

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2017

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV **Filière :** Sciences Biologiques
Spécialité : Physiologie Physiopathologie Animale

Présenté par :

Melles: CHIMBO SIHAM et MEDJKOUH HAMIDA

Thème

***ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DU CANCER
COLORECTAL DANS LA WILAYA DE BOUIRA ET
RECHERCHE DE QUELQUES FACTEURS DE RISQUES***

Soutenu le : 12 / 06 / 2017

Devant le jury composé de :

<i>Mr. DAHMOUN, F.</i>	<i>MCA.</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Mme. MAZRI, C.</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promoteur</i>
<i>Mme. MAARFI, N.</i>	<i>Dr. Oncologue</i>	<i>EPH BOUIRA</i>	<i>Co-Promoteur</i>
<i>Mme. IAZZOURAN, G.</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examineur</i>

Remerciement

Que dieu soit remercié le premier.

*Au terme de ce travail, on exprime nos profonds remerciements à notre encadreur, **Mme MAZRI Chafiaa**, pour avoir dirigé ce sujet, pour son aide, ses encouragements, sa disponibilité et tous ces précieux conseils qu'elle nous a prodigué tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

*Nos vifs remerciements à notre Co-promotrice, **Docteur MAARFI Nabila**, médecin oncologue à EPH Bouira, qui a accepté de nous encadrer pour la partie pratique pour son aide précieuse, ses encouragements, et son soutien favorable pour l'aboutissement de ce travail.*

*Nos remerciements plus respectueux à **Monsieur DAHMOUNE farid** qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider le jury de soutenance de ce mémoire.*

*Nous remercions également chaleureusement **Mme IAZOURENE Ghania** d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

On tient à remercier aussi les personnels de l'EPH Bouira notamment :

- ✓ *Mme le Docteur **BOULANOUAR**, Chef du service oncologie, qui nous a accueillie dans son service et nous a confié ce sujet de travail.*
- ✓ *Docteur **HANIB**, médecin épidémiologiste, pour ses aides et conseils et pour servir très gentiment toutes les données 'épidémiologiques.*
- ✓ *Docteur **ZAIDI**. Pour nous avoir conseillé et aidé en analyse statistique de notre travail.*
- ✓ *Que la psychologue **RAMDHANI Drifa** soit remerciée avec reconnaissance pour son aide dans la préparation psychologique des patients et de leurs entourages afin de remplir notre questionnaire dans des bonnes conditions.*

Nos remerciements vont également aux malades atteints de cancer colorectal pour leur patience et courage de répondre à notre questionnaire malgré leurs souffrances .grand merci à vous.

Nous tenons à remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce modeste travail de près ou de loin.

DÉDICACES

*JE DÉDIE CE MODESTE TRAVAIL EN GUISE DE
RECONNAISSANCE, DE RESPECT ET DE REMERCIEMENT :*

À MA CHÈRE MÈRE ;

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ;

*À MA PETITE SŒUR ZOZOU ET À MON CHER FRÈRE
HAMOUCHE ET TOUS MES SŒURS ET MES FRÈRES CHACUN À
SON NOM ;*

À TOUS MES PROCHES DE LA FAMILLE MEDJKOUH;

À MON AMIE SIHAM ET TOUTE SA FAMILLE ;

*À TOUS MES CHER(E)S AMI(E)S ET MES COLLÈGUES DE
TRAVAIL ;*

*À TOUT CEUX QUI ONT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION DE CE
MODESTE TRAVAIL ET TOUS CEUX QUI NOUS SONT CHERS.*



HAMIDA

DÉDICACES

*JE DÉDIE CE MODESTE TRAVAIL EN GUISE DE
RECONNAISSANCE, DE RESPECT ET DE REMERCIEMENT :*

À MON CHER PÈRE ;

À MA CHÈRE MÈRE ;

À LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE ;

À MA GRAND-MÈRE ;

À MON FRÈRE SAMIR ET MA SŒUR KARIMA ;

À MES TRÈS CHÈRES NIÈCES : CHAÏMA ET SARA ;

À MA TENTE SORAYA ET SES FILS : NASSIM ET NOUFEL ;

*À MES COUSINS SAÏD ET MOUHAMED, ET À TOUTE LA FAMILLE
CHIMBO ;*

*À TOUS MES CHER(E)S AMI(E)S NOTAMMENT : AMAR ET
HAMIDA ;*

*À TOUT CEUX QUI ONT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION DE CE
MODESTE TRAVAIL ET TOUS CEUX QUI NOUS SONT CHERS.*



SIHAM

SOMMAIRE

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Résumé	
Abstract	
Introduction.....	01
Partie théorique	
I. Anato-mo-physiopathologie de cancer colorectal.....	02
I.1. Rappels anato-mo-physiologique.....	02
I. 1.1. Anatomie descriptive.....	02
I. 1.2. Histologie.....	03
I.2. définition du cancer colorectal.....	03
I.3. Les facteurs de risques.....	04
I.3.1.Détermination des groupes à risque.....	04
I.3.1.1. Personnes à risque moyen.....	04
I.3.1.2. Sujets à risque élevé de cancer colorectal.....	04
I.3.1.3. Sujets à risque très élevé.....	05
I.3.2. Autres facteurs.....	05
I.4. Oncogenèse colorectale (Mécanisme de cancer colorectal).....	05
I.4.1. Aspects morphologiques du développement de cancer colorectal (lésions préneoplasique).....	05
I.4.2. Aspects moléculaires du développement de cancer colorectal.....	06
I. 4.2. 1. L'instabilité chromosomique(CIN ou chromosomal instability).....	06
I.4.2 .2. Instabilité des microsatellites	07
I.4.2.3. Le phénotype méthylateur des îlots CpG (CIMP).....	07
I.5. Données anatomopathologiques et endoscopiques du cancer colorectal (CCR).....	08
I.5.1. Topographie.....	08
I.5.2. Aspect macroscopique.....	08
I.5.3. Aspect histologique.....	08
I.5. 3. 1. l'adénocarcinome (ADK) dit « lieberkhünien » ou « NOS.....	08
I. 5. 3. 2. Les formes histologiques particulières.....	08
I. 5. 4. Les voies de dissémination.....	09
I.5. 4 .1.L'extension locale et régionale.....	09
I.5. 4. 3. Extension à distance.....	09
I.5. 5. Stadetumoral.....	09
I.5. 5.1. Les stades de cancer colorectal selon la classification TNM.....	10

I. 5. 5.2. Le grade de différenciation.....	11
II. Facteurs alimentaires modifiant la carcinogenèse colorectale.....	13
II.1. Viandes et charcuteries, aliments contenant du fer.....	13
II.2. Lait, produits laitiers, calcium et vitamine D.....	13
II.3. Aliments contenant des graisses.....	14
II.4. Fruits et légumes, aliments contenant des folates ou des fibres.....	15
II.5. Sélénium et aliments contenant du sélénium.....	17
II.6. Rôle du sucre et des hydrates de carbone.....	17
II.7. Rôle des calories, de l'obésité et de l'activité physique.....	17
II.8. Habitudes toxiques.....	18
III.1.	
Dépistage	19
III.2. Diagnostic.....	19
III.2.1. Interrogatoire et examen clinique.....	19
III.2.2. Examens complémentaires.....	19
III.2.2.1. Coloscopie totale.....	19
III.2.2.2. Biologie.....	20
III.3.1. Les traitements du cancer colorectal	20
III.3.2. Les stratégies thérapeutiques dans le cancer du côlon et du rectum	21

La partie pratique

I. Matériels et méthodes.....	23
I.1. Objectif.....	23
I.2. Cadre d'étude.....	23
I.3. Services et Personnel impliqués.....	23
I.4. Recueil des données.....	23
I.5. Analyse statistique	23
II. Résultats.....	24
II. 1. Etude descriptive.....	24
II.1.1. Caractéristiques général.....	24
II.1.1.1. Répartition de CCR selon la résidence.....	24
II.1.1. 2. Répartition selon l'âge.....	24
II.1.1. 3. Répartition selon le sexe.....	25
II.1.2. Paramètres cliniques.....	25
II.1. 2. 1. Antécédents personnels et familiaux.....	25
II.1. 2.2. Répartition selon le siège (localisation).....	25
II.1.2.3. Répartition selon les stades TNM.....	26
II.1.2.4. Répartition selon le degré de différenciation.....	26
II.1.2.5. Répartition selon la présence ou l'absence de métastase.....	27
II.2. Etude comparative.....	27

II.2. 1. Localisation des CCR selon le sexe.....	27
II.2. 2. Apparition des symptômes selon la localisation des CCR.....	28
II.2. 3. Apparition des symptômes selon les stades TNM.....	28
II.3. Comportement alimentaire et environnementaux.....	28
II.3.1. Nutrition.....	28
II.3.1.1. Quelques habitudes alimentaires.....	28
II.3.1.2. la prise de différents types d'aliments par les patients avant l'apparition de la maladie.....	29
II.3.1.3. Consommation des boissons avant l'apparition de la maladie.....	31
II.3.1.4. Habitudes toxiques.....	31
II.3.1.5. Activité physique.....	31
II.3.1.6. Répartition de CCR selon l'IMC.....	31
II.3.2. Stress.....	32
III. Discussion et interprétation.....	33
III.1. Epidémiologie.....	33
III.1.1. Distribution et particularités géographiques.....	33
III.1.2. La répartition du cancer selon l'âge et sexe.....	37
III.2. Paramètres cliniques.....	39
III. 2.1. Les antécédents.....	39
III.2.2. Répartition selon le siège (localisation).....	40
III.2.3. Répartition selon le stade.....	40
III.2.4. Degré de différenciation.....	40
III.2.5. Apparition des symptômes selon la localisation et les stades.....	40
III.2.5. Extension métastatique.....	41
III.3. comportement alimentaire et environnementaux.....	41
III.3.1. Nutrition.....	41
III.3.1.1. quelques comportements alimentaires.....	41
III.3.1.2. Céréales.....	42
III.3.1.3. Produits laitiers.....	43
III.3.1.4. Matières grasses.....	43
III.3.1.5. Fruits et légumes.....	44
III.3.1.6. Viandes rouge et charcuterie.....	45
III.3.1.7. Consommation du sucre et des hydrates de carbone.....	46
III.3.1.8. Boisson.....	46
III.3.1.9. Les habitudes toxiques.....	49
III.3.1.10. Activité physique.....	50
III.3.1.11. Surpoids et obésité.....	51
III.3.2. Stress.....	51
Conclusion.....	53
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des figures

Figure 01 :Les différents segments du côlon (A) et du rectum (B).....	02
Figure 02 : les différentes couches de la paroi du colon	03
Figure 03 : Deux mécanismes de carcinogenèse colique La perte d'hétérozygotie et l'instabilité microsatellite	07
Figure 04 :Localisation des CCR	08
Figure 05 :Schéma montrant les cinq stades par lesquels peut passer un cancer colorectal.....	11
Figure 06 : répartition de CCR selon la résidence dans la Wilaya de Bouira.....	24
Figure 07 : Répartition de CCR selon les classes d'âge.....	25
Figure 08 : répartition de CCR selon le sexe.....	25
Figure 09 : répartition de CCR selon la topographie.....	26
Figure 10 : répartition de CCR selon les stades TNM.....	26
Figure 11 : répartition de CCR selon le degré de différenciation.....	27
Figure 12 : répartition de CCR selon la présence ou l'absence de métastase.....	27
Figure 13 : Apparition des symptômes selon la localisation des CCR.....	28
Figure 14 : Apparition des symptômes selon les stades TNM.....	28
Figure 15 :Répartition de CCR selon l'indice de masse corporel.....	32
Figure 16 : fréquence de cancer colorectal dans le monde (Globocan, 2012).....	33
Figure 17 : Estimation de la mortalité due aux cancers dans le monde en 2012 (Globocan, 2012).....	34
Figure 18 : Estimation de l'incidence des cancers en Algérie en 2012(Globocan, 2012).....	35
Figure 19 : Estimation de la mortalité due aux cancers en Algérie en 2012.....	35
Figure 20 : répartition du CCR selon le sexe dans la wilaya de bouira en 2015.....	37
Figure 21 : Répartition de CCR selon les classes d'âge en 2015 à la Wilaya de BOUIRA...	38
Figure 22 :Répartition des malades atteints d'un CCR selon l'âge et le sexe à la Wilaya de Bouira durant l'année 2015.....	39

Liste des tableaux

Tableau 01 : Schéma montrant les cinq stades par lesquels peut passer un cancer colorectal.....	10
Tableau 02 :Grade de différenciation.....	12
Tableau 03 : stratégies thérapeutiques dans le cancer du côlon et du rectum.....	21
Tableau 04 : analyse descriptive.....	24
Tableau 05 : tableau représentatif de la prise des repas quotidiens.....	29
Tableau 06 : Mode de cuisson.....	29
Tableau 07 : la prise de différents types d'aliments par les patients avant l'apparition de la maladie.....	29
Tableau 08 : consommation des boissons.....	31
Tableau 09 : habitudes toxiques.....	31
Tableau 10 : Intensité de l'activité physique.....	31
Tableau 11 : exposition au stress.....	32

Liste des abréviations

ACE : antigène carcino-embryonnaire.

ADK: adénocarcinome.

AICR: Association for International Cancer Research.

AND : ADN signifie acide désoxyribonucléique.

APC : Polypose.

CA 19-9 : antigène carbohydrate.

CCR: cancer colorectal.

CIMP: CpG Island Methylation Phenotype.

CIN : chromosomal instability.

CpG: cytosine-phosphate-guanine.

EGF: Epidermal Growth Factor.

EPH : Etablissement Hospitalier de Bouira.

GICA: Groupe Imagerie Cancérologique.

GST : Glutathione S-transferases.

hMLH1, hMLH3, hMSH2, hMHS6, hPMS1, hPMS2, PMS2: l'altération constitutionnelle de ces gènes est à l'origine du cancer colorectal familial non associé à une polypose colique.

HNPCC: Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer ou Cancer colorectal.

HNPCC: hereditary non-polyposis colorectal cancer.

IMC : indice de masse corporel.

LDH: lactate deshydrogenase.

LOH: *Loss of Heterozygosity*

MMR: mismatch repair.

MSI-H: HighMicrosatellite instability.

NFS : numération formule sanguine.

OMS : organisation mondiale de la santé.

P:est la probabilité d'obtenir la même valeur (ou une valeur encore plus extrême) du test si l'hypothèse nulle était vraie.

PAF :La Polypose Adénomateuse Familiale.

SMAD4: mothers against decapentaplegic homolog 4.

TNM : La lettre T est l'initiale de tumeur et correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N est l'initiale de node qui signifie ganglion en anglais et indique si des ganglions lymphatiques ont

été ou non envahis ; la lettre M est l'initiale de métastase et signale la présence ou l'absence de métastases.

TP53: tumor protein 53.

WCRF: World Cancer Research Fund.

Abstract

Colorectal cancer (CCR) ranks second in terms of incidence and mortality in Algeria. The objective of this work is to determine some epidemiological and clinical parameters of CCR in the Wilaya of Bouira using a socio-economic survey and questionnaires to seek food and environmental risk factors. The study was conducted with 60 people with cancer of the colon or rectum spread over different geographical areas of the Wilaya. The results show that most patients are over 60 years of age and more than half have no colorectal cancer, their diet is low in fruits, vegetables and dietary fiber, but rich in food containers of sugar and fat often used in frying with heavy consumption of cold meats, industrial drinks and most of them drink tap water. It was also noted in this study that a significant number of patients are overweight, with a lack of physical activity and a significant exposure to psychological stress. In conclusion, this study suggests that CCR is associated with nutritional factors and psychological stress. Age and weight are also identified as risk factors for CCR, hence the value of metabolic treatment as a substitute for destructive chemical treatment.

Keywords: Food, cancer, epidemiology, patients and metabolism.

Résumé

Le cancer colorectal (CCR) occupe la deuxième place en termes d'incidence et de mortalité en Algérie. Les objectifs de ce travail est de déterminer quelques paramètres épidémiologiques et cliniques de CCR dans la Wilaya de Bouira en utilisant une prospection socio-économique par moyen des questionnaires préparés et établis a fin de chercher les facteurs de risque alimentaire et environnementaux. L'étude a été menée auprès de 60 personnes atteintes de cancer du côlon ou du rectum réparties sur différentes zones géographiques de la Wilaya. Les résultats révèlent que la pluparts des patients sont âgés de plus de 60 ans et plus de la moitié n'ont pas d'ATCD de cancer colorectal, leurs régime alimentaire est pauvre en fruits et légumes et en fibres alimentaires, par contre riche en aliments contenant du sucre et de la matière grasse souvent utilisée en friture, avec une consommation importante des charcuteries, des boissons industrielles et la plupart d'entre eux boivent l'eau de robinet. On a notée aussi dans cette étude qu'un nombre important des patients présentent un surpoids, avec un manque d'activité physique et une exposition importante au stress psychologique. En conclusion, cette étude suggère que le CCR est associé aux facteurs nutritionnels et au stress psychologique. L'âge et le poids sont aussi identifiés comme facteurs de risques de CCR d'où l'intérêt du traitement métabolique comme de substitution au traitement chimique destructif.

Mots clefs : Alimentation, cancer, épidémiologie, patients, métabolisme.

Introduction

Le cancer existe fort probablement depuis l'origine de la vie et reste la maladie jugée la plus grave, loin du sida et les maladies cardio-vasculaires. Les cancers digestifs représentent 20% des cancers diagnostiqués annuellement à l'échelle mondiale, ils constituent de ce fait une préoccupation majeure de la santé publique. Omniprésent et particulièrement violent, le cancer colorectal frappe toutes les populations, et ce, de manière non discriminatoire. Dans le monde, le CCR est le troisième cancer chez les deux sexes confondus (Faivre *et al.*, 2001). En Algérie, la cause de la tumeur colorectale est classée en troisième position, après le cancer du pommone et de la vessie chez l'homme, et le cancer du sein et du col utérus, chez la femme (Fabre *et al.*, 2000).

En outre, un grand nombre de travaux ont enfin montré que le CCR n'est pas une seule maladie mais un groupe hétérogène de tumeurs avec un fond génétique et épigénétique différent, les risques de cette maladie sont liés à plusieurs facteurs dont l'âge, l'hérédité, l'alimentation, le tabagisme et certains facteurs environnementaux (Fabre *et al.*, 2000).

Soulignant que l'alimentation pourrait jouer un rôle primordial dans l'étiologie de cette pathologie, plusieurs études expérimentales et épidémiologiques menées à travers le monde ont abouti à l'implication des facteurs nutritionnels. La connaissance des facteurs alimentaires intervenants dans la cancérogenèse colorectale permet de convaincre le pouvoir politique de la nécessité du plan de prévention basé sur l'équilibre alimentaire et la protection du consommateur car l'alimentation fait partie des comportements sur lesquels on peut agir pour accroître la prévention des cancers.

Notre travail repose sur une étude rétrospective, observationnelle et analytique qui a été réalisée respectivement au service oncologie et épidémiologie au niveau de l'EPH Bouira. En vue de mieux comprendre l'évolution pathologique du cancer colorectal chez les algériens de la région de Bouira, ce travail de recherche a pour objectifs de décrire le profil épidémiologique et Clinique de 60 patients présentant le CCR et de déterminer leurs comportements alimentaires et environnementaux, en répondant à un questionnaire établi ;

L'analyse des données obtenues des questionnaires a permis de mieux comprendre la maladie et penser les alternatives possibles comme préventives et thérapeutiques afin de dominer le cancer comme une maladie pour les générations futures et non pas comme un drame tel comment il est connu actuellement chez toutes les couches sociales.

I. Anato-mo-physiopathologie de cancer colorectal :

I.1. Rappels anato-mo-physiologique :

I.1.1. Anatomie descriptive (Gaillot.,2006) :

➤ Colon :

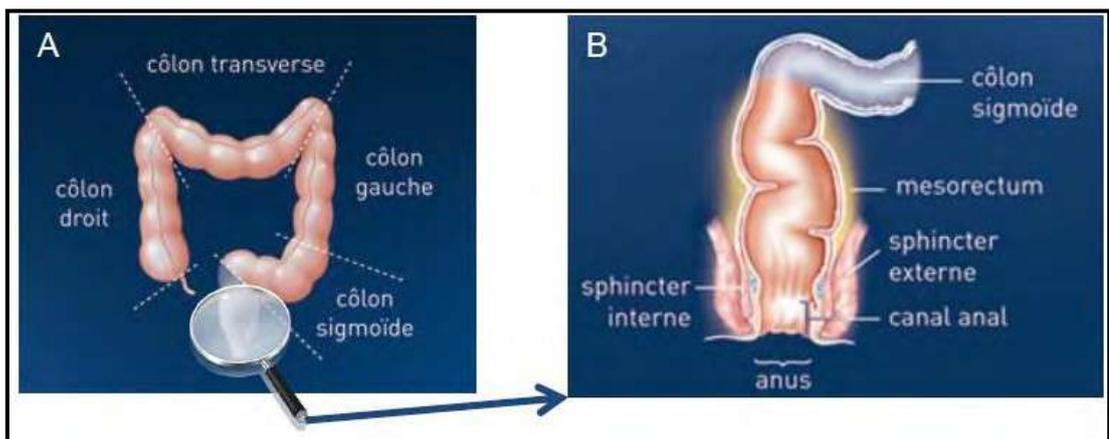
Le colon ou gros intestin est la partie de l'intestin qui s'étend du caecum où se déverse l'intestin grêle et le rectum. Il mesure environ 1,5 mètre avec un diamètre initial de 8cm, diminuant progressivement pour atteindre 3 à 4cm à sa partie terminale. Le colon est un des segments du gros intestin, comprenant plusieurs parties distinctes (figure 01) :

- ✓ Le caecum,
- ✓ Le colon droit,
- ✓ Le colon transverse,
- ✓ Le colon gauche
- ✓ Le colon pelvien ou sigmoïde.

➤ Rectum :

Le rectum appartient aussi au petit bassin il comprend la partie terminale du tube digestif, il prolonge le colon sigmoïde, il est situé en avant du sacrum et en arrière du pubis ; et il se spécifie par sa région renflée appelée ampoule rectale. Le rectum mesure environ 15 à 17 cm de long et est prolongé par l'anuser. Il est constitué par deux entités :

- ✓ Un segment pelvien
- ✓ Un segment périnéal



I.1.2. Histologie (Macfarlane et Stover ,2007) :

La paroi du colon et du rectum comprend 4 couches (figure 02) :

- ✓ **La séreuse** qui constitue le péritoine viscéral.
- ✓ **La musculuse** à deux couches, une couche longitudinale externe (tenia coli), et une couche circulaire interne. Entre les deux couches se situe le plexus d'Auerbach.
- ✓ **La sous-muqueuse** riche en plexus sanguins et lymphatiques, et en cellules

lymphocytaires, plasmocytaires, macrophages, éosinophiles. Elle contient le plexus de Meissner.

✓ **La muqueuse** est séparée de la précédente par la muscularis mucosae. Sa surface est lisse, sans villosités, marquée seulement par les orifices des glandes de liberkühn.

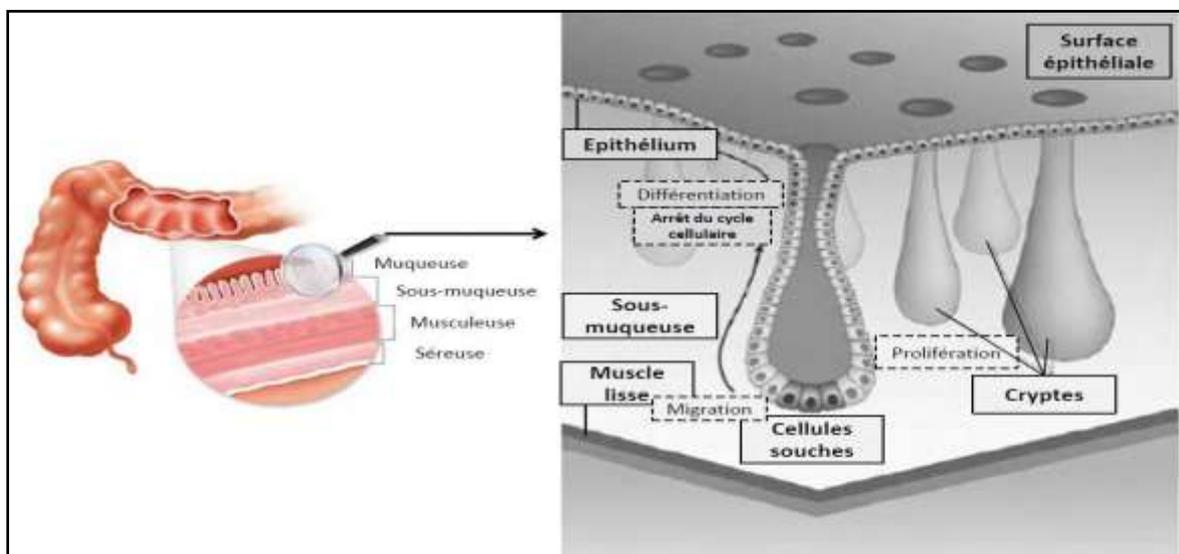


Figure 02 : Les différentes couches de la paroi du colon (INCa ,2010).

I.2. Définition de cancer colorectal :

On appelle cancers colorectaux les cancers qui se forment dans les cellules qui tapissent l'intérieur du côlon (la partie la plus longue du gros intestin) et du rectum (les derniers centimètres du gros intestin avant l'anus). Le côlon et le rectum constituent le gros intestin, qui est la dernière partie du système digestif. Le système digestif, qui est constitué de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin, extrait et transforme les substances nutritives (vitamines, sels minéraux, sucres, graisses et protéines) présentes dans les aliments, et facilite l'élimination des déchets de l'organisme (INCa, 2011 ; Société canadienne du cancer, 2011) Ce qu'il est important de savoir au sujet du CCR, c'est qu'il débute habituellement par une tumeur précancéreuse appelée polype et qu'il se développe

lentement, habituellement de façon prévisible. Le dépistage permet donc de le prévenir et il est souvent possible de le guérir s'il est diagnostiqué à temps (INCa, 2011).

I.3. Les facteurs de risques :

I.3.1. Détermination des groupes à risque : dans la population générale trois niveaux de risque ont été identifiés :

I.3.1.1. Personnes à risque moyen :

94% des CCR surviennent après 50 ans, donc les personnes de la population générale dont l'âge est plus de 50 ans sont les plus touchées (Sadkaoui, 2015).

I.3.1.2. Sujets à risque élevé de cancer colorectal :

➤ Antécédents personnels d'adénome colorectal :

Le risque de développer un carcinome est plus élevé chez les patients présentant un adénome de plus d'un centimètre (multiplié par 3,6) et chez les patients présentant des adénomes multiples (multiplié par 6,6) (Viguier *et al.*, 2003).

➤ Antécédents familiaux de carcinome colorectal :

Un parent de premier degré atteint de cancer colorectal expose chez le descendant à un risque élevé de développer un carcinome par rapport à la population générale. Le risque relatif est de 2 pour un parent atteint, et passe de 2,8 à 5,7 lorsqu'il existe deux parents atteints voire plus (fratrie). Cela concerne environ 10 à 15% de la **population (Viguier *et al.*, 2003)**.

➤ Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) :

La rectocolite hémorragique est corrélée à un risque relatif de 1,7 à 2,5 de développer un cancer colorectal.

La maladie de Crohn expose à un risque de cancer colorectal. Il semble en fait que les sujets ne sont à risque élevé que si la maladie de Crohn est étendue et diagnostiquée avant 30 ans (Belaiche, 2009).

➤ Cancers gynécologiques :

Certaines femmes atteintes d'un cancer du sein, de l'ovaire ou de l'endomètre présentent un risque élevé de développer un cancer colorectal (Viguier *et al.*, 2003).

I.3.1.3. Sujets à risque très élevé :

Dans environ 5 à 10 % des cas, le cancer colorectal se développe dans un contexte des maladies avec des formes génétiques, dites familiales, autosomiques dominantes, et à forte pénétrance (Viguier *et al.*, 2003). Ce sont les patients qui ont une prédisposition héréditaire, à savoir : La Polypose Adénomateuse Familiale (PAF), Cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC) ou syndrome de Lynch et *Polyposes non adénomateuses ou hamartomateuses*.

I.3.2. Autres facteurs :

Hors des facteurs cités ci-dessus, autres facteurs peuvent intervenir dans la carcinogénèse colorectale tel que les facteurs nutritionnels et environnementaux, qui ont un pourcentage non négligeable des CCR, de l'ordre de 30%. Cela sera détaillé dans le chapitre suivant.

I.4. Oncogénèse colorectale (Mécanisme de cancer colorectal) :

Le cancer est l'émergence d'un clone cellulaire qui prolifère, envahit, métastase malgré les différents niveaux de contrôle de l'organisme. Ceci n'est possible que par l'accumulation de nombreuses anomalies génétiques, suivant différentes voies de cancérogénèse (karaoui *et al.*, 2007).

I.4.1. Aspects morphologiques du développement de cancer colorectal (lésions prénéoplasique) :

Le cancer colorectal est un adénocarcinome dans l'immense majorité des cas (97 %), c'est-à-dire que c'est un cancer développé aux dépens de l'épithélium (revêtement superficiel) de la muqueuse colorectale, épithélium qui s'invagine pour former les glandes (ou cryptes) de Lieberkühn. La première étape du développement du cancer colorectal est l'apparition d'une hyperprolifération de l'épithélium colique (Pretlow *et al.*, 1991).

Sur le plan morphologique, la première anomalie décelable est :

➤ Les Foyers de cryptes aberrantes :

Ce sont des lésions pré-néoplasiques, à potentiel évolutif malin, qui constituent les précurseurs morphologiques les plus précoces des néoplasies épithéliales (Heresbach *et al.*, 2003).

➤ Le polype adénomateux :

Il s'agit d'une véritable lésion précancéreuse qui correspond déjà à l'expansion clonale de cellules mutées dans l'immense majorité des cas. Ils se présentent dans plus de 90% des cas (Park *et al.*, 2008).

➤ **La dysplasie :**

Elle comprend des anomalies cellulaires et architecturales, qu'on peut résumer en une augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique, perte de la polarité cellulaire, pseudo stratification, anomalies des mitoses, et hypertrophie glandulaire. Il s'agit d'une lésion limitée à la muqueuse et à la musculaire muqueuse, sans infiltration de la sous-muqueuse (Lullote et Sobhani, 1996).

➤ **L'adénocarcinome :**

Les adénomes sont des lésions néoplasiques qui peuvent évoluer vers un carcinome, sa prévalence augmente avec l'âge. La plupart des CCR sont des adénocarcinomes et se développent à partir d'un adénome et on estime que 5% des adénomes progressent vers un cancer, la durée de la séquence « adénome - carcinome » est en moyenne de 10 à 15 ans (Stryker *et al.*, 1987). Les adénomes sont classés en :

- ✓ Adénocarcinome in situ ;
- ✓ Adénocarcinome invasif.

I.4.2. Aspects moléculaires du développement de cancer colorectal :

Le cancer colorectal est une maladie hétérogène, sa carcinogénèse est multi-étages avec un processus d'initiation et de transformation des cellules normales suite à des modifications génétiques et épigénétiques de l'ADN (Vogelstein *et al.*, 1989). La transformation d'une cellule épithéliale colique normale en cellule cancéreuse serait liée à l'accumulation successive de mutations activatrices d'oncogènes et de mutations inactivatrices de gènes suppresseurs de tumeurs (Fearon et Vogelstein, 1990). Les altérations de ces gènes oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs sont sous-tendues par trois grands mécanismes (Svrcek *et al.*, 2011) :

I.4.2. 1. L'instabilité chromosomique (CIN ou chromosomal instability) :

Elle correspond au phénotype CIN ou aux cancers LOH (figure 03). Cette voie est caractérisée par des anomalies caryotypiques résultant d'une perte de la totalité ou d'une partie d'un chromosome ou d'un gain de matériel chromosomique, donc elle résulte à la fois du changement du nombre de copie et de la structure chromosomiques, et contribue à l'inactivation de GST tels que APC, SMAD4, et TP53 (Grady, 2004).

I.4.2.2. Instabilité des microsatellites :

L'instabilité microsatellitaire (MSI-H) retrouvée dans un petit groupe de tumeurs (hereditary non polyposis colorectal cancer-HNPCC- 15% des CCR), et se caractérise par une instabilité des locus microsatellitaires liée à un défaut de réparation des mésappariements de l'ADN, tâche normalement dévolue au système MMR (*Mismatch Repair*) composé en autres gènes : hMLH1, hMLH3, hMSH2, hMHS6, hPMS1, hPMS2, mais seuls quatre d'entre eux ont une fréquence clinique de mutation héréditaire significative : MLH1, MSH2, MSH6, et PMS2 (Laurent-Puig *et al.*, 2010) (figure 03).

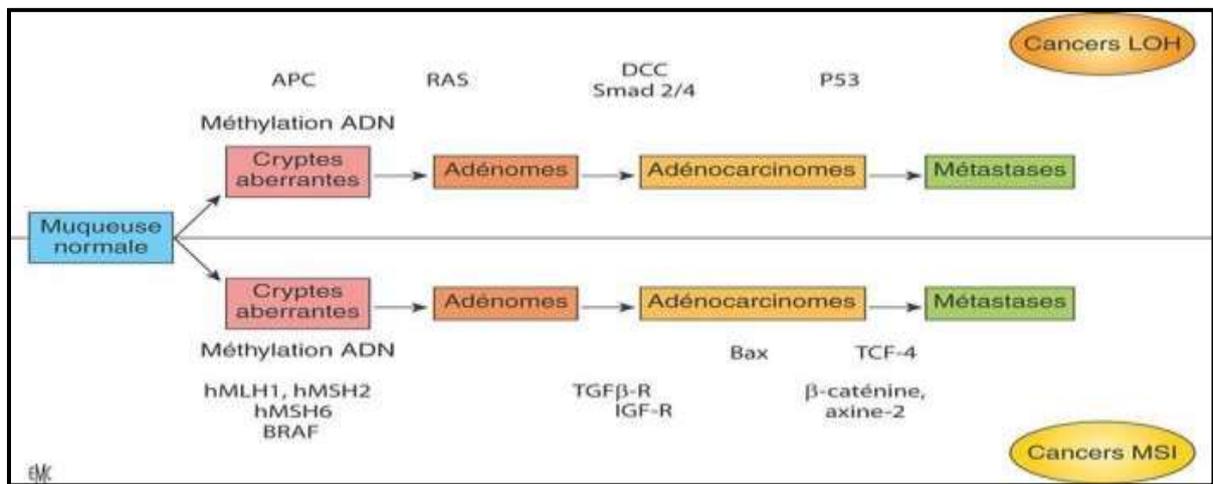


Figure 03 : Deux mécanismes de carcinogénèse colique La perte d'hétérozygotie et l'instabilité microsatellite (Manceau *et al.*,2014)

I.4.2.3. Le phénotype méthylateur des îlots CpG (CIMP) :

Récemment, on pensait que la cancérogénèse n'était due qu'à des modifications de la séquence de l'ADN. Il est maintenant admis que les mécanismes épigénétique jouent un rôle aussi important dans la cancérogénèse que les mécanismes génétiques. Lorsqu'on aborde la question de la méthylation et du cancer, deux événements majeurs et indépendants semblent étroitement liés et impliqués dans la tumorigénèse; l'hypométhylation et l'hyperméthylation(Manceau *et al.*, 2014).

I.5. Données anatomopathologiques et endoscopiques du cancer colorectal (CCR) :I.5.1.

Topographie :

Les 50% des CCR comme l'a observé Mellerous en 2016 (figure 04) siègent sur le rectum ou le sigmoïde, tout en signalant que la proportion de cancers localisés au niveau du côlon est sujet à l'augmentation avec l'âge (Stang *et al.*, 2008).

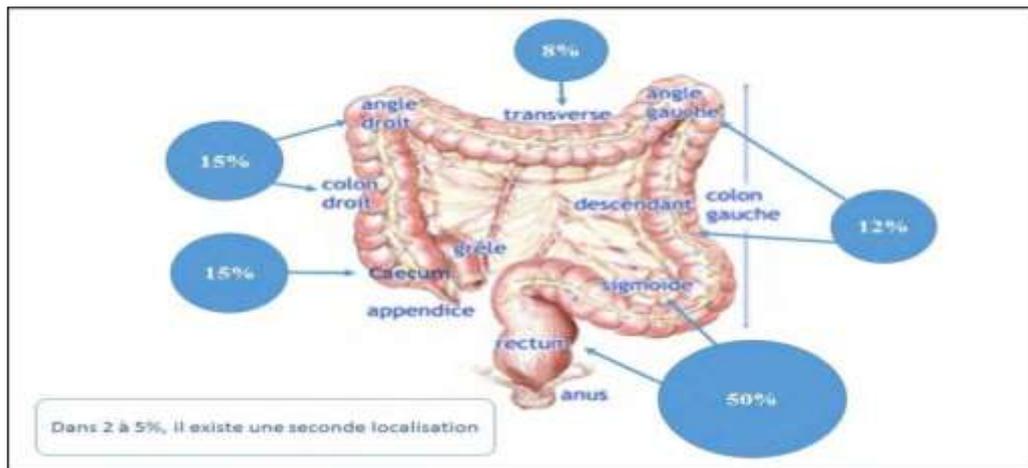


Figure 04 : Localisation des CCR (Mellerous, 2016).

I.5.2. Aspect macroscopique : comprend les formes suivantes :

- ✓ Les formes ulcéro-infiltrantes ou endophytiques ;
- ✓ Les formes végétantes ou bourgeonnantes ;
- ✓ Liniteplastique ;
- ✓ Formes polypoïdes.

I.5.3. Aspect histologique :

I.5.3.1. l'adénocarcinome (ADK) dit « lieberkhünien » : Les adénocarcinomes représentent près de 95% des CCR (Loy et Kaplan, 2004), histologiquement on distingue :

- ✓ L'aspect tubulo-papillaire où le stroma grêle.
- ✓ Forme tubuleuse à un stroma-réaction.

I.5.3.2. Les formes histologiques particulières (Pande *et al.*, 2008) :

- ✓ Les formes les plus répandues sont :
- ✓ L'adénocarcinome mucineux ou colloïde ;

- ✓ Le carcinome à cellules isolées ou indépendantes (carcinomes anaplasiques) ;

I.5.4. Les voies de dissémination(Scott *et al.*, 1995) :

I.5.4.1.L'extension locale et régionale :

a. Extension circonférentielle : par épithéliotropisme (en surface) et par voie lymphatique, à cheminement circulaire, le cancer s'étend circonférentiellement pour réaliser à l'extrême une forme sténosante dont la complication clinique est l'occlusion.

b. Extension en profondeur : depuis la surface épithéliale, le cancer infiltre progressivement la paroi digestive puis la séreuse (sauf au niveau du rectum où il n'y en a pas), puis l'atmosphère péri-rectale et les organes adjacents.

c. Extension longitudinale : dans la paroi digestive, l'extension microscopique déborde rarement de plus de 1 cm la tumeur macroscopique en amont et en aval. A l'extérieur de la paroi digestive, en particulier dans les tissus adipeux péri-digestive, en empruntant les lymphatiques, les veines ou les espaces péri nerveux.

I.5.4.2. Extension à distance :

Donnant naissance aux différentes métastases. Se fait par voie veineuse ou artérielle : Foie : 35% des cas, Poumon : 19 % des cas, Retro péritoine : 13 % des cas, Os : 4% des cas, Ovaire : 1 à 2 % et la Surrénale 1 à 2 %.

I.5.5. Stade tumoral :

Une fois le diagnostic de CCR posé, le cancer est habituellement désigné par un stade. Les stades du CCR décrivent la taille de la tumeur, à quelle profondeur elle a pénétré dans paroi du côlon ou du rectum et si le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques ou à d'autres endroits du corps au-delà du lieu où il est d'abord apparu. Les 5 stades du CCR sont représentés dans le (tableau 01) (Kapiteijn *et al.*.,2001) .

Tableau 01 : les stades du CCR (NCI, 2011).

Stade	Description
0	Les cellules anormales sont localisées dans le revêtement interne (muqueuse) du colon ou du rectum. Ces cellules peuvent devenir cancéreuses et se propager. Le stade 0 du CCR est aussi appelé carcinome in situ.
I	La tumeur (cancer) s'est propagée dans la paroi interne du colon ou du rectum mais ne l'a pas traversé.
II	La tumeur (cancer) s'est propagée plus profondément dans la paroi du colon ou du rectum ou l'a traversée, et elle peut envahir les tissus environnants, mais n'a pas atteint les ganglions lymphatiques.
III	Le cancer a atteint les ganglions lymphatiques proches, mais ne s'est pas propagé à d'autres parties du corps.
IV	Le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps comme le foie et les poumons

I.5.5.1. Les stades de cancer colorectal selon la classification TNM (figure 05):

Cette classification repose après un échantillonnage précis de la pièce opératoire sur :

➤ **L'envahissement en profondeur de la tumeur (pT)**, divisé en plusieurs niveaux :

T0 : pas de tumeur.

Tis : carcinome in situ (intra-épithélial ou intra-muqueux avec franchissement de la membrane basale et invasion du chorion sous-jacent).

T1 : infiltre la sous-muqueuse (sm1, sm2, sm3).

T2 : infiltre la musculieuse.

T3 : infiltre la sous-séreuse ou le tissu péri-rectal non péritonisé.

T4a : infiltration du péritoine viscéral, avec perforation tumorale.

T4b : envahissement par la tumeur d'organe adjacent.

➤ **L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux (pN)** :nécessite une recherche rigoureuse des ganglions lors de l'examen macroscopique des pièces nombre de ganglions. Tout comme l'envahissement pariétal, l'extension ganglionnaire locorégionale est subdivisée en plusieurs groupes en fonction du nombre de ganglions envahis :

N1: 1-3 ganglions envahis.

N1a: 1 seul ganglion envahi .

N1b : 2-3 ganglions envahis.

N1c : dépôts tumoraux qualifiés de « satellites», dans la sous- séreuse ou dans le mésorectum.

N2 : 4 ganglions envahis ou plus.

N2a : 4 - 6 ganglions envahis.

N2b > 7 ganglions envahis.

➤ **L'extension à distance et la présence de métastases (pM) :**

M0 : absence de métastase.

M1 : présence de métastases.

M1a : Métastases confinées à un seul organe.

M1b : Métastases de plusieurs organes ou péritonéales.

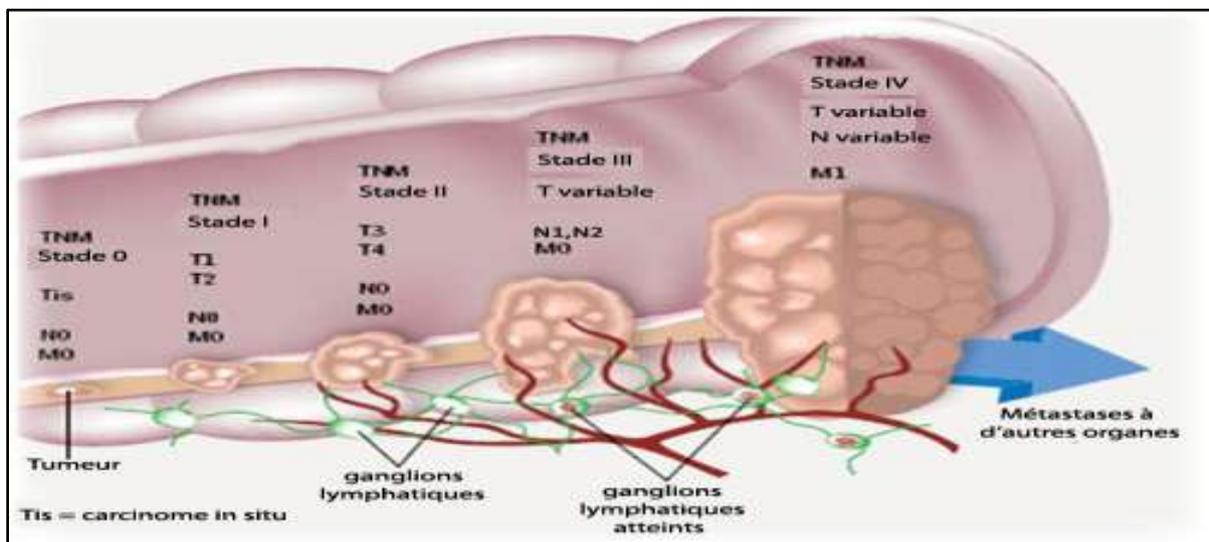


Figure05 : Schéma montrant les cinq stades par lesquels peut passer un cancer colorectal (association canadienne, 2008).

I.5.5.2. Le grade de différenciation :

L'évaluation du grade de différenciation selon l'OMS reposait auparavant sur quatre grades, et sur une évaluation semi-quantitative du pourcentage de glandes. La dernière version de la classification OMS (2010) propose uniquement deux grades (tableau 02), le bas grade, regroupant tumeurs bien et moyennement différenciées et le haut grade, regroupant les tumeurs peu ou indifférenciées. Selon l'OMS, ce grade doit être appliqué uniquement aux ADK lieberkhüniens(Olschwang *et al.*, 2004).

Tableau 02 : Grade de différenciation OMS.

Formation glandulaire	Catégorie de Différenciation	Grade	Nouvelle Classification
> 95%	Bien différenciée	1	Bas grade (BG)
50-95%	Moyennement différenciée	2	
0-49%	Peu différenciée	3	Haut grade (HG)
Absence de formation glandulaire, ou autre contingent	Indifférenciée	4	

II.Facteurs alimentaires modifiant la carcinogénèse colorectale :

II.1.Viandes et charcuteries, aliments contenant du fer :

➤ Viandes et charcuteries :

Les différents types de viandes sont des aliments intéressants au plan nutritionnel (apports en protéines, fer, zinc, vitamine B12). Cependant, comme les charcuteries, les viandes rouges augmentent le risque de CCR (WCRF/AICR, 2007). En revanche, les autres types de viandes (volaille, lapin) ne sont pas associés à un risque accru de cancer colorectal d'après une autre métaanalyse (Norat *et al.*, 2002).

Les augmentations de risque de cancer colorectal associées à des augmentations de 100 g de la ration journalière de viande rouge fraîche, et 50 g de charcuteries ont été chiffrées à 17 % ; et 18 % respectivement. L'association entre viande rouge (fraîche et charcuterie) est linéaire jusqu'à 140 g par jour puis semble atteindre un plateau. Les associations significatives ne concernaient que le côlon, et non le rectum, et étaient plus marquées chez les hommes que chez les femmes (Chan *et al.*, 2001).

➤ aliments contenant du fer :

Le fer héminique joue probablement un rôle important dans la cancérogénèse colorectale. D'une part, il est responsable de réactions d'oxydation (réaction de Fenton), avec

création de radicaux libres. D'autre part, il joue le rôle de catalyseur dans la formation endogène de nitrosamines et d'aldéhydes cytotoxiques et génotoxiques par peroxydation lipidique (Bastide *et al.*, 2011).

II.2. Lait, produits laitiers, calcium et vitamine D :

De nombreuses études épidémiologiques, cliniques et expérimentales suggèrent que la consommation du calcium protège contre le risque du cancer colorectal (Kesse *et al.*, 2005). A l'opposé du lait et des laitages fermentés frais comme le yaourt, le fromage a été associé à une augmentation de risque de cancer colorectal avec un niveau de preuve limité (WCRF/AICR, 2010).

Le calcium et la vitamine D sont généralement considérés simultanément car la vitamine D intervient dans l'absorption du calcium et du phosphore par les intestins, tandis qu'un apport élevé en calcium intervient par rétrocontrôle sur l'hydroxylation. On considère généralement que l'effet du calcium expliquerait en grande partie les associations inverses entre consommation de lait et risque de cancer colorectal. Une métaanalyse du rapport du WCRF et de l'AICR a mis en évidence une diminution de risque de cancer colorectal de 6 % par incrément de 200 g/jour de calcium, sous forme d'aliment ou de suppléments et a classé cette association comme probable (WCRF/AICR, 2010), les associations étant significatives uniquement pour le cancer du côlon.

En effet, le calcium favoriserait la différenciation et l'apoptose et inhiberait la croissance des cellules colorectales normales ou cancéreuses. Il peut également se lier aux acides biliaires et aux acides gras et ainsi empêcher les dommages que pourraient produire ces molécules sur la muqueuse intestinale.

Pour la vitamine D alimentaire, l'association n'est considérée que comme limitée – suggestive car bien que disposant d'un grand nombre d'études de cohortes, celles-ci ont produit des résultats trop incohérents (WCRF/AICR, 2010). D'après une récente métaanalyse (Touvier *et al.*, 2011), la diminution de risque par incrément de 100 UI/jour serait de l'ordre de 5 %. Les résultats sont similaires lorsque l'on prend en compte les taux plasmatiques de vitamine D. En ce qui concerne les compléments de vitamine D, les données de cohortes ou d'essais randomisés sont trop peu nombreuses.

La vitamine D pourrait aussi avoir un rôle dans la mesure où elle conditionne l'absorption du calcium ; le polymorphisme du récepteur à la vitamine D pourrait moduler l'effet protecteur du calcium et de la vitamine D. Enfin, une diminution de risque associée à

certaines produits laitiers comme les yaourts, indépendamment de l'apport en calcium, suggère un effet des bactéries lactiques (probiotiques) assez bien documenté sur le plan expérimental (WCRF/AICR, 2010).

II.3. Aliments contenant des graisses :

En ce qui concerne les matières grasses animales comme le lard, le beurre ou la crème, longtemps suspectés d'expliquer une part importante du risque élevé de cancer colorectal dans les pays occidentaux, le rapport du WCRF et de l'AICR a conclu à un nombre trop limité de preuves en faveur d'une augmentation de risque de cancer colorectal. Une récente métaanalyse de 13 études prospectives n'a pas mis en évidence d'association significative entre consommation de graisses alimentaires et risque de cancer colorectal, qu'il s'agisse de graisses animales (Risque Relatif (RR) = 1,05 ; Intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) = 0,91-1,22) ou végétales (RR = 0,96 ; IC 95 % = 0,82-1,11) (WCRF/AICR, 2010).

Les matières grasses ajoutées à l'alimentation (beurre, crème et saindoux) sont particulièrement riches en acides gras saturés. Ces lipides stimulent le relargage des acides biliaires et 95% de ces acides biliaires sont réabsorbés (Nagengast et *al.*, 1995 ; Monte et *al.*, 2009). Les 5% restants sont métabolisés par la flore intestinale, qui intervient dans la toxicité des acides biliaires en transformant les acides biliaires primaires en acides biliaires secondaires souvent toxiques via la 7 α -déhydroxylase (Monte et *al.*, 2009). Les acides biliaires sont des composés cytotoxiques et pourraient donc être impliqués dans le risque du cancer colorectal via cette cytotoxicité (Weisburger, 1991). De même, les acides biliaires peuvent provoquer des dommages à l'ADN, et pourraient induire des mutations sur le gène *K-ras* impliqué dans la cancérogenèse colorectale. Par ailleurs, certains acides biliaires, les secondaires en particulier, sont des promoteurs du cancer colorectal (Narahara et *al.*, 2000 ; Bernstein *et al.*, 2009).

II.4. Fruits et légumes, aliments contenant des folates ou des fibres :

➤ Fruits et légumes :

Les fruits et légumes sont des aliments riches en vitamines, minéraux et composés bioactifs, tels que les composés phytochimiques (*phytochemicals*). Il semblerait que les légumes verts crus aient un effet protecteur plus net que les légumes cuits (Tuyns et *al.*, 1988).

Un effet protecteur des fruits et/ou des légumes sur le risque d'adénome a été également mis en évidence dans plusieurs études cas-témoin. Dans l'étude réalisée en Côte-

d'Or, l'effet protecteur des fruits était spécifique du risque de gros adénomes, en effet plusieurs composants des légumes peuvent expliquer leur effet protecteur. Ils sont riches en vitamines antioxydantes et en fibres alimentaires. Ils jouent également un rôle de lest qui diminue la concentration des carcinogènes au niveau du bol fécal (Faivre *et al.*, 1997).

➤ **Les fibres alimentaires :**

Les fibres sont des composés naturellement présents dans les végétaux.

On les retrouve en grande quantité dans les légumes, les fruits et les céréales non raffinées. Ils agissent d'un groupe complexe dont la définition peut suivre deux variantes : chimiques et physiologiques (WCRF/AICR, 2007).

✓ **L'aspect chimique** inclut tous les composés issus des parois de cellules de végétaux (les polysaccharides comme l'amidon sont donc exclus).

✓ **L'aspect physiologique** inclut tous les hydrates de carbone ayant échappé à la digestion des enzymes au niveau de l'intestin et entrant ainsi dans le côlon.

L'organisation mondiale de la santé (World Health Organization) et l'organisation pour l'alimentation et l'agriculture (Food and Agriculture Organization) privilégient la première définition. La consommation de fibres est associée à une diminution du risque de cancer colorectal. Une méta-analyse de 13 études de cohortes montre une diminution du risque de cancer colorectal chez les consommateurs de fibres pour le modèle ajusté pour l'âge seulement (Park *et al.*, 2005). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer cette association négative entre la consommation de fibres et le risque de ce cancer :

D'une part, la consommation de fibres alimentaires augmente la masse fécale (Cummings *et al.*, 1992). Ceci serait protecteur en accélérant le transit digestif, en diluant le contenu colique et en diminuant ainsi le temps de contact des produits mutagènes avec la muqueuse colique (Pool-Zobel *et al.*, 2005).

D'autre part, les fibres alimentaires non digestibles servent de substrats à la flore colique. La dégradation de ces substrats produit une acidification du milieu, ce qui module l'activité de certaines enzymes, comme par exemple la β -glucuronidase, qui transforme des composés pro-cancérogènes en composés cancérogènes.

Enfin la dégradation des fibres alimentaires produit des acides gras volatiles (acétate, propionate, butyrate). Le butyrate serait un agent protecteur (Meflah *et al.*, 1996 ; Wong *et al.*, 2005). De nombreuses études dans des modèles animaux montrent un effet protecteur des fibres butyrogènes contre la cancérogenèse colorectale (Perrin *et al.*, 2001). En effet, il diminue l'inflammation, nourrit les cellules non cancéreuses, empêche la croissance de cellules cancéreuses en inhibant l'ornithine décarboxylase, réduit les métastases, favorise la

différenciation cellulaire et protège contre la génotoxicité de certains composés en activant l'expression d'enzymes impliquées dans leurs détoxifications (Gamet *et al.*, 1992 ; Hamer *et al.*, 2008).

➤ **Les folates :**

Le PNNS a pour objectif d'améliorer le statut en folates, notamment chez les femmes en âge de procréer, la plupart des études de cohortes effectuées montre un effet protecteur des folates, de façon dose-dépendante (WCRF/AICR, 2007). Néanmoins, les études sont réalisées avec des aliments riches en folates (épinards, pois, haricots...) et non avec des suppléments. De ce fait, il est difficile d'attribuer l'effet protecteur aux folates seuls, d'autant plus que l'étude d'intervention de Cole montre que la prise de suppléments d'acide folique a augmenté la récurrence des polypes chez les volontaires de cet essai clinique randomisé en double aveugle. Les folates interviennent au niveau de la synthèse et de la réparation de l'ADN (Cole *et al.*, 2007). A noter que la consommation de folates est fortement corrélée à la consommation de fibres alimentaires, qui sont aussi protectrices.

II.5. Sélénium et aliments contenant du sélénium :

Une méta-analyse montre que la consommation de sélénium est associée à un moindre risque du cancer colorectal (Sanjoaquin *et al.*, 2005). L'effet serait dose-dépendant (WCRF/AICR, 2007).

Une déficience en sélénium diminue l'expression des protéines à sélénium (sélénoprotéines). Ces protéines interviennent notamment lors de la réponse inflammatoire et ont des propriétés anti-oxydantes (Duntas, 2009). 35 protéines à sélénium ont été identifiées chez les animaux, et quatre d'entre elles sont des glutathion-péroxydases, qui protègent contre les dommages liés à l'oxydation notamment au niveau de l'ADN (WCRF/AICR, 2007).

II.6. Rôle du sucre et des hydrates de carbone :

Les sucres désignent généralement le saccharose, le maltose, le lactose, le glucose et le fructose contenus dans les aliments. Les aliments sucrés ont été suspectés d'augmenter le risque de cancer colorectal. Cependant, d'après les conclusions du rapport du WCRF et de l'AICR, une éventuelle association n'est étayée que par des preuves limitées (WCRF/AICR, 2010). Les études disponibles sont encore relativement peu nombreuses et ont conduit à des résultats très discordants. D'autre part, il n'existe pas non plus d'association significative

entre la charge ou l'index glycémiques et le risque de cancer colorectal, qui sont des indicateurs de la qualité des sucres ingérés et de la rapidité à les métaboliser (Mulholland *et al.*, 2009).

II.7. Rôle des calories, de l'obésité et de l'activité physique :

De nombreuses études ont mis en évidence une association positive entre apport calorique élevé et risque de cancer colorectal (Giovannucci, 1995a). Une telle association a également été observée avec les adénomes (Little *et al.*, 1993). Ces études ont fait apparaître un risque élevé de cancer colorectal chez les obèses ; le type d'obésité préférentiellement associé avec un risque élevé de tumeur étant l'obésité de type abdominal (Giovannucci *et al.*, 1995_b).

La sédentarité joue également un rôle favorisant vis à vis des tumeurs colorectales. De nombreuses études ont mis en évidence un effet protecteur net de l'activité physique sur le risque de cancer colorectal (Thune et Lund, 1996), mais également, plus modestement, sur le risque d'adénome (Neugut *et al.*, 1996).

II.8. Habitudes toxiques :

➤ L'alcool :

Une étude de corrélation au Pays Bas avait attiré l'attention sur le rôle possible de la bière dans la survenue du cancer colorectal (Goldbohm *et al.*, 1994). Cette étude fait apparaître un lien statistiquement significatif mais faible entre cancer colorectal et consommation d'alcool ; cette relation existe quelle que soit la localisation colique ou rectale du cancer et quel que soit le type d'alcool. Cependant les études cas-témoin et les études de cohorte restent très discordantes. Une autre étude réalisée en Côte-d'Or (Boutron *et al.*, 1995) met en évidence une liaison spécifique entre alcool et risque d'adénome de taille supérieure à 1 cm. L'alcool interviendrait alors sur une étape précoce de promotion du cancer : la croissance de l'adénome.

➤ Le tabagisme :

Le tabagisme est la principale cause connue de décès liée aux cancers dans le monde. Le lien entre l'usage de tabac et de nombreux cancers (poumon, bouche, pharynx, larynx, vessie, œsophage, pancréas, rein) n'est plus à établir. En revanche, la relation entre le tabac et cancer colorectal reste plus controversée. Des études épidémiologiques, notamment les plus récentes, avaient pourtant mis en évidence une augmentation significative du risque de cancer colorectal chez les fumeurs. Dans une double étude de cohorte américaine menée par

Giovannucci et al. Auprès de 47935 hommes et 118334 femmes, la consommation de tabac était significativement associée avec le risque d'adénome dans les deux sexes et avec le risque de cancer colorectal chez l'homme (Giovannucci *et al.*, 1994).

III. Dépistage, diagnostic et traitement de cancer colorectal :

III.1. Dépistage :

Aujourd'hui, le dépistage du cancer colorectal s'adresse notamment aux sujets à risque, peut être porté en dehors de tout symptôme dans le cadre organisé ou individuel, et selon une stratégie adéquate aux différents facteurs de risque. L'incidence du CCR est réduite grâce au dépistage par le test Hemoccult II ou test au gaïac, le principe de ce test est de mettre en évidence la présence d'un saignement occulte dans les selles (Mandel, 2000). Quand il y a du sang dans les selles, la présence de peroxydase est révélée.

III.2. Diagnostic :

Le diagnostic de cancer colique est porté dans la majorité des cas devant des symptômes suivants:

- ✓ des rectorragies ;
- ✓ des symptômes digestifs (troubles du transit, douleurs abdominales) ;
- ✓ alternance diarrhée/constipation ;
- ✓ une masse abdominale ou rectale ;
- ✓ une obstruction intestinale ;
- ✓ une anémie ferriprive sans cause évidente.

III.2.1. Interrogatoire et examen clinique (Viguié *et al.*, 2003) :

L'interrogatoire précise les antécédents carcinologiques personnels et familiaux à la recherche d'une maladie héréditaire, et permet la réalisation d'un arbre généalogique. L'examen clinique consiste en un examen de l'abdomen, toucher pelvien, palpation des aires ganglionnaires et évaluation de l'état généra.

III.2.2. Examens complémentaires :

III.2.2.1. Coloscopie totale :

C'est un examen essentiel pour le diagnostic de cancer colorectal. Des prélèvements biopsiques sont effectués pour un examen anatomopathologique visant à établir le diagnostic.

Dans 30% des cas la coloscopie détecte un polype qui peut être retiré évitant ainsi qu'il ne devienne cancéreux un jour. Un cancer est découvert dans 10% des cas (INCa, 2008).

III.2.2.2. Biologie

➤ Bilan standard :

Examens systématiques : Evaluation de la fonction rénale (clairance à la créatinine), hépatique. Dosage des plaquettes, NFS (Numération Formule Sanguine) et bilan lipidique (LDH, Lactate déshydrogénase).

Des examens optionnels peuvent être demandés selon les besoins pour bilan préthérapeutique en fonction de l'âge et de l'état clinique du patient.

➤ Marqueurs tumoraux :

Il consiste en un dosage des **ACE** (Antigène Carcino-embryonnaire) et le **CA 19-9** ou **GICA** (Gastro-Intestinal Carbohyrate Antigen) .fait systématiquement lors du bilan initial d'un cancer colorectal.

III.2.2.3. Imagerie :

Le bilan initial prévoit une échographie hépatique et une radiographie pulmonaire ou un scanner thoraco-abdo-pelevien. L'imagerie va permettre de localiser les métastases. En cas de cancer du rectum, peuvent être recommandées pour une évaluation locorégionale : une échoendoscopie rectale et/ou, une IRM rectale.

III.3.1. Les traitements du cancer colorectal (INCa, 2010) :

La prise en charge du cancer colorectal repose sur trois types de traitements :

La chirurgie : votre chirurgien vous expliquera la technique opératoire qu'il utilisera dans votre cas et vous parlera de l'éventualité d'une stomie « anus artificiel ». La stomie est généralement temporaire (quelques mois), le temps que l'intestin cicatrise, mais elle peut être permanente, en particulier chez les patients opérés d'un cancer situé dans la partie basse du rectum.

Les traitements médicamenteux (chimiothérapies et thérapies ciblées) : si le stade d'évolution de votre maladie nécessite la prescription de médicaments anticancéreux, votre oncologue prendra le temps de vous expliquer votre traitement, son mode et son rythme d'administration. La chimiothérapie nécessite généralement la pose d'une chambreimplantable à cathéter .

La radiothérapie (rayons) est plutôt réservée aux cancers du rectum, avant ou après chirurgie. Son but est d'éviter des rechutes voire d'augmenter les chances d'une chirurgie qui préserve les fonctions du rectum. Votre radiothérapeute vous informera sur votre traitement et le rythme des séances.

Ces différents traitements peuvent être prescrits seuls ou associés et ont pour objectifs selon les cas :

- ✓ D'enlever complètement une tumeur qui n'a pas fait de métastases.
- ✓ De réduire le volume de la tumeur et/ou des métastases.
- ✓ D'enlever des métastases.
- ✓ De diminuer le risque de récurrence.
- ✓ D'augmenter la durée de vie (en ralentissant le développement de la tumeur et/ou des métastases).
- ✓ D'améliorer la qualité de vie.

III.3.2. Les stratégies thérapeutiques dans le cancer du côlon et du rectum (INCa, 2010) :

Le choix du traitement du cancer du côlon ou du rectum dépend de l'étendue de la maladie au moment du diagnostic et des particularités de chaque patient.

Tableau 03: stratégies thérapeutiques dans le cancer du côlon et du rectum.

Étendue de la maladie au moment du diagnostic	Possibilités de traitements
Le cancer est limité au côlon . Aucun ganglion n'est touché et il n'y pas de métastases.	Chirurgie :la partie du côlon atteinte et les ganglions correspondants sont retirés. Dans certains cas, une chimiothérapie est possible en complément de la chirurgie,notamment si la tumeur présente des caractéristiques agressives.
Le cancer est limité au rectum . Aucun ganglion n'est touché et il n'y pas de métastases.	Chirurgie : elle est le traitement de référence. La partie du rectum atteinte est enlevée, ainsi que les tissus qui l'entourent et contiennent les ganglions (mésorectum). Si la tumeur est superficielle ou de petite taille, seule la tumeur est retirée en passant par l'anus. Radiothérapie : rarement utilisée à ce stade.
Des cellules cancéreuses ont atteint un ou plusieurs ganglions lymphatiques proches du côlon , mais il n'y a pas de métastases.	Chirurgie : la partie du côlon atteinte et les ganglions correspondants sont retirés. Chimiothérapie adjuvante (de complément) recommandée après la chirurgie, pour réduire le risque de récurrence.
Le cancer s'est étendu plus	Chirurgie : la partie du rectum atteinte est enlevée, ainsi

<p>profondément dans la paroi du rectum ou des cellules cancéreuses ont atteint un ou plusieurs ganglions lymphatiques proches. Il n'y a pas de métastases.</p>	<p>que le mésorectum. La chirurgie peut parfois concerner les organes à proximité.</p> <p>Radiothérapie : souvent prescrite, avant la chirurgie (pour réduire la taille de la tumeur et faciliter son retrait) ou après (pour diminuer le risque de récurrence).</p> <p>Chimiothérapie (administrée avant et/ou après la chirurgie, pour les mêmes raisons que la radiothérapie), souvent associée à celle-ci car elle rend les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons.</p>
<p>Le cancer (colon) a envahi d'autres organes sous la forme de métastases.</p>	<p>Chirurgie : une première intervention vise à retirer la partie du côlon atteinte, une seconde vise à retirer les métastases. Parfois, les deux objectifs peuvent être atteints lors d'une seule intervention. Parfois, il n'est pas possible d'opérer.</p> <p>Chimiothérapie : soit entre les deux interventions pour réduire la taille des métastases (et les enlever plus facilement), soit comme traitement principal si la chirurgie n'est pas possible</p> <p>Thérapie ciblée : d'autres médicaments, spécifiques à la tumeur, sont associés à la chimiothérapie.</p>
<p>Le cancer (rectum) a envahi d'autres organes sous la forme de métastases.</p>	<p>Chirurgie : même si le cancer s'est propagé vers des organes éloignés</p> <p>Radiothérapie : pour soulager les symptômes (douleur) liés à la tumeur ou à des métastases.</p> <p>Chimiothérapie : elle peut ralentir la croissance de la tumeur et des métastases, voire réduire leur taille et permettre de retirer les métastases situées dans le foie. Elle améliore la qualité de vie en soulageant les symptômes.</p>

II. Résultats

II.1. Etude descriptive :

II.1.1. Caractéristiques général :

II.1.1.1. Répartition de CCR selon la résidence :

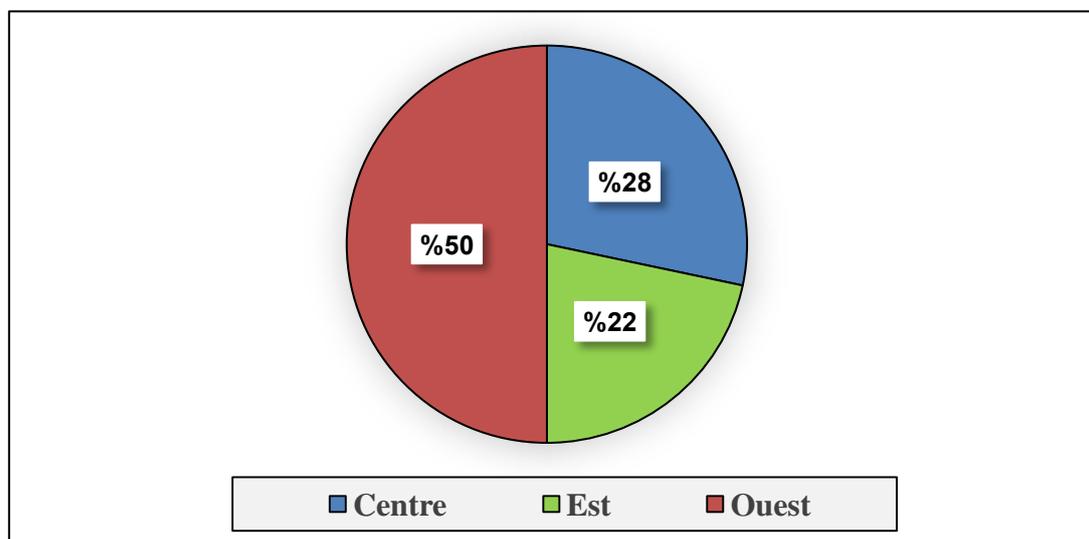


Figure 06 : répartition de CCR selon la résidence dans la Wilaya de Bouira.

50% des patients appartient à la région Ouest de la Wilaya.

II.1.1.2. Répartition selon l'âge :

L'âge médian est de 62 avec un âge minimal de 32 ans et un âge maximal de 90 ans.

L'âge moyen est de 58,78 ans, .

Tableau 04 : analyse descriptive.

		Statistique	
âge	Moyenne	58,78	
	Intervalle de confiance à 95% pour la moyenne	Borne inférieure	55,27
		Borne supérieure	62,29
	Médiane	62,00	
	Minimum	32	
	Maximum	90	
	Ecart type	13.59	

Les âges sont répartis de la manière suivante :

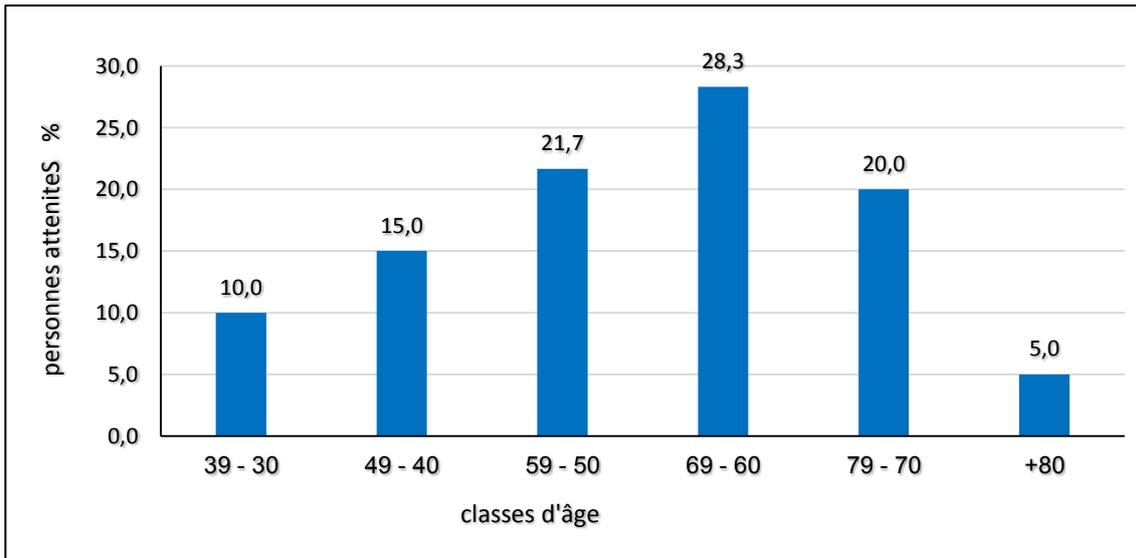


Figure 07: Répartition de CCR selon les classes d'âge.

II.1.1. 3. Répartition selon le sexe :

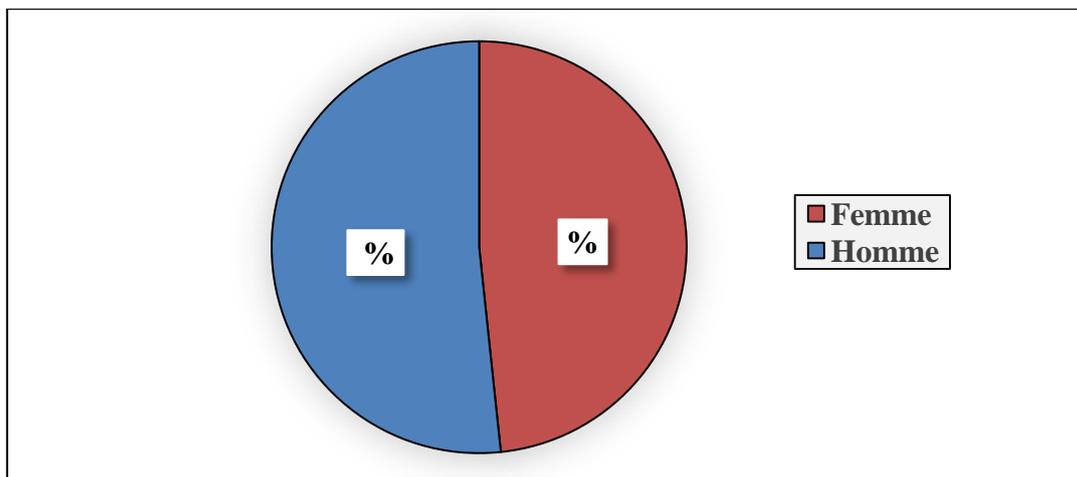


Figure 08 : répartition de CCR selon le sexe.

Sex-ratio hommes/femmes = **1,06**

II.1.2. Paramètres cliniques :

II.1.2.1. Antécédents personnels et familiaux :

Les malades avec un antécédent personnel représentent 16,7% des patients, et l'antécédent familial a été retrouvé chez 20 % des patients.

II.1.2.2. Répartition selon le siège (localisation) :

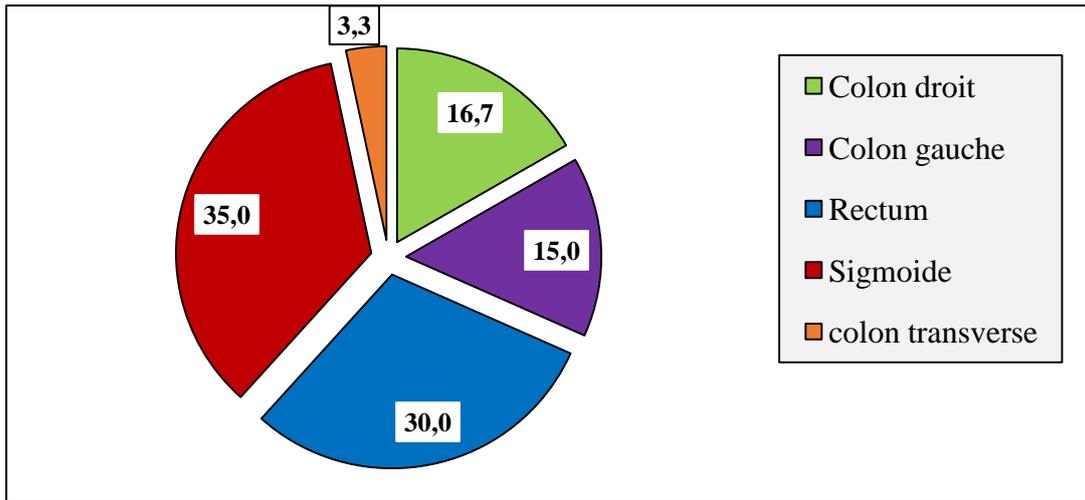


Figure 09 : répartition de CCR selon la topographie.

Dans cette étude, 35 % des CCR siègent au niveau de sigmoïde et 30% au niveau du rectum.

II.1.2.3. Répartition selon les stades TNM :

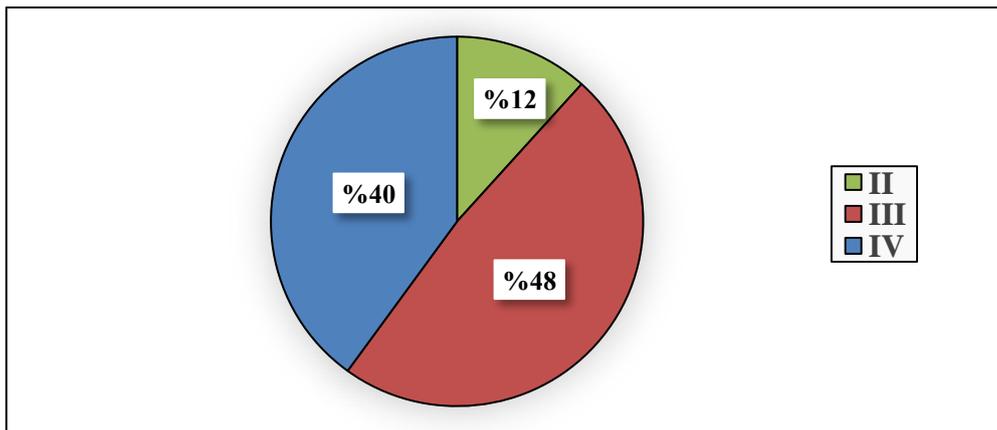


Figure 10 : répartition de CCR selon les stades TNM.

Le stade III est le plus répandu avec 48%.

II.1.2.4. Répartition selon le degré de différenciation :

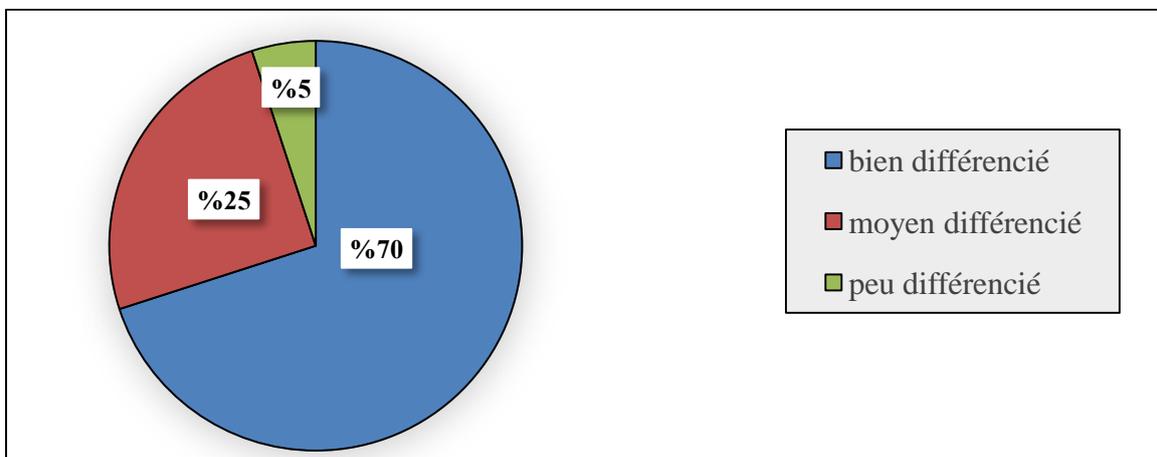


Figure 11 : répartition de CCR selon le degré de différenciation.

Plus de la moitié des CCR sont des ADK bien différencié (75%).

II.1.2.5. Répartition selon la présence ou l'absence de métastase :

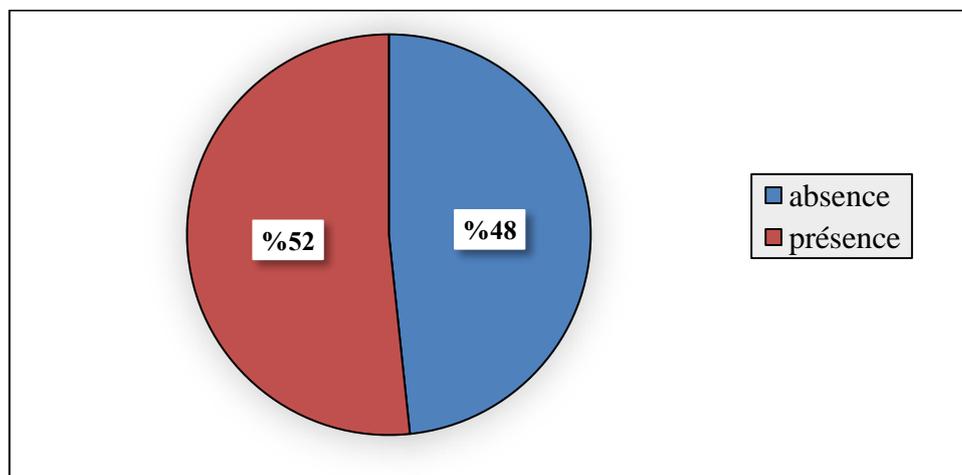


Figure 12 : répartition de CCR selon la présence ou l'absence de métastase.

52% des patients présentent des métastases

II.2. Etude comparative :

II.2.1. Apparition des symptômes selon la localisation des CCR :

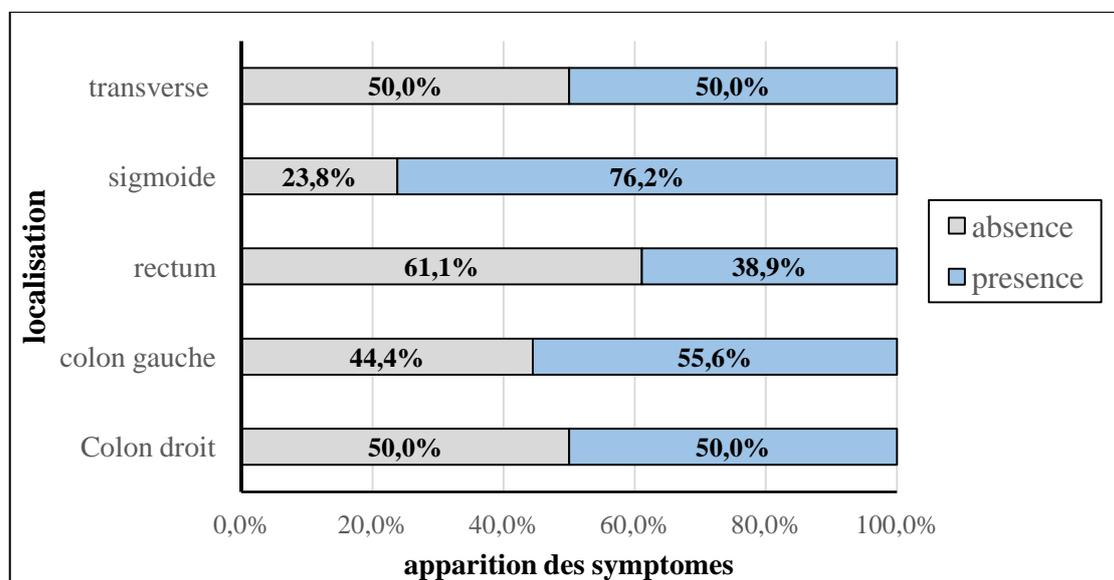


Figure 13 : Apparition des symptômes selon la localisation des CCR.

II.2.2. Apparition des symptômes selon les stades TNM :

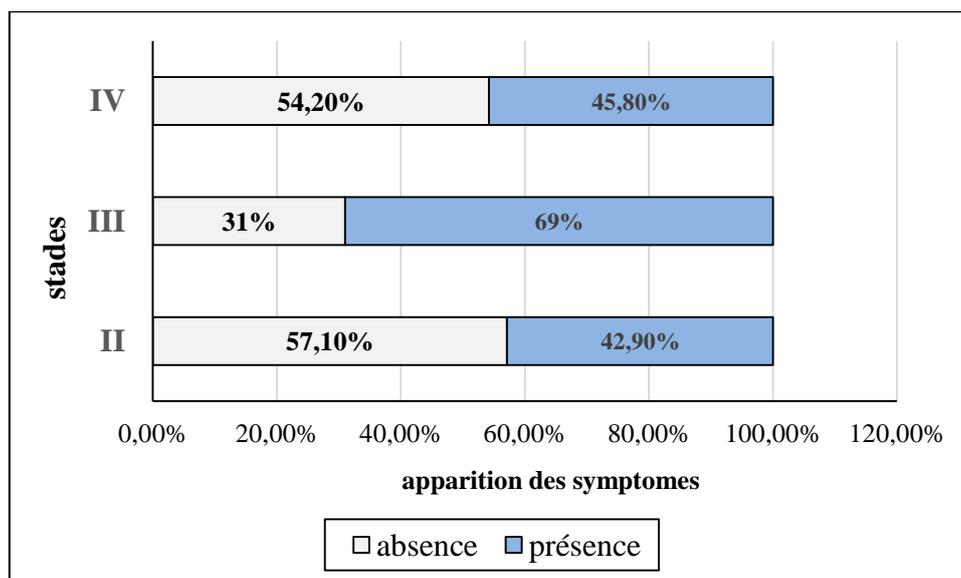


Figure 14 : Apparition des symptômes selon les stades TNM.

II.3. Comportement alimentaire et environnementaux :

II.3.1. Nutrition :

II.3.1.1. Quelques habitudes alimentaires :

Tableau 05 : tableau représentatif de la prise des repas quotidiens

Repas / Prise	Petit déjeuner	Fast food	Repas froid
Oui	62%	32.0%	36.0%
Non	38%	68.0%	64.0%

Ce tableau montre comment le patient préfère prendre habituellement le petit déjeuner et son plat principal.

Tableau 06 : Mode de cuisson

Prise Cuisson	Rarement	1 à 3 fois par mois	1 à 3 fois par semaine	une fois par jour	≥ 1 fois par jour
Sauté %	00	12.0	72.0	16.0	00
Vapeur %	52.0	46.0	2.0	00	00
Fritures et grillades %	00	4.0	54.0	42.0	00

D'après le tableau les modes le plus optés sont le sauté, friture et grillade

II.3.1.2. la prise de différents types d'aliments par les patients avant l'apparition de la maladie :

Tableau 07 : la prise de différents types d'aliments par les patients avant l'apparition de la maladie.

Prise Aliments	Rarement	1 à 3 fois par mois	1 à 3 fois par semaine	une fois par jour	≥ 1 fois par jour
Céréales % :					
1/Produits céréaliers faits de grains entiers	78.0	22.0	00	00	00
2/produitscér éaliers à base de farine blanche	00	00	00	00	100
Produits laitiers % :					
-lait	00	00	6.0	58.0	36.0
-yaourt	16.0	50.0	34.0	00	00
- Fromage	44.0	40.0	16.0	00	00
Fruits et légumes % :					
-Fruits frais	20.0	58.0	22.0	00	00
-Fruits sec	74.0	24.0	2.0	00	00
-Ail	00	16.0	74.0	10	00
-Pomme de terre	00	6.0	44.0	40.0	10
-Légume sec	00	44.0	56.0	00	00

Matières grasses % :					
-Margarine et beurre	5.0	10.0	50.0	35.0	00
-Huile de tournesol	00	00	30.0	42.0	28.0
-Huile d'olive	76.0	14.0	00	00	10.0
Viandes et dérivés % :					
-Viandes rouge	50.0	40.0	10.0	00	00
-Charcuterie	22.0	38.0	40.0	00	00
Glucides % :					
-Sucre et sucreries	2.0	15.0	25.0	36.0	22.0

II.3.1.3. Consommation des boissons avant l'apparition de la maladie :

Tableau 08 : consommation des boissons.

Boissons prise	Eau de puits %	Minérale %	Robinet %	Jus industrielle %	Boisson gazeuse %	Café %
Oui	22.0	2.0	88.0	44.0	80.0	56.0
Non	78.0	98.0	12.0	56.0	20.0	44.0

II.3.1.4. Habitudes toxiques :

Tableau 09 : habitudes toxiques

Habitudes prise	Alcool %	Tabac et chic %
Oui	26.0	34.0
Non	74.0	66.0

II.3.1.5. Activité physique

Tableau 10 : Intensité de l'activité physique.

Intensité	Forte intensité	Moyenne intensité	Faible intensité
Activité physique %	12.0	18.0	70.0

II.3.1.6. Répartition de CCR selon l'IMC :

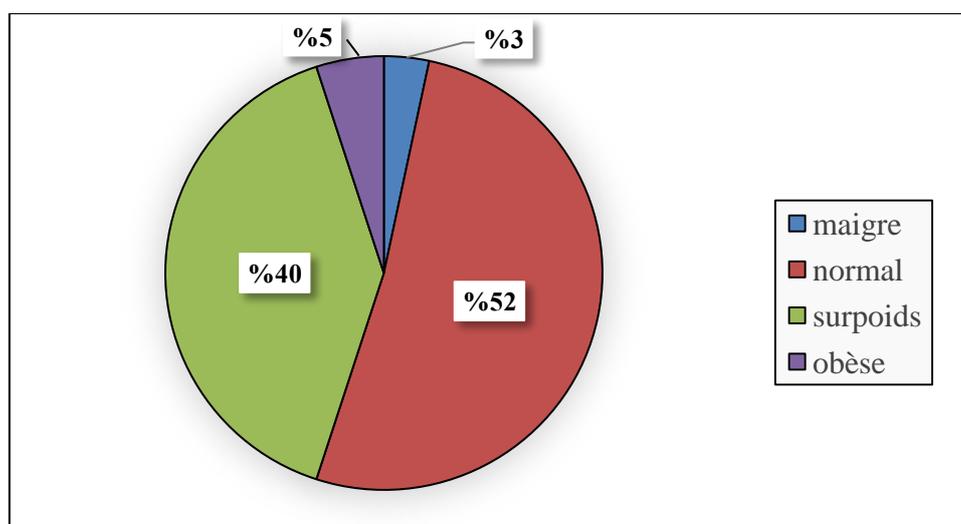


Figure 15 : Répartition de CCR selon l'indice de masse corporelle.

Dans cette étude, 52% des patients ont un poids normal et 40% en surpoids.

II.3.2. Stress :

Tableau 11 : exposition au stress

exposition	Stress %
Oui	86.0
Non	14.0

III. Discussion et interprétation :

III.1. Epidémiologie :

III.1.1. Distribution et particularités géographiques :

L'incidence du cancer colorectal est extrêmement variable dans le monde, et les modèles géographiques sont très similaires chez les hommes et les femmes. Plus de 65% des nouveaux cas sont notés dans les pays à haut niveau ou très haut niveau de développement humain ; et plus de la moitié des nouveaux cas apparaissent en Europe et en Amérique (Ferlay *et al.*, 2010).

En 2008, le CCR représentait 9,7% de l'ensemble des cancers pour les deux sexes. Selon les statistique de Globocan il est le 3^{ème} cancer dans le monde (figure 16), le 3^{ème} cancer chez l'homme après le cancer des poumons et le cancer de la prostate et le deuxième chez la femme après le cancer du sein(ferlay *et al.*, 2010).

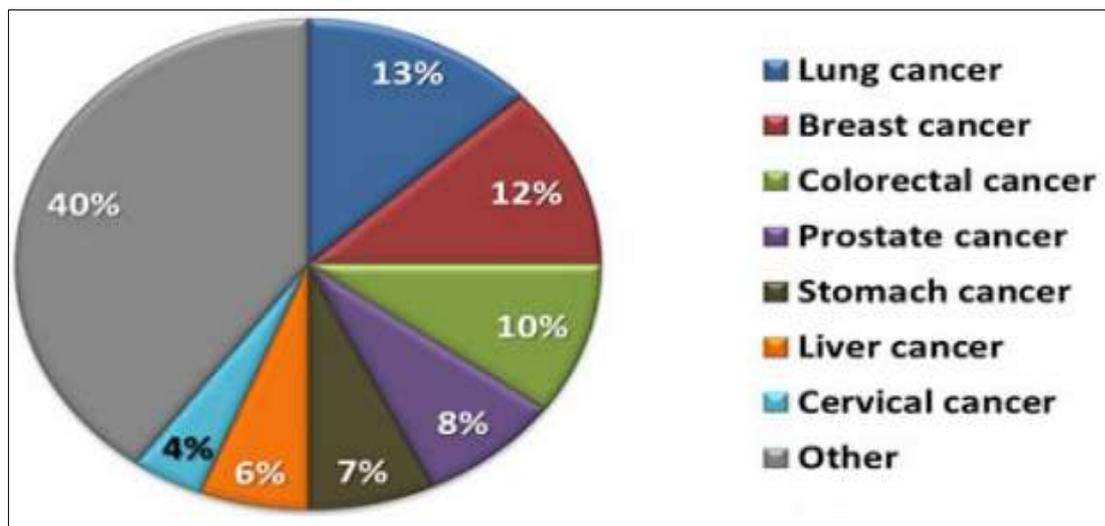


Figure 16 : fréquence de cancer colorectal dans le monde (Globocan, 2012).

En 2012 , Globocan a estimé 1,4 millions de nouveaux cas de cancers colorectaux contre 1,2 millions en 2008, avec environ 746.000 nouveaux cas par an chez l'homme (10%) et 614.000 chez la femme (9,2%) (Globocan, 2012). Selon les projections fondées sur les estimations de Globocan 2012, le nombre annuel de nouveaux cas devrait passer à environ 1,9 millions par an d'ici 2025 en raison de la croissance démographique et du vieillissement de la population mondiale.

Le CCR s'est classé à la troisième position en mortalité dans le monde (Figure17) On

estime à 0,7 millions le nombre de décès survenus en 2012 dans le monde contre 0,6 millions en 2008.

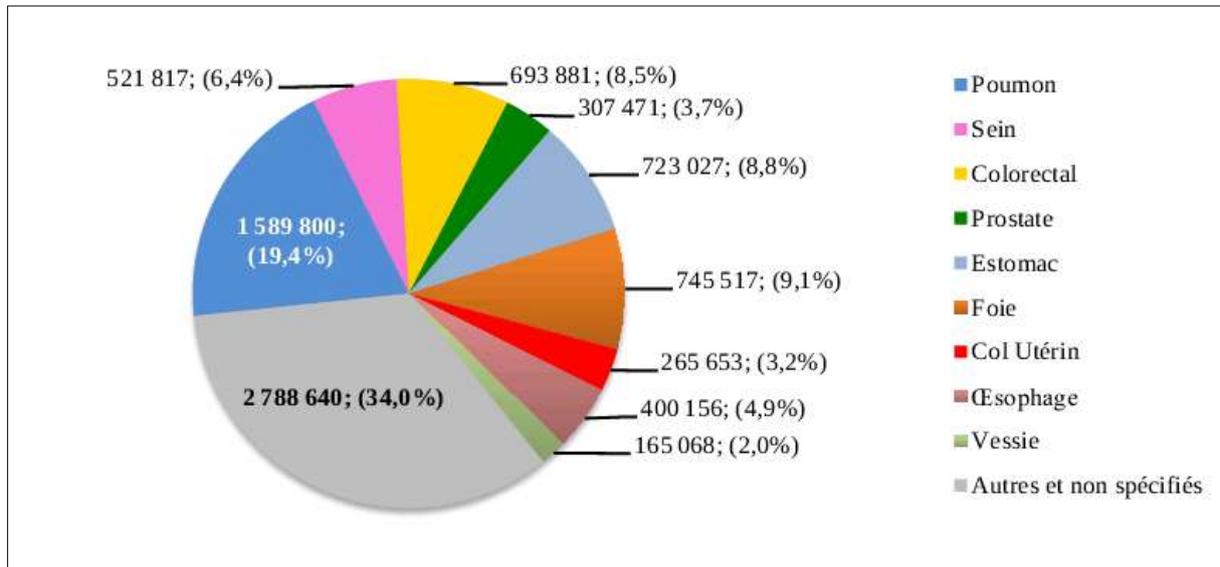


Figure 17 : Estimation de la mortalité due aux cancers dans le monde en 2012 (Globocan, 2012).

L'Algérie qui était, il y a 20 ans, une zone à faible risque, en matière de cancer colorectal, est devenue ces dernières années un pays à risque intermédiaire, où ce type de cancer est devenu plus fréquent.

Au centre Pierre et Marie Curie (CPMC) de l'hôpital Mustapha d'Alger, les données du registre des tumeurs pour la période 1993-2007 font état de près de 50,3% des cas enregistrés chez les femmes et près de 49,7% des cas chez les hommes. Concernant les femmes, le cancer du sein vient en tête en 2007 suivi du cancer du col de l'utérus et du cancer colorectal avec 1.882 cas (7,1 %). Pour les hommes, le cancer des poumons vient en première position, suivi du cancer colorectal avec 1.180 cas (8,6%)(Sadok, 2015). En 2012, l'incidence du CCR est de 3.380 cas/an (8,9%) (Figure 18)(Globocan, 2012).

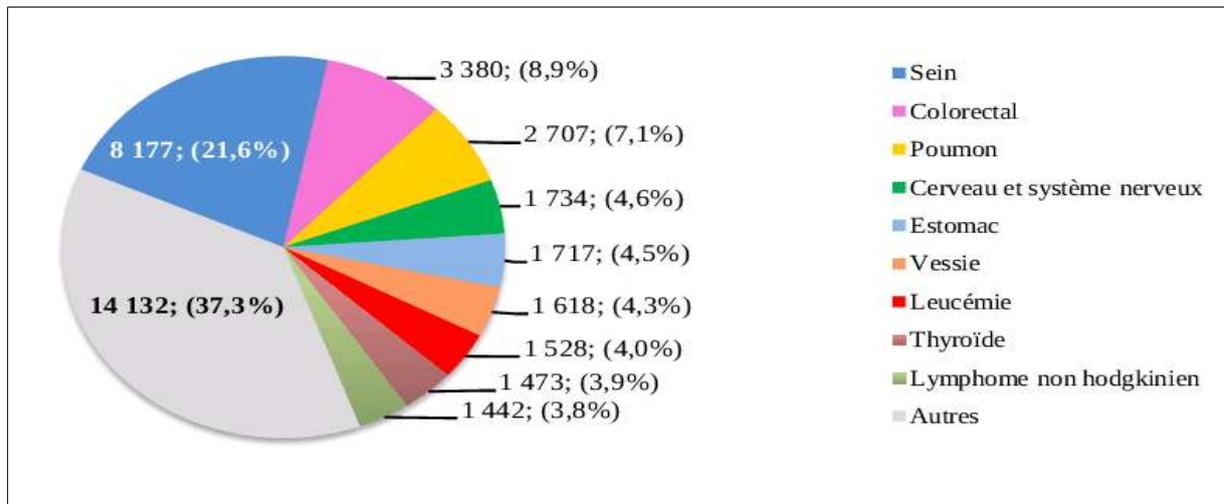


Figure 18 : Estimation de l'incidence des cancers en Algérie en 2012(Globocan, 2012).

La mortalité par CCR en Algérie est classée en 2012 : deuxième chez les hommes (1.005 décès soit 9,3%) après le cancer du poumon et la deuxième chez les femmes (1.011 décès soit 9,2%) après le cancer du sein. Le taux de mortalité est $7,5/10^5$ h et $6,7/10^5$ h chez les hommes et les femmes respectivement (Figure 19).

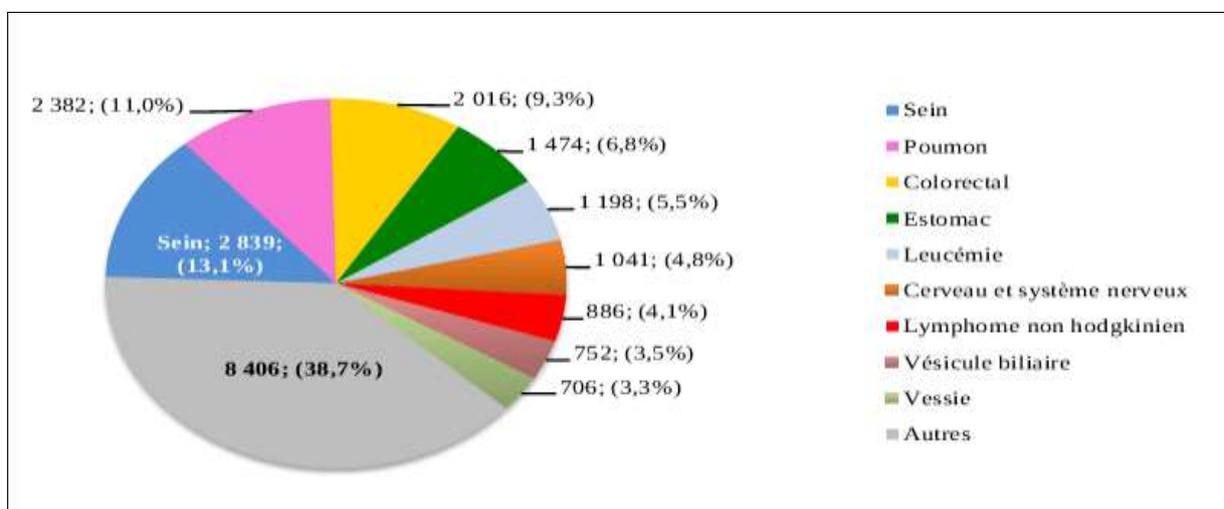


Figure 19 : Estimation de la mortalité due aux cancers en Algérie en 2012 (Globocan, 2012).

En 2016, le taux des CCR est d'environ 6.000 nouveaux cas enregistrés chaque année. Avec une incidence de 25 cas/100 000 habitants chez l'homme et 20 cas/100 000 habitants

chez les femmes contre 12,1 et 11 par 100.000 habitants chez les hommes et les femmes respectivement en 2012 (KORTA, 2016).

Les registres Nationaux des cancers, ont montré:

➤ **À Alger**, selon le registre de **P'INSP 2007**, le CCR occupe la 2eme position pour les deux sexes avec une incidence brute de 12,3/100000 h après le cancer du poumon chez les hommes et 13,9/100000 h après le cancer du sein chez les femmes.

➤ **La wilaya de Tizi-Ouzou**, en 2008, a enregistré 1257 cas de cancers soit une incidence globale de 104,1/100000 h. Le CCR occupe le premier rang chez les hommes avec une incidence de (15,4/100000 h) suivi du cancer du poumon, puis celui de la vessie. Et occupe le deuxième rang chez les femmes (13,6/100000 h) après celui du sein (Registre du Cancer de Tizi-Ouzou 2008)

➤ **Selon le registre du cancer D'Oran (2006)**, les CCR occupant la troisième position après le cancer du sein et du col utérin chez la femme et en dixieme position après le cancer du pommon chez l'homme avec une incidence standardisée de 5 /100000 h chez l'homme et 3,6 /100000 h chez la femme.

➤ Selon le **Registre du Cancer de Setif (2005)**, l'incidence standardisée est de 6,3/100000 habitants chez l'homme et 6/100000 habitants chez la femme.

Cette variation géographique de CCR pourrait être liée, aux changements des habitudes alimentaires et le mode de vie, d'une année à une autre, dans différentes localités algériennes.

➤ **Selon le service d'épidémiologie EPH BOUIRA** ; cette dernière est l'une des zones les plus touchées par le cancer colorectal en Algérie. En 2015 ; le CCR occupait dans la wilaya de Bouira, la deuxième position de l'ensemble des cancers pour les deux sexes avec 12,4% après le cancer de sein (20,4%), le 1^{er} cancer chez l'homme avec 14,9% suivi du cancer des poumons et le deuxième chez la femme avec 10,4% après le cancer du sein. Dans cette même période, la wilaya a enregistré 103 cas de CCR pour un taux d'incidence globale de 12,9 /100000 h avec 56 cas (54.4%) chez l'homme (13,83/100000 h) et 47 (45.6%) cas chez la femme (11,99/100000 h) (figure 20).

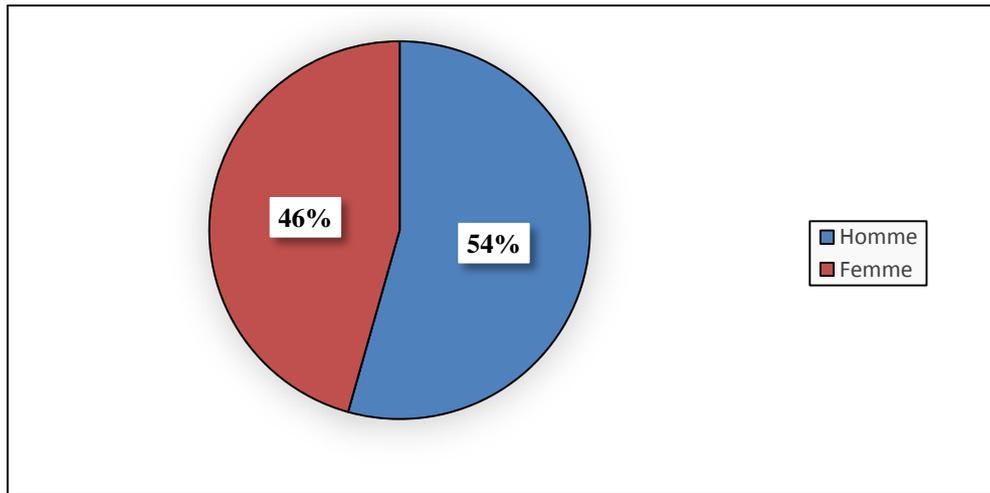


Figure 20 : répartition du CCR selon le sexe dans la wilaya de Bouira en 2015.

Dans notre étude qui est faite sur un échantillon composé de 60 patients résidents dans la wilaya de Bouira et qui sont recrutés en janvier 2016 jusqu'à- avril 2017 afin de suivre leurs traitements chimio-thérapeutique au niveau de l'EPH Bouira. Dans le but d'avoir la distribution de CCR selon la résidence au niveau de la wilaya de Bouira (figure 06) on a séparé cette dernière selon les résidences de nos patients en 03 zones : **Ouest** (SOUR ELGHOZLENE, AIN BESSEM, LAKHDARIA, HACHIMIA...), **Centre** (Bouira Daira, Ait laaziz ...) et **Est** (Bechloul, Esnam , Adjiba, Mchedallah) et on a trouvé que 50% des patients viennent de la zone Ouest , 28% du Centre et 22% de l'Est. On peut expliquer cette différence de distribution par la diversité d'habitudes alimentaires et peut être aussi due aux facteurs héréditaires. Si on parle de la région Est qui est la moins touchée et la région Ouest qui est la plus touché par le CCR, les résidents de la première région sont la plupart des kabyles alors que la deuxième la plupart d'entre eux sont des arabes dans ce cas-là on parle de la différence d'habitudes alimentaire qui peut être un facteur du risque !!!

III.1.2. La répartition du cancer selon l'âge et sexe :

Le cancer du colorectal est rare avant l'âge de 50 ans où il ne représente que 6 % (Atkin *et al.*, 1992). L'incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge, en effet la proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans dans les deux sexes. L'âge moyen au diagnostic est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 ans chez la femme (Ekbom *et al.* , 1990).

Dans notre série d'étude, nous avons rapporté un âge médian de 62 ans avec un âge minimal de 32 ans et un âge maximal de 90 ans. Ainsi l'âge moyen est de 58,78 ans.

La figure 07 montre une augmentation de la fréquence du cancer colorectal avec un pic de fréquence entre 60 et 69 ans pour les deux sexes puis la fréquence diminue après 74 ans.

Contrairement, en 2015 on a estimé à la wilaya de Brouira, un âge médian de 58 ans et l'âge moyen de 58,99 ; qui est similaire de celui de notre série ; avec des extrêmes allant de 20 à 97 ans. Les classes d'âge les plus touchées sont celles comprises entre 70 et 79 ans soit 24,3% puis entre 50 et 59 soit 21,4% (figure 21).

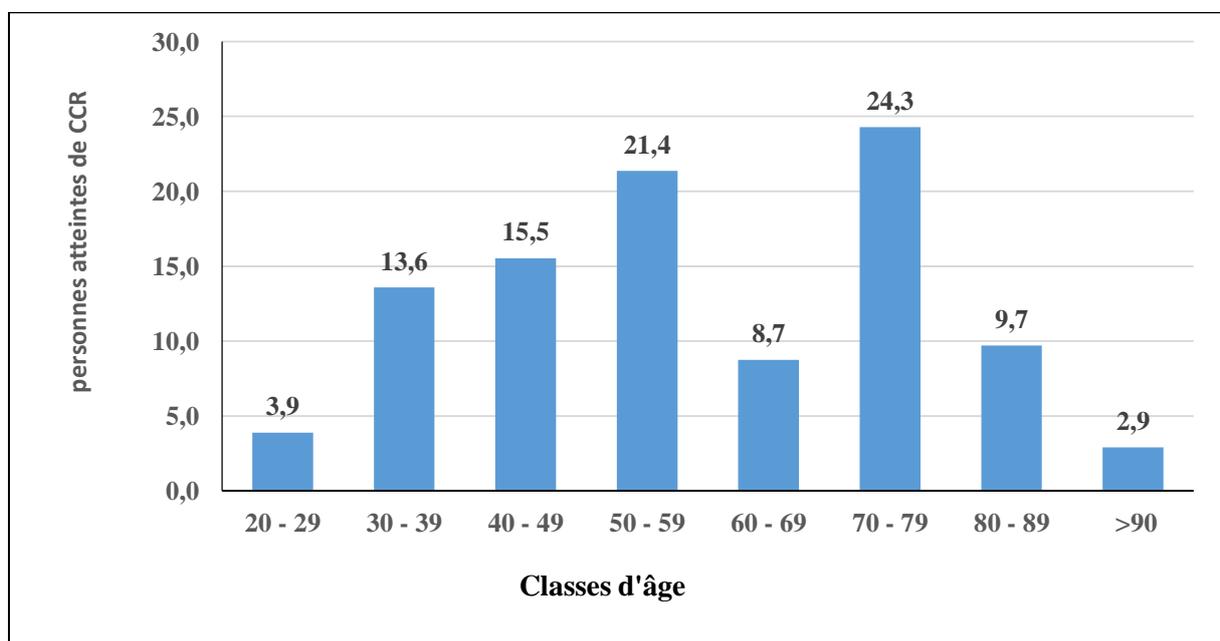


Figure 21 : Répartition de CCR selon les classes d'âge en 2015 à la Wilaya de BOUIRA.

Concernant le sexe, dans la littérature occidentale, on note une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,5 (Atkin *et al.*, 1992). L'incidence est la même dans les deux sexes jusqu'à l'âge de 65 ans, puis apparaît une prédominance chez l'homme (Ekbohm *et al.*, 1990).

Notre échantillon révèle un nombre de cas de cancer colorectal hommes (31 cas soit 51,7%) dépasse légèrement le nombre de cas femmes (29 cas soit 48,3%). Le sex-ratio est proche de 1 (1,06). Un résultat similaire est obtenu dans la série de Abid *et al.*, le Sex-ratio est 1,1 (Abid *et al.*, 2014). Tandis que dans la littérature, occidentale la prédominance masculine est plus marquée : sex-ratio compris entre 1,5 et 2 (Barth et Leclercq, 1997).

Nos résultats montrent également une augmentation de l'atteinte par cette maladie dans les dernières tranches d'âge (après 50) pour les deux sexes. ces résultats sont similaires avec de nombreuses enquêtes de grands effectifs qui ont montré que les CCR augmentent avec l'âge pour les deux sexes après l'âge de 50 .

L'analyse des données épidémiologiques sur le cancer colorectal en 2015 à la Wilaya de Bouira, montre une légère prédominance masculine, avec un sex-ratio homme/femme est de 1,19. On note aussi la différence de fréquence entre les hommes et les femmes avec pour les femmes un pic entre 50-59 ans (31,9) et pour les hommes un pic de fréquence entre 70-79 ans (37,5) (figure 22).

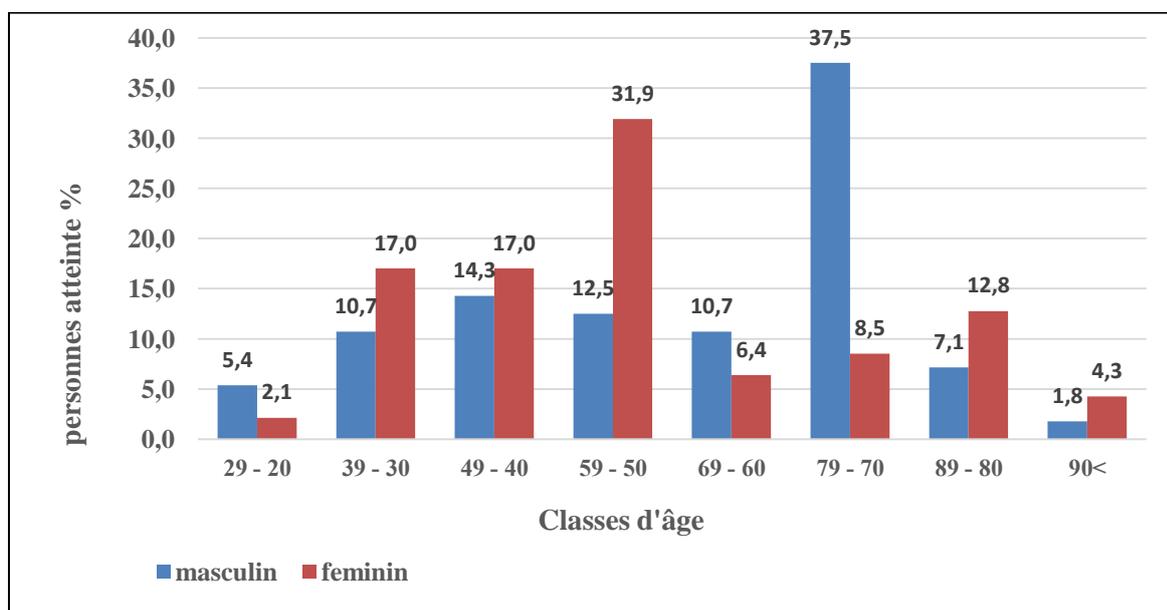


Figure 22 :Répartition des malades atteints d'un CCR selon l'âge et le sexe à la Wilaya de Bouira durant l'année 2015.

III.2. Paramètres cliniques :

III. 2.1. Les antécédents :

➤ Les antécédents personnels :

Les antécédents personnels sont variés, 10 patients (16,7%) présentent des antécédents de devers cancers et des états précancéreux qui prédisposent au développement du cancer colorectal. Les autres sujets ne présentent pas d'état précancéreux, mais ont d'autre maladies : diabète, Hypertension artérielle, psoriasis et asthmeCe dernier vient en amant de ces maladies.

➤ **Les antécédents familiaux :**

Nous avons noté que 20 % (12 cas) des patients ont des ATCDF ; avec présence des néo du colorectal ; donc on ne peut pas évoquer l'aspect génétique.

III.2.2. Répartition selon le siège (localisation) :

Dans notre étude la répartition topographique de CCR par ordre de fréquence décroissant est comparable à celle de la littérature. Ainsi, le cancer du côlon sigmoïde occupe la première place, suivi par le, cancer du rectum puis le cancer du côlon droit et en fin le cancer du côlon gauche et du transverse. Nous n'avons pas constaté une différence significative concernant le siège du CCR entre homme et femme ($p = 0.215 > 0.05$).

III.2.3. Répartition selon le stade (figure 09) :

Les résultats montrent que le stade **III** est le plus fréquent dans notre étude avec un pourcentage de 48 %, suivi de stade **VI** avec 40% et enfin 12% des cas notés en stades **II** (figure 10). A l'inverse, l'étude rétrospective réalisée par Bouraoui et Bounab sur 52 patients diagnostiqués au CHU Constantine, montre que le stade **II** est le plus fréquent avec un pourcentage très élevé 76,92% par rapport aux autres stades (Bouraoui et Bounab, 2016). Cette différence peut être liée à la composition de notre échantillon, contenant majoritairement des patients réorientés par d'autres services d'oncologie (ALGER, TIZI OUAZOU) après avoir suivi leurs consultations dans ces services.

III.2.4. Degré de différenciation :

Les adénocarcinomes bien différenciés, comme dans la littérature, sont majoritaire dans notre étude, ils représentent 75,0% (70% à 75% dans littérature (Barth et Leclercq, 1997). Il en est de même pour les adénocarcinomes moyennement et peu différenciés, dont les proportions sont voisines de celles de la littérature. Elles sont respectivement : 18% et 7% contre 10% et 5% dans la littérature (Viguiet *et al*, 2003).

III.2.5. Apparition des symptômes selon la localisation et les stades :

Le cancer colorectal dans notre étude est symptomatique dans 56,7% des cas, et asymptomatique dans 43,3%. l'étude des dossiers et les réponses des patients au questionnaire,

montrent que les douleurs abdominales, les constipations et les rectorragies sont les principaux symptômes, les autres symptômes sont moins constatés.

Les graphiques présentés ci-dessus (figure 13 et 14) expriment en pourcentages la présence ou l'absence des symptômes selon le stade et la topographie de la tumeur, notant 69% des symptômes au stade **III** contre 45,80% au stade **VI** et 42,90% au stade **II**. Les symptômes apparaissent beaucoup plus chez les patients atteints du cancer du sigmoïde, avec un pourcentage de 76,2% et du colon gauche (55,6%). Ce lien symptôme- stade - localisation est statistiquement non significatif ($P = 0,35 > 0,05$).

III.2.5. Extension métastatique (figure 12) :

Nous avons noté dans notre série que le taux de métastases atteint les 51,7%, sont essentiellement des atteintes hépatiques et pulmonaire, et sont révélées par des outils d'imagerie et l'augmentation des marqueurs tumoraux notamment les **ACE**. Des récurrences sont ainsi constatées dans nos résultats, surtout dans les tumeurs rectales.

Cela peut être expliqué par le mauvais diagnostic ou diagnostic tardif des patients. En revanche, la survie à 5 ans baisse à moins de 10 % dans les situations métastatiques (INCa, 2010)

III.3. Comportement alimentaire et environnementaux :

L'alimentation est considérée comme un facteur déterminant du développement du cancer d'une façon générale et de certains cancers en particuliers, entre autres, le cancer colorectal. C'est la raison pour laquelle, dans le cadre de notre étude sur le cancer colorectal, nous avons procédé à une enquête alimentaire auprès d'un échantillon de patients porteurs d'un cancer colorectal inclus dans notre série afin de connaître leurs habitudes alimentaires mais également, certaines de leurs habitudes toxiques et environnementaux avant la survenue du cancer.

III.3.1. Nutrition :

III.3.1.1. quelques comportements alimentaires :

Pour illustrer quelques comportements alimentaires et l'hygiène de vie de nos patients, les réponses détaillées à notre questionnaire s'avèrent primordiales. Notre objectif vise à

identifier le lien entre les repas froids et ceux de la restauration rapide et l'apparition des CCR.

Après nos constatations, nous avons conclu que cette hypothèse n'est pas vraiment prouvée dans notre échantillon, et ça peut être expliqué par la composition homogène homme / femme (25/25) de notre population d'étude, sachant que la majorité des femmes sont des femmes au foyer donc préfèrent préparer leurs repas chez elles, les pourcentages montrés dans cette études sont majoritairement observés chez les hommes avec des revenus mensuels médiocres (maçon, manœuvre, agent de sécurité...).

L'importance de prendre un petit déjeuner était aussi notre objectif afin de montrer surtout le rôle des fibres alimentaire dans la protection des CCR, nos résultats montrent que 62% des patients prennent leurs petit déjeuner contre 38%, mais la composition de ce dernier était très pauvre (lait reconstitué partiellement écrémé, morceau de pain ou croissant, café noir seul...).

➤ **Mode de cuisson :**

Le mode de cuisson le plus opté dans notre échantillon est le sauté, friture et grillade selon un rythme quotidien ou par semaine et sont notés beaucoup plus chez nos patients provenant de la région **OUEST** de la Wilaya de Bouira, à l'inverse le mode vapeur est rarement utilisé.

Selon les études (WCRF/AICR, 2010), la cuisson à des très hautes températures est à l'origine de la formation de composés cancérigènes (friture, barbecue) .

Nos résultats peuvent confirmer cette hypothèse surtout que la prédominance géographique des malades atteints de CCR sont de la Région OUEST de la wilaya.

III.3.1.2. Céréales (tableau 07):

Dans notre étude une consommation de plus d'une fois par jours des Produits de boulangerie à la farine blanche (baguette, croissant,) était notée contre une consommation limitée ou bien rare des produits céréaliers faits de grains entiers donc nos patients ne se bénéficient pas de fibres alimentaires des céréales.

Les produits céréaliers fait de grain entiers est riche en fibre alimentaire, ainsi plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer l'effet protecteur des fibres alimentaires. Pour le cancer colorectal, l'augmentation du volume fécal, l'accélération du transit intestinalet la dilution des composés cancérogènes contribueraient à la diminution du

temps de contact entre les substances mutagènes et l'épithélium intestinal. La capacité des fibres de lier des substances mutagène comme les acides biliaires secondaires diminuerait leur effet nocif sur la muqueuse. La fermentation de certaines fibres par la flore colique produit des acides gras à courte chaîne qui auraient des effets protecteurs directs, par contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaire, et des effets indirects, par abaissement du Ph intestinal et stimulation de la motricité (WCRF/AICR, 2007).

III.3.1.3. Produits laitiers :

La consommation du lait est fréquente. Elle est quotidienne chez la grande majorité des patients, consommé dans 58 % une fois par jour et 36% plus d'une fois par jour. En revanche, la consommation des produits laitiers (yaourt et fromages) est beaucoup plus rare ou consommé une fois par mois (tableau 07).

Dans la littérature, le lait et les produits laitiers jouent un rôle protecteur contre le cancer colorectal en raison de leur richesse en calcium, mais surtout en vitamine D. Selon rapport du WCRF et de l'AICR a conclu à une association inverse probable entre consommation de laitages et risque de cancer colorectal (WCRF/AICR, 2010). Une analyse poolée de 10 cohortes (Cho *et al.*, 2004) a mis en évidence une diminution de risque de cancer du côlon distal de 27 % et du rectum de 20 % chez les buveurs de plus de 250 g de lait par jour comparés à ceux buvant moins de 70 g/j. De même, une métaanalyse récente d'études prospectives (Aune *et al.*, 2012) a mis en évidence une diminution de risque significative de 17 % par incrément de 400 g de produits laitiers par jour, et de 9 % par incrément de 200 g de lait, ces associations similaires dans les deux sexes étant limitées au côlon. La relation dose-effet pour le lait était non linéaire, avec une association inverse marquée pour les fortes consommations. Dans notre étude, cette hypothèse semble confirmée pour les produits laitiers ((yaourt et fromages), mais montre le contraire dans la consommation du lait.

III.3.1.4. Matières grasses (tableau 07) :

Beurre, huile, margarine... Les matières grasses sont partout dans nos assiettes. Elles jouent un rôle essentiel en nous apportant de l'énergie grâce aux lipides qu'elles contiennent.

Huile d'olive est riche en antioxydants donc il a un effet préventif contre le cancer, mais dans notre étude on a constaté une consommation rare de cet huile 76% la consomme rarement, ainsi seulement 10% qui la consomme plus d'une fois par jour.

Les matières grasses augmentent le risque de CCR par la production de composés radicalaires génotoxiques ou la formation d'amines hétérocycliques lors de la cuisson (Stoeckli *et al.*, 2004), et dans notre étude on a noté une utilisation importante d'huile de tournesol (42.0% l'utilise une fois par jour, 30.0% 1 à 3 fois par semaine et 28.0% plus d'une fois par jour) et de la margarine et beurre (50.0% d'une fois à 03 fois par semaine, 35.0% une fois par jour) pour la cuisson des aliments. Cette consommation élevée de matières grasses augmente aussi les risques de cancer du côlon et du rectum, car leurs excès modifient l'équilibre de la flore intestinale, ce qui est susceptible de transformer les acides biliaires en composés chimiques cancérigènes (Stoeckli *et al.*, 2004).

III.3.1.5. Fruits et légumes :

Les résultats de notre enquête alimentaire montrent que la grande majorité des patients ne mangeaient pas fréquemment les fruits frais et sec. En effet, leur consommation est rarement ou une fois par mois, et très peu des patients mangeaient une à trois fois par semaine. la consommation quotidienne est nulle (tableau 07).

La consommation des légumes est ainsi moins notée chez nos patients, les exemples pris dans notre sélection montrent que la pomme de terre est la plus consommée : soit une à trois fois par semaine (44%) ou une fois par jour (40%), L'ail consommé dans la semaine et de fois par mois avec des taux respectivement de 74% et 16%. Les légumes secs sont aussi consommés majoritairement une à trois fois par semaine (56%).

Dans la littérature, les fruits et surtout les légumes ; par leurs richesses en fibres alimentaires; ont un effet protecteur sur le cancer colorectal, leur consommation journalière en quantité importante assure une réduction du risque de développer un cancer colorectal comme il a été mis en évidence depuis quelques décennies par de très nombreuses études épidémiologiques (Gerberer *et al.*, 2002). Elles montrent en général que les légumes non amidonnés, en particulier les crucifères, sont protecteurs du CRC (WCRF/AICR, 2007). De même, l'ail protège contre le risque du cancer colorectal, probablement en raison de ses composés sulfurés (Ross *et al.*, 2006). Les études restent néanmoins peu claires quant aux modes d'action et aux composés protecteurs. Il pourrait en effet s'agir de fibres, de caroténoïdes, de flavonoïdes, d'antioxydants, de polyphénols ou d'autres composés mineurs ou même encore inconnus.

Dans notre série d'étude, on a constaté que la grande majorité des patients ont une consommation peu fréquente des fruits et légumes, donc sont loin de la consommation

journalière de 400gr de fruits et légumes recommandée par l'étude épidémiologique « **European Prospective Investigation into Cancer and nutrition** » qui permet selon cette dernière de réduire l'incidence des cancers du système digestif de 25% (Gerber *et al.*, 2002). La principale raison à ce phénomène, sont les prix élevés des fruits et légumes presque toute l'année dans notre wilaya notamment hors saison, et le pouvoir d'achat modeste de la plupart des patients.

La consommation de l'ail est marquée dans notre échantillon, mais était consommée en très faibles quantités, donc elle n'a pas assuré ce rôle protecteur, à l'inverse de la pomme de terre qui est un légume amidonné peut être classée comme aliment favorisant de CCR dans cette enquête.

III.3.1.6. Viandes rouge et charcuterie :

La consommation de viandes rouges augmente le risque de cancer colorectal, Divers mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer les associations observées avec la viande et les charcuteries. Une des hypothèses fait intervenir le mode de cuisson des viandes ; en effet, la cuisson à haute température produit des amines hétérocycliques qui auraient un effet potentiellement mutagène. Cependant, ce type de composés est aussi susceptible de se former au cours de la cuisson excessive de la volaille et l'hypothèse ne serait donc pas spécifique des viandes rouges ou charcuteries (Bastide, 2011). Mais dans notre étude la consommation de la viande rouge n'a pas vraiment d'effet parce que 50.0% d'individus de notre échantillon la consomme rarement, 40% 1 fois à 3 fois par mois et 10.0% 1 à 3 fois par semaine.

Les conservateurs des charcuteries de type nitrite pourraient augmenter le risque de cancer colorectal par le biais de la formation intra-colique de nitrosamines. Il s'agit d'agents alkylants puissants, et des mutations du gène *ras* situé sur le chromosome 12, typiques de ce type d'alkylation ont été mises en évidence dans la moitié des cas de cancer colorectal (Bastide, 2011), et dans notre étude on a noté une consommation un peu élevée de charcuterie ainsi 40.0% la consomme 1 à 3 fois par semaine, 38.0% 1 à 3 fois par mois et 22% rarement.

III.3.1.7. Consommation du sucre et des hydrates de carbone :

Les aliments sucrés sont des composants importants de l'apport énergétique global, et un apport énergétique élevé est associé à un risque accru de cancer colorectal (WCRF/AICR, 2007).

Dans les résultats consacrés à l'effet du sucre dans notre échantillon, montrent une consommation fréquente des sucreries. 36% des patients les consommaient une fois par jour, 25% une à trois fois par semaine et 22% plus d'une fois par jour, ce qui montre une association positive.

Dans le même optique, le groupe de Bostick ; dans une étude 1994 ; observait une association positive entre la consommation de sucre et le risque de tumeurs intestinales. De même, dans cette étude, il existait une relation dose-effet entre risque de cancers colorectaux et consommation de produits sucrés. Les études réalisées en France mettent en évidence une association positive avec les sucres aussi bien pour les cancers que pour les adénomes. Les mécanismes invoqués pour expliquer ces associations passent en particulier par l'hyperinsulinisme (McKeown-Eyssen *et al.*, 1994 ; Giovannucci, 1995a). On peut conclure que la consommation non contrôlée des produits sucrés peut être signalé comme étant un facteur de risque de CCR dans cet échantillon.

III.3.1.8. Boisson :

a. Eau et boisson industrielle :

Dans notre étude on a noté que 88% des patients boivent l'eau de robinet, 22% eau des puits et seulement 2% boivent l'eau minérale.

A partir de ces résultats on peut déduire que l'eau de robinet peut être un des facteurs de risque de CCR dans la wilaya de Bouira !!!

Et on a notée aussi une consommation importante des boissons gazeuses et des jus industrielles. ce qui a rendu nos patients exposer aux additifs alimentaire (colorants, conservateurs,), a des grande quantités de sucre ajouté à ces boissons et sans oublié la nature de l'eau avec qu'ils ont fabriqué ces boisson !!!!

L'eau devient un facteur de risque lorsqu'elle est polluée, parmi les nombreux polluants pouvant être présents dans l'eau consommée, certains sont des substances cancérigènes avérés, comme l'arsenic inorganique, d'autres sont des cancérigènes suspectés, comme les sous-produits de désinfection et les nitrates (Cantor, 2010). Les pesticides relargués dans l'eau sont également suspectés de jouer un rôle dans l'apparition de certains cancers.

Les sous-produits de la chloration (SPC) de l'eau : sont des substances chimiques qui se forment lorsqu'on ajoute des produits chlorés à l'eau pour détruire les microorganismes

qu'elle peut contenir (bactéries, virus, ...). Ils proviennent de la réaction entre les produits désinfectants et les matières organiques présentes naturellement dans l'eau. Les deux principaux groupes de sous-produits de la chloration de l'eau sont les trihalométhanes (chloroforme, bromodichlorométhane, bromoforme...) et les acides haloacétiques (acide monochloroacétique, acide dichloroacétique, trichloroacétique...). Le chloroforme, le bromodichlorométhane et l'acide dichloroacétique sont classés « **cancérogènes possibles** » ; les autres substances, dont l'eau potable chlorée, sont **inclassables**, ou non répertoriées. Les principales voies d'exposition aux SPCs volatils (comme les trihalométhanes) sont l'inhalation et l'absorption cutanée (douches, bains, piscines), en plus de l'ingestion ; en revanche, les acides haloacétiques, peu volatils, sont presque uniquement absorbés par voie orale (Cantor, 2010). Des associations entre les SPC et certains cancers ont été observées dans de nombreuses études épidémiologiques. Il s'agissait principalement des cancers de la vessie, du poumon, du rectum et du colon (Cantor, 2010). Certaines études ont montré une association entre l'exposition aux SPC et un risque augmenté de ces cancers, mais les résultats manquent de cohérence en termes de relation dose-réponse selon les localisations, et selon les composés et les espèces étudiés (les résultats et conditions des études expérimentales chez l'animal diffèrent de ceux effectués chez l'homme). Les données actuellement disponibles sont donc insuffisantes pour conclure à une relation causale entre l'apparition d'un de ces cancers et la consommation d'eau traitée par le chlore (Canter, 2010).

Nitrates et nitrites : sont des composés chimiques naturellement présents à faible concentration dans l'environnement, en particulier dans les eaux souterraines, les eaux superficielles et les sols. Ils sont également présents dans l'alimentation. Ils résultent de la fixation de l'azote atmosphérique par les végétaux, puis de la décomposition des matières organiques. Les composés azotés alors présents dans le sol sont entraînés par les eaux de pluie vers les rivières, les lacs, le littoral, ou les nappes souterraines (Ward, 2009). Les nitrites, même s'ils peuvent être présents dans l'eau à faible concentration, ou dans l'alimentation, sont généralement le résultat d'un processus de métabolisation des nitrates dans l'organisme. Les nitrates présents dans l'eau ingérée et les nitrites, produits de leur métabolisme, sont classés comme « **cancérogènes probables** » pour l'homme par le CIRC. Les données épidémiologiques pertinentes sur le risque de cancer lié aux nitrates dans l'eau sont très rares et ne permettent pas d'évaluer ce risque avec précision. A ce jour, bien que certaines études retrouvent une association entre la consommation d'une eau de boisson riche en nitrates et la survenue de cancers, celle-ci n'est pas encore établie en population générale. Les niveaux de

nitrate observés ces dernières décennies dans les sols et les eaux souterraines sont en augmentation. Celle-ci résulte principalement d'activités humaines, et notamment de l'utilisation croissante d'engrais azotés en pratique agricole intensive. Chez l'homme, les apports en nitrates proviennent en moyenne à 70-80% de l'alimentation, et à 20-30% de l'eau (Ward, 2009). La concentration maximale de nitrates dans l'eau recommandée par l'OMS est de 50 mg/L.

Pesticides : Selon l'OMS, la principale voie d'exposition aux pesticides est l'alimentation (90% de l'exposition). La consommation d'eau représente donc en règle générale une contribution mineure dans l'exposition alimentaire aux pesticides. A ce jour, le risque de cancer lié aux résidus de pesticides dans l'eau de boisson n'est pas établi: il n'existe pas d'études actuellement disponibles qui concernent le lien entre l'exposition à des résidus de pesticides présents dans les eaux de boisson et les risques de cancer. C'est pourquoi la présence de pesticides dans l'eau ne fait pas l'objet d'une surveillance épidémiologique particulière (Probst *et al.*, 2005).

b. Café :

Une récente étude américaine menée par l'Université de Californie du Sud, et publiée dans la revue *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, met en évidence les effets bénéfiques de la consommation de café sur la santé. A raison de deux tasses et demie par jour, il pourrait en effet réduire le risque de cancer colorectal. Les chercheurs se sont ainsi intéressés à deux groupes de personnes : l'un atteint du cancer, l'autre sain, faisant office de groupe témoin. Les participants ont dû répondre à des questionnaires et entretiens portant sur leur consommation de caféine afin d'établir la fréquence d'absorption et le mode de préparation (expresso, instantané, décaféiné...). Une fois isolés certains facteurs favorisant le développement d'un cancer, les scientifiques ont trouvé qu'une à deux tasses de café par jour pouvaient abaisser le risque de cancer colorectal de 26 %, et de 50 % si la consommation dépassait les deux tasses et demie quotidiennes. Selon ces travaux, les effets bénéfiques du café se font sentir quels que soient le type de café et de préparation, le café instantané ayant également les mêmes vertus. Plus étonnant encore, ces propriétés ne seraient pas uniquement dues à la caféine, antioxydant notoire, puisque même le "déca" a un impact positif sur la réduction de risque de cancer colorectal.

Dans notre étude on a pas met en évidence l'effet protecteurs du café ainsi 56% des patients boivent le café quotidiennement, on peut expliquer ce résultat par l'association de

café avec de la cigarette ainsi la plupart des patients qui consomme de café c'était des hommes fumeurs et sont exposés a d'autre facteurs de risques (alcool, charcuteries, fastfood..)

III.3.1.9. Les habitudes toxiques :

➤ Le tabagisme :

Le tabagisme est retrouvé chez environ les 34% des patients, La consommation du tabac concernait exclusivement les hommes (17 cas /25). Le tabac à fumer est le tabac consommé par l'immense majorité des patients, mais les autres consommaient à la fois le tabac à fumer et le tabac à chiquer. La durée de consommation moyenne du tabac à fumer est de 20 ans et 15 ans pour le tabac à chiquer.

Le tabagisme est un facteur de risque relativement récemment identifié. Son implication dans cancérogenèse colorectale n'est encore bien élucidée, son effet serait limité à la phase de genèse del'adénome, avec une relation dose-effet, les sujets ayant fumé plus 20 paquets/année ayant un risque multiplié par 4 par rapport aux non-fumeurs(Boutron *et al.*, 1995).

➤ La consommation d'alcool :

La consommation d'alcool est très moins retrouvée chez nos patients (13 cas/25 : 26%). Elle est exclusivement masculine.

Les mécanismes d'action de l'alcool semblent être liés à ses métabolites, principalement l'acétaldéhyde, un composé mutagène, produit dans la muqueuse rectale et parla flore intestinale (Seitz et Becker, 2007 ; Seitz et Becker, 2009). Par ailleurs, l'effet de l'alcool peut être lié aux prostaglandines, à l'oxydation des lipides et à la génération de radicaux libres (WCRF/AICR, 2007). L'alcool agit aussi comme un solvant, il favorise donc la diffusion d'autres cancérigènes dans les cellules, comme parexemple ceux qu'apporte la fumée de cigarette. L'alcool peut aussi induire une carence en folate dans le côlon et le rectum, en diminuant son absorption ou en inhibant des enzymes. Enfin, les consommateurs d'alcool ont généralement une alimentation déficiente en certains nutriments et ils ont souvent des carences en éléments protecteurs (Seitz et Becker, 2007).

Le tabagisme et l'alcool peuvent être suggérés comme étant des facteurs des risques chez la population masculine dans notre étude.

III.3.1.10. Activité physique :

Pratiquer une activité physique ne signifie pas obligatoirement pratiquer un sport. L'activité physique au sens large inclut également tous les mouvements effectués dans la vie quotidienne, ceux nécessités par la pratique professionnelle, ceux de la vie courante (jardinage, ménage...), ceux liés aux déplacements (marche, vélo...) ou aux loisirs (promenade, jeu...). L'effet bénéfique de l'activité physique est dû notamment à des mécanismes hormonaux et à une amélioration de l'immunité et du transit intestinal et aussi pour maintenir son poids à la normal.

Dans notre étude on a noté que seulement 12% de nos patients pratique une activité physique de forte intensité et 18% de moyenne intensité contre 70% ne pratique qu'une activité de faible intensité donc on peut dire que notre échantillon est sédentaire à 70% ce qui l'a rendu plus exposé au risque de CCR.

Plus d'une vingtaine d'études épidémiologiques ont observé qu'une activité physique régulière protège contre le cancer du côlon. Le risque relatif de cancer du côlon serait diminué de 40 à 50% chez les personnes ayant une activité physique importante tout au long de leur vie par rapport aux personnes ayant eu un mode de vie plus sédentaire. L'effet protecteur de l'activité physique semble moindre pour le cancer rectal. La fréquence, l'intensité et la durée de l'activité physique peuvent avoir une influence sur l'apport calorique, la nature des aliments ingérés (plus de glucides lents en proportion) et le poids. Son rôle comprend aussi des effets sur de nombreuses activités métaboliques avec la modification du taux circulant de nutriments énergétiques (glucose, lipides) et des hormones permettant leur utilisation (insuline, facteurs de croissance), ainsi qu'en régulant la prolifération cellulaire des tissus sains et néoplasiques. L'inactivité physique quant à elle favorise l'hyperinsulinémie, l'augmentation de la résistance à l'insuline, et la sécrétion accrue de facteurs de croissance qui interviennent dans le développement tumoral (Friedenreich, 2011).

L'activité physique pourrait diminuer spécifiquement le risque de cancer **colorectal** *via* l'accélération du transit intestinal et la diminution du temps d'exposition à des produits cancérogènes. Un autre mécanisme concernerait la diminution de la synthèse de la prostaglandine E2; cette hormone serait impliquée dans la prolifération des cellules tumorales coliques et le ralentissement du temps de transit intestinal (Hardman, 2001).

III.3.1.11. Surpoids et obésité :

Formule pour le calcul de l'IMC :

$$\text{Poids (en Kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (en m)} = \text{IMC}$$

Un IMC entre 18,5 et 25 est considéré comme indicateur d'un poids santé. Un IMC supérieur à 25 est considéré comme indicateur d'un surplus de poids. Un IMC supérieur à 30 est considéré comme indicateur d'obésité.

La méta-analyse réalisée dans le cadre du rapport du CUP WCRF/ AICR de 2011 (WCRF/AICR, 2011), à partir de 23 études de cohorte, montre pour le cancer colorectal une augmentation de risque de 2 % avec chaque augmentation de l'IMC de 1 kg/m². (WCRF/AICR, 2011). Dans notre étude on a trouvé que 40% des patients présente un surpoids qui peut être un des facteurs de risque de CCR. Ainsi chez les personnes en surpoids et/ou obèses, on observe une augmentation des taux de plusieurs hormones, impliquées dans le développement de cellules cancéreuses de CCR. L'excès de tissu adipeux intra-abdominal favorise le développement de l'insulinorésistance tissulaire qui conduit à une augmentation de la sécrétion insulinoïque du pancréas. L'hyperinsulinémie chronique résultante induit la production d'IGF-1 qui favorise la prolifération cellulaire. De plus, la croissance tumorale peut être indirectement favorisée par la réduction des protéines de transport de l'IGF-1 induisant une activité plus importante de l'IGF-1 (Gerber et Corpet, 1999).

III.3.2. Stress:

Les études qui ont investigué le stress en tant que facteur de risque de cancer sont nombreuses. Des études sur l'animal ont mesuré des modifications biologiques liées au stress : baisse des facteurs immunitaires, modifications hormonales, etc., mais il n'est pas forcément évident que l'on puisse transposer les résultats à l'Homme. Les études épidémiologiques se heurtent à plusieurs difficultés méthodologiques, et leurs résultats sont souvent contradictoires. Seule une association avec l'augmentation du risque de maladies cardiovasculaires a été mise en évidence (Kivimäki, 2012). En revanche, le stress peut être à l'origine de comportements à risque pour la santé, notamment en augmentant les risques de cancer liés à une consommation excessive d'alcool, de tabac, aux mauvaises habitudes alimentaires (suralimentation par exemple), au manque d'activité physique, etc.

Dans notre étude on a constaté que 86% de nos patients sont exposé à différents types d'évènements stressant : le stress lié au travail, les évènements majeurs de la vie (deuil, maladie, difficultés familiales, etc.), ou encore le stress qui peut s'installer dans le temps au

quotidien contre 14% qui ont une vie stable et sont pas exposé à des situations majeurs de stress. A partir de ces résultats on peut dire que le stress parmi l'un des facteurs de risque de CCR.

Conclusion

Le CCR est un problème majeur de santé publique qui nécessite un renforcement des stratégies et des potentialités de prévention financières et humaines. La population étudiée dans ce travail témoigne les principales conclusions :

Sur le plan épidémiologique, le cancer colorectal dans la série d'étude ; comme d'ailleurs dans les séries algériennes et maghrébines publiées ou communiquées ; apparaît à un âge plus tardif mais on peut aussi l'observer à l'âge précoce. Une légère prédominance masculine a été notée.

Géographiquement, la région Ouest de la wilaya de Bouira (Sour el Ghozlene, Ain Bessem, El Hachimia, Lakhdaria) est la plus touchée par le CCR, 50% des patients proviennent de cette zone, contre 28% du Centre et 22% de l'Est. Cette variation géographique peut être liée à la diversité des habitudes alimentaires et le mode de vie mais aussi peut être aux facteurs héréditaires.

Sur le plan clinique et anatomopathologique, le cancer colorectal dans notre étude est symptomatique dans 56,7% des cas (constipation, rectorragie, douleur abdominales ...), la grande majorité de ce cancer siège au sigmoïde suivi par le rectum. Les résultats montrent que le stade III est le plus fréquent et sont majoritairement des adénocarcinomes bien différenciés, avec des principales atteintes métastatiques hépatiques et pulmonaires.

On sait maintenant que les comportements et les habitudes alimentaires influencent dans une large mesure sur le risque de développer des CCR.

L'analyse des habitudes alimentaires de nos patients avant la survenue du cancer montre que le profil alimentaire de ces patients est marqué par une prépondérance des facteurs alimentaires associé à une augmentation du risque de cancer colorectal et absence ou rareté des facteurs protecteurs, à savoir :

- ✓ mode de cuisson à des très hautes températures qui est à l'origine de la formation de composés cancérigènes (Réaction de Maillard : friture, grillades) ;
- ✓ faible consommation des fibres alimentaires et des produits laitiers ;
- ✓ une consommation rare des légumes et fruits frais chez la grande majorité d'entre eux ;
- ✓ un usage courant des matières grasses dans la cuisson et la préparation de la majorité des plats. A l'inverse l'huile d'olive est moins consommée.

- ✓ un tabagisme chronique et consommation d'alcool qui touchent une proportion très importante de patients de sexe masculin ;
- ✓ une consommation importante des boissons gazeuses et des jus industriels qui a rendu nos patients exposés aux additifs alimentaires (colorants, conservateurs,);
- ✓ la consommation de l'eau de robinet et des puits qui peuvent devenir un facteur de risque lorsqu'elle est polluée ;
- ✓ un manque d'activité physique chez presque tous les patients ;
- ✓ Le stress psychologique peut être ainsi l'un des principaux facteurs de risque de CCR.

Pour conclure on peut dire que le cancer colorectal peut être un problème métabolique, alors il faut diminuer l'apport du sucre qui reste le coupable numéro un de cette maladie. Il faut manger autre chose que les sucres en augmentant des régimes cétogènes et l'apport des laitages riches en protéines apoptotiques telle que l' α -lactalbumine. Comme remède il y a lieu d'Essayer d'améliorer la combustion de la mitochondrie par des médicaments comme traitement métabolique et réduire la chimiothérapie couteuse et destructrice.

Le cancer restera une maladie pour les générations qui vont suivre, mais ce ne sera plus le drame que nous avons connu.

Comme perspectives, il serait intéressant de penser à quelques recommandations que nous estimons nécessaires pour améliorer le pronostic de ce cancer dans notre région et dans notre pays :

- ✓ Organiser des journées de formation médicale périodiques à l'intention des médecins, afin de sensibiliser ces derniers par rapport aux signes cliniques d'alarme qui pourraient être détectés chez leurs patients en consultation, et qui doivent faire évoquer le diagnostic de cancer colorectal ;
- ✓ Organiser des journées de formation et de sensibilisation sur l'hygiène de vie et des habitudes alimentaire saines afin d'implanter cette culture dans la société, donc réduire le l'incidence de ces pathologies liées à l'alimentation.

Références bibliographiques

- ❖ Abid I, Ali Benamara F, Bouaza A, Lachouri A (2014). Les cancers colorectaux : à propos de 269 cas » Santé Maghreb. Com.
- ❖ Association Canadienne Du Cancer Colorectal(2008). Vous et le cancer colorectal : un guide pour les personnes vivant avec le cancer colorecta, p. 14-15.
- ❖ Atkin WS, Morson BC, Cuzick J (1992). Long-term risk of colorectal cancer after excisionofrectosigmoidadenomas .*N Engl J Med*, **326**(10):658-662.
- ❖ Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T (2012). Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol*;**23**(1):37-45.
- ❖ Barth X, Leclercq T (1997). Cancer du côlon .*Rev du Prat*, **47** (71): 1575 61581
- ❖ Bastide NM, Pierre FH, Corpet DE (2011). Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: a meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prev Res (Phila)*, **4**(2):177-84.
- ❖ Bastide NM, Pierre FHF, Corpet DE (2001). Heme Iron from Meat and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis and a Review of the Mechanisms Involved. *Cancer Prev Res*, **4**(2):177– 84.
- ❖ Belaiche J (2009). Surveillance et prévention du risque de cancer colorectal dans les MICI. *Cancerologie Digestive*, **1**(2) : 134-140.
- ❖ Bernstein H, Bernstein C, Payne CM, Dvorak K (2009). Bile acids as endogenous etiologic agents in gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol*, **15**(27) :3329-40.
- ❖ Bouraoui M, Bounab I (2016).*Recherche de corrélation entre le taux plasmatique de l'homocysteine et le taux des marqueurs tumoraux utilisés dans le diagnostic et la surveillance du cancer colorectal*. Mémoire de Master en Immunologie-Oncologie, Univ des Frères Mentouri Constantine, 93p.

- ❖ Boutron MC, Faivre J, Dop MC, Quipourt V, Senesse P (1995). Tobacco, alcohol and colorectal tumors : a multistep process. *Am J Epidemiol*, **141**(11): 1038-1046.

- ❖ Cantor KP (2010). Carcinogens in drinking water, the epidemiologic evidence. *Rev Environ Health*, **25**(2):9 –16.

- ❖ Chan DS, Lau R, Aune D (2001). Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *Plos One*, **6**(6) : 200-456.

- ❖ Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Lawrence Beeson w, Giovannucci E (2004). Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst*, **96**(13):1015-22.

- ❖ Cole B, Baron F ,Sandler R, Haile RW, Ahnen DJ, Bresalier RS, Summers RW, Rothstein RI, Burke CA, Snover DC, Church TR, Allen JI, Robertson DJ, Marcon N, Saibil F, Ueland PM, Greenberg, ER (2007). Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial. *JAMA*, **297**(21): 2351-9.

- ❖ Cummings JH, Bingham SA, Heaton KW, Eastwood MA(1992). Fecal weight, colon cancer risk, and dietary intake of nonstarch polysaccharides (dietary fiber). *Gastroenterology*, **103**(6):1783-1789.

- ❖ Duntas LH(2009). Selenium and inflammation: underlying anti-inflammatory mechanisms. *Horm Metab Res*, **41**(6):443-7, 2009.

- ❖ Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO (1990).Ulcerative colitis and colorectal cancer.Apopulation-basedstudy .*N Engl J Med*,**323**(1) :1228-1233.

- ❖ Fabre E, Spano JP, Atlan D, Braud AC, Mitry E, Paniset Faivre J (2000).Cancer of the colon : an update. *Bull cancer*, suppl **4**:5-20.

- ❖ Faivre J, Boutron MC, Senesse P, Couillaud C, Belghiti C, Meny B(1997). Environmental and familial risk factors in relation to the adenoma-carcinoma sequence : results of a casecontrol study in Burgundy. *Eur J Cancer Prev*, **6**(86): 127-131.

- ❖Faivre J, Vicari F, Gay G (2001).Epidémiologie et prévention du cancer colorectal. Springer digest,sine loco,p.287-297.

- ❖ Fearon ER(1990), Vogelstein BA genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*, **61**(5): 759-767.

- ❖ FerlayJ, Shin HR, BrayF, FormanD, Mathers C, Parkin DM(2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int Jn of Canc*, **127**(12): 2893–2917.

- ❖ Friedenreich CM (2001). Physical activity and cancer prevention : from observational to intervention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **10**: 287-301.

- ❖ Gaillot D (2006). Anatomie Chirurgicale du colon .Elsevier SAS, Paris,p.40–535.

- ❖ Gamet LD, Denis-Pouxviel C, Remesy C, Murat J,(1992). Effect of short chain fatty acids on growth and differentiation of the human colon cancer cell line HT29. *Int J Cancer*, **52**(2):286-289.

- ❖ Gerber M, Bouton-Ruault MC, Hercberg S, Riboli E, Scalbert A, Siess M-H (2002). Actualités encancérologie:fruits légumes et cancers une synthèse du réseau Nacre . *Bull Cancer*, **89** (3) : 293 – 312.

- ❖ Gerber M, Corpet D(1999). Energy balance and cancers. *Eur J CancerPrev*, **8** : 77-89.

- ❖ Giovannucci E (1995a). Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control*, **6**(2): 164-179.

- ❖ Giovannucci E (1995a). Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control*, **6**(2): 164-179.

- ❖ Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB (1995b). Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* , **122**(5): 327-334.

- ❖ Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ(1994). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer US women. *J Natl Cancer Ins*, **2**(3): 192 -9.

- ❖ Goldbohm RA, Van den Brandt PA, Van 't Veer P, Dorant E, Sturmans F, Hermus RJ(1994). Prospective study on alcohol consumption and the risk of cancer of the colon and rectum in the Netherlands. *Cancer Causes Control*, **5**(2): 95-104.
- ❖ Grady WM (2004). Genomic instability and colon cancer. *Cancer Metastasis Rev***23**(1-2):11-27.
- ❖ Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ(2008). Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther*, **27**(2):104-19.
- ❖ Hardman AE (2001).Physical activity and cancer risk. *Proc Nutr Soc*, **60** (4): 107-113.
- ❖ Heresbach D, D'allium Pn, Heresbach Le Berre N, Corbinais S, Pagenaul M, Bretagne Jf(2003). Anomalies biologiques moléculaires des polypes coliques Hépto-Gastro, **10** (2) : 129-40.
- ❖ Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID (2001). Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl JMed*, **345**(9): 690-2.
- ❖ Karoui M, Tresallet C, Brouquet A, Ravanyi H, Penna C (2007). Carcinogénèse colorerctale : mécanismesgénétiques et épigénétiques de la progression tumorale et classification moléculaire des cancerscolorectaux. *J Chir*, **144**(2) : 97 -105.
- ❖ Kesse E, Boutron-Ruault MC, Norat T, Riboli E, Clavel-Chapelon F(2005). Dietary calcium, phosphorus, vitamin D, dairy products and the risk of colorectal adenomaand cancer among French women of the E3N-EPIC prospective study. *Int J Cancer*, **117**(1):137-44.
- ❖ Kourta D (2016).Sensibilisation sur le cancer colorectal .Journal El waten. N°7914 :16.
- ❖ Laurent-Puig P, Agostini J Maley K (2010). Colorectal oncogenesis. *Bull Cancer*,**97**(11) : 13-11.
- ❖ Little J, Logan RFA, Hawtin PG (1993). Colorectal adenomas and energy intake, body size and physical activity: a case-control study of subjects participating in the Nottingham faecal occult blood screening programme. *Br J Cancer*, **67**(11): 172-176.

- ❖ Loy TS, Kaplan PA (2004). Villous adenocarcinoma of the colon and rectum: a clinicopathologic study of 36 cases. *Am J Surg Pathol*, **28** (11):1460-1465.

- ❖ Lullote J, Sobhani (1996). *Proctologie*. Estem, 502 p.

- ❖ Mac Farlane AJ, Stover PJ (2007). Convergence of genetic, nutritional and inflammatory factors in gastrointestinal cancers. *Nutr Rev*, **65**(12 Pt 2):S157-66.

- ❖ Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ (2000). The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*, **343**(22):1603-1607.

- ❖ Mckeown-Eyssen G, Bright-See E, Bruce WR, Jazmaji V, Cohen LB, Pappas SC, Saibil FG (1994). A Randomized trial of a low fat high fibre diet in the recurrence of colorectal polyps. *J Clin Epidemiol*, **47**(5): 525-536.

- ❖ Meflah K, Cherbut C, Riboli E, Kaaks R, Corpet D (1996). Fibres alimentaires et cancer colorectal. In : Riboli et al., eds .Alimentation et Cancer. Lavoisier Tec et Doc, Paris, p .402-424.

- ❖ Meilleroux J (2016). *Evaluation de la qualité des critères anatomopathologiques et de la réalisation des tests moléculaires chez les patients atteints de cancers colorectaux*. Etude observationnelle portant sur 2067 patients pris en charge en Midi-Pyrénées et Aquitaine en 2010. Thèse doctorat en médecine, faculté de médecine, Université Toulouse Iii-Paul Sabatier, 130p.

- ❖ Monceau G, Wangner M, Doat S, Bardier A, Bachet J-B (2014). Cancer du côlon: épidémiologie, diagnostic, bilan d'extension, traitement chirurgical et suivi. *Eur J Cancer*, **9**(1):4-10.

- ❖ Monte MJ, Marin JJ, Antelo A, Vazquez-Tato J (2009). Bile acids: chemistry, physiology, and pathophysiology. *World J Gastro*, **15** (7): 804-16.

- ❖ Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM (2009). Glycemic index, glycemic load, and risk of digestive tract neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, **89** (2):568-76.

- ❖ Nagengast FM, Grubben M J, van Munster IP (1995). Role of bile acids in colorectal carcinogenesis. *Eur J Cancer*, **31A**(7-8): 1067-1070.

- ❖ Narahara H, Tatsuta M, Lishi H, Baba M, Uedo N, Sakai N, Yano H, Ishiguro S (2000). K-ras point mutation is associated with enhancement by deoxycholic acid of colon carcinogenesis induced by azoxymethane, but not with its attenuation by all-transretinoic acid. *Int J Cancer*, **88**(2):157-61.

- ❖ National Cancer Institute at the National Institutes of Health. Disponible à : www.cancer.gov/. Consulté le 6 octobre 2011.

- ❖ Nerina D, Letteria T, Elvio GR (2014). Cancer and stress: what's matter? from epidemiology: the psychologist and oncologist point of view. *Journal of Cancer Therapeutics & Research*, **3**(6): 2049-7962 .

- ❖ Neugut AI, Terry MB, Hocking G, Mosca L, Garbowski G-C, Forde KA (1996). Leisure and occupational physical activity and risk of colorectal adenomatous polyps. *Int J Cancer*, **68** (6): 744-748.

- ❖ Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E (2002). Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer*, **98**(2):241-56.

- ❖ Olschwang S, Bonaiti C, Feingold, Feingol J, Frebourg T, Grandjoua S , Lasse C, Laurent-Puig P, Lecuru F, Millat B, Sobol H (2004). Identification and management of HNPCC syndrome (hereditary nonpolyposis colon cancer), hereditary predisposition to colorectal and endometrial adenocarcinomas. *Bull. Cancer*, **91**(4):303-315.

- ❖ Pande R, Sunga A, LeVea C, Wilding G, Bshara W, Reid M, Fakhri MG (2008). Significance of Signet- Ring Cells in Patients with Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum*, **51** (1): 50-55.

- ❖ Park DH, Kim HS, et al Park DH, Kim HS, Kim WH, Kim TI, Kim YH, Park DI, Kim HJ, Yang SK, Byeon JS, Lee MS, Chung IK, Jung SA, Jeon YT, Choi JH, Choi H, Han DS. (2008). Clinicopathologic characteristics and malignant potential of colorectal flat neoplasia compared with that of polypoid neoplasia. *Dis Colon Rectum*, **51**(1):43-9.

- ❖ Park Y, Hunter D J, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F, Van den Brandt PA, Buring J E, Colditz G A, Freudenheim J L, Fuchs C S, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Harnack L, Hartman A M, Jacobs D R, Kato I, Krogh V, Leitzmann M F, McCullough M L, Miller A B, Pietine P, Rohan T E, Schatzkin A, Willett W C, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Zhang SM, Smithwarner SA(2005).Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *Jama*, **294**(22):2849-2857.
- ❖ Perrin P, Pierre F, Patry Y, Champ M, Berreur M, Pradal G, Bornet F, Meflah K, Menanteau J (2001).Only fibres promoting a stable butyrate producing colonic ecosystem decrease the rate of aberrant crypt foci in rats.*Gut*,**48**(1): 53-61.
- ❖ Pool-Zobel B L(2005). Inulin-type fructans and reduction in colon cancer risk. *Br J Nutr*,**93**(1): 73-90.
- ❖ Pretlow TP, Barrow BJ, Ashton WS, O'Riordan MA, Pretlow TG, Jurcisek JA, Stellato TA(1991).Aberrant crypts: putative preneoplastic foci in human colonic mucosa. *Cancer Res*,**51**(5): 1564-7.
- ❖ Probst M, Berenzen N, Lentzen-Godding A, Schulz R (2005). Scenario-based simulation of runoff-related pesticide entries into small streams on a landscape level. *Ecotoxicol Environ Saf*,**62**(1):145–159.
- ❖ Ross S A, Finley J W, Milner JA (2006). Allyl sulfur compounds from garlic modulate aberrant crypt formation. *J Nutr*, **136** (3) : 852-854.
- ❖ Sadok M 2015. Armes silencieuse pour guerre tranquille 1. Journal Le Quotidien d'Oran. N°6852 :15 .
- ❖ Sanjoaquin M A, Allen N, Couto E, Roddam AW,KeyTJ. Folate intake and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach (2005). *Int J Cancer*, **113**(5): 825-8.
- ❖ Scott N, Jackson P, Al-Jabri T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ (1995). Total mesorectal excision and local recurrence : a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br JSurg*, 82(8) : 1031 – 1033.
- ❖ Sedkaoui C(2015).Chimiothérapie et thérapie ciblées dans le cancer colorectal métastatique. Thèse doctorat en médecine, faculté de médecine TIZI OUZOU ,246 p.

- ❖ Seitz HK,Becker P (2007). Alcohol metabolism and cancer risk. *Alcohol Res Health*, **30**(1):38-41, 44-7.
- ❖ Seitz HK,Stickel F (2009). Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol metabolism. *Genes Nutr*, **5**(2): 121–128.
- ❖ Stang A, Kluttig A (2008). Etiologic insights from surface adjustment of colorectal carcinoma incidences:an analysis of the U.S. SEER data 2000-2004.*AmJ Gastroenterol*,**103**:2853–2861.
- ❖ Stoeckli R, Keller U(2004). Nutritional fats and the risk of type 2 diabetes and cancer, *Physiol Behav.* **83**(4):611-5.
- ❖ Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL(1987). Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*,**93**(5): 1009-13.
- ❖ Svrcek M, Cervera P,Hamelin R, Lascols O,Duval A,Flejou J-F (2011).Cancer colorectal : les nouveaux rôles du pathologiste à l'ère de la biologie moléculaire et des thérapies « ciblées ». *Franco Lab*,**428**(5): 29–41.
- ❖ Thune I, Lund E (1996). Physical activity and risk of colon cancer in men and women. *Br J Cancer*,**73** (9): 1134-1140.
- ❖ Touvier M, Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Riboli E, Hercberg S, Norat T.(2011) . Meta-analyses of vitamin D intake, 25-hydroxyvitamin D status, vitamin D receptor polymorphisms, and colorectal cancer risk.*Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,**20**(5):1003-1016.
- ❖ Tuyns AJ, Kaaks R, Haelterman M (1988).Colorectal cancer and the consumption of foods: a case-control study in Belgium. *Nutr Cancer*,**11** (3): 189-204.
- ❖ Vanamala J,Tarver CC, Murano PS (2008).Obesity-enhanced colon cancer: functional food compounds and their mechanisms of action. *Curr Cancer DrugTargets*, **8**(7): 611-33.
- ❖ Viguier J, Bourlier P, Karsenti D, De Calan I, Danquechin Dorval E (2003). « Cancer du côlon » Encycl méd Chir. *Gastro-entérologie*, **68**(9) : 10-18.
- ❖ Vogelstein B, Fearon ER, Kern SE, Hamilton SR, Preisinger AC, Nakamura Y,White R(1989).Allelotype of colorectal carcinomas. *Science*,**244** (4901):207-11.

- ❖ Ward MH(2009). Too much of a good thing? Nitrate from nitrogen fertilizers and cancer. *Environ Health*, **24**(4):357-63.
- ❖ WCRF/AICR (2010). Systematic Literature Review - Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Breast Cancer.
- ❖ WCRF/AICR (2011). The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer. Systematic Literature Review - Continuous Update Project Report.
- ❖ WCRF/AICR(2007). Food, Nutrition, Physical activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.
- ❖ Weisburger JH (1991). Causes, Relevant Mechanisms, and Prevention of Large Bowel Cancer. *Semin Oncol*, **18**(4): 316-336.
- ❖ Wong CS, Sengupta S, Tjandra JJ, Gibson PR (2005). The influence of specific luminal factors on the colonic epithelium: high-dose butyrate and physical changes suppress early carcinogenic events in rats. *Dis Colon Rectum*, **48** (3):549-59.

Sites internet

- GLOBOCAN (2012): *Estimated Cancer Incidence Mortality And Prevalence Worldwide in 2012*. Disponible sur globocan.iarc.fr/
- Institut National du Cancer (2010). *Dépistage organisé du cancer colorectal*. Disponible sur : <<https://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers>> (consulté le :15.04.2017).
- Institut National du Cancer (2010). *Les traitements du cancer du côlon*. Disponible sur : <www.e-cancer.fr> (consulté le 27.04.2017).
- Institut National du Cancer (2010). *Les traitements du cancer du rectum*. Disponible sur : <www.e-cancer.fr> (consulté le 27.04.2017).
- Institut National du Cancer –INCa- (2010). *Survie des patients atteints de cancer en France :état des lieux*. Disponible sur : <www.e-cancer.fr> (consulté le 20.04.2012).

- National Cancer Institute at the National Institutes of Health. *LeCancer colorectal en questions*. Disponible à : www.cancer.gov/. Consulté le 6 octobre 2011.

- Société canadienne du cancer. Disponible à : www.cancer.ca/. Consulté le 6 octobre 2011.

Annexe

Fiche de collecte d'informations

Numéro dossier|_|_|_|_|_|

Date d'Enquête |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Centre / Service de l'Enquête : _____

N° d'Entrée du patient : _____

I. Données générales :

1. Informations sociodémographiques

1. Sexe MF

2. Age (en années)

3. Situation familiale : Célibataire Marié(e)Divorcé(e) Veuf (ve)

4. Résidence :

5. Niveau d'étude : Analphabète Primairemoyen Secondaire Supérieur

6. Profession : Actif Retraité ChômeurFemme au foyerEtudiant

Si actif ou retraité, précisez l'activité principale:

7. Revenu mensuel du ménage : <20000DA[20000 et 30000[

[30000et 50000DA[≥50000 DANe sait pas

2. Mesures physiques

1. Quel était votre poids avant le début des symptômes|_|_|_|_| , |_|_|Kg

2. Poids actuel |_|_|_|_|_| , |_|_| Kg

3. Taille |_|_|_|_|_| , |_|_| cm

II. Comportement alimentaire et environnementaux:

1. Prenez-vous le petit déjeuner le matin ?

NonOui

Sa composition.....

.....

1. Comment préparez-vous habituellement votre plat principal ?.....

- ✓ Faire la cuisine chez moi en utilisant des ingrédients frais.
- ✓ manger dans un restaurant.
- ✓ manger dans un fast-food.
- ✓ faire réchauffer des repas précuits.

2. Quel est le mode de cuisson optez-vous pour la préparation de vos plats ?

sauté **vapeur** **friture et grillade**

3. votre alimentation est elle variée et équilibrée :

A. Céréales :

- ✓ **Choisissez-vous des produits céréaliers faits de grains entiers** (pain de blé entier, céréales à déjeuner riches en fibres, riz brun...) ? : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Produits de boulangerie à la farine blanche (baguette, croissant .)** :rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Pattes** :rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Riz** :rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour

B.Glucides :

À quelle fréquence consommez-vous des sucre et sucrerie sucreries ? (desserts commerciaux , bonbons, chocolat, sucre de table, miel, confiture...) : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour

B. produits laitiers :

- ✓ **Lait** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Yaourt** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Fromage** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour

C. Fruits et légumes :

- ✓ **Fruits frais** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Fruits frais** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Légumes** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Pomme de terre** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Ail** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Légumes sec : (haricot blanc, lentilles, ...)** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour

D. Viandes et dérivés :

- ✓ **Viandes rouges** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
 - ✓ **Viandes blanches** : rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
 - ✓ Mangez-vous des viandes grasses ?
(ailes de poulet, ...) : Rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
 - ✓ **Viandes transformées ? Charcuterie, Kedid.....**
- Rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour .

E. Matières grasses :

- ✓ **Margarine** :rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Huile de tournesol** :rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour
- ✓ **Huile d'olive** :rarement 1 à 3 fois par mois 1 à 3 fois par semaine une fois par jour ≥ 1 fois par jour

F. Boissons :

- ✓ **Buvez-vous beaucoup plus** :eau des breuvages sucrés(jus ou boisson aux fruits, boisson gazeuse ou énergisante, thé glacé, limonade...)
- ✓ **Eau** : eau minérale eau de source eau de robinet
- ✓ **breuvages sucrés** : boisson gazeuse jus ou boisson aux fruits industriels jus nature

2 .Activité physique :

1. Est-ce que votre travail implique des activités physiques de forte intensité [comme soulever des charges lourdes, travailler sur un chantier, effectuer du travail de maçonnerie] pendant au moins 10 minutes d'affilée ? Oui Non
 - ✓ Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous ? |__| jours par semaine
 - ✓ La durée habituelle au cours d'une journée est de : Heures |__| |__| minutes |__| |__|

2. Est-ce que votre travail implique des activités physiques d'intensité modérée, comme une marche rapide ou [soulever une charge légère] durant au moins 10 minutes d'affilée ? Oui Non
 - ✓ Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous ? |__| jours par semaine
 - ✓ La durée habituelle au cours d'une journée est de : Heures |__| |__| minutes |__| |__|

3. Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs de forte intensité qui nécessitent une augmentation importante de la respiration ou du rythme cardiaque comme [Courir ou jouer au football] pendant au moins dix minutes d'affilée ?
Oui Non

- ✓ Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous ? |__| jours par semaine
- ✓ La durée habituelle au cours d'une journée est de : Heures |__| minutes |__|

3. Habitudes toxiques :

3.1. Consommation du tabac :

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

Oui Non

Si Oui, fumez-vous actuellement? Quotidiennement Occasionnellement Pas du tout

B. A quel âge avez-vous commencé à fumer ? Age (Années) : _____ Ne sait pas

C. Dans le passé, avez-vous déjà fumé ?

Quotidiennement Occasionnellement Pas du tout

Si oui, quel âge aviez-vous quand vous avez arrêté de fumer? Age (Années) : __ Ne sait pas

3.2. Consommation d'alcool

A. Avez-vous consommé une boisson alcoolisée (la bière, du vin, de la liqueur, du cidre)

Oui Non

B. à quelle fréquence avez-vous bu au moins une boisson alcoolisée?

Rarement Quotidiennement 1 à 3 fois par semaine

1 fois par semaine 1-3 jours par mois moins d'1 fois par mois

C. Quand vous buvez de l'alcool, combien en prenez-vous en moyenne par jour ?

Quantité consommée (en litres) |__| |__| |__| ou (en verres) |__| |__| |__|

4. Stress :

- ✓ Pouvez-vous nous décrire ce que vous avez vécu au quotidien (problèmes, échec..)?
- ✓ Vous vous sentez **tendu(e), irritable, sous pression et moins performant dans la vie quotidienne ?**

III. Renseignements cliniques :

1. antécédents personnels et familiaux :

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

Si oui, aviez-vous le cancer colorectal ? _____

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

Si oui, aviez-vous le cancer colorectal ? et quel est le lien de parenté ? _____

1. Symptomatology and diagnostic :

✓ motif de consultation (symptômes révélateurs) :

rectorragie météorisme abdominal douleur abdominalehémorroïdes

diarrhée syndrome rectal constipation tuméfaction abdominale

alternance diarrhée-constipation cancer du colon vomissement

cancer du rectum syndrome occlusif

Syndrome dysentérique : Amaigrissement Anémie Autres : -----

✓ Maladies associées au moment de diagnostic :

Cardiovasculaires

HTA

respiratoire

cancer ou hémopathie

rénales

immunodépression

nerveuse

digestive

inflammatoires

obésité

diabète

Hypercholestérolémie

aucune

autres

inconnues

2. Topographie :

- Siège: côlon droit

transverse

côlon gauche

rectum

colorectal sigmoïde

3. Stades des tumeur au moment de premier diagnostic ?.....

4. Degré de différenciation :

5. Métastase :

Hépatiques

Adenopathies péritonéales

Pulmonaires

Autres