pdf>
- 5) [Antigene-carcino-embryonnaire-ace.pdf](#)
- 6) [http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/CA\\_19-9.pdf](http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/CA_19-9.pdf)
- 7) <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/colon-1166.html#haut>
- 8) [http://www.chir.stepin.net/Generic/servlet/Main.html?p\\_pageid=59501](http://www.chir.stepin.net/Generic/servlet/Main.html?p_pageid=59501)
- 9) <http://cours.cstj.net/101-902-m.f/bio903/Digestif/anatomiegrosintestin.htm>
- 10) [http://frankpaillard.chez-alice.fr/infirmier\\_DIG\\_ANATOMIE.htm](http://frankpaillard.chez-alice.fr/infirmier_DIG_ANATOMIE.htm)
- 11) <http://www.hepatoweb.com/anatomobase/colonfigure1.htm>
- 12) <http://www.naturopathie-montpellier.com/documents/objectifs-irrigation-colon.pdf>
- 13) [http://www.ulg.ac.be/histohum/Cours/Module\\_digestif.pdf](http://www.ulg.ac.be/histohum/Cours/Module_digestif.pdf)
- 14) [http://www.staps.univavignon.fr/S3/UE2/Physiologie/Digestion\\_excretion/Digestion\\_L2\\_Support\\_du\\_cours.pdf](http://www.staps.univavignon.fr/S3/UE2/Physiologie/Digestion_excretion/Digestion_L2_Support_du_cours.pdf)
- 15) <http://basic.shsmu.edu.cn/hisemb/shiyan/sy.doc>.
- 16) <http://www.chups.jussieu.fr/sitesrecommandes/histo.html>
- 17) [http://www.spieao.uhp-nancy.fr/~kohlerc/campushisto/appareil\\_digestif.htm](http://www.spieao.uhp-nancy.fr/~kohlerc/campushisto/appareil_digestif.htm)
- 18) <http://www.infocancer.org/>
- 19) [http://physiologie.envt.fr/spip/IMG/pdf/Phys\\_digest\\_10.pdf](http://physiologie.envt.fr/spip/IMG/pdf/Phys_digest_10.pdf)
- 20) <http://w3med.univ-lille2.fr/pedagogie/contenu/discipl/physiologie/physio-digestive.pdf>
- 21) [http://www.hepatology.ca/1stprincipalsofgastro/z\\_pdf/FCH\\_5\\_10.pdf](http://www.hepatology.ca/1stprincipalsofgastro/z_pdf/FCH_5_10.pdf)
- 22) <http://anapath-paris7.aphp.fr/chap17/chapit17.htm>
- 23) [http://www.univ-paris12.fr/facmed/dynalib/pub/lib/pdf/Digestion\\_partie\\_2.pdf](http://www.univ-paris12.fr/facmed/dynalib/pub/lib/pdf/Digestion_partie_2.pdf)
- 24) <http://www.aliv-e.com/fr/education/articles/dige2.asp>
- 25) <http://ulpindustrie.u-strasbg.fr/Technos/LiberationColon.htm>
- 26) <http://www.med.univ-angers.fr/discipline/anapath/ed6/polype/sld003.htm>
- 27) <http://www.anapath.necker.fr/enseign/GlossaireAP/A/Adenome.html>
- 28) <http://www.medecine.univparis7.fr/DCEM1/Documents/Anapath/Cours%20magistraux/Pathologie%20tumorale%20-P.%20Bedossa%20Hopital%20Beaujon.pdf>
- 29) <http://www.colorectal-cancer.ca/fr/les-faits-detour/cancer-quoi/>
- 30) [http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours\\_en\\_ligne/e\\_cours/pdf-tube-digestif-pancreas/Cancer-colon.pdf](http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/pdf-tube-digestif-pancreas/Cancer-colon.pdf)

- 31) [http://www.unilim.fr/medecine/formini/hepatogastro/Cancer\\_colon.pdf](http://www.unilim.fr/medecine/formini/hepatogastro/Cancer_colon.pdf)
- 32) [http://www.sanofiaventis.com/healthcare/cancer\\_research/pathologic/colorectal/p\\_colorectal\\_evolution.asp](http://www.sanofiaventis.com/healthcare/cancer_research/pathologic/colorectal/p_colorectal_evolution.asp)
- 33) [http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours\\_en\\_ligne/e\\_cours/pdf-tube-digestif-pancreas/Maladie-diverticulaire-colon.pdf](http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/pdf-tube-digestif-pancreas/Maladie-diverticulaire-colon.pdf)
- 34) <http://www.proktos.com/Espaces-Publiques/ESPACE-PATIENT/FAQ/FAQ.asp>
- 35) <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hepgastro/pathtdbas/118/leconimprim.pdf>
- 36) <http://www.fmed.ulaval.ca/med-18654/prive/Cours%2017/Pdf/MII.pdf>
- 37) [http://www.innovationsante.com/fichier.php?id=229%20target='\\_blank'](http://www.innovationsante.com/fichier.php?id=229%20target='_blank')
- 38) <http://www.theses.ulaval.ca/2005/22938/ch03.html#d0e359>
- 39) [http://www.servicevie.com/02sante/Cle\\_des\\_maux/C/maux47.html](http://www.servicevie.com/02sante/Cle_des_maux/C/maux47.html)
- 40) <https://www.stoma-ilco.org>
- 41) <http://www.jeantet.ch/forums/cancercolon/intervenants.html>
- 42) <http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/01/13/66/article.md?fichier=images.htm>
- 43) <http://cancero.unice.fr/sitelocal/disciplines/niveaudiscipline/cancerologie/numlecon148/leconimprim.pdf>
- 44) <http://www.iarc.fr/IARCPress/pdfs/wcrf/wcrf-1.pdf>
- 45) <http://www.educ.necker.fr/cours/gastro/tumeurcolon.pdf>
- 46) [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ncccs-cndcc/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ncccs-cndcc/index_f.html)
- 47) [www.igr.fr](http://www.igr.fr)

RapportGratuit.com

# Annexe

L'âge moyen :

$$\bar{X} = \frac{\sum n_i x_i}{n}$$

$$\bar{X} = \frac{26785}{501} = 53.5 \text{ ans. ; } n = 501$$

Classes	Effectifs ( $n_i$ )	Centre classes ( $x_i$ )	$n_i x_i$
[10-20[	5	15	75
[20-30[	37	25	925
[30-40[	68	35	2380
[40-50[	97	45	4365
[50-60[	98	55	5390
[60-70[	121	65	7865
[70-80[	59	75	4425
[80-90[	16	85	1360
	$\sum n_i = 501$		$\sum n_i x_i = 26785$

❖ L'âge médian :

$$Me = b_{\min} + \frac{n/2 - S}{n_{Me}} \times k$$

k : amplitude.

Classes	Effectifs ( $n_i$ )	
[10-20[	5	}
[20-30[	37	
[30-40[	68	
[40-50[	97	

S = 207

b<sub>min</sub>

n<sub>me</sub>



[50-60[	98
[60-70[	121
[70-80[	59
[80-90[	16
	$\Sigma n_i = 501$

Effectif = 5 + 37 + 68 + 97 + 98 + 121 + 59 + 16 = 501.

$$n / 2 = 250.$$

L'âge médian est entre [50-60 [

$$Me = 50 + \frac{250 - 207}{98} \times 10$$

**Me = 54,4 ans .**

❖ L'âge modal :

$$Mo = b_{\min} + \frac{d_1}{d_1 + d_2} \times k$$

Classes	Effectifs ( $n_i$ )
[10-20[	5
[20-30[	37
[30-40[	68
[40-50[	97
[50-60[	98
[60-70[	121

**Classe  
modale**

**d1**

[70-80[	59	<b>d2</b>
[80-90[	16	
	$\Sigma n_i = 501$	

$$Mo = 60 + \frac{(121-98)}{(121-98) + (121-59)} \times 10 = 63 \text{ ans}$$

Mo = 63 ans ; l'âge modal le plus fréquent leur ce temps est égale à 63 ans.

❖ L'écart type :

$$\text{Variance : } S^2 = \frac{\Sigma n_i x_i^2}{n} - (\bar{X})^2$$

**S = 15,8 ans.**

Le coefficient de la variance :

$$CV = S / \bar{X} ; CV = 15,8 / 53,5 = 0,29.$$

$$CV < 0,3$$

I.C à 15 % (Intervalle de confiance à 95 %)

$$I.C = \bar{X} \pm \xi_{\alpha} \frac{S}{\sqrt{n-1}}$$

S : écart type

$\xi_{\alpha}$  : 1,96 (écart réduit)

$$I.C = 53,5 \pm \frac{15,8}{\sqrt{500}} = 53,5 \pm 0,7 \text{ à } 95\%$$

n. d'hommes atteints

Sex ratio =

;

n. de femmes atteintes

n. de nouveaux cas pendant T

Taux d'incidence =

P. T. à risque d'être maladie

Tableau : Répartition en fonction du sexe et du siège de la tumeur.

		Côlon gauche		Côlon droit		Côlon		
Région		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	H	F	Total
Oran	Nombre	62	47	44	28	109	72	181
	(%)	12.5	9.5	8.9	5.7	21.4	15.2	36.6
SBA	Nombre	47	35	25	22	82	47	129
	(%)	9.5	7.1	5.0	4.4	14.5	11.5	26
Mascara	Nombre	24	32	30	23	56	53	109
	(%)	4.9	6.5	6.1	4.7	11	11.2	22.2
Relizane	Nombre	17	21	3	6	38	9	47
	(%)	3.4	4.2	0.6	1.2	4	5.4	9.4
Ain Tem.	Nombre	10	11	5	3	21	8	29
	(%)	2.0	2.2	1.0	0.6	3	2.8	5.8
	Nombre	160	146	107	82	267	228	495
	(%)	32.3	29.5	21.6	16.6	53.9	46.1	100.0
	Total	306		189				495
	(%)	61.8		38.2				100.0

Tableau : Répartition en fonction du sexe et du siège de la tumeur.

	Côlon Gauche	Côlon Droit

	<i>Nombre</i>	<i>(%)</i>	<i>Nombre</i>	<i>(%)</i>	<i>Total</i>
<b>Hommes</b>	160	32.3	107	21.6	53.9
<b>Femmes</b>	146	29.5	82	16.6	46.1
<b>Total</b>	<b>306</b>	<b>61.8</b>	<b>189</b>	<b>38.2</b>	<b>100.0</b>

**Tableau : Répartition du cancer du côlon selon le sexe.**

sexe Age	Masculin	Féminin	Total	%	Sex-ratio
< 19	0(0 %)	1(100 %)	1 (100 %)	0,5	0
20-29	7(77,8 %)	2(22,2 %)	9 (100 %)	5	3,5
30-39	20(69 %)	9(31 %)	29 (100 %)	15,9	2,2
40-49	21(58,3 %)	15(41,7 %)	36 (100 %)	19,8	1,4
50-59	20(47,6 %)	22(52,4 %)	42 (100 %)	23,1	0,9
60-69	19(48,7 %)	20(51,3 %)	39 (100 %)	21,4	0,95
70-79	15(78,9 %)	4(21,1 %)	19 (100 %)	10,5	3,75
> 80	4(57,1 %)	3(42,9 %)	7 (100 %)	3,8	1,33

**Tableau : Répartition des patients atteints par le cancer du colon en fonction de l'année et le sexe**

Sexes Année	Hommes (%)	Femmes (%)
<b>2000</b>	57,4	42,6
<b>2001</b>	49,3	50,7
<b>2002</b>	52,9	47,1
<b>2003</b>	56,4	43,6
<b>2004</b>	53,9	46,1
<b>2005</b>	55,2	44,8

<b>2006</b>	57,6	42,4
-------------	------	------

**Tableau :** Répartition des stades de Dukes dans les deux sexes.

Stades de Dukes	%
Stade A	7,4
Stade B	39,4
Stade C	46,4
Stade D	6,4

grade/age

observés	I	II	III	IV	
30-40	4	3	2	0	9
40-50	1	4	0	1	6
50-60	4	0	3	2	9
60-70	4	1	1	1	7
70-80	1	3	2	0	6
	14	11	8	4	37

Tableau des effectifs réels

théoriques	I	II	III	IV	
30-40	3.4	2.7	1.9	1	9
40-50	2.3	1.8	1.3	0.6	6
50-60	3.4	2.7	1.9	1	9
60-70	2.6	2	1.6	0.8	7
70-80	2.3	1.8	1.3	0.6	6
	14	11	8	4	37

Tableau  
effectifs

des  
théoriques

On ne se

sert ici du

Chi-Deux que pour avoir la table des effectifs théoriques.

Dans notre cas l'effectif total  $n = 37$ , cependant certains effectifs théoriques sont inférieurs à 5. On ne peut pas augmenter la taille de l'échantillon. On applique le test exact de Fisher.

La valeur de F calculée est de 0.6904.

La table de Fisher-Snedecor, donne (pour des degrés de libertés  $v_1 = 14$  et  $v_2 = 8$ ) la valeur de 5.56.

La valeur calculée est très inférieure à celle de la table. Donc il n'existe apparemment pas de corrélation significative entre l'âge et le grade pour notre échantillon.

Effectifs ; ligne 1	4
Pourcentage du total	25,000%
Effectifs, ligne 2	5
%age du total	25,000%
Totaux colonne	4
%age du total	50,000%
Chi-deux (dl=1)	p=1,0000
V-deux (dl=1)	p=1,0000
Chi <sup>2</sup> corrigé de Yates	p= ,6171
<b>p exact Fisher, unilatéral</b>	<b>p= ,6904</b>
bilatéral	p=1,0000

Grade/ Sexe

S/G	I	II	III	IV	
<b>F</b>	4	9	2	3	18
<b>H</b>	10	2	6	1	19
	14	11	8	4	37

Tableau des effectifs réels

	I	II	III	IV	
<b>F</b>	6.8	5.4	3.9	1.9	18
<b>H</b>	7.2	5.6	4.1	2.1	19
	14	11	8	4	37

Tableau

effectifs théoriques

des

On ne se sert ici du Chi-Deux que pour avoir la table des effectifs théoriques.

Dans notre cas l'effectif total  $n = 37$ , cependant certains effectifs théoriques sont inférieurs à 5. On ne peut pas augmenter la taille de l'échantillon. On applique le test exact de Fisher.

La valeur de F calculée est de 0.7778.

La table de Fisher-Snedecor, donne (pour des degrés de libertés  $v_1 = 18$  et  $v_2 = 17$ ) la valeur de 3.21.

La valeur calculée est très inférieure à celle de la table. Donc il n'existe apparemment pas de corrélation significative entre le sexe et le grade pour notre échantillon.

Effectifs ; ligne 1	4
Pourcentage du total	40,000%
Effectifs, ligne 2	2
%age du total	10,000%
Totaux colonne	5
%age du total	50,000%
Chi-deux (dl=1)	p=1,0000
V-deux (dl=1)	p=1,0000
Chi <sup>2</sup> corrigé de Yates	p= ,4292
<b>p exact Fisher, unilatéral</b>	<b>p= ,7778</b>

Age moyen des 37 cas

Répartition par région

AT	2
Mas	7
Mos	1
Or	15
Re	3
SA	1
SBA	2

TI	3
Tle	3
	37

Ratio

F	18	49 %
H	19	51 %

ACE moy et CA 19-9 moy

ACE MOY	10,09±0.3
Var Ace	166,53±1.9
Ecart Ace	12,90±1.0
Ca Moy	25,25±0.4
Var Ca	955,62±2.2
Ecart CA	30,91±1.5

**CA 19-9**

Tableau 1 (pour 110 patients)

Effectifs des patients en fonction du taux du taux de CA 19-9 a l'admission

	femme	homme
0 a 37	39	58
37 et +	6	7

Tableau 2 ( pour 110 patients)

Test de khi2 pour tester la prépondérance de la maladie dans un sexe par rapport a l'autre.



## Tests du Khi-deux

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	2,000 <sup>a</sup>	1	,157		
Correction pour la continuité <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Rapport de vraisemblance	2,773	1	,096		
Test exact de Fisher				0,966	,478
Association linéaire	1,000	1	,317		

Les résultats tendent à prouver que les hommes sont plus sensibles à la maladie.

Tableau 3 (pour 37 patients)

Tableau des effectifs en fonction de l'évolution du taux de CA 19-9 entre la date d'admission et celle du contrôle. Ce contrôle s'est effectué entre 8 mois et 12 mois après la découverte de la maladie.

Nous calculons la différence entre la valeur à l'admission et celle du contrôle (après traitement)

	femme	homme	total
pos	15	18	33
neg	3	1	4
total	18	19	37

	femme	homme	total
pos	40.6%	48.5%	89.1%

neg	8.1%	2.8%	10.9%
total	48.7%	51.3%	100%

Chez 89.1% des patients le taux de CA 19-9 diminue tandis qu'il reste constant ou augmente chez 10.9% des patients.

Il n'existe pas de différences entre les sexes dans ce comportement.

## ACE

Tableau 1 (pour 110 patients)

Effectifs des patients en fonction du taux du taux d'ACE à l'admission

	femme	homme
< 5	30	50
5 <	15	15

Test de khi2 pour tester la prépondérance de la maladie dans un sexe par rapport à l'autre en fonction des valeurs d'ACE

### Tests du Khi-deux

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	2,000 <sup>a</sup>	1	,157		
Correction pour la continuité <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Rapport de vraisemblance	2,773	1	,096		
Test exact de Fisher				0,915	,491
Association linéaire par linéaire	1,000	1	,317		

Les résultats tendent à confirmer que les hommes sont plus sensibles à la maladie.

Tableau 3 (pour 37 patients)

Tableau des effectifs en fonction de l'évolution du taux de CA 19-9 entre la date d'admission et celle du contrôle. Ce contrôle s'est effectué entre 8 mois et 12 mois après la découverte de la maladie.

Nous calculons la différence entre la valeur à l'admission et celle du contrôle (après traitement)

	femme	homme	total
pos	15	16	31
neg	3	3	6
total	18	19	37

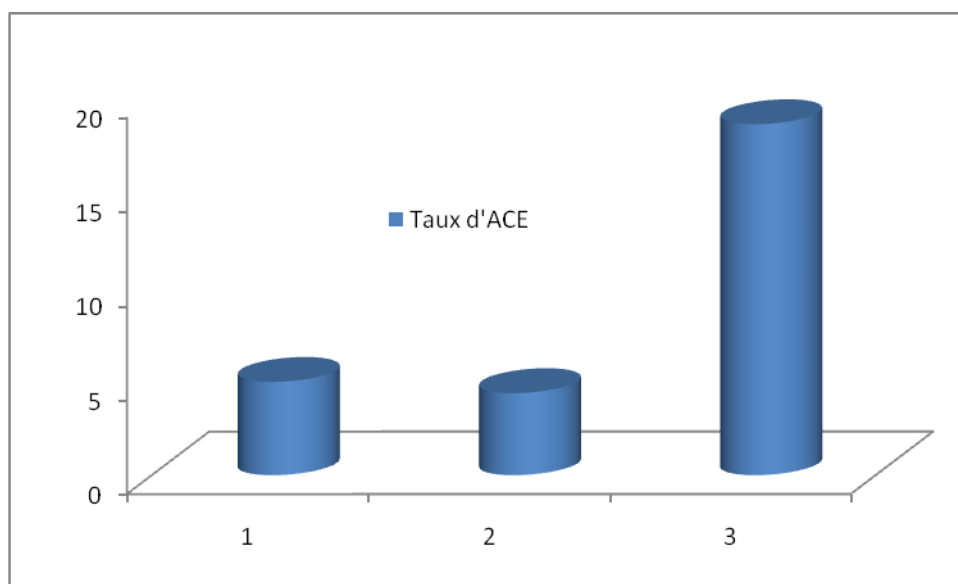
	femme	homme	total
pos	40.6%	43.2%	83.8%
neg	8.1%	8.1%	16.2%
total	48.7%	51.3%	100%

Chez 83.8% des patients le taux d'ACE diminue tandis qu'il reste constant ou augmente chez 16.2% des patients.

Il n'existe pas de différences entre les sexes dans ce comportement.

	ACE	
GRADE	EFFECTIF	ACE moyen
1	19	4,96
2	5	4,36
3	13	18,65

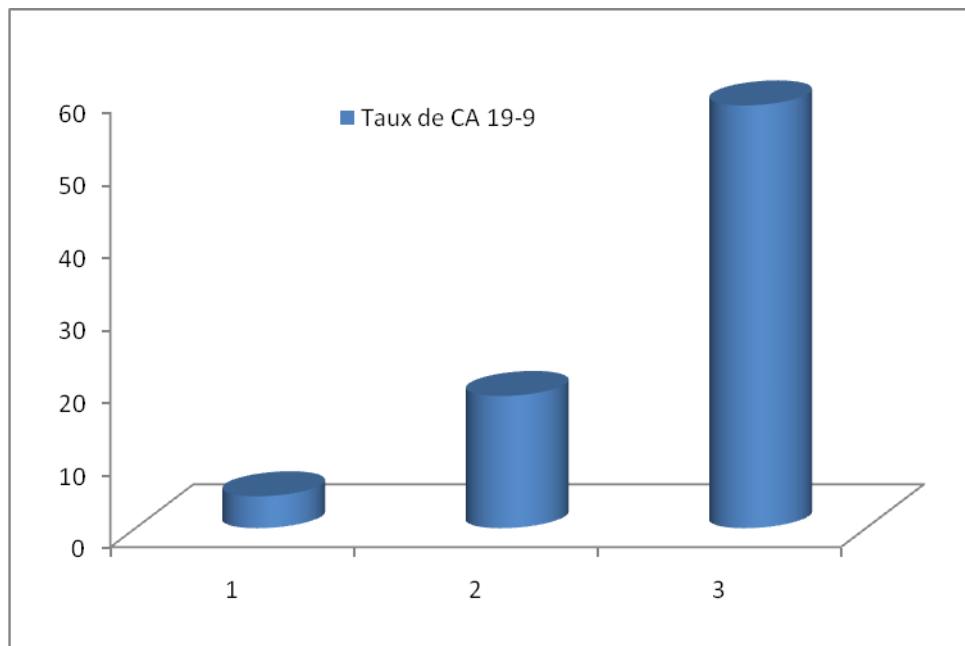




Le taux d'ACE est comparable pour les deux premiers grades ceci pourrait être expliqué par le faible effectif du grade 2 .

Le taux moyen d'ACE comme prévu pour le grade 3 et largement supérieur par rapport au deuxième grade

	CA 19-9	
GRADE	EFFECTIF	CA 19-9 moyen
1	19	4,41
2	5	18,27
3	13	58,41



Le taux moyen de CA 19-9 augment en fonction du grade

## Résumé

Le cancer colorectal est le troisième cancer dans le monde chez les deux sexes confondus. 400 000 décès par cancer colorectal sont enregistrés chaque année. Ce type de cancer constitue de plus en plus un problème majeur de santé publique en Algérie. Notre travail repose sur une étude rétrospective dans le but de déterminer les cas de cancer colorectal à travers l'ouest algérien. L'étude épidémiologique a été réalisée sur une période allant de 2000 à 2010. L'échantillonnage comporte **1464** patients atteints de cancer du côlon (**780** hommes soit 53 % et **684** femmes soit 47 %). Les résultats obtenus ont révélé une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,14 une fréquence élevée de l'atteinte maligne du côlon gauche (72,8 %) par rapport au côlon droit (27,1 %) respectivement. Selon la classification de Dukes, 56,6 % des patients présentent des tumeurs aux stades III et IV. En conclusion, le type colon gauche domine dans les deux sexes par rapport à la localisation du colon droit et cela au niveau des différentes wilayas (Oran, Sidi Bel Abbès, Mascara, Ain Temouchent et Relizane). Les résultats des marqueurs sérologiques (ACE et CA 19-9) du cancer du colon sont réalisés sur des 95 patients à l'antenne de l'institut Pasteur d'Oran en janvier 2011 jusqu'au décembre 2012, nous a permis de recenser un effectif de **37** patients atteints de cancer du côlon. Les résultats obtenus montrent que le taux moyen de CA 19-9 chez les patients augmente en fonction du grade et pour le taux moyen d'ACE comme prévu pour le grade 3 et largement supérieur par rapport au deuxième grade. Les résultats obtenus à l'issue de cette étude nous renseignent plus particulièrement sur la situation épidémiologique du cancer du colon à travers l'ouest Algérien. A cet effet, il serait fort intéressant de réaliser une enquête nutritionnelle afin de déterminer le rôle important de l'alimentation dans l'étiologie de ce type de cancer.

## Mots clés :

Cancer Du Côlon; Cancer colorectal; Côlon; Epidémiologie; Localisation; Classification TNM; ACE; CA 19-9; Classification SBR; Tumeur.