

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche**  
**Scientifique**

**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**



**Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques**

**Département de Biochimie-Microbiologie**

**Mémoire**

**En vue de l'obtention du diplôme de MASTER**

**en science alimentaire**

**Option : Biochimie de la nutrition**

**Thème**

**Analyse rétrospective des cas de cancer colorectal au  
niveau de service d'oncologie de CHU NADIR  
Mohamed de Tizi -Ouzou**

**Présenté par :**

- MOUSSAOUI Siham
- BOUGEURROUMA Nadjia

**Soutenue Le 23 septembre 2024, devant un jury composé de :**

<b>Président</b>	DJIOUA.O	MAA
<b>Encadrant</b>	SADOUDI. R	M.C.A
<b>Examineur</b>	MOHAMDI. D	M.C.B

**2023/2024**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## **Remerciement**

*En premier lieu, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre créateur, le bon Dieu, pour nous avoir donné la volonté et la détermination nécessaires pour mener à bien ce travail.*

*Nous adressons nos remerciements les plus chaleureux à notre encadrant **M. SADOUDI. Rabah** pour sa disponibilité constante, ses précieuses informations, ses conseils avisés et ses remarques pertinentes. Malgré son emploi du temps chargé, il a été d'une grande aide pour assurer l'efficacité de notre travail.*

*Nous souhaitons également exprimer notre profonde reconnaissance aux membres du jury madame **DJIOUA. Ouiza** et madame **MOHAMDI. Djamila** d'avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.*

*Nos remerciements, vont aussi aux fonctionnaires de l'UMMTO et du CHU de Tizi -Ouzou.*

*Nos remerciements s'adressent également à nos encadreurs durant le stage : Dr **BOUDENA.H**, chef de service de gastroentérologie du CHU Nadir Muhamed, et Dr **SAIDI** pour toutes les connaissances qu'ils nous ont transmises mais aussi pour leurs patience et gentillesse.*

*Nous tenons à remercier toutes les personnes de service d'oncologie qui ont orienté et guidé par leurs conseils précieux, ainsi que l'équipe administrative pour leur soutien.*

*Enfin, nous souhaitons exprimer notre reconnaissance à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste mémoire. Leur soutien, leurs encouragements et leur collaboration ont été essentiels à notre réussite.*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde pour nous, à toi mon **PERE**.*

*À ma chère sœur et mes frères.*

*À notre promoteur **Mr SADOUDI** pour l'encadrement, sa présence, et ses conseils.*

*A toutes les personnes chères à mon cœur.*

*A tous ce qui ont contribué*

*de près ou de loin pour que ce projet*

*Soit possible.*

*Je vous dis merci*



***Siham***

## **Dédicaces**

*Je dédie ce modeste travail à :*

*Tout d'abord louange à Allah qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de mes études et m'a inspiré les bons pas.*

### **A ma très chère mère**

*Autant de phrases aussi expressives soient-elle ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Qu'ALLAH et protéger et te donner la santé, le bonheur et longue vie.*

### **A mon très chère Père Salah**

*J'adresse mes remerciements à la personne la plus chère à mon cœur, mon cher père, que Dieu ait pitié de lui, qui m'a toujours encouragé à étudier et à obtenir cette spécialité.*

*Vous avez toujours été avec nous, vos enfants, faisant de votre mieux pour la réussite et le bonheur de vos enfants ; Elle nous a enseigné le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale, de la justice, de la patience et de la tolérance. Merci pour ce que vous avez fait.*

*Mes chères sœurs Nacira, **Fadila, Baya, saida**, et la femme de mon frère **chavha**.*

*Mes chères frères **Farid, Nordine, Hamid, Redouane, Kader**.*

*Aux chères enfants de mais sœurs et mon frère : **Ikram, Nada, Hafsa, Abo beker, Salah***

*A tout ma famille **Bouguerrouma***

*A ma binôme **Siham et son père et sa famille***

*A mes très chères et précieuse amie **Liza, Kenza, wisseem, Djouher, Anfel, Ikram, Asma, samia, Yasmine, Thlili, Nacima, Sounia, meryem, Hadjer, Kholode, Imane, cylvia, Sandra, sara, soumia**.*

*À tous les enseignants de cette promotion, en particulier notre encadrant*

**Mr SADOUDI.**

*À tous ceux qui ont contribués de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

*À tous ceux qui m'aime et ceux que j'aime.*



**NADJIA**

## **Liste des figures**

Figure 1: Anatomie du côlon (SILVERTRNI, 2007).....	5
Figure 2: Anatomie du rectum .Schéma Histologique des différentes couches de la paroi de gros intestin (GUENNOUNI, 2014). .....	6
Figure 3: Schéma histologique montrant les différentes couches de la paroi colorectale.....	6
Figure 4: Coupes histologiques de différents types d'ADK coloration HE (hématoxyline-éosine) (BOUCHOUKET et al.,2012) .....	7
Figure 5: Séquences d'évolution d'un adénome en cancer (DE GRAMONT, 2012). .....	8
Figure 6: cancérogenèse du cancer colorectal (FREEMAN,2000). .....	11
Figure 7: Croissance du cancer colorectal (WINSLOW, 2005). .....	24
Figure 8: Image d'un cancer colorectal visualisé par coloscopie. Polyose adénomateuse familiale visualisée par coloscopie.....	26
Figure 9: Répartition des patients atteints de CCR selon les tranches d'âge .....	36
Figure 10: Répartition des patients selon le sexe .....	37
Figure 11: Représentation graphique des nombres de la répartition des 174 cas de CCR selon la région géographique .....	38
Figure 12: Répartition des 174 cas selon les symptômes décrit.....	39
Figure 13: Répartition des patients selon la localisation du cancer. ....	39
Figure 14: Répartition des patients selon le stade du cancer (TNM). .....	40
Figure 15: Répartition selon les antécédents familiaux de CCR.....	41
Figure 16: Répartition des patients selon la consommation de tabac .....	42
Figure 17: Répartition selon la consommation d'alcool. ....	43
Figure 18: graphique des Répartition des cas de CCR selon l'activité physique.....	44
Figure 19: répartition des cas selon leurs habitudes alimentaires .....	46

## **Liste des tableaux**

Tableau 1: classification TNM des cancers colorectaux ( <i>AJCC,2002</i> ).....	12
Tableau 2: les différents stades du cancer colorectal selon la classification TNM ( <i>AJCC,2002</i> ).....	13

## **Liste des abréviations**

<b>A.I.N.S :</b>	Anti – inflammatoire Non Stéroïdien
<b>A.R.C :</b>	Adénome Recto Colique
<b>A.S.P :</b>	Radiographie de l'Abdomen sans Préparation
<b>A.P.C :</b>	Adenomas Polyposis Coll
<b>I.M.C :</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>I.R.M :</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>L.M.N.H :</b>	Lymphome Malin Non Hodgkinien
<b>M.A.L.T:</b>	Mucosal Associated Lymphoid Tissue
<b>M.C :</b>	Maladie de Crohn
<b>M.I.C.I :</b>	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'intestin
<b>P.A.F :</b>	Polypose Adénomateuse Familiale
<b>R.C.H :</b>	Recto – Colite Hémorragique
<b>R.T :</b>	Radiothérapie
<b>T.D.M :</b>	Tomodensitométrie
<b>T.N.M :</b>	Tumeur Nodule (ganglion) Métastase
<b>Trt :</b>	Traitement
<b>M.S.S :</b>	microsatellite stable

## Table des matières

### Contenu

Remerciement .....	Erreur ! Signet non défini.
Dédicaces .....	4
Liste des figures .....	6
Liste des tableaux .....	7
Liste des abréviations.....	8
Table des matières .....	9
Introduction .....	1

### Synthèse bibliographique

I. Rappels anatomie et histologie .....	4
I.1. Anatomie du côlon.....	4
I.2. Anatomie du rectum.....	5
I.3. Histologie du côlon et du rectum .....	6
II. Cancer colorectale .....	7
II.1. Anatomie et pathologie du côlon malade .....	7
II.2. Définition du cancer colorectal.....	8
II.3. Cancérogenèse colorectale .....	8
II.4 Classification TNM des cancers .....	12
II.5. Signes cliniques du cancer colorectal.....	24
II.6. Dépistage du cancer colorectal .....	26
II.7. Traitement du CCR.....	28
II.8. Epidémiologie.....	31
<b>III Facteurs de risque et facteurs protecteurs de CCR</b>	
1. Facteurs de risque.....	32
1.1. Âge .....	32
1.2. Obésité et sédentarité .....	32

1.3. Tabagisme .....	32
1.4. Alcoolisme .....	33
1.5. Facteurs héréditaires et génétiques.....	33
1.6. Antécédents personnels et familiaux.....	34
1.7. Alimentation et CCR.....	37
2. Prévention du CCR.....	38
2.1. Alimentation recommander pour les sujets a risque de développer un CCR.....	38
2.2. Activité physique.....	41

### **Partie Expérimentale**

II.1. Etude rétrospective .....	35
I.1.1. Population d'étude .....	35
I.1.2 Critères d'inclusion et d'exclusion .....	35
I.1.3 Recueil des données .....	35
II.2. Résultats et discussion .....	36
II.2.1.Répartition selon l'âge.....	36
II.2.2. Répartition selon le sexe.....	37
II.2.3. Répartition selon l'origine géographique .....	37
II.2.4. Répartition selon les symptômes .....	38
II.2.5. Répartition des patients selon le site de localisation du cancer .....	39
II.2.6. Répartition des patients atteints de cancer colorectal selon la classification TNM (Tumor, Nodes, Metastasis) .....	40
II.2.7. Facteurs de risque associés au cancer colorectal .....	41
Conclusion.....	49
Références Bibliographiques.....	52
Résumé .....	59

# *Introduction*

## Introduction

Le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquent au monde, touchant les deux sexes. Environ 400 000 décès par CCR sont enregistrés chaque année, faisant de cette maladie une préoccupation majeure en matière de santé publique, y compris en Algérie. Le CCR est caractérisé par une croissance cellulaire incontrôlée au niveau du côlon et du rectum (*KUHNOWSKI, BAUTERS, 2005*).

En effet, la majorité de ces cancers sont dits sporadiques, tandis que 5 à 10 % sont d'origine génétique. Les causes de cette pathologie sont complexes et probablement multifactorielles, incluant des facteurs environnementaux, génétiques, hormonaux et liés au mode de vie (*CAVENEY et al., 1995*). Le cancer colorectal est une prolifération cellulaire maligne se développant à partir des constituants histologiques du côlon et du rectum. En raison de sa fréquence et de sa gravité, le CCR constitue un problème majeur de santé publique (*CORPET, 2012*).

Le CCR se développe dans la majorité des cas à partir d'une excroissance de la paroi du côlon, appelée « polype ». Toutefois, tous les polypes ne se transforment pas en cancer ; seuls ceux ayant atteint une certaine taille et de type adénomateux (adénomes villosités) sont susceptibles de se transformer en tumeur cancéreuse. Il est donc crucial de dépister ces tumeurs bénignes et de les traiter de manière préventive afin d'éviter l'apparition d'un cancer (*TEIXEIRA et al., 2014*).

Le risque de développer un CCR est influencé par des facteurs environnementaux, notamment le mode de vie, les habitudes alimentaires et certains médicaments qui peuvent être impliqués dans l'apparition de certaines affections malignes (*TEIXEIRA et al., 2014; GATAA, 2016*). L'alimentation est considérée comme l'une des principales causes, représentant plus d'un tiers des cas de cancers. De nombreuses études ont exploré l'impact d'une alimentation riche en lipides sur les risques de développement du CCR (*DELAGE et al., 2005*). Une tendance actuelle consiste à examiner l'effet de la quantité et de la qualité des acides gras ingérés. Pour mieux comprendre l'interaction entre alimentation et cancer, les études épidémiologiques ne suffisent pas, et des modèles expérimentaux sont nécessaires. Il a été clairement établi que l'augmentation des apports énergétiques alimentaires, en particulier les lipides, accroît la persistance du stress oxydatif, ce qui conduit à des dommages à l'ADN en raison de la surproduction des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et des espèces réactives de l'azote

(RNS), impliquées dans les mécanismes et processus pathologiques du cancer (*KURATKO et al., 1991*).

Notre étude a été réalisée au service d'oncologie de l'hôpital Nadir Mohamed sur une période d'un mois, ou les dossier des patient déclarer atteints de CCR durant 2022 ont été examiner afin d'établir un lien entre leur maladie et les facteurs potentiellement responsables de celle-ci.

# *Synthèse bibliographique*

## I. Rappels anatomie et histologie

### I.1. Anatomie du côlon

Le côlon fait partie intégrante du gros intestin, qui constitue la dernière partie du tube digestif. Il mesure environ 1,5 à 1,8 mètre de long et joue un rôle crucial dans l'absorption d'eau, d'électrolytes, ainsi que dans la formation et l'évacuation des matières fécales (*BROWNING, PARKS, 2021*). Le côlon est divisé en plusieurs segments distincts : le côlon ascendant, le côlon transverse, le côlon descendant, le côlon sigmoïde et le rectum (*Figure 01*).

Le côlon ascendant s'étend de la valve iléo-caecale jusqu'à l'angle colique droit (ou angle hépatique). Il est situé sur le côté droit de l'abdomen et joue un rôle clé dans l'absorption des fluides et des sels. L'eau et les électrolytes y sont absorbés, réduisant ainsi le volume des matières fécales (*TORTORA, DERRICKSON, 2018*).

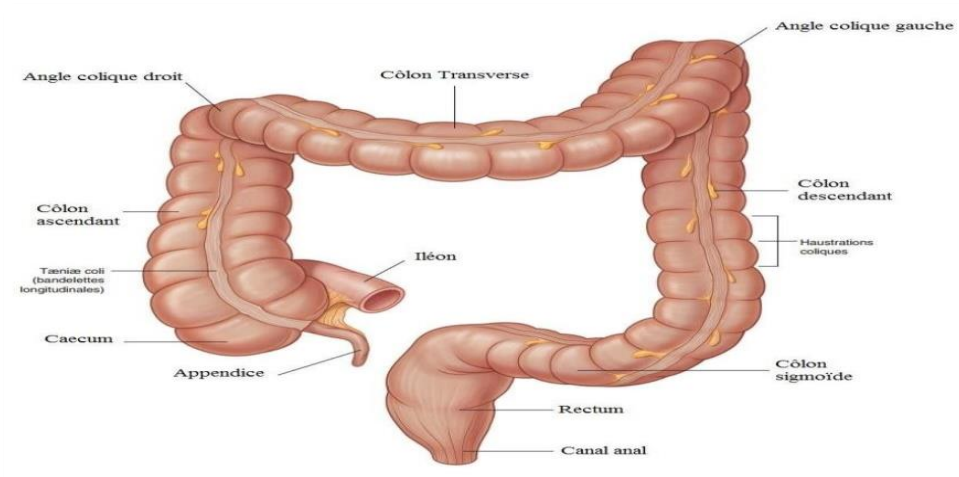
Le côlon transverse s'étend de l'angle colique droit jusqu'à l'angle colique gauche (ou angle splénique). Il traverse l'abdomen de droite à gauche et est suspendu par le mésocôlon transverse. Ce segment est principalement impliqué dans le transport des matières fécales et l'absorption de l'eau (*MOORE et al., 2018*).

Le côlon descendant descend du côté gauche de l'abdomen, de l'angle splénique jusqu'à la région pelvienne. Ce segment a pour fonction principale le stockage temporaire des matières fécales avant leur évacuation (*STANDRING, 2020*).

Le côlon sigmoïde, en forme de S, est le dernier segment du côlon avant le rectum. Il joue un rôle dans la propulsion des matières fécales vers le rectum, où elles seront stockées avant l'expulsion (*NETTER, 2019*).

Le côlon est alimenté en sang par les artères mésentériques supérieure et inférieure. L'artère mésentérique supérieure irrigue le côlon ascendant et transverse, tandis que l'artère mésentérique inférieure alimente le côlon descendant, sigmoïde, et le rectum (*STANDRING, 2020*). Le retour veineux est assuré par les veines mésentériques, qui se drainent dans la veine porte (*MOORE et al., 2018*).

Le côlon est innervé par le système nerveux autonome, comprenant à la fois des fibres parasympathiques et sympathiques. Les fibres parasympathiques stimulent les mouvements péristaltiques, tandis que les fibres sympathiques inhibent la motilité intestinale (*TORTORA, DERRICKSON, 2018*).

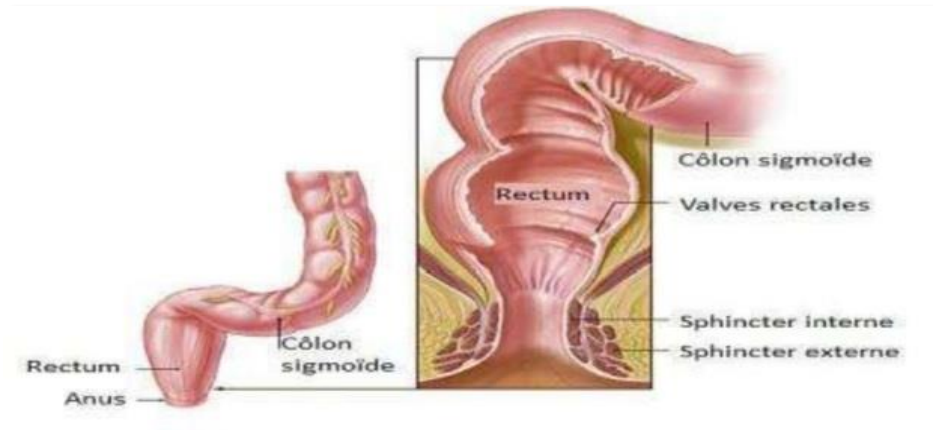


**Figure 1:** Anatomie du côlon (*SILVERTRNI, 2007*).

### I.2.

#### Anatomie du rectum

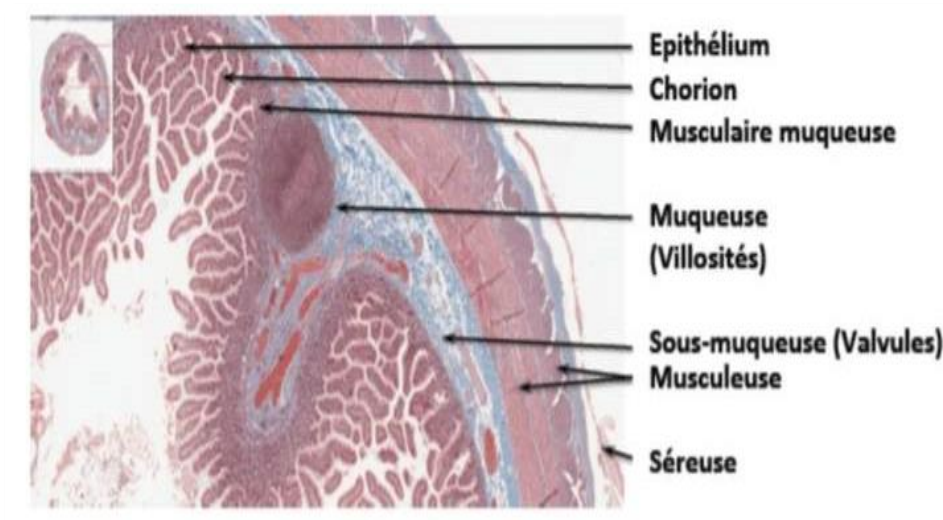
Le rectum commence au niveau de la 3<sup>ème</sup> vertèbre sacrée et se termine par l'anus. Il fait suite au côlon sigmoïde et se termine par l'anus. Il est long de 15 à 20 centimètres et ressemble plutôt à un S qu'à un segment rectiligne. Il commence par la jonction recto-sigmoïdienne, suit la concavité du sacrum jusqu'à la pointe du coccyx où il se coude pour traverser le périnée. Il a trois parties (*EL HOURS et al., 2015*): le recto sigmoïde fait suite au côlon à l'endroit où celui-ci perd son méso-côlon ; il est court, très étroit et se trouve en regard de la 3<sup>ème</sup> vertèbre sacrée. L'ampoule rectale est dilatée et forme avec le recto sigmoïde le rectum pelvien (Rectum mobile). Le canal anal est la partie périnéale du rectum (rectum fixe), cette partie est très rétrécie. (*Figure 02*). Les chirurgiens divisent arbitrairement le rectum en trois étages : tiers supérieur, tiers moyen et tiers inférieur (*ETIENNE et al., 2012*).



I.3. **Figure 2:** Anatomie du rectum .Schéma Histologique des différentes couches de la paroi de gros intestin (*GUENNOUNI, 2014*).

### Histologie du côlon et du rectum

Les parois du côlon et du rectum sont composées de quatre couches de tissus (*Figure 03*) la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse sont reliées entre elles par le tissu conjonctif. La muqueuse est composée d'un épithélium et d'un tissu conjonctif (appelé chorion), tous deux séparés par une lame basale. Les carcinomes du côlon et du rectum naissent à partir de l'épithélium de la muqueuse (*GUILEMOT, 2013*).



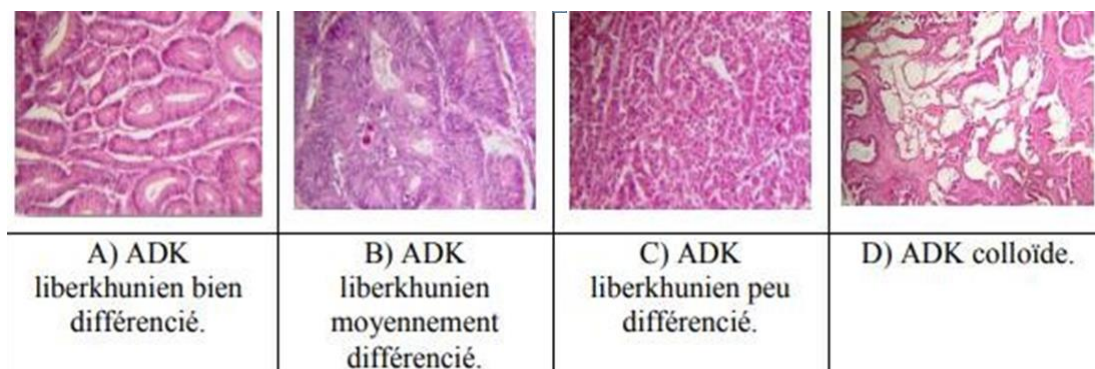
**Figure 3:** Schéma histologique montrant les différentes couches de la paroi colorectale

## II. Cancer colorectale

### II.1. Anatomie et pathologie du côlon malade

La localisation de la tumeur se diffère selon les parties du côlon (caecum, côlon droit, côlon transverse, côlon gauche et sigmoïde) et du rectum (bas rectum et haut rectum). Trois formes anatomiques sont généralement décrites : les formes bourgeonnantes ou végétantes, les formes ulcéreuses et ainsi les formes infiltrantes. Il existe aussi des formes mixtes ulcéro-bourgeonnantes et ulcéro-infiltrantes (SEDKAOUI, 2021).

L'analyse histologique permet de mettre en évidence un ADK dans 94% des cas (CAMILO et THOMAS, 2016). L'Adénocarcinome liberkhuniien présente une prolifération tumorale de glandes de lieberküniens, il est gradé en trois grade 1 bien est différencié, contient plus de 95% structures glanduniforme, grade 2 est moyennement différencié et contient entre 50 à 95% de structures glanduliformes, le grade 3 peu différencié, contient moins de 50% de structures glanduliformes (Figure 04). Dans l'Adénocarcinome colloïde ou mucineux (17%), il ya présence de proliférations glandulaires tumorales baignant dans des plages de mucine (la composante mucineuse doit dépasser 50% de la tumeur). L'adénocarcinome, avec un contingent de cellules en bague à chatons associé (4%), représente une prolifération de cellules indépendantes à cytoplasme vacuolaire et à noyau poussé en périphérie. Aussi, il existe D'autres types histologiques possibles, tel que, les lymphomes malins non hodgkiniens (2%), les carcinomes épidermoïdes (0.1%), les Leiyosarcome, les tumeurs endocrines... (SEDKAOUI, 2021).



**Figure 4:** Coupes histologiques de différents types d'ADK coloration HE (hématoxyline-éosine) (BOUCHOUKET et al., 2012)

## II.2. Définition du cancer colorectal

Le cancer colorectal est un cancer siégeant dans la zone du côlon et du rectum il est caractérisé par une prolifération anormale de cellules du gros intestin et par la formation de carcinomes glandulaires aux adénocarcinomes (*Hill et al. 1978*). C'est le cancer le plus fréquent du tube digestif, il résulte de l'accumulation de mutations dans différents gènes au sein des cellules qui tapissent la couche la plus interne de la paroi colique appelée « muqueuse ».

Ces mutations sont responsables de la prolifération excessive et anarchique de ces cellules qui aboutit à la formation de petites tumeurs initialement bénignes appelées « adénomes » ou « polypes adénomateux ». Ces polypes peuvent se transformer secondairement en tumeurs malignes, c'est -à dire cancéreuse (également appelées « adénocarcinomes ») ayant la capacité d'infiltrer progressivement l'épaisseur de la paroi colique puis de diffuser à distance du colon pour donner naissance à des métastase (*Figure 05*). (*DE GRAMONT, 2012*)



**Figure 5:** Séquences d'évolution d'un adénome en cancer (*DE GRAMONT, 2012*).

## II.3. Cancérogenèse colorectale

La progression du cancer colorectal (CCR) résulte d'une série d'événements biologiques et moléculaires qui transforment progressivement des cellules normales de la muqueuse du côlon et du rectum en cellules cancéreuses. Ce processus est généralement lent, s'étendant sur plusieurs années, et suit une séquence bien définie, allant des anomalies cellulaires bénignes aux formes malignes. Le développement du CCR est associé à des facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux.

### II.3.1. L'initiation : Les lésions bénignes

Le cancer colorectal se développe souvent à partir de lésions bénignes appelées « polypes adénomateux ». Ces polypes se forment à la suite de mutations génétiques dans des cellules

épithéliales du côlon et du rectum. La mutation la plus courante concerne le gène « APC » (Adenomatous Polyposis Coli), un gène suppresseur de tumeur essentiel au contrôle de la prolifération cellulaire. La perte de fonction de ce gène permet l'accumulation de la protéine « bêta-caténine », qui active des gènes de prolifération, favorisant ainsi la croissance des polypes (*FEARON & VOGELSTEIN, 1990*).

Les polypes peuvent rester bénins pendant des années, mais une minorité d'entre eux progresse vers un état malin. La surveillance régulière par coloscopie permet souvent de détecter ces polypes précocement et de les retirer avant qu'ils ne deviennent cancéreux.

### **II.3.2. L'évolution : Du polype à l'adénome avancé**

Le passage d'un polype bénin à un adénome avancé, est une étape intermédiaire du processus cancéreux, qui est caractérisé par l'accumulation de mutations supplémentaires dans des gènes clés. Une mutation fréquente dans cette phase est celle du gène « **KRAS** », qui joue un rôle important dans la signalisation cellulaire et la régulation de la croissance. Environ 40 % des cancers colorectaux présentent des mutations dans KRAS, ce qui contribue à la prolifération incontrôlée des cellules (*VOGELSTEIN et al, 1988*).

En parallèle, l'inactivation du gène « **TP53** », un autre gène suppresseur de tumeur, est une étape critique dans la transition vers la malignité. TP53 joue un rôle central dans la régulation du cycle cellulaire et dans l'induction de l'apoptose en réponse aux dommages à l'ADN. Sa mutation entraîne une instabilité chromosomique, qui favorise l'accumulation d'autres altérations génétiques et facilite la progression du cancer (*MARKOWITZ & BERTAGNOLLI, 2009*).

### **II.3.3. La dysplasie et la transformation maligne**

La dysplasie se réfère aux anomalies dans l'apparence des cellules et leur organisation. Lorsqu'un adénome présente une dysplasie sévère, il est considéré comme précurseur d'un carcinome in situ, une forme localisée de cancer qui n'a pas encore envahi les couches profondes de la paroi intestinale. La progression de la dysplasie vers le carcinome invasif marque l'apparition du cancer colorectal proprement dit (*JASS, 2007*).

À ce stade, les cellules tumorales commencent à envahir les tissus environnants et peuvent éventuellement pénétrer dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, favorisant ainsi la dissémination des cellules cancéreuses vers d'autres organes (*BOLAND & GOEL, 2010*). Si le

cancer n'est pas détecté et traité à ce stade, il peut métastaser vers des organes distants, notamment le foie et les poumons.

### **II.3.4. Les voies moléculaires de la carcinogenèse colorectale**

Les voies de carcinogenèse dans le CCR sont principalement de trois types : la voie classique de l'adénome-carcinome (voies APC/bêta-caténine), la voie de l'instabilité des microsatellites (MSI), et la voie serrée.

#### **II.3.4.1. Voie APC/bêta-caténine**

Cette voie est impliquée dans la majorité des CCR sporadiques. Elle est caractérisée par une mutation initiale du gène APC, suivie d'altérations dans des gènes tels que « KRAS » et « TP53 » (*FEARON & VOGELSTEIN, 1990*). La perte d'APC et les mutations dans la bêta-caténine entraînent une prolifération cellulaire non contrôlée, qui aboutit à la formation d'adénomes puis de carcinomes invasifs.

#### **II.3.4.2. Voie d'instabilité des microsatellites (MSI)**

La voie MSI est caractérisée par des défauts dans les gènes responsables de la réparation des mésappariements de l'ADN, comme « MLH1 » et « MSH2 ». Ces mutations causent une accumulation d'erreurs dans l'ADN, conduisant à une instabilité génétique. Environ 15 % des CCR sont causés par cette voie, notamment dans les cas de cancer colorectal héréditaire non polyposique, ou syndrome de Lynch (*BOLAND & GOEL, 2010*).

#### **II.3.4.3. Voie serrée**

Cette voie est associée à des lésions appelées polypes serrés. Les mutations fréquentes incluent le gène « BRAF », et il y a souvent une hyperméthylation des promoteurs de gènes suppresseurs de tumeurs. Cette voie représente environ 20 % des CCR (*JASS, 2007*).

#### **II.3.4.5. Facteurs environnementaux et épigénétiques**

Les facteurs environnementaux, tels que le régime alimentaire riche en graisses, la consommation d'alcool, le tabagisme et l'obésité, augmentent le risque de développer un CCR. Ces facteurs contribuent à l'inflammation chronique du côlon, au stress oxydatif et à la production de substances carcinogènes (*SONG & GIOVANNUCCI, 2015*).

Les altérations épigénétiques, comme l'hyperméthylation des gènes suppresseurs de tumeurs, jouent également un rôle clé dans le développement du CCR. Ces modifications



## II.4 Classification TNM des cancers

La classification **\*\*TNM\*\*** (Tumor, Node, Metastasis) est un système reconnu internationalement et qui décrit l'extension d'une tumeur maligne à un moment donné dans un organe particulier, y compris le CCR. Ce système permet de déterminer le stade du cancer en fonction de trois critères principaux :

- « **T** » (**Tumeur**) : Représente la taille et l'étendue de la tumeur primaire.
- « **N** » (**Nœuds lymphatiques**) : Indique la présence ou non de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux.
- « **M** » (**Métastases**) : Évalue la présence de métastases à distance (autres organes).

**Tableau 1:** classification TNM des cancers colorectaux (AJCC,2002).

<b>Tumeur primitive (T)</b>	
<b>T<sub>x</sub></b>	Il n'est pas possible de statuer sur la tumeur primitive.
<b>T<sub>0</sub></b>	Pas de tumeur primitive évidente
<b>T<sub>is</sub></b>	Carcinome in situ (les cellules cancéreuses sont limitées à l'épithélium ou à la lamina propria)
<b>T<sub>1</sub></b>	La tumeur a envahi la sous-muqueuse (couche de tissu juste sous la muqueuse du côlon ou du rectum).
<b>T<sub>2</sub></b>	La tumeur a envahi la couche musculaire propre (muscularis propria).
<b>T<sub>3</sub></b>	La tumeur a envahi la sous-séreuse ou les tissus péritonéaux environnants sans envahir d'autres organes.
<b>T<sub>4</sub></b>	La tumeur a envahi la surface du péritoine viscéral ou d'autres organes.
<b>T<sub>4a</sub></b>	La tumeur a envahi la surface du péritoine viscéral.
<b>T<sub>4b</sub></b>	La tumeur a envahi directement d'autres organes ou structures adjacentes.
<b>Ganglions régionaux (N)</b>	
<b>N</b>	Atteinte des ganglions lymphatiques
<b>N<sub>0</sub></b>	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques

<b>N1</b>	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux.
<b>N1a</b>	Métastases dans 1 ganglion lymphatique.
<b>N1b</b>	Métastases dans 2 à 3 ganglions lymphatiques.
<b>N1c</b>	Petites extensions tumorales dans les tissus péricolorectaux sans envahir les ganglions lymphatiques.
<b>N2</b>	Métastases dans 4 ganglions lymphatiques ou plus.
<b>N2a</b>	Métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques
<b>N2b</b>	Métastases dans 7 ganglions lymphatiques ou plus.
<b>Métastase (M)</b>	
<b>M</b>	Métastases à distance
<b>M0</b>	Pas de métastases à distance.
<b>M1</b>	Métastases à distance présentes.
<b>M1a</b>	Métastases à un seul site ou organe (foie, poumons, etc.).
<b>M1b</b>	Métastases dans deux ou plusieurs sites ou organes.
<b>M1c</b>	Métastases dans le péritoine

#### **II.4.1. Stadification du cancer colorectal selon TNM**

En combinant les informations sur T, N et M, il est possible de définir le stade du cancer colorectal (*Tableau 02*) (*BRIERLEY, GOSPODAROWICZ, & WITTEKIND, 2017*) :

**Tableau 2:** les différents stades du cancer colorectal selon la classification TNM (*AJCC,2002*).

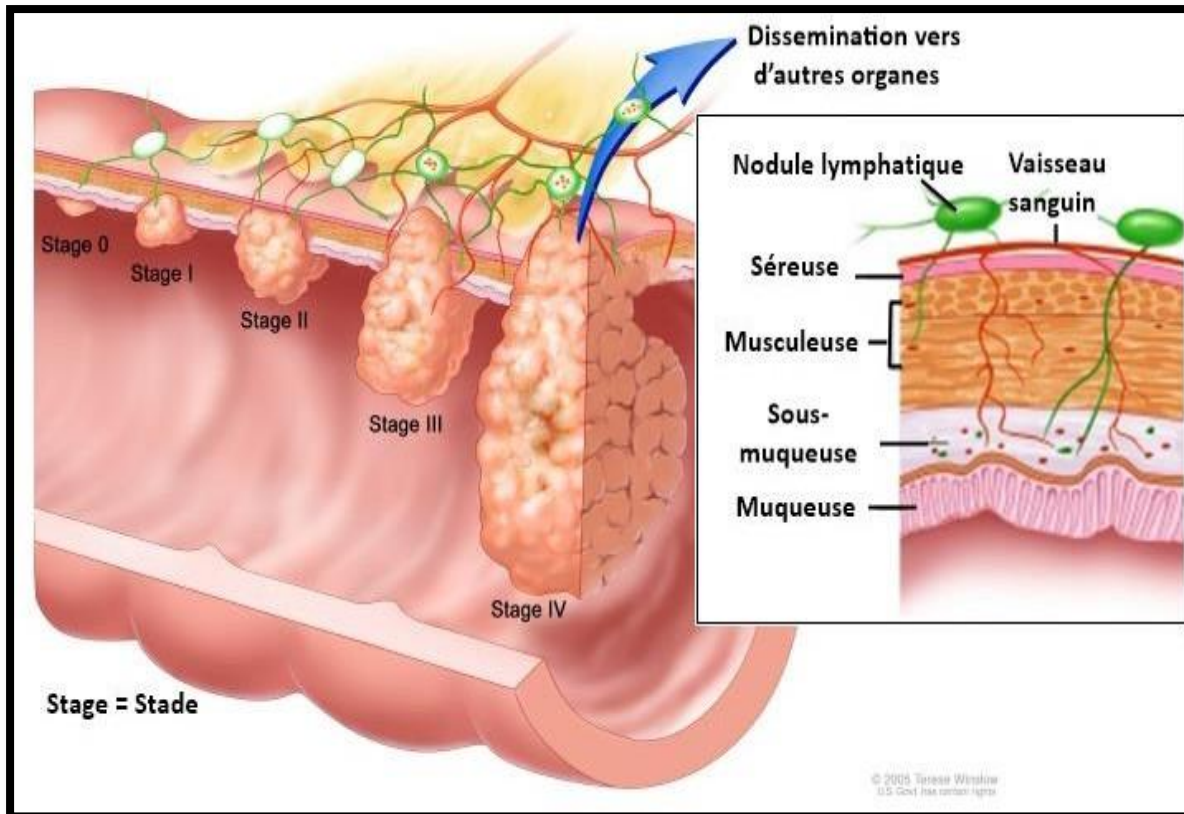
<b>Stade 0</b>	<b>Tis, N0, M0</b>
<b>Stade I</b>	T1 ou T2, N0, M0
<b>Stade IIA</b>	T3, N0, M0
<b>Stade IIB</b>	T4a, N0, M0
<b>Stade IIC</b>	T4b, N0, M0
<b>Stade IIIA</b>	T1 ou T2, N1/N1c, M0
<b>Stade IIIB</b>	T3 ou T4a, N1/N1c, M0
<b>Stade IIIC</b>	T4b, N1/N1c, M0 ou tout T, N2, M0
<b>Stade IVA</b>	Tout T, tout N, M1a
<b>Stade IVB</b>	Tout T, tout N, M1b

**Stade IVC**

Tout T, tout N, M1c

---

Cette classification TNM permet aux médecins d'évaluer la gravité de la maladie et de décider des options de traitement les plus appropriées pour le patient.



**Figure 7:** Croissance du cancer colorectal (WINSLOW, 2005).

## II.5. Signes cliniques du cancer colorectal

Le cancer du côlon, également appelé cancer colorectal (CCR) lorsqu'il est associé au rectum, se développe de manière insidieuse et présente des signes cliniques variés qui peuvent évoluer selon le stade de la maladie et la localisation de la tumeur dans le côlon. Les signes cliniques du cancer du côlon peuvent être vagues au début, d'où la nécessité d'une prise en charge précoce et d'un dépistage systématique. Les principaux symptômes sont liés à la perturbation des fonctions digestives normales et à l'envahissement progressif de la paroi intestinale.

### II.5.1. Troubles du transit intestinal

Les modifications du transit intestinal représentent un symptôme fréquent du cancer du côlon. Elles incluent des épisodes de constipation ou de diarrhée, des selles irrégulières ou des changements dans la consistance des selles. La présence d'une alternance entre constipation et diarrhée peut être observée, surtout si la tumeur obstrue partiellement le côlon. Ce symptôme est souvent observé chez les patients présentant une tumeur du côlon gauche, plus étroite que la portion droite du côlon (KIM *et al*, 2020).

### **II.5.2. Douleurs abdominales**

Les douleurs abdominales sont également courantes et peuvent varier d'une gêne diffuse à des crampes intenses, en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur. Les tumeurs coliques peuvent provoquer une obstruction intestinale, entraînant des douleurs intermittentes ou continues (*SIEGEL et al, 2020*). L'obstruction partielle ou totale peut provoquer des symptômes tels que ballonnements, distension abdominale, et en cas d'urgence, une occlusion intestinale aiguë nécessitant une intervention chirurgicale (*ARNOLD et al, 2017*).

### **II.5.3. Sang dans les selles**

La présence de sang dans les selles, appelée rectorragie ou méléna, est un signe d'alerte fréquent. Elle peut être observée sous forme de sang rouge vif dans les cas de tumeurs localisées dans le côlon distal ou rectum, ou de sang noir (méléna) dans les cas de tumeurs situées plus haut dans le côlon proximal (*KANG et al., 2021*). Toutefois, les saignements peuvent parfois être invisibles à l'œil nu, nécessitant un test de recherche de sang occulte dans les selles.

### **II.5.4. Perte de poids et fatigue**

La perte de poids inexplicquée est un signe classique de nombreuses formes de cancer, y compris le CCR. Elle résulte de plusieurs mécanismes, notamment la diminution de l'appétit, la malabsorption des nutriments due à l'envahissement tumoral, et l'augmentation des besoins énergétiques de l'organisme pour combattre la maladie (*BAILEY et al, 2018*). En parallèle, la fatigue chronique est souvent signalée par les patients, souvent due à l'anémie causée par les saignements chroniques associés aux tumeurs du côlon (*MOLS et al, 2018*).

### **II.5.5. Anémie ferriprive**

L'anémie est un symptôme fréquent dans le cancer du côlon, particulièrement chez les patients présentant des tumeurs du côlon droit, où les saignements chroniques peuvent passer inaperçus. La perte de sang progressive provoque une anémie ferriprive, entraînant une fatigue marquée, une faiblesse et parfois des vertiges (*GAO et al, 2019*). Ce signe peut être découvert lors d'une analyse sanguine de routine, ce qui justifie souvent un examen approfondi pour identifier une source de saignement gastro-intestinal.

### **II.5.6. Changements dans la forme des selles**

Un autre signe alarmant du cancer du côlon est le rétrécissement ou l'aplatissement des selles. Cela peut être causé par une tumeur qui obstrue partiellement l'intestin, réduisant ainsi la lumière intestinale et entraînant des selles plus étroites ou de forme irrégulière (*SIEGEL et al, 2020*).

### II.5.7. Signes d'infection et de perforation

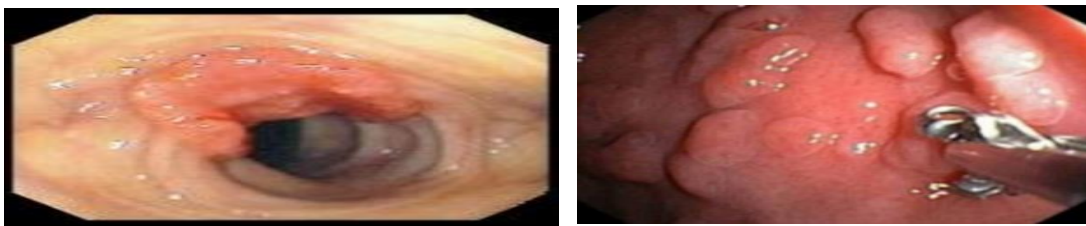
Dans les stades avancés du cancer du côlon, des complications telles que la perforation de la paroi intestinale ou la formation d'un abcès peuvent survenir. Cela entraîne une péritonite (infection de la cavité abdominale), caractérisée par des douleurs abdominales sévères, de la fièvre, des nausées et des vomissements. Ces signes nécessitent une attention médicale urgente (*ARNOLD et al, 2017*).

### II.6. Dépistage du cancer colorectal

Les signes cliniques du cancer du côlon sont variés et souvent non spécifiques dans les premiers stades de la maladie, ce qui rend le dépistage et le diagnostic précoce essentiels. Les symptômes évoluent avec la progression du cancer, allant des troubles du transit et des douleurs abdominales à des signes plus graves tels que le saignement rectal, la perte de poids et l'anémie ferriprive. La détection précoce via le dépistage, comme la coloscopie, reste la meilleure stratégie pour améliorer les résultats chez les patients atteints de cancer du côlon.

#### II.6.1. Coloscopie

La coloscopie est considérée comme la méthode de dépistage la plus précise pour le cancer colorectal. Elle permet une visualisation directe de la muqueuse du côlon et du rectum, et l'examen peut être utilisé à la fois à des fins diagnostiques et thérapeutiques, comme l'ablation de polypes adénomateux avant qu'ils n'évoluent en cancer (*REX et al, 2021*). La coloscopie présente l'avantage de couvrir l'ensemble du côlon et de permettre une biopsie ou une résection immédiate des lésions suspectes. Elle est recommandée tous les 10 ans pour les individus à risque moyen (*ISSA & NOUREDDINE, 2017*).



**Figure 8:** Image d'un cancer colorectal visualisé par coloscopie. Polyose adénomateuse familiale visualisée par coloscopie.

II.6.2.

#### Coloscopie virtuelle (CT-Colonographie)

La coloscopie virtuelle, ou colonographie par tomographie à émission de positons (CTC), est une technique non invasive qui utilise un scanner pour obtenir des images 3D du côlon. Elle présente l'avantage d'être moins invasive que la coloscopie traditionnelle, bien qu'elle nécessite toujours une préparation intestinale (*PICKHARDT et al, 2020*). Toutefois, elle ne permet pas de biopsier

ou de retirer des polypes durant l'examen. En cas de détection d'une lésion suspecte, une coloscopie traditionnelle est généralement requise.

### **II.6.3. Tests de recherche de sang occulte dans les selles (RSOS)**

Les tests de recherche de sang occulte dans les selles, qu'ils soient basés sur la guaiac (gFOBT) ou sur des techniques immunochimiques (iFOBT ou FIT), sont des méthodes non invasives couramment utilisées pour dépister le cancer colorectal (SHAUKAT et al, 2021). Le test immunochimique fécal (FIT) a progressivement remplacé le test au guaiac dans de nombreux programmes de dépistage en raison de sa plus grande spécificité et sensibilité pour détecter le sang caché provenant de lésions néoplasiques. Il est recommandé de réaliser ces tests chaque année, et un résultat positif doit être suivi d'une coloscopie (ZORZI et al, 2019).

### **II.6.4 Sigmoidoscopie flexible**

La sigmoidoscopie flexible est une procédure qui permet de visualiser uniquement le côlon sigmoïde et le rectum, représentant environ la moitié du côlon. Elle est moins invasive qu'une coloscopie complète et peut être réalisée sans sédation (ATKIN et al., 2017). Bien que cette technique soit efficace pour détecter les cancers et les polypes dans la partie distale du côlon, elle ne permet pas de visualiser les lésions du côlon droit, ce qui limite son utilité chez certains patients. La sigmoidoscopie est recommandée tous les 5 ans, souvent combinée avec des tests de recherche de sang occulte dans les selles (ZORZI et al., 2019).

### **II.6.5 Tests de l'ADN fécal**

Les tests ADN fécal détectent des mutations génétiques associées aux polypes précancéreux et au cancer dans les cellules exfoliées dans les selles. L'un des tests les plus courants est le Cologuard, qui combine la détection de l'ADN tumoral dans les selles avec la recherche de sang occulte (IMPERIALE et al, 2019). Ce test est non invasif et recommandé tous les trois ans, mais un résultat positif doit être suivi d'une coloscopie pour confirmer le diagnostic. Le test ADN fécal présente l'avantage d'une sensibilité élevée pour la détection du cancer colorectal, bien qu'il soit moins performant pour les polypes précancéreux (AHLQUIST et al, 2017).

### **II.6.6 Tests sanguins pour le dépistage du cancer colorectal**

Des recherches récentes ont exploré l'utilisation de biomarqueurs sanguins pour le dépistage du cancer colorectal. Le test sanguin Epi proColon, par exemple, détecte des modifications de l'ADN méthylé dans le gène SEPT9, une caractéristique des cellules cancéreuses colorectales (SONG et al, 2021). Bien que moins invasif que les méthodes basées

sur les selles ou la coloscopie, ce test présente encore une sensibilité inférieure par rapport aux méthodes traditionnelles, et son utilisation est actuellement limitée à certaines populations à risque.

Le site standard concentre des examens systématiques qui consiste à l'évaluation de la fonction rénale (clairance à la créatinine), hépatique, Le dosage des plaquettes, NFS (numération formule sanguine) et bilan lipidique (LDH, lactate déshydrogénase). De plus, des examens optionnels peuvent être demandés selon les besoins pour bilan pré thérapeutique en fonction de l'âge et de l'état clinique du patient (*CHIMBO ETMEDJKOUH, 2017*). Enfin pour des Marqueurs tumoraux, il consiste en un dosage des ACE (Antigène Carcino-embryonnaire) et le CA 19-9 ou GICA (Gastro-intestinal Carbohydrate Antigen). Ce test est fait systématiquement lors du bilan initial d'un cancer colorectal.

### **II.6.7. Dépistage génétique pour les populations à risque élevé**

Pour les individus présentant des antécédents familiaux de CCR ou des syndromes héréditaires tels que le syndrome de Lynch ou la polypose adénomateuse familiale (PAF), des tests de dépistage génétique peuvent être indiqués. Ces tests permettent d'identifier les mutations génétiques associées à un risque accru de cancer colorectal, ce qui justifie des protocoles de surveillance plus rigoureux, incluant des coloscopies régulières à un âge plus précoce (*GUPTA et al, 2020*).

### **II.6.8. Imagerie**

Le bilan initial prévoit une échographie hépatique et une radiographie pulmonaire ou un scanner thoraco-abdo- pelvien. L'imagerie va permettre de localiser les métastases. En cas de cancer du rectum, peuvent être recommandées pour une évaluation locorégionale : une écho-endoscopie rectale et/ou, une IRM rectale (*CHIMBO et MEDJKOUHM, 2017*).

### **II.7. Traitement du CCR**

Le traitement du CCR repose sur une approche multidisciplinaire, incluant des options chirurgicales, la chimiothérapie, la radiothérapie et, plus récemment, l'immunothérapie. Le choix du traitement dépend du stade de la maladie, de la localisation de la tumeur, et de la santé générale du patient. Voici un aperçu détaillé des principales modalités de traitement utilisées pour le cancer colorectal, appuyé par des références récentes.

### II.7.1 Chirurgie

La chirurgie demeure le traitement de base du cancer colorectal, notamment pour les patients présentant une tumeur localisée. Selon le stade et la localisation du cancer, plusieurs types de chirurgies peuvent être envisagés. La résection tumorale, appelée colectomie, est la procédure la plus courante, dans laquelle la partie du côlon affectée par la tumeur est retirée, avec une marge saine de tissu environnant, ainsi que les ganglions lymphatiques adjacents (*COHEN et al, 2021*). Pour les cancers du rectum, une résection antérieure basse ou une amputation abdomino-périnéale peut être nécessaire, selon la proximité de la tumeur par rapport à l'anus.

Les techniques laparoscopiques et robotiques, de plus en plus utilisées, permettent une approche moins invasive, réduisant ainsi la durée de l'hospitalisation et les complications post-opératoires (*WEISER et al, 2020*). Pour les cancers avancés ou métastatiques, la chirurgie peut être combinée à d'autres traitements, ou être palliative afin de soulager les symptômes sans intention curative.

### II.7.2 Chimiothérapie

La chimiothérapie est une composante essentielle du traitement du cancer colorectal, notamment dans les stades avancés de la maladie. Elle peut être administrée avant (néoadjuvante) ou après (adjuvante) la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur ou éliminer les cellules cancéreuses résiduelles. Les régimes de chimiothérapie les plus courants incluent le 5-fluorouracile (5-FU) souvent combiné avec l'oxaliplatine ou l'irinotécan, dans le cadre des protocoles FOLFOX ou FOLFIRI (*VAN CUTSEM et al, 2020*).

La chimiothérapie est également utilisée dans les cas de cancer métastatique pour contrôler la maladie et prolonger la survie. Dans ces situations, des agents ciblant spécifiquement certaines mutations, comme le bevacizumab (inhibiteur de l'angiogenèse) ou le cetuximab (inhibiteur de l'EGFR), peuvent être associés à la chimiothérapie conventionnelle pour améliorer les résultats (*GROTHEY et al, 2018*).

### II.7.3 Radiothérapie

La radiothérapie joue un rôle majeur dans le traitement des cancers du rectum, en particulier avant une chirurgie pour les stades localement avancés, afin de réduire la taille de la tumeur et améliorer la résection complète (*GLYNNE-JONES et al, 2017*). Cette approche est particulièrement importante pour les cancers situés dans la région pelvienne, où la résection complète peut être plus difficile.

La radiothérapie post-opératoire peut également être utilisée en complément de la chirurgie pour réduire le risque de récurrence locale. Toutefois, son utilisation dans le cancer du côlon est moins fréquente, étant donné que le côlon est plus mobile dans la cavité abdominale, ce qui rend difficile un ciblage précis par irradiation (*LOUPAKIS et al, 2021*).

### **II.7.4 Immunothérapie**

L'immunothérapie représente une avancée récente et prometteuse dans le traitement du cancer colorectal, particulièrement pour les patients présentant des tumeurs caractérisées par un déficit de réparation des mésappariements (MMR) ou une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) (*OVERMAN et al, 2018*). Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, comme le pembrolizumab et le nivolumab, ont montré des résultats encourageants en termes de réponse tumorale et de survie globale dans cette sous-population de patients.

Ces médicaments agissent en stimulant le système immunitaire du patient pour qu'il reconnaisse et détruise les cellules cancéreuses. Leur utilisation est particulièrement bénéfique pour les patients dont les tumeurs ne répondent pas bien à la chimiothérapie traditionnelle (*OVERMAN et al, 2018*).

### **II.7.5 Thérapies ciblées**

Les thérapies ciblées ont transformé le traitement du cancer colorectal, en particulier pour les patients atteints de CCR métastatique. Ces traitements visent des protéines spécifiques ou des voies de signalisation anormales dans les cellules cancéreuses. Parmi les thérapies ciblées disponibles, on trouve le bevacizumab, qui inhibe la croissance des vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur, et le cetuximab, qui bloque la voie de signalisation du récepteur de l'EGFR (*VAN CUTSEM et al, 2020*).

D'autres agents, comme le panitumumab et le régorafénib, sont également utilisés chez des patients présentant des mutations spécifiques du gène KRAS ou BRAF. Ces traitements sont souvent associés à la chimiothérapie pour augmenter leur efficacité (*GROTHERY et al, 2018*).

### **II.7.6 Traitement des métastases hépatiques**

Dans les cas où le cancer colorectal se propage au foie, une résection chirurgicale des métastases hépatiques peut être envisagée, souvent combinée à la chimiothérapie systémique

(ADAM *et al.*, 2017). Pour les patients inéligibles à la chirurgie, des traitements locorégionaux comme la radiofréquence, la cryoablation ou la chimioembolisation peuvent être employés.

### II.8 Epidémiologie

#### II.8.1 Epidémiologie mondiale

Le cancer du côlon se situe au deuxième rang des types de cancers provoquant le plus grand nombre de décès dans le monde. En 2020, le nombre a été estimé à plus de 1,9 million le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal et à plus de 930 000 de décès. L'incidence et les taux de mortalité varient considérablement d'un pays à un autre. L'incidence la plus forte est enregistrée en Europe, en Australie et en Nouvelle-Zélande et le taux de mortalité le plus élevé en Europe orientale. (EKBOM *et al.*, 1990)

L'incidence a diminué dans les pays à revenu élevé, en grande partie grâce à des programmes de dépistage efficaces. Le pronostic dépend du stade de la maladie au moment du diagnostic, le taux de survie étant plus élevé au stade précoce qu'au stade avancé. Un diagnostic précoce, un traitement approprié et un suivi régulier sont importants pour améliorer le taux de survie et la qualité de vie des patients. En 2040, la charge de morbidité due au cancer colorectal pourrait atteindre 3,2 millions de cas annuels et l'on compterait 1,6 million de décès par année, soit une augmentation de 63 % et de 73 % respectivement (SUNG *et al.*, 2021 ; XI *et* XU, 2021).

#### II.8.2 En Algérie

L'Algérie enregistre en termes de chiffres 18 cas de cancer colorectal pour 100.000 habitants, soit 6.000 cas enregistrés chaque année. Le risque devient plus élevé à partir de 45 ans et double ensuite à chaque décennie. Les chercheurs affirment que l'évolution du cancer colorectal conduit à un taux de mortalité avoisinant les 50% et constitue « un problème de santé publique ». Mais ils affirment que cette pathologie est la seule qui guérit à 90% si elle est diagnostiquée précocement. Le cancer colorectal est classé en troisième position, après le cancer du poumon et de la vessie, chez l'homme, et le cancer du sein et du col utérin, chez la femme, (LARBAOUI, 2014). Ce dernier souligne que les sujets jeunes en Algérie sont plus atteints par le cancer colorectal que les jeunes Occidentaux, dont la moyenne d'âge d'atteinte de ce type de cancer est de 64 à 70 ans. En Algérie, c'est autour de 50 ans.

### III. Facteurs de risque et facteurs protecteurs de CCR

#### 1. Facteurs de risque

##### 1.1 Âge

L'âge est l'un des facteurs de risque les plus importants du cancer colorectal. Le risque augmente progressivement à partir de 40 ans et augmente fortement après 50 ans avec une prévalence de plus de 90%. (*BRENNER et al., 2014*). Cependant, le cancer colorectal semble augmenter chez les personnes plus jeunes devenant l'un des 10 cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les hommes et les femmes âgés de 20 à 49 ans (*DEVESAS et al. 2000*).

##### 1.2 Obésité et sédentarité

L'obésité augmente le risque de CCR à travers plusieurs mécanismes. Elle est associée à une inflammation systémique chronique, due à la production de cytokines pro-inflammatoires par les cellules graisseuses, ce qui favorise un environnement inflammatoire dans le tractus gastro-intestinal (*CALLE et KAAKS, 2004*). L'excès de tissu adipeux entraîne également une résistance à l'insuline, augmentant les niveaux d'insuline et de facteurs de croissance liés à l'insuline, qui stimulent la croissance cellulaire et l'oncogenèse (*RENEHAN et al, 2008*). De plus, l'obésité est liée à des niveaux accrus d'oestrogènes, qui peuvent influencer la croissance des cellules coliques (*WONG et HUANG, 2016*). Elle peut également altérer la composition du microbiote intestinale et modifier le métabolisme des acides biliaires, augmentant ainsi la production de substances cancérigènes et favorisant la carcinogenèse dans le côlon (*MOGHADDAM et al, 2019*).

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 (*PARKIN, 2011*). L'activité physique peut réduire l'inflammation, améliorer la régulation de l'insuline et favoriser un transit intestinal plus rapide, diminuant ainsi le temps d'exposition des cellules intestinales aux cancérogènes (*LI et al, 2018*).

##### 1.3 Tabagisme

Les personnes qui fument beaucoup présentent un risque de cancer colorectal de 18% à 20% plus élevé que celles qui n'ont jamais fumé. De plus, il a été montré que l'augmentation du risque dépendait notamment de l'intensité de la consommation et de sa durée en nombre d'années (*OTANI et al, 2003 ; LEE et al, 2016*). Les composés cancérogènes présents dans la fumée de tabac, tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines,

peuvent endommager l'ADN des cellules coliques, favorisant ainsi les mutations et la carcinogénèse (*LEUNG et FONG, 2020*). Ces substances chimiques ou leurs métabolites sont transportés dans la circulation sanguine jusqu'au gros intestin, où elles demeurent jusqu'à la défécation. Ce phénomène contribue à la formation de polypes dans le côlon et le rectum (*GIOVANNUCCI et al, 1994*).

Il peut également modifier les niveaux d'hormones sexuelles et de métabolites, influençant ainsi la croissance des cellules épithéliales du côlon (*JASKIEWICZ et PAWLAK, 2019*). Enfin, le tabagisme peut altérer le microbiote intestinal, ce qui pourrait influencer le risque de CCR en modifiant l'inflammation et la réponse immunitaire (*LEUNG et FONG, 2020*).

Le tabagisme est associé à une augmentation du risque et de la mortalité par CCR au-delà de 20 paquets / année, ce risque disparaît après sevrage (*GATAA, 2016*).

### 1.4 Alcoolisme

La consommation régulière d'alcool peut être associée à un risque accru de développer un CCR surtout à un plus jeune âge par divers mécanismes, ainsi qu'une augmentation disproportionnée des tumeurs dans le côlon distal. L'acétaldéhyde, produit lors de la métabolisation de l'alcool, est cancérigène et peut endommager l'ADN des cellules du côlon. De plus, l'alcool induit un stress oxydatif et favorise une inflammation chronique, deux processus qui contribuent au développement du CCR. L'alcool peut également entraîner des carences en nutriments essentiels, comme l'acide folique, qui est crucial pour la réparation de l'ADN. Des études épidémiologiques montrent que des apports supérieurs à 40 g d'alcool par jour sont associés à un risque accru de CCR (*World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2018; BAGNARDI et al, 2015*).

Il existe également une interaction avec le tabagisme. Le tabac peut induire des mutations spécifiques de l'ADN qui sont moins efficacement réparées en présence d'alcool. L'alcool peut également jouer le rôle de solvant, favorisant la pénétration d'autres molécules cancérigènes dans les cellules muqueuses. De plus, les effets de l'alcool peuvent être médiés par la production de prostaglandines, la peroxydation des lipides et la génération d'espèces oxygénées radicalaires (*REHM, 2011 ; INCA, 2013*).

### 1.5 Facteurs héréditaires et génétiques

La plupart des cas de CCR sont sporadique (80%) mais on estime que (15%) des cas ont

une composante héréditaire. Les facteurs génétiques sont évoqués dans la polypose. L'adénomateuse familiale (PAF) qui représente 1% des cas de CCR (*MANCEAU et al. 2014*). Le Syndrome de Lynch qui est une maladie génétique à transmission autosomique dominante, elle est responsable de 3% à 5% des cas de CCR (*HARMOURCHE, 2014*). Le Polypose adénomateuse familiale (PAF) est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante. La dégénérescence des adénomes est inéluctable, aboutissant à l'apparition d'un ou plusieurs adénocarcinomes (ADK). La maladie est liée à une mutation du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli) qui est a été localisé au niveau du bras long du chromosome 5 (*BIBEAU et al, 2020*).

### **1.6 Antécédents personnels et familiaux**

#### **1.6.1 Antécédents tumoraux**

Parmi les facteurs de risque important dans le développement du CCR. Un individu est considéré à risque accru s'il présente un risque plus élevé que la moyenne. Un passé médical comprenant des antécédents d'adénomes ou de cancers du côlon, du rectum, du sein, de l'ovaire ou de l'endomètre accroît la probabilité de cancer colorectal. Par exemple, une femme ayant eu un cancer du sein, de l'ovaire ou de l'utérus est plus à risque de développer un cancer colorectal (*FLOURIE et al. 2003*).

#### **1.6.2 Antécédents personnels**

Les antécédents personnels d'un cancer colorectal augmentent également le risque de développer un deuxième cancer colorectal ultérieurement, ce risque étant plus élevé si le premier cancer a été diagnostiqué à un âge précoce. La surveillance régulière par coloscopie est recommandée pour ces personnes à risque accru (*FLOURIE et al. 2003*).

##### **1.6.2.1 Maladies qui peuvent évoluées pour devenir un CCR**

Certaines maladies précancéreuses peuvent évoluer en cancer colorectal (CCR) si elles ne sont pas diagnostiquées et traitées à temps.

##### **1.6.2.2 Polypes adénomateux (adénomes)**

Les polypes adénomateux sont des excroissances bénignes dans le côlon ou le rectum qui peuvent se transformer en CCR. Ils sont considérés comme des lésions précancéreuses, et environ 5 % de ces polypes peuvent évoluer en cancer sur une période de 10 à 20 ans. Le risque de malignité augmente avec la taille et le type histologique du polype. Une étude montre que la

détection et l'élimination des polypes adénomateux lors d'une coloscopie réduisent significativement l'incidence du CCR (*WINAWER et al, 1993*).

### **1.6.2.3 Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)**

La colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, qui sont les deux principales formes de MICI, sont associées à un risque accru de CCR. L'inflammation chronique de la muqueuse intestinale provoque des changements cellulaires qui, avec le temps, peuvent conduire à des dysplasies et, finalement, à un CCR. Le risque de cancer augmente avec la durée de la maladie et l'étendue de l'inflammation. Le suivi par coloscopie régulière est recommandé pour détecter les changements précancéreux (*EADEN et al, 2001*).

Les maladies inflammatoires de l'intestin, telles que la maladie de Crohn et la Recto-Colite Hémorragique (RCH), sont des affections qui affectent le tube digestif et peuvent avoir un impact significatif sur la santé et la qualité de vie des patients.

Maladie de Crohn peut se manifester à tout moment du système digestif, de la bouche à l'anus. Elle se caractérise par une inflammation de la paroi intestinale, engendrant des douleurs abdominales, des épisodes de diarrhée, une perte de poids, une fatigue persistante et parfois des ulcérations dans les intestins. Cette affection peut entraîner des complications sérieuses et nécessite une prise en charge à long terme pour contrôler les symptômes et améliorer la qualité de vie des patients.

Recto-Colite Hémorragique (RCH) qui se fait par une inflammation et des ulcérations dans la muqueuse du côlon et du rectum. Les symptômes typiques de la RCH incluent des rectorragies (saignements rectaux), des douleurs abdominales, une diarrhée sanglante, une fatigue persistante et une perte de poids. Les patients atteints de RCH connaissent souvent des périodes de poussées de symptômes suivies de rémissions, ce qui nécessite une surveillance médicale régulière pour gérer l'inflammation et soulager les symptômes.

### **1.6.2.4 Syndrome de Lynch (cancer colorectal héréditaire non polyposique, HNPCC)**

Le syndrome de Lynch est une maladie héréditaire qui augmente considérablement le risque de CCR, souvent avant l'âge de 50 ans. Il est causé par des mutations dans des gènes responsables de la réparation des erreurs de l'ADN. En plus du CCR, les personnes atteintes du syndrome de Lynch ont un risque accru d'autres cancers, notamment de l'endomètre et de

l'estomac. Le dépistage génétique et les tests réguliers sont essentiels pour la gestion de cette maladie (*LYNCH & DE LA CHAPELLE, 2003*).

### **1.6.2.5 Polypose adénomateuse familiale (PAF)**

La PAF est une maladie héréditaire rare qui entraîne la formation de centaines à des milliers de polypes dans le côlon et le rectum dès l'adolescence. Sans traitement, ces polypes évolueront presque toujours en CCR avant l'âge de 40 ans. Les personnes atteintes de PAF doivent subir des coloscopies régulières et, dans certains cas, envisager une colectomie prophylactique pour prévenir l'évolution vers un CCR (*HALF et al, 2009*).

### **1.6.2.6 Syndrome de Peutz-Jeghers**

Ce syndrome est une autre maladie héréditaire qui prédispose les individus à développer des polypes hamartomateux dans le tractus gastro-intestinal, ainsi qu'un risque accru de CCR et d'autres cancers. Le suivi attentif des polypes et leur élimination peuvent réduire le risque de progression vers le CCR (*MCGARRITY et al, 2000*).

## **1.6.3 Les antécédents familiaux**

La majorité des cas de cancer colorectal surviennent chez des personnes sans antécédents familiaux de cancer colorectal ou de maladie prédisposante. Néanmoins, jusqu'à 20 % des personnes qui développent un cancer colorectal ont d'autres membres de leur famille qui ont été touchés par cette maladie. Le risque de cancer colorectal est multiplié par 2 à 3 en présence d'un parent du premier degré atteint, et par 5 à 6 en cas de deux parents du premier degré affectés. De plus, le risque est augmenté si l'un des parents a un adénome, et davantage si l'âge du parent au diagnostic est inférieur à 60 ans.

### **1.6.3.1 Diabète**

Le diabète sucré est un ensemble de troubles métaboliques caractérisés par une hyperglycémie chronique due à un dysfonctionnement de la sécrétion ou de l'action de l'insuline, et il se divise en deux types : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Le diabète de type 2 est associé à une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas. Cette forme de diabète augmente le risque de cancer colorectal en raison de l'hyper-insulinémie et d'un temps de transit intestinal prolongé, exposant ainsi la muqueuse intestinale à des agents potentiellement cancérogènes. De plus, des concentrations élevées d'acides biliaires dans l'intestin ont été observées chez les patients diabétiques, favorisant potentiellement l'oncogenèse. Des études ont également signalé une légère augmentation du risque de

lymphome non hodgkinien chez les diabétiques, liées à des dysfonctions immunitaires. Le risque de cancer colorectal est plus élevé chez les patients diabétiques, surtout lorsqu'ils sont traités avec des sulfamides hypoglycémisants ou de l'insuline (*MITRI et al. 2008*).

### **1.7 Alimentation et CCR**

La relation entre l'alimentation et le cancer colorectal (CCR) est un domaine de recherche majeur, avec des études récentes soulignant que l'alimentation joue un rôle crucial dans la prévention et le développement de ce type de cancer.

#### **1.7.1 Alimentation riche en fibres et prévention du cancer colorectal**

De nombreuses études montrent que les régimes riches en fibres alimentaires, notamment ceux provenant de céréales complètes, fruits, et légumes, sont associés à un risque réduit de cancer colorectal. Les fibres favorisent le transit intestinal et réduisent la durée de contact des cancérigènes potentiels avec la muqueuse intestinale. Une méta-analyse menée par *AUNE et al. (2011)* a démontré qu'une consommation accrue de fibres était associée à une réduction de 10 % du risque de cancer colorectal pour chaque augmentation de 10 g de fibres par jour (*AUNE et al, 2011*).

#### **1.7.2 Viandes rouges et viandes transformées**

En revanche, une consommation élevée de viandes rouges et de viandes transformées (comme le bacon, les saucisses et les charcuteries) est fortement corrélée à un risque accru de cancer colorectal. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), affilié à l'Organisation mondiale de la santé, a classé les viandes transformées comme cancérigènes pour l'homme (groupe 1), tandis que la viande rouge est classée comme probablement cancérigène (groupe 2A) (*BOUVARD et al., 2015*). Les mécanismes possibles incluent la formation de composés N-nitroso et d'amines hétérocycliques, produits lors de la cuisson à haute température des viandes, qui peuvent endommager l'ADN cellulaire.

#### **1.7.3 Graisses alimentaires et cancer colorectal**

Les graisses alimentaires, en particulier les graisses saturées et trans, ont également été étudiées dans le cadre du CCR. Certaines études ont suggéré que les régimes riches en graisses peuvent stimuler la production de bile et d'acides biliaires secondaires, qui peuvent avoir des effets promoteurs sur la carcinogenèse colorectale, cependant, d'autres études n'ont pas trouvé de lien aussi direct, suggérant que la qualité des graisses consommées (par exemple, les graisses

mono-insaturées et polyinsaturées) pourrait jouer un rôle plus important que la quantité totale de graisses. (*SEARS & GARRETT, 2014*).

### **1.7.4 Aliments riches en antioxydants et phytoconstitués**

Les antioxydants, tels que les vitamines C et E, les caroténoïdes et les polyphénols, jouent un rôle protecteur contre le CCR. Ces composés, présents en grande quantité dans les fruits et légumes, ont des propriétés anti-inflammatoires et peuvent neutraliser les radicaux libres, réduisant ainsi les dommages oxydatifs à l'ADN. Une revue systématique de 2020 a confirmé l'effet protecteur des aliments riches en antioxydants contre le développement du CCR (*SLAVIN & LLOYD, 2012*).

### **1.7.5 Microbiote intestinal et alimentation**

Le rôle du microbiote intestinal dans la relation entre l'alimentation et le cancer colorectal devient de plus en plus évident. Une alimentation riche en fibres et pauvre en graisses transformées favorise une flore intestinale saine, capable de produire des acides gras à chaîne courte comme le butyrate, qui ont des propriétés anti-inflammatoires et anticancéreuses (*LOUIS et al., 2014*). En revanche, une alimentation occidentale, riche en graisses et en sucres raffinés, perturbe le microbiote et peut favoriser l'inflammation et la progression du cancer (*SEARS & GARRETT, 2014*).

## **2 Prévention du CCR**

### **2.1 Alimentation recommander pour les sujets a risque de développer un CCR**

L'alimentation joue un rôle crucial pour les personnes à risque de développer un cancer colorectal (CCR). Certaines habitudes alimentaires peuvent aider à réduire ce risque, tandis que d'autres peuvent l'augmenter. Voici une revue détaillée des aliments recommandés et déconseillés pour ces personnes, basée sur des références fiables.

#### **2.1.1 Fibres Alimentaires**

Les Céréales complètes, fruits, légumes et légumineuses Ces aliments sont riches en fibres, qui favorisent un bon transit intestinal et réduisent le temps de contact des substances cancérigènes avec la paroi intestinale. Une consommation accrue de fibres alimentaires est associée à une réduction significative du risque de CCR. Une étude a montré qu'une augmentation de 10 g de fibres par jour pouvait réduire le risque de CCR de 10 % (*AUNE et al, 2011*). Aliments riches en fibres L'avoine, les légumineuses, les pommes, et les légumes verts

sont des exemples clés d'aliments à privilégier pour leur capacité à protéger contre le CCR (*WORLD CANCER RESARCH FUND, 2018*).

### 2.1.2 Fruits et Légumes

Les fruits et légumes sont une source essentielle de fibres, de vitamines, de minéraux et d'autres composants biologiquement actifs. Une étude menée par *RIBOLI et NORAT (2003)* a révélé une diminution significative de moins de 10 % du risque de cancer colorectal pour chaque augmentation de 100 g/j de consommation de fruits ou de légumes. Une étude supplémentaire a démontré qu'une consommation régulière de fruits à coque, tels que les amandes ou les noix, réduit de 57 % le risque de ce cancer et diminue de plus de 40 % le risque de récurrence du cancer du côlon (*FEDIRKO et al, 2019*). Les noix et les amandes, grâce à leur teneur en antioxydants et en fibres, contribuent à la prévention du cancer colorectal en augmentant la masse et la viscosité du contenu colique (*WCRF/AICR, 2018*).

Divers bioactifs importants ont été découverts dans les fruits et légumes. Par exemple, la tectochrysin, un flavonoïde couramment présent, favorise l'apoptose des cellules cancéreuses en activant l'expression des récepteurs de la mort et en inhibant la voie NF-kB (*SONG et al, 2014*). De même, le kaempférol, un autre flavonol retrouvé dans les légumes et les fruits, bloque la progression du cycle cellulaire des cellules HT-29 en favorisant l'apoptose (*ZHANG et al, 2014*).

### 2.1.3 Acides gras oméga-3

Les acides gras oméga-3, présents dans le poisson gras comme le saumon, les sardines, et le maquereau, peuvent réduire l'inflammation et avoir un effet protecteur contre le développement du CCR (*SONG et al, 2014*).

### 2.1.4 Probiotiques et Prébiotiques

Une alimentation riche en « probiotiques » (présents dans les yaourts et aliments fermentés) et en « prébiotiques » (comme les fibres insolubles) est bénéfique pour la santé du microbiote intestinal. Un microbiote sain peut produire des acides gras à chaîne courte qui protègent la paroi intestinale contre le cancer (*LOUIS et al, 2014*).

### 2.1.5 Lait, produits laitiers et calcium

De nombreuses études épidémiologiques, cliniques et expérimentales indiquent que la consommation de calcium peut protéger contre le cancer colorectal. Contrairement au lait et aux produits laitiers fermentés frais tels que le yaourt, le fromage a été associé à une

augmentation du risque de cancer colorectal, bien que le niveau de preuve soit limité (*WORLD CANCER RESEARCH FUND /AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH [WCRF/AICR], 2018*). Le calcium et la vitamine D sont souvent considérés ensemble car la vitamine D facilite l'absorption du calcium et du phosphore par les intestins, tandis qu'un apport élevé en calcium agit en retour pour réguler l'hydroxylation (*MCCULLOUGH et al, 2003*).

Le calcium pourrait influencer le risque de cancer colorectal de plusieurs manières. Il peut intervenir dans les échanges intracellulaires pour favoriser la différenciation et l'apoptose des cellules cancéreuses, réduisant ainsi le nombre de mutations du gène KRAS, associé au cancer colorectal (*BOFFETTA et al., 2006*). De plus, le calcium peut ralentir la croissance des cellules cancéreuses et des vaisseaux sanguins dans les tumeurs colorectales, tout en se liant aux acides biliaires secondaires et aux acides gras ionisés pour réduire leur effet prolifératif dans le côlon (*AUNE et al., 2011*).

La vitamine D peut inhiber le développement de certains sous-types spécifiques de cancer colorectal, avec une association de survie bénéfique plus marquée pour les types de cancer colorectal présentant une réaction lymphocytaire péritumorale de niveau inférieur (*BRENNER et al, 2015*). Les effets antinéoplasiques de la vitamine D et de ses métabolites se manifestent par leur liaison au récepteur du facteur de transcription de la vitamine D, supprimant les voies de signalisation, modulant les cellules immunitaires adaptatives et influençant la structure de la communauté microbienne fécale (*PETERS et al., 2019*). Une carence en vitamine D peut contribuer au développement du cancer colorectal en altérant l'expression du mucus et en compromettant l'intégrité de la barrière intestinale (*FEDIRKO et al, 2012*).

### **2.1.6 Folates**

En ce qui concerne les folates, des preuves croissantes suggèrent que l'acide folique peut agir comme un agent chimiopréventif efficace contre le cancer colorectal (Kim, 2003). Des études ont montré que l'acide folique supplémentaire peut prévenir la perte d'hétérozygotie du gène suppresseur de tumeur dans le cancer colorectal et stabiliser sa protéine (*DE VOGEL et al., 2008*). De plus, une carence en acide folique peut perturber la méthylation de l'ADN, affectant la réplication de l'ADN et la division cellulaire, favorisant ainsi l'expression du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) (*GIBSON et al, 2011*).

### **2.1.7 Viande blanche**

La consommation de viande blanche, telle que la volaille et le poisson, n'est pas associée à un risque de cancer colorectal, selon plusieurs études antérieures (*NORAT et al, 2014*). De

plus, la consommation de poisson a été liée de manière inverse au risque de cancer colorectal, probablement en raison de la présence de micronutriments bénéfiques comme la vitamine D, le sélénium et les acides gras oméga-3 (*KANTOR et al, 2015*).

### **2.1.8 Huile d'olive**

La consommation d'huile d'olive a été associée à un léger effet protecteur contre le cancer colorectal (*PSALTOPOULOU et al, 2011*). L'huile d'olive est riche en composés précieux tels que les acides gras mono-insaturés, le squalène, les phytostérols et les phénols, qui sont bénéfiques pour lutter contre les radicaux libres, l'inflammation et la cancérogenèse (*GROSSO et al, 2017*). Elle peut également influencer la composition ou l'activité du microbiote colique, jouant ainsi un rôle potentiel dans la prévention du cancer colorectal (*FUNG et al, 2019*).

### **2.1.9 Vitamine E**

Elle agit comme un antioxydant puissant, protégeant les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres. Elle peut aider à réduire l'inflammation et à prévenir les dommages cellulaires qui pourraient conduire au cancer colorectal (*KIM, 2007*).

### **2.1.10 Vitamine C**

C'est un antioxydant important qui protège les cellules contre les dommages oxydatifs. Elle stimule également le système immunitaire et favorise la santé intestinale en réduisant l'inflammation (*YUN et al, 2015*).

### **2.1.10 Vitamines du groupe B**

L'acide folique (vitamine B9) et la vitamine B6, jouent un rôle particulier crucial dans la méthylation de l'ADN, la réparation cellulaire et la synthèse des acides nucléiques. Une carence en ces vitamines peut augmenter le risque de cancer colorectal (*BASSETT et al, 2013*).

## **2.2 Activité physique**

De nombreuses études l'ont démontré : l'activité physique prévient le développement du cancer colorectal. Les personnes les plus physiquement actives ont une réduction de 40 à 50 % du risque de développer un cancer du côlon quel que soit leur IMC. Plus le niveau d'activité physique est élevé, plus l'impact sur la prévention du cancer du côlon est important. Une métaanalyse récente a estimé la diminution de risque de cancer du côlon à 24 % en comparant une activité physique importante à une activité physique faible (*WOLIN et al, 2009*). Une autre étude a montré que le risque du cancer colorectal diminue par 30 % chez les personnes actifs

par rapport aux sujets moins actifs). En revanche, le type d'activité physique (occupationnelle ou récréationnelle) n'influçait pas les résultats de manière significative (*WOLIN et al, 2009*).

L'activité physique permet de par son action sur certaines hormones (insuline et œstrogènes), sur l'inflammation (adiponectine et leptine) et sur l'immunité (macrophages et lymphocytes), de réduire en moyenne de 49% le risque de récidence d'un cancer du côlon. Elle réduit également en moyenne de 39% le risque de décès par cancer et de 38% le risque de décès toutes causes confondues après un cancer du côlon (*AMLI, 2021*).

# *Partie Expérimentale*

## **II.1. Etude rétrospective**

La partie expérimentale présente une étude statistique, rétrospective portant sur la prévalence du cancer colorectal chez les patients consultant en service oncologie au CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou, réalisée dans le cadre d'un stage pratique sur une période allant du 10/03/2024 au 04/04/2024 Cette étude vise à explorer certains facteurs de risque associés au cancer colorectal chez les patients recensés au cours de l'année 2022.

### **I.1.1 Population d'étude**

Les dossiers étudiés ont donné un nombre de 174 malades CCR confirmés résidents à la wilaya de Tizi-Ouzou, âgés de 19 ans à 85 ans avec une moyenne d'âge de 37ans.

### **I.1.2 Critères d'inclusion et d'exclusion**

#### **I.1.2.1 Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans cette étude : les dossiers des malades présentant les symptômes du CCR et un examen sérologique et/ou histologique de certitude positif.

#### **I.1.2.2 Critères d'exclusion**

Dans cette étude, nous avons exclu les dossiers des patients atteints d'autres pathologies que le cancer colorectal (CCR) au sein du même service.

### **I.1.3 Recueil des données**

Pour chaque patient inclus dans l'étude, nous avons collecté des informations personnelles telles que l'âge, le sexe et le lieu de résidence.

Concernant les patients atteints de CCR, nous avons précisé plusieurs paramètres cliniques relatifs à leur tumeur, notamment :

- Le type de cancer : (rectum, côlon, ou mixte rectum/côlon).
- Le stade tumoral : classé selon la stratification TNM (Tumeur, Nodes, Metastasis) de I à IV.

Nous avons également recueilli des informations sur les antécédents médicaux des patients, incluant les antécédents pathologiques et familiaux.

En ce qui concerne les habitudes toxiques, nous nous sommes intéressés à la consommation de tabac et d'alcool, ces deux substances étant reconnues comme facteurs de risque dans le développement du CCR.

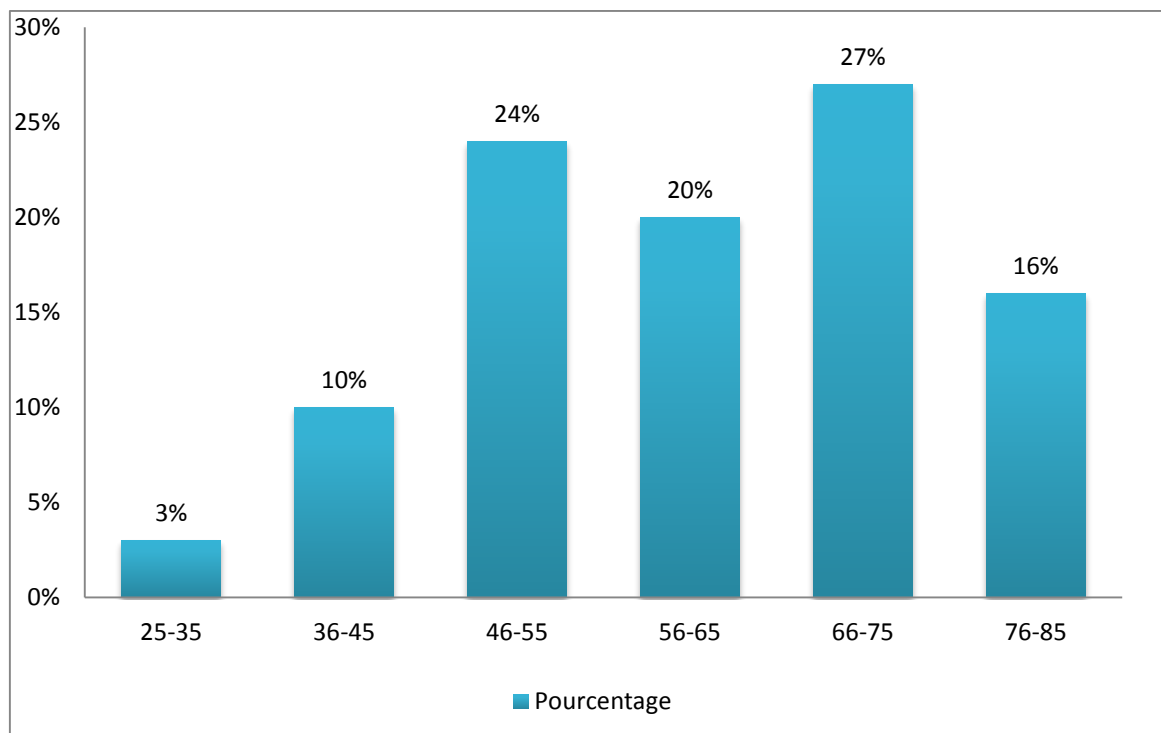
Enfin, bien que les habitudes alimentaires des patients aient été mentionnées, celles-ci n'étaient pas suffisamment détaillées dans les dossiers. Les informations disponibles concernaient principalement la fréquence de consommation de viande.

## II.2 Résultats et discussion

### II.2.1 Répartition selon l'âge

Dans notre étude (*Figure 09*), la population a été répartie selon les pourcentages et les tranches d'âge suivantes : 24 % des participants appartiennent à la tranche d'âge de 46 à 55 ans, 20 % à celle de 56 à 65 ans, et 27 % à la tranche d'âge de 66 à 75 ans. La tranche d'âge la plus affectée est celle des 66 à 75 ans, avec un pourcentage de 27 %.

Le cancer colorectal est une maladie qui touche principalement les personnes âgées, avec une incidence croissante chez les individus de plus de 50 ans. Les études montrent que la majorité des cas sont diagnostiqués chez des personnes de 65 ans et plus, représentant environ 90 % des cas. Bien que le cancer colorectal soit moins fréquent chez les jeunes, une augmentation des cas a été observée dans la tranche d'âge des moins de 50 ans, souvent liée à des facteurs génétiques ou à des habitudes de vie. (*FMC-HGE, 2023; Manuel MSD, 2023*).



**Figure 9:** Répartition des patients atteints de CCR selon les tranches d'âge

### II.2.2 Répartition selon le sexe

Le pourcentage de patients masculins est de 66 %, tandis que celui des patientes féminines est de 34 %. Ces résultats sont présentés en détail dans la (Figure 10) et illustrés par la Figure correspondante

Les hommes sont généralement plus touchés par le cancer colorectal que les femmes. Environ 60 % des cas concernent des hommes, tandis que les femmes ont une incidence plus faible de la maladie (Institut National du Cancer [INCa], 2022 ; Haute Autorité de Santé [HAS], 2020).

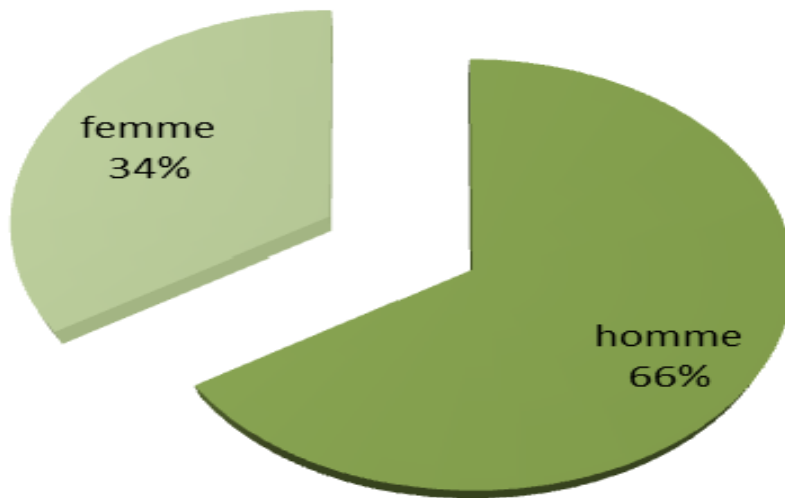


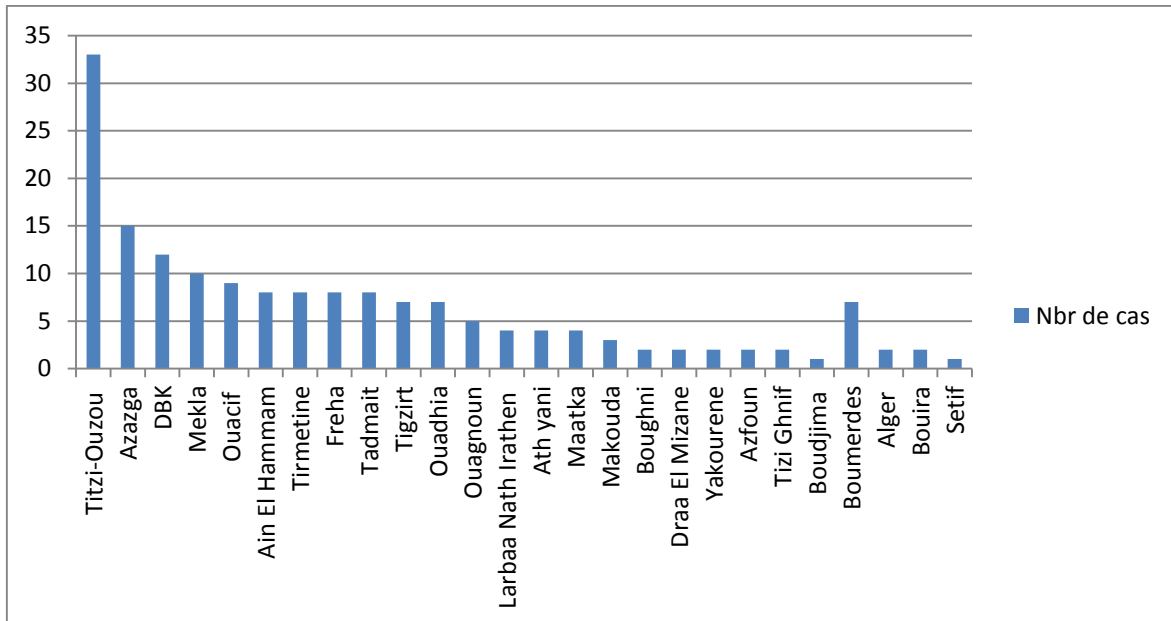
Figure 10: Répartition des patients selon le sexe

### II.2.3

#### Répartition selon l'origine géographique

Parmi les 174 cas de cancer colorectal, seulement 13 patients n'étaient pas originaire de la wilaya de Tizi-Ouzou soit 7% des cas. Ainsi, le pourcentage de patients originaire de la wilaya Tizi-Ouzou est de 93%. La (Figure 11) donne le détail de cette répartition.

En Algérie, les taux de cancer colorectal varient selon les régions. Les régions urbaines, comme Alger, présentent des taux d'incidence plus élevés par rapport aux zones rurales et au Sud du pays. Les différences sont liées à des facteurs socio-économiques, des habitudes alimentaires et l'accès aux soins de santé. L'urbanisation et les changements alimentaires contribuent à une incidence accrue dans les régions plus développées (BEENOUAICHE ET AL, 2020, KHALED ET AL, 2021).



**Figure 11:** Représentation graphique des nombres de la répartition des 174 cas de CCR selon la région géographique

#### II.2.4 Répartition selon les symptômes

Plusieurs signes cliniques généraux ou fonctionnels peuvent révéler le CCR mais les plus fréquents sont les douleurs abdominales avec un pourcentage de 34,27% suivies des réctorragies présentes dans 8,67% des cas (*Figure 12*).

Les symptômes les plus fréquents du cancer colorectal incluent les changements dans les habitudes intestinales, observés chez environ 50-60 % des patients. La présence de sang dans les selles est constatée chez 30-40 % des patients. Les douleurs abdominales touchent environ 30 % des patients, tandis que la perte de poids inexplicable affecte 20-30 % des patients. Enfin, environ 20-25 % des patients ressentent une fatigue persistante (*American Cancer Society [ACS], 2022 ; Mayo Clinic, 2022 ; National Cancer Institute [NCI], 2021*).

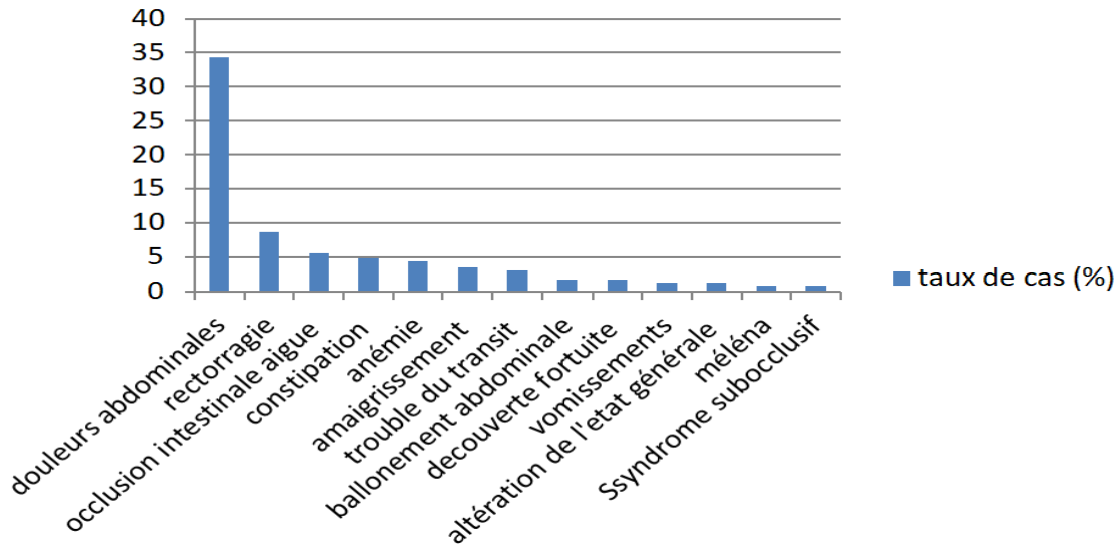


Figure 12: Répartition des 174 cas selon les symptômes décrit

### II.2.5 Répartition des patients selon le site de localisation du cancer

Le graphique montre la répartition des trois types de cancers colorectaux chez les hommes et les femmes. Le cancer du côlon est plus fréquent chez les hommes (33,9 %) que chez les femmes (21,83 %). Le cancer du rectum est légèrement plus fréquent chez les hommes (6,89 %) que chez les femmes (4,59 %). Pour le cancer colorectal combiné, les hommes sont également plus touchés (17,82 %) que les femmes (14,97 %) (Figure 13).

taux de prévalence des 3 types de cancer chez les deux sexes

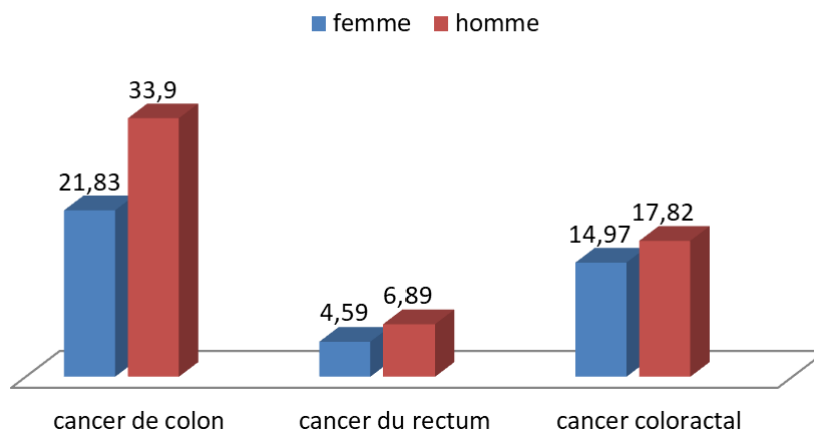


Figure 13: Répartition des patients selon la localisation du cancer.

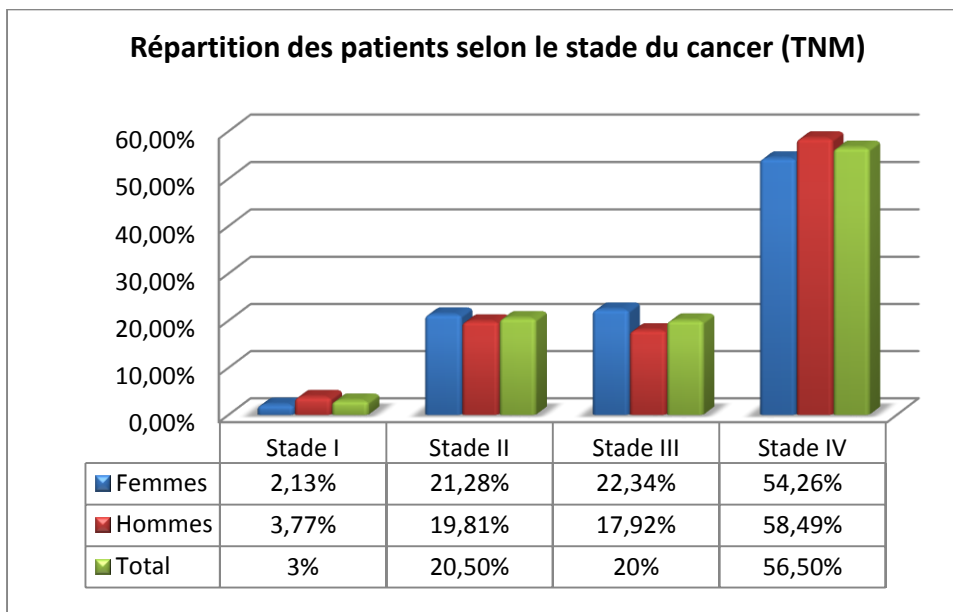
Environ 60 % des cancers colorectaux se localisent au niveau du côlon, tandis que le cancer du rectum représente environ 30-35 % des cas. Les cas impliquant à la fois le côlon et

le rectum sont relativement rares, représentant environ 5-10 % des cas totaux de cancer colorectal (*American Cancer Society [ACS], 2023 ; Mayo Clinic, 2023 ; National Cancer Institute [NCI], 2022*).

Le cancer du côlon représente environ 60-65 % des cas chez les hommes et 55-60 % chez les femmes. Le cancer du rectum constitue environ 30-35 % des cas chez les deux sexes. Les cas impliquant à la fois le côlon et le rectum représentent environ 5-10 % des cas totaux chez les hommes et les femmes (*American Cancer Society [ACS], 2023 ; Mayo Clinic, 2023 ; National Cancer Institute [NCI], 2022*).

### II.2.6 Répartition des patients atteints de cancer colorectal selon la classification TNM (Tumor, Nodes, Metastasis)

La (*Figure 14*) montre que la majorité des patients atteints de cancer colorectal sont diagnostiqués à un stade avancé, principalement au stade IV (56,50 %). Les stades précoces, comme le stade I, sont moins fréquents (3 %). Le stade II concerne environ 20,50 % des patients, et le stade III 20 %. Les hommes sont légèrement plus nombreux à être diagnostiqués au stade IV par rapport aux femmes.



**Figure 14:** Répartition des patients selon le stade du cancer (TNM).

Selon la littérature, la forme histologique la plus fréquente est l'adénocarcinome, dont le cancer se développe dans la muqueuse colorectale (*Goldman et al., 2013 ; Belhamidi et al., 2018 ;*). Cette couche est en contact direct avec la lumière du gros intestin et donc en contact

direct avec les molécules inflammatoires, les micro-organismes et toutes les substances carcinogènes.

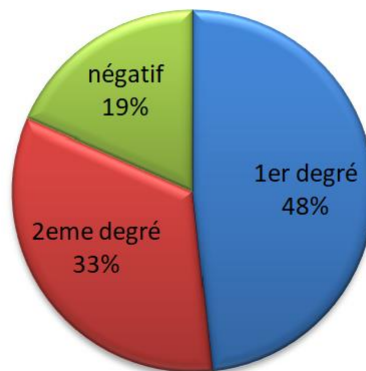
## II.2.7 Facteurs de risque associés au cancer colorectal

Cette partie du travail a été difficile à réaliser en raison de l'absence de nombreux facteurs de risque dans les dossiers des patients, lesquels n'avaient pas été systématiquement mentionnés par les médecins.

### II.2.7.1 Antécédents familiaux du cancer

Nos résultats ont montré que 81 % des patients avaient des antécédents familiaux de CCR (*Figure 15*). En effet les patients ont plus de risque d'être cancéreux lorsqu'ils ont un membre dans leur famille de 1er degré atteint d'un CCR (*Negrichi, 2021*).

**Répartition des 174 cas selon les antécédents familiaux du CCR**



**Figure 15:** Répartition selon les antécédents familiaux de CCR

Les personnes ayant un parent de premier degré (parents, frères, sœurs, enfants) atteint de cancer colorectal ont un risque deux à trois fois plus élevé, surtout si le parent a été diagnostiqué avant l'âge de 50 ans. Pour les antécédents de deuxième degré (grands-parents, oncles, tantes), le risque est environ 1,5 fois plus élevé par rapport à la population générale (*BUTTEROTH et al, 2006, TAYLOR et al .UTTERWORTH et al, 2010; JASPERSON et al, 2010*).

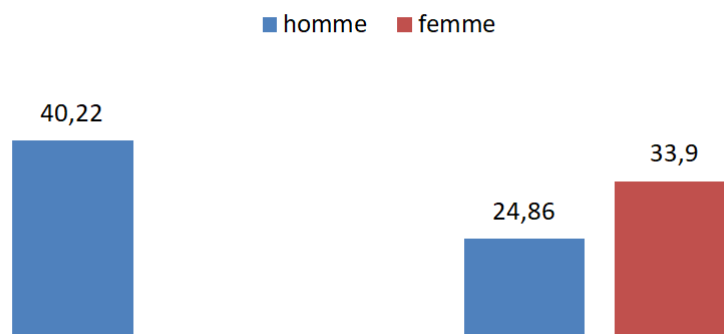
*IMAD et al, (2018)*, ont montré dans leur étude réalisée au Maroc que les patients atteints de CCR étaient significativement plus nombreux à avoir des antécédents familiaux de CCR. *LEE et al., (2018)* ont révélé que les hommes atteints de CCR étaient plus nombreux à avoir des membres de leurs familles qui ont un cancer colorectal. Selon *LEUX, 2012*. L'association

du risque du cancer aux antécédents familiaux est liée à l'existence des facteurs génétiques communs, un même mode de vie et/ou être exposé aux mêmes facteurs environnementaux entre les membres d'une même famille.

### II.2.7.2 Consommation de tabac et CCR

Dans notre étude, la prévalence du tabagisme parmi les patients hommes fumeurs est de 40,22%, tandis que celle observée chez les hommes non-fumeurs est de 33,9%. En ce qui concerne les femmes, la prévalence du tabagisme est nulle (0%) chez les fumeuses, alors que celle des femmes non-fumeuses est de 33,9% (*Figure 16*).

#### Répartition des patients selon la consommation de tabac



**Figure 16:** Répartition des patients selon la consommation de tabac.

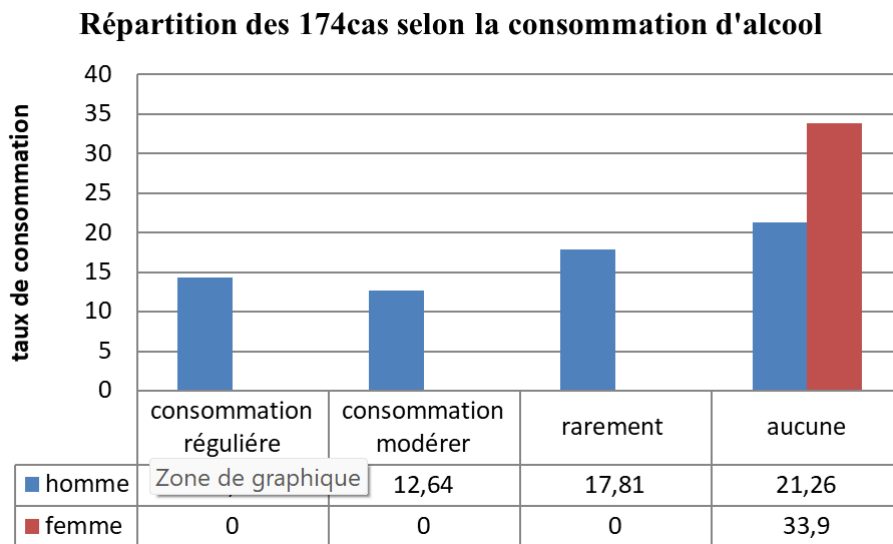
Ces résultats reflètent les différences de comportement entre les sexes vis-à-vis de la consommation de tabac, un facteur de risque bien établi du cancer colorectal (CCR) (*LIANG, CHEN, & GIOVANNUCCI, 2009*). Le tabagisme, en particulier chez les hommes, est un facteur de risque important pour le développement du CCR. Plusieurs études ont montré une relation dose-réponse entre le tabagisme et l'incidence du cancer colorectal, avec une augmentation du risque en fonction de la durée et de l'intensité du tabagisme (*BOTTERI et al, 2008*).

La disparité observée dans cette cohorte, où aucune femme n'est fumeuse, pourrait s'expliquer par des facteurs socioculturels et comportementaux. Historiquement, les taux de tabagisme ont été plus élevés chez les hommes que chez les femmes, bien que l'écart se soit réduit ces dernières décennies dans certaines régions du monde (*THUN et al., 2013*).

Il est également intéressant de noter que, parmi les non-fumeurs, les femmes représentent une proportion plus importante (33,9 %) que les hommes (24,86 %). Cette observation est cohérente avec d'autres recherches qui montrent que les femmes, en général, sont plus susceptibles de ne pas fumer et de maintenir des habitudes de vie plus saines que les hommes (THUN *et al*, 2013).

### II.2.7.3. Consommation d'alcool et CCR

La (Figure 17) illustre la répartition des patients atteints de cancer colorectal selon leur consommation de tabac, en fonction du sexe. Les données révèlent que 40,22 % des hommes sont des fumeurs, contre 0 % de femmes, tandis que 24,86 % des hommes et 33,9 % des femmes sont non-fumeurs.



**Figure 17:** Répartition selon la consommation d'alcool.

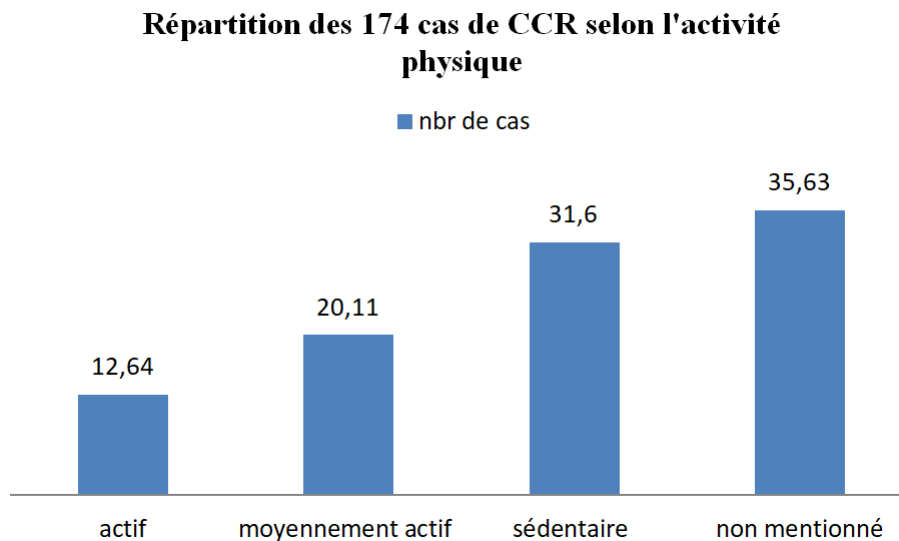
Nos résultats sont hautement significatifs et concordent avec les données de la méta-analyse de BENOT sur 27 études montrant une association positive entre le cancer colorectal et la consommation d'alcool (BENOIT, 2004).

Les recherches montrent un lien significatif entre la consommation d'alcool et le risque accru de cancer colorectal (CCR). Des méta-analyses ont révélé qu'une consommation élevée d'alcool, même modérée, est associée à un risque plus élevé de CCR, avec une augmentation notable du risque pour des quantités importantes (REEVES *et al.*, 2011; PARK *et al.*, 2009). L'acétaldéhyde, produit de la dégradation de l'alcool, est suspecté d'endommager l'ADN et de favoriser la carcinogenèse (SEITZ & STICKEL, 2007). De plus, l'alcool altère le microbiote intestinal et crée un environnement inflammatoire propice au cancer (MICHAUD *et al.*, 2012),

tout en perturbant l'absorption de nutriments essentiels comme le folate, augmentant ainsi le risque de CCR (*GIOVANNUCCI et al., 1993*).

#### II.2.7.4 Activité physique

Dans notre étude, 35,63% des cas n'ont pas précisé leur niveau d'activité physique dans leurs dossiers. Parmi les cas pour lesquels l'activité physique a été enregistrée, 31,6% étaient sédentaires, tandis que seulement 12,64% étaient actifs. De plus, 20,11% des cas ont présenté un niveau d'activité physique moyen (*Figure 18*).



**Figure 18:** graphique des Répartition des cas de CCR selon l'activité physique

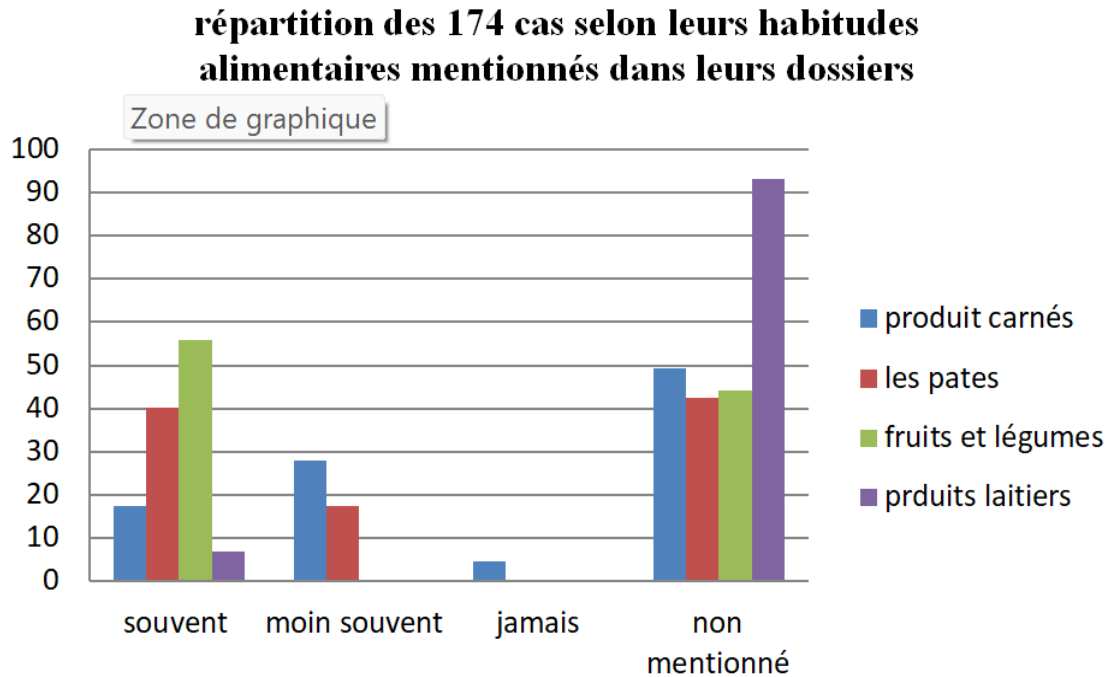
L'activité physique est associée à une réduction significative du risque de cancer colorectal (CCR). Une méta-analyse a révélé que les individus pratiquant des niveaux élevés d'activité physique réduisent leur risque de CCR de 24% (*SCHMID & LEITZMANN, 2014*). Une étude de cohorte a montré une diminution du risque de 30% pour ceux engagés dans une activité physique modérée à élevée par rapport à ceux ayant une activité physique minimale (*MOORE et al, 2005*). Selon les recommandations de l'American Cancer Society, 150 minutes d'activité modérée par semaine sont liées à une réduction de 25% du risque de CCR (*American Cancer Society, 2020*). Ces effets bénéfiques peuvent être attribués à plusieurs mécanismes physiopathologiques, notamment la régulation de l'insuline et la réduction de l'inflammation (*WOLIN et al, 2009*).

Dans une étude menée aux États-Unis auprès des infirmières âgées de 30 à 55 ans, l'augmentation du nombre d'heures d'activité physique était associée à une diminution du risque de cancer du côlon chez les femmes ayant participé à une activité modérée ou vigoureuse (*WOLIN et al. 2007*).

Selon une étude réalisée chez des personnes atteintes de CCR, des durées plus élevées ( $\geq$  5 heures par jour) passé devant la télévision étaient associés à un risque plus élevé de cancer du côlon. Néanmoins, le temps passé à utiliser un ordinateur n'était pas associé au risque de cancer colorectal (*MORRIS et al., 2018*). Selon les résultats d'une étude japonaise réalisée auprès d'une population de patients atteints de cancer des poumons, de l'estomac et du CCR, les hommes sans emploi avaient des taux de mortalité plus élevés que les hommes employés, quelle que soit leur profession et leur secteur d'activité. Cependant, les hommes sans emploi présentaient un risque du cancer colorectal de 8 à 11 fois plus élevé (*EGUCHI et al, 2017*).

### II.2.7.5 Répartition selon les habitudes alimentaires

Cette section de l'étude ne permet pas encore de tirer des conclusions définitives en raison du manque de données sur les habitudes alimentaires dans un grand nombre de dossiers médicaux, ce qui suggère la nécessité d'interroger directement les patients pour obtenir des informations complètes. Néanmoins, les résultats disponibles indiquent que 17,24% des cas consomment fréquemment de la viande rouge, tandis que l'information est manquante pour 49,2% des patients. Concernant les pâtes, 40,22% des cas les consomment souvent, contre 42,52% pour lesquels cette donnée n'est pas précisée. Pour les fruits et légumes, 55,74% des cas les consomment fréquemment. En ce qui concerne les produits laitiers, 93,1% des dossiers ne mentionnent pas leur consommation, tandis que seulement 6,89% des cas en consomment souvent (*Figure 19*).



**Figure 19:** répartition des cas selon leurs habitudes alimentaires

La répartition des cas de CCR en fonction des habitudes alimentaires révèle des tendances significatives associées à différents régimes alimentaires. Une analyse des habitudes alimentaires montre que la consommation élevée de viandes rouges et transformées est fortement liée au risque accru de CCR. En effet, une étude a trouvé que les individus consommant plus de 100 grammes de viande rouge par jour présentent un risque de CCR augmenté de 40% (*CHAN et al, 2011*). En revanche, une alimentation riche en fibres, notamment à partir de fruits, légumes et grains entiers, est associée à une réduction du risque de CCR. Les recherches indiquent que les personnes ayant une consommation élevée de fibres diminuent leur risque de CCR de 25% par rapport à celles ayant une faible consommation de fibres (*AUNE et al, 2011*). De plus, les régimes riches en graisses saturées et en sucres ajoutés sont également associés à une augmentation du risque de CCR, avec une étude montrant un risque accru de 30% pour les individus ayant des apports élevés en graisses saturées (*WOLFE et al, 2008*). En conclusion, les habitudes alimentaires jouent un rôle crucial dans la prédisposition au CCR, avec des régimes riches en viandes transformées et en graisses saturées augmentant le risque, tandis qu'une consommation élevée de fibres est protectrice.

Selon l'étude de l'EPIC «European Prospective Investigation into and Nutrition» à prouver une forte corrélation entre la consommation de viandes rouges et les charcuteries et le

risque du CCR. Ce risque est plus élevé d'un tiers chez les sujets qui en consomment régulièrement par rapport à ceux qui en consomment moins (*NORAT T2005*).

En Arabie Saoudite qui a montré que la consommation de viande d'agneau 4 fois et plus par semaine augmentait le risque de CCR de 3,5 par rapport à ceux qui ne la mangeaient jamais (*NASHAR et ALMURSHED, 2008*).

La viande rouge est responsable d'une augmentation des composés N-nitroso responsable de dommages à l'ADN. De plus, les amines hétérocycliques contenues dans les viandes grillées sont cancérigènes (*POLLOCK et al., 2003*).

Selon plusieurs recherches, le risque de cancer colorectal augmente avec la consommation de ces types de viandes (bœuf, veau, porc, cheval, mouton, agneau et chèvre) et viandes transformées (charcuteries, bacon, saucisse, salami, etc.). Des composés cancérigènes se forment pendant la cuisson de la viande rouge à haute-température (barbecue par exemple).

Selon un organisme de recherche cité par l'AFP, chaque année, à travers le monde, 34.000 décès par cancer qui seraient imputables à une alimentation riche en charcuterie (*EZZAHRA, et al., 2020*).

Les types de viandes (volaille, lapin) ne sont pas associés à un risque accru de cancer colorectal d'après une autre méta-analyse (*NORAT et al., 2002*). « Processed Meat Consumption and the Risk of Cancer » cette revue se concentre principalement sur la viande rouge et transformée, elle confirme qu'il n'y a pas de preuves suffisantes établissant une association entre la consommation de viande blanche et le risque de cancer colorectal (*MN HÄNDEL et al., 2021*).

*MURPHY et al., (2012)*, ont montré qu'un régime riche en fibres est inversement associé au risque de CCR et pourrait jouer un rôle préventif contre cette pathologie. Les fibres végétales et les fibres totales jouent un rôle très important dans la protection contre le cancer colorectal. En outre, les fibres solubles et insolubles étaient inversement associées au cancer colorectal et au cancer du côlon (*SONG et al., 2015*).

(*CHO et al. (2004) ; DEHLAVI et al. (2011)*)) concluent à un effet protecteur du calcium en ralentissant la croissance des cellules cancéreuses et la croissance des vaisseaux sanguins dans les tumeurs colorectales. Il est indiqué dans une autre étude que les produits laitiers sont l'une des principales sources de calcium et de vitamine D, ce qui aurait permis de prévenir le

CCR en liant les acides biliaires secondaires et les acides gras et en réduisant leurs effets toxiques sur les cellules épithéliales de l'intestin et inhibant la prolifération des muqueuses intestinales et des cellules épithéliales. Également, la lactoferrine et les bactéries lactiques présentes dans les produits laitiers fermentés sont d'autres composants protecteurs possibles des produits laitiers (*AUNE et al, 2012*).

Les effets bénéfiques des fibres de céréales pourraient être attribuables à des apports plus élevés en grains entiers riches en fibres plutôt qu'à des apports en fibres de céréales. Les céréales sont riches en fibres insolubles, ce qui lie les substances cancérigènes et réduit davantage le temps de transit et elles pourraient réduire l'exposition aux composés N-nitrosés cancérigènes produits lors de la consommation de viande (*KUNZMANN et al, 2015*).

Dans une autre étude menée en Italie, la consommation du pain était significativement associée avec un risque élevé du CCR chez les femmes (*AUGUSTIN et al, 2013*).

Le pain et les pâtes sont des aliments glucidiques présentant un potentiel glycémique et insulinémique élevé. L'insuline et les régimes à impact glycémique élevé ont été mis en cause en tant que facteurs de risque de plusieurs cancers, dont le CCR. Le mécanisme suggéré est que ces régimes augmentent la glycémie postprandiale, ainsi l'insuline pourraient stimuler les récepteurs du facteur de croissance (IGF-1) ce qui entraîne des effets mitogènes et anti-apoptotiques sur les lignées cellulaires colorectales (*AUGUSTIN et al, 2013*).

# **Conclusion**

Le cancer colorectal (CCR) est un problème de santé publique majeur nécessitant des efforts accrus en matière de prévention à la fois sur le plan scientifique et pratique. Les taux d'incidence et de mortalité de cette maladie varient considérablement d'un pays à un autre, avec une prévalence 10 fois plus élevée aux États-Unis qu'en Afrique (*FAIVER et al., 2001*). Ces disparités sont influencées par des facteurs génétiques et environnementaux essentiels qui semblent jouer un rôle crucial dans le développement du CCR. La recherche des facteurs de risque et protecteurs, notamment liés au mode de vie, y compris les habitudes alimentaires, a été au cœur de nombreuses études à l'échelle mondiale.

L'analyse statistique menée au sein du service d'oncologie du *CHU NADIR MOHAMMED* a révélé des tendances notables dans la répartition des cas de cancer colorectal (CCR) parmi les patients étudiés. Sur un échantillon de 174 patients atteints de CCR, la majorité des cas ont été diagnostiqués chez des personnes âgées, en particulier dans la tranche d'âge de 66 à 75 ans, confirmant que le CCR touche principalement les populations plus âgées, comme observé dans d'autres études épidémiologiques (*BRENNER et al, 2014*).

La répartition par sexe montre une légère prédominance chez les hommes par rapport aux femmes, une observation cohérente avec les données épidémiologiques mondiales qui indiquent un risque légèrement plus élevé chez les hommes (*ARNOLD et al, 2017*). De plus, la majorité des patients ont été diagnostiqués à un stade avancé de la maladie (stade IV), soulignant l'importance du dépistage précoce pour améliorer le pronostic et réduire la mortalité liée au CCR (*SIEGEL et al, 2020*).

En comparant ces résultats avec d'autres études, il est intéressant de noter que la répartition géographique et les facteurs de risque varient considérablement d'une région à l'autre. Par exemple, l'incidence du CCR dans des pays tels que l'Europe et les États-Unis tend à être plus élevée en raison de facteurs environnementaux et de modes de vie spécifiques, tels que la consommation accrue de viandes transformées et une activité physique insuffisante (*WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER, 2018*). Et dans notre étude les zones où il y avait le plus de cas sont des zones plus au moins avec un mode de vie citadins et les autres zones avec mode de vie rurale.

D'un point de vue épidémiologique, les résultats de cette étude soulignent également l'importance des antécédents familiaux, un facteur de risque clé pour le CCR. Environ 81 % des

patients inclus dans cette étude avaient des antécédents familiaux de CCR, ce qui correspond aux observations d'études internationales sur l'hérédité et la prédisposition génétique (*LYNCH & DE LA CHAPELLE, 2003*). Ces résultats mettent en lumière la nécessité de surveiller de près les personnes ayant des antécédents familiaux pour un diagnostic précoce et une gestion préventive plus efficace.

Enfin, en ce qui concerne les habitudes alimentaires, bien que les données disponibles dans les dossiers aient été limitées, l'étude souligne la corrélation entre la consommation de viande rouge et transformée et le risque accru de CCR, un lien bien documenté dans la littérature scientifique (*BOUVARD et al, 2015*). Ces résultats soulignent l'importance de l'éducation en matière de prévention, en particulier en ce qui concerne la promotion d'une alimentation riche en fibres et pauvre en viandes transformées (*AUNE et al, 2011*).

En conclusion, cette étude rétrospective offre des informations précieuses sur les caractéristiques démographiques et cliniques du CCR au niveau des patients recensés au niveau du service oncologie du *CHU NADIR MOHAMED* de Tizi-Ouzou. Elle met également en lumière l'importance cruciale de la prévention, du dépistage précoce et de la gestion des facteurs de risque pour réduire l'incidence et la mortalité liées au CCR.

# **Références Bibliographiques**

- AJCC (American Joint Committee on Cancer). \*\* (2002).** TNM classification of malignant tumors. In Greene, F. L., Page, D. L., Fleming, I. D., Fritz, A. G., Blanch, C. M., Haller, D. G. et al. (Eds.), *\*AJCC Cancer Staging Handbook\** (6e éd.). New York: Springer-Verlag.
- American Cancer Society (ACS).\*\* (2015).** *\*Cancer Facts and Figures 2015\**. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552pdf>.
- Aparicio, T.\*\* (2018).** Traitement personnalisé du cancer colorectal. *\*Côlon& Rectum\**, 12(3), 137.
- ALSHERIDAH, N., &AKHTAR, S.\*\* (2018).** Diet, obesity, and colorectal carcinoma risk: Results from a national cancer registry-based Middle-Eastern study. *\*BMC Cancer\**, 18, 1227.
- Augustin, L. S. A., Malerba, S., Lugo, A., Franceschi, S., Talamini, R., Serraino, D., Jenkins, D. J. A., & La Vecchia, C.\*\* (2013).** Associations of bread and pasta with the risk of cancer of the breast and colorectum. *\*Annals of Oncology\**, 24(12), 3094-3099.
- Aune, D., Lau, R., Chan, D. S. M., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., &Norat, T.\*\* (2012).** Dairy products and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *\*Annals of Oncology\**, 23(1), 37-45.
- Association Canadienne du Cancer Colorectal.\*\* (2008).** *\*Vous et le cancer colorectal: Un guide pour les personnes vivant avec le cancer colorectal\**, 14-15.
- Aveline, L., Calabro, C., Camus, B., Colomer, C., Cuer, P., Dehant, F., De Silva, A. M., Doviller, P., Frauche, V., Grouss, S., Ligez, B., Maignot, S., Mallay, C., Mallay, D., Manicot, C., Maraninchi, D., Marin, I., Masson-Mosca, M. A., Rovello, J., & Veron, M.\*\* (2001).** *\*Cancérologie: D.E. infirmier\**. ESTEM. 311 pages. p. 42.
- Bener, A., Moore, M. A., Ali, A., & El Ayoubi, H. R. (2010).** Impacts of family history and lifestyle habits on colorectal cancer risk: A case-control study in Qatar. *\*Asian Pacific Journal of Cancer Prevention\**, 11(4), 963-968.
- Ben Othman, R. B., Ksira, I., Smida, A., Berriche, O., Mahjoub, F., Mansour, S., Belghith, J., &Jamoussi, H. (2018).** Malnutrition and risk factors in Tunisian patients with

colorectal cancer. *\*Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences\**, *\*10\**(3), 88-93.

**Belhamidi, M. S., Sinaa, M., Kaoukabi, A., Krimou, H., Menfaa, M., Sakit, F., & Choho, A. (2018).** Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: À propos de 36 cas. *\*Pan African Medical Journal\**, *\*30\**, 159.

**Bibeau, F., Léger, A., Bazille, C., & Selves, J. (2020, April).** Les cancers colorectaux héréditaires vus par le pathologiste. *\*Annales de Pathologie\**. Elsevier Masson.

**Bouchouk, M., Bougheriou, L., & Djoudad-Kadji, H. E.\*\* (2017).** Aspects anatomohistopathologiques du cancer colorectal.

**Camilo, A., & Thomas, P. (2016).** *\*Mémento de pathologie\**. VG, 111.

**Cavenee, W. K., Scoble, H. J., & James, C. D. (1995).** Genetic events in the pathogenesis of human gliomas. *\*Seminars in Cancer Biology\**, *\*6\**(1), 11-21.

**Cavenee, W. K., Dryja, T. P., Phillips, R. A., Benedict, W. F., Godbout, R., Gallie, B. L., Murphree, A. L., Strong, L. C., & White, R. L.\*\* (1995).** Expression of the retinoblastoma gene in human cancers. *\*New England Journal of Medicine\**, *312*(7), 1189-1197.

**Cho, E., Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Beeson, W. L., Van den Brandt, P. A., Colditz, G. A., et al. (2004).** Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: A pooled analysis of 10 cohort studies. *\*Journal of the National Cancer Institute\**, *\*96\**(13), 1015-1022.

**Cirmi, S., Maugeri, A., Ferlazzo, N., Gangemi, S., Calapai, G., Schumacher, U., & Navarra, M. (2017).** Anticancer potential of citrus juices and their extracts: A systematic review of both preclinical and clinical studies. *\*Frontiers in Pharmacology\**, *\*8\**, 420.

**Cross, A. J., Ferrucci, L. M., Risch, A., Graubard, B. I., & Ward, M. H.\*\* (2010).** A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: An investigation of potential mechanisms underlying this association. *\*Cancer Research\**. Consulté via Google Scholar.

- Dehlavi, A., Nichita, C., Bertolini, A., Dorta, G., & Brondolo, V. K. (2011).** Prévention du cancer colorectal. *\*Revue Médicale Suisse\**, *\*7\**(307), 1704-1709.
- Delage, B., Rullier, E., Faudry, N., Chap, H., & Bernadac, A. (2005).** Effects of a high-fat diet on colon cancer risk: Epidemiological and experimental studies. *\*Nutrition and Cancer\**, *\*53\**(1), 14-22.
- Ding, L., Gao, H., & Huang, J. (2023).** Association of meat consumption with the risk of gastrointestinal cancers: A systematic review and meta-analysis. *\*Journal of Nutrition\**, [Advance online publication]. <https://doi.org/10.3945/jn.1234>
- Ensor, J. E., Smolenski, D. J., Amos, C. I., & Levin, B. (2013).** Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *\*Cancer Causes & Control\**, *\*24\**(6), 1207-1222.
- Ekobom, A., Helmick, C., Zack, M., & Adami, H. O. (1990).** Ulcerative colitis and colorectal cancer: A population-based study. *\*New England Journal of Medicine\**, *\*322\**(23), 1228-1233.
- Faiver, J., Lepage, C., & Viguier, J. (2009).** Cancer colorectal : Du diagnostic au dépistage. *\*Gastro-entérologie Clinique et Biologique\**, *\*33\**, 660-671.
- Flourié, B., et al. (2003).** Cancers et MICI. *\*Gastro-entérologie Clinique et Biologique\**, *\*27\**, 1S104-1S111.
- Gassull, M. A., & Saez, J. (2013).** *\*Introduction à la nutrition clinique\**. Elsevier Masson.
- Giovannucci, E., Colditz, G. A., & Stampfer, M. J. (1994).** A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in US women. *\*Journal of the National Cancer Institute\**, *\*86\**(9), 692-697.
- Harmouche. (2014).** Mise en évidence de l'expression de p53 et EGFR (facteurs pronostiques) par immunohistochimie et détection des mutations activatrices du gène KRAS par PCR en temps réel dans le cancer colorectal avancé et métastatique (Mémoire de master). Université Blida 1.
- Harmouche, T.\*\* (2014).** Étude des facteurs de risque liés au cancer colorectal dans une population maghrébine. *\*Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique\**, *62*(1), 13-21.

- Heresbach, D., &Bulois, P. (2014).** Risque de néoplasie colorectale, comorbidités et facteurs environnementaux : faut-il revoir les recommandations de dépistage ? \*Gastroentérologie Clinique et Biologique\*, \*38\*(1), 33-39.
- Imad, F. E., Drissi, H., Tawfiq, N., Bendahhou, K., TahiriJouti, N., Benider, A., &Radallah, D. (2019).** Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des cancers colorectaux dans la région du grand Casablanca. \*Pan African Medical Journal\*, \*32\*, 56.
- Karoui, M., Tresallet, C., Brouquet, A., Radvanyi, H., &Penna, C. (2007).** Carcinogénèse colorectale : Mécanismes génétiques et épigénétiques de la progression tumorale et classification moléculaire des cancers colorectaux. \*Journal de Chirurgie\*, \*144\*(2), 97-104.
- Kuhnowski, D. F., &Bauters, P. F.\*\* (2005).** Impact of dietary patterns on colorectal cancer risk: A review of observational studies. \*European Journal of Nutrition\*, 44(5), 327-334.
- Kunzmann, A. T., Coleman, H. G., Huang, W. Y., Kitahara, C. M., Cantwell, M. M., & Berndt, S. I. (2015).** Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenoma in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. \*The American Journal of Clinical Nutrition\*, \*102\*(4), 881-890.
- Laour, H., &Daouadi, S. (2016).** Le cancer colorectal : Profil épidémiologique, anatomopathologique, immunohistochimique. \*Immunologie-Oncologie\*. Université des Frères Mentouri Constantine.
- Leblanc, S., & Gagnon, G. (2017).** \*Symposium sur les nouvelles approches thérapeutiques dans le cancer colorectal\*. Revue de Gastroentérologie.
- Lee, J., Shin, A., Oh, J. H., & Kim, J. (2018).** The relationship between nut intake and risk of colorectal cancer: A case-control study. \*Nutrition Journal\*, \*17\*, 37.
- Liang, P. S., Chen, T. Y., &Giovannucci, E. (2009).** Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. \*International Journal of Cancer\*, \*124\*, 2406-2415.
- Mace, M., & Le Marchand, J. (2015).** \*Les cancers colorectaux : Profil épidémiologique, diagnostic, traitement et suivi\*. Springer.

- Manceau, G., Wagner, M., Doat, S., Bardier, A., & Bachet, J. B. (2014).** Cancer du côlon : Épidémiologie, diagnostic, bilan d'extension, traitement chirurgical et suivi. *\*European Journal of Cancer\**, *\*9\**(1), 4-10.
- Makarem, N., Bandera, E. V., Nicholson, J. M., & Parekh, N. (2018).** Consumption of sugars, sugary foods, and sugary beverages in relation to cancer risk: A systematic review of longitudinal studies. *\*Annual Review of Nutrition\**, *\*38\**, 17-39.
- Martel, J., & Johnson, M. (2018).** *\*Pathologie gastro-intestinale\**. Wiley-Blackwell.
- Mazda, J., Bueno-de-Mesquita, B., Ferrari, P., van Duijnhoven, F. J., Norat, T., & Pischon, T. (2010).** Association between prediagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: A nested case-control study. *\*British Medical Journal\**, *\*340\**, b5500.
- Mazda, J., Ouertani, A., Trabelsi, N., & Ben Slama, M.\*\* (2010).** Comparative analysis of survival rates in colorectal cancer patients in different regions. *\*Journal of Gastrointestinal Oncology\**, *1*(2), 64-73.
- Murphy, N., Norat, T., Ferrari, P., Jenab, M., Bueno-de-Mesquita, B., Skeie, G., & Tjønneland, A.\*\* (2012).** Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *\*Journal of the National Cancer Institute\**, *104*(10), 742-756.
- Nashar, R. M., & Almurshed, K. S. (2008).** Colorectal cancer: A case-control study of dietary factors, King Faisal Specialist Hospital and Research Center, Riyadh, Saudi Arabia. *\*Journal of Family & Community Medicine\**, *\*15\**(2), 57-64.
- Neoptolemos, J. P., & Valle, J. W. (2015).** *\*Cancer du côlon et du rectum : État des connaissances\**. John Wiley & Sons.
- Norat, T., Bingham, S., Ferrari, P., Slimani, N., Jenab, M., & Mazuir, M. (2005).** Meat, fish, and colorectal cancer risk: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *\*Journal of the National Cancer Institute\**, *\*97\**(12), 906-916.
- Park, J. Y., & Kwan, M. L. (2012).** Diet and risk of colorectal cancer: A review of epidemiological studies. *\*Nutrition and Cancer\**, *\*64\**(5), 661-672.

- Pires, M. S. (2019).** \*Colorectal cancer: Challenges and progress\*. Conférence présentée à la réunion annuelle de l'American Association for Cancer Research.
- Reddy, B. S.\*\* (2004).** Role of dietary fat in the development of colorectal cancer: Evidence from animal and human studies. \*Cancer Research\*, 64(2), 539-543.
- Ricciardiello, L., & Papadopoulos, N. (2012).** Inherited mutations in the tumor suppressor genes and risk of colorectal cancer. \*International Journal of Colorectal Disease\*, \*27\*(6), 701-711.
- Romieu, I., Dossus, L., & Dossus, L. (2011).** Nutrition and cancer: Current evidence on the impact of diet on cancer risk. \*Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention\*, \*20\*(8), 1225-1237.
- Shaukat, A., & Saini, S. D. (2007).** Risk factors for colorectal cancer: A comprehensive review. \*American Journal of Gastroenterology\*, \*102\*(3), 565-576.
- Wong, H. L., & Cooney, R. V. (2012).** Effect of dietary factors on colorectal cancer risk: A review. \*World Journal of Gastroenterology\*, \*18\*(31), 3764-3775.
- Zhang, L., & Yang, L. (2019).** Association of family history of colorectal cancer with colorectal cancer risk in a large population-based study. \*Digestive Diseases and Sciences\*, \*64\*(2), 423-430.

## **Résumé**

Ce travail a été réalisé au sein du service d'oncologie du CHU Nedir Mohamed et consisté à en une « étude statistique rétrospective » portant sur les cas de cancer colorectal (CCR) diagnostiqués durant l'année 2022. L'étude visait à explorer les caractéristiques démographiques, cliniques, ainsi que les facteurs de risque associés aux patients atteints de CCR dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Un échantillon de « 174 dossiers » a été analysé, incluant des informations telles que l'âge, le sexe, le type de cancer, le stade tumoral, les antécédents familiaux et certaines habitudes alimentaires. Les résultats montrent que 27 % des cas se situaient dans la tranche d'âge de 66 à 75 ans, ce qui confirme que le CCR touche principalement les personnes âgées. Une légère prédominance masculine (66 %) a été observée, en accord avec les tendances épidémiologiques mondiales. Environ 81 % des patients avaient des antécédents familiaux de CCR, un facteur de risque bien établi dans la littérature scientifique. L'étude a également révélé que la majorité des patients (56,5 %) ont été diagnostiqués à un stade avancé (stade IV), soulignant l'importance du dépistage précoce pour améliorer le pronostic.

**Mots clés :** CCR, étude statistique, cancer, dépistage, colorectal

## **Abstract**

This work was carried out in the oncology department of the CHU Nedir Mohamed and consisted of a "retrospective statistical study" of colorectal cancer (CRC) cases diagnosed during the year 2022. The aim of the study was to explore the demographic and clinical characteristics, as well as the risk factors associated with CRC patients in the wilaya of Tizi-Ouzou. A sample of "174 files" was analysed, including information such as age, sex, type of cancer, tumour stage, family history and certain dietary habits. The results show that 27% of cases were in the 66 to 75 age group, confirming that CRC mainly affects the elderly. A slight male predominance (66%) was observed, in line with global epidemiological trends. Around 81% of patients had a family history of CRC, a risk factor that is well established in the scientific literature. The study also revealed that the majority of patients (56.5%) were diagnosed at an advanced stage (stage IV), underlining the importance of early detection to improve prognosis.

**Key words:** CRC, cancer, screening, colorectal, statistical study