

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique
Université Frères Mentouri Constantine1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie /Biologie Cellulaire et Moléculaire

N° Ordre:

N° Série:

Mémoire de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie de la Nutrition

Par

SAHLI AMANI ET EL ATTAFI MAROUA

***Le cancer colorectal : Etude épidémiologique et dosage des marqueurs
tumoraux ACE et CA19.9***

Soutenu le **04 Juillet 2018**

Devant le jury :

Présidente : **Mme MERAIHI Z.** Professeur. (Université frères Mentouri Constantine)

Encadreur : **Mme BENNAMOUN L.** M.C.B, (Université frères Mentouri Constantine)

Examinatrice : **Mme MOUSSAOUI S.**M.C.B, (Université frères Mentouri Constantine)

Co-Encadreur: **Dr Taleb SMA** , (CHU Constantine)

Année Universitaire 2017/2018

Remerciement

*En préambule à ce mémoire, Nous souhaitons
adresser nos remerciements
Les plus sincères à Dieu de nous accorder des
connaissances de la science, et de nous avoir aidés
À réaliser ce travail.*

*Nous tenons tout d'abord à remercier
chaleureusement notre encadreur
Mme Bennamoun L, Responsable de filière
Biochimie de la nutrition à l'Université des Frères
Mentouri Constantine d'avoir suivi et dirigé ce
travail. Son aide, ses conseils, ses orientations, sa
gentilles.*

*Nous remercions **Mme Méraïhi.Z**
Pour avoir acceptée d'être la présidente du ce
jury.*

*Nous remercions s'adresse à **Mme Moussaoui
S**, Qui a accepté de juger et d'examiner ce travail.*

*Nous tenons à exprimer nos remerciements
également au Docteur **Sahli M**,
, pour sa collaboration à ce travail.*

*Nous vifs remerciements vont au Docteur **Taleb S**,
Nous remercions tous ceux et celles qui de près ou
loin ont*

Contribué à la réalisation de ce travail.

Je dédie ce mémoire à

A MES PARENTS BIEN-AIMES

Je voue dédie cette mémoire en reconnaissance de tout l'amour et de toute l'affection que Vous n'avez jamais cessé de me prodiguer.

Il n'est pas de mots assez forts pour exprimer mon immense amour et ma profonde Gratitude pour tous les sacrifices et les efforts qu'avez consentis pour mon éducation.

Vous m'avez toujours guidée, soutenue, conseillée avec la plus grande des sagesse.

Je prie Dieu, le tout puissant, de vous accorder santé et longue vie afin que je puisse Vous combler à mon tour sans jamais vous décevoir.

A MES SŒURS

Nihed, Meriem, Souheila ,Lamia et hadjer leurs époux Abdel basset, Djamil, Djamal, Adlen.

MES FRERES

Sofiane et sa femme salima, Walid

Leurs enfants : de Manel jusqu'àAdem

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, la reconnaissance et le Respect que j'ai pour vous.

Vous m'avez aidée, soutenue, protégée, guidée et conseillée durant toutes mes années D'étude.

Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, et beaucoup de bonheur.

A mes amis : Amira, hanane, chaima

Ma collègue : Maroua

Je prie Dieu de tout cœur qu'il vous garde très longtemps auprès de nous.

A tous les cancéreux :

Je prie Dieu de tout cœur qu'il vous garde très longtemps en bonne santé...

Amani sahli

A la mémoire de mon père

Ce travail est dédié à mon père, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme.

Puisse dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde J'espère être la fille que tu as voulu que je sois

À mon adorable mère Nora Hafiane

Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi, je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours. Tu me seras à jamais l'exemplaire de sagesse, de bonté. En ce jour, j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Que Dieu vous accorde santé bonheur et longue vie.

*A mes chers frères **abd el rahemen, nedjeme eddinne**, pour leur soutien moral, et leurs sacrifices le long de ma formation, et à ma chère sœur **Meriem**.*

Je le dédie particulièrement à tous mes oncles et tantes, cousins et cousines.

*A mon fiancé **Nabil** qui a supporté mes sauts d'humeur*

*A mes ami(e) et collègue : **Amani, Ahlem, Sara, soumia, yasmine** et toute ma promotion de biochimie de nutrition.*

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur et de réussite.

El Attafi Maroua

Résumé :

Le cancer colorectal représente un réel problème de santé dans la population Algérienne, dont la fréquence est en croissance progressive. Les risques de cette pathologie sont liés à plusieurs facteurs dont l'âge, le sexe, l'hérédité, l'alimentation, le tabagisme et l'alcool.

Notre travail repose sur une étude rétrospective et prospective dans le but de déterminer les cas de cancers colorectaux à travers l'Est algérien est réalisé au niveau du CHU Benbadis Constantine. Cette étude inclut 70 cas de cancers colorectaux dont 33 femmes, et 37 hommes. Les résultats obtenus révèlent une prédominance masculine soit 52, 85% avec une Sex-ratio de 1.1.

Les marqueurs tumoraux sont des marqueurs de présence de nombreuses tumeurs, leurs sensibilités et leurs spécificités sont variables, leurs utilisations sont diverses : diagnostic, suivi thérapeutique, élément de pronostic. L'indication du marqueur tumoral est limitée dans le diagnostic et le dépistage des tumeurs digestives. Son intérêt réside surtout dans la surveillance des patients après intervention à visée curative ou sous traitement pour apprécier l'efficacité de ces derniers.

Nos résultats montrent qu'un régime alimentaire riche en viandes rouges, le tabagisme, l'obésité, le diabète, l'hypertension et des antécédents familiaux de cancers digestifs sont étroitement liés au risque colorectal.

Un taux normal des marqueurs n'élimine pas la présence d'un cancer mais une augmentation de ce taux en cours de surveillance signifie la présence d'une récurrence de la maladie.

Mots clé : Cancer colorectal, marqueurs tumoraux, régime alimentaire, étude épidémiologique

Abstract:

The colon cancer disease is big problem of health in Algerian people, this disease increased in number during with time. The factors of this disease are due to the age sex, genetic, nutrition, alcohol and tobacco.

This research is based on retrospective and prospective studies to establish the cancer disease of 70 patients (33 women and 70 men) at east of Algerian.

Tumor markers are markers of the presence of many tumors, their Sensitivities and their specificities are variable, their uses are diverse: diagnosis, Therapeutic follow-up, element of prognosis

The identification of tumor markers is limited in the diagnosis and detection of gastrointestinal tumors. Their interest lies primarily in monitoring patients after curative intervention or under treatment to assess the effectiveness of it.

Our results show that a diet rich in red meats, high consumption of cereals, alcohol and smoking, obesity, as well as diabetes and hypertension and a family history of digestive cancers are closely linked at colorectal risk. While frequent consumption of milk, olive oil and green tea as well as regular sports practice would reduce the risk of a CRC.

A normal marker level does not rule out the presence of cancer, but an increase in this rate under surveillance means the presence of a recurrence of the disease.

Key words:colorectal cancer, tumor markers,epidemiological study, CEA,CA19.9

ملخص

سرطان القولون والمستقيم يمثل مشكلة صحية حقيقية في عدد السكان جزائري ، يتزايد تردده باطرادمخاطر هذا المرض

ترتبط بالعديد من العوامل بما في ذلك العمر والجنس والوراثة والنظام الغذائي والتدخين و الكحول

ويستند عملنا على دراسة استرجاعية والمحتملة بهدف تحديد حالات سرطان القولون والمستقيم في جميع أنحاء (شرق الجزائر وقد تحقق في هذه الدراسة 70 حالة من حالات سرطان القولون والمستقيم (33 امرأة و 37 رجلاً

النتائج التي تم الحصول عليها كشفت عن غلبة الذكور مع نسبة الجنس من 1.1

علامات الورم هي علامات لوجود العديد من الأورام حساسيات وخصوصيات متغيرة ، واستخداماتها متنوعة:

التشخيص ، المتابعة العلاجية ، عنصر التكهن

يقتصر مؤشر علامات الورم على التشخيص والفرز أورام الجهاز الهضمي. اهتمامهم يكمن أساسا في مراقبة

المرضى بعد التدخل مع النية العلاجية أو تحت العلاج لتقييم فعالية ذلك

نتائجنا تظهر أن اتباع نظام غذائي غني في اللحوم الحمراء واستهلاك كميات كبيرة من الحبوب والخمر وتعاطي

التبغ والسمنة ومرض السكري وارتفاع ضغط الدم والتاريخ العائلي لسرطان الجهاز الهضمي ترتبط ارتباطا وثيقا

في خطر القولون والمستقيم. في حين أن الاستهلاك المتكرر للحليب وزيت الزيتون والشاي الأخضر وكذلك

الممارسة الرياضية المنتظمة من شأنه أن يقلل من مخاطر اتفاقية حقوق الطفل

لا يستبعد مستوى علامة العادي وجود السرطان ، ولكن الزيادة في هذا المعدل تحت المراقبة يعني وجود عودة

المرض

Table de matières

Introduction	1
I. Généralités sur le cancer	2
I.1. La cancérogenèse	2
I.1.1. Les différentes étapes de La cancérogenèse.....	2
I.2. Le cancer colorectal	3
1. Epidémiologie	3
1.1. Dans le monde	3
1.2. En Algérie.....	4
2. Anatomie	4
3.1. Un épithélium ou lame épithélial	6
3.2. Lamina propira ou membrane basale	7
3.3. Chorion.....	7
I.4. Facteurs de risques	8
I.4.1. Les facteurs de risque de cancer colorectal modifiables	8
4.1.1. Obésité.....	8
4.1.2. Activité physique.....	8
4.1.3. Tabac	9
4.1.4. La consommation d'alcool.....	9
4.1.5. Alimentation et consommation de viande rouge	9
I.4.2. Les facteurs de risque de cancer colorectal non modifiables	9
4.2.1. Age et sexe	9
4.2.2. Antécédents familiaux de cancer colorectal chez un parent au premier degré	10
4.2.3.. Antécédents personnels du cancer colorectal	10
4.2.4. Syndrome de Lynch (cancer du côlon héréditaire non-polyphasique ou HNPCC).....	10
4.2.5. Polyposeadénomateuses familiale (PAF)	11
II. Diagnostic	11
II.1. Dépistage	12
1.1. Stratégies de dépistage	12
1.2. Moyens de dépistage	13
II.2. Les vois des signalisations.....	14

2.1. La voie de signalisation Wnt	14
2.2. La voie de signalisation du TGF	15
2.3. La voie de signalisation RAS	17
2.4. La voie de signalisation P53.....	18
1. Classification des marqueurs tumoraux.....	22
1.1. Antigène Carcino-embryonnaire (ACE).....	22
1.2. L'antigène CA19.9 :.....	23
IV. Traitement	23
1. Chirurgie.....	23
2. Chimiothérapie et thérapie ciblée.....	24
3. Radiothérapie.....	24
IV.1. Les aliments conseillés et déconseillés	25
1.1. Les aliments conseillés.....	25
1.1.1. Polyphénols du thé vert	25
1.1.2. Gingembre	26
1.1.3. Le curcumine	26
1.1.4. Les agrumes.....	26
1.1.5. Fruits.....	27
1.2. Aliments déconseillés.....	27
1.2.1. Les laitages	27
1.2.2. La charcuterie	28
1.2.3. Viande rouge	28
1.2.4. Les sodas	28
1. Matériel d'étude.....	29
2. Méthodologie du travail	29
2.1. Collecte des données	29
2.2. Critères d'inclusion	29
2.3. Variables étudiées.....	29
2.4. Dosage des marqueurs tumoraux.....	30
2.5. Prélèvement et conservation des échantillons	30
2.6 Principe de dosage des marqueurs tumoraux étudiés	31
Compétition	33
Sandwich	34
2.7 Prélèvement et préparation des échantillons pour l'analyse.....	34

2.8 Limites de l'étude.....	36
1. Données épidémiologiques :	37
1.1 Age :	37
1.2. Le sexe.....	38
1.3 Origine des malades	39
2. Statut général des patients	39
2.1. Les Antécédents médicaux	39
2.1.1. Cancer et diabète	40
2.2. Les Antécédents familiaux	41
2.3. Habitudes toxiques	42
2.4. Habitudes Alimentaires	43
4.1. La viande et CCR	43
4.2. Régime équilibrée.....	44
2.5. Le Niveau Socio-économique	45
3- Diagnostic	45
3.1 Circonstances de découverte	46
3.1.1 Principaux signes cliniques retrouvés dans notre Série	46
Rectorragies.....	47
Troubles du transit intestinal	47
Anémie multifactorielle.....	47
Autres signes	47
3.2.1 L'extension pariétale T.....	47
3.2.2 Les adénopathies locorégionales (N).....	48
3.2.3. Les Métastases à distance(M).....	49
3.2.4. Les différents stades de cancer du rectum	49
4. Le Traitement	50
5. Les Marqueurs Tumoraux	51
Conclusion et perspectives	52
Références bibliographiques	56
1. Calibrage	59
1.1. Calibrage d'ACE	59
1.2. Calibration de CA19.9.....	60
2. Procédures de contrôle de qualité ACE, CA19.9	60

Liste des tableaux

Tableau 1 Dépistage selon le niveau de risque de cancer colorectal (HAZ 2017).....	12
Tableau 2 : Classification des TNM.....	Erreur ! Signet non défini.
Tableau 3 : Stade de cancer colorectal	20
Tableau 4 : classification des marqueurs tumoraux	22
Tableau 5 : les marqueurs tumoraux du cancer colorectal	22
Tableau 6 : Demi-vie des marqueurs tumoraux étudiés	31
Tableau 7 : Répartition des malades selon leurs origines	39
Tableau 8 : Répartition des malades selon les Habitudes Toxiques	42
Tableau 9 : Répartition des malades selon les Habitudes Alimentaire	43

Liste de Figures

Figure 1 : Étapes de la cancérogenèse.....	3
Figure 2 : Anatomie du côlon et du rectum.....	6
Figure 3 : Schéma histologique montrant les différentes couches de la paroi du gros intestin.....	8
Figure 4 : La voie de signalisation de Wnt.....	15
Figure 5 : La voie de signalisation de TGF- β	17
Figure 6 : La voie de signalisation de P53.....	18
Figure 7 : évolution du CCR.....	Erreur ! Signet non défini.
Figure 8: Les mécanismes des effets protecteurs de l'aliment végétal sur le CCR.....	25
Figure 9 : Structure moléculaire des différentes catéchines du thé vert.....	26
Figure 10 : Sérothèque de stockage.....	31
Figure 11 : Automate de biochimie consolidée immunologie Architect CI4100.....	32
Figure 12: Méthode immunoenzymologique par compétition.....	33
Figure 13: Méthode immunoenzymologique par sandwich.....	34
Figure 14 : Répartition des malades selon l'âge.....	37
Figure 15 : Répartition des malades selon le sexe.....	38
Figure 16 : Répartition des malades selon les antécédents médicaux.....	39
Figure 17 : La Répartition des malades selon les ATCD médicaux.....	40
Figure 18 : La Répartition des malades selon les ATCD Familiaux.....	41
Figure 19 : Répartition des malades selon le niveau socio-économique.....	45
Figure 20 : Répartition des malades selon les signes cliniques.....	46
Figure 21 : Répartition des malades selon l'extension pariétale (T).....	48
Figure 22 : Répartition des malades selon Le N.....	48
Figure 23 : Répartition des malades selon le M.....	49
Figure 24 : Répartitions des cas selon les stades.....	Erreur ! Signet non défini.
Figure 25 : Répartition des malades selon le type de traitement.....	50
Figure 26 : Répartition des malades selon les marqueurs tumoraux dosés.....	51
Figure 27 : Répartition des marqueurs selon les valeurs normales.....	52

Liste des abréviations

- ACE:** Antigène Carcinoembryonnaire
- ACTH:** Adino Cortico Tropic Hormone
- ADH:** Arginine Di-Hydrolase
- APAF:** Association Provençale D'aide Familiale
- ADN:** Acide Désoxyribonucléique
- APC:** Adenomatous Polyposis Coli
- AMM:** Autorisation De Mise Sur Le Marché
- BAX:** BCL-2 Associated X Protein
- CA19.9:** Carbohydate Antigén 19 .9
- CA15-3:** Carbohydate Antigen15-3
- CCR:** Cancer Colorectal
- CGA:** Coordination Des Groupes Anarchistes
- C:** Catéchine
- CDK:** Cycline Kinase Dépendante
- COX-2:** Cyclo Oxygénase
- DASH:** dietary approaches to stop hypertension
- EGF:** Epidermal Growth Factor
- EGFR:** Epidermal Growth Factor Receptor
- FGF:** Fibroblast Growth Factor
- Y-GT:** Gamma glutamyl transférase
- GSK3:** Glycogène Synthase Kinase 3
- GDP:** Guanosine Di- Phosphate.
- GTP:** Guanosine Tri-Phosphate
- GH:** Growth Hormone
- GDP:** Guanosine Di- Phosphate.

GTP : Guanosine Tri-Phosphate

HNPCC:Cancer Du Côlon Hériditaire Non-Polyphasique

HCG: Hormone Chorionique Gonadotrope

HIAA: Acide 5 Hydroxy Indole Acétique.

HT: Sérotonine ou 5-Hydroxytryptamine.

HTA : hypertension

IRM : imagerie par résonance magnétique

KC : Cancer

KRAS: Kirsten Ras

LH: Hormone Lutéinisante

LDH: Lactate Dehydrogenase

LRP: Low-density Lipoprotein Related Receptor Protein

LOH: Loss Of Heterozygosity

MICI: Maladies Inflammatoires Chroniques De L'intestin

MEC: Matrice Extracellulaire

MSI: Microsatellite Instability-High

MT: Marqueur Tumoraux

MAPK:Mitogen-Activated Protein KinaS

mTOR: Mammalian Target Of Rapamycin

NF-Kb: Nuclear Factor Kappa B

NSE: Enolase Neuro Spécifique

NP : Non précis

OMS: organisation mondiale de la santé

PDGF: Platelet Derived Growth Factor

PAF: Polypose Adénomateuses Familial

PAP: Phosphatase Acide Prostatique

PSA: Specific Antigén Prostate

PTH: Parathyroid Hormon

RAS : Rien A signaler

RCC : radio chimiothérapie concomitante

RSOS: Recherche de sang occulte dans les selles

RSOg: Recherche de sang occulte avec le test au Gaïac

RSOSi : Recherche de sang occulte dans les selles par test immunologique

RTE: Radiotherapie

TGF: Transforming Growth Factor

TP53: Tumeur Protéine53

TIF: test immunochimique fecal

TG: Tri-Gliceride

TSH: Thyroid-Stimulating Hormone

TNF-A: Tumor-Necrosis Factor

UFT: Tégafur+ Uracile

UICC: Union Internationale Contre Le Cancer

VN: Valeur normal

Wnt: Wntless-Related MMTV Integration Site

Introduction

Le cancer colorectal CCR constitue un véritable problème de santé publique dans le monde, il représente 9.7 % de l'ensemble des cancers, chez les hommes (746 000 cas, 10,0% du total) et le second chez les femmes (614 000 cas, 9,2% du total), et occupe la troisième place en terme de fréquence après celui du poumon et du sein, et le quatrième rang en terme de mortalité après les cancers pulmonaires, hépatiques et gastriques (Globocan., 2012). Près de 55% des cas surviennent dans les pays développés http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (consulté, Mai 2018).

Son incidence varie d'un pays à l'autre du fait des différences dans le mode de vie des populations, le type d'alimentation et la prédisposition héréditaire. Cependant, un constat est commun c'est que l'on commence à remarquer que ce type de cancer touche de plus en plus les sujets jeunes (Kabouri, 2000)

Les principaux facteurs de risque sont les maladies inflammatoires du tube digestif, un antécédent personnel ou familial d'adénome ou de cancer colorectal, les prédispositions génétiques, la consommation excessive de viande rouge, des épices ou de tabagisme et la sédentarité.

La prise en charge biologique du cancer colorectal a fait l'objet de plusieurs études, pour évaluer l'avantage et les limites d'utilisation des marqueurs biologiques dans la détection des adénocarcinomes, leurs diagnostic et la surveillance des patients ayant ce cancer avant, au cours, et après le traitement anticancéreux.

Ce travail est scindé en deux parties :

-La première partie est consacrée au rappel anatomo-histologiques, cancérogène, dépistage, diagnostic et traitement du cancer colorectal.

-La seconde partie porte sur une étude rétrospective et prospective, sur 70 patients, dans le but de déterminer les cas de cancer du rectum à l'Est Algérien, et dosage des marqueurs tumoraux.

Etude
bibliographique

I. Généralités sur le cancer

Selon L'OMS 2018, le cancer est un terme général appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. L'une de ses caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui peuvent essaimer dans d'autres organes, formant ce qu'on appelle des métastases.

De nombreux cancers peuvent être prévenus en évitant les principaux facteurs de risque, comme le tabagisme. Un nombre significatif de cancers peuvent être soignés par la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie surtout s'ils sont détectés suffisamment tôt.

I.1. La cancérogenèse

La cancérogenèse est l'ensemble de phénomènes transformant une cellule normale en cellule cancéreuse. La formation d'une tumeur maligne met en jeu un ensemble d'événements qui aboutissent à une prolifération incontrôlée des cellules. (Gialeli et al., 2011)

I.1.1. Les différentes étapes de La cancérogenèse

Le cancer se développe à partir d'une cellule qui subit une mutation puis se transforme en transitant par trois principales étapes (Figure 1). La cancérogenèse débute par une phase d'initiation. C'est-à-dire que la conséquence d'une mutation dans l'ADN résulte en un changement fonctionnel de la cellule atteinte. Cette cellule entre en phase de promotion pendant laquelle la synthèse d'ADN est augmentée. Il y a une surproduction de prostaglandines, de protéines Ras, d'oncoprotéines et de facteurs de croissance tels PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TGF α et β (transforming growth factor), EGF (Epidermal Growth Factor) et FGF (fibroblast growth factor) sont des facteurs qui régulent la croissance cellulaire et la division. La transduction du signal est augmentée par l'activation de protéines G membranaires (Brandt et Pincus, 1998). L'activité métabolique des cellules transformées est altérée. Les cellules tumorales se multiplient de façon incontrôlée. Pendant la dernière phase de progression, la prolifération continue et les gènes suppresseurs de tumeurs perdent leur activité normale. Il y a une sur activation de métallo protéases permettant le remodelage de la matrice extracellulaire (Rundhaug, 2003 ; Gialeli et al., 2011). Des nouveaux vaisseaux se

forment afin d'alimenter la tumeur. L'invasion vers des sites secondaires est initiée pour en arriver à la formation de métastases (Abel et Digiovanni, 2008; Croce, 2008).

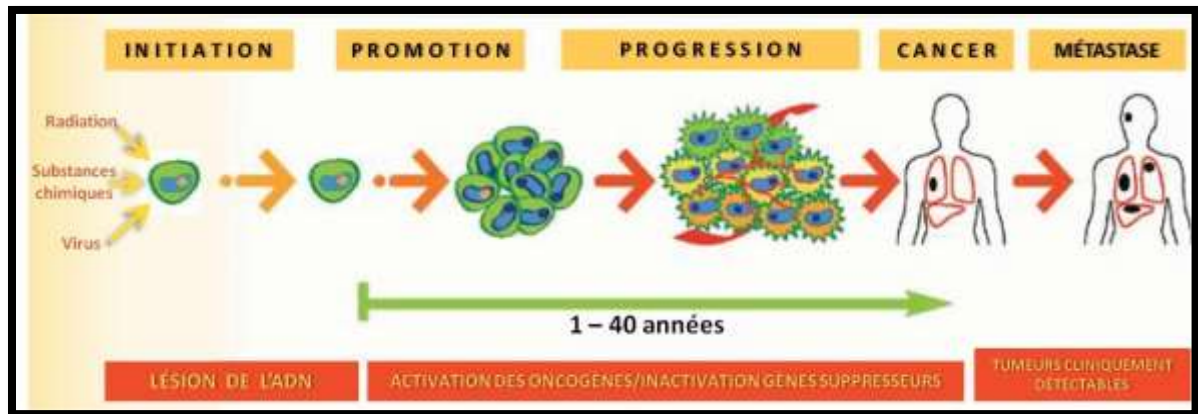


Figure 1 : Étapes de la cancérogenèse.

(Croce, 2008)

Des agents néfastes affectent une cellule normale et l'initient à la cancérogenèse. La cellule entre en phase de promotion tumorale. Elle subit des lésions au niveau de l'ADN et cela déclenche la prolifération incontrôlée. Des oncogènes sont activés et des gènes suppresseurs sont inactivés pour amener les cellules en phase de progression qui peut durer des années. Finalement, le cancer s'établit et peut être diagnostiqué. (Béliveau et Gingras, 2007).

I.2. Le cancer colorectal

1. Épidémiologie

1.1. Dans le monde

Selon Globocan, 2012 le CCR est le troisième cancer dans le monde chez les hommes et le deuxième chez les femmes avec 1,3 million de nouveaux cas et près de 700 000 morts. En 2012, en termes d'incidence, chez l'homme il se situe après le cancer de la prostate et du poumon. Chez la femme, juste après le cancer du sein.

En termes de mortalité, il se situe au second rang, après le cancer du poumon chez l'homme et au troisième rang après le cancer du sein et celui du poumon chez la femme (Binder, 2014).

1.2. En Algérie

En vingt ans l'incidence du cancer colorectal s'est multipliée par 4 et elle continue d'augmenter (INSP 1992/2014). Et avec une incidence de 25 pour 100000 habitants ce type de cancer en Algérie est classé le deuxième en 2014 après le cancer du poumon chez l'homme et le cancer du sein chez la femme.

Le nombre de cas est égal à 2249 de 1994-2003 par 16 services de chirurgie en Algérie et de 1000 par an 2004-2014 et selon S.O.M CPMC 7 à 10 nouveaux cas/semaines en 2016.

Disparités régionales en Algérie du fait des changements socio-culturels et nutritionnels des trente dernières années.

Formes familiales présentent 7-10% des CCR (HNPCC, PAF...).

MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) présentent un facteur prédisposant augmentant le risque de la survenue du CCR surtout la rectocolite hémorragique.

Selon les séries 30% à 70% des cas sont diagnostiqués aux stades III & IV de la classification TNM et 30% en urgence (occlusion, perforation, rectorragies de grande abondance) qui même classables stade II de la classification TNM relèveront d'un traitement adjuvant. La fréquence est augmentée des formes en-dessous de l'âge 50 ans, y compris les formes non familiales. L'existence de formes pédiatriques (12-17ans) authentiquement adénocarcinomeuses. La haute prévalence des états pré-clinique. Le CCR possède une longue phase pré-clinique où il est détectable • le pronostic est amélioré si le dépistage et le diagnostic sont précoces • Le test de dépistage efficace est disponible = FIT fécal immunochemical test validé par l'INCA. Versus hemocult pour les stades I et II (Bouزيد, 2016).

2. Anatomie

Le colon est un des segments du gros intestin, comprenant plusieurs parties distinctes appelées:

Colon ascendant: il fait suite au caecum et remonte à droite jusqu'en dessous du foie, où il forme «l'Angle colique droit» ou «Angle Hépatique» fixé à la paroi postérieure de l'abdomen, il est couvert en avant par le péritoine.

Colon transverse

Il va de l'angle colique droit à l'angle colique gauche selon un trajet transversal légèrement oblique, en arrière et à gauche. Au niveau du pôle inférieur de la rate il se coude selon un angle aigu appelé «Angle colique gauche» ou «Angle splénique». Rappelons qu'il

possède Un long mésocolon qui le rattache à la paroi abdominale postérieure et le Laisse libre dans la cavité péritonéale.

Colon descendant

Il commence à l'angle colique gauche. Celui-ci est fixé au diaphragme par le biais du ligament phrénologique; il forme une Plicature qui peut faire obstacle au passage du contenu intestinal. Le colon Descendant est fixé à la paroi postérieure de l'abdomen, il est recouvert Par les anses de l'intestin grêle.

Colon sigmoïde

Il fait suite au colon descendant et se situe dans la fosse iliaque gauche il pénètre dans le petit bassin en formant un S. Le colon Sigmoidé se trouve péristonisé et ancré dans la paroi abdominale par le Biais d'un mésocolon pourtant le nom de mésocolon sigmoïde (Christele,2008 ; Sy hung et Bourouina, 2008)

Tandis que le rectum appartient aussi au petit bassin il comprend la partie terminale du tube digestif, il prolonge le colon sigmoïde, il est situé devant le sacrum; et il se spécifie par sa région renflée appelée ampoule rectale. Il est composé par deux parties, une partie supérieure qui fait immédiatement suite au colon sigmoïde et une partie sous-jacente le canal anal (Figure 2),(Christele,2008 ; Sy hung et Bourouina, 2008)

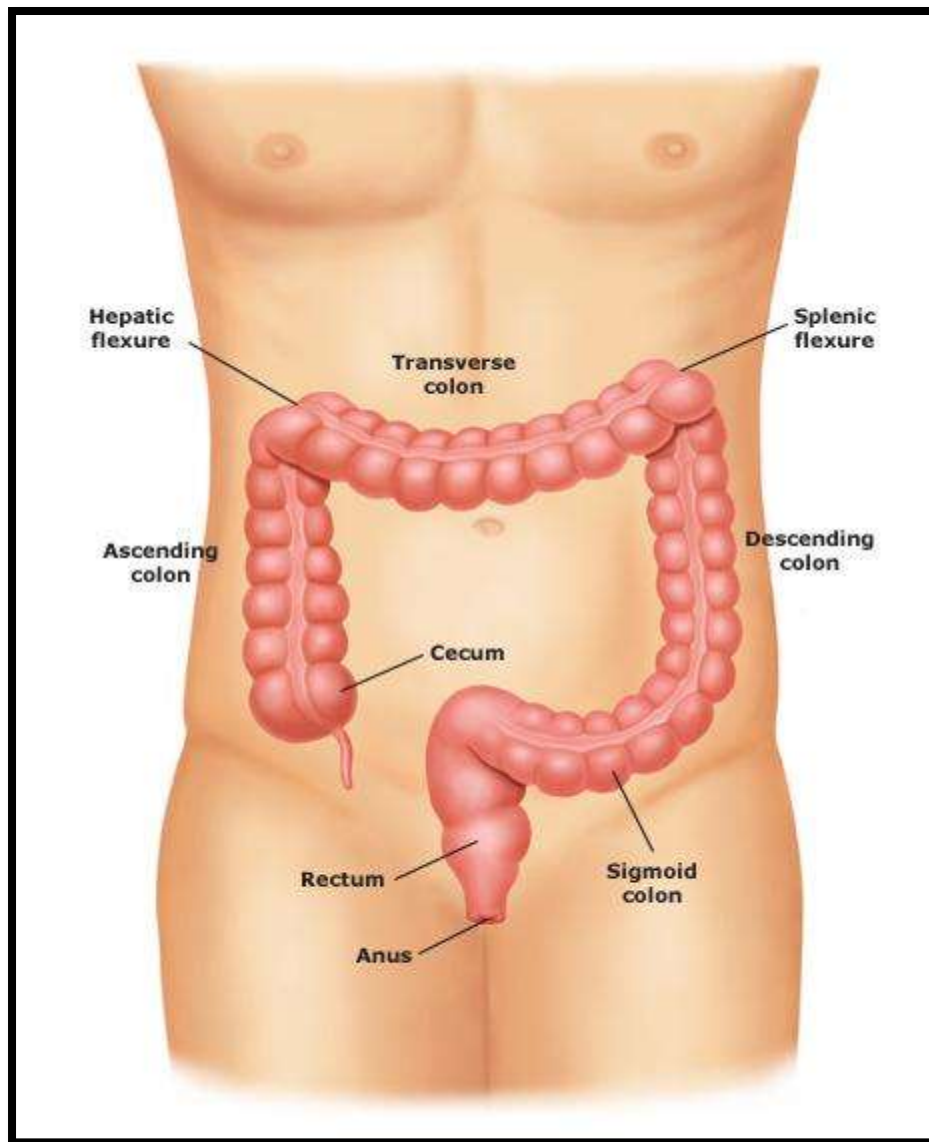


Figure 2 :Anatomie du côlon et du rectum.

(Renate, 2008)

3. Histologie

La paroi du colon et du rectum présente de l'intérieur vers l'extérieur les couches suivantes:

La muqueuse: comportant elle-même

3.1. Un épithélium ou lame épithélial

S'agit elle d'un mélange des cellules absorbantes et des cellules muqueuses organisés comme des invaginations tubulaires droites partant de la surface jusqu'à la musculaire portant le nom

des cryptes. Les types cellulaires rencontrés sont des cellules cylindriques, des cellules caliciformes, des cellules souches et des cellules endocrines. (Renate,2008).

3.2. Lamina propria ou membrane basale

Comporte en plus d'un tissu conjonctif qui est riche en cellules, elle héberge des ramifications du nerf et de vaisseaux sanguins.

3.3. Chorion

Est formé de collagène de réticuline et de fibroblastes encastrés dans une matrice de glycosaminoglycanes, on le retrouve immédiatement sous la membrane basale

La submuqueuse: qui se forme d'un tissu conjonctif lâche renfermant des plexus nerveux et amène ces vaisseaux nerveux et lymphatiques à la muqueuse.

La musculaire: du colon se compose de deux couches une est circulaire, homogène, et bien développée et l'autre est une couche longitudinale condensée sous forme de trois bandelettes, nommées *teania coli*, elle est infiltrée par des minces filaments nerveux issus de plexus sous muqueux.

Sachant que la musculaire du rectum ne se caractérise que par une seule couche continue et unique.

La tunique externe: la couche extérieure est une couche adventice, qui entoure la couche musculaire. Elle est constituée de tissu conjonctif lâche parsemé de fibroblastes et de collagène, ainsi que d'une quantité variable d'adipocytes.

Egalement elle contient des nerfs et de gros vaisseaux sanguins et lymphatiques, Au niveau de certains segments du colon et du rectum cet adventice est recouverte par une fine couche donnée par le péritoine viscérale dite *mésothorium*. Cette dernière portant le nom d'une séreuse, là où l'adventice n'est pas recouvert de mésothélium elle se fond aux tissus adjacents (Figure 3),(Stevens et Janes, 1997 ; Renate, 2008)

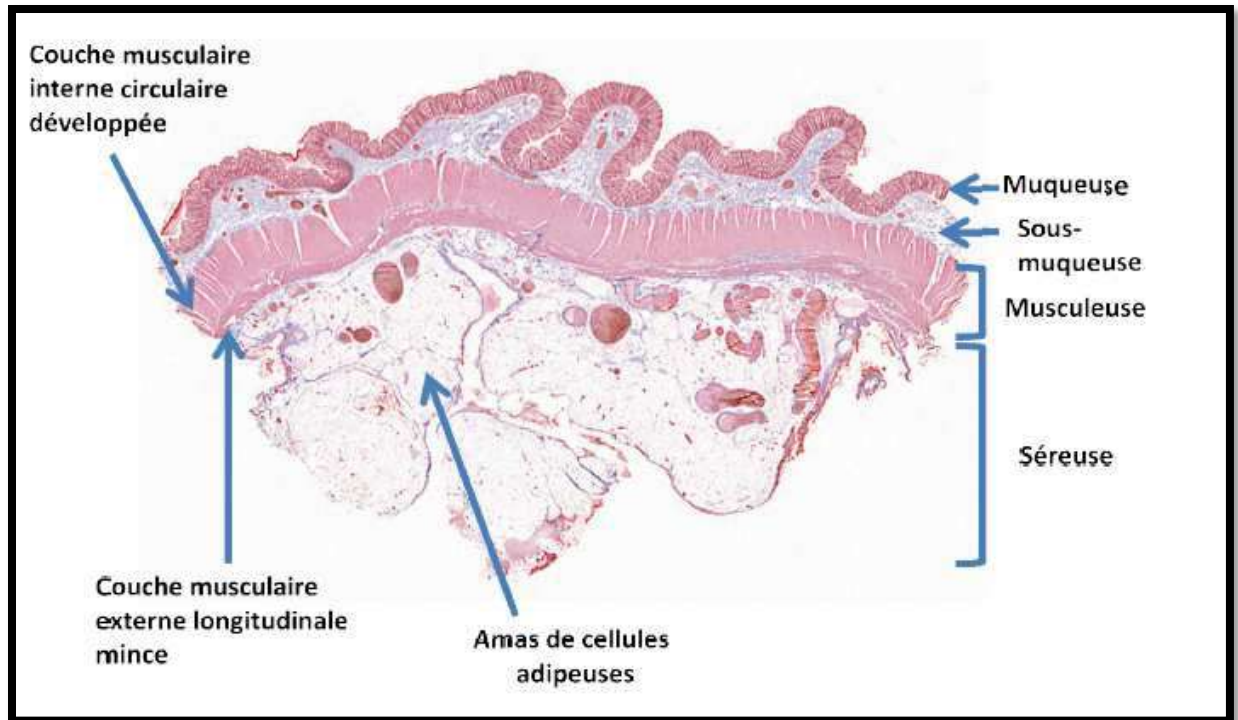


Figure 3 : Schéma histologique montrant les différentes couches de la paroi du gros intestin.

(Guenouni, 2014)

I.4. Facteurs de risques

I.4.1. Les facteurs de risque de cancer colorectal modifiables

4.1.1. Obésité

Le surpoids et l'obésité augmentent le risque du développement du cancer colorectal particulier avec un tour de taille plus important) de la même façon chez les hommes et les femmes, mais le lien semble être plus fort chez les hommes.(Acs 2018).

4.1.2. Activité physique

Selon les résultats des tests, l'activité physique est un facteur protecteur diminuant le risque de développer un adénome et un cancer colorectal (Wolin et al.,2011).Probablement, un effet synergique est associé au mode de vie, à la réduction de l'apport énergétique en calories et au manque de gain de poids. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être mentionnés parmi les facteurs ayant une action protectrice prouvée (Sandler et al.,2003,Stolfi et al.,2013) ,Ils ne sont cependant pas couramment utilisés en raison de leurs effets secondaires(Logan et al.,2008 , Rothwell et al., 2010)et restent limités à certains groupes de patients. Tels que ceux avec des syndromes de polypose héréditaire, FAP ou avec le cancer colorectal précédent.

4.1.3. Tabac

Selon les données de la littérature, les fumeurs courent un risque accru de développer un cancer colorectal et le taux de mortalité dû au cancer colorectal dans ce groupe est de 25% plus élevé que chez les non-fumeurs. Les adénomes avancés et les polypes néoplasiques se produisent beaucoup plus fréquemment chez les fumeurs. La corrélation entre les adénomes néoplasiques et le nombre de cigarettes fumées quotidiennement, les années de dépendance au tabac et l'âge auquel l'habitude a commencé sont observées (Botteri et al., 2008, Liang et al., 2017).

4.1.4. La consommation d'alcool

Multiplés études ont montré que l'alcoolisme chronique prend le risque d'un adénome avancé et joue un rôle dans la carcinogenèse colorectale chez les hommes et les femmes. Certains résultats de l'étude indiquent une corrélation positive entre la consommation d'alcool avec un accent particulier sur la consommation excessive d'alcool et la survenue d'un adénome avancé. Par conséquent, limiter la consommation d'alcool dès le plus jeune âge peut réduire le cancer colorectal. (Lee et al., 2016, Mizukami et al., 2017).

4.1.5. Alimentation et consommation de viande rouge

Aucune corrélation n'a été trouvée entre l'ingestion totale de protéine et le risque de développement du cancer colorectal. L'accent est mis sur le rôle de la viande transformée et de la viande rouge. Les méthodes de préparation des aliments telles que la cuisson des viandes provoquent la formation d'hydrocarbures aromatiques polycycliques et d'amines hétérocycliques cancérigènes, mais génèrent également la formation de radicaux libres endommageant l'ADN.

Les facteurs liés à l'alimentation protectrice documentés au cours des dernières années comprennent l'ingestion de légumes, de fruits et de grains entiers. L'effet protecteur est lié à la teneur en fibres alimentaires, qui dilue, absorbe et élimine les cocarcinogènes, les carcinogènes et / ou les promoteurs de tumeurs présents dans l'intestin (Campos et al., 2005).

1.4.2. Les facteurs de risque de cancer colorectal non modifiables

4.2.1. Age et sexe

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

4.2.2. Antécédents familiaux de cancer colorectal chez un parent au premier degré

Près de 10 à 15 % des cancers colorectaux se manifestent chez des personnes ayant des antécédents familiaux de cancer colorectal, c'est-à-dire plusieurs cas de cancer du côlon ou du rectum dans la famille proche.

Le risque d'être atteint de ce type de cancer est deux à deux fois et demie plus élevé lorsqu'un membre de la famille au premier degré (parent, frère, sœur ou enfant) a déjà eu un cancer colorectal.

La raison de cette augmentation du risque n'est pas claire mais, dans certaines hypothèses, elle est attribuée à la présence d'un risque génétique non encore identifié. (INDC 2018)

4.2.3.. Antécédents personnels du cancer colorectal

Les personnes qui ont déjà eu un cancer du côlon ou du rectum risquent davantage d'être atteintes d'un autre cancer colorectal.

Il peut s'agir d'un deuxième cancer totalement différent du cancer d'origine ou d'un cancer qui s'est développé au même endroit que le premier, appelé alors récurrence locale.

Une femme ayant déjà été atteinte d'un cancer de l'endomètre, de l'ovaire ou du sein présente également un risque accru de cancer colorectal. (INDC 2018)

4.2.4. Syndrome de Lynch (cancer du côlon héréditaire non-polyphasique ou HNPCC)

Le syndrome de Lynch est le syndrome de cancer colorectal héréditaire le plus commun. Il représente environ 2% à 4% de tous les cancers colorectaux. Dans la plupart des cas, ce trouble est causé par un défaut héréditaire du gène MLH1 ou MSH2, mais des changements dans d'autres gènes peuvent également causer le syndrome de Lynch. Ces gènes aident normalement à réparer l'ADN qui a été endommagé.

Les cancers liés à ce syndrome ont tendance à se développer lorsque les personnes sont relativement jeunes. Les personnes atteintes du syndrome de Lynch peuvent avoir des polypes, mais ils ont tendance à n'en avoir que quelques-uns. Le risque de cancer colorectal au cours de la vie chez les personnes atteintes de cette maladie peut atteindre 80%, mais cela dépend du gène qui est affecté.

Les femmes atteintes de cette maladie ont également un très grand risque de développer un cancer de l'endomètre (la muqueuse de l'utérus). D'autres cancers liés au syndrome de Lynch

incluent le cancer de l'ovaire, de l'estomac, de l'intestin grêle, du pancréas, du rein, de la prostate, du sein, du cerveau, des uretères (tubes qui transportent l'urine des reins vers la vessie) (ACS 2018).

4.2.5. Polyposé adénomateuses familiale (PAF)

PAF est causée par des changements (mutations) dans le gène APC qu'une personne hérite de ses parents. Environ 1% de tous les cancers colorectaux sont causés par la PAF.

Dans le type le plus commun de PAF, des centaines ou des milliers de polypes se développent dans le côlon et le rectum d'une personne, commençant souvent à l'âge de 10 à 12 ans. Le cancer se développe habituellement dans un ou plusieurs de ces polypes dès l'âge de 20 ans. À l'âge de 40 ans, presque toutes les personnes atteintes de la PAF auront un cancer du côlon si leur colon n'a pas été retiré pour l'empêcher. Les personnes atteintes de la PAF ont également un risque accru de cancer de l'estomac, de l'intestin grêle, du pancréas, du foie et d'autres organes.

Il y a 3 sous-types de PAF:

Dans les cas de PAF ou d'APAF atténuée, les patients ont moins de polypes (moins de 100) et le cancer colorectal a tendance à survenir plus tard.

Le syndrome de Gardner est un type de PAF qui provoque également des tumeurs non cancéreuses de la peau, des tissus mous et des os.

Le syndrome de Turcot est une maladie héréditaire très rare dans laquelle les personnes présentent un risque plus élevé de polypes adénomateux et de cancer colorectal, ainsi que de cancer du cerveau. (ACS2018).

II. Diagnostic

Selon l'institut national du cancer, lorsqu'une personne présente des symptômes d'un cancer colorectal ou qu'une anomalie est décelée lors d'un examen médical (test de dépistage, coloscopie), un certain nombre d'examen doivent être réalisés afin d'établir un diagnostic.

Le diagnostic a plusieurs objectifs :

- Confirmer la présence d'un cancer
- Identifier le type de cancer dont il s'agit

- Trouver l'emplacement où le cancer a pris naissance
- Déterminer l'étendue du cancer (son stade)
- Élaborer un plan de traitement adapté (INDC 2018)

II.1. Dépistage

1.1. Stratégies de dépistage

La stratégie de dépistage se détermine selon trois niveaux de risque : moyen, élevé ou très élevé.

À chaque niveau correspondent des recommandations adaptées de dépistage et de suivi :

Tableau 1 Dépistage selon le niveau de risque de cancer colorectal (HAZ 2017)

	Moyen	Élevé	Très élevé
Personnes concernées	Population générale • 50 à 74 ans. • asymptomatique.	Antécédents personnels de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) • Maladie de Crohn colique. • Rectocolite hémorragique. Antécédents d'adénome* ou de CCR • Personnel. • Familial (1er degré).	Prédisposition héréditaire • Polyposes adénomateuses familiales (PAF). • Cancer colorectal héréditaire non polyposique (syndrome de Lynch).
Stratégie de dépistage	Dépistage organisé • Test de recherche de sang occulte dans les selles (tous les 2 ans).	Dépistage individuel • Consultation gastro-entérologique/ suivi spécialisé. • Coloscopie*/Chromoendoscopie**	Dépistage individuel • Consultation oncogénétique (recherche mutation). • Consultation gastro-entérologique. • Chromoendoscopie**.

L'objectif du dépistage est de détecter une lésion à un stade précoce, cancéreuse ou précancéreuse et potentiellement curable ; le traitement précoce repose sur l'exérèse endoscopique des polypes recto-coliques. Il est bien établi dans la littérature récente que le recours à la coloscopie et, si nécessaire, à la polypectomie diminue l'incidence du CCR et sa mortalité (BMJ, 2014 ; HAS, 2010).

1.2. Moyens de dépistage

- **Recherche de sang occulte dans les selles**

La recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) constitue le test le plus utilisé pour le dépistage organisé du CCR. Deux tests existent actuellement : le test au Gaïac (RSOSg) et le test immunologique (RSOSi). Ces tests ont permis de réduire de 15 à 18 % la mortalité par CCR (Gaïac) et l'incidence (avec test immunologique) de ≈ 20 % chez les participants.

La RSOSg : consiste à rechercher la présence de sang occulte dans les selles par une réaction au gaïac qui détecte l'activité pseudopéroxydasique de l'hémoglobine (non spécifique que à l'hémoglobine humaine)(HAS, 2017 ; CME,2017).

La RSOSi ou test immunochimique fécal (TIF) : détecte l'hémoglobine humaine dans les selles grâce à des anticorps spécifiques qu'anti-globine humaine ne réagissant pas en cas d'hémoglobine digérée provenant de saignements œsogastriques.

- **Endoscopie basse**

La coloscopie constitue le Gold standard pour la détection des polypes et du CCR. Elle nécessite une bonne préparation colique qui conditionne le taux de détection des lésions. Des lésions peuvent être manquées : 6 % polype de >10 mm et 12 % de polypes de 6-9 mm. C'est un examen invasif avec des problèmes d'acceptabilité et de risque de complications. L'avantage est le traitement des lésions pré-néoplasiques (polypectomie) qui réduit de 50 % la mortalité par CCR. La coloscopie totale n'est pas un examen de dépistage de première intention. Une option pour le dépistage est la rectosigmoidoscopie flexible (SF) (HAS,2017). Des études européennes et américaines ont fourni des preuves claires montrant que la SF réduit l'incidence du CCR et la mortalité chez les personnes présentant un risque moyen.

- **Colonoscopie par tomодensitométrie**

La tomодensitométrie à acquisition hélicoïdale (scanner spiralé) et les progrès dans le traitement informatique des images permettent d'obtenir des images de reconstructions du côlon en 2 ou en 3 dimensions. Elle permet de détecter surtout les polypes de plus de 1 cm et les cancers. Les recommandations ne sont pas consensuelles (CME,2017)

- **Analyse de l'ADN fécal**

La biologie moléculaire représente une technique d'avenir prometteuse susceptible de faciliter et de simplifier le dépistage du cancer colorectal. (Lahmidani,2017)

II.2. Les voies des signalisations

2.1. La voie de signalisation Wnt

La voie de signalisation faisant intervenir les ligands de la famille Wnt et leurs Récepteurs est une voie complexe mais fondamentale dans l'embryogenèse et le Développement. Elle est susceptible d'être le siège de multiples altérations au Cours de l'oncogenèse et semble être au premier plan dans la transformation Maligne des cellules coliques. Les mécanismes de régulation de l'expression des Gènes font intervenir les ligands Wnt, leurs récepteurs et leurs effecteurs, parmi Lesquels il y a la β -caténine, la protéine APC (adenomatous polyposis coli) et la GSK3 (glycogène synthase kinase 3).

En absence de ligand de Wnt, la formation du complexe axine formé de l'axine, APC, GSK3 et d'autres, conduit à la dégradation de la β -caténine, mais suite à la Fixation du ligand Wnt à son récepteur Frizzle, le corécepteur LRP5/6 (lowdensity Lipoprotein related receptor protein) est recruté et phosphorylé inhibe le Complexe axine empêchant la dégradation de la β -caténine. L'accumulation Cytoplasmique de ce dernier permet sa translocation dans le noyau pour se Complexer aux facteurs TCF/CEF et activer des gènes cibles (Figure 4). Or une dérégulation de cette signalisation Wnt/ β -caténine vient d'être mise en Évidence dans la cancérogenèse colorectale. En effet, une mutation au niveau du Gène APC est un événement essentiel de la tumorigenèse intestinale, survenant À la fois dans les formes familiales (polypose adénomateuse familiale), et dans Les formes sporadiques (où plus de 80% des cas présentent une mutation du gène APC). La très grande majorité des mutations de ce gène conduit à une protéine Tronquée non fonctionnelle qui n'est plus capable de dégrader la β -caténine; ces Mutations aboutissent donc à une accumulation de β -caténine libre capable D'émettre un signal de prolifération continu. La dérégulation de la voie Wnt Dans le cancer colorectal est aussi associée à l'invasion tumorale et au développement Signalisation cellulaire(Lacaveet al., 2005, Robert, 2011 ; L'allemain, 2006 ; Kinzler ,1996)

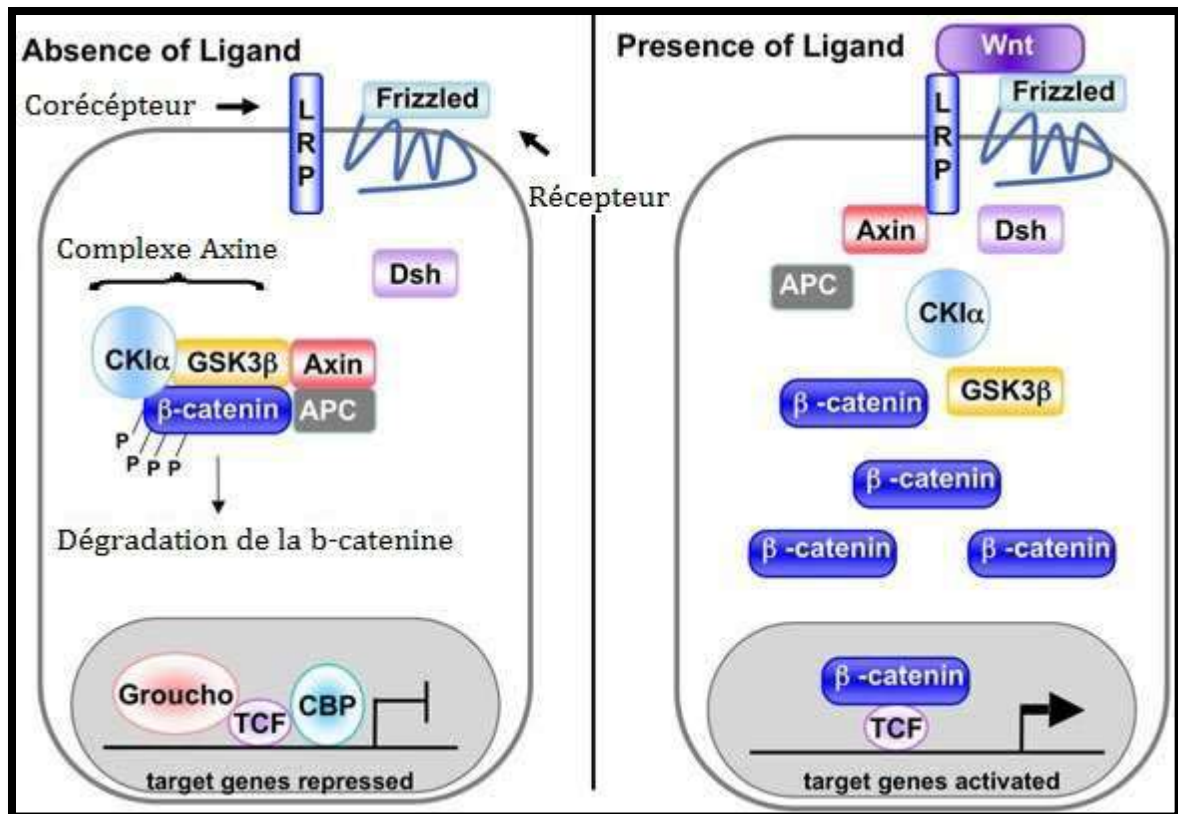


Figure 4 :La voie de signalisation de Wnt (L'allemain, 2006)

2.2. La voie de signalisation du TGF

La famille du TGF- β (Transforming Growth Factor) joue un rôle primordial Dans la détermination du devenir cellulaire au cours de l'embryogenèse aussi Bien dans le contrôle d'un large spectre de réponses biologiques chez l'adulte. Le TGF- β peut inhiber ou stimuler la prolifération selon le contexte cellulaire, contrôler le turn-over (renouvellement) de la matrice extracellulaire (MEC) ainsi Que les interactions épithélio-mésenchymateuses au cours de l'embryogenèse.

Ses activités pléiotropes sont impliquées dans la réparation tissulaire et la Modulation de la réponse immunitaire. Une dérégulation de la signalisation du TGF- β induit des anomalies au cours du développement embryonnaire et Intervient dans différentes pathologies humaines, telle que le cancer.

Il existe trois iso formes humaines du TGF- β , TGF- β 1, TGF- β 2 et TGF- β 3, Codées par trois gènes distincts. Ces iso formessont du point de vue structural Très similaire. Elles sont synthétisées par de nombreux types cellulaires, sous Forme d'un précurseur latent (LTGF- β , Latent TGF- β) qui requiert une Maturation pour se fixer à des récepteurs spécifiques afin d'induire une réponse Cellulaire(Figure 5).

Tandis que la famille des récepteurs du TGF- β est constituée de deux sousfamilles qui sont similaires du point de vue structural, les récepteurs de type I et de type II (T β R I et T β R II), le TGF- β se fixe à T β R II, formant ainsi un complexe hétéromérique qui peut alors recruter T β R I et l'activer par la phosphorylation, alors que la transduction du signal des récepteurs jusqu'au Noyau est assurée principalement par la phosphorylation d'une famille de protéines cytoplasmiques conservées au cours de l'évolution, les Smads. Ce nouveau complexe migre alors dans le noyau où il joue le rôle de facteur de transcription des gènes cibles de la voie de TGF- β impliqués dans la différenciation, l'inhibition de la prolifération, la sécrétion de protéines de la Matrice extracellulaire et l'apoptose. (Javelaud et al., 2004).

Dans les cellules normales, le TGF- β , agissant par l'intermédiaire de sa voie de signalisation, arrête le cycle cellulaire en phase G1 et stoppe la prolifération, la différenciation et induit l'apoptose. Quand une cellule est transformée en une cellule cancéreuse, des parties du TGF- β sont mutées, et TGF- β ne contrôle plus la cellule. Ce TGF- β muté agit sur les cellules stromales environnantes, les cellules immunitaires, endothéliales et les cellules musculaires. Ce TGF- β modifié provoque l'angiogenèse et l'immunosuppression, et rend la tumeur invasive, il modifie également le comportement des cellules-T, qui normalement attaquent les tumeurs.) (Friese et al., 2013).

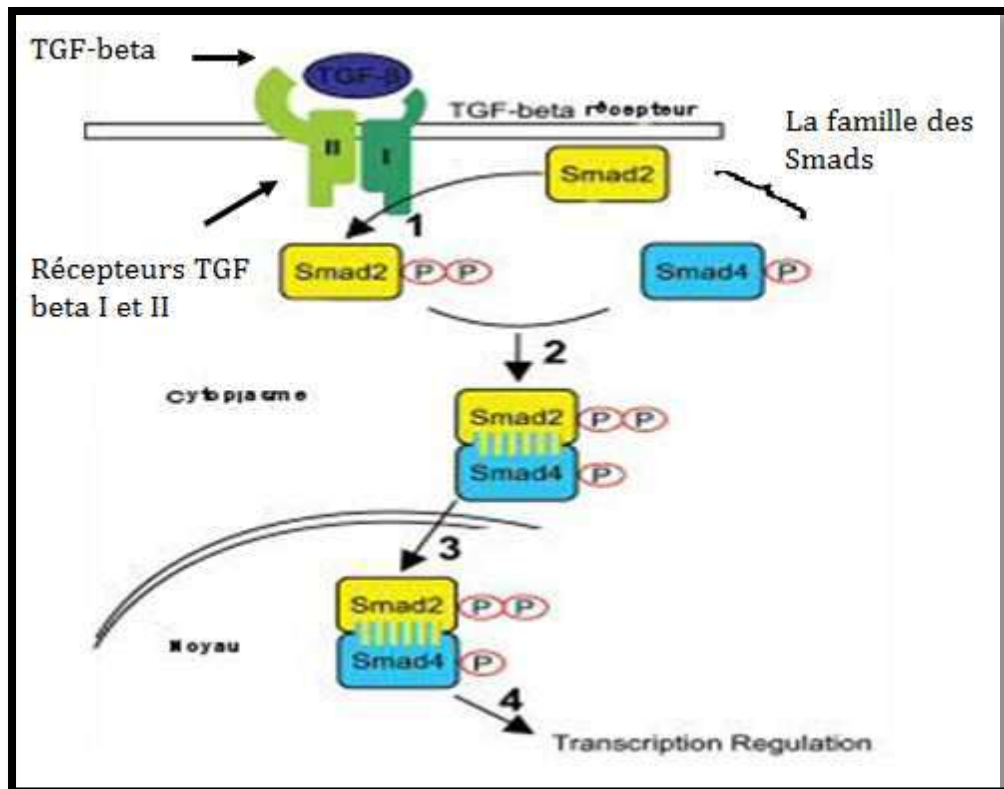


Figure 5 : La voie de signalisation de TGF-bêta (Friese et al., 2013)

2.3. La voie de signalisation RAS

La voie de signalisation RAS constitue l'une des principales voies de régulation des signaux de prolifération cellulaire par l'activation de nombreuses voies de signalisation d'aval telles que RAF/MEK/ERK, PI3K/AKT.

La protéine RAS joue le rôle d'un interrupteur au sein des voies de signalisation et oscille entre deux états: un état actif où elle est liée au GTP (Guanosine Tri-Phosphate), ce qui permet transitoirement l'interaction de RAS avec d'autres molécules intracellulaires effectrices et l'activation de différentes voies de signalisation et un état inactif où elle est liée au GDP (Guanosine Di-Phosphate).

La voie de signalisation RAS est dérégulée dans de nombreux cancers dont le Cancer colorectal, et cette dérégulation peut être induite soit par une activation de récepteurs membranaires tels que l'EGFR, ou également suite à la survenue de mutations somatiques, notamment au niveau des gènes codant pour la protéine RAS. Sachant que la présence de telles mutations confère aux cellules tumorales une résistance aux anticorps anti-EGFR (Laurent-Pugal., 2010).

2.4. La voie de signalisation P53

Le gène suppresseur de la tumeur TP53 situé en 17p est invalidé à la fois par des Pertes alléliques et des mutations ponctuelles. Ces anomalies surviennent Tardivement dans la séquence adénome-cancer. La protéine p53 a plusieurs Rôles: d'une part elle bloque le cycle cellulaire en phase G1/S en cas de lésions De l'ADN en induisant la transcription de gène inhibiteur de cycle cellulaire CIP/WAF1 pour permettre la réparation de l'ADN avant la division cellulaire et D'autre part, elle engendre l'apoptose en induisant la transcription du gène proapoptique BAX (BCL-2 associated X protein), si les altérations sont très Importantes pour être réparées. La P53 joue ainsi un rôle de gardien du génome Et son inefficacité autorise la survenue d'altération génétique multiple (Figure6).

Le gène TP53 est muté dans environ la moitié des cancers colorectaux LOH+. La mutation de TP53 est un facteur de mauvais pronostic. D'autre part, le gène BAX est le siège d'altération dans près de 50% des tumeurs MSI+(Simms et al., 2003 ; Westra et al.,2005 ; Aparicio, 2007).

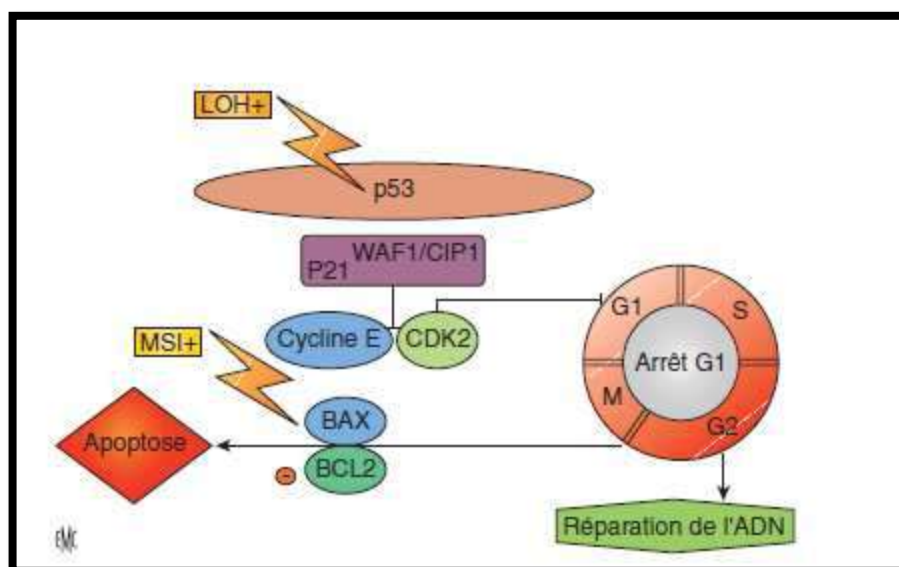


Figure 6 : La voie de signalisation de P53

(Aparicio, 2007).

II.3. La Classification des TNM et stade du CCR

La classification histopronostiques de l'UICC, classification de référence, distingue de façon indépendante cinq stades d'envahissements pariétaux et trois stades d'extentions ganglionnaire (Lasser, 2006).

T-tumeur primitive	
TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ – intra-épithélial ou envahissant la lamina propria (chorion de la muqueuse)
T1	Tumeur envahissant la sous – muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et /ou perforant le péritoine
	T4a – tumeur qui perce le péritoine viscéral
	T4b – tumeur qui envahit directement d'autres organes ou structures
N-Ganglions lymphatiques régionaux	
NX	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Présence de métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1a – métastases dans 1 ganglion lymphatique régional
	N1b – métastases dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1c – nids de cellules cancéreuses (satellites) dans les zones de drainage lymphatique de la sous-séreuse ou dans le tissu qui entoure le côlon ou le rectum sans métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N2	nPrésence de métastases dans au moins 4 ganglions lymphatiques régionaux
	N2a – métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
	N2b – métastases dans au moins 7 ganglions lymphatiques régionaux
M-Métastases à distance	
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance
	M1a – métastases limitées à 1 organe (foie, poumon ou ovaire par exemple) ou à un ou plusieurs ganglions lymphatiques non régionaux ; M1b – métastases dans plus de 1 organe ou dans le péritoine

Tableau 2 : Stade de cancer colorectal (Guennouni 2014)

STADE :	TNM :		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1, T2	N0	M0
Stade II	T3, T4	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
Stade IIC	T4b	N0	M0
Stade III	Quelque soit T	N1, N2	M0
Stade IIIA	T1,T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
Stade IIIB	T1, T2	N2b	M0
	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
Stade IIIC	T4b	N1, N2	M0
Stade IVA	Quelque soit T	Quelque soit N	M1a
Stade IVB	Quel que soit T	Quel que soit N	M2b

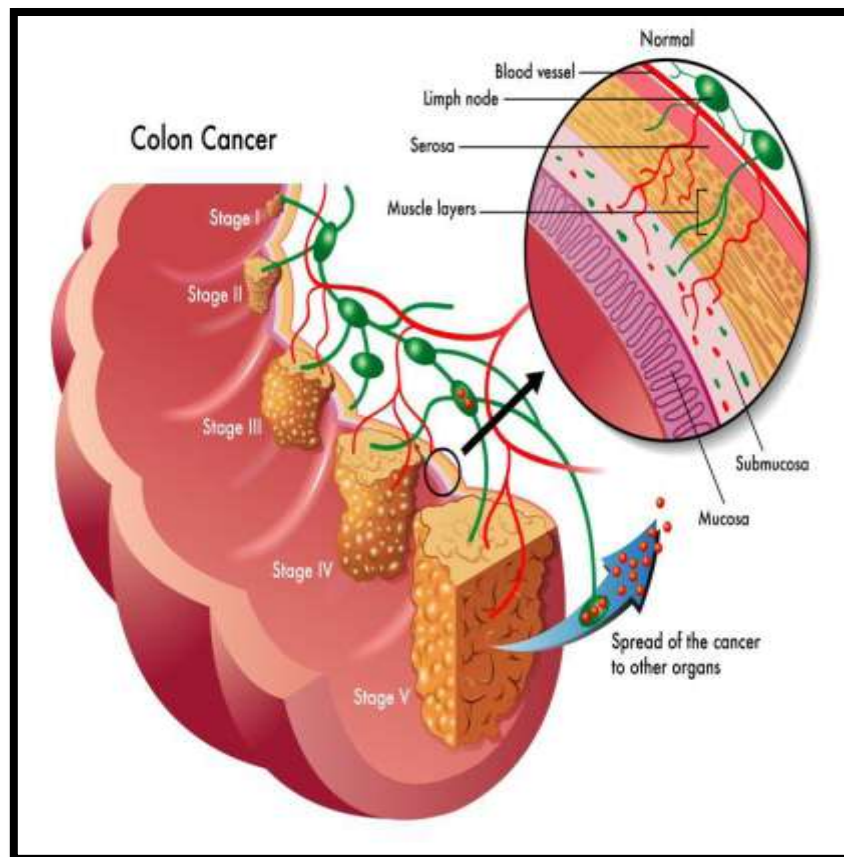


Figure 7 : évolution du CCR

<http://igennus.com/wp-content/uploads/2014/08/bigstock-colon-cancer-61574975.j>

III. Les marqueurs tumoraux

Comme pour la plupart des marqueurs biologiques en cancérologie et en dehors du champ de l'oncologie, le meilleur des marqueurs est celui capable de donner un diagnostic de certitude, fiable et reproductible et de définir un pronostic. En d'autres termes, la qualité d'un marqueur biologique se jugera sur sa spécificité, sa sensibilité et son caractère pronostique (Phelop et al., 2013).

Les marqueurs tumoraux (MT) sont des molécules biochimiques qui peuvent être détectées à une concentration élevée dans le sang ou d'autres fluides corporels des patients porteurs de tumeurs malignes. Ils peuvent être spécifiques des cellules tumorales ou synthétisés aussi bien par celles-ci que par les cellules saines, en quantité augmentée dans le cas d'une tumeur. En majorité, les MT sont des protéines ou des glycoprotéines, plus rarement des hormones ou des enzymes.

Les taux de MT ne sont pas utilisés dans la routine clinique mais en complément d'autres méthodes d'examen. Les profils de marqueurs en combinaisons n'ont pas d'utilité pratique (Zenhausen, 2011).

1. Classification des marqueurs tumoraux

Tableau 3 : Classification des marqueurs tumoraux

	Les marqueurs tumoraux
Glycoprotéines membranaires ou secrétées	*Mucines : CA15-3, CA19-6, CA125, CA72-4 *Molécules d'adhésion: ACE *Transporteurs : AFP
Enzymes	LDH, γ -GT, PAP, PSA, NSE, SCC, MAPKinase
Hormone et dérivés (sécrétions eutopiques et ectopiques)	*HCG et B _{hcg} , Tg, CT, PTH, CgA *Hormones digestives et pancréatiques : gastrine, glucagon, insuline, VIP, somastatine *Hormones hypophysaire et hypothalamique : LH, TSH, GH, ACTH, ADH *Catécholamine et dérivés .5-HT .5-HIAA

Tableau 4 : Marqueurs tumoraux du cancer colorectal

Type du cancer	Marqueurs tumoral	Thérapie ciblée
Cancer colorectal	*CA19 ,3 ACE *KRAS *EGFr	*Bevacizumab *Cetuximab *Panituzumab

1.1. Antigène Carcino-embryonnaire (ACE)

L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) est une protéine fœtale synthétisée dans les six premiers mois de la gestation. Après la naissance, on la trouve au pôle apical des cellules épithéliales du tube digestif mais sa concentration devient très faible dans le sérum. Sa surexpression en cas de cancer colorectal en fait le marqueur de référence de ce cancer (Analyses de laboratoire en odontostomtologie. Elsevier Masson SAS 2012)

- **ACE : valeurs usuelles**

Chez l'adulte : < 5 ng/mL (5 μ g/L).

Un peu plus (7,5 ng/mL) chez les tabagiques.

- **L'intérêt d'ACE :**

L'ACE est le marqueur le plus sensible pour la détection des métastases hépatiques des cancers colorectaux, surtout s'il est associé au dosage des gamma-GT et à l'échographie hépatique. Une échographie hépatique normale avec une concentration sérique augmentée de l'ACE est une indication à des investigations complémentaires (Ligue contre le cancer).

L'ACE n'est pas spécifique du cancer colorectal. Des élévations supérieures à 25 ng/mL s'observent dans d'autres adénocarcinomes du tube digestif (œsophage, estomac) ; dans les cancers des bronches, des ovaires, du sein ; dans le cancer médullaire de la thyroïde (analyses de laboratoire en odontostomtologie. Elsevier Masson SAS 2012)

1.2. L'antigène CA19.9 :

L'antigène CA (carbohydrate antigène) 19-9 est un marqueur du cancer du pancréas. C'est une glycoprotéine du groupe des mucines. L'épitope (le déterminant antigénique) reconnu par l'anticorps monoclonal utilisé pour son dosage est un pentasaccharide de l'antigène du groupe sanguin Lewis. Les sujets dépourvus de gènes Lewis (Lewis négatifs), qui constituent 5 % de la population générale, ne peuvent synthétiser le CA 19-9. Ils n'en ont pas dans le sang.

- **CA 19-9 : valeurs usuelles**

< 37 U/mL (unités arbitraires).

- **L'intérêt de CA19.9 :**

L'antigène CA 19-9 est un marqueur peu sensible et non spécifique de cancer du pancréas ; il ne peut être utilisé pour son diagnostic précoce ou son dépistage.

L'antigène CA 19-9 est aussi un marqueur des cancers colorectaux. Mais sa sensibilité étant plus faible que celle de l'ACE, le dosage du CA 19-9 n'est pas recommandé dans la surveillance des cancers coliques (il peut être dosé toutefois dans les cas où l'ACE est peu ou pas augmenté). (Analyses de laboratoire en odontostomtologie. Elsevier Masson SAS 2012)

IV. Traitement

1. Chirurgie

La chirurgie est historiquement le premier traitement oncologique et reste aujourd'hui une composante majeure de la prise en charge thérapeutique dont elle constitue fréquemment le premier temps voire le seul. Toutefois, la place de la chirurgie a considérablement évolué à la

fois dans le sens d'une contribution diagnostique éminente parfois exclusive mais aussi dans son adaptation aux autres thérapeutiques oncologiques au fur et à mesure de leur émergence et de l'amélioration de leurs performances (Daly-Schneitzer, 2011).

2. Chimiothérapie et thérapie ciblée

La chimiothérapie consiste à administrer au malade un médicament cytotoxique (toxique pour les cellules) destiné à la destruction des cellules cancéreuses, elle peut remplir diverses fonctions dans le cancer colorectal. On parle d'une chimiothérapie adjuvante, lorsqu'elle est utilisée en complément à une chirurgie pour éliminer des cellules cancéreuses résiduelles après la chirurgie et donc d'éviter l'apparition d'une récurrence du cancer ou de métastases. Lorsqu'une chimiothérapie est dite néo-adjuvante, elle vise à réduire la taille du cancer colorectal avant une opération, tandis qu'une chimiothérapie palliative a pour but de ralentir la croissance du cancer s'il n'est pas opérable et donc de prolonger la durée de vie ainsi que souvent d'améliorer la qualité de vie des patients en diminuant les symptômes liés à la tumeur (Lanore et al., 2000 ; Laethan, 2013). Beaucoup des produits cytotoxiques utilisés dans la chimiothérapie sont mis sur le marché parmi lesquels il y a ceux utilisables par voie intraveineuse comme le produit de référence 5-Fluorouracile, la lévamisole, l'acide folinique, l'irinotecan, l'oxaliplatine et d'autres utilisables per os, et qui sont récemment commercialisés. Ils ont obtenu l'AMM (l'Autorisation de Mise sur le Marché) en première ligne dans les cancers colorectaux métastatiques: l'UFT (Tégafur+ uracile), et la capecitabine (INDC 2010 ; Madelaine et al., 2008).

3. Radiothérapie

Une radiothérapie est proposée en fonction du type de cancer, de son stade d'évolution et de l'état général du patient. Elle peut être utilisée dans deux buts majeurs: pour guérir un cancer en visant à détruire la totalité des cellules cancéreuses. On parle de radiothérapie curative; ou pour freiner l'évolution d'une tumeur, en traitant des symptômes. On parle alors de radiothérapie palliative ou de radiothérapie symptomatique. Certains médicaments de chimiothérapie peuvent être donnés en même temps qu'une radiothérapie, car ils rendent les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons et augmentent ainsi leur efficacité (INDC 2009).

IV.1. Les aliments conseillés et déconseillés

1.1. Les aliments conseillés

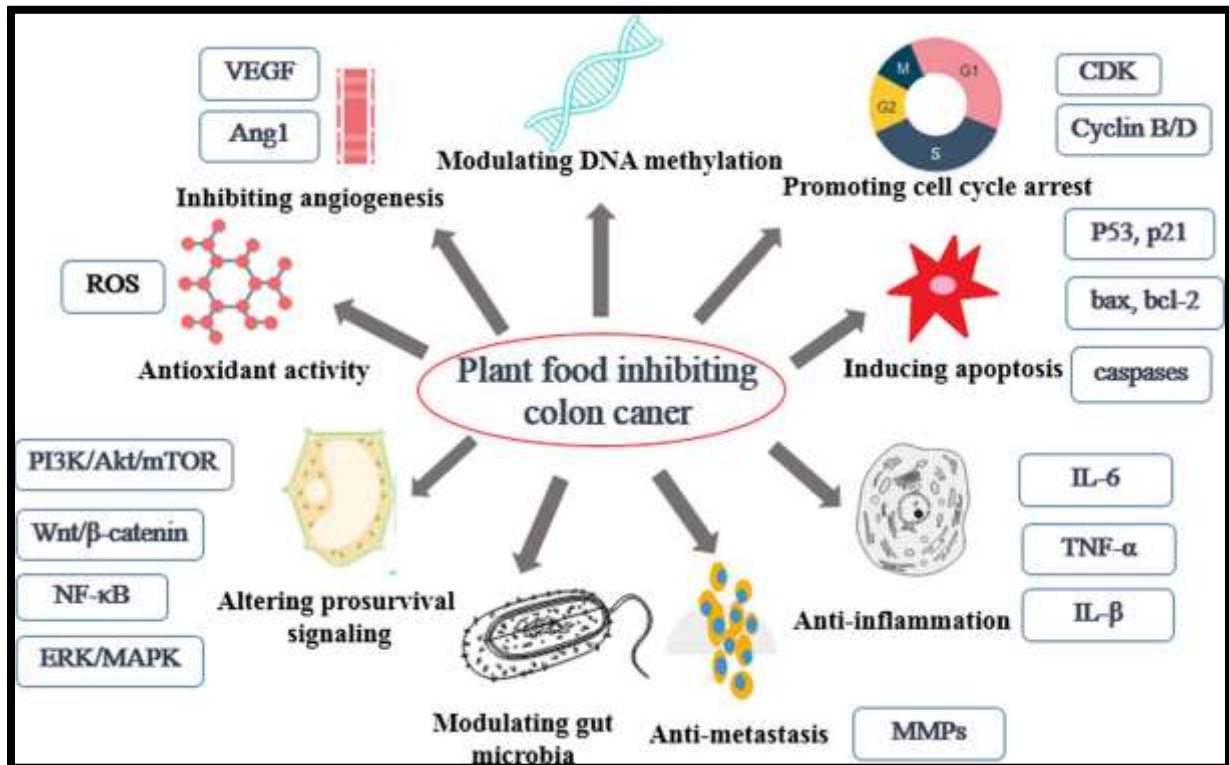


Figure 8: Les mécanismes des effets protecteurs de l'aliment végétal sur le CCR

(Jun Taoa *et al.*, 2018)

1.1.1. Polyphénols du thé vert

Les polyphénols contenus dans le thé vert sont des catéchines. Elles font l'objet de maintes recherches sur la prévention du cancer. Les molécules suivantes demeurent les plus étudiées : (-)-épigallocatechine-3-gallate (EGCG), (-)-épigallocatechine (EGC), (-)-épicatechine-3-gallate (ECG), (-)-épicatechine (EC), catéchine (C) et gallocatechine (GC) (figure 9). EGCG et EGC sont des molécules au pouvoir antioxydant conféré par leur structure gallate (Zaveri, 2006 ; Yang et Wang, 2010). L'activité préventive du thé vert, ou de l'EGCG, a été documentée dans quelques centaines d'articles scientifiques portant sur les cancers colorectaux, des poumons, de l'oesophage, de l'estomac et plusieurs autres. Peu de recherches ont été publiées en ce qui concerne les cancers du sang et la promotion des métastases via la perturbation de la barrière hématoencéphalique causée par les cellules immunes et tumorales circulantes.

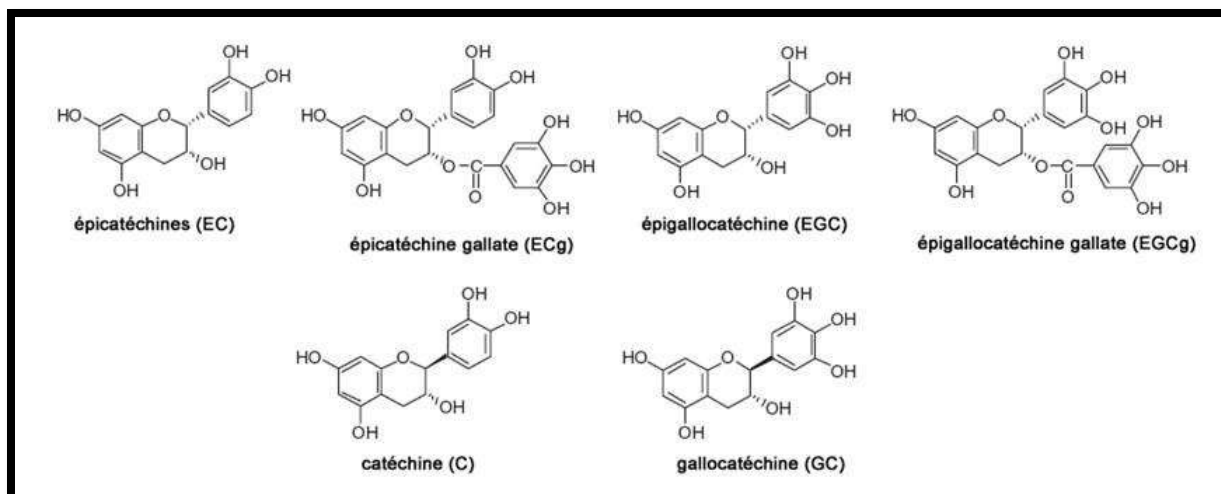


Figure 9 : Structure moléculaire des différentes catéchines du thé vert.

1.1.2. Gingembre

Le gingembre est une épice commune qui contient des constituants bioactifs tels que zingerone, shogaols et gingerols. Ces phytochimiques moduler les molécules de signalisation et les protéines régulatrices de croissance cellulaire comme NF- κ B, CDK, MMP-9, survivine, STAT3, MAPK, PI3K, CIAP-1, XIAP, Bcl- 2, caspases, ERK1 / 2, Akt, TNF- α , COX-2, cycline D1 (Fu et al., 2014; Hsiang et al., 2015; Prasad, 2015; Sakulnarmrat et al., 2015; Tahir et al., 2015; Pipi et al., 2015). Par exemple, des études in vitro ont montré que les extraits de gingembre a montré une activité anticancéreuse en régulant à la hausse les gènes de la caspase 9 et I κ B, et réguler à la baisse les gènes KRAS, ERK, Akt, Bcl-xL, NF-KB (p65). Dans De plus, les extraits ont modulé le mTOR, Wnt / β -caténine et l'apoptose voies de signalisation (Tahir et al., 2015 ; Wee et al., 2015). Outre extraits de gingembre, des effets similaires ont été observés avec des poudres sèches de gingembre (Sakulnarmrat et al., 2015). De plus, de fortes concentrations de shogaols dans le gingembre a montré des effets anticancéreux en induisant l'apoptose par la voie p53 induite par le stress oxydatif in vitro (Fu et al., 2014).

1.1.3. Le curcumine

(1E ,6E) 1,7-bis (4-hydroxy-3-méthoxyphényl)-1 ,6-heptadiène-3,5-dione) est un fort antioxydant c'est un anticancéreux inhibant la voie mTOR et AKT (Panda et al., 2017)

1.1.4. Les agrumes

Les agrumes sont importants pour la santé et la promotion des fruits riches en bioactifs composants tels que les limonoïdes, l'hespérétine, la naringénine et la pectine d'agrumes (Liu, et al., 2008 ; Wesolowska et al., 2012 ; Aranganathan et al., 2013; Chidambara et al., 2013). Le les propriétés anticancéreuses ont été rapportées pour corrélés avec l'enzyme antioxydant

rajeunissement, inhibition de la voie de signalisation, médiateur inflammatoire suppression et arrêt du cycle cellulaire (Kaur et al., 2015). De plus, le jus d'agrumes a montré des propriétés anticancéreuses dans une dose-dépendante manière. Plus précisément, de faibles concentrations ont conduit à l'arrêt du cycle cellulaire et apoptose en inhibant la voie MAPKs et en modifiant l'apoptose protéines, tandis que des concentrations élevées ont induit un stress oxydatif causé des dommages à l'ADN (Jaganathan et al., 2014). Du point de vue moléculaire, les flavonoïdes dans les agrumes des fruits comme l'apigénine et la quercétagétine ont modifié l'expression génique du bax et transcription de bcl-2, et apoptose induite dans l'adénocarcinome du côlon cellules (Chidambara et al., 2012). Outre, les limonoïdes ont inhibé la prolifération des cellules SW480 en induisant G0 / G1 arrêt du cycle cellulaire et suppression de la kinase cycline-dépendante (CDK) 4/6 et la cycline D3 associée à la curcumine. De plus, l'hespérétine dans les agrumes les fruits ont également montré la capacité antiproliférative contre les produits chimiques induits cancer du côlon chez le rat en élevant les activités enzymatiques bactériennes (Aranganathan et al., 2008 ; Aranganathan et al., 2013).

1.1.5. Fruits

Il a été démontré que plusieurs fruits possèdent des activités anticancéreuses, en partie en raison de la forte concentration de composants bioactifs qui aident réduire le risque de cancer du côlon (Li et al., 2013 ; Li et al., 2016; Zhou, Zheng et al., 2016). Dans les études expérimentales, plusieurs bioactifs importants les composants ont été découverts. Par exemple, la tectochrysin, un des flavonoïdes couramment trouvés dans les légumes et les fruits, a augmenté l'expression de protéines pro-apoptotiques et a causé la cellule de cancer du côlon à mort en activant l'expression des récepteurs de la mort et en inhibant la Voie NF- κ B (Park et al., 2015). Kaempférol, un autre flavonol dans légumes et fruits, bloqué la progression du cycle cellulaire des cellules HT-29 via la promotion de l'apoptose grâce à l'activation des récepteurs de mort cellulaire de surface et la voie mitochondriale (Lee et al., 2014).

1.2. Aliments déconseillée

1.2.1. Les laitages

Les laitages augmentent le niveau d'un facteur de croissance L'IGF-1, qui peut servir de révélateur de tumeurs. Certains produits laitiers renferment des taux détectables d'hormones stéroïdes (estrogènes) (Maliou et al., 2015)

1.2.2. La charcuterie

La charcuterie et la viande transformée sont donc désormais officiellement classées dans la catégorie des agents "cancérogènes". Ces aliments accroissent le risque de cancer colorectal, mais aussi de cancer de la prostate et du pancréas, selon l'étude du CIRC. "Chaque portion de 50 grammes de viande transformée consommée tous les jours augmente le risque de cancer colorectal de 18%", selon le CIRC. Mais attention, cela ne veut pas dire que les viandes transformées – jambon, saucisses, viandes en conserve, corned-beef... - sont aussi dangereuses que le tabac. Selon un organisme de recherche cité par l'AFP, ce sont chaque année, à travers le monde, 34.000 décès par cancer qui seraient imputables à une alimentation riche en charcuteries. Contre un million pour le tabac, soit... 30 fois plus.(L'OBS 2015)

1.2.3. Viande rouge

La viande rouge, elle, est classée dans la catégorie des aliments "probablement cancérogènes". Selon la définition de l'OMS, le veau et le porc font partie des viandes rouges, mais pas les volailles. «Le risque de cancer colorectal pourrait augmenter de 17% pour chaque portion de 100 grammes de viande consommée par jour», explique le CIRC "On ne sait pas encore bien comment la viande rouge et la viande transformée accroissent le risque de cancer", reconnaissent les auteurs du rapport, mais des présomptions pèsent sur le rôle du fer hémérique, présent dans le sang, ainsi que sur les modes de cuisson à haute température. Pour autant, le CIRC ne recommande pas de cesser complètement de manger de la viande : régimes végétariens et les régimes carnés ont "des avantages et des inconvénients différents pour la santé".(L'OBS 2015)

1.2.4. Les sodas

Ils ne sont pas seulement un facteur d'obésité. Les sodas favorisent aussi les risques de cancer, selon une étude suédoise publiée en 2012. Les hommes qui consomment une canette par jour de cola ou autre limonade sont sujets à un risque accru de cancer de la prostate. "Parmi les hommes consommant beaucoup de sodas ou d'autres boissons contenant du sucre ajouté, nous avons constaté un risque de cancer de la prostate accru d'environ 40%", indique la chercheuse Isabel Drake, Info. Mais ce n'est pas tout. Une étude de l'université de Laval, au Canada, établit que la consommation de ces boissons gazeuses très sucrées augmenterait les risques de cancer du sein. D'une part, parce que les sodas favorisent les risques de développement de cellules cancéreuses malignes, et d'autre part parce qu'ils augmenteraient la densité du tissu mammaire. . (L'OBS, 2015)

*Matériel et
méthodes*

1. Matériel d'étude

C'est une étude transversale réalisée en deux phases :

-La première consiste la collecte des données au service de Radiothérapie (CHU Benbadis) et cela durant une période de un mois (15 mars –15 avril 2018) dont 70 dossiers colligés (dossiers de malade atteints d'un cancer du Rectum qui est une entité des cancers colorectaux dont le traitement est basé sur la chirurgie et la radiothérapie contrairement au cancer du côlon où le traitement repose sur la chirurgie et la chimiothérapie).

-La deuxième est réalisée au service d'Hormonologie pendant deux jours durant laquelle on a assisté au dosage des marqueurs tumoraux.

2. Méthodologie du travail

2.1. Collecte des données

Pour la réalisation de ce travail ; Nous avons consultés :

- Les registres d'hospitalisation des malades.
- Les dossiers médicaux du service de la radiothérapie au CHU Constantine
- Le système informatique.

2.2. Critères d'inclusion

Tout patient présentant un cancer du Rectum quelque soit le sexe, l'âge, au moment du diagnostic.

2.3. Variables étudiées

Les différentes données recueillies étaient relatives a :

- L'identification du patient : Le nom et le prénom, le sexe, l'âge, la date et la durée d'hospitalisation.
- La consommation du tabac (passive ou active) sur une vie
- Les activités physiques de loisirs ou professionnelles
- Les habitudes alimentaires
- Les affections prédisposantes, les antécédents personnels et les comorbidités associées, les antécédents familiaux.

- Les marqueurs tumoraux trouvés
- Les différents traitements.

2.4. Dosage des marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont des substances protéiques produites principalement par les cellules cancéreuses et que l'on retrouve dans le sang (ou éventuellement les urines) (Durgniat, 2003)

- **ACE**

L'ACE est le premier indicateur de récurrence dans 38,2% des cas et le marqueur de choix pour surveiller les patients atteints de CCR, il peut prédire la récurrence avec une avance de quelques semaines à quelques mois sur le diagnostic radio clinique. Il a un apport aussi dans l'évaluation du traitement chirurgical et à l'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie palliative. (Morita, 2004).

- **CA19.9**

Le taux du CA19-9 est élevé dans 17 à 32,7% des CCR, il dépend de l'extension tumorale. Sa sensibilité est faible pour les stades précoces est toujours inférieure à celle de l'ACE à tous les stades, il est de ce fait moins demandé.

Dans notre série, il a été dosé chez 24,28 % patients.

Leur dosage dans le sang est une des techniques les plus sensibles pour détecter la présence de petites tumeurs ou suivre leur évolution au cours du traitement avant qu'elles n'acquiescent la capacité de former des métastases. (Morita, 2004).

2.5. Prélèvement et conservation des échantillons

Le prélèvement sanguin destiné au dosage des marqueurs tumoraux est recueilli sur un tube sans anticoagulant. La quantité de sang à prélever doit être suffisante pour effectuer l'analyse et conserver une quantité aliquote dans la sérothèque conçue pour cette étude permettant une comparaison ou une vérification ultérieure.



Figure 10 : Sérothèque de stockage

Pour tous les MT dosés dans le sang, il est inutile d'être à jeun avant le prélèvement. Il est en revanche important de ne pas fumer dans les 24 heures précédant le prélèvement car le tabac augmente le taux sanguin de la plupart des marqueurs tumoraux

Nos échantillons ont été centrifugés le plus rapidement possible à 3000 tours/min pendant 10 minutes puis conservés à 4°C au cas où ils étaient analysés dans les 24 heures qui suivaient le prélèvement, et congelés à -20°C si le dosage devait être différé au-delà de 24 heures, leurs

Tableau 5 : Demi-vie des marqueurs tumoraux étudiés

Marqueurs	Demi-vie
ACE	Plusieurs semaines
CA19,9	9 jours

2.6 Principe de dosage des marqueurs tumoraux étudiés

Dans notre étude ; Le dosage des marqueurs tumoraux a été réalisé sur Automate de biochimie consolidée immunologie CI4100



Figure 11 : Automate de biochimie consolidée immunologie Architect CI4100

Le système ci4100 est la combinaison des instruments c4000 et i1000SR : il offre aux laboratoires traitant un volume de demande inférieur l'efficacité et la productivité des laboratoires plus grands.

L'automate ci4100 permet d'effectuer jusqu'à 900 tests par heure, dont 800 de chimie clinique et 100 d'immunoanalyse. Doté d'une capacité de chargement de 180 échantillons avec 35 emplacements prioritaires, le système ci4100 est équipé de 115 emplacements réfrigérés maximum pour les réactifs ainsi que d'une technologie de circuit intégré (Na⁺, K⁺ et Cl⁻).

Pour une utilisation de diagnostic in vitro uniquement

Le dosage se fait par technique : immuno-analyses AG-AC

.En général, le dosage est basé sur la quantification précise d'une réaction Ag-Ac. La molécule dosée est l'Ag. Le traceur est soit lié à l'Ac, soit à l'Ag.

- **Méthode radio immunologique** type RIA où le traceur est radio actif
- **Méthode immunoenzymologique** type EIA où le traceur est une enzyme, on mesure

Alors une activité enzymatique.

Les méthodes se font en phase hétérogène, soit :

Par compétition

Par « Sandwich »

- **Compétition**

Les Ac sont fixés à un support solide.

Compétition entre un Ag à doser et un Ag marqué → quand peu d'Ag à doser, beaucoup d'Ag marqués vont se fixer sur Ac, et inversement ;

A la fin de la réaction, on lave et on mesure le signal : diminue lorsque la concentration du marqueur augmente → concentration de l'Ag à doser inversement proportionnelle à l'intensité du marquage

On quantifie la concentration des Ac dans la zone de linéarité.

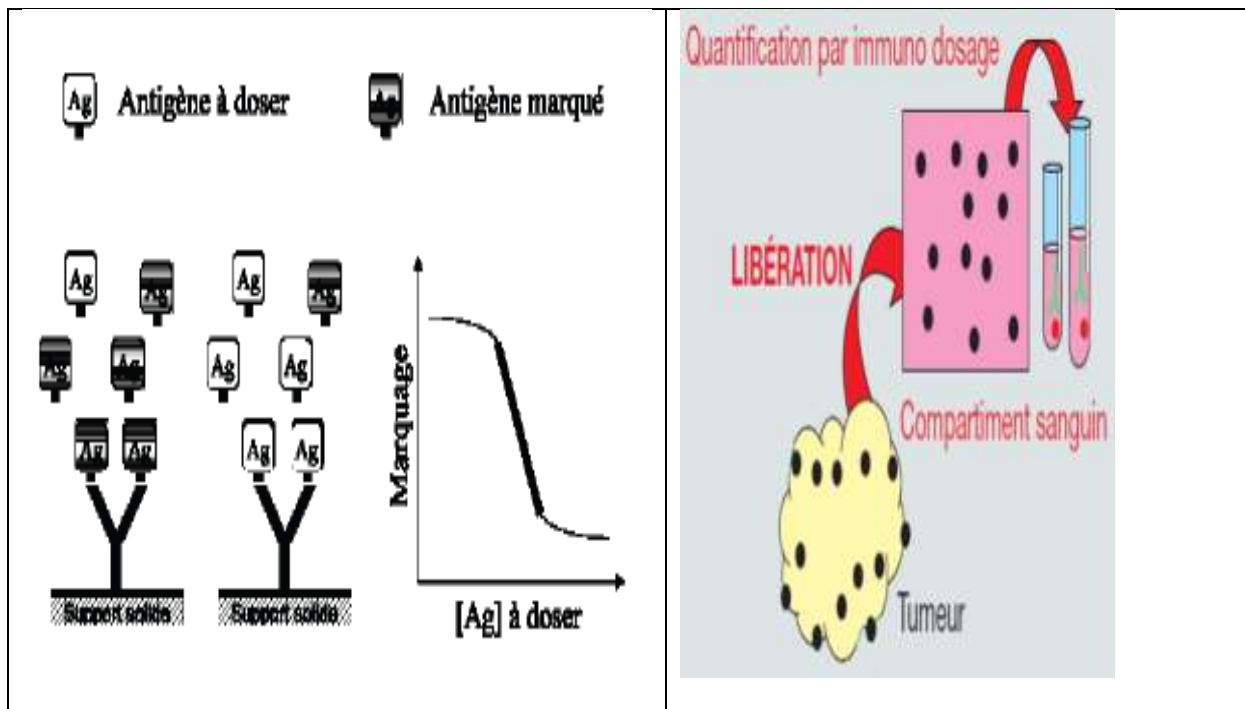


Figure 12: Méthode immunoenzymologique par compétition

Les marqueurs tumoraux sont des substances libérées par la cellule tumorale, passent par le compartiment sanguin et on va les doser, toujours dans le même laboratoire avec la même technique

- **Sandwich**

L'Ag possède 2 épitope spécifiques pour 2 Ac.

L'Ac est fixé à un support solide et l'on met en présence l'Ag qui ira alors se fixer à l'Ac

A la fin de la réaction, on lave afin d'éliminer les Ag en excès

On met en présence un 2eme Ac, cette fois marqué, qui ira se fixer sur les Ag déjà fixé sur le 1^{er} Ac : la concentration du 2eme Ac est proportionnelle à son activité de marquage(Mosser, 2010)

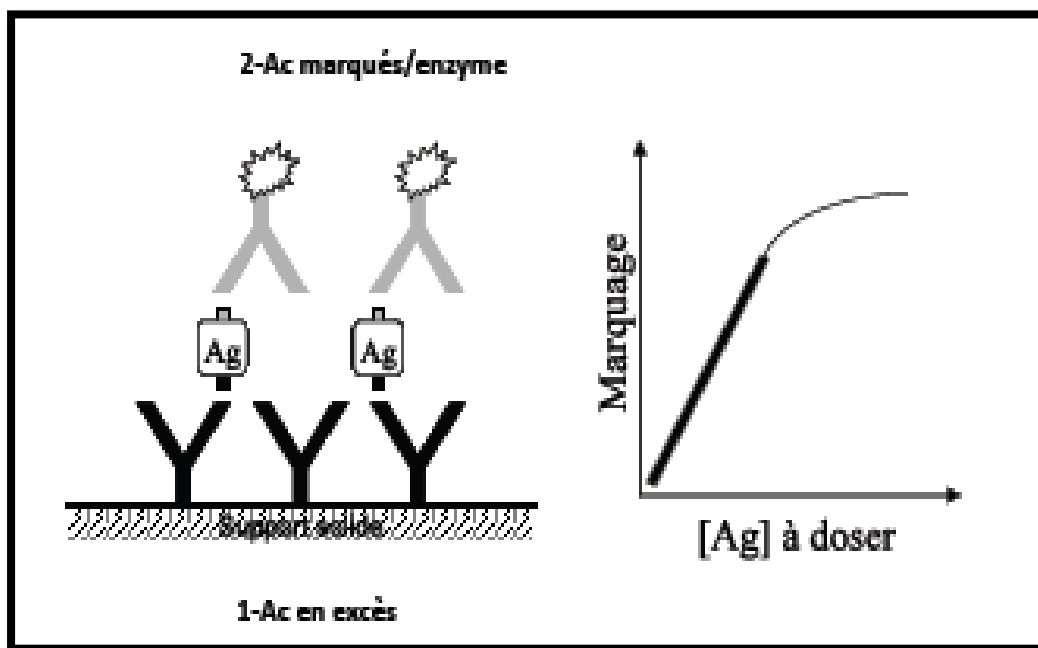


Figure 13: Méthode immunoenzymologique par sandwich

2.7 Prélèvement et préparation des échantillons pour l'analyse

Les dosages d'ACE, CA19.9 peut être effectué sur des échantillons humains de sérum ou de plasma prélevé sur héparine (de sodium et de lithium) ou EDTA potassique.

Les échantillons de plasma prélevés sur héparinate de lithium ou de sodium ont présentés des résultats en moyenne de 7 à 8 % supérieurs à ceux des échantillons de sérum correspondants.

Lors de l'évaluation de série d'échantillons, il est recommandé d'utiliser le même type d'échantillons pendant toute l'étude.

Manipuler les échantillons de patients avec précaution afin d'éviter toute contamination croisée. Utiliser de préférence des pipettes au des embouts de pipette à usage unique.

Ne pas utiliser d'échantillons fortement hémolysés.

Pour obtenir des résultats optimaux, vérifier l'absence de bulles dans tous les échantillons.

Éliminer les bulles à l'aide d'un bâtonnet avant l'analyse .utiliser bâtonnet différent pour chaque échantillon, afin d'éviter toute contamination croisée

S'assurer que le caillot s'est complètement formé dans les échantillons de sérum avant de les centrifuger. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous traitement anticoagulant ou thrombolytique, peuvent présenter des temps de coagulation élevés

Si l'échantillon est centrifugé avant la formation complète du caillot, la présence de fibrine peut entraîner des résultats erronés.

Si le dosage est effectué plus de 24 h après le prélèvement, séparer le sérum ou le plasma sur caillot, du séparateur de sérum ou des globules rouge. Les échantillons peuvent être conservés au maximum pendant 7 jours entre 2 et 8°C avant d'être analysés. Si le dosage effectué plus de 7 jours après le prélèvement, les échantillons devront être conservés congelés à une température inférieure ou égale à -20°C.

Pour obtenir des résultats optimaux, les échantillons ne doivent pas contenir de fibrine, ni de globules rouges ou autres particules en suspension. Centrifuger les échantillons sériques et plasmatiques contenant de la fibrine, des globules rouges ou des particules en suspension avant emploi afin de garantir des résultats cohérents

Éviter la congélation /décongélation répétées des échantillons. Les échantillons doivent être homogénéisés AVEC SOIN après décongélation en les passant au Vortex. Les échantillons décongelés contenant des globules rouges ou des particules en suspension ainsi que les échantillons d'apparence trouble doivent être centrifugés avant emploi afin de garantir des résultats cohérents.

Les échantillons présentant une contamination microbienne ne doivent pas être utilisés.

Lorsque des échantillons sont expédiés, ils doivent être conditionnés et étiquetés conformément à la législation régissant le transport des échantillons cliniques et des substances infectieuses. Les échantillons peuvent être expédiés sur de la glace ou de la

carboglace, avant l'expédition, les échantillons doivent être séparés du caillot, du séparateur de sérum ou des globules rouges.

2.8 Analyse statistiques

- **Moyenne arithmétique**

C'est le paramètre de tendance centrale, c'est l'un des mesures qui localisent le centre d'une distribution. La moyenne est utilisée pour caractériser complètement une série statistique, on calcule la moyenne comme suit :

$$\begin{aligned}\bar{X} &= \frac{\sum n_i x_i}{N} \quad \text{si } N > 30 \\ &= \frac{\sum n_i x_i}{N-1} \quad \text{si } N \leq 30\end{aligned}$$

n_i : la fréquence ; x_i : l'effectif

- **Sexe ratio**

Nombres des femmes / nombres des hommes

- Excel 2010

2.8 Limites de l'étude

Notre étude a rencontré plusieurs difficultés qui ont limité la qualité aspirée, du faite de Présence de dossiers incomplets qui ont limité le recueil correct des données.

-Le nombre de dosage qui se limite à un dosage ou deux par jour et cela par manque de réactif qui coute cher.

*Résultats et
discussion*

1. Données épidémiologiques :

1.1 Age :

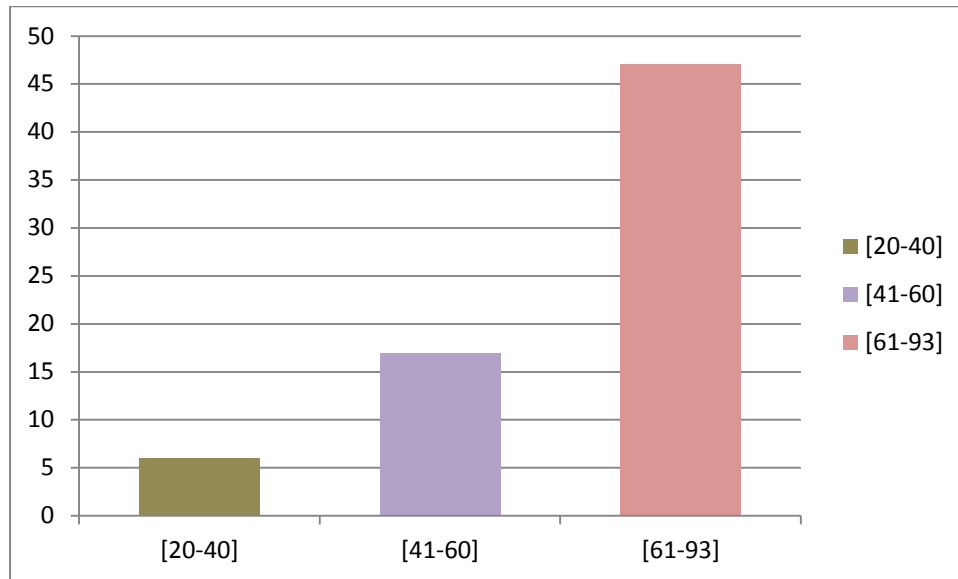


Figure 14 : Répartition des malades selon l'âge

Dans cette étude, l'âge moyen des patients était de 66 ans avec des extrêmes allant de 23 ans à 93 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est la tranche de [61-93] avec un pourcentage de 67,14 %. Ensuite la tranche d'âge de [41-60] soit de 24,28% et enfin la tranche de [23-40] soit de 8,57%.

Le cancer colorectal est rare avant 40 ans. Son incidence augmente avec l'âge, le nombre des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans chez les hommes et chez les femmes. (Kam et al., 2004).

La fréquence du cancer colorectal chez les jeunes est faible dans les pays Occidentaux, une étude a été réalisée à l'hôpital Rothschild et l'hôpital militaire Bégin (Paris) a montré que seulement 4,2% des malades avaient moins de 40 ans. (Marc et al., 1997).

En Algérie, Plus de 90% des cancers surviennent après l'âge de 50 ans. L'âge moyen du diagnostic est de 72 ans chez la femme et de 69 ans chez l'homme (Manuel de Prise en charge Du Cancer du Rectum Février 2016 Algérie)

Cette augmentation de fréquence avec l'âge est expliquée par l'augmentation d'exposition aux facteurs de risque.

Les données d'épidémiologie descriptive ont permis de définir d'une manière générale la population à risque ; ce sont des sujets de plus de 50 ans, à légère prédominance masculine ; cela peut être dû à l'accumulation croissante avec le temps de facteurs cancérogènes et la réduction avec l'âge, des défenses de l'organisme, en particulier des défenses immunitaires, les maladies prédisposantes (Legoux, 2001), la prédisposition génétique, La survenue d'un cancer colorectal chez un sujet âgé était un facteur de mauvais pronostic selon les études faites par Astorg 2002 et O'Connell 2003 qui peut être expliqué par sa découverte à un stade tardif à l'intervention.

1.2. Le sexe

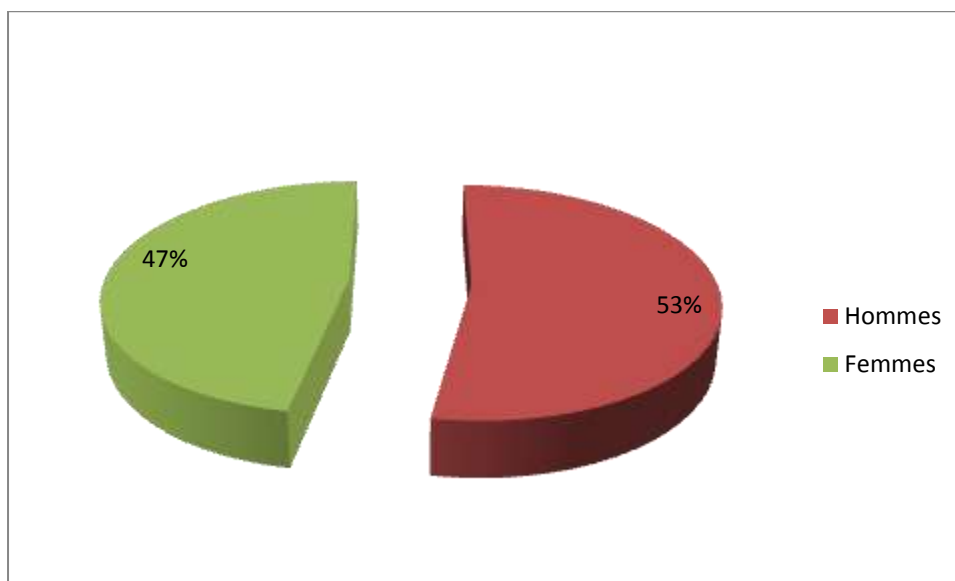


Figure 15 : Répartition des malades selon le sexe

Dans cette série le nombre des hommes était de 37 soit 52,85 % et 33 femmes soit 47,14%. Avec un sexe ratio de 1.1. L'incidence du cancer colorectal est plus fréquente chez l'homme

En Algérie, Le CCR se voit surtout chez l'homme, cette différence augmente avec l'âge ; elle est de 40% chez l'homme et de 30% chez la femme. La plupart des Cas de CCR se présente d'une manière sporadique (Manuel de Prise en charge Du Cancer du Rectum Février 2016 Algérie).

Plusieurs facteurs expliquent l'incidence du cancer colorectal chez les hommes.

- Le tabagisme : la consommation de tabac, augmente également le stress oxydatif qui stimule le cancer (Meiqiong et al., 2017)
- La consommation des boissons alcooliques (Rehm, 2011)

- L'obésité (Salaim et al., 2016)
- Alimentations riche en graisse (Bouffard et al., 2012)

1.3 Origine des malades

Tableau 6: Répartition des malades selon leurs origines

Wilaya	Nombres de malade
Constantine	22 (31,42%)
Mila	18 (25,71%)
Skikda	11 (15,71%)
Jijel	8 (11,42%)
Oum buoaghi	3 (4,28%)
Autres wilaya	8 (11,42%)

Dans notre série tous les malades étaient originaires de l'Est Algérien. Et surtout de la wilaya de Constantine dans 25.71 % des cas et cela est expliqué par le faite que ce centre anticancéreux et le seul centre dans cette région qui prend en charge ce type de cancer.

2. Statut général des patients

2.1. Les Antécédents médicaux

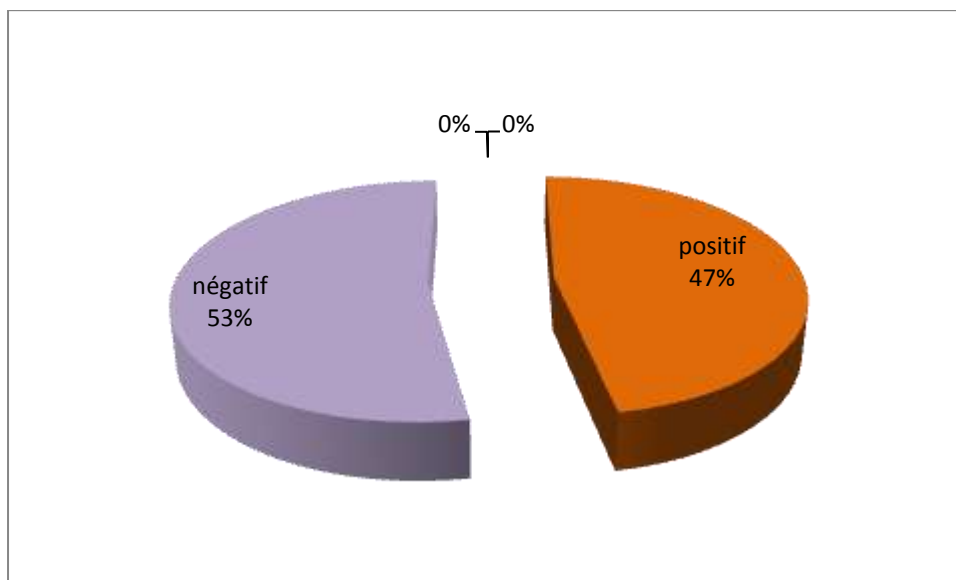


Figure 16 : Répartition des malades selon les antécédents médicaux

47% de nos malades avaient au moins un antécédent médical.

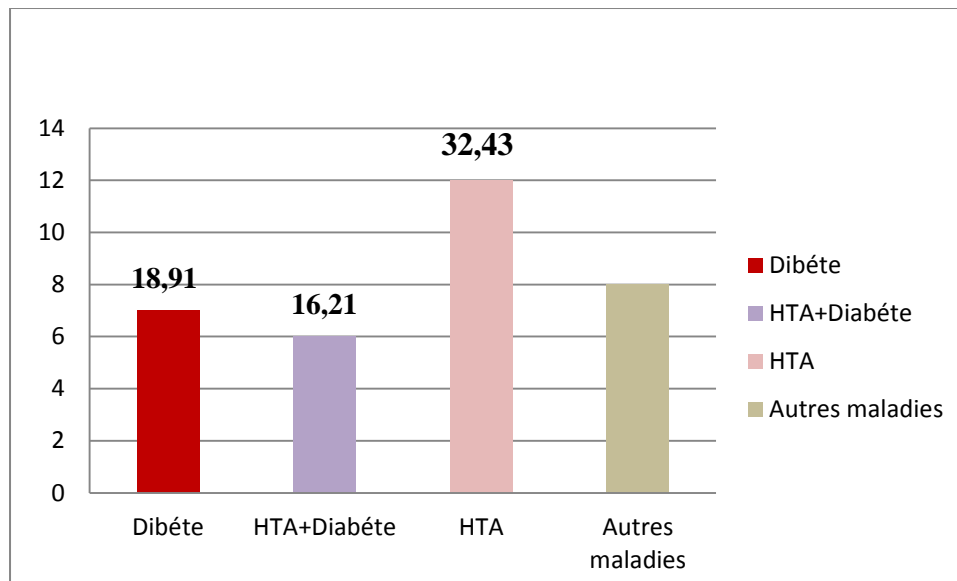


Figure 17 : La Répartition des malades selon les ATCD médicaux

Les antécédents médicaux étaient dominés par l’hypertension artérielle dans 54,54 % des cas et le diabète dans 39,39% des cas.

2.1.1. Cancer et diabète

Selon de récentes séries d’études et méta-analyses, les cancers touchant le pancréas, le foie, le côlon, les seins, les voies urinaires et l’endomètre surviennent plus fréquemment chez les patients diabétiques.

Le risque de survenue de cancer colorectal, augmente en cas de diabète et cela s’explique non seulement par l’hyperinsulinémie mais également par un temps de transit intestinal plus long entraînant un plus grand temps d’exposition aux agents potentiellement cancérigènes pour la muqueuse intestinale. Il a été également observé chez les patients diabétiques des concentrations, dans la lumière intestinale, d’acides biliaires importants qui pourraient favoriser l’oncogénèse. (Larsson et al., 2005)

2.2. Les Antécédents familiaux

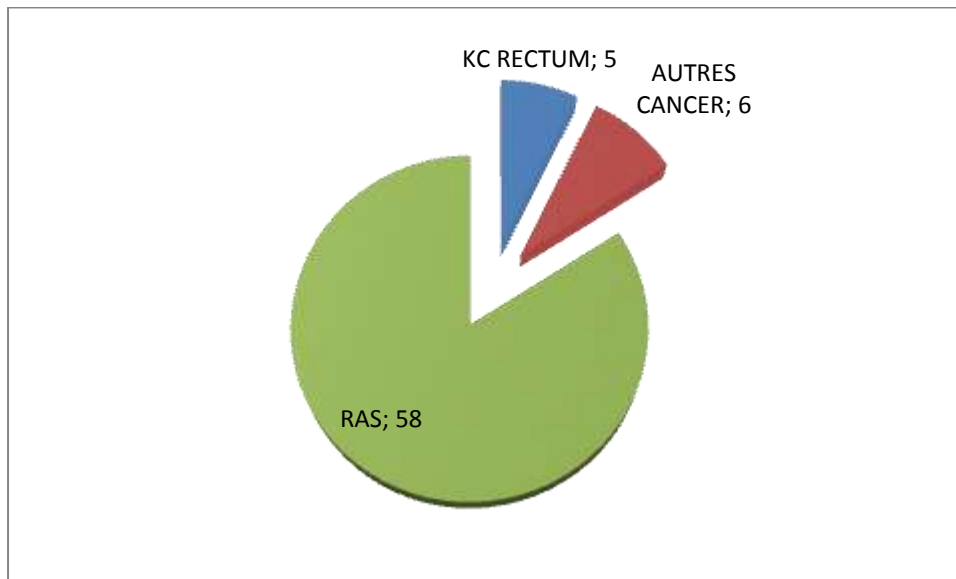


Figure 18 : La Répartition des malades selon les ATCD Familiaux

15% des malades avaient au moins un antécédent familial de cancer (dont 7% de cancer colorectal dans la famille)

Le risque d'être atteint de ce type de cancer est deux à deux fois et demie plus élevé lorsqu'un membre de la famille au premier degré (parent, frère, sœur ou enfant) a déjà eu un cancer colorectal.

La raison de cette augmentation du risque n'est pas claire mais, dans certaines hypothèses, elle est attribuée à la présence d'un risque génétique non encore identifié (INDC 2018)

D'après les résultats de cette étude, on a trouvé que les malades ayant des ATCDF, représentent 15,71% de la population, donc la forme héréditaire de cancer colorectal est rare par rapport à la forme sporadique. En accord avec l'étude française qui a retrouvé que le cancer colorectal survient le plus souvent de manière sporadique et il ne s'agit d'une affection héréditaire que dans environ 5% des cas (Philippe et al., 2006)

Les études épidémiologiques de cohortes ou cas-témoins ont toutes montré l'augmentation du risque de développer un cancer colorectal pour un sujet dont un parent au premier degré a été atteint par cette maladie. Ainsi le risque est compris entre 2 et 3 pour un apparenté au 1er

degré d'un sujet atteint. Ce risque est inversement corrélé à l'âge de survenue du cancer chez le proposant et il est corrélé au nombre de malades atteints dans la famille

Près de 10 à 15 % des cancers colorectaux se manifestent chez des personnes ayant des antécédents familiaux de cancer colorectal, c'est-à-dire plusieurs cas de cancer du côlon ou du rectum dans la famille proche. (Philippe,2001)

La raison de cette augmentation du risque n'est pas claire mais, dans certaines hypothèses, elle est attribuée à la présence d'un risque génétique non encore identifié.

2.3. Habitudes toxiques

Tableau 7 : Répartition des malades selon les Habitudes Toxiques

Habitudes toxiques	Nombre de malade
Tabac	18
Tabac à chiquer	5
Alcool	00
RAS	43
NP	4

Dans cette partie d'étude le sexe féminin est négligé car Les fumeurs n'étaient que des hommes.

25.71% des cas étaient des fumeurs, 7.14% étaient consommateurs du tabac à chiquer

On peut remarquer que le risque du cancer colorectal augmente en fonction de la consommation de tabac, plus le nombre des cigarettes consommé par jour est élevé, plus le risque de CCR est accru, en accord avec plusieurs études qui ont montré que deux facteurs principaux interviennent le nombre de cigarettes consommées en une journée et la durée en année (Veysier Belot C, 1995 ; Int, 2001).

Le rôle du tabac en tant que facteur de risque, a été bien établi, la fumée du tabac contient plus de 50 molécules potentiellement carcinogènes, au moins 20 d'entre elles sont directement impliquées dans l'induction de cancers chez l'homme, au premier plan des quelles les hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAH) contenus dans le goudron forme de gros adduits au niveau de l'ADN. Devant des adduits volumineux, l'ADN polymérase peut s'arrêter, ou placer une base inadéquate en regard du site non instructif.

La prévalence des transversions G → T au niveau de mutations de p53 est de 40% chez les fumeurs contre 10 chez les non-fumeurs et les nitrosamines dérivées de la nicotine conduisent

à l'addition d'un radical alkyle (R-CH₂⁺) à un site nucléophile de l'ADN, produit par l'hydroxylation d'un carbone aliphatique de la molécule (Bergerat, 2006)

Le Pr Ag Mourad Abid a démontré qu'un usage abusif et à long terme de la cigarette (20 paquets-années) augmente de 2 à 3 fois le risque d'apparition de gros adénomes colorectaux .Il est maintenant démontré que le risque de développer un cancer colique ou rectal est accru chez les hommes ayant fumé de 30 à 40 paquet-années selon l'étude de (Mourad Abid, 2011-2012.)

2.4. Habitudes Alimentaires

Tableau 8 : Répartition des malades selon les Habitudes Alimentaire

Habitudes alimentaires	Nombres des cas
Viande rouge	27
Epices	28
Piments	3
Végétale	6
Equilibrée	11
NP	13

La notion de consommation de viande rouge et des épices a été rapportée chez la plus part des malades par contre peu de malades avaient une alimentation jugée équilibrée.

D'après ces résultats, Le lien cause à effet entre l'alimentation riche en graisse ; pauvre en fibre et le cancer du rectum a été largement remarquée.

4.1. La viande et CCR

Les méta-analyses des données des études de cohorte montrent une augmentation de 43 % du risque du CCR pour une consommation quotidienne et de 15 % pour une consommation hebdomadaire de 50 g de viande rouge(WCRF, 2007) En effet, l'hème présent dans les viandes rouges catalyse la peroxydation lipidique pour former d'aldéhydes cytotoxiques et génotoxiques. De plus, la consommation de la viande rouge augmente la formation de « Apparent Total Nitroso Compounds » dans les fèces(Hebels et al., 2012) Ces composés sont des agents mutagènes et forment des adduits à l'ADN spécifiques aux composés nitrosés au niveau des cellules de la muqueuse colique (Bougnoux et Menanteau, 2000) De plus, la forte cuisson de la viande rouge provoque la formation d'amines hétérocycliques et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (Eichholzeret al.,2012) . Ces composés sont mutagènes et cancérigènes et peuvent agir au niveau de la muqueuse colique.

L'association entre consommation de viandes rouges et risque de CCR pourrait s'expliquer par plusieurs mécanismes complémentaires. Tout d'abord, la viande rouge contient de l'hème qui pourrait favoriser la formation de composés N-nitrosés cancérigènes par les bactéries du côlon ainsi que la production de cytokines pro-inflammatoires, de radicaux libres et d'autres substances favorisant le développement de tumeurs (Bingham et al., 2002 ; Joosen et al., 2009). Ensuite, la viande rouge cuite à des températures élevées conduit à la production d'amines hétérocycliques et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques susceptibles de favoriser le développement de cancers du côlon, en particulier chez les personnes prédisposées génétiquement (Sinha et al., 1994 ; Bingham, 1999). L'association du degré de cuisson de la viande avec le CCR pourrait varier selon le polymorphisme génétique associé notamment à la vitesse d'acétylation des amines hétérocycliques. La viande rouge pourrait également stimuler la sécrétion d'insuline qui favorise la multiplication des cellules. Enfin, théorie moins étayée, la relation pourrait provenir de virus d'origine bovine (zur Hausen, 2011)

4.2. Régime équilibré

D'après les études basées sur des méthodes « a posteriori », un profil alimentaire riche en fruits et légumes, en produits céréaliers, pauvre en graisses et en viandes rouges et transformées et contenant peu d'alcool est associé à un risque réduit de CCR. Une méta-analyse (Magalhaes et al., 2012). de huit études de cohortes et huit études cas/témoins suggère qu'un régime de type « prudent » caractérisé par une forte consommation de fruits et légumes est associé à un risque réduit de CCR de 17 % et à l'inverse qu'un régime de type « occidental » est associé à un risque augmenté de CCR de 19 %. En conclusion, un régime de type méditerranéen et de type DASH ainsi qu'un profil alimentaire riche en fruits et légumes, en produits céréaliers, pauvre en graisses et en viandes rouges et transformées et contenant peu d'alcool sont associés à une réduction du risque de CCR. Ces observations confirment les relations avec les groupes considérés indépendamment

2.5. Le Niveau Socio-économique

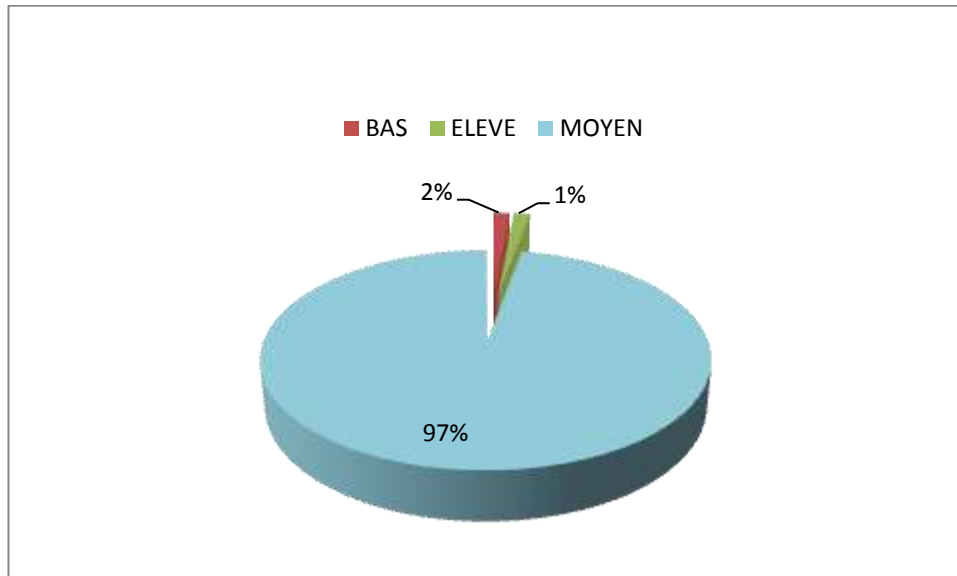


Figure 19 : Répartition des malades selon le niveau socio-économique

La quasi-totalité des malades (97 %) sont de moyen niveau socio-économique ; Le niveau socio-économique est un facteur majeur d'inégalités face à la santé.

Les données épidémiologiques suggèrent que le niveau socio-économique haut contrairement aux autres type de cancer est un facteur pronostique des cancers colorectaux et qu'il existe une inégalité de chance entre les malades favorisés et les malades défavorisés.

3- Diagnostic

En cancérologie le diagnostic généralement se porte sur l'association des signes d'appel ; de l'imagerie (Le Scanner ou L'IRM) ; L'histologie et le dosage des marqueurs tumoraux.

3.1 Circonstances de découverte

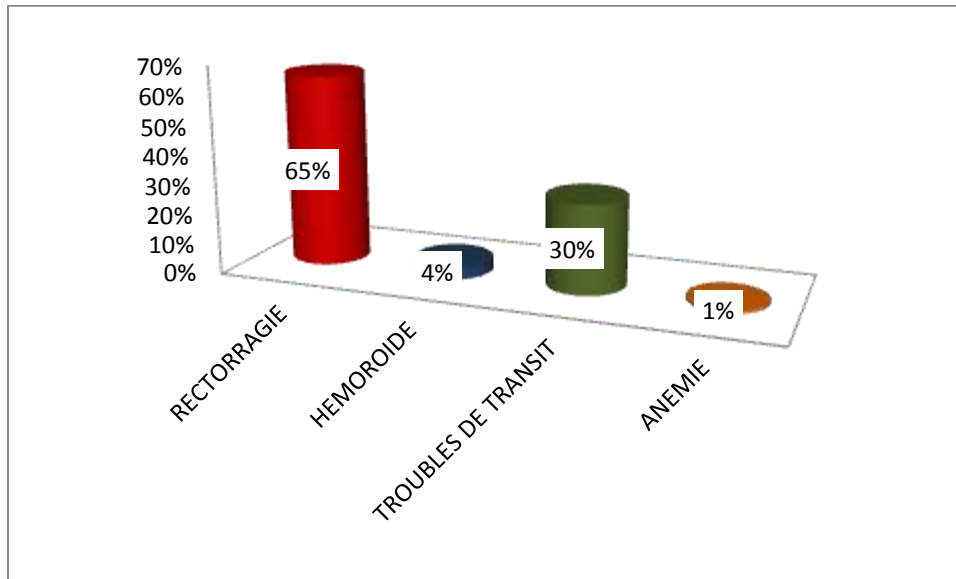


Figure 20 : Répartition des malades selon les signes cliniques

3.1.1 Principaux signes cliniques retrouvés dans notre Série

Le diagnostic de cancer colorectal est porté devant des symptômes, tels que les Rectorragies, les douleurs abdominales et les troubles de transit, dans près de 71% Des cas.

Le mode de présentation initiale dans les différentes études est caractérisé par la Prédominance de manière significative de deux symptômes : rectorragies et les douleurs abdominales. Les troubles de transit arrivent au second plan avec une fréquence non négligeable.

Les résultats de notre étude rejoignent ce qui a été décrit dans la littérature avec la présence de rectorragies dans 75% des cas, les troubles de transit dans 50 %, Amaigrissement dans 59.37 % cas et les douleurs abdominales dans 28% des cas.

Ceci devrait rendre plus vigilants les médecins devant toute rectorragie ou douleur abdominale persistante avec ou sans troubles du transit surtout s'il existe Un antécédent familial de CCR.

- **Rectorragies**

Ce signe est retrouvé dans 70% des cas de CCR selon la littérature. (Recommandations pour la Pratique Clinique, 2005), Des saignements occultes révélés par une anémie ferriprives sont rares.

Certaines hémorragies révélatrices d'un cancer apparaissent souvent à l'occasion d'un traitement anticoagulant.

- **Troubles du transit intestinal**

Ils sont fréquents et peuvent avoir plusieurs aspects : diarrhée rebelle, constipation inhabituelle ou d'une alternance diarrhée-constipation, ils peuvent révéler un cancer rectal dans 17 à 40% des cas.

Dans notre série, ils ont été retrouvés dans 30% des cas Dans la série Kabouri (Kabouri, 2000), ils étaient présents dans 70% des cas.

- **Anémie multifactorielle**

Due au saignement de la tumeur, à la dénutrition Et à l'inflammation chronique. Selon la littérature, l'anémie serait présente dans 8% des cas de CCR. (Liu et Kaffes, 2011),

- **Autres signes**

Douleurs abdominales

Elles sont vagues, localisées au cadre colique, ou évoluant par crises D'aggravation progressive et cédant par une débâcle de selles ou de gaz.

3.2. Classification TNM

3.2.1L'extension pariétale T

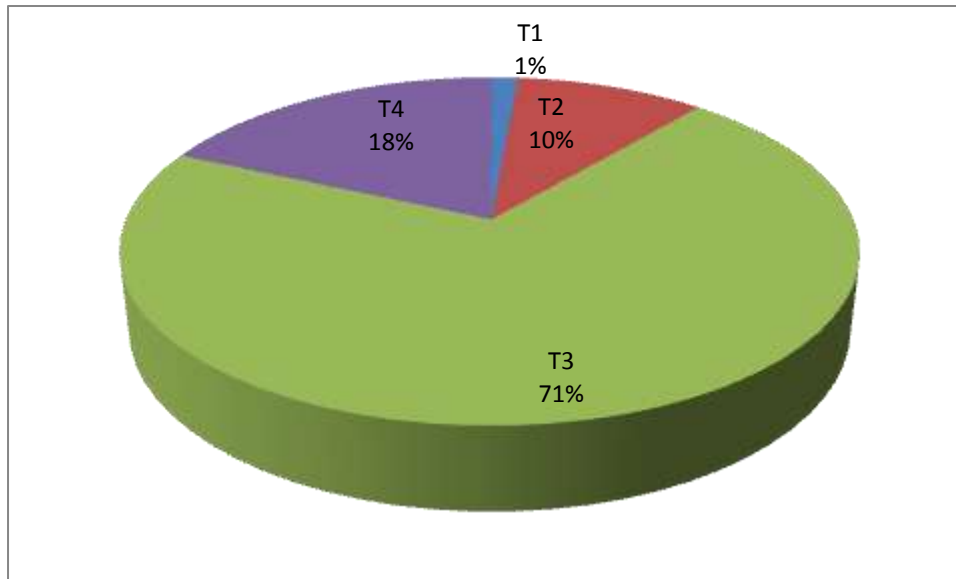


Figure 21 : Répartition des malades selon l’extension pariétale (T)

L’extension pariétale T a été précisée chez les malades et cela au moment du diagnostic radiologique qui est basé sur l’IRM. 1 % étaient au stade T1, et 10 % des malades étaient au stade T2, et 71% des malades de cette étude étaient au stade T3, et enfin 14% étaient au stade T4.

Ce résultat s’explique par le faite que la majorité des malades avaient une extension pariétale profonde au moment du diagnostic.

3.2.2 Les adénopathies locorégionales (N)

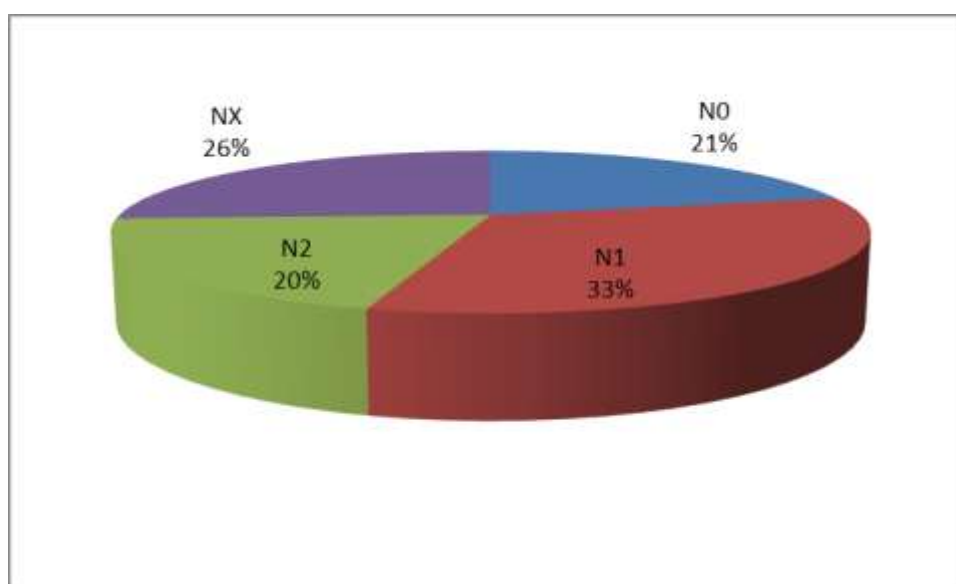


Figure 22 : Répartition des malades selon Le N

Au moment du diagnostic 53% des malades avaient au moins une adénopathie 21 % de nos malades était au stade N0 ,33% des malades étaient au stade N1 ,20% au stade N2 et 26% étaient au stade Nx

3.2.3. Les Métastases à distance(M)

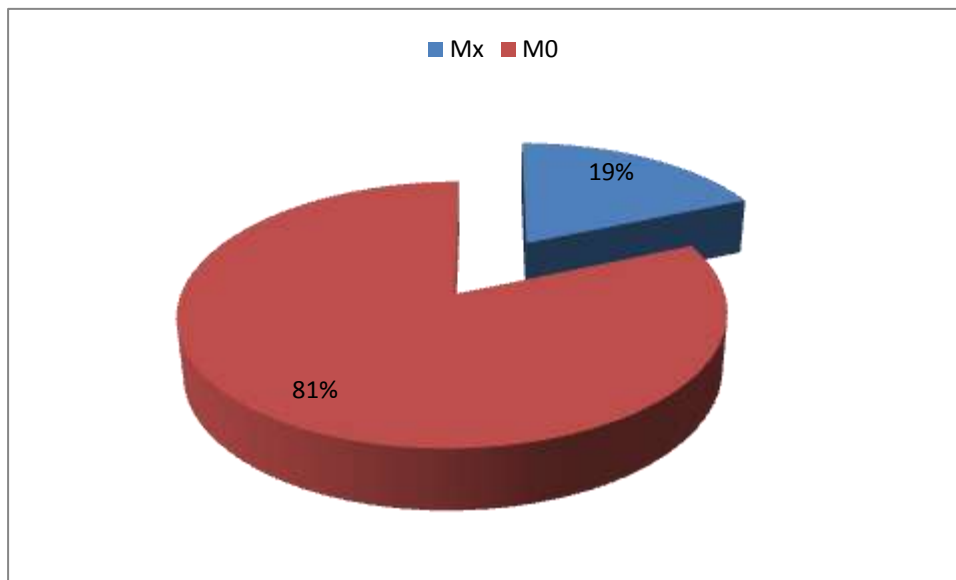


Figure 23 : Répartition des malades selon le M

Dans cette série 81 % des malades étaient non métastatiques (M0) au moment du diagnostic et 19% de statut inconnu et pas de malades métastatiques car ils sont d'emblée dirigés vers d'autre service.

3.2.4. Les différents stades de cancer du rectum

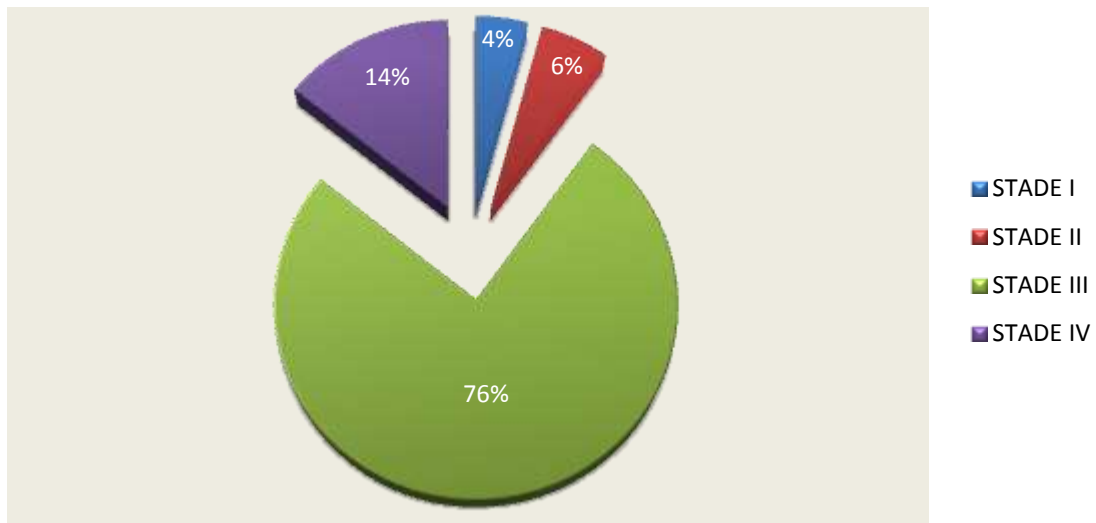


Figure 24 : Répartitions des cas selon les stades

Les stades III et IV étaient les stades dominants dans cette série et cela est le résultat d'un diagnostic tardif soit par négligence des malades ou des médecins qui passe à côté d'un tel diagnostic devant des signes digestives jugés banals.

4.Le Traitement

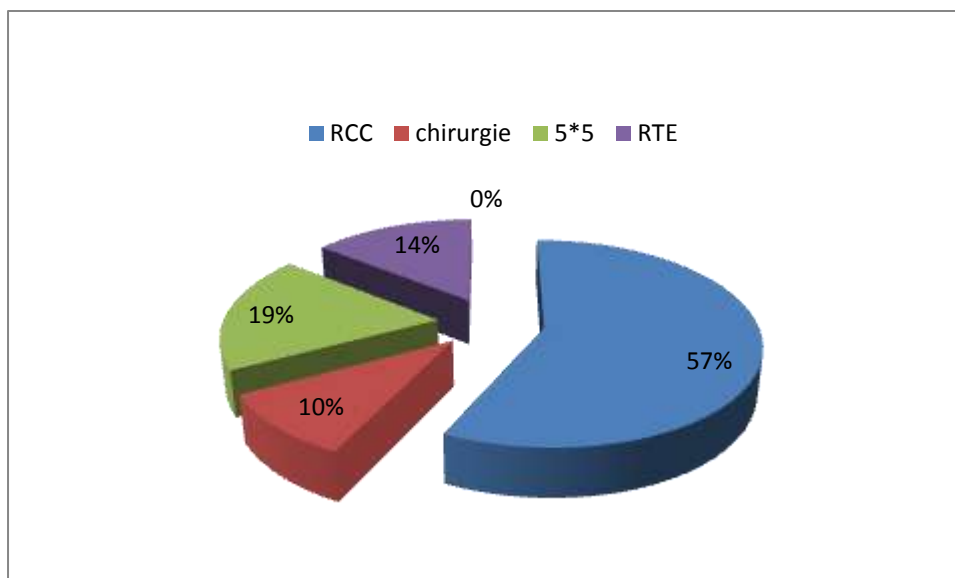


Figure 25 : Répartition des malades selon le type de traitement

57% des malades étaient traités par la RCC (radio chimiothérapie concomitante) car ces malades sont jeunes ou en bon état clinique et le traitement est dans un but curatif ; 19% par

5*5 (Radiothérapie accélérée sur 5 jours) pour les malades âgés ou avec comorbidités associées ; 14% par la radiothérapie Exclusive pour les malades avec contre-indication à la chimiothérapie et 10% par la chirurgie seule pour les petites tumeurs.

En France et dans d'autres pays européens, la radio chimiothérapie concomitante préopératoire est considéré comme un traitement standard des cancers du bas et du moyen rectum T3-T4 et/ou N +. (Association Française de Chirurgie 2005) Selon une étude, la RCC a été pratiquée dans 88% des cas du cancer du bas et du moyen rectum. (Gandara et al., 2004) ; Dans notre série, 70,7% des patients ayant un cancer du bas et du moyen rectum ont bénéficié d'une RCC.

5. Les Marqueurs Tumoraux

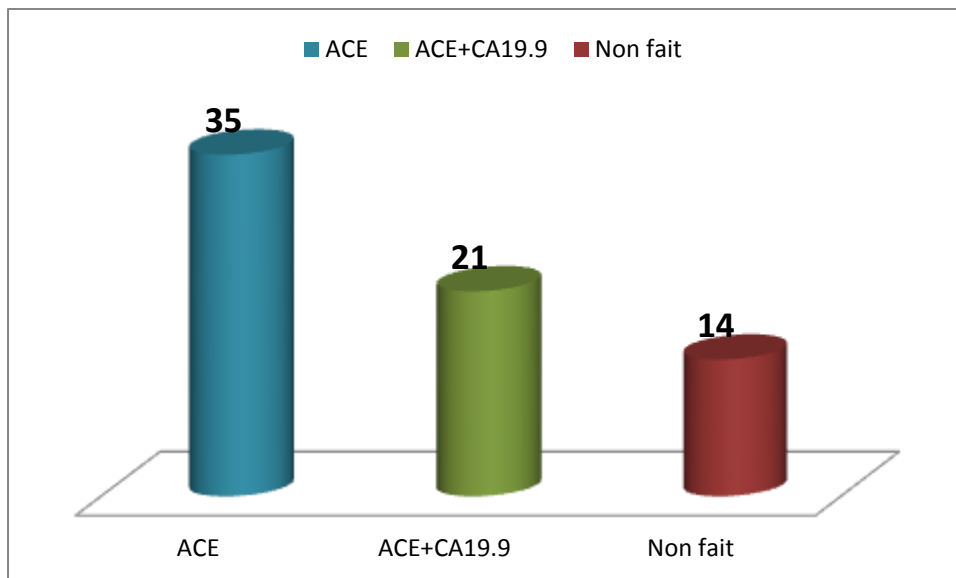


Figure 26 : Répartition des malades selon les marqueurs tumoraux dosés

21 malades seulement ont dosés les deux marqueurs tumoraux ACE et CA19.9 initialement et avant tout traitement et 35 malades ont dosé que les ACE ; chez 14 malades le dosage n'a pas été fait.

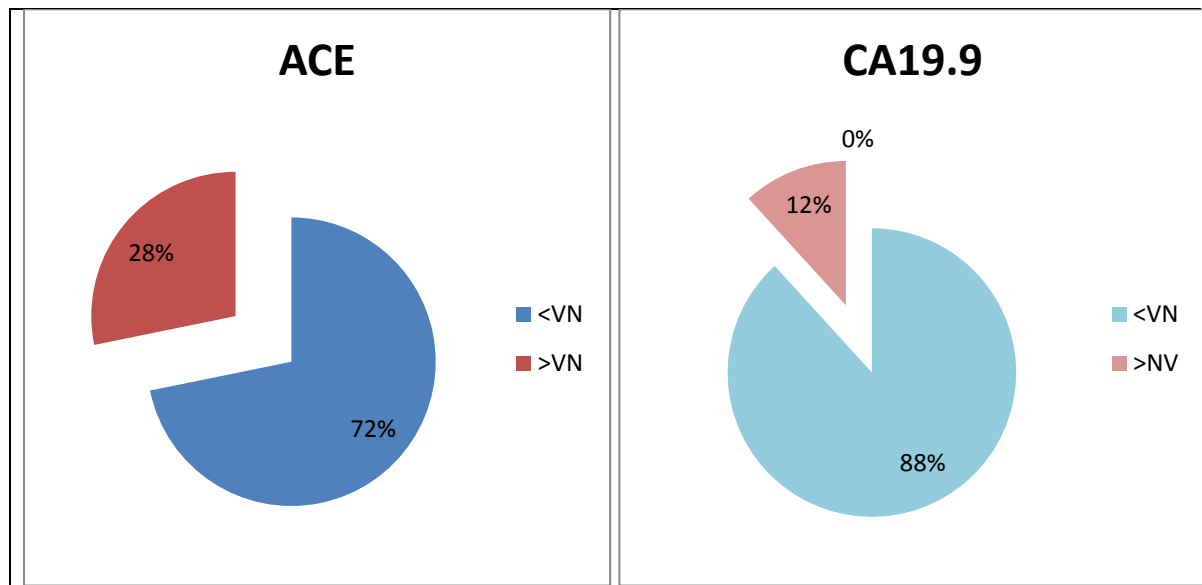


Figure 27 : Répartition des marqueurs selon les valeurs normales

-Le taux des ACE était inférieurs à la valeur normale chez 72% des malades alors que celui des CA19.9 était élevé chez 88%.

Un taux normal des marqueurs n'élimine pas la présence d'un cancer du Rectum mais un taux si élevé signifie que le stade de la maladie est déjà avancé ce qui était le cas pour la majorité des malades de cette étude.

La présence ou l'élévation des taux des MT est associée le plus souvent au développement d'un cancer mais aussi à des pathologies bénignes variées. De ce fait, ils sont rarement utiles pour le dépistage ou pour la détection précoce des cancers.(Bontemps et Bellet al., 2014)

Plus généralement, les marqueurs tumoraux sont utilisés avec quatre objectifs distincts :

- la conduite du traitement (monitorage);
- la surveillance de l'évolution clinique après traitement;
- la prédiction d'une rechute ou d'une progression indépendamment des effets d'un futur traitement (facteur pronostic);
- la prédiction d'une réponse ou d'une résistance à un traitement spécifique (facteur prédictif).

A l'arrêt du traitement, le dosage des marqueurs va permettre de vérifier que la maladie est contrôlée, stabilisée ou éradiquée (Pichona M.F et al., 2007 ; Bellet al., 2008)

*Conclusion et
perspectives*

Conclusion et perspectives

Le cancer est une pathologie multifactorielle à l'origine de 8.8 millions de décès en 2014 cette pathologie peut toucher n'importe quelle partie de l'organisme.

Le cancer du rectum reste un cancer très fréquent en Algérie, il représente 30 à 40% des cancers colorectaux. Son diagnostic est souvent tardif d'où le taux si élevé des stades avancés.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la qualité de prise en charge de cancer du rectum

L'âge moyen de nos patients était de 66 ans, avec des extrêmes allant de 23 à 93 ans, une prédominance masculine a été retrouvée dans notre série avec un sexe ratio de 1.1.

La symptomatologie clinique ne présentait aucune particularité, elle était dominée par les rectorragies, les troubles de transit, la palpation d'une masse au toucher rectal et les douleurs abdominales.

Ce travail nous a permis de diriger une approche visant à la détermination des facteurs de risque et facteurs protecteurs susceptibles d'avoir un lien avec l'atteinte par le CCR. Pour cela, nous avons essayé de couvrir le maximum d'éléments ayant une relation avec le cancer colorectal. D'après les résultats de notre étude qui comporte 70 cas de cancer de rectum, Nous pouvons déduire que :

- Les différents facteurs impliqués dans la survenue d'un cancer colorectal sont : l'âge, la consommation d'alcool et celle du tabac à fumer, le surpoids et l'obésité, le diabète l'hypertension, des antécédents familiaux d'un CCR ainsi une alimentation riche en viandes rouges.
- Le dosage sanguin des ACE et CA19.9 qui sont des marqueurs plus au moins spécifiques à ce type de cancer doit être fait avant tout traitement.

Un taux normal des marqueurs n'élimine pas la présence d'un cancer mais une augmentation de ce taux en cours de surveillance signifie la présence d'une récurrence de la maladie

Cette modeste étude ouvre plusieurs perspectives :

- Un dépistage précoce basé sur un dosage des marqueurs spécifiques pour chaque type du cancer, comme le KRAS pour le cancer colorectal
- Il faut se pencher sur ce problème en préconisant :

- un dépistage basé sur une enquête épidémiologique préalable, pour évaluer les Facteurs de risques chez une population cible notamment.

Il faut avoir :

-une bonne hygiène de vie,

- une alimentation saine,

- éviter la sédentarité,

- exercer une activité physique,

- consulter son médecin en cas de malaises abdominaux ou de présence de sang dans les selles.

- Tous ces facteurs constituent des facteurs de prévention contre le cancer colorectal

*Références
bibliographiques*

• **Références bibliographiques**

A

Abel E.L., Digiovanni J. (2008) the molecular basis of cancer: Environnemental carcinogenesis, Philadelphia, Saunders Elsevier, 91.

American cancer society colorectal cancer statistics

APARICIO T. (2007) Carcinogénèse colique, données fondamentales MC, Gastroentérologie ,9-000-E-20

Aranganathan S., Nalini N. (2013).Antiproliferative efficacy of hesperetin (citrus flavanoid) in 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Phytotherapy Research*, 27, 999–1005.

Aranganathan S., Selvam J. P., Nalini N. (2008). Effect of hesperetin, a citrus flavonoid, on bacterial enzymes and carcinogen-induced aberrant crypt foci in colon cancer rats: A dose-dependent study. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60, 1385–1392.

Abid M.(2012) Cancers des colons. Conférence pour résidents de 4eme année de chirurgie générale. Clinique Debussy Centre Pierre et Marie Curie.

Alustiza J.E., Basany E.E.,Duarte A.R. (2014) .Rare tumors of the rectum. Narrative review.*Cirurgia espanola (english edition)*,92(9), 579-588.

B

Brandt-Rauf P.W., Pincus M.R . (1998) Moleculaof carcinogenesis. *Pharmacol Ther*, 77, 135-48.

Béliveau R., Gingras D., (2007) Role of nutrition in preventing cancer. *Can FamPhysician*, 53, 1905-11.

Binder-Foucard F.(2014)Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors62 (2):95-108.

Botteri E., Iodice S., Bagnardi V., Raimondi S., LowenfelsA. B.,Maisonneuve P.(2008) Smoking and colorectal cancer. A meta-analysis.*JAMA* ;300:2765–78

Brenner H. (2014),. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis, of randomized controlled trials and observational studies. *BMJ*.

Bouffard B., Debarre J., Deffoser G., Girard J., Ingrand J. (2012).Le cancer colorectal .incidence et mortalité des cancers en pointu charentes

Bergerat. (2006) Faculté de médecine de Strasbourg : module10-cancérologiecliniqueOncologie-Hématologie.2005-

Bougnoux P., Menanteau J. (2000). Dietary fatty acids and experimental carcinogenesis. *Bull Cancer* ;92:685—96.

Bingham S.A., Hughes R., Cross A.J.(2002) Effect of white versus red meat on endogenous N-nitrosation in the human colon and further evidence of a dose-response. *J Nutr* 2002; 132(11 Suppl.):3522S—5S ...

Bingham S.A. (1999) High-meat diets and cancer risk. *Proc Nutr Soc* ;58(2):243—

Bouzid K. (2016) E.H.S Centre P & M CURIE Alger

C

Chidambara M. K., Jayaprakasha G. K., Patil B. S. (2013). Citrus limonoids and Curcumin additively inhibit human colon cancer cells. *Food & Function*, 4, 803–810.

Chidambara M. K., Kim J., Vikram A., Patil B. S. (2012). Differential inhibition of human colon cancer cells by structurally similar flavonoids of citrus. *Food Chemistry*, 132, 27–34

Croce C.M. (2008) Oncogenes and cancer. *The New England journal of medicine*, 358, 502-11.

Christele m. (2008) Les 5 fonctions vitales du corps humain: anatomopathologie; page: 269 France: Wolters Kluwer

D

Campos F.G. (2005). Diet and colorectal cancer: current evidence for etiology and prevention. *Nutr Hosp*;20:18–25.14

Daly-schweitzer .n.(2011) Suivi médical du patient traité pour un cancer ; page : 21-22 Elsevier Masson.

Durgniat N. (2003) Marqueurs tumoraux. *Chimie clinique ECVLLM*, 2003

E

Eichholzer M., Rohrmann S., Barbir A., Hermann S., Teucher B., Kaaks R., Teucher B.(2012) Polymorphisms in heterocyclic aromatic amines metabolism-related genes are associated with colorectal adenoma risk. *Int J Mol Epidemiol Genet*; 3(2): 96—106.

F

Friese M.A. (2013) ; TGF-bêta, le facteur de croissance transformant GFME

Fu J., Chen H., Soroka D. N., Warin R. F., Sang S. (2014). Cysteine-conjugated

metabolites of ginger components, shogaols, induce apoptosis through oxidative Stress-mediated p53 pathway in human colon cancer cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62, 4632–4642

Fu J., Chen H., Soroka D. N., Warin R. F., Sang S. (2014). Cysteine-conjugated metabolites of ginger components, shogaols, induce apoptosis through oxidative stress-mediated p53 pathway in human colon cancer cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62, 4632–4642.

G

Globocan. (2012). Cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base No 11 Lyon

Gialeli C., Theocharis A.D., Karamanos N.K., (2011) Roles of matrix metalloproteinases in cancer progression and their pharmacological targeting. *FEBS J*, 278,16-27.

H

H.B., Kwack W.G., Jeong Y.J., Yoon Y.J., Kang H.W. (2016) Characteristics of and risk factors for colorectal neoplasms in young adults in a screening population. *World J Gastroenterol*; 22:2981–92.

Hsiang C., Cheng H., Lo H., Li C., Chou P., Lee Y., Ho T. (2015). Ginger and zingerone ameliorate lipopolysaccharide-induced acute systemic inflammation in mice, assessed by nuclear factor-kappa b bioluminescent imaging. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63, 6051–6058.

Hebels D. G., Sveje K.M., Kok M.C., Van Herwijnen M.H., Kuhnle G.G., Engels L.G., Vlegels-Simon C., Mares W.G., Pierik M., Masclee A.A., Kleinjans Jc., De Kok T.M (2012) Red meat intake-induced increases in fecal water genotoxicity correlate with pro carcinogenic gene expression changes in the human colon. *Food Chem Toxicol* 2012;50(2):95—103.

Haute autorité de santé. (2005) Recommandations pour la Pratique Clinique « Choix des thérapeutiques du cancer du rectum » paris. (www.has-sante.fr)

I

Institut national de santé public (2014)

Institut national du cancer. (2010) Les traitements du cancer de colon ; pages : 17- 23-26-29 Edition Mars 2010

Institut national du cancer. (2009) Comprendre la radiothérapie *Cancerinfor*, 8,9 :1-108

J

Javelaud D., Mauviel A.(2004) ; Transforming Growth Factor-bêta: signalisation et rôles physio-pathologiques EMC-Pathologie et Biologie, 52 : 50-54

Jun T., Ya L., Sha L., Hua-Bin L. (2018) Plant foods for the prevention and management of colon cancer Journal of Functional Foods 42 - 95–110

The vert

Jaganathan S. K., Vellayappan M. V., Narasimhan G., Supriyanto E. (2014). Role of Pomegranate and citrus fruit juices in colon cancer prevention. World Journal of gastroenterology, 20, 4618–4625

Joosen A.M., Kuhnle G.G., Aspinall S.M., Barrow T.M., Lecommandeur E., Azqueta A. (2009) Effect of processed and red meat on endogenous nitrosation and DNA damage. carcinogenesis; 30(8):1402—7

K

Kinzler K.W., Vogelstein B. (1996).Lessons from hereditary colorectal cancer cell, 87(2): 159-70

Kaur J., Kaur G. (2015). An insight into the role of citrus bioactives in modulation of colon cancer. Journal of Functional Foods, 13, 239–261.

KAM M .H ., BARBEN C.P.(2004), SEOWCHEN. Colorectal in the young: a 12-year review of patients 30 years or less. Colorect Dis, 2004; 6: 191-4.

Kabouri K. (2000) CCR chez le jeune de moins de 40 ans à propos de 110 cas. thèse de doctorat en médecine, Rabat, N° 80

L

Logan R.F.(2008), Muir KR. Aspirin and folic acid for the prevention of recurrent colorectal adenomas. Gastroenterology; **134:29–38**

Liang T.J., Wang H.X., Zheng Y.Y.(2017) APC hypermethylation for early diagnosis of colorectal cancer: a meta-analysis and literature review. Oncotarget, <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.17576>

Lacave R., Christian J.L., Jacques Robert. (2005) Cancérologie fondamentale; page: 175 France: John Libbey Eurotext

L'allemain G.(2011) Rôle des voies de Wnt dans l'oncogénèse John Libbey Eurotext, 93: 88-97

Laurent-puig P., (2010) La voie de signalisation RAS/MAPK (RAS/MAPK signaling pathway) *CancéroDig*, 2 (1): 38-42

Lasser P.(2006), Généralité sur la chirurgie d'exérèse des cancers coliques. Problèmes techniques généraux et stratégies thérapeutiques .techniques chirurgicales –Appareil digestif ; 40-555

LANORE D., DELPRAT C.H. (2002) Chimiothérapie anticancéreuse ; page : 17 Elsevier Masson

LAETHAN V. (2013) Cancer colorectal : nouveaux traitements L'encyclopédie des maladies, Belgique ; Novembre 2013

Liu H. Y., Huang Z. L., Yang G. H., Lu W. Q., Yu N. R. (2008). Inhibitory effect of modified citrus pectin on liver metastases in a mouse colon cancer model. *World journal of Gastroenterology*, 14, 7386–7391.

Li Y., Zhang J. J., Xu D. P., Zhou T., Zhou Y., Li S., Li H. B. (2016). Bioactivities and health benefits of wild fruits. *International Journal of Molecular Sciences*, 17, 1258.

Li F., Li S., Li H. B., Deng G. F., Ling W. H., Xu X. R. (2013). Antiproliferative activities of tea and herbal infusions. *Food & Function*, 4, 530–538.

Li C., Yang X., Chen C., Cai S., Hu J. (2014). Isorhamnetin suppresses colon cancer cell growth through the PI3K-Akt-mTOR pathway. *Molecular Medicine Reports*, 9, 935–94

Larsson S.C., Orsini N., Wolk A. (2005). Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: A meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*; 97:1679-87.

Liu K., Kaffes A.J. (2011) The diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* ; 34:416-23

Lee SE, Jo H.B., Kwack W.G., Jeong Y.J., Yoon Y.J., Kang H.W.(2016) Characteristics of and risk factors for colorectal neoplasms in young adults in a screening population. *World J Gastroenterol*; 22:2981–92.

Lee SE, Jo H.B., Kwack W.G., Jeong Y.J., Yoon Y.J., Kang H.W.(2016) Characteristics of and risk factors for colorectal neoplasms in young adults in a screening population. *World J Gastroenterol*; 22:2981–92.

M

Mizukami T., Yokoyama A., Yokoyama T., Onuki S., Maruyama K.(2017) Screening by total colonoscopy following fecal immunochemical tests and determinants of colorectal neoplasia in Japanese men with alcohol dependence. *Alcohol* ;52:131–7

Manceau G. (2014) Cancer du côlon: épidémiologie, Diagnostic EMC –Gastroentérologie; 9-068-A-10

M.-F. Pichon Laboratoire d'oncobiologie. (2004) centre René-Huguenin de lutte contre le cancer, 92210 Saint-Cloud, France Reçu le 21 avril 2004 ; accepté le 13 juillet 2004
Disponible sur internet le 11 septembre 2004)

Madelaine i., faure p., berthou j.(2008)Pharmacie clinique et thérapeutique ; pages : 629-630Elsevier Masson ; 2008

Marc P., Denis G., Yann D., Michel M.(1997) Adénocarcinome colorectal chez le sujet moins de 40 ans Gastroenterol biol clin, 21, 955-959

Magalhaes B., Peleteiro B., Lunet N. (2012) Dietary patterns and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Prev; 21(1):15—23

Morita s., nomura t., fukushima y., morimoto t., hiraoka n., shibata n. (2004) Doe's serum CA19-9 play a pratical role in the management of patients withcolorectal cancer? Dis colon rectum; 47 (2) : 227-32.

Mosser M.J. (2010) cour biochimie, les marqueurs tumoraux

Manuel de Prise en charge Du Cancer du Rectum. (2016) Algérie

O

Organisation mondiale de santé. (2018) cancer colorectal

P

Phelip J.M., clavel L., rinaldi L. (2013). Les marqueurs sanguins tumoraux en cancérologie digestive. Hepato Gastro. 20 : 641-648.

Philipe R., Emmanuel M., Sophie D., Julien T.(2006) Les cancers digestifs, Springerverlag

Philippe P. (2012) Cancer Du Colon : Le Role Protecteur Du Cancer Du Colon

Park M. H., Hong J. E., Park E. S., Yoon H. S., Seo D. W., Hyun B. K., Hong J. T. (2015). Anticancer effect of tectochrysin in colon cancer cell via suppression of NFkappaB activity and enhancement of death receptor expression. Molecular Cancer, 14, article No. 124

R

Rundhaug J.E. (2003) Matrix metalloproteinases, angiogenesis, and cancer: commentary

re: A. C. Lockhart et al., Reduction of wound angiogenesis in patients treated with BMS-275291, a broad spectrum matrix metalloproteinase inhibitor. Clin. Cancer Res., 9: 00-00, 2003. Clin Cancer Res, 9, 551-4

Renate I.r. (2008); 5 sept 2008 Histologie ; pages : 380-381-382-402-403 France: De Boeck Supérieur

Rothwell P.M.(2010) Wilson M, Elwin CE, et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. Lancet; 376:1741–50

Robert J. (2006) Signalisation cellulaire et cancer Springer ; Janvier 2011

Rehm J. (2011). The risks associated with alcohol use and alcohol Res. Health J. Natl .Inst. Alcohol Abuse Alcohol 34,135-143

S

Sy hung n., bourouina r.(2008) Manuel d'anatomie et de physiologie ; page 46 France: Wolters Kluwer

Stevens A ., Janes L. (1997) ; 13 Octobre Histologie humaine ; page : 194 France: De Boeck Supérieur.

Stolfi C., De Simone V., Pallone F., Monteleone G. (2013) Mechanisms of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and mesalazine in the chemoprevention of colorectal cancer. Int J Mol Sci; 14:17972–85.31

Sandler R .S., Halabi S., Baron J.A. (2003) A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. N Engl J Med; 348:883–90.

Simms L.A., Radford-Smith G., Biden K.G., Buttenshaw R., Cummings M., Jass J.R., Young J., Meltzer S.J., Leggett B.A. (1998). Reciprocal relationship between the tumor suppressor's p53 and BAX in primary colorectal cancer. Oncogene, 17:2003-8

Sakulnarmrat K., Srzednicki G., Konczak I. (2015). Antioxidant, enzyme inhibitory and antiproliferative activity of polyphenolic-rich fraction of commercial dry ginger powder. International Journal of Food Science and Technology, 50, 2229–2235.

Salaun H. (2016). obesity and cancer .bull cancer, 104(1):30-41

Sinha R., Rothman N., Brown E.D., Mark S.D., Hoover R.N., Caporaso N.E., et al.(1994) Pan-fried meat containing high levels of heterocyclic aromatic amines but low levels of polycyclic aromatic hydrocarbons induces cytochrome P4501A2 activity in humans. Cancer Res 1994; 54(23):6154—9—

T

Tahir A. A., Sani N. F., Murad N. A., Makpol S., Ngah W. Z., Yusof Y. A. (2015). Combined ginger extract & Gelam honey modulate Ras/ERK and PI3K/AKT pathway genes in colon cancer HT29 cells. *Nutrition Journal*, 14, Article No. 31.

V

Veysier Belot C. (1995). Tabagisme et risque cardio vasculaire. *Sang Thrombose vaisseaux* 7 :297-304 19 - **Int J(2001).** *Cancer*. Feb 15; 91(4): 585-7.

W

Wolin K.Y., Yan Y., Colditz G.A.(2011) Physical activity and risk of colon adenoma: a meta-analysis. *Br J Cancer*; 104:882–5

WESTRA J.L., Westra J.L., Shaapveld M., Hollema H., De Boer I .P., Kraak M.M .(2005) ;Determination of TP53 mutation is more relevant than microsatellite instability status for the prediction of disease-free survival in adjuvant resected stage III colon cancer patients. *J Clin Oncol*, 23 :5635-43

Wee L. H., Morad N. A., Aan G. J., Makpol S., Wan N. W., Mohd Y. Y. (2015). mechanism of chemoprevention against colon cancer cells using combined gelam honey and ginger extract via mTOR and Wnt/ β -catenin pathways. *Asian Pacific journal of Cancer Prevention*, 16, 6549–6556.

Wesolowska O., Wisniewski J., Sroda-Pomianek K., Bielawska-Pohl A., Paprocka M., Dus D., Michalak K. (2012). Multidrug resistance reversal and apoptosis induction in human colon cancer cells by some flavonoids present in citrus plants. *Journal of natural Products*, 75, 1896–1902.

World Cancer Research Fund (WCRF).(2007)/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. washington DC: AICR

Y

Yang C.S., Wang X. (2010) Green tea and cancer prevention. *Nutrition and Cancer*, 62, 9317

Z

Zaveri N.T. (2006) Green tea and its polyphenolic catechins: medicinal uses in cancer and noncancer applications. *Life Sci*, 78, 2073-80.

Zhou Y., Zheng J., Li Y., Xu D. P., Li S., Chen Y. M., Li H. B. (2016). Natural Polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients*, 8, Article No. 515.

Zur Hausen H.(2011) Red meat consumption and cancer: reasons to suspect involvement of bovine infectious factors in colorectal cancer. *Int J Cancer* 2011; 130(11):2475—83.

(W1) <http://igennus.com/wp-content/uploads/2014/08/bigstock-colon-cancer-61574975.j>

(W2) (<http://www.cancer.gov/dictionary>)

(W3) http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (accessed November 2, 2017).

Annexes

1. Annexes

1.1 Annexes 1

Tableau 1: répartition des patients selon le sexe (N=70)

Sexe :	nombre des cas :	Fréquence :
FEMME :	33	33 %
HOMME :	37	37%

Tableau 2: répartition des patients selon la tranche d'âge (N=70)

Age :	nombre des cas :	Fréquence :
23-40	6	9%
41-60	17	24%
61-93	47	67%

Tableau 3: répartition des patients selon la région de résidence(N=70)

La région :	Nombre des cas :	Fréquence :
Constantine	22	31%
Skikda	11	16%
Jijel	8	12%
Mila	17	24%
Om buoaghi	3	4%
Autre wilaya	9	13%

Tableau 3: répartition des patients selon la présence des antécédents médicaux(N=70)

Les antécédents médicaux :	Nombre des cas :	Fréquence :
Oui	33	47%
Non	37	53%

Tableau 4: répartition des patients selon les antécédents médicaux (N=70)

Les antécédents médicaux :	Nombre des cas :	Fréquence :
DIABETE	7	10%
HTA	12	17%
DIABETE+HTA	6	9%
AUTRE MALADIES	8	11%
RAS	37	53%

Tableau 5: répartition des patients selon la présence des cancers (N=70)

Cancer :	Nombre des cas :	Fréquence :
Cancer du rectum	5	7%
Autre cancer	6	9%
ras	59	84%

Tableau 6: répartition des patients selon les habitudes toxiques (N=70)

Les habitudes toxiques :	Nombre des cas :	Fréquence :
tabac	18	26%
tabac a chiqué	5	7%
Alcool	0	0%
Ras	43	61%
NR	4	6%

Tableau 7: répartition des patients selon les habitudes alimentaires (N=70)

Les habitudes alimentaires :	Nombre des cas :	Fréquence :
Viande rouges	27	39%
Epices	28	40%
piments	3	4%
Végétales	6	9%
Equilibrée	11	16%
Np	13	19%

Tableau 8: répartition des patients selon le niveau socio-économiques (N=70)

N.S.E	Nombre des cas :	Fréquence :
Bas	1	1%
moyen	68	98%
élevé	1	1%

Tableau 9: Principaux signes cliniques retrouvés dans notre Série (N=70)

Les signes :	Nombre des cas :	Fréquence :
Rectorragie	65	93%
Hémorroïde	4	6%
Troubles de transit	30	43%
Anémie	1	1%

Tableau 10:Répartition des malades selon le (T)

T-tumeur primitive :	Nombre des cas :	Fréquence :
T1	1	1%
T2	7	10%
T3	50	71%
T4	12	18%

Tableau 11:Répartition des malades selon Le (N)

N-Ganglions lymphatiques régionaux :	Nombre des cas :	Fréquence :
N0	15	21%
N1	23	33%
N2	14	20%
NX	18	26%

Tableau 12: Répartition des malades selon le (M)

M-Métastases à distance ;	Nombre des cas :	Fréquence :
M0	57	81%
M1	13	19%

Tableau 13:Répartition des malades selon les stades

Les stades :	Nombre des cas :	Fréquence :
STADE	3	4%
STADE	4	6%
STADE	53	76%
STADE	10	14%

Tableau 14:Répartition des malades selon le type de traitement

Traitement :	Nombre des cas :	Fréquence :
RCC	40	57%
CHIRURGIE	7	10%
5 5	13	19%
RTE	10	14%

Tableau 15:Répartition des malades selon les marqueurs tumoraux dosés

Les MT :	Nombre des cas :	Fréquence :
ACE	35	50%
ACE+CA19.9	21	30%
NF	14	20%

Tableau 16:Répartition des malades selon le taux d'ACE

Le taux d'ACE	Nombre des cas :	Fréquence :
ACE>VN	20	28%
ACE<VN	50	72%

Tableau 17:Répartition des malades selon le taux de CA19.9

Le taux de CA19.9	Nombre des cas :	Fréquence :
CA19.9>VN	8	12%
CA19.9<VN	62	88%

2.2. Annexes 2

1. Calibrage

1.1. Calibrage d'ACE

Pour effectuer une calibration ACE, analyser les calibrateurs 1 et 2 Double. Un échantillon de chacun des contrôles ACE doit être analysé afin de pouvoir Évaluer la calibration du dosage.

Assurez que les valeurs des contrôles du dosage se trouvent dans les limites de concentration spécifiées dans la notice des contrôles.

Les calibrateurs doivent être chargés en priorité.

Plage de calibration : 0 à 500 ng / mL.

Le protocole de dosage permet d'élargir cette plage jusqu'à 1500 ng / mL.

lorsque la calibration du dosage ACE a été acceptée et mémorisée, tous les échantillons suivants peuvent être analysés sans effectuer de nouvelle calibration sauf si:

Un kit de réactifs portant un nouveau numéro de lot est utilisé

Les valeurs des contrôles se trouvent en dehors des limites spécifiques.

On doit effectuer une calibration systématique par lot en utilisant du réactif Frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur). Une Nouvelle calibration est recommandée après :

- 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif,
- 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur.

Dans certaines situations par exemple, si les résultats du contrôle de qualité Se situent en dehors des limites de confiance, la calibration devient une nécessité Immédiate.

1.2. Calibration de CA19.9

Pour effectuer une calibration CA 19-9XR, testez les calibrateurs A, B, C, D, E et F en double.

Un seul échantillon de chaque contrôle CA 19-9 doit être testé pour évaluer le calibrage.

Veiller à ce que Les valeurs de contrôle du dosage se situent dans les plages de concentration spécifiées dans L'insertion du paquet de contrôle.

Les calibrateurs doivent être chargés en priorité.

Plage du calibrateur: 0 - 1200 U / mL.

Une fois qu'un étalonnage ARCHITECT CA 19-9XR est accepté et enregistré, tous les échantillons suivants peuvent être testés sans autre étalonnage sauf si:

Un kit de réactifs avec un nouveau numéro de lot est utilisé. Les contrôles sont hors de portée.

2. Procédures de contrôle de qualité ACE, CA19.9

L'exigence de contrôle recommandée pour ACE et CA 19-9XR le test est qu'un seul échantillon de chaque niveau de contrôle soit testé une fois tous les 24 heures chaque jour d'utilisation. Si les procédures de contrôle de qualité en laboratoire exigent une utilisation plus fréquente des contrôles pour vérifier les résultats des tests, suivez les spécificités de votre laboratoire.

Procédures. Les valeurs ACE, CA 19-9XR doivent être comprises dans les plages acceptables spécifiées dans l'insertion du package de contrôle. Si un contrôle est hors de la spécifiée plage, les résultats de test associés sont invalides et les échantillons doivent être retestés.

Le recalibrage peut être indiqué.

Master : Biochimie/Nutrition Moléculaire et Santé

Amani SAHLI et Maroua EL ATTAFI

Soutenu le 04 Juillet 2018

Université Frères Mentouri Constantine 1

Résumé : Le cancer colorectal représente un réel problème de santé dans la population Algérienne, dont la fréquence est en croissance progressive. Les risques de cette pathologie sont liés à plusieurs facteurs dont l'âge, le sexe, l'hérédité, l'alimentation, le tabagisme et l'alcool.

Notre travail repose sur une étude rétrospective et prospective dans le but de déterminer les cas de cancers colorectaux à travers l'Est algérien est réalisé au niveau du CHU Benbadis Constantine. Cette étude inclut 70 cas de cancers colorectaux dont 33 femmes, et 37 hommes. Les résultats obtenus révèlent une prédominance masculine soit 52, 85% avec une Sex-ratio de 1. 1.

Les marqueurs tumoraux sont des marqueurs de présence de nombreuses tumeurs, leurs sensibilités et leurs spécificités sont variables, leurs utilisations sont diverses : diagnostic, suivi thérapeutique, élément de pronostic. L'indication du marqueur tumoral est limitée dans le diagnostic et le dépistage des tumeurs digestives. Son intérêt réside surtout dans la surveillance des patients après intervention à visée curative ou sous traitement pour apprécier l'efficacité de ces celui-ci.

Nos résultats montrent qu'un régime alimentaire riche en viandes rouges, le tabagisme, l'obésité, le diabète, l'hypertension et des antécédents familiaux de cancers digestifs sont étroitement liés au risque colorectal.

Un taux normal des marqueurs n'élimine pas la présence d'un cancer mais une augmentation de ce taux en cours de surveillance signifie la présence d'une récurrence de la maladie .

Mots clés : Cancer colorectal, marqueurs tumoraux, régime alimentaire, étude épidémiologique, ACE, CA19.9

Jury

Présidente : Mme MERAIHI Z. Professeur. Université Frères Mentouri Constantine 1

Encadreur : Mme BENNAMOUN L. M.C.B, Université Frères Mentouri Constantine 1

Examinatrice : Mme MOUSSAOUI S. M.C.B, Université Frères Mentouri Constantine 1