

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantin I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biologie Animale

قسم : بيولوجيا الحيوان

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Toxicologie**

Intitulé :

---

**Le Profil épidémiologique , biologique, clinique et thérapeutique  
du cancer du côlon à Constantine (Algérie)**

---

Présenté et soutenu par : BAGHALI Imene

le : 21/06/2023

DJEGHMOUNE Takoi

LAOUAR STAHY Maroua

**Jury d'évaluation :**

**Présidente jury : Pr. DALICHAOUCHE Souhaila** (Professeur-université Constantine3)

**Encadrante : Dr. IHOUAL Safia**

( Maitre de conférences B –UFMC1)

**Examinatrice : Dr. BACHTARZI Karina**

( Maitre de conférences B –UFMC1)

*Année universitaire  
2022-2023*

## Remerciement

Tout d'abord, Nous remercions notre Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force d'atteindre notre objectif et accomplir notre travail.

Nous voudrions dans un premier temps remercier, notre encadreur **Dr.IHOUEL Safia** de l'université des Frères Mentouri Constantine de nous avoir fait l'honneur de nous encadrer.

Nous remercions également aux membres du jury qui ont fait l'honneur de juger et de l'enrichir par leurs propositions.

Nos remercions vont encore au **Pr.DALAL ZERROUK**, qui nous a accueilli et elle nous a aidé dans notre travail au niveau du service d'oncologie .

Nous tenons à remercions aussi profondément tous les membres de service d'oncologie de l'hôpital Ibn Badis de Constantine .

En fin, nous remercions tous nos enseignants sans exception de l'université des Frères Mentouri à Constantine.

## **Dédicace**

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers:

### **A Ma Chère Mère**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être, je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

### **A mon père**

Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es. Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation.

**A mes chères frères ZAKI et AIMENE**

**A ma chère sœur KHAOULA**

**A ma chère amie MAROUA KHOULOU**

**A mes binômes TAKOI et MAROUA**

**IMENE**

## *Dédicace*

A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le Chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie :

A ma chère mère, ma source de vie et d'amour, ton affection me couvre, ta présence Toujours à mes cotes pour affronter les différents obstacles.

A mon cher père, mon source de force, tu as été toujours à mes cotes pour me soutenir et m'encourager, quoi que je fasse ou que dise, je ne saurai point te remercier comme il se

Doit.

A mes frères Kamel et Karim, Hichem, Arezki, A toute ma famille.

A ma chère binôme Iman, Takwa A tous mes amis. A tous ceux qui m'ont enseigné.

A toutes personnes qui m'ont aidé de près ou de loin.

**Maroua**

## **Dédicace**

### **A ma mère.**

Maman chérie, ce travail est le tien. Mère dévouée, courageuse généreuse, source de vie, brave femme, pionnière de mon éducation, toujours prête à sécher nos larmes.

### **A mon père**

Etre père n'est sûrement pas toujours facile, Mais toi, tu as toujours donné le meilleur de toi-même pour la réussite et le bonheur de tes enfants, tu nous as appris le sens de l'honneur de la dignité, la morale, la justice, la patience et la tolérance.

### **A mon frère, mes sœurs chéries.**

**A mon encadreur Mme "IHOUEL Safia"** ; je lui témoigne mes profondes et sincères considérations.

**Takoi**

# Liste des abréviations

## Abréviations

**ACE** : Antigène Carcinoembryonnaire

**ADK** : AdénoCarcinome.

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**ADP** : Adénopathie.

**AJCC**: American Joint Committee on Cancer.

**APC** : Adenomatous Colyposis Coli.

**ATCD** : Antécédent

**B-RAF**: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma B

**CA 19-9** : Antigène Carbohydrate.

**CCR** : Cancer Colo-Rectal.

**CEA-CAM 5** : Carcinoembryonic Antigène-related Cell Adhesion Molecule

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.

**CpG** : Séquence Riche en C et G

**EAC** : Erythème Annulaire Centrifuge

**EGFR** : Epithelial Growth Factor Receptor.

**HNPCC**: Hereditary No Polyposis Colorectal Cancer

**IMC** : Indice de Masse Corporel

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**K-ras** : Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene

**MH** : Métastase Hépatique

**MT** : Marqueurs Tumoraux

**mm** : Millimètre

**NRAS**: Neuroblastoma RAS Viral Oncogene Homolog.

**OMS**: Prganisation Mondiale de la Santé

**PAF** : Polypose Adénomateuse Familiale.

**TDM TAP** : Tomodensitométrie Thoraco-abdomino-pelvienne

**TEP**: Tomographie Par Emission Positons

**Tp53** : Tumor Protein 53

**T1** : Temps de Relaxation longitudinale

**T2** : Temps de Relaxation Transversal

**TR** : Toucher Rectal

**TNM** : Tumeur, Node , Métastases

**R0** : Résiduel Exérèse Complète de la Tumeur

**R1** : Résiduel Chirurgie Complète.

**R2** : Résiduel Chirurgie Incomplète

**UICC**: Union for International Cancer Control.

**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor

**5FU**: 5Fluorouracil

**U/ml**: Unités Par Millilitre



# Liste des illustrations

## Liste des figures

<b>Figure 01:</b> Organisation anatomique du colon .....	5
<b>Figure 02:</b> Caecum et appendice vermiculaire.....	6
<b>Figure 03:</b> L'artère mésentérique supérieure et ses branches .....	9
<b>Figure 04:</b> L'artère mésentérique inférieure et ses branches.....	10
<b>Figure 5-1:</b> Nombre de nouveaux cas 2020; les deux sexes; tous les ages .....	14
<b>Figure 5-2:</b> Nombre de nouveaux cas 2020; hommes; tous les ages .....	15
<b>Figure 5-3:</b> Nombre de nouveaux cas 2020; femmes ; tous les ages .....	15
<b>Figure 06:</b> Les mutations du gène RAS .....	24
<b>Figure 07:</b> Mutation BRAF ,NRAS, KRAS.....	25
<b>Figure 08:</b> Evolution du CCR .....	31
<b>Figure 09:</b> Répartition des patients selon le sexe .....	39
<b>Figure 10:</b> Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	40
<b>Figure 11:</b> Répartition des patients selon les tranches d'âge et le sexe.....	41
<b>Figure 12:</b> Répartition selon le type anapath.....	47
<b>Figure 13:</b> Répartition selon le degré de différenciation de L'ADK .....	48
<b>Figure 14:</b> Répartition selon la classification (pTNM) .....	52
<b>Figure 15:</b> Répartition des cas selon les stades .....	53
<b>Figure 16:</b> Répartition en secteur représente l'évolution des patients.....	56

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01:</b> Classification TNM (8ème édition, 2017) .....	29
<b>Tableau 02:</b> Classification par stade PTNM .....	30
<b>Tableau 03</b> Répartition des malades selon leur Wilaya .....	42
<b>Tableau 04</b> Répartition des malades selon les facteurs de risques.....	43
<b>Tableau 05:</b> Répartition des CCR en fonction des signes généraux .....	43
<b>Tableau 06:</b> Répartition des CCR en fonction des signes fonctionnels .....	44
<b>Tableau 07:</b> Répartition des CCR en fonction des signes physiques .....	45
<b>Tableau 08:</b> Répartition de cancer de colon en fonctions des examens paracliniques .....	46
<b>Tableau 09:</b> Répartition des les proto-oncogène muté et non muté.....	49
<b>Tableau 10:</b> Répartition des marqueurs tumoraux selon les valeurs élevés et normales .....	50
<b>Tableau 11:</b> Répartition de cancer de colon en fonctions des examens d'extension .....	51
<b>Tableau 12:</b> Répartition selon la réalisation de la chirurgie.....	54
<b>Tableau 13:</b> Répartition selon la réalisation de la chimiothérapie .....	54
<b>Tableau 14:</b> Répartition selon la réalisation de la thérapie ciblée .....	55

# Sommaire

# Sommaire

## Abréviations

## Liste des illustrations

Introduction.....	2
-------------------	---

## La partie théorique

### Chapitre I: Rappels anatomique

I. Anatomie du colon .....	4
1.1. Disposition générale .....	4
1.2. Configuration externe .....	4
1.3 Configuration interne.....	5
I.4 Les particularités morphologiques de chaque portion du colon .....	6
I.4.1 Le cæcum et L'appendice .....	6
I.4.2 Le colon ascendant .....	7
I.4.3 Angle colique droit.....	7
I.4.4 Le colon transverse.....	7
I.4.5 Angle colique gauche.....	7
I.4.6 Le colon descendant.....	8
I.4.7 Le colon sigmoïde.....	8
I.4.8 Le rectum.....	8
I.5 Vascularisation et artère .....	8
I.5.1 Vascularisation du côlon droit .....	8
I.5.2 Vascularisation artérielle du colon droit .....	9
I.5.3 Vascularisation du côlon gauche.....	10
I.5.4 Vascularisation artérielle du côlon gauche .....	11
I.6 Vascularisation veineuse.....	11
I.7 Vascularisation lymphatique .....	11
I.8 Innervation.....	12
II . Fonction du colon .....	12

### Chapitre II: Cancer colorectal

I.Définition de cancer du colon .....	13
II. Epidémiologie.....	13
II.1 Dans le monde .....	13

II.1.1 Incidence .....	13
II.1.2 Mortalité.....	14
II.2 En Algérie .....	14
II.2.1 Incidence et Mortalité.....	14
III. Epidémiologie analytique.....	16
III.1 Facteur de risque et de protection.....	16
III.1.1 Facteur endogène.....	16
a. Age et sexe.....	16
b. Facteurs héréditaires et génétiques.....	16
III.1.2 Facteur exogène .....	17
a. Facteurs alimentaires.....	17
b. Alcool et tabac.....	17
c. Obésité.....	17
d. Mode de vie .....	17
IV. Carcinogénese.....	17
V. Diagnostic.....	19
V.1 Signe Clinique.....	19
V.1.1 Circonstances de découverte.....	19
a. Les signes généraux.....	19
b. Les signes fonctionnels .....	19
c. Les signes physiques .....	19
V.2 Les examens cliniques .....	20
V.3 Anatomopathologique.....	22
V.3.1 Siège de la tumeur .....	22
V.3.2 L'examen anatomopathologique.....	22
a. Macroscopie.....	22
b. Microscopie .....	22
V.4 Classification histologique selon le grade tumoral.....	23
V.5 Les mutations des oncogènes ( KRAS , NRAS , BRAF ).....	23
VI. Bilan d'extension .....	25
VI.1 Clinique .....	25
VI.2 Biologique .....	26
VI.3 Imagerie ( Radiologique ).....	27
VI.4 Classification TNM et stade du CCR .....	28

V.II. Les traitements .....	32
V.II.1 Traitement chirurgical.....	32
V.II.2 Chimiothérapies.....	32
V.II.3 Thérapie ciblée.....	33
V.III. Pronostic et surveillance .....	35
V.III.1. Surveillance .....	35
V.III.2. Survie et pronostic .....	35
IX. Prévention .....	35
IX.1. Prévention primaire .....	35
IX.1.1. Sujet à risque moyen .....	35
IX.1.2. Sujet à risque élevé.....	35
IX.1.3. Sujet à risque très élevé .....	36
IX.2. Prévention secondaire .....	36

## **La partie pratique**

### **Matériel et méthode**

I.Méthodologie.....	37
I.1. Objectifs de l'étude.....	37
I.1.1. Objectifs principale.....	37
I.1.2. Des objectifs secondaires .....	37
I.2. Patients et méthodes.....	37
I.2.1. Type et période d'étude .....	37
I.2.2. Cadre d'étude.....	37
I.2.3. La population étudiée.....	38
a. Critères d'inclusion .....	38
b. Critères d'exclusion.....	38
c. Collecte des données .....	38

## **Résultats et discussion**

I. Données épidémiologique.....	39
I.1. Répartition des patients selon le sexe .....	39
I.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge et le sexe .....	42
I.3. Distribution géographique du cancer colorectal selon la résidence .....	42
I.4. Répartition des patients selon les facteurs de risques.....	42

II. Les données de diagnostic.....	43
II.1.Les données cliniques.....	43
II.1.1. Les signes généraux.....	43
II.1.2. Les signes fonctionnels .....	44
II.1.3. Les signes physiques.....	45
II.1.4. Répartition du cancer du côlon en fonction des examens cliniques.....	45
II.1.5. Répartition selon le type anapath.....	47
II.1.6. Répartition selon le degré de différenciation de l'adénocarcinome .....	47
II.7. Répartition les proto-oncogènes selon la présence et l'absence de mutation.....	48
II.2 Les données d'extension .....	49
II.2.1. Répartition selon les marqueurs tumoraux.....	49
II.2.2. Répartition du cancer du côlon en fonctions des examens d'extension.....	50.
II.2.3. Répartition des patients selon la classification anatomopathologique.....	52
II.2.4. Les différents stades de cancer colorectal.....	53
III.Les traitements.....	54
III.1. La chirurgie.....	54
III.2. La chimiothérapie .....	54
III.3. La thérapie ciblée .....	55
IV. L'évolution .....	56
Conclusion.....	57
Recommandation.....	58
Références Bibliographique.	
Annexes.	
Résumé en Français, en Anglais, en Arabe.	



# **Introduction**

## L'introduction

Le cancer colorectal représente un problème majeur de santé publique, dans les pays développés en raison de leur fréquence et leur gravité. Près d'un 1.2 million de cas de cette pathologie sont diagnostiqués, et près d'un demi-million de cas de cette pathologie sont diagnostiqué, et près d'un demi-million de personnes en meurent chaque année (Bagaert et prenen ,2014).

Le CCR désigne tous les cancers qui siègent dans la région du colon et du rectum , il est caractérisé par une prolifération anarchique des cellules dans le gros intestin et par la formation des adénocarcinomes .A l'heure actuelle ; on ne connaît pas la cause de la formation et le développement des adénomes , on sait toutefois que , le tabagisme , l'alimentation riche en graisse et pauvre en fibre alimentaire , la consommation d'alcool excessive et a surcharge pondéral sont des facteurs de risque ( Jemal et Bray ,2011).

Le CCR occupent le troisième rang des cancers malignes en termes d'incidence et de mortalité, ils restent un objet de recherche intense pendant dizaine année. Dans ce sens ; de nombreuses études dans le monde ont été dédiées à ce type de cancer et qui visaient l'amélioration des pratiques médicale sur le plan diagnostique et thérapeutique.

La recherche épidémiologique de sa part représente un moyen de faire évoluer la situation, elle porte des renseignements sur la fréquence de ce cancer (Abderrahmane et al, 2015).

C'est dans cette optique que s'est inscrit notre travail dans le but essentiel, était de déterminer les profils épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques des CCR dans la wilaya de Constantine, ainsi, nous avons mené une étude rétrospective et descriptive en analysant ces différents paramètres de 119 patients atteints de CCR, disponible au niveau des archives du service d'oncologie, à l'hôpital universitaire CHU Ibn-Badis de Constantine.

Notre étude est répartie en :

- Une partie théorique : des généralités du colon (l'anatomie et la physiologie), le cancer du côlon (épidémiologie, dépistage, diagnostic, cancérogenèse et traitement)
- Une partie pratique : une étude rétrospective et prospective, portant sur 119 patient, dans le but de déterminer les cas de cancer du côlon dans la wilaya de Constantine entre l'année 2020-2022 au niveau de CHU Ibn Badis .
- Une 3 ème partie est consacrée au résultats obtenue et leur discussion.

# **Chapitre I :**

# **Rappels anatomique**

## I. Anatomie du colon

### I.1. Disposition générale

Le côlon est la partie du gros intestin qui suit l'intestin grêle et s'étend de l'angle iléo-colique au rectum. Il commence dans la fosse iliaque droite par un énorme cul-de-sac, le caecum où pend l'appendice du ver. Il s'élève verticalement jusqu'à la fosse lombaire sous la forme du côlon ascendant, se tourne vers la gauche et forme l'angle colique droit.

Il s'étend de droite à gauche sous l'estomac et à travers la cavité abdominale, appelée le côlon transverse, qui forme à gauche sous la rate l'angle colique gauche.

Il descend verticalement sur le côté gauche de l'abdomen jusqu'à la crête iliaque gauche en tant que côlon descendant. Le côlon sigmoïde commence à la crête iliaque gauche et dépasse de la ligne médiane, se terminant dans le rectum au niveau du sacrum.

Les dimensions du colon sont :

- La Longueur est de : 1,45m à 1,65m variable selon la taille de l'individu
- La Calibre est de : 70mm à 30mm (figure 1) (Jérôme , 2016)

### II .2. Configuration externe

Le colon présente sur sa face externe les caractéristiques suivantes :

- Les bandelettes (ténia coli)
- Les bosselures ou Haustrations coliques
- Les appendices épiploïques
- Les diverticules

( Jérôme , 2016)

### II.3. Configuration interne

Le colon présente sur sa face interne les caractéristiques suivantes :

- La couche séreuse : est formée par le péritoine viscéral.
- La couche musculaire est constituée d'une couche externe de fibres longitudinales et d'une couche interne de fibres circulaires.
- La sous-muqueuse est composée de tissu conjonctif et est fortement vascularisée et innervée.
- La couche muqueuse est épaisse. Il ne contient pas de villosités intestinales. Il n'a pas de valves, mais elle est constituée des endocrinocytes et des cellules caliciformes. (Eymard , 2014).

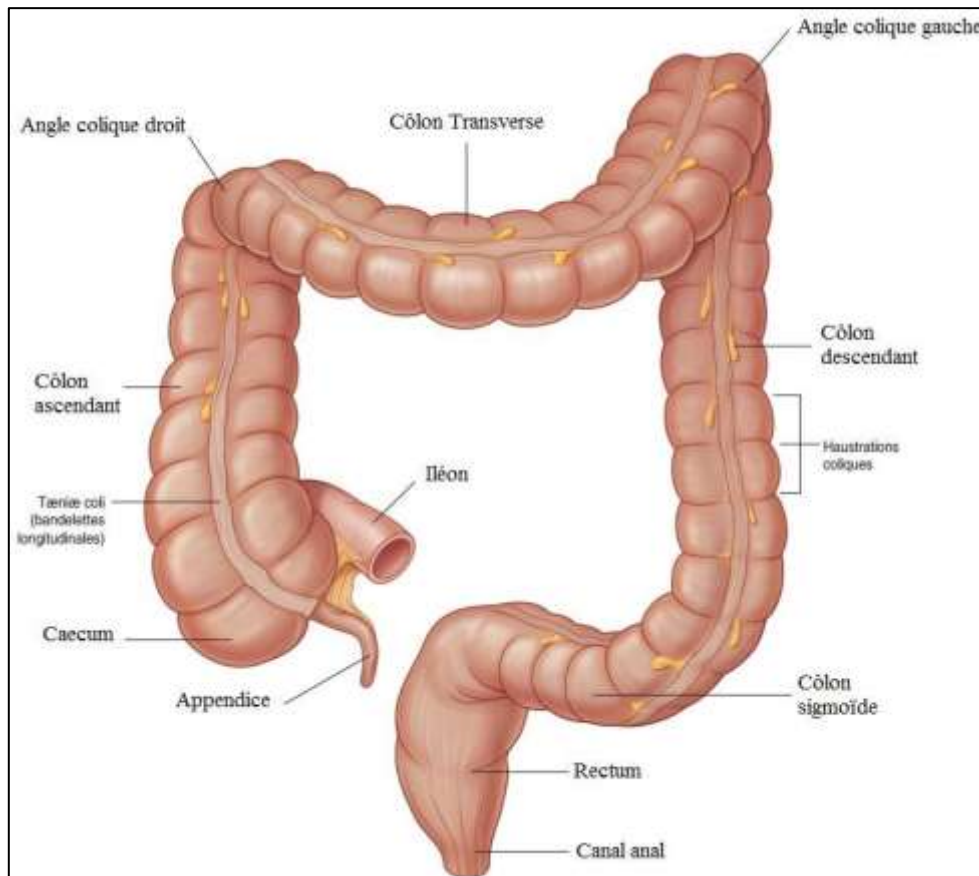


Figure 1: Organisation anatomique du colon ( Corvaisier , 2016)

## I.4. Les particularités morphologiques de chaque portion du côlon

### I.4.1. Le caecum et L'appendice

Le caecum est la première partie du gros intestin. Il mesure 8 à 10 cm de haut et 6 à 7 cm de large, il est situé dans la fosse iliaque droite, dirigé obliquement en bas, en dedans et en avant ; il peut être pelvien, infra hépatique voire situé à gauche

Il présente 4 faces : antérieure, postérieure, externe et interne.

Il a deux extrémités : un supérieur par laquelle il se continue avec le colon ascendant et une extrémité inférieure qui est libre et arrondie, et il est doté de deux orifices : l'orifice iléo-cæcal et l'orifice appendiculaire sur sa face interne.

Le caecum répond en arrière au muscle iliaque sur lequel chemine le nerf cutané latéral de la cuisse .En dedans, on trouve l'iléon sur, l'appendice vermiforme, le muscle grand psoas et le nerf fémoral. Il répond latéralement et en avant à la paroi abdominale (Lashner et al ; 1999).

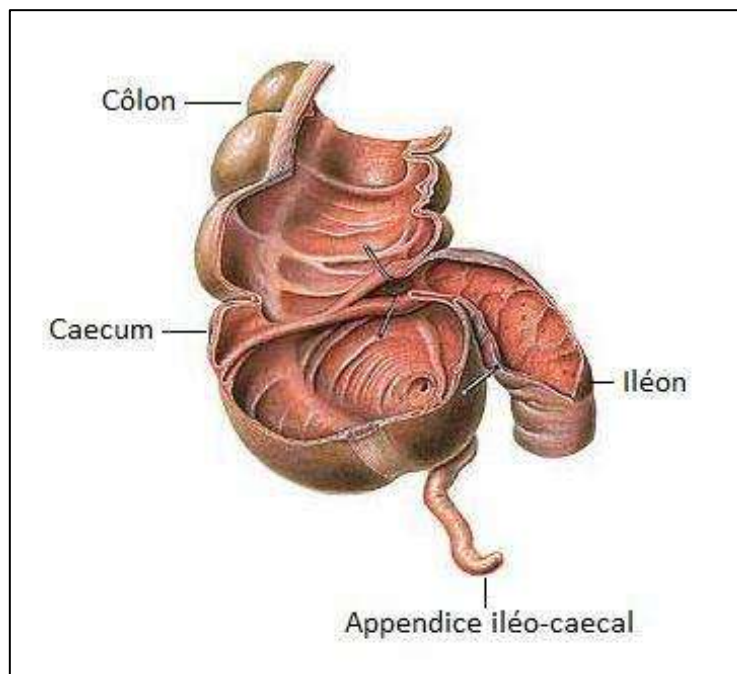


Figure 2 : Caecum et appendice vermiculaire ( Lashner et al ; 1999)

### **I.4.2. Le colon ascendant**

C'est la portion du colon comprise entre le caecum et l'angle colique droit. Il mesure 8 à 15 cm de longueur, sa direction est à peu près verticale, oblique en haut et en arrière. Il est recouvert de péritoine sauf sur sa face postérieure . et aussi il est fixée a la paroi abdominale postérieure par la mésocolon ascendant. Il répond en avant à la paroi abdominale antérieure, à la face viscérale du foie et à la vésicule biliaire. En arrière, il est en rapport avec la partie inférieure du rein droit , les nerfs ilio-hypogastrique et ilio-inguinal. Il répond à droite à la paroi abdominale antérolatérale et à gauche aux anses grêles et au grand omentum. (Eymard , 2014)

### **I.4.3 Angle colique droit**

Il unit le colon ascendant et transverse. Il se projette à l'extrémité antérieur de la 10<sup>ème</sup> cote. Sa face postérieure n'est pas péritonisée et répond au rein droit, et sa face antérieure entre en rapport avec la face viscérale du foie.

Sur sa face médiale, chemine la partie descendante du duodénum, et dans la face latérale s'attache au diaphragme grâce au ligament phrénco-colique droit ( Benhaddad et al ;2022) .

### **I.4.4. Le colon transverse**

C'est la portion du colon située entre les deux angles colique droit et gauche. Il relie le côlon ascendant et descendant. Cette partie du gros intestin est très flexible et traverse la partie supérieure de l'abdomen ( Mehtari et billey ;2006).

### **I.4.5. Angle colique gauche**

Il s'agit de l'union du colon transverse avec le colon descendant. Il se projette à la hauteur de la 8<sup>ème</sup> cote, situé sous la rate et la queue du pancréas.

Sa face postérieure répond au rein gauche et au diaphragme par le ligament phrénico-colique gauche. En avant, il est en rapport avec la grande courbure gastrique. ( Benhaddad et al ;2022)

**I.4.6. Le colon descendant**

Aussi appelé le côlon gauche, il descend vers le côté gauche du corps. Situé entre l'angle colique gauche et la fosse iliaque gauche, en avant du rein gauche, reliant le côlon transverse et le côlon sigmoïde ( Sadahiro et al .1992).

**I.4.7. Le colon sigmoïde**

Elle est en forme de lettre "S", et longe la paroi gauche du petit bassin et forme un coude avec le colon descendant. Cette courbure mobile se termine par le rectum ; elle relie le colon descendant au rectum ( Sadahiro et al .1992).

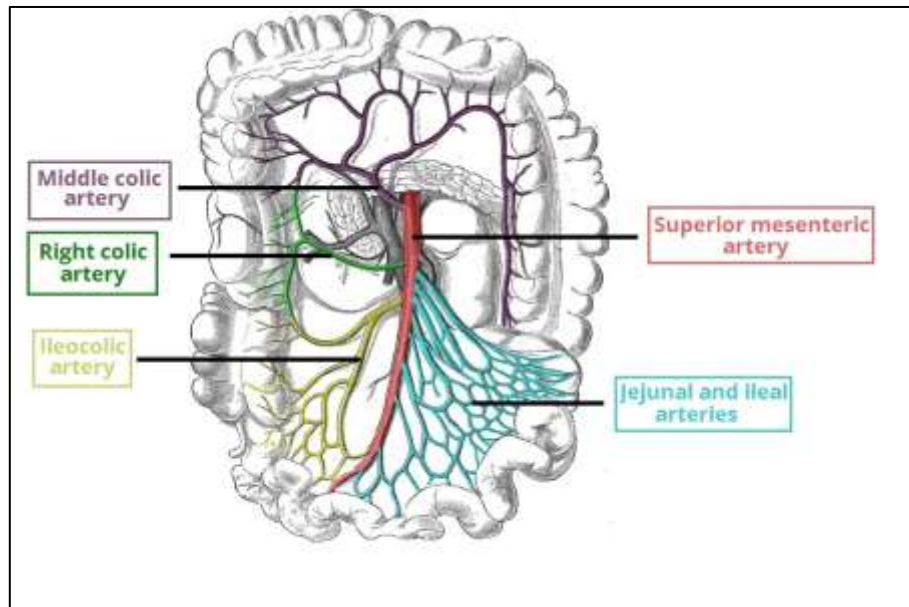
**I.4.8. Le rectum**

Est Situé dans le petit bassin, le rectum est un tube musculaire caractérisé par une forme rectiligne. Avec une longueur d'environ 8 cm, elle est la partie terminale du gros intestin et se termine à l'anus (Eymard , 2014).

**I.5.Vascularisation et artère****I.5.1. Vascularisation du côlon droit**

La vascularisation du côlon droit ; et transverse provient de l'artère mésentérique supérieure; donnant naissance aux trois branches représentées, qui s'ouvrent au bord interne de la cadre colique pour former une riche arcade vasculaire, l'arcade de Riolan (Gérard , 2011).





**Figure 03 : L'artère mésentérique supérieure et ses branches (Sandres et Munoz , 2022)**

### **I.5.2. Vascularisation artérielle du côlon droit**

Assurée par l'artère mésentérique supérieure, il existe trois artères sont : l'artère iléo-colique (ACI), le vaisseau le plus constant (99,8 %) avec une faible variabilité ; l'artère colique droite (ACR), le vaisseau le moins stable (2/3 des cas) avec une forte variabilité d'origine ; et l'artère colique moyenne (ACM), un vaisseau constant (95%) avec une variation dans son origine et son nombre (Bruzzi et al .,2020).

L'artère iléo-colique est la branche la plus inférieure de l'artère mésentérique supérieure (SMA) ;apport sanguin à l'iléon distal; à la valve iléo-colique, au caecum, à l'appendice vermiforme et au côlon ascendant proximal ( Derek, Brady, Doug , et Byerly , 2022).

L'artère colique droite peut provenir directement de l'artère mésentérique supérieure (SMA), mais provient généralement d'un tronc commun avec les artères iléo-cæcales ou coliques moyennes. Il s'étend vers la droite jusqu'au côlon ascendant et se divise en une branche descendante, qui alimente la partie inférieure du côlon ascendant et s'anastomose avec la branche colique de l'artère iléo-colique, et une branche ascendante, qui alimente et s'anastomose avec la partie supérieure de l'artère ascendante. Côlon. A l'angle hépatique avec la branche droite de l'artère colique moyenne. Il aide l'artère marginale de drummond (Knipe , 2014).

L'artère colique moyenne est une branche de l'artère mésentérique supérieure (SMA) qui irrigue les artères marginales ; elle pénètre dans les couches allant du méso cœlon transverse au cœlon transverse et se divise en branches droite et gauche.

- La branche droite perfuse la portion droite du cœlon transverse et s'anastomose avec la branche ascendante de l'artère colique droite au niveau de l'angle hépatique
- La branche gauche irrigue la partie gauche du cœlon transverse et s'anastomose avec l'artère colique gauche de l'artère mésentérique inférieure au niveau de l'angle splénique (Knipe , 2014).

### I.5.3. Vascularisation du cœlon gauche

La vascularisation du cœlon gauche, allant du dernier tiers du cœlon transverse au cœlon sigmoïde et du haut rectum, provient de l'artère mésentérique inférieure, ce dernier est lié de l'aorte abdominale à quelques centimètres en dessous du décollage de l'artère mésentérique supérieure (SMA). Il est l'une des trois artères viscérales majeures non appariées de la cavité abdominale, naissant de l' aorte abdominale et irriguant l'intestin postérieur. C'est la plus petite des trois branches viscérales antérieures de l'aorte abdominale (Gust et al.,2016 ;Skinner ,Van Fossen,et Wehrle,2018 ; Vijay et al .,2010).

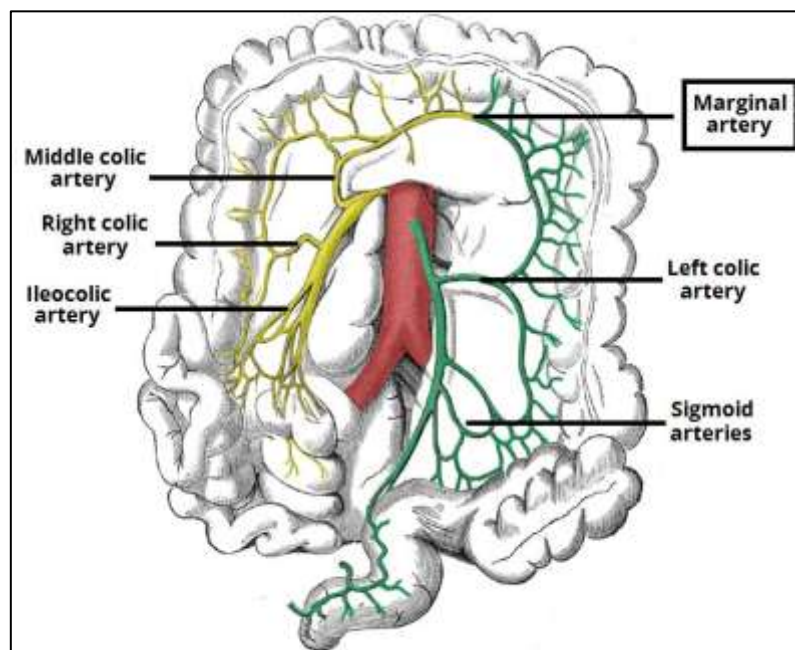


Figure 4: L'artère mésentérique inférieure et ses branches (Perry ,2022)

#### **I.5.4. Vascularisation artérielle du côlon gauche**

L'artère marginale de Drummond (AM) est un vaisseau anatomiquement variable qui forme le principal réseau anastomotique entre les artères mésentériques supérieures et inférieures. Il vascularise le côlon transverse et descendant et est un contributeur majeur à la circulation collatérale des structures coliques gauches (Mitchell et al., 2021) .

Il est généralement proche de la paroi intestinale ou dans le mésentère, et aussi, Il existe une anastomose supplémentaire à travers l'arc de Riolan , également appelé artère sinueuse. Si elle est présente, cette voie relie l'artère colique moyenne des SMA à l'artère colique gauche des IMA (Skinner ,Wehrle et Van Fossen ,2018).

Le tronc inter-mésentérique, présent dans 12 à 18 % des cas, (< un tiers des cas), leur fonction de suppléance ; reste à supprimer alors qu'il est maintenant clair que la terminaison en V de la branche ascendante de l'ACG peut ponter et suppléer une artère marginale discontinue ou insuffisante (Bruzzi ,El Batti, et Chevallier , 2017).

#### **I.6.La vascularisation veineuse**

Les veines succèdent aux artères. Ils mènent au système de portail.

( Perlemuter, Walicora J. 1972.) ( Rouvière H ; 1978).

#### **I.7.La vascularisation lymphatique**

Les vaisseaux lymphatiques coliques suivent les pédicules artério-veineux. Ils sont drainés en 5 groupes consécutifs de ganglions lymphatiques : le groupe épocolique, paracolique, intermédiaire, central et péri- aortico- ( Rouvière H ; 1978).

## I.8. Innervation

L'innervation dépend du système nerveux autonome (fibres sympathiques et parasympathiques du nerf vague). Il est composé à partir de :

Le plexus mésentérique crânien (supérieur), situé autour de l'origine de l'artère mésentérique supérieure, innerve le côlon droit.

Le plexus mésentérique inférieur innerve le côlon gauche et entoure l'artère mésentérique inférieure.

Entre les 2 plexus, il existe un riche réseau anastomotique plexus inter- mésentérique.

Toutes ces fibres nerveuses se terminent au niveau de la paroi du côlon au niveau des plexus ( Rouvière H ; 1978).

## II. Fonction du colon

La fonction principale de gros intestin est l'absorption d'eau et de sel des aliments non digérés, restant dans le côlon de volume assez important de contenu iléalique livré quotidiennement au gros intestin. Le résidu non absorbé est accrété sous forme de fèces (Mahadevan,2019).

De plus, le colon joue un rôle important dans :

**Motricité** : Il est particulièrement représenté dans le stockage et le brassage des matières Alimentaires et se traduisent par des mouvements de contraction segmentaire

**Digestion** : La flore bactérienne du colon dégrade les nutriments qui sont échappés de l'absorption intestinale.

**Sécrétion** : la sécrétion exocrine concerne le mucus des cellules caliciformes qui permet la Protection de la muqueuse vis-à-vis de matières fécales formant ainsi de plus en plus solides.

**Défécation** : une fois que le rectum est plein de selles, le sphincter anal interne se relâche, c'est un phénomène reflexe, et se fait sous contrôle volontaire. Le sphincter externe se relâche, ce qui entraîne l'évacuation des selles (Huizinga et al, 1991).

# **Chapitre II :**

# **Cancer colorectal**

## I. Définition de cancer du côlon

Le cancer du côlon est le cancer le plus fréquent du tube digestif. Il résulte de l'accumulation de mutation dans différents gènes au sein des cellules constitutives de la couche la plus interne de la paroi colique (muqueuse). Ces mutations sont responsables de la prolifération excessive et anarchique de ces cellules qui aboutit à la formation de petites tumeurs initialement bénignes appelées polypes adénomateux (De Gramont, 2012).

Ces polypes peuvent se transformer secondairement en tumeurs maligne c'est-à-dire cancéreuses également appelées adénocarcinomes qui ont la capacité d'infiltrer progressivement l'épaisseur de la paroi colique puis de diffuser à distance du colon pour donner naissance à des métastases, localisées à distance du colon, par exemple dans le foie ou les poumons par envahissement des vaisseaux sanguins ou lymphatiques (De Gramont, 2012).

## II. Epidémiologie

Le cancer colorectal représente un problème majeur en termes de santé publique, puisqu'il est au troisième rang (1,93 millions de cas) parmi les cancers les plus fréquemment diagnostiqués, après le cancer du sein avec (2,26 millions de cas) et le cancer du poumon (2,21 million de cas). En termes de mortalité, il représente la deuxième cause de décès par cancer avec du poumon (1,8 millions de décès) (Ferlay et al, 2020).

### II .1.Dans le monde

#### II.1.1.Incidence

Selon Globocan 2020, on estime 1931590 cas du cancer colorectal dans le monde, dont 1065960 cas chez les hommes et 865630 cas chez les femmes. Il existe une grande variation géographique, en termes d'incidence, à travers le monde : le taux le plus élevé est observé en Australie/ Nouvelle Zélande et les régions européennes (40,6 pour 100000, males), et le plus faible dans plusieurs régions d'Afrique et d'Asie du sud (4,4 pour 100000, femelle).

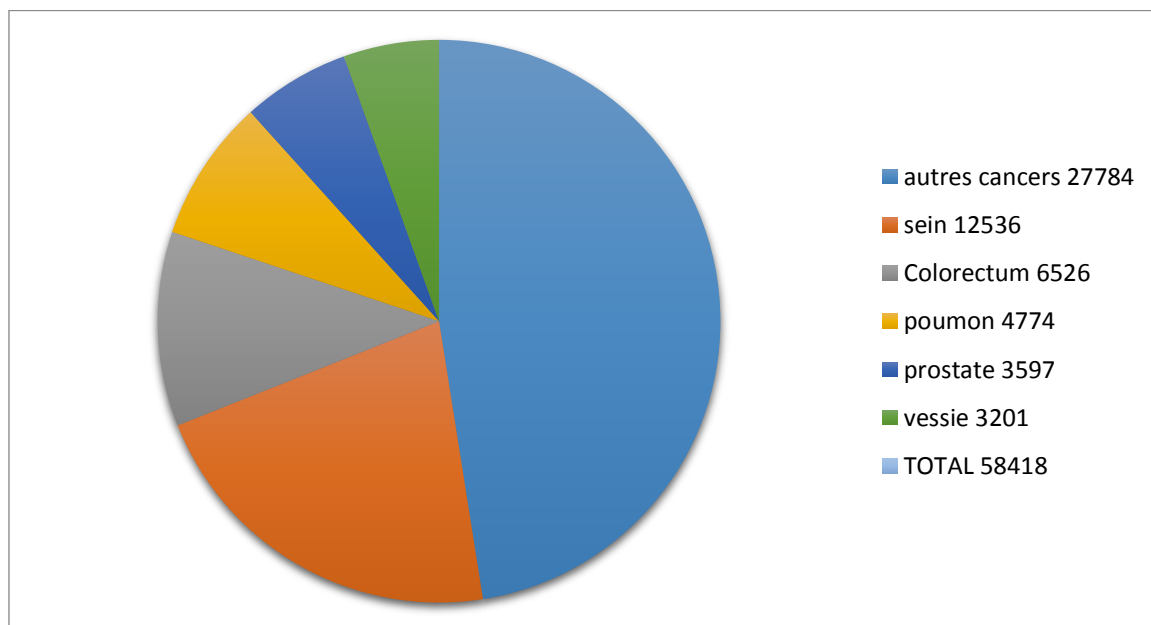
### II.1.2. Mortalité

En 2020, le nombre de décès survenu était de 935173, dont 515637 hommes et 419536 femmes. Bien que les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développés, la mortalité est relativement beaucoup plus élevée dans les pays pauvres reflétant des mauvaises conditions de vie (Ferlay et al, 2020).

## II.2. En Algérie

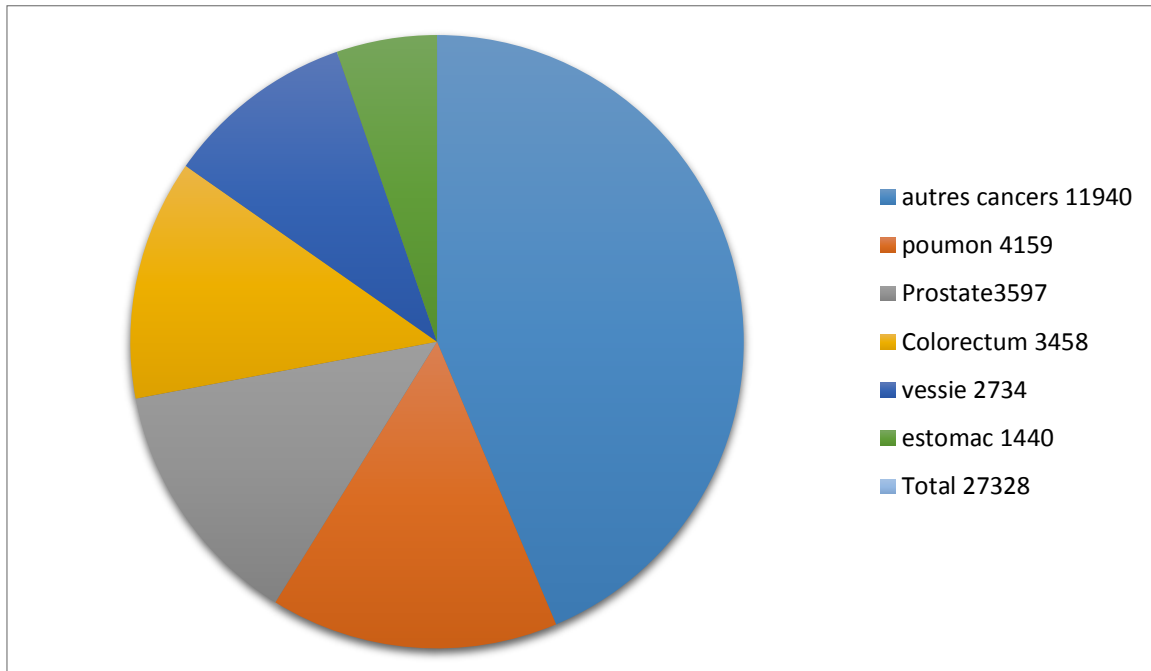
### II.2.1. Incidence et mortalité

Selon Globocan 2020, on estime 6526 cas du cancer colorectal en Algérie, a près le cancer du sein (12536 cas).



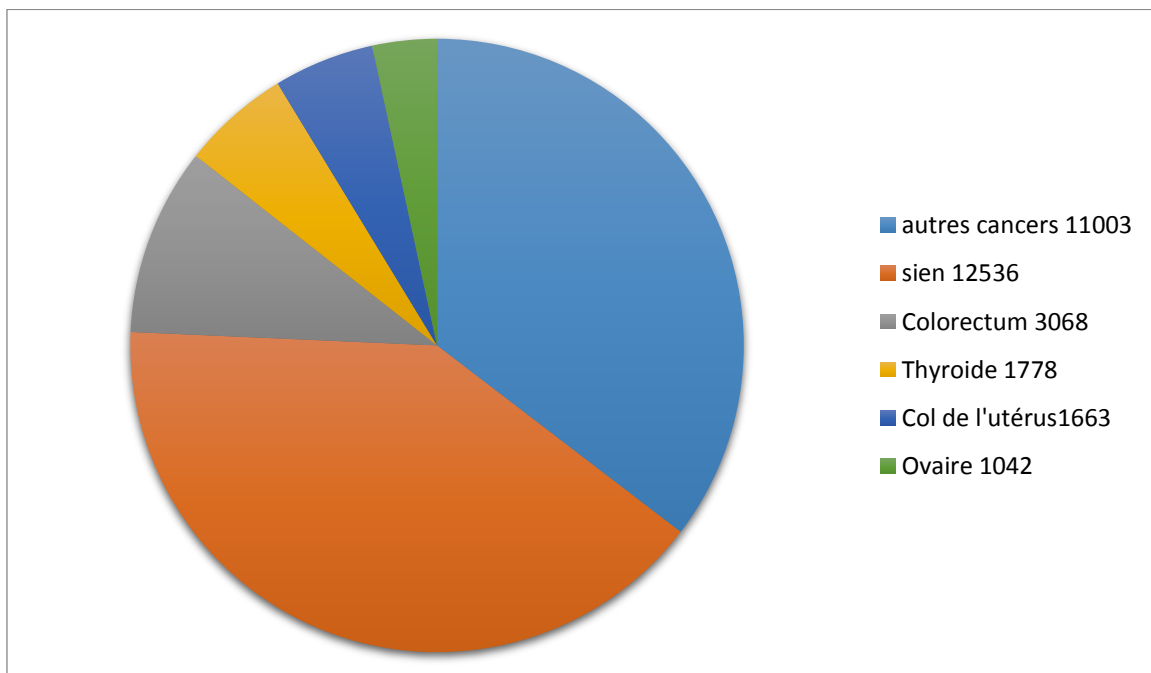
**Figure 5-1: Nombre de nouveaux cas 2020; les deux sexes; tous les ages**

Chez l’homme, le cancer colorectal se situe au troisième rang (3458 cas) des cancers le plus fréquents, après le cancer poumon (avec 4159 cas) et le cancer prostate (avec 3597 cas).



**Figure 5-2 : Nombre de nouveaux cas 2020; hommes; tous les ages**

Chez les femmes, le cancer colorectal se situe au deuxième rang (3068 cas) des cancer les plus fréquents, après le cancer du sien (avec 12536 cas) , le total ( 31090).



**Figure 5-3: Nombre de nouveaux cas 2020; femmes; tous les ages**



### III. Epidémiologie analytique

#### III.1. Facteur de risque et de protection

##### III.1.1. Facteur endogène

###### a. Age et sexe

Les risque de cancer du côlon augmente progressivement à partir de 50 ans. Les taux d'infections sont faibles et similaires entre les sexes, Avec l'âge, les taux d'infection augmentent et sont plus rapides chez les hommes que chez les femmes (Manceau et al, 2014).

###### b. Facteurs héréditaires et génétiques

Environ 10% de tous les cas de cancer du côlon sont dus à des facteurs héréditaires, qui résultent de l'héritage d'un gène défectueux de mère ou du père (Lievreet Laurent-Puig, 2010).

Comme c'est le cas pour de nombreux cancers, les sujets présentant des antécédents familiaux sont plus exposés au risque de C.C.R. (Burt, 1996).

Le syndrome de H.N.P.C.C ou LYNCH (Here ditary Non Polyposis Colorectal Cancer). Ainsi que la polypose adénomateuse familiale (PAF) nommé syndrome de Gardner en fait partis. (Parente, 2010).

##### III.1.2. Facteur exogène

###### a. Facteurs alimentaires

Des études montrent que les aliments riches en fibres réduisent le risque de CCR, tandis que les viandes rouges et transformées, l'alcool et la graisse corporelle, en particulier la graisse abdominale sont tout associés à un risque accru.

L'alimentation joue un rôle dans la carcinogenèse du côlon, ce qui est évident dans ses effets directs sur la résistance immunitaire, la sensibilité à l'inflammation, ainsi que sur certains nutriments au propriétés antioxydants (Conti et al, 2020).

- **La viande rouge**

La relation entre la consommation excessive de viande rouge et le cancer du côlon est que les protéines cuites peuvent être une source d'amines hétérocycliques carcinogènes (Boutron-Ruault, 2007).

- **Vitamine D et calcium**

Une alimentation riche en vitamine D a des effets protecteurs contre le développement du cancer du côlon, de plus l'apport en calcium est également associé à un risque moindre de cancer du côlon (Barron et al, 2015).

- b. Alcool et tabac**

Des études comparatives dans différentes populations indique la consommation de boissons alcoolisées augmente le risque de cancer (Boutron et Ruault, 2007).

Il existe une relation entre le tabagisme et le cancer du côlon en plus d'une augmentation significative du risque de décès dû à cette tumeur maligne par rapport aux non-fumeurs.

Des études s'accordent à dire que le risque est proportionnel au nombre de cigarettes fumées et le nombre d'années de tabagisme (Terry et al, 2001).

- c. Obésité**

Les personnes obèses ont un risque accru de cancer du côlon et un risque accru de mourir d'un cancer du côlon par rapport aux personnes de poids normal. D'autre part, l'adiposité abdominale, déterminée par le rapport taille (hanches) (Alexandrova et al, 2013).

- d. Mode de vie**

Le cancer du côlon est étroitement lié au mode de vie, et nous constatons que l'obésité et le tabagisme sont parmi les facteurs qui augmentent les chances de contracter cette épidémie.

D'autre part, l'activité physique joue un rôle protecteur avéré. On peut également souligner que le lait le calcium, les fibres et l'ail ont un effet protecteur (Chan et Giovannuca, 2010).

## IV. Carcinogénèse

La carcinogénèse du côlon, ou ce qu'on appelle le processus de transformation des cellules normales en cellules anormales, est due à des modifications génétiques et épigénétiques de l'ADN (Kinzler et al, 1996). Au niveau moléculaire, le développement d'un adénome puis d'un cancer colorectal (CCR) correspond à l'accumulation progressive de mutation des gènes au sein

du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogène et l'inactivation des gènes supresseurs de tumeur (Morere, 2010).

Le cancer colorectal (CCR) est un des meilleurs exemples de ce processus multi étape de cancérogenèse qui décrit tous les mécanismes et les facteurs impliqués dans la transformation de la cellule.

Plusieurs types d'inducteurs et de nombreuses étapes sont en cause dans la cancérisation d'une cellule saine. Ces mécanismes peuvent être divisés en trois phases :

Initiation, promotion et progression dans la genèse d'un cancer, dont les deux premières sont connues uniquement par les modèles expérimentaux et l'étude de l'épidémiologie des tumeurs humaines :

- **L'initiation**, première phase de la cancérogénèse, correspond à une lésion rapide et irréversible du DNA après exposition à un carcinogène (physique, chimique, Viral, etc.).
- **La promotion**, seconde étape, correspond à une exposition prolongée, répétée ou Continue, à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée,
- **La progression** correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non Contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, L'invasion locale et métastatique (Pitot et al, 2006).

## V. Diagnostic

### V.1. Signe clinique

#### V.1.1. Circonstances de découverte

##### a) Les signes généraux

- ✓ Amaigrissement
- ✓ D'altération de l'état général
- ✓ La fièvre
- ✓ Syndromes anémiques
- ✓ Ictère

(Chakib, 2020)

##### b) Les signes fonctionnels

- ✓ Un syndrome occlusif (L'arrêt des matières et des gaz)
- ✓ Des douleurs abdominales
- ✓ Les hémorragies digestives
- ✓ Vomissements
- ✓ Rectorragies
- ✓ Troubles du transit (Diarrhée, Constipation ou alternance Diarrhée/Constipation)
- ✓ Syndrome rectal (épreintes, ténésmes, faux besoins et évacuations incomplètes)

(El Housse et al., 2015)

##### c) Les signes physiques

- ✓ Distension abdominale
- ✓ Une masse abdominale

(Chakib, 2020)

## V.2. Les examens cliniques

De nos jours, le diagnostic de CCR repose encore sur les méthodes classiques, telles que :

- **La coloscopie**

La coloscopie est un examen à visée diagnostique ou thérapeutique fréquent. Son indication principale est la recherche d'un cancer colorectal ou l'exérèse de polypes. Il est le plus souvent réalisé sous anesthésie générale, en ambulatoire, et nécessite une surveillance post-intervention (Plaza, 2018).

- **Le lavement baryté**

C'est un examen radiographique qui nécessite l'utilisation d'un produit de contraste baryté. Son principe consiste à opacifier et visualiser le gros intestin. Cette technique se révèle particulièrement utile pour dépister des polypes.

Les suspicions de perforation colique et les occlusions fébriles contre-indiquent fortement l'utilisation de la baryte (ADJATOGBEDJI et al, 2010).

- **La coloscopie virtuelle**

La coloscopie virtuelle est souvent présentée comme une technique qui devrait être mieux acceptée par les patients que la coloscopie dans la mesure où c'est une technique peu invasive. Elle est une sensibilité varie en fonction de la taille des polypes considérés. Elle est d'autant plus élevée que les polypes sont plus volumineux, est comprise entre 50 % et 100 % pour les polypes supérieure à 10 mm, (Vitry, Corbillon, et Poullié, 2002). Sa spécificité pour les polypes de taille supérieure à 10 mm, elle est de 62 % et 98 %. Et pour les polypes de taille comprise entre 5 et 10 mm est de 94% et d'inférieure à 5 mm est de 75% et 85 % (Hara et al., 1997).

- **La recherche de sang occulte dans les selles (FOBT)**

Ce type de dépistage est simple, les tests sont peu coûteux et bien acceptés par la population. Sa sensibilité et sa spécificité sont inférieures à celles du dépistage endoscopique.

L'hémocult II est un test qui permet de repérer des saignements microscopiques dans les selles et devrait être effectué annuellement et comprendre une série de trois tests sur trois journées successives, à raison d'un test par jour. En cas de positivité, une coloscopie devra

alors être effectuée pour expliquer l'origine de ce saignement. Ces tests diminuent la mortalité du CCR de 15 à 33% à condition que 50% de la population se soumettent aux tests régulièrement. Pour éviter des faux positifs, il est nécessaire d'éviter la consommation de viande rouge, d'anti-inflammatoires, de fer et de vitamine C, trois jours avant et pendant le test.

Des tests immunologiques de recherche de sang dans les selles sont en cours d'évaluation, Ces tests quantitatifs utilisent des anticorps anti-hémoglobine humaine (Anca et al., 2008) Elle est basée sur l'agglutination de particules de gélatine magnétisées recouvertes avec un anticorps spécifique de l'hémoglobine humaine.

Le test actuellement utilisé est un test au gaïac de recherche d'un saignement occulte dans les selles par deux prélèvements sur trois selles consécutives .Il met en évidence la réaction peroxydasique de l'hème de l'hémoglobine En pratique ,le buvard de recueil des selles imprégné de résine au gaïac vire au bleu dans la minute suivant le dépôt d'une goutte de solution alcoolique d'eau oxygénée révélant la présence de sang et fait l'objet d'une double lecture ( Jérôme, Émilie ,et Lucie, 2011).

- **La recto-sigmoïdoscopie**

La recto-sigmoïdoscopie et l'analyse histologique des biopsies de la muqueuse digestive, réalisées sous corticothérapie, montraient une muqueuse normale, avec un chorion interstitiel non inflammatoire (Le Treut, 2014).

- **Méthodes d'analyse de l'ADN**

Leur expérience personnelle porte essentiellement sur un test fécal de détection de l'ADN altéré. L'ADN est relativement stable dans les selles. On observe des anomalies de taille et de séquences (mutations ponctuelles) d'ADN chez les patients atteints de cancers ou même porteurs d'adénomes. On admet que l'ADN altéré est en principe d'origine tumorale.

Après une phase d'extraction de l'ADN tumoral, l'ADN est analysé d'abord selon son poids parce que les cellules tumorales qui échappent à l'apoptose possèdent des fragments d'ADN plus longs que ceux habituellement retrouvés dans une cellule normale.

Mais cette technique présente une faible sensibilité, l'ADN long étant souvent dégradé au cours de la phase pré-analytique. Par contre, des mutations des gènes tels que APC, K-ras, p. 53 ou des anomalies des microsatellites ont été observées (Dreux et al., 2005).

### V.3. Anato- pathologique

#### V.3.1. Siège de la tumeur

Les localisations des tumeurs les plus fréquentes sont le caecum et colon sigmoïde, la tumeur est située dans l'ordre suivant :

- Côlon sigmoïde
- Caecum
- Côlon ascendant, descendant et transverse
- Angles coliques

(Pamateck, 2016)

#### V.3.2. L'examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique a permis de déterminer le stade de la tumeur selon la classification TNM (El Housse, 2015)

##### a) Macroscopie

- ✓ Formes végétantes ou bourgeonnantes
- ✓ Formes ulcérées pures
- ✓ Formes infiltrâtes

(Pamate , 2016)

##### b) Microscopie

- ✓ Adénocarcinomes
- ✓ Carcinomes colloïdes muqueux
- ✓ Carcinomes médullaires
- ✓ Carcinomes à cellules en bague à chaton : 2 à 4 % des tumeurs.
- ✓ Carcinomes adéno-squameux
- ✓ Carcinomes à petites cellules indifférenciés
- ✓ Carcinomes indifférenciés

(Pamate ck, 2016)

#### V.4. Classification histologique selon le grade tumoral

- **Grade I et on l'appelle aussi bas grade** : cellules tumorales bien différenciées formant au moins 95% de structures glandulaires.
- **Grade II (grade intermédiaire)** : cellules tumorales modérément différenciées formant entre 50 et 95% de structures glandulaires.
- **Grade III (haute grade)** : cellules tumorales peu différenciées formant entre 5 et 50% de structures glandulaires.
- **Grade IV (haute grade)** : cellules tumorales indifférenciées formant moins de 5% de structures glandulaires.

( Barthout, 2022).

#### V.5. Les mutations des oncogènes (KRAS, NRAS, BRAF)

L'oncogène résulte de la mutation d'un proto-oncogène (KRAS, BRAF, NRAS) , gène impliqué dans la stimulation la division cellulaire et la prolifération cellulaire , Les anomalies des oncogènes semblent être des évènements primaires de la carcinogénèse. ( Simony, J. (2007). Il s'agit de mutations affectant les codons 61 (situé sur l'exon 3), 117 et 146 (situés sur l'exon 4) du gène KRAS et les codons 12, 13, 61, 117 et 146 du gène NRAS, situés sur les mêmes exons (Thibault, Taïeb, Arrondeau et Neuzillet, 2014).

L'ensemble de ces nouvelles mutations de résistance est présent dans environ 17 % de la population initialement définie comme KRAS sauvage, c'est-à-dire non mutée pour les codons 12 et 13(Bibeau,2014). Le gène KRAS muté provoque une diminution de l'expression de l'enzyme de réparation de l'ADN. Les *facteurs* prédominants guidant la décision thérapeutique est l'absence de mutation activatrice de RAS (exons 2, 3 et 4 de KRAS et de NRAS), prédictive d'une réponse aux anti-EGFR (cétuximab ou panitumumab) et présence de mutation de RAS nous utilisons antiangiogénique (bévacizumab) ( Cabart, 2016).



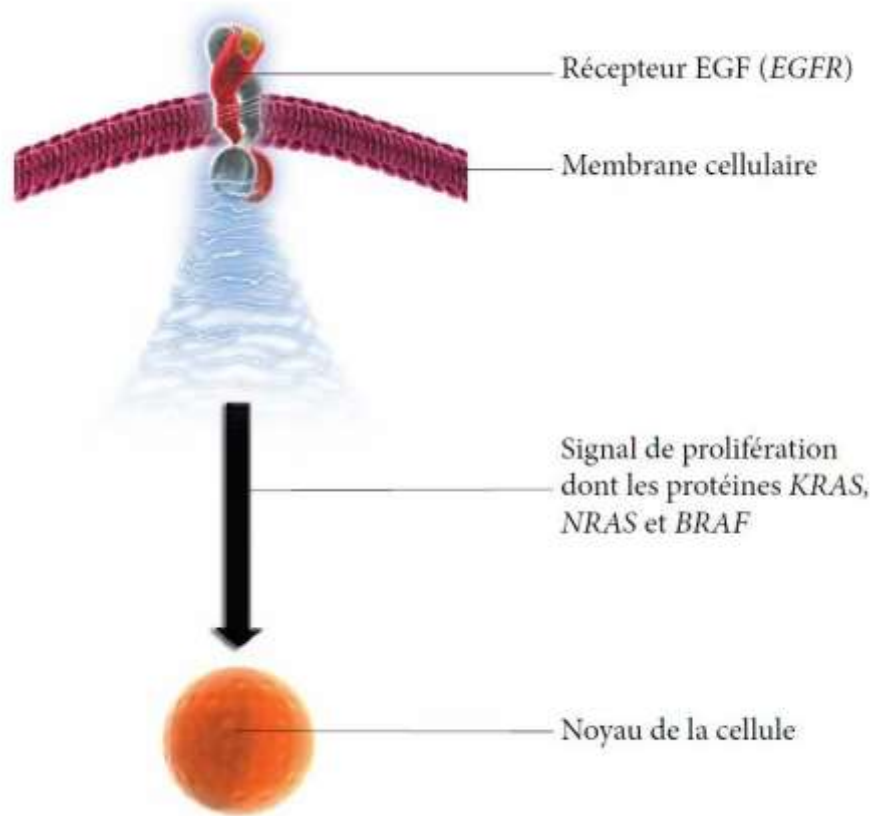


Figure 6 : Les mutations du gène RAS

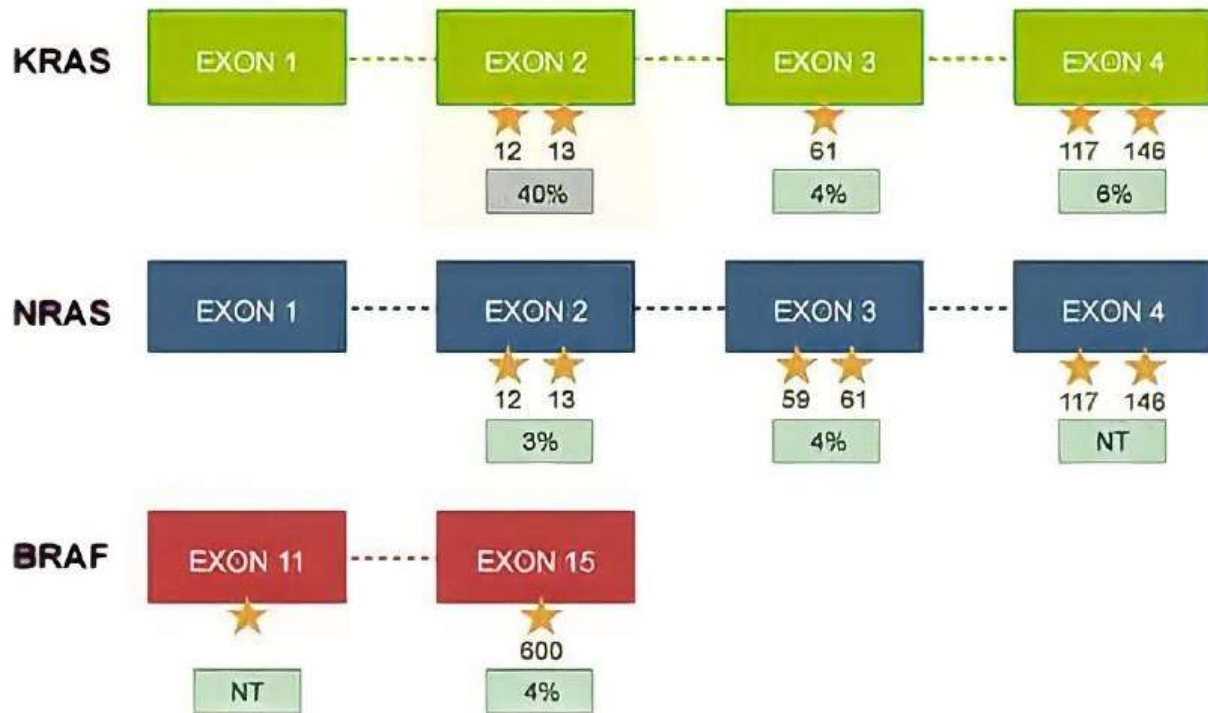


Figure 7 : Mutation BRAF ,NRAS, KRAS ( Cicenass , et al 2017)

## VI. Bilan d'extension

Le bilan d'extension doit être pratiqué systématiquement devant tout cas de CCR. Il permet de connaître l'extension locorégionale tumorale, recherche des localisations secondaires et rechercher d'autres tumeurs sur le cadre colique ( Ooijen et al., 1996).

Le délai entre la réalisation du bilan d'extension et la décision thérapeutique doit être le plus court possible (Soubeyran et al., 2014).

### VI.1. Clinique

Un examen clinique complet est nécessaire pour l'extension locale et à distance de la tumeur proximale. L'état général (bon, moyen, modifié), la prise de poids et de taille ont d'abord été évalués pour calculer l'IMC et la classification, et en interrogeant les concepts de perte de poids, d'anorexie et d'ictère.

L'examen abdominal recherche une ascite, une hépatomégalie, une splénomégalie, des masses palpables et même des nodules péri-ombilicaux associés à un cancer péritonéal.

L'examen des adénopathies ganglionnaires recherche des ADP inguinales ou sus-claviculaires (Troisier).

Le TR a été consulté et bloqué sous anesthésie générale pour évaluer la caractérisation et la fixation de la tumeur et la possibilité de préserver la fonction sphinctérienne, et une coloscopie a été réalisée.

Enfin, il est nécessaire de réaliser un examen physique complet (cardiovasculaire, pleuropulmonaire, ostéo-articulaire, ...) (Sargent, 2009).

## VI.2. Biologique

Les marqueurs tumoraux (ACE et CA19-9) ou bien les marqueurs biologiques, les molécules glycoprotéiques ou polypeptidique produites par les cellules tumorales, sont utilisés pour le dépistage, le diagnostic, le suivi pendant et après traitement et comme facteur pronostique des tumeurs (Samalin- Scalzi et Ychou ,2014).

Le principal marqueur tumoral du cancer colorectal est l'antigène carcino-embryonnaire (ACE). Une prise de sang est parfois prescrite pour mesurer la quantité de ces marqueurs. Le marqueur usuel des cancers colorectaux est, l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est le CEA-CAM5, molécule d'adhésion, membre de la super famille des immunoglobulines (Eche et al, 2001).

Un marqueur important censé aider à détecter ou à prédire le stade du CCR est la concentration d'antigène carcinoembryonnaire (ACE). Une étude chez des patients présentant des symptômes abdominaux, qui ont été exclus après une coloscopie complète, prévoit que l'EAC ne doit pas être envisagée pour aider au triage des patients atteints de CCR ( Vieito et al. , 2020) .

La corrélation entre les taux d'ACE et le niveau de différenciation tumorale, le diamètre et le stade est faible. Chez la majorité des patients avec et sans cancer colorectal, les taux d'ACE peuvent se situer dans les limites normales. Par conséquent, sur cette base, il ne serait pas exclu le diagnostic de cancer colorectal, et ces patients devraient être investigués en détail (Topdagi et Timuroglu ,2018).

Chez les patients présentant un cancer colorectal ont un taux élevé d'ACE, ce facteur peut cependant se révéler utile pour l'évaluation du pronostic et le suivi après le traitement (Riedinger, 2009).

### VI.3. Imagerie (Radiologique)

Une fois que le CCR est confirmé par un examen histopathologique, un diagnostic supplémentaire est déterminé individuellement en fonction de ses résultats. Les diagnostics supplémentaires comprennent des études d'imagerie pour évaluer le stade local ( Engstrom et al ., 2009).

- **L'échographie**

Respecte évidemment les critères d'acceptabilité, de coût, et de disponibilité ( Eisenhauer et al.,2009) ,elle est acceptée comme un outil de mesure reproductible pour les adénopathies superficielles elle permet de recherche des métastases hépatiques est . Une technique spéciale consiste à recourir à l'injection de produit de contraste. Ceci donne accès à une évaluation de la perfusion tumorale, et peut faciliter la caractérisation tumorale ( Jang et al., 2013) .

- **La tomodensitométrie (TDM) abdominale**

Elle est largement disponible, d'un coût raisonnable, très bien acceptée par les patients, peu invasive si l'on tient compte du fait que des précautions doivent être prises concernant les contre-indications à l'injection de produit de contraste ( Gordic et al. ,2014)

Elle permet de détecter les lésions métastatiques hépatiques méconnues par l'échographie, les lésions secondaires pulmonaires et aussi l'envahissement ganglionnaire. Sa sensibilité dans la détection des métastases hépatique est estimée à 73%, 61% pour la tumeur, 26% pour les adénopathies et aussi plus sensible à la recherche des lésions secondaires pulmonaires ( Parvais et al., 2002)

- **Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)**

Il est une évidente d'augmentation de la sensibilité et de la spécificité pour la détection des lésions hépatiques, et de l'existence de plusieurs contrastes, T1, T2, diffusion, rehaussement après injection, qui donnent beaucoup d'espoir dans une meilleure évaluation des lésions non seulement pour leur taille, mais aussi leur structure et leur viabilité ( Kim et al ., 2014).

- **La tomographie par émission de positons (TEP)**

Est le premier examen d'imagerie fonctionnelle disponible en cancérologie, la TEP a très rapidement occupé une place de choix en particulier pour le diagnostic d'élévation inexplicite de l'antigène carcino-embryonnaire, le diagnostic bénin malin dans certains cas difficiles tels que les récives pelviennes, ou le bilan pré- opératoire dans le cadre de stratégie thérapeutique complexe. Sa place dans l'évaluation thérapeutique reste à définir (Ducreux , 2005) .

- **La coloscopie virtuelle**

(voire la page 24)

- **Cystoscopie**

Indiquée quand il existe des signes cliniques ou radiologiques faisant craindre un envahissement ou une fistule vésicale surtout en cas de tumeur antérieure (Zehroune ,2009) , Elle permet aussi de faire des biopsies en cas d'anomalie (Dahbi ,2007)

#### **VI.4. Classification TNM et stade du CCR**

La classification histopronostiques à utiliser est celle proposée par l'AJCC et l'UICC (Amin *et al.* 2017). Cette classification de référence, distingue de façon indépendante cinq stades d'envahissements pariétaux et trois stades d'extensions ganglionnaire (Lasser, 2006).

**T** pour tumeur

**N** pour ganglion (nodes en anglais)

**M** pour métastases

La classification pTNM correspond à l'établissement du stade à partir d'une pièce opératoire de cancer colorectal. Il s'agit d'une classification histo-pronostique qui repose, après un échantillonnage précis, sur l'envahissement en profondeur de la tumeur (pT) et son extension dans les ganglions lymphatiques locaux (pN) et à distance (pM) lorsqu'une métastase est histologiquement documentée (Moertel *et al.*,1995).

**Tableau 1 : Classification TNM (8ème édition, 2017) (Amin *et al.* 2017)****Tumeur primitive (T)**

<b>Tis</b>	Carcinome in situ : tumeur intra-muqueuse envahissant la lamina propria (intra muqueuse ) sans extension à travers la musculaire muqueuse à la sous-muqueuse
<b>T1</b>	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
<b>T2</b>	Tumeur envahissant la musculuse
<b>T3</b>	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonisés
<b>T4</b>	Tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral  <b>T4a</b> : tumeur perforant le péritoine viscéral *  <b>T4b</b> : tumeur envahissant directement des autres organes ou structures de voisinage

**Ganglions régionaux (N)**

<b>N0</b>	Pas de métastase ganglionnaire régionale
<b>N1</b>	Métastase dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux <b>N1a</b> : métastase dans 1 ganglion lymphatique régional <b>N1b</b> : métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux <b>N1c</b> : nodule(s) (ou) dépôt(s) tumoral(aux) « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonisés, sans ganglion métastatique régional
<b>N2</b>	Métastases $\geq$ 4 ganglions lymphatiques régionaux <b>N2a</b> : métastases dans 4 a 6 ganglions lymphatiques régionaux <b>N2b</b> : métastases dans plus de 6 ganglions lymphatiques régionaux
<b>Nx</b>	Statue ganglionnaire non évaluable

**Métastase (M) ( suite tableau 01)**

<b>M0</b>	Pas de métastase(s) à distance
<b>M1</b>	Métastase(s) à distance  M1a : métastase(s) localisée(s) à un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régionaux) sans métastase péritonéale  M1b : métastases atteignant plusieurs organes sans métastase péritonéale  M1c : métastase(s) péritonéale(s) avec ou sans métastases d'autres organe

**Tableau 2 :**

**Classification par stade PTNM (Amin *et al.* 2017)**

<b>Stade 0</b>	pTis N0 M0
<b>Stade I</b>	pT1-2 N0 M0
<b>Stade IIA</b>	pT3 N0 M0
<b>Stade IIB</b>	pT4a N0 M0
<b>Stade IIC</b>	pT4b N0 M0
<b>Stade IIIA</b>	pT1-T2 N1/N1c M0 et pT1 N2a M0
<b>Stade IIIB</b>	pT3-T4a N1N1c M0, pT2-T3 N2a M0, pT1-T2 N2b M0
<b>Stade IIIC</b>	pT4a N2a M0; p T3-T4a N2b M0; pT4b N1-N2 M0
<b>Stade IVA</b>	tout T, tout N, M1a
<b>Stade IVB</b>	tout T, tout N, M1b
<b>Stade IVC</b>	tout T, tout N, M1c

Malgré ses évolutions et ses complexités, il est important que la nouvelle classification UICC soit adoptée notamment pour la recherche clinique (Byrd et al., 2017).

Les facteurs histo-pronostiques déterminants sont :

- Le niveau d'invasion de la paroi par la tumeur
- L'extension ganglionnaire (dont l'importance est majeure pour la décision de traitement adjuvant)
- Le caractère complet (R0) ou non de l'exérèse chirurgicale (R1-R2)
- Les métastases à distance
- L'envahissement veineux
- La perforation tumorale
- L'occlusion
- La fistule anastomotique
- La transfusion per opératoire

( Brennan *et al.* , 2002).

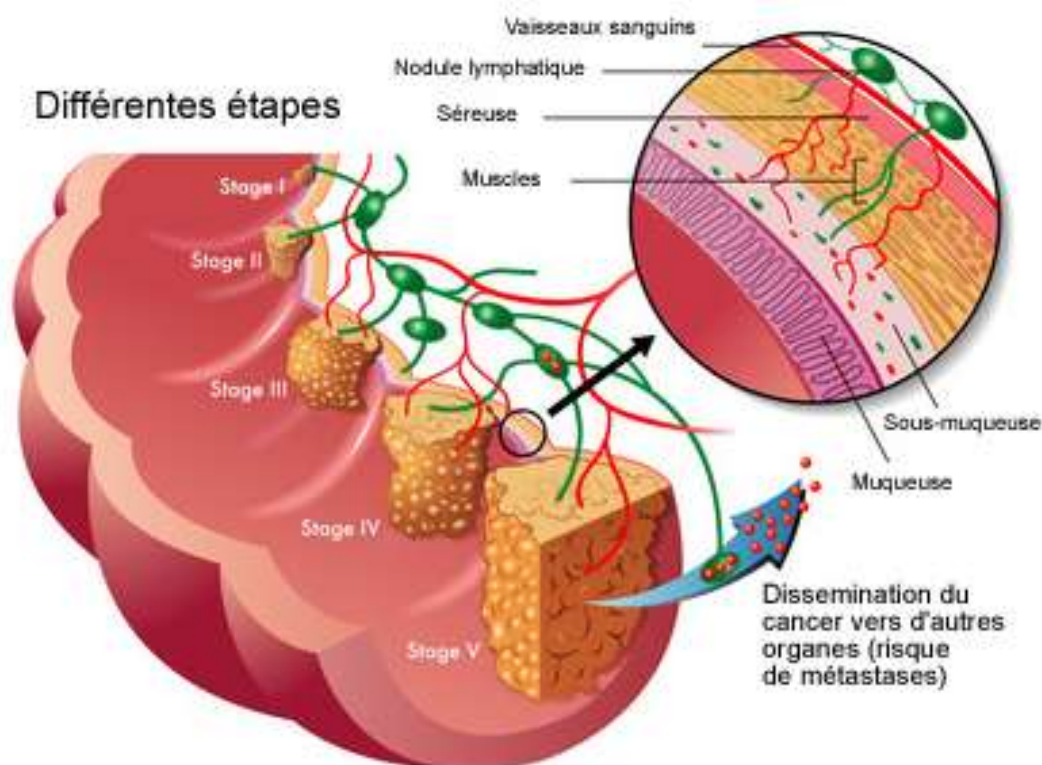


Figure 8 : Evolution du CCR



## VII. Les Traitements

### VII.1. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical des cancers du côlon non compliqués (c'est-à-dire en dehors de l'occlusion ou de la perforation, qui nécessiteront un traitement chirurgical en urgence) reposent sur l'exérèse de la tumeur primitive en respectant des marges de sécurité, exérèse du cancer avec une marge distale et proximale d'au minimum 5 cm, une marge circonférentielle saine et une exérèse en bloc du méso côlon attenante avec repérage du pédicule vasculaire (pour les tumeurs de la charnière recto-sigmoïdienne il faut enlever 5 cm de méso rectum sous le pôle inférieur de la tumeur). La technique « no-touch » et la ligature première des vaisseaux sont optionnelles (niveau de la recommandation : grade C). La résection per coelioscopique est possible (niveau de la recommandation : grade A). En cas de doute sur l'existence de métastases hépatiques, une échographie per opératoire est recommandée.

Types de résections :

- Côlon droit : héli colectomie droite avec anastomose iléo-transverse
- Sigmoïde et côlon gauche : colectomie segmentaire et anastomose colorectale
- Jonction recto-sigmoïdienne : résection avec anastomose colorectale
- Pour les syndromes HNPCC : une totalisation systématique de colectomie doit être discutée (Syngal *et al.* 2015 ; Stoffel *et al.* 2015 ; Monahan *et al.*2020).

### VII.2. Chimiothérapies

La chimiothérapie consiste à utiliser des médicaments qui détruisent les cellules cancéreuses. Bien qu'un médicament chimiothérapique idéal doive détruire les cellules cancéreuses sans léser les cellules saines, la plupart des médicaments ne sont pas aussi sélectifs. (Gale ,2022).

La chimiothérapie est utilisée pour éliminer et tuer les cellules cancéreuses qui ne peuvent pas être détectées par des tests, empêchant ainsi les récives ou les métastases. Il s'agit généralement d'un traitement adjuvant, en complément de la chirurgie pour augmenter les chances de succès, et de la chimiothérapie néo adjuvante pour réduire la taille de la

tumeur, Parfois, le traitement est palliatif quand la chirurgie est impossible, elle permet de ralentir la croissance du cancer (De Felice *et al*, 2014).

Dans les cancers du côlon avancés, la chimiothérapie systémique mérite d'être tentée avec les meilleurs protocoles disponibles, en particulier ceux basée sur la modulation du 5-fluorouracil(FU), qui est le traitement de référence en cancer colorectal généralement associé à l'acide folinique. Le 5 FU qui permettent d'augmenter les taux de réponse et la durée de la réponse ,et ont ainsi un effet symptomatique appréciable (De Gramont *et al* ,1988).

### VII.3. Thérapie ciblée

Les thérapies ciblées ont fait la preuve de leur intérêt sur la survie globale et la survie sans progression dans le cancer colorectal métastatique (Zambrowski ,2012).

Elle est une autre méthode qui peut aider à traiter le CCR. Les médicaments utilisés dans cette condition sont conçus pour combattre et attaquer les cellules cancéreuses sans nuire aux cellules normales. La thérapie par anticorps monoclonaux est une thérapie ciblée utilisée pour traiter le CCR. Il utilise des anticorps fabriqués en laboratoire à partir d'un seul type de cellule du système immunitaire (ROSS *et al*, 2004).

Les médicaments de la thérapie ciblée les plus couramment utilisés sont le bévacizumab (Avastin®), le cétuximab (Erbix®) et le panitumumab (Vectibix®), qui sont tous des anticorps monoclonaux sont :

- **Le bévacizumab (Avastin)** n'est pas un agent de chimiothérapie mais fait partie des thérapies dites ciblées. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le VEGF. Le VEGF est une molécule fortement impliquée dans la stimulation de la néo-angiogenèse des tumeurs. Tant dans les modèles précliniques que chez les patients, l'administration de bévacizumab provoque une régression vasculaire rapide ,elle est en général très bien toléré mais il est nécessaire de contrôler l'apparition d'une hypertension artérielle ou d'une protéinurie en cours de traitement (Willett *et al* ,2004).
- **Le cétuximab (Erbix)** est aussi une thérapie ciblée. C'est un anticorps monoclonal murin chimérique dirigé contre l'EGFR. Si administré seul, le cétuximab a une activité anti tumorale (Lenz *et al*, 2006 ; Saltz *et al* ,2004). Et il potentialise l'effet cytotoxique de la chimiothérapie et de la radiothérapie (Cunningham ,2004) . L'effet

secondaire le plus invalidant est cutané avec l'apparition d'une éruption acnéiforme. Il ne s'agit pas d'une acné classique. Son traitement nécessite une prise en charge utilisant parfois des tétracyclines systémiques ( Scope *et al* ,2007).

- **Le panitumumab (Vectibix)** est un nouvel anticorps contre l'EGFR complètement humanisé. Comme le cétuximab, le panitumumab a une efficacité anti tumorale chez 8-13% des patients souffrant de cancer colorectal récidivant ou réfractaire aux traitements standards et il a un effet positif sur la survie sans progression ( Van Cutsem *et al* ,2007 ; Hecht *et al* ,2007 ) .En recherchant les marqueurs biologiques permettant d'identifier les patients pouvant profiter des anticorps anti-EGFR, il est apparu que la mutation du gène *KRAS* était présente dans 30-50% des tumeurs colorectales et conférait une résistance au traitement. Le bénéfice semble être réservé aux patients dont la tumeur ne présente pas de mutation du gène *KRAS* (Amado *et al* ,2008).

## VIII . Pronostic et surveillance

### VIII.1. Surveillance

La surveillance a comme but, de dépister précocement, la survenue de récurrence ou la localisations secondaires à distance.

- ✓ Le protocole de surveillance recommandé est le suivant :
- ✓ Un examen clinique se fera tous les trois mois les deux premières années, puis tous les six mois pendant trois ans
- ✓ Le dosage de l'ACE : son ascension traduit la récurrence. Elle précède de 6 mois en moyenne les signes cliniques. La sensibilité de la méthode est accrue lorsque les dosages sont effectués toutes les 4 à 6 semaines.
- ✓ Une échographie abdominale tous les 3 à 6 mois pendant les trois premières années, puis annuelle pendant deux ans.
- ✓ Un radiographie thoracique annuelle pendant 5 ans
- ✓ Une coloscopie à 3 ans, puis tous les 5 ans si elle est normale. Si la coloscopie initiale a mis en évidence 3 adénomes ou plus, dont l'un de plus de 1 cm ou ayant un contingent villositaire, la coloscopie sera effectuée à un an.

(Dorta et Mottet , 2016)

En cas de récurrence, il faut réopérer les patients chaque fois que possible en tentant d'effectuer une exérèse complète des lésions. ( Bretagne et al ,2007).

## VIII.2. Survie et Pronostic

Le pronostic et la survie dépendent du stade tumoral. Ils sont plus réservés en présence de métastase ( Fulmes et al ,2005).

La survie globale a 5 ans tous stades confondus est de 80% en Europe. Il est en fonction de l'extension tumorale et le stade TNM.

Ainsi la survie a 5 ans est de :

- 90% pour les patients en stade 0 et I.
- 55% pour les patients en stade II.
- 30% pour les patients en stade III.
- 10% pour les patients en stades IV ( Peghini et al , 1990)

## IX. Prévention

### IX.1. Prévention primaire

#### IX .1.1.Sujet à risque moyen

- **Dépistage de masse**

Le dépistage de masse consiste à faire le test hémocult ou la recherche d'un saignement occulte dans les selles .Si le teste s'avère positif on réalise une coloscopie (Brandt et Goldbohm , 2006)

#### IX.1.2. Sujet a risque élevé

Cette population comporte les personnes ayant ATCD familiaux ou personnels de CCR où bien d'adénome nécessite un contrôle coloscopique a 3 ans et s'il normal 5ans plus tard, il s'agit d'une surveillance plutôt que d'un dépistage et celle atteint de maladies Inflammatoires chroniques du colon nécessite une coloscopie tous les 2ans après 15 à 20 ans d'évolution avec des biopsies systématiques.

Pour les apparentés au premier degré de malade atteint de CCR avant 60 ans, ou dont deux

Parents au premier degré sont atteints de CCR quel que soit l'âge au diagnostic, une Coloscopie disponible à 45 ans ou 5 ans avant le diagnostic du cas Index, à mettre à jour après 5 ans si la coloscopie est normale ( Pareinte , 2014).

### IX.1.3. Sujet à risque très élevé

Les sujets du groupe à risque très élevé sont atteints de maladies à transformation héréditaire : Polypose adénomateuse familiale (PAF), soit CCR héréditaire sans polypose (HNPCC).

Le dépistage se fait par recto-sigmoïdo-scopie à partir de la puberté jusqu'à l'âge de 40ans, ainsi que une endoscopie digestive haute. Dans le syndrome de Lynch, une coloscopie complète doit être réalisée tous les 2 ans à partir de l'âge Avoir 25 ans ou 5 ans avant le diagnostic du cas le plus ancien de la famille.

Les autres dépistages du cancer (examens gynécologiques) doivent être effectués en même temps Échographie intravaginale annuelle et frottis d'aspiration, fibroscope après 30 ans échographie oesogastroduodenale et rénale) ( Faivre et al , 2009)

## IX.2. Prévention secondaire

Selon l'OMS, la prévention vise à la détection précoce des maladies, dans le but de les découvrir à un stade précoce ou elles peuvent être traitées ( Gaye , 2001)

Dans le cas du cancer, la prévention consiste à :

- Un dépistage systématique chez les sujets à risque élevés et très élevés.
- Une surveillance et/ou traitement de toutes les pathologies précancéreuses.
- Equilibrer le régime alimentaire : un régime pauvre en graisses, riche en fibres, En légumes et fruits et d'éviter l'excès caloriques et la sédentarité.

Le calcium diminue le risque de récurrence des adénomes mais n'a pas d'effets sur leur augmentation de taille

Les vitamines E et C n'interviennent pas dans l'apparition des adénomes ni dans leur formation Une augmentation de la taille n'augmente pas le risque de CCR.

Enfin, il ne faut pas oublier les recommandations de modération concernant le tabac qui favorise l'apparition des adénomes et surtout l'alcool qui est un facteur majeur d'augmentation de taille ( Bahourah ,2018).

# **Matériel et Méthodes**

## I. Méthodologie

### I.1 Objectifs de l'étude

#### I.1.1. Objectifs principale

D'écrire le profil épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique du cancer du côlon dans la wilaya de Constantine (Alger) durant la période de janvier 2020 au février 2022.

#### I.1.2. Des Objectifs secondaires

- **Les caractères démographiques :**

L'âge, le sexe, la Wilaya, les ANCTD du cancer (d'écrire les facteurs de risque du cancer du côlon).

- **Concerne les bilans radiologiques :**

Bilan diagnostique, bilan d'extension.

- **Concerne la prise en charge :**

Les stades de la tumeur selon la classification PTNM, anapath et le grade de différenciation, identification des biomarqueurs des cancers colorectaux (NRAS, BRAF, KRAS).

### I.2. Patients et méthodes

#### I.2.1. Type et période d'étude

Ce travail était une étude rétrospective et descriptive allant du 12 janvier 2020 au 13 février 2020 soit une période de 3 ans.

#### I.2.2. Cadre d'étude

Cette étude épidémiologique s'est déroulée au service d'oncologie de centre Hospitalier Universitaire (CMU).

### I.2. 3. La population étudiée

La population étudiée est constituée de 119 patients (66 femmes et 53 hommes) présentant un cancer colorectal dont l'âge varie entre 30 à 89 ans.

La compilation des données sur dossiers nous a permis d'établir les critères d'inclusion et non inclusion :

#### a-Critères d'inclusion

Tout patient pris en charge au niveau du service d'oncologie médicale du CHU Ibn badis de Constantine pour adénocarcinome colique quel que soit le stade de la maladie.

#### b-Critères d'exclusions

- Femme enceinte
- patients présentant autre type du cancer (autre localisation cancéreuse synchrone)
- Anti cédants personnel de cancer
- patients présentant un cancer du côlon secondaire (métastatique présentant d'un autre type de cancer).

#### c- Collecte des données

##### • Recueil des données

Les données ont été obtenues à partir des dossiers des patients, du service d'oncologie médicale.

##### • Saisie et analyse des données

L'analyse des résultats à été faite par logiciel IBM SPSS statistiques, Version : 29.00.0 (2U1), elle à comporte une analyse descriptive.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage pour les valeurs qualitatives et en moyenne pour les variables qualitatives.

Ils sont rapportés dans les tableaux ou représentés sous formes de barre ou d'histogramme



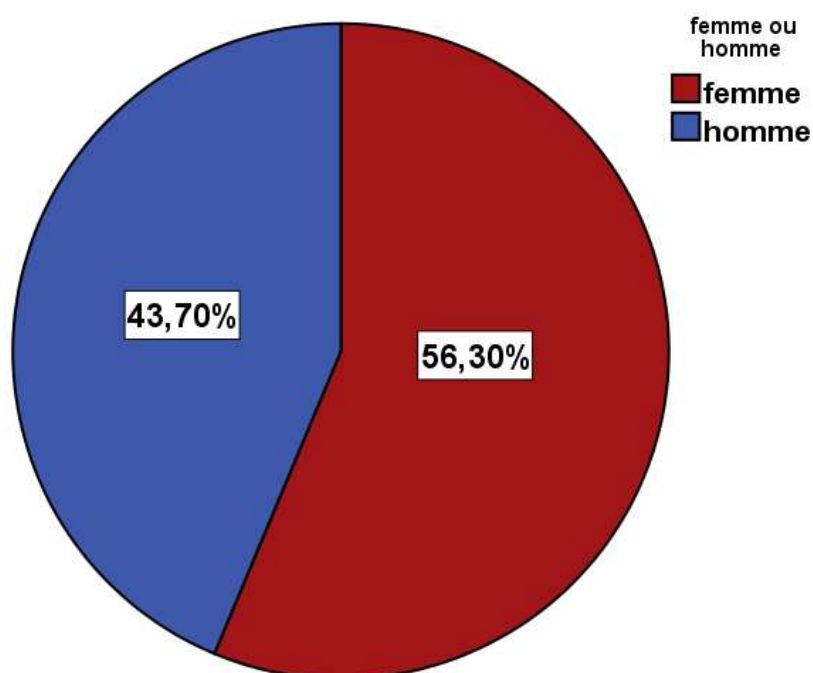
# **Résultats et discussion**

## I .Données épidémiologique

Notre étude rétrospective et prospective comprend 1119 patients dont 66 femmes et 53 hommes, répartis selon plusieurs critères.

### I.1 Répartition des patients selon le sexe

Dans la population étudiée, nous constatons une prédominance féminine avec un taux 56,3%, Soit une sexe-ration de 1,28 (figure 9).



**Figure9 : Répartition des patients selon le sexe**

Ces données se rapproche de l'étude rétrospective (Rault et al, 2005) en France et (Raveloson et al, 2005) à Madagascar qui rapport une majorité féminin avec une sex-ration respectif de 0,31 et 0,94.

Ainsi que d'autres publication (d'Amegbor, 2008), (Letonturier, 2008), (Benelkhaiat et al, 2010), (Siby, 2010), et (Sedkaoui, 2015), indiquant une légère prédominance masculine et montent des sex-rations de 1,2, 1,5, 1,36, 1,7, et 1,8 respectivement.

## I.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge et le sexe

Dans notre série, on a constaté que l'âge moyen est de 59,9 ans. Les tranches d'âges les plus touchées sont respectivement la tranche 60-69 ans avec 30 cas, la tranche 50-59 ans et la tranche 70-79 ans avec 29 cas (figure10).

Ces résultats incohérents avec ceux de plusieurs séries ou la tranche d'âge la plus touchée semble entre 50-59 ans (Mallem, 2010).

Sur cette base, nous rappelons que 78,15% des cas surviennent à un âge supérieur à 50 ans, alors qu'une minorité soit 21,84% des cas survient avant 50 ans (Figure 10).

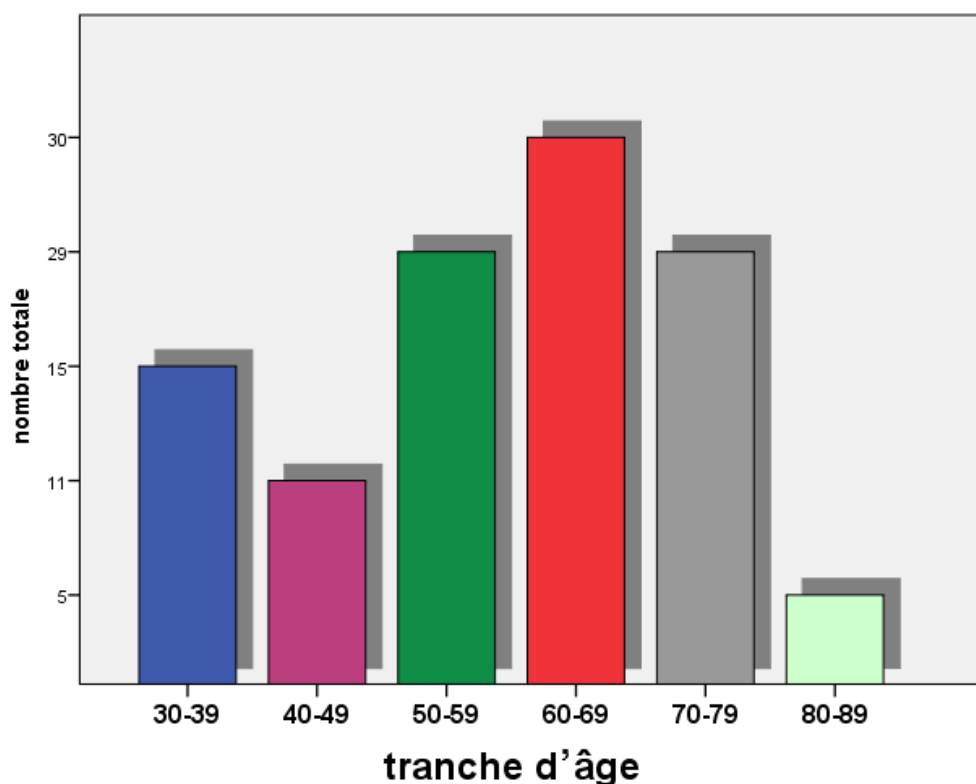
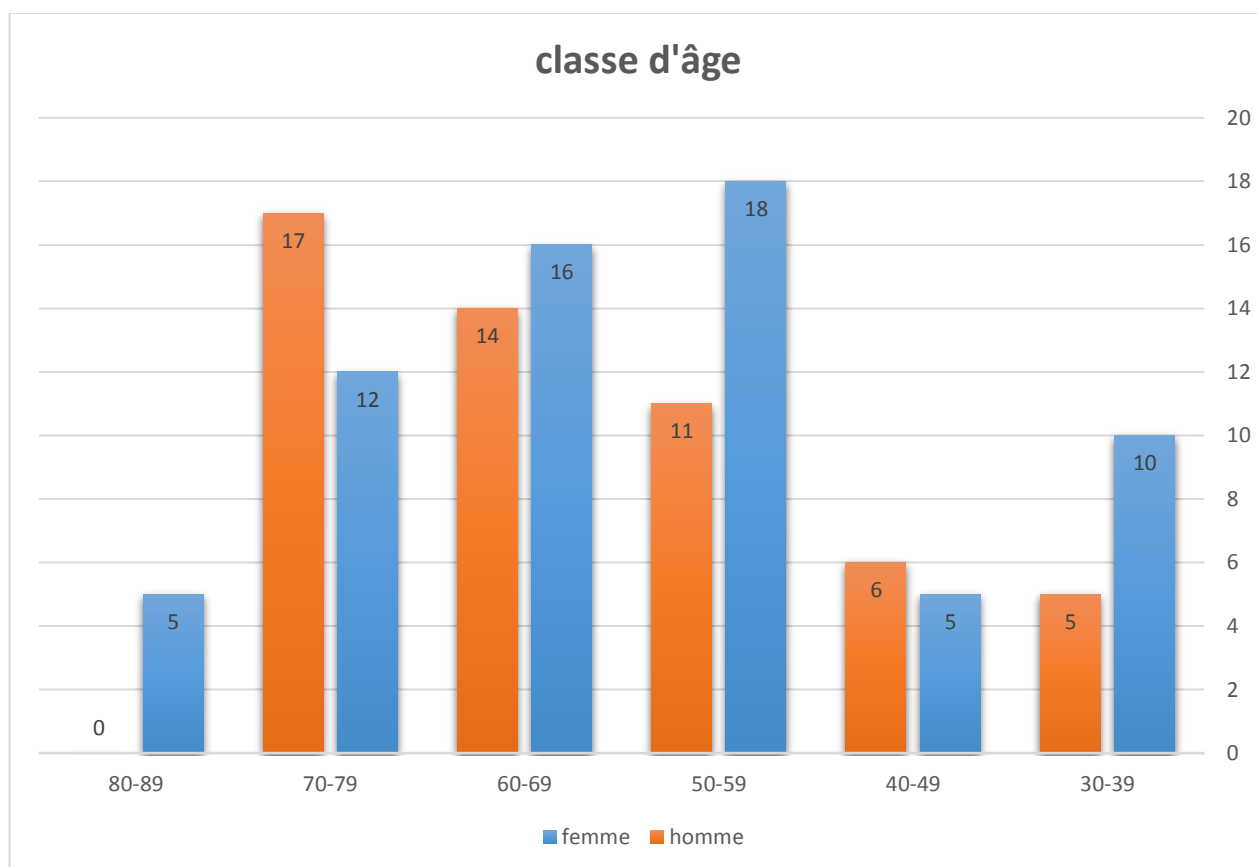


Figure 10 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Le figure 11 montre la répartition des hommes et des femmes en fonction des tranches d'âges , en comparant la proportion entre les hommes et les femmes, le sexe féminin est le plus touché dans l'ensemble de notre effectif, et la tranche d'âge la plus représentée se situe entre 50 et 59 ans.

Ces résultats sont en accord avec l'étude rétrospective (Tebibel et al, 2014), ils notent que le Pic de fréquence du cancer colorectal se situe entre 50-59 ans chez les femmes.

En revanche, ces résultats convergents avec ceux de (Sedkaoui, 2015) dans laquelle la tranche d'âge la plus représentée se situe entre 50 et 69 ans (Figure 11).



**Figure 11 : Répartition des patients selon les tranches d'âge et le sexe**

### I.3. Distribution géographique du cancer colorectal selon la résidence

Dans notre série tous les malades étaient originaires de l'est Algérien. Et surtout de la wilaya de Constantine dans (76, 5%), suivie de Mila (13,4%), et Jijel (4,2%). (Tableau 3)

**Tableau 3 : Répartition des malades selon leur Wilaya**

Wilaya	Effectifs	pourcentage (%)
Constantine	91	76,5%
Guelma	1	0,8%
Jijel	5	4,2%
Khenchela	1	0,8%
Mila	16	13,4%
Oum Bouaghi	1	0,8%
Skikda	4	3,4%
<b>Total</b>	119	100%

Et cela est expliqué par le fait que ce centre anticancéreux est le seul centre dans cette région qui prend en charge ce type de cancer.

### I.4. Répartition des patients selon les facteurs de risques

Dans notre série, nous avons trouvé que 57,98% des patients n'étaient exposés à aucun facteur de risque et 42,01% étaient exposés à des facteurs de risque, dont 35% étaient des fumeurs, 18,5% étaient consommateurs de l'alcool. (Tableau 4)

Tableau 4 : Répartition des malades selon les facteurs de risques

Les antécédents	Réponses	
	Effectif	Pourcentage
Tabac	19	38,0%
alcool	10	20,0%
obésité	5	10,0%
syndrome de lynch	15	30,0%
Polypose adénomateuse ( PAF)	1	2,0%
Non mentionnée	69	57,98%
<b>Total</b>	119	100,0%

Dans cette partie d'étude le sexe féminin est négligé car les fumeurs n'étaient que des hommes. On peut remarquer que le risque du cancer colorectal augmente en fonction de la consommation de tabac (weyssier Belot , 1995).

## II. Les données de diagnostic

### II.1. Les données cliniques

#### II.1.1. Les Signes généraux

Le tableau 5 apparaît la Répartition des CCR en fonction des signes généraux. Le signe générale le plus fréquent est asthénie avec un taux de 40,0% et les autres signes généraux est anorexie 30,0% et amaigrissement à 30,0% ( Tableau 5).

Tableau 5: Répartition des CCR en fonction des signes généraux

signe généraux	Réponses	
	Effectif	Pourcentage
Anorexie	3	30,0%
Asthénie	4	40,0%
amaigrissement	3	30,0%
<b>Total</b>	10	100,0%

par contre l'étude de ( Touati, Aimat et Bensam, 2016) a montré que l' amaigrissement est le signe le plus fréquent avec un taux 51,25% puis asthénie et anorexie 40,74% et 25,93% respectivement.

### II.1.2. Les signes fonctionnels

Dans notre série on note que la douleur abdominale est le signe majeur qu'on retrouve le plus avec un taux 41,6% des cas, suivie de la trouble du transit 26,2% des cas puis les rectorragie 15,4 % des cas, les autres signes sont vomissement, syndrome occlusif avec un taux 7,4% et saignement 2,0%. ( tableau 6).

**Tableau 6: Répartition des CCR en fonction des signes fonctionnels**

Les signes fonctionnels	Réponses	
	Effectifs	Pourcentage
<b>DLR abdominale</b>	62	41,6%
<b>trouble du transit</b>	39	26,2%
<b>vomissements</b>	11	7,4%
<b>Rectorragie</b>	23	15,4%
<b>Saignement</b>	3	2,0%
<b>syndrome occlusif</b>	11	7,4%
<b>Total</b>	149	100,0%

Cette étude a montré que la douleur abdominale était le principal signe qui incitait les patients à consulter un médecin , avec un taux de 41,6 % Ce pourcentage est similaire aux résultats de l'étude menée par (Abbes et al., 2018). Ce qui a montré un pourcentage de 77,42 % pour la douleur abdominale, suivi par du trouble du transit a 19,35 % et du syndrome occlusif 1,61%.

En ce qui concerne les saignements rectaux, les résultats que nous avons enregistrés étaient inférieurs à ceux de l'étude (Abbes et al., 2018), qui ils étaient égale à 41,94 %.

D'autre part, YOUNESS et sont collaborateur en 2016 ont rapporté que l'œsophagite était la plus fréquente avec des taux de 28,49 %, puis les troubles du transit avec un taux de 13,95 et les douleurs abdominales et le syndrome occlusif avec un taux de 11,63 et 11,05, respectivement.

L'étude de (Abbes et al., 2018) et (YOUNESS, 2016) n'incluait pas de signe de vomissements comme notre étude.

### II.1.3. Les Signes physiques

Ce tableau représente, les répartitions des signes physique .Les résultats du tableau ont montré qu'une masse abdominale était retrouvée chez 55,6% des patients, des distension abdominale dans 33,3% des cas, les autres signes sont peu fréquents comme ascite 11,1% et adénopathie sus claviculaire 0% (tableau 7).

**Tableau 7 : Répartition des CCR en fonction des signes physiques**

signes physiques	Réponses	
	Effectif	Pourcentage
Ascite	2	11,1%
distension abdominale	6	33,3%
masse abdominale	10	55,6%
adénopathie susclaviculaire	0	0%
<b>Total</b>	18	100,0%

(Abbes et al , 2018) a révélé que la masse abdominale est la variante la plus fréquente avec un taux 35,48% suivi par les autre signes .( la distension abdominale égal 19,35% , ascit 27,41% , adénopathie 19,35%,).

Par contre dans l'étude de( Chakib,2020) Les résultats apparaitre que la distension abdominale est le principale signe physique avec un pourcentage de 19%.

### II.1.4. Répartition de cancer de colon en fonctions des examens cliniques

Nous avons constaté dans notre étude que , l'examen endoscopique à été réalisé par la totalité des patients, il est le plus demandé el le plus utilisé avec une fréquence 92/119 cas soit 77,3% , suivie de l'échographie avec 61/119 cas soit 51,3% et puis le scanner thoracique ( TDM) avec 35/119 cas soit 29,4% , et aussi IRM avec 28/119 cas soit de 23,5 % .Ces résultats proches avec ce rapporté par (Boulkhiout ,2015) ( tableau 8)



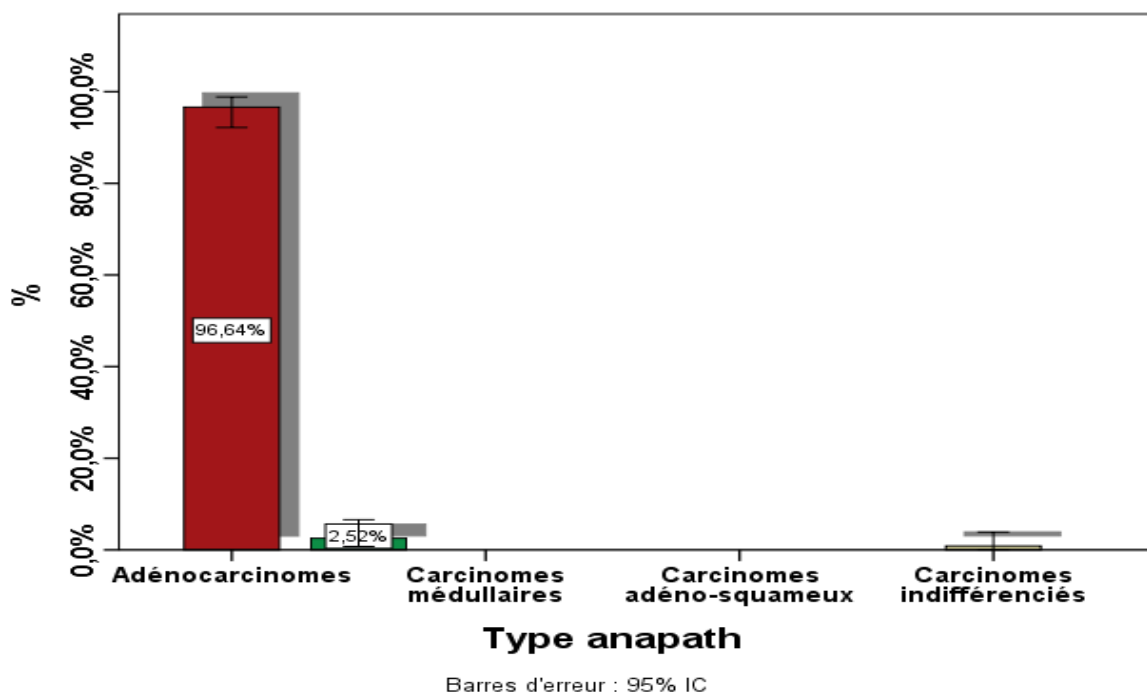
Tableau 8 : Répartition de cancer de colon en fonctions des examens paracliniques

Bilan Clinique		Nombre effectifs	pourcentage (%)
<b>coloscopie</b>	oui	92	77,3%
	non	27	22,7%
<b>Echographie</b>	oui	61	51,3%
	non	58	48,7%
<b>TDM</b>	oui	35	29,4%
	non	84	70,6%
<b>IRM</b>	oui	28	23,5%
	non	91	76,5%

En effet , tous les patients ont réalisé une coloscopie , de fait cet examen est capable d'explorer la totalité colorectal ainsi de faire des biopsies , contrairement autre examens la recto-sigmoidoscopie et la rectoscopie qui sont seulement spécifiques de la regions recto-sigmoidienne , permettent de déterminer les sièges colorectaux de la tumeur et nous avant constaté que l'échographie en utilisent pour vérifier si le cancer colorectal s'est propagé au foie ou non. Parmi ses type l'échographie endorectale , elle est intéressante ,en précisant l'extension ganglionnaires ( Papazian , 1992).Celui de TDM permet de vérifier si le cancer ses propagé à des ganglions lymphatiques ou des organes thorax de l'abdomen , ainsi IRM joue un rôle important dans la détections des tumeurs colorectales ( Barral ,2016).

### II.1.5. Répartition selon le type anapath

Ce graphe montre que l'adénocarcinomes est le plus fréquent avec un , taux 96,64% suivie par le carcinomes médullaires avec un taux de 2,52% de et aucun cas de carcinomes indifférenciés n'as été trouvé chez 119 de notre population étudiée ( figure 12).



**Figure 12: Répartition selon le type anapath**

L'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent avec un taux 96,64% cette valeur est similaire aux résultats de l'étude de (IDRISSI, 2020) qui a montré que l'adénocarcinomes est le plus prédominant avec une fréquence de 96,77% suivi par le carcinome indifférencié dans 3,22% des cas (Figure 12).

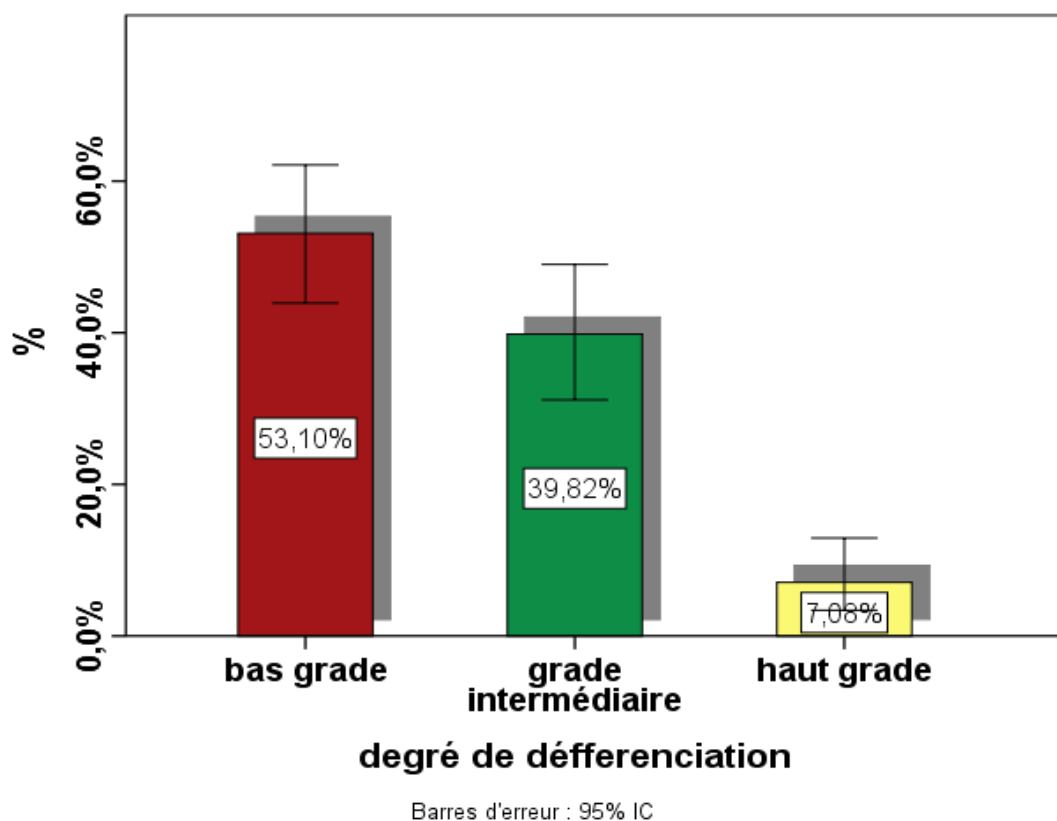
### II.1.6. Répartition selon le degré de différenciation de l'adénocarcinome

Ce graphique représente le degré de différenciation :

Bas grade (bien différencié) 53,10%

Grade intermédiaire (moyennement différencié) 39,82%

Haute grade (peu différencié, indifférencié) 7,08 (Figure 13).



**Figure 13 : Répartition selon le degré de différenciation de L'ADK**

Selon l'étude de (Darré et al., 2014) l'ADK bien différencié est la variante la plus fréquente avec un taux de 80,7%. Ces résultats est ont accord avec notre étude.

Aussi Les résultats de l'étude de ( Belhamidi et al., 2018) est similaire à nos résultats avec des adénocarcinomes bien différenciés représentent la forme majoritaire a une fréquence de 58,7% suivi d'adénocarcinomes moyennement et peu différenciés avec des fréquences respectives de 28% et 5,3 1%. La même chose pour l'étude de (Darré et al., 2014) qui représente des taux similaire a notre résultats .

### II.1.7. Répartition les proto-oncogènes selon la présence et l'absence de mutation

Dans notre étude, on à retrouver que les :

KRAS, BRAF, NRAS ils étaient tous mutés avec un taux 74,4% et 23,1% , 23,1% respectivement et KRAS , BRAF , NRAS non mutés égal 25,6% et 76,9%,76,9% respectivement (tableau 9).

**Tableau 9 : Répartition des les proto-oncogène muté et non muté**

		<b>Effectifs</b>	<b>pourcentage (%)</b>
<b>kras</b>	muté	29	74,4%
	non muté	10	25,6%
<b>Braf</b>	muté	3	23,1%
	non muté	10	76,9%
<b>Nras</b>	muté	3	23,1%
	non muté	10	76,9%

Les résultats de ( Hassissene et Adjaoud, 2022) , Elle était inférieure a notre chiffre pour les proto oncogènes mutée et des chiffres supérieur pour les proto encogène non muté .

Par contre, ARIECH,2017 as rapporté que le KRAS non muté a été le plus fréquent avec dun taux de 5,11%.

## II.2. Les données d'extension

### II.2.1. Répartitions selon les marqueurs tumoraux

Dans notre étude nous avons trouvé parmi les 66 femmes de notre série, que 46 résultats des marqueurs ACE et Ca19-9 , et 34 hommes parmi 53 cas.( tableau 10)

**Tableau 10: Répartition des marqueurs tumoraux selon les valeurs élevés et normales**

	femme		homme	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
<b>CA19-9</b> élevé >37U/ml	8	17,0%	6	17,6%
Normal <37U/ml	38	83,0%	28	82,4%
<b>ACE</b> élevé >5 ug/l	16	34,8%	12	35,3%
Normal <5ug/l	30	65,2%	22	64,7%

A partir de notre tableau nous avons identifié 16 femmes ayant une concentration élevée de ACE (>5 ug/l) soit un pourcentage de 34,8% et 30 femme leur valeur est normal (<5ug/l) soit de 65,2% , alors que celui des hommes il ya 12 cas élevé représente 35,3% et 22 cas leur résultats est normal soit 64,7% . Et le Ca19-9 à été réalisé que chez 14 cas de nos patients, nous avons retrouvé un taux élevé soit 17% des femmes, et de 17,6% hommes, et un taux normal de 83% des femmes et soit de 82,4% hommes. En effet, nos résultats sont proches dans le taux avec de ceux de l'étude réalisée en 2019, étude clinico-biologique et évaluation de marqueurs tumoraux des cancers colorectaux dans la wilaya de jijle ( Aichouna ,2019).

Les marqueurs tumoraux peuvent être utilisés à plusieurs fins. Cependant, il n'est généralement pas utilisé seul et est rarement utile pour le dépistage ou la détection précoce des cancers. Mais il peut être utilisé pour aider, par exemple, avec des niveaux élevés de MT souvent associés au développement d'un cancer, 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. (Sahli A, El attafi M ,2018).

### II.2.2. Répartition du cancer du côlon en fonctions des examens d'extensions

Dans le cadre du bilan d'extension radiologique, ont bénéficié d'un examen d'imagerie échographie et une scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM TAP) ont constaté chez la plus part des patients , ont réalisé une TDM TAP avec une fréquence majoritaire de 112/119 cas soit 94,1% , suivie de l'échographie avec 64/119 cas soit 53,8% et ensuite IRM hépatique avec 20/119 cas soit 16,9% , ces résultats s'accordent avec étude de (Malle M ,2009) ( tableau 11 ).

Tableau 11 : Répartition de cancer de colon en fonctions des examens d'extension

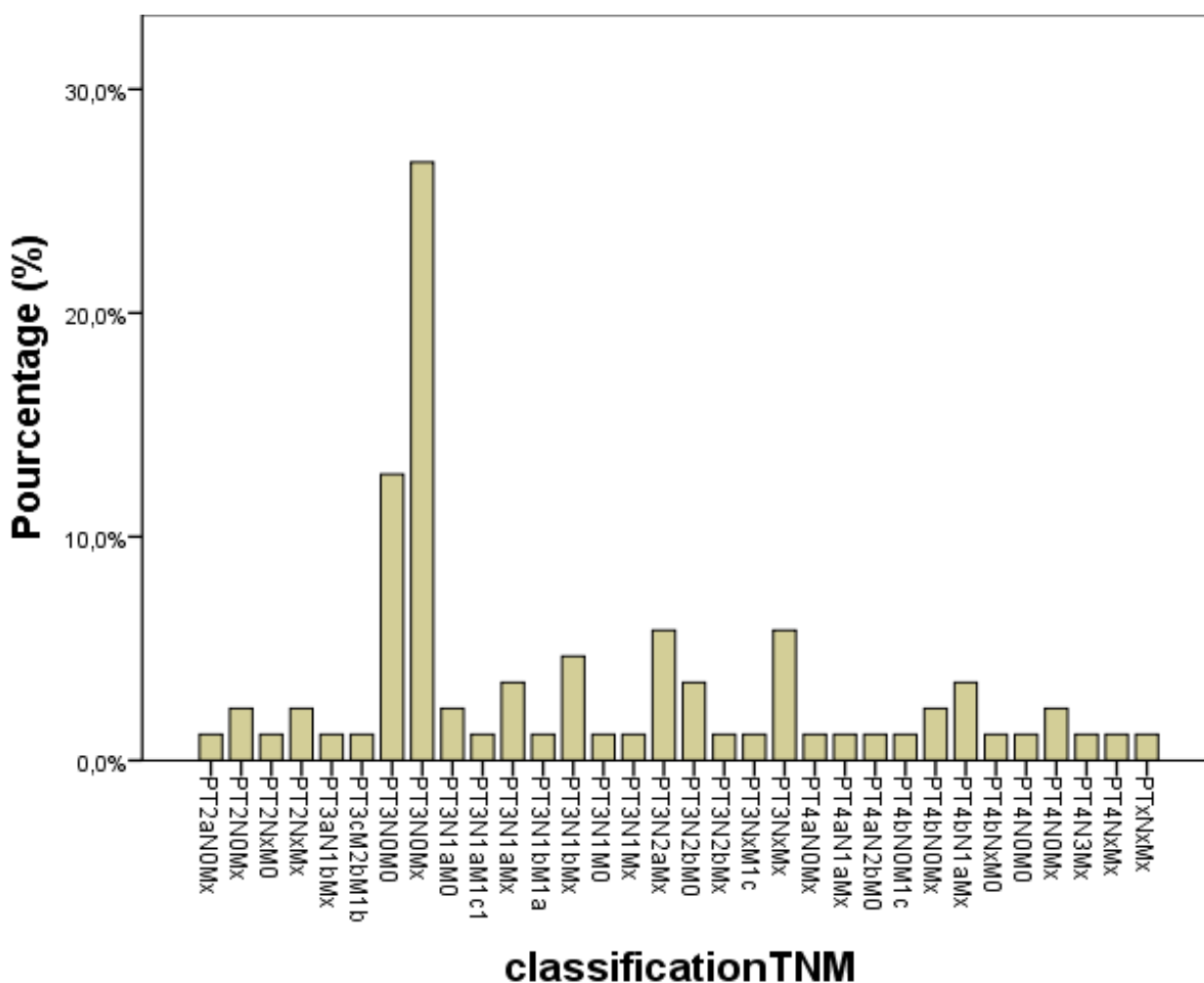
Bilan d'extension		Nombre effectifs	pourcentage (%)
<b>Echographie</b>	oui	64	53,8%
	non	55	46,2%
<b>TDM_TAP</b>	oui	112	94,1%
	non	7	5,9%
<b>IRM hépatique</b>	oui	20	16,9%
	non	98	83,1%

. Le TDM TAP C'est un examen utile pour évaluer la taille et le siège de la tumeur, l'extension tumorale, ganglionnaire, hépatique et péritonéale. Elle peut ainsi visualiser un éventuel envahissement locorégional et évaluer la résécabilité. Elle a une sensibilité entre 75 et 85% pour la détection des MH, de 61% pour la détection de la tumeur, et de 26% pour celle des ADP. Sa spécificité pour le diagnostic des MH reste pourtant bonne, comprise entre 85 et 97 % ( Atlan,2000).

Dans notre série, la TDM était plus performante que l'échographie dans la détection des MH. Echographie Dans de bonnes conditions, sa sensibilité peut atteindre 80 à 90% pour des lésions hépatiques de diamètre > 15 mm, et cette sensibilité diminue ensuite avec la taille des lésions. Sa spécificité pour le diagnostic des métastases est excellente, comprise entre 85 et 95 % ( Gallix et al ,2003).

Par ailleurs, l'IRM hépatique a une sensibilité voisine de la TDM dans la détection des MH, elle est même supérieure dans la caractérisation de ces lésions après injection de produit de contraste, et dans la détection d'un envahissement vasculaire ( Navarro et al, 2014).

### II.2.3. Répartition des patients selon la classification anatomopathologique

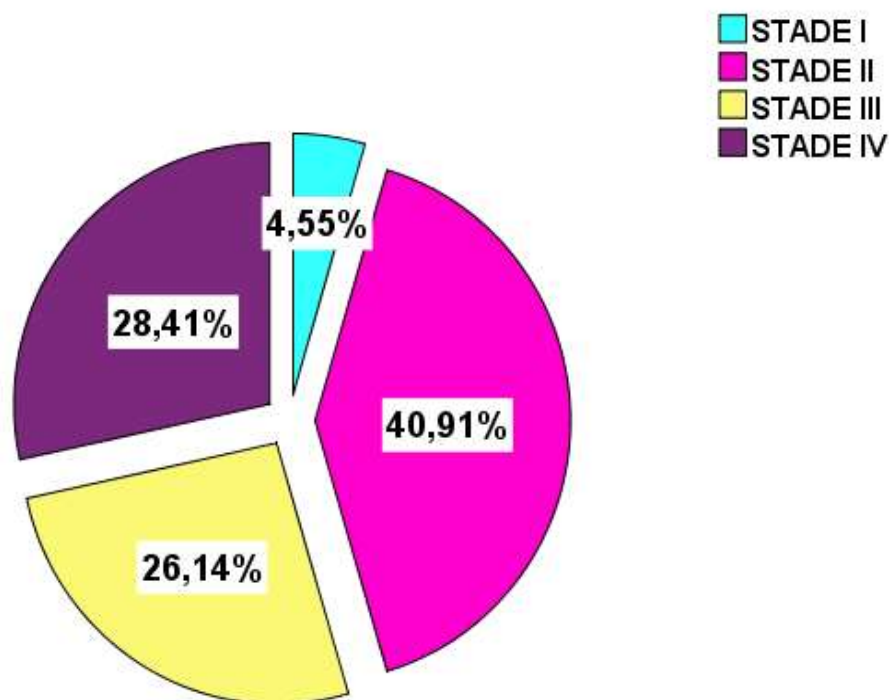


**Figure 14 : Répartition selon la classification (pTNM)**

Dans Notre série, la classifications PTNM les plus représentatifs sont les PT3N0Mx soit de 28% , suivis des PT3N0M0 soit de 14% ,ces constatations divergent avec celles de (Frebourg ,2003) parmi les stades les plus fréquent stade II ( PT3N0Mx ) soit de 61,8% ( Figure 14).

#### II.2.4. Les différents stades de cancer colorectal

Les stades, II et IV étaient les stades dominants dans cette série.



**Figure 15 : Répartition des cas selon les stades**

Ces observations sont analogues à celle de l'étude rétrospective réalisée par Bouraoui et Bounab sur 52 patients diagnostiqués au CHU Constantine, montre que le stade II est le plus fréquent avec un pourcentage très élevé 76,92% par rapport aux autres stades (Bouroui et Bounab, 2016). 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 jugés banals (Figure 15).



## I. Les traitements

### III.1. La chirurgie

Parmi 119 cas de CCR, l'intervention chirurgicale dans notre étude, a été réalisée chez 69 patients, ce qui représente 58%. Ce résultat rejoint celui d'une autre étude similaire réalisée dans la wilaya d'Ouargla, (Benseddik, 2021). Sur 89 cas ou 68 des patients qui ont fait la chirurgie soit 83% (tableau 12).

**Tableau 12: Répartition selon la réalisation de la chirurgie**

		Effectif	pourcentage (%)
chirurgie	Oui	69	58,0%
	Non	50	42,0%
<b>Total</b>		119	100%

### III.2. La chimiothérapie

Sur 119 cas de CCR, 66 cas des patients qui ont fait la chimiothérapie soit de 55.5%, cela contraste avec une autre étude de (Tapily, 2019), qui a obtenu un résultat de 15/50 patients soit 30%, qui ont fait la chimiothérapie, qui est inférieur à notre étude (tableau 13).

**Tableau 13: Répartition selon la réalisation de la chimiothérapie**

		Effectif	pourcentage (%)
Chimiothérapie	oui	66	55,5%
	non	53	44,5%
<b>Total</b>		119	100%

### III.3. La thérapie ciblée

Sur 119 cas de CCR, seulement 39 cas des patients qu'ont faits la thérapie ciblée, soit 32,8% et 80 cas non bénéficié d'une thérapie ciblée soit 67,2% , cela contraste avec une autre étude de ( Kawakami et al , 2015) , qui a obtenu un résultats de 55/62 cas des patients soit 88,71% qu'ont fait la thérapie ciblée , qui est supérieure à notre étude ( tableau 14 ).

**Tableau 14 : Répartition selon la réalisation de la thérapie ciblée**

		<b>Effectif</b>	<b>pourcentage (%)</b>
<b>thérapie ciblée</b>	oui	39	32,8%
	non	80	67,2%
<b>Total</b>		119	100%

Les traitements de référence des CCR , est la chirurgie; elle permet d'éliminer la tumeur seulement si cette pathologie est dépistée , à des stades suffisamment précoces ou la tumeur est accessible à l'exérèse, si la tumeur est non opérable , en cas des métastases , la chimiothérapie peut prendre place pour améliorer le traitement .Mais , cette approche thérapeutique est malheureusement , incapable de tuer tous les cellules cancéreuses , en plus elle n'est pas sélective , elle attaque les cellules cancéreuses ainsi , que les cellules saines . Ce qui nécessite l'application d'une nouvelle thérapie, la thérapie ciblée , capable de cibler les cellules cancéreuses grâce à l'utilisations des anticorps monoclonaux comme le bevacizumab (Boulkhiout ,2015).

## I.L'évolution

Parmi 119 cas du cas du CCR 46,61% des cas sont perdu de vue, 33,05% des cas sont sous surveillance, 11,86% des cas suivantes un traitement et 6,78 des cas décédés (figure16).

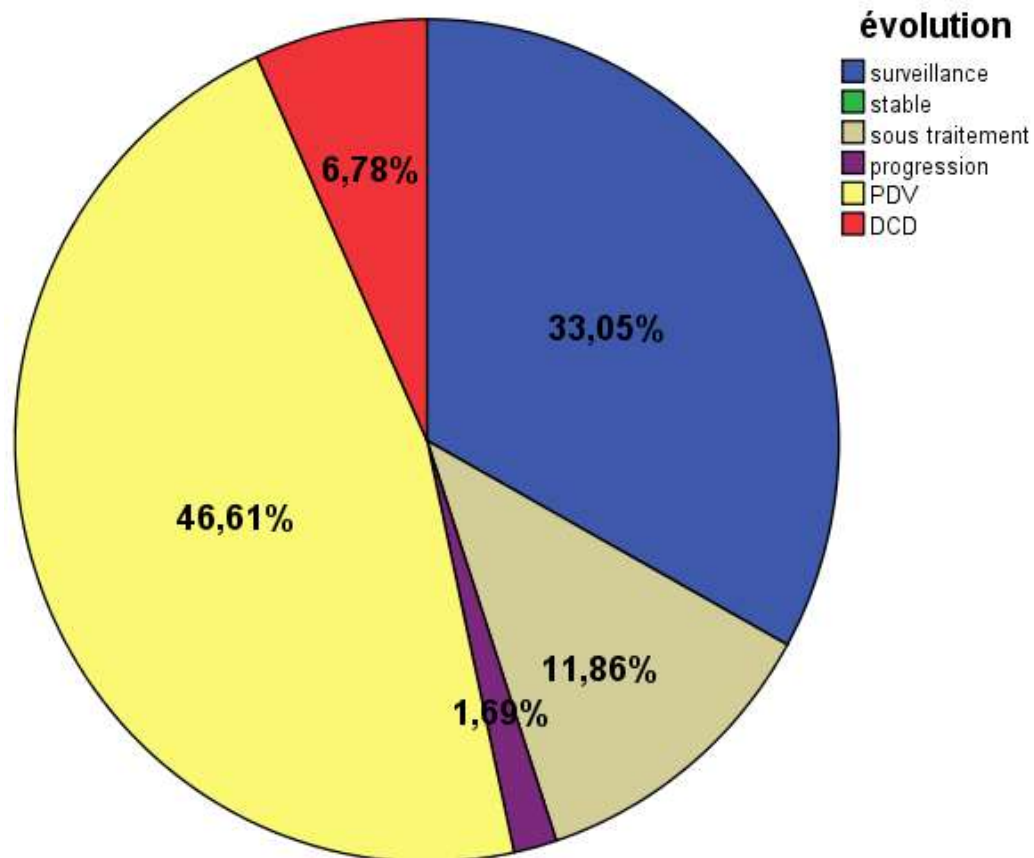


Figure 16 : Répartition en secteur représente l'évolution des patients

# **Conclusion et Recommandations**

## Conclusion

Le CCR se développe à partir des cellules qui tapissent la paroi interne du côlon, au niveau moléculaire, il correspond à l'accumulation progressive de mutations géniques, conduisant à l'activation d'oncogènes et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs.

En Algérie, le cancer colorectal est classé en a troisième position des cancers les plus fréquents après le cancer du poumon et le cancer de la prostate chez l'homme et en deuxième position après le cancer du sein chez la femme. Selon Globocan 2020, environ 6526 cas sont déclarés chaque année et un millier des malades sont recensés dans les grandes villes.

L'âge moyen de nos patients était de 59,93 ans, avec des extrêmes allant de 30 à 89 ans, une prédominance féminin a été retrouvée dans notre enquête avec un sexe-ratio de 1,28.

D'après les résultats de notre étude qui comporte 119 cas de cancer de colon, 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, ainsi une alimentation riche en viandes rouges.

Le dosage sanguin des ACE et Ca 19.9 qui sont des marqueurs plus au moins spécifiques à ce type de cancer doit être fait avant tout traitement.

Enfin, ce travail n'est qu'une première étape d'un autre travail énorme qui peut aboutir à l'établissement d'un bon profil de la maladie dans la Wilaya de Constantine.

## **Recommandations**

### **1- Aux autorités politiques et sanitaires**

- Organisation des campagnes de sensibilisation pour un dépistage de masse auprès des populations en associant les spécialistes.
- Sensibilisation des agents de santé afin qu'ils pensent au cancer du côlon devant les signes d'appel.

### **2- Aux personnels de santé en général**

- Identification des signes de suspicion ou des facteurs de risque d'un cancer du côlon en vue d'un diagnostic précoce.

### **3- A la population**

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

**Abbes, A., Recherche, H., Brinet, R., Boulkhiout, S., Souilah, N., & Benali, M.** (2018). Retrospective study of epidemiological, clinicopathological and biological profiles of 62 colorectal cancers cases in Jijel province (Algeria). *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 10(1), 59-82.

**Abderrahmane, R., Louhibi, L., Moghtit, FZ, Boubekeur, A., Benseddik, K., Boudjema, A., ... & Saidi-Mehtar, N.** (2015). Polymorphismes TP53 Arg 72Pro et MDM2 SNP309 et risque de cancer colorectal : une étude de la population de l'ouest algérien. *Recherche en pathologie et oncologie*, 21, 629-635.

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

**ADJATOGBEDJI, A. B. H., GANDJI, S., DESSOUASSI, N., ATREVI, N., & HOUENON, G.** (2010). Difficultés liées à la réalisation des examens spéciaux (Hysterosalpingographie, Urographie intraveineuse, lavement baryte). *EPAC/UAC*.

**Aichouna, W., Boussebaine, S., & Recherche, H. E.** (2019). *Etude clinico-biologique et évaluation de marqueurs tumoraux des cancers colorectaux dans la Wilaya de Jijel (Doctoral dissertation, Université de Jijel).*

**Aleksandrova, K., Nimptsch, K., & Pischon, T.** (2013). Influence of obesity and related metabolic alterations on colorectal cancer risk. *Current nutrition reports*, 2, 1-9.

**Amado, R. G., Wolf, M., Peeters, M., Van Cutsem, E., Siena, S., Freeman, D. J., ... & Chang, D. D.** (2008). Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of clinical oncology*, 26(10), 1626-1634.

**Amegbor, K., Napo-Koura, G. A., Songne-Gnamkoulamba, B., Redah, D., & Tekou, A.** (2008). TUMEURS DIGESTIVES AU TOGO-Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs du tube digestif au Togo. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 32(4), 430.

Amin MB, Edge S, Green F, et al. (2017). (Eds) *AJCC Cancer Staging Manual* (ed 8th Edition). New York : Springer

**Anca, A., Frei, A., Ali-El-Wafa, A., Kessler-Brondolo, V., & Dorta, G.** (2008). Dépistage du cancer colorectal; surveillance après résection de polypes coliques ou d'un cancer colorectal. *Revue médicale suisse*, (141), 224.



**ARIECH, C.** (2017). Identification de quelques facteurs pronostiques et prédictifs de réponse aux traitements dans les tumeurs colorectales métastatiques de patients Algériens (Doctoral dissertation, Université Mohamed Khaider-Biskra).

**Atlan, D., Fabre, E., Maingon, P., Penna, C., & Rougier, P.** (2000). Les cancers du rectum: mise au point. *Bulletin du cancer*, 87(9), 21-32.

### B

**Bahourah Z.** (2018). « Association capécitabine-irinotecan plus bevacizumab en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatique. Thèse de doctorat », université d'ORAN.

**Baron JA, Barry El, Mott LA, Rees JR, Sandler RS, Snover DC, Bostick RM, Ivanova A, Cole BF, Ahnen DJ et al.** (2015). A Trial of Calcium and Vitamin D for the Prevention of Colorectal Adenomas. *N Engl J Med*, 373 (16) : 1519-1530.

**Barral, M., Eveno, C., Hoeffel, C., Boudiaf, M., Bazeris, P., Foucher, R., ... Soyer, P.** (2016). L'IRM de diffusion dans les cancers colorectaux. *Journal de Chirurgie Viscérale*, 153(5), 376–385

**Barthout, E.** (2022). Évaluation du pouvoir transformant des vésicules extracellulaires à l'aide d'un biocapteur dans le cancer du côlon (Doctoral dissertation, Limoges)

**Bedouhene, A., Chouikh, F. Z., Rechreche, H. E., & Bencharif, S.** (2017). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal dans la wilaya de Jijel (Doctoral dissertation, Université de jijel).

**Belhamidi, M. S., Sinaa, M., Kaoukabi, A., Krimou, H., Menfaa, M., Sakit, F., & Choho, A.** (2018). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas. *Pan African Medical Journal*, 30(1).

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

**Benamr, S., Mohammadine, E., Niamane, R., Abbassi, A., Essadel, A., Lahlou, K., ... & BELMAHI, A.** (1996). Résultats du traitement chirurgical du cancer du côlon. *Nous*, 500(29), 9.

**Benelkhaiat R, Rabbani K, Nasrollah N, Finech B, Louizi A, El Idrissi Dafali A.** (2010). Les cancers digestifs dans la région de Marrakech. *J.Afr.Cancer* ; 2 :160-165

**Benhaddad, A., Bayoud, A., Touia, F. Z., & Namouni, M.** (2022). Situs inversus complet à propos de deux observations. *Morphologie*, 106(354), S41.

- BENSEDDIK, F. Z.**( 2020–2021). Profil épidémiologique, pathologique et thérapeutique des cancers colorectaux au niveau de centre anti-cancéreux d'OUARGLA durant la période (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah Ouargla).
- Bibeau, F.** (2014). Médecine personnalisée en oncologie digestive: vers de nouveaux horizons. *Côlon & Rectum*, 8, 75-76.
- Bogaert, J., & Prenen, H.** (2014). Molecular genetics of colorectal cancer. *Annals of gastroenterology*, 27(1), 9.
- Boulkhiout, S., Brinet, R., Souilah, N., Abbes, A. E., & Rechreche, H.** (2015). Etude rétrospective et descriptive des cancers colorectaux dans la wilaya de Jijel: analyse épidémiologique, biochimique et clinicopathologique (Doctoral dissertation, Université de Jijel).
- Boutron-Ruault M.C.** (2007)- Nutrition et Cancer. EMC, Endocrinologie-Nutrition. 10 : 304-310.
- Bouzid K.** (2013). Cancer des chiffres record pour l'Algérie. *Santé-MAG*, 15 :37.
- Brady, D. P., & Byerly, D. W.** (2022). Anatomy, Abdomen and Pelvis, Ileocolic Artery. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Brennan, TV, Lipshutz, GS, Gibbs, VC et Norton, JA** (2002). Exérèse mésentérique totale dans le traitement du carcinome rectal : méthodes et résultats. *Oncologie chirurgicale* , 10 (4), 171-176.
- Bretagne, J. F., Manfredi, S., & Heresbach, D.** (2007). Dépistage de masse du cancer colorectal: présent et avenir. *La Presse Médicale*, 36(7-8), 1054-1063.
- Bruzzi, M., El Batti, S., Delmas, V., Douard, R., & Chevallier, J. M.** (2017). Arcades coliques et communications intermésentériques au niveau de l'angle colique gauche. Implications en chirurgie colique gauche. *Morphologie*, 101(335), 188-189.
- Bruzzi, M., M'harzi, L., El Batti, S. et al.** (2019). Inter-mesenteric connections between the superior and inferior mesenteric arteries for left colonic vascularization: implications for colorectal surgery. *Surg Radiol Anat* 41, 255–264. <https://doi.org/10.1007/s00276-018-2139-5>.
- Bruzzi, M., M'harzi, L., Poghosyan, T. et al.** (2020). Vascularisation artérielle du côlon droit avec implications pour la chirurgie. *Surg Radiol Anat* 42 , 429–435. <https://doi.org/10.1007/s00276-019-02359-9>.
- Burt R.W.** (1996)- Familial risk and colorectal cancer. *Gastroenterol. Clin. North. Am.*, 25 : 793-803.

**Byrd, DR, Brookland, RK, Washington, MK, Gershenwald, JE, Compton, CC, Hess, KR, ... & Meyer, LR** (2017). Manuel de stadification du cancer AJCC (Vol. 1024). MB Amin, SB Edge et FL Greene (éd.). New York : springer.

### \_C\_

**Cabart, M., Frénel, J. S., Champion, L., Ramée, J. F., Dupuis, O., Senellart, H., ... & Bennouna, J.** (2016). Le statut KRAS n'influence pas l'efficacité de l'oxaliplatine ou de l'irinotécan, en association au bévacizumab, dans le traitement de première ligne du cancer colorectal métastatique. *Bulletin du Cancer*, 103(6), 541-551

**Chakib, M. L.** (2020). Cancer du côlon gauche en occlusion. *Cancer*, 35.

**Chan A.T. and Giovannucci E.L.** (2010) –Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 138(6) : 2029-2043.e10.

**Cicenas, J., Tamosaitis, L., Kvederaviciute, K., Tarvydas, R., Staniute, G., Kalyan, K., ... Valius, M.** (2017). KRAS, NRAS and BRAF mutations in colorectal cancer and melanoma. *Medical Oncology*, 34(2). doi:10.1007/s12032-016-0879-9

**Conti L, Del Gorno M. and gessani S.** (2020) –Revisiting the impact of lifestyle on colorectal cancer risk in gender. *Critical Reviews in Oncology/ Hematology*. 145 : 102834.

**Corvaisier, M.** (2016). Implication des co-activateurs transcriptionnels YAP/TAZ dans la régulation entre la croissance et la dormance tumorale des cellules du cancer colorectal: mécanismes moléculaires et perspectives thérapeutiques (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II.

**Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al.** (2004). Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan- refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*;351:337-45.

### \_D\_

**Dahbi Z.** (2007) « Prise en charge chirurgicale du cancer du bas rectum chez les sujetsjeunes, thèse de doctorat en médecine », Rabat.

**Darré, T., Amégbor, K., Napo-Koura, G., Bagny, A., Bouglouga, O., Lawson, A. L., ... & Allasani, F.** (2014). Histo-epidemiological profile of the colorectal cancers in Togo. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, 8, 226-229.

**De Felice F, Musio D, Izzo L, Tombolini V.** (2014). « Neoadjuvant chemoradiotherapy forlocally advanced rectal cancer: The debate continues », p. 438, 2014.

**De Gramont A, Housset M, Norddinger B, Rougier P.** (2012). Le cancer colorectal en question. *Fondation ARCAD2 ème Ed*, &-73.

**De Gramont, A., Krulik, M., Gonzalez Canali, G., Canuel, C., Louvet, C., & Debray, J.** (1988). La fertilisation dans le cancer du côlon Revue générale. La Revue de Médecine Interne, 9(2), 208-216. doi:10.1016/s0248-8663(88)80124-3

**Dorta, G., & Mottet, C.** (2016, February). Suivi postpolypectomie colique et suivi des cancers colorectaux après opération curative. In Forum Med Suisse (Vol. 16, No. 7, pp. 164-7

**Dreux, C., Couturier, D., Adolphe, M., Ardaillou, M. M., Kapel, M. N., & Launoy, M. G.** (2007). Dépistage organisé du cancer colorectal. Situation actuelle et évolution souhaitable. Bulletin de l'Académie nationale de médecine, 191(1), 155-166

**Ducreux, M., M. Ducreux, Service de cancérologie, Hôpital Paul Brousse., Boige, V. et al.** (2005). Application clinique de la TEP dans la prise en charge du cancer colorectal. Oncologie 7 , 626–631.

### E

**Eche N, Pichon MF, Quillien V, Gory-Delabaere G, Riedinger JM, Basuyau JP, et al.** (2001). Standards, options et recommandations: marqueurs tumoraux sériques dans les cancers du côlon. Bull Cancer, 12:1177–206.

**Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al.** (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer, 45(2):228-47.

**El Housse, H., Ajbara, W., Amsaguine, S., El Amrani, N., Drissi, H., Ahallat, M., & Radallah, D.** (2015). Profils épidémiologique et anatomoclinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal. J Afr Cancer, 7(2), 95-99.

**Engstrom, PF, Arnoletti, JP, Benson, AB, Chen, YJ, Choti, MA, Cooper, HS, ... & Willett, C.** (2009). Cancer du colon. Journal du National Comprehensive Cancer Network , 7 (8), 778-831.

**Eymard, G.** (2014, juillet 30). Le gros intestin : aspect extérieur et intérieur d'un organe innervé et vascularisé. Sainte Santé. [https://saintesante.com/anatomie/abdomen-ou-ventre/gros-intestin-et-sante#Structure\\_interne\\_du\\_gros\\_intestin](https://saintesante.com/anatomie/abdomen-ou-ventre/gros-intestin-et-sante#Structure_interne_du_gros_intestin)

### F

**Faivre J, Lepage C, Viguié G.** (2009). « Cancer colorectal: du diagnostic au dépistage. Gastroentérologie Clinique et Biologique », p. 660-671.

**Ferlay J, Evriq M, Lam F, Colombert M, Mery L, Pineros M, et al.** (2021). Global Cancer Observatory : Cancer Today. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2020 (<https://gco.iarc.fr/today>, accessed February).

**Frebourg T, Mauillon J, Thomas J, Olschwang S.** (2003). « Le cancer colorectal héréditaire non polyposique: définition, génétique, diagnostic et surveillance médicale » *Gastroenterol Clin Biol* ; 27(8-9):708–714.

**Fulmes, M., Setrakian, S., Raj, PK et Bogard, BM** (2005). Biologie du cancer et changements nécrotiques dans les ganglions lymphatiques métastatiques et survie des patients atteints d'un cancer du côlon. *Le journal américain de chirurgie* , 189 (3), 364-368.

### \_G\_

**Gale, R.**( 2022).Chimiothérapie et autres traitements systémiques du cancer.Le Manuel MSD pour le grand public. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/cancer/pr%C3%A9vention-et-traitement-du-cancer/chimioth%C3%A9rapie-et-autres-traitements-syst%C3%A9miques-du-cancer>.

**Gallix, B.** (2003). Recommandations pour la pratique clinique : quels sont les examens à réaliser dans le bilan d'extension pré-thérapeutique ? Critères de qualité et résultats attendus. *Gastroentérol clin biol*; 27 : B25-B40

**Gaye, N.** (2001). « Identifier les obstacles au dépistage du cancer colorectal en médecine générale et envisager les moyens de les contourner . Thèse doctorat en médecine », Université paris diderot paris, faculté de médecine.

**Gordic S, Desbiolles L, Stolzmann P, Gantner L, Leschka S, Husarik DB, et al.** (2014). Advanced modelled iterative reconstruction for abdominal CT: Qualitative and quantitative evaluation. *Clin Radiol*. epub ahead of print

**Gust L, Ouattara M, Coosemans W, Naftoux P, Thomas PA, D'Journo XB.** (2016). European perspective in Thoracic surgery-eso-coloplasty: when and how? *J Thorac Dis*. Apr;8(Suppl 4):S387-98. doi: 10.21037/jtd.2016.04.43. PMID: 27195136; PMCID: PMC4856848.

### \_H\_

**Hansdak R, Pakhiddey R, Thakur A, Mehta V, Rath G.** (2015). Anatomical Description and Clinical Relevance of a Rare Variation in the Mesenteric Arterial Arcade Pattern. *J Clin Diagn Res*. Aug;9(8):AD01-2. doi: 10.7860/JCDR/2015/12706.6341. Epub 2015 Aug 1. PMID: 26435936; PMCID: PMC4576527

**HARA A.K., JOHNSON C.D., REED J.E., AHLQUIST D.A., NELSON H., MaeCARTY R.L. et al.** (1997). Detection of colorectal polyps with CT colonography : initial assessment of sensitivity and specificity. *Radiology*, 205, 59-65.

**Hassissene, L., Adjaoud, M.** (2022). Etude Clinique, Histopathologique et Moléculaire du Cancer colorectal métastatique au sein de la Wilaya de Béjaia, 41. <http://univ-bejaia.dz/dspace/123456789/21580>

**Hecht JR, Patnaik A, Berlin J, et al.** (2007). Panitumumab monotherapy in patients with previously treated metastatic colorectal cancer. *Cancer*; 110:980-8.

**Housse H, El, Ajbara W, Amasaguine S, El Amrani N and al.** (2015) Profils épidémiologique et anatomoclinique d'une population marocain atteinte de cancer colorectal. *African Journal of Cancer*, 2 : 95-99.

**Huizinga J.D. and Daniel E.** (1991)- Motor functions of colon. in : Philips S.F, Pemberton J.H. and RG Shorter R.G. *The Large intestine : Physiology, Pathophysiology and Disease.* New York, Raven Press, 93-114.

### I

**IDRISSI, M. M.** (2020). Profil épidémiologique des cancers de la vésicule biliaire Expérience du service de chirurgie viscérale Hôpital Arrazi au CHU Mohammed VI de Marrakech.

### J

**Jang JY, Kim MY, Jeong SW, Kim TY, Kim SU, Lee SH, et al.** (2013). Current consensus and guidelines of contrast enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions. *Clin Mol Hepatol*; 19(1):1-16.

**Jean-Jacques Zambrowski.** (2012). Coût des thérapies ciblées dans le cancer colorectal métastatique. *Journal de Pharmacie Clinique*; 31(1):5-9. doi:10.1684/jpc.2012.0205

**Jemal, A., Bray, F., Center, MM, Ferlay, J., Ward, E., & Forman, D.** (2011). Statistiques mondiales sur le cancer. *CA : un journal sur le cancer pour les cliniciens* , 61 (2), 69-90.

**Jérôme , K** .(2016). Anatomie et physiologie du tube digestif. *Memoire Online*.[https://www.memoireonline.com/05/17/9922/m\\_Anatomie-et-physiologie-du-tube-digestif6.html](https://www.memoireonline.com/05/17/9922/m_Anatomie-et-physiologie-du-tube-digestif6.html)

**Jérôme Viguié<sup>1,2</sup>, Émilie Bernat<sup>1</sup>, Lucie Masson<sup>1</sup>,**( 2011). DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL *Cancéro dig.* Vol.3 N° 1 - 49-53 DOI 10.4267/2042/38768

### K

**Kawakami, K., Nakamoto, E., Yokokawa, T., Sugita, K., Mae, Y., Hagino, A., ... & Hama, T.** (2015). Patients' self-reported adherence to capecitabine on XELOX treatment in metastatic colorectal cancer: findings from a retrospective cohort analysis. *Patient preference and adherence*, 561-567

**Kim HJ, Lee SS, Byun JH, Kim JC, Yu CS, Park SH, et al.** (2014). Incremental Value of Liver MR Imaging in Patients with Potentially Curable Colorectal Hepatic Metastasis Detected at CT: A Prospective Comparison of Diffusion-weighted Imaging, Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging, and a Combination of Both MR Techniques. *Radiology* 2014:140390.

**Kinzler K-W et Vogelstein B.** (1996). Lessons from hereditary colorectal cancer. *cell press*,; 159-170.

**Knipe H, Saber M, Hacking C, et al.** (2023). Artère colique moyenne. Article de référence, Radiopaedia.org <https://doi.org/10.53347/rID-26761>

### L

**Lashner, B. A., Shapiro, B. D., Husain, A., & Goldblum, J. R.** (1999). Evaluation of the usefulness of testing for p53 mutations in colorectal cancer surveillance for ulcerative colitis. *The American journal of gastroenterology*, 94(2), 456-462.

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

**Lenz HJ, Van Cutsem E, Khambata-Ford S, et al.** (2006). Multicenter phase II and translational study of cetuximab in metastatic colorectal carcinoma refractory to irinotecan, oxaliplatin, and fluoropyrimidines. *J Clin Oncol*; 24:4914-21

**Letonturier P.** (2008). Colorectal cancer, from detection to treatment. *La Presse Médical* , 37 :10 :1525-1527.

**Le Treut, C.** (2014). Dermatose urticarienne neutrophilique et entérite révélant un lupus érythémateux systémique (Doctoral dissertation, Université de Lorraine)

**Lievre A. et Laurent-Puig P.** (2010). Impact des facteurs biologiques dans la prise en charge du cancer colorectal. *Hépatogastro*, 12 :169-179.

**Lledo, G.** (2011). Cancer colorectal : les take home messages. *Hegel*, 4, 43-63. <https://doi.org/10.4267/2042/45844>

### M

**Maamri.** (2015) .Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc. *Revue bibliographique. Annales des Sciences de la Santé*, 1 : 20-29.

**Mahadevan V.** (2019)- Anatomy of the caecum, appendix and colon. *Surgery (Oxford)*. 38(1) : 1-6.

**MALLEM, D.** (2009). Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna étude épidémiologique clinique et thérapeutique (Doctoral dissertation, Université de Batna 2

**Mallem D.** (2010). Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna, Etude épidémiologique clinique et thérapeutique, thèse doctorat en sciences médicales, Université de Batna, El Hadj Lakhdar, Faculté de médecine, Algérie, 239.



**Manceau G, Wagner M, Doat S, Bardier A, Bachet J.B, Dubreuil O, Spano J.P, Lucidarme O, Hannoun L, Vaillant J.C. et Karoui M.**(2014)- Cancer du colon : épidémiologie, Diagnostic. EMC Gastroentérologie. 9-068-A-10.

**Mehtari, L., & Billey, C.** (2006). Les tumeurs du colon transverse. *Journal de Chirurgie*, 143(5), 285-293.

**Mitchell R.** (2021). Mann, Michal Kawzowicz, Alexander J. Komosa, Yael M. Sherer, Dominik P. Łazarz, Marios Loukas, R. Shane Tubbs, Artur Pasternak, The marginal artery of Drummond revisited: A systematic review, *Translational Research in Anatomy*, <https://doi.org/10.1016/j.tria.2021.100118>.

**Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al** (1995) Intergroup study of fluorouracil plus levamisole as adjuvant therapy for stage II/Dukes B2 colon cancer. *J Clin Oncol* 13:2936–43

**Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, et al.** (2020). Hereditary CRC guidelines eDelphi consensus group. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG). *Gut*; 69:411-44.

**Morere J-F et Mitry E.** (2010). Les cancers digestifs des sujets âgés. Springer, 26.

### \_N\_

**Navarro, F., Pessaux, P., & Cunha, A. S.** (2014). Métastases hépatiques d'origine colorectale. *Arnette*.

### \_P\_

**Pamateck, S.** (2016). Cancer du côlon en chirurgie générale du CHU Gabriel Touré (Doctoral dissertation, USTTB)

**Papazian, A.** (1992). Le cancer colorectal Les moyens du diagnostic. *Acta Endoscopica*, 22(S1), 89–91. doi:10.1007/bf02968829

**Pareinte, A.** (2014). « Dépistage du cancer colorectale en 2014. *AKOS Encyclopédie pratique de médecine 2014* », p. 4-522.

**Parvais A, Krysa, Longman J RJ, Kennedy RH.** (2002). « Laparoscopic resection for colorectal cancer, predicting operative difficulty », p. 56.

**Peghini, M., Barabe, P., WADE, B., TOUZE, J., MORCILLO, R., & VEILLARD, J.** (1990). Epidémiologie des cancers du tube digestif au Sénégal: apport de 18.000 endoscopie effectuées à l'Hôpital principal de Dakar. *Médecine tropicale*, 50(2), 205-208.

**Perente S.** (2010) –Diagnostic moléculaire des cancers colorectaux métastatiques : Facteurs prédictifs de réponse aux thérapies ciblées anti-EGFR et organisation du.

**Perlemuter, Walicora J.** (1972). *Cahier d'anatomie*. 4ème édition. Paris: Masson.



**Pin-Vieito, N., Iglesias, MJ, Remedios, D., Álvarez-Sánchez, V., Fernández-Bañares, F., Boadas, J., ... & Cubiella, J.** (2020). Valeur prédictive de l'antigène carcinoembryonnaire chez les patients symptomatiques sans cancer colorectal : une analyse post-hoc au sein de la cohorte COLONPREDICT. *Diagnostics* , 10 (12), 1036.

**Pitot H.C, Goldsworthy T, Moran S.** (2006). The natural history of carcinogenesis : Implications of Experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. *Journal of Supramolecular Structure and Cellular Biochemistry* ; 17 :133-146

**Plaza, C.** (2018). La coloscopie. *L'Aide-Soignante*, 32(194), 22-23

### \_R\_

**Rault A, Collet D, Sa Cunha A, Larroude D, Ndo'Epoy F, Masson B.** (2005). Prise en charge du cancer colique en occlusion. *Ann Chir*, 130 : 331-5.

**Raveloson JR, Rantomalala HYH, Rakotoarisoa B, et coll.** (2005). Prise en charge des cancers du colon en occlusion au Centre Hospitalier de Soavinandriana. *Med Afr Noire*, 52 : 633-7.

**Riedinger J-M.** (2009). Intérêt des marqueurs tumoraux : quelle place pour l'ACE et le CA 15-3 ? *Médecine Nucléaire* 34 ; 44-51

**ROSS J-S., SCHENKEIN D-P., PIETRUSKO R., ROLFE M., LINETTE G-P., STEC J., STAGLIANO N-E., GINSBURG G-S., SYMMANS W-F., PUSZTAI L and HORTOBAGYI G-N.** (2004). Targeted Therapies for Cancer 2004. *Am J Clin Pathol*, 122(4): 598-609.

**Rouvière H.** (1978). Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle. Paris: Masson.

### \_S\_

**Sadahiro, S., Ohmura, T., Yamada, Y., Saito, T., & Taki, Y.** (1992). Etude de la longueur et de la surface développée des différents segments du colon en fonction de l'âge, du sexe et du morphotype. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 14, 251-257.

**Sahli A ,El attafi M .**(2018). Le cancer colorectal : Etude épidémiologique et dosage des marqueurs tumoraux ACE et CA19.9. Université frères Mentouri Constantine 04 Juillet 2018 BontempsetBelletal.,2014

**Saltz LB, Meropol NJ, Loehrer PJ, et al.** (2004). Phase II trial of cetuximab in patients with refractory colorectal cancer that expresses the epidermal growth factor receptor. *J Clin Oncol*; 22:1201-8

**Samalin- Scalzi E, Ychou M.** (2009). marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro – intestinal. *EMC Gastro- Entérologie*; 9 : 1-12

**Sargent, D. J., Köhne, C. H., Sanoff, H. K., Bot, B. M., Seymour, M. T., De Gramont, A., ... & Goldberg, R. M.** (2009). Pooled safety and efficacy analysis examining the effect of performance status on outcomes in nine first-line treatment trials using individual data from patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 27(12), 1948.

**Scope A, Agero AL, Dusza SW, et al.** (2007). Randomized double-blind trial of prophylactic oral minocycline and topical tazarotene for cetuximab-associated acne-like eruption. *J Clin Oncol*; 25:5390-6

**Sedkaoui C.** (2015). Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique, thèse de doctorat, Université Mouloud Mammeride Tizi-Ouzou. Faculté de Médecin; 203.

**Sedrati Y.** (2013) cancer colorectal. A propos de 182 cas (étude descriptive) thèse doctorat médecine, Faculté de médecine et de pharmacie, Frés. Maroc .

**Saxonov S, Berg P, Brutlag D L.** (2006). A genome-Wide analysis of CpG dinucleotides in the human genome distinguishes two distinct classes of promoters *Proc Natl Acad Sci USA*, 103 :1412-1417.

**Siby A.** (2010). Evaluation de la prise en charge des cancers colorectaux à la poly clinique internationale sainte Anne Marie (Pisam) d'Abidjan, Thèse Doctorat en médecine, faculté de médecine de pharmacie et d'odontomatologie, Abidjan.

**Simony, J.** (2007). Bouversements architecturaux induits dans la muqueuse colique normale et tumorale par la transformation maligne et la progression tumorale: approche morphologique (Doctoral dissertation, Université Joseph-Fourier-Grenoble I

**Skinner, D., Wehrle, C. J., & Van Fossen, K.** (2022). Anatomy, Abdomen and Pelvis, Inferior Mesenteric Artery. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

**Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al.** (2014). Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*. 2014;9:e115060.

**Stoffel EM, Mangu PB, Gruber SB, et al.** (2015). Hereditary colorectal cancer syndromes: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement of the familial risk colorectal cancer: European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines. *J Clin Oncol*; 33:209-17.

**Syngal, S., Brand, R. E., Church, J. M., Giardiello, F. M., Hampel, H. L., & Burt, R. W.** (2015). ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *The American journal of gastroenterology*, 110(2), 223.

### \_T\_

**Tapily, M.** (2019). Cancers du côlon en occlusion: Aspects diagnostique et thérapeutique dans le service de chirurgie «A» du CHU du Point G (Doctoral dissertation, USTTB).

**Tebibel S, Zouaghi Y, Atallah S, Mechaty Cand al, Int.J. Pharm. Sci.Rev.** (2014). Colorectal cancer : Epidemiological study, clicical, pathological an immunohistochemical. Examination in patients of Eastern Algeria, 26(2) : 13-18

**Terry P, Ekblom A, Lichtenstein P, Feychting M. and Worlk A.** (2001)- Long-term tobacco smoking and colorectal cancer in a prospective. *Int.J. Cancer.* 91(4) : 585-587.

The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved, December, 2020.

**Thibault, C., Taïeb, J., Arrondeau, J., & Neuzillet, C.** (2014). AERIO News in Brief. *Oncologie*, 16, 148-151

**Topdagi, O., & Timuroglu, A.** (2018). Évaluation de la relation entre l'antigène carcinoembryonnaire et le stade TNM dans le cancer colorectal. *Le journal eurasien de médecine* , 50 (2), 96.

**Touati, L., Aïmat, S., & Bensam, M. E.** (2016). Le cancer bronchique: etude épidémiologique dans la wilaya de Jijel (Doctoral dissertation, université de jijel)

### \_V\_

**Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, et al.** ( 2007). Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*; 25:1658-64.

**van den Brandt, PA, & Goldbohm, RA** (2006). La nutrition dans la prévention du cancer gastro-intestinal. *Meilleures pratiques et recherche Gastroentérologie clinique* , 20 (3), 589-603.

**van Ooijen, B., Oudkerd, M., Schmitz, P. I., & Wiggers, T.** (1996). Detection of liver metastases from colorectal carcinoma: Is there a place for routine computed tomography arteriography?. *Surgery*, 119(5), 511-516.

**Vitry, A., Corbillon, E.** (2002). & Poullié, AI. Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal. *Acta Endosc* 32, 665–681).

### \_W\_

**Willet CG, Boucher Y, di Tomaso E, et al.** (2004). Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivasculature effects in human rectal cancer. *Nat Med*; 10:145-7.

### \_Y\_

**YOUNESS, M. L. B.** (2016). Les aspects anatomopathologiques et moléculaires des cancers colorectaux et leurs facteurs histo-pronostiques.

### \_Z\_

**Zehroune W.** (2009). « Cancer du rectum chez les sujets jeune moins de 40 ans, Thèse dedoctorat en médecine », Casablanca.





# **Annexes**

## Annexes

### - Les thérapies ciblées **bévacizumab (Avastin®)** Référence

o **bévacizumab** 5 mg/kg en 90 min à la cure 1 puis 60 min à la cure 2 puis 30 min aux cures suivantes dans 100 ml de sérum physio après chimio au J1 de LV5FU2 plus ou moins irinotécan ; contre-indications : protéinurie > 2g/24h (précaution si  $\geq$  1g/24h), antécédent thrombo-embolique artériel récent (< 6 mois) et/ou symptomatique, chirurgie < 28 jours, ulcère ou plaie non cicatrisé, aspirine > 325 mg/j, HTA non contrôlée, prothèse colique en place ; précautions : si anti-coagulants car risque hémorragique (bilan de coagulation à chaque cure), si inflammation intra-abdominale (diverticulite, colite, ulcère, tumeur primitive en place, radiothérapie abdomino-pelvienne, carcinose) car risque de perforation accru. Toutes les 2 semaines avec évaluation après 4 à 6 cures (2 à 3 mois)

### Options

- o **bévacizumab** 5 mg/kg en 30 minutes dès la cure 1 puis en 10 minutes à la cure 2 si la tolérance est bonne
- o **bévacizumab** 5 mg/kg après chimio au J1 de LV5FU2 plus oxaliplatine toutes les 2 semaines
- o **bévacizumab** 7,5 mg/kg si associé à chimiothérapie capécitabine toutes les 3 semaines et avec évaluation après 3 à 4 cures (2 à 3 mois)
- o **bévacizumab** 7,5 mg/kg si associé au schéma de chimiothérapie ELOX toutes les 3 semaines et avec évaluation après 3 à 4 cures (2 à 3 mois)
- o **bévacizumab** 7,5 mg/kg si associé au schéma de chimiothérapie ELIRIX toutes les 3 semaines et avec évaluation après 3 à 4 cures (2 à 3 mois) .

**• cétuximab (Erbix®) / panitumumab (Vectibix®) (tumeur RAS WT) Référence**

Il est indispensable de tester le statut mutationnel tumoral RAS et en option le statut tumoral BRAF. Il n'y a pas de réponse objective chez les patients dont le gène RAS tumoral est muté dans plusieurs séries rétrospectives et une analyse poolée [111, 116, 135, 196, 197, 198, 199]. Ces résultats ainsi que ceux constatés en première ligne ont impliqué une restriction d'AMM au statut RAS non muté par l'EMA. Il n'est plus recommandé de tester le statut d'EGFR par immunohistochimie, car il n'est pas prédictif de réponse

- **cétuximab** 400 mg/m<sup>2</sup> en 2h IV à cure 1 puis dose d'entretien hebdomadaire 250 mg/m<sup>2</sup> en 1h IV associé tous les 14 jours après 1 heure de repos à irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 90 min dans 250 ml de G5 %. Prémédication par corticoïdes et anti-H1 et surveillance car risque d'allergie. Toutes les semaines avec évaluation après 8 à 12 cures (2 à 3 mois)
- **cétuximab** 400 mg/m<sup>2</sup> en 2h IV à cure 1 puis dose d'entretien hebdomadaire 250 mg/m<sup>2</sup> en 1h IV associé tous les 14 jours après 1 heure de repos à FOLFIRI. Prémédication par corticoïdes et anti-H1 et surveillance car risque d'allergie. Toutes les semaines avec évaluation après 8 à 12 cures (2 à 3 mois)
- **cétuximab** 400 mg/m<sup>2</sup> en 2h IV à cure 1 puis dose d'entretien hebdomadaire 250 mg/m<sup>2</sup> en 1h IV associé tous les 14 jours après 1 heure de repos à FOLFOX. Prémédication par corticoïdes et anti-H1 et surveillance car risque d'allergie. Toutes les semaines avec évaluation après 8 à 12 cures (2 à 3 mois)
- **cétuximab** tous les 14 j à la dose de 500 mg/m<sup>2</sup> (avec prémédication par corticoïdes et antiH1) en 2h IV puis en 1h à la cure 2 associé après 1 heure de repos à irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup> en perfusion de 90 min avec évaluation après 4 à 6 cures (2 à 3 mois)
- **panitumumab** (Vectibix®) = 6 mg/kg tous les 14 j en perfusion de 1h dans 100 ml de chlorure de sodium à 0,9% sans prémédication avec évaluation après 4 à 6 cures (2 à 3 mois)



- **panitumumab** = 6 mg/kg tous les 14 j en perfusion de 1h dans 100 ml de chlorure de sodium à 0,9 % sans prémédication associé à FOLFOX4 avec évaluation après 4 à 6 cures (2 à 3 mois)
- **panitumumab** = 6 mg/kg tous les 14 j en perfusion de 1h dans 100 ml de chlorure de sodium à 0,9 % sans prémédication associé à FOLFIRI avec évaluation après 4 à 6 cures (2 à 3 mois)
- **Encorafénib** (BRAFTOVI ®) = Encorafénib, administré par voie orale à la dose recommandée de 300 mg (quatre gélules de 75 mg) une fois par jour, en association au cetuximab (400 mg/m<sup>2</sup> en dose initiale puis 250 mg/m<sup>2</sup> toutes les semaines).
- **Regorafénib** (Stivarga ®) = Regorafénib, administré par voie orale à la dose recommandée de 160 mg (4 comprimés de 40 mg) une fois par jour pendant 3 semaines, suivies d'une semaine de pause. Cette période de 4 semaines correspond à un cycle de traitement.
- **Pembrolizumab** (Keytruda ®) = Pembrolizumab, administré par voie IV à la dose recommandée 200 mg toutes les 3 semaines pendant 30 minutes.

# Résumé

## **Introduction**

Le cancer colorectal (CCR) représente un réel problème de santé dans la population algérienne, dont la fréquence est en croissance progressive.

## **Matériels et méthodes**

Etude descriptive, rétrospective étalé sur une période de 3 ans, allant de 2020 à 2022 portant sur 119 patients ayant été prise en charge pour le CCR au niveau de centre Hospitalier Universitaire (CHU).

## **Résultats et discussion**

Le CCR est le cancer le plus fréquent du tube digestif, Il représente 11,17% de l'ensemble de cancer.

Les risque de cette pathologie sont liés à plusieurs facteurs dont l'âge, sexe, l'hérédité, l'alimentation, le tabagisme et alcool.

Ce travail repose sur une étude rétrospective et prospective dans le but de déterminer les cas de cancer colorectal dans la Wilaya de Constantine.

Les résultats ont relevé une légère prédominance féminine, une sex-ratio :1,28, Alors que la répartition par âge a montré que la tranche la plus touchée est (50-59 ans).

Nos malades avaient bénéficié de différents examens complémentaires, parmi lesquels on cite coloscopie, TDM TAP, IRM hépatique, l'échographie.

L'étude cytopathologie relève que la répartition du degré de différenciation des adénocarcinomes indique que 53,1% sont bien différenciés 39,82% moyennement différenciés et 7,08% peu ou pas différenciés.

## **Conclusion**

Les résultats de notre étude rejoignent les données de la littérature en matière de données épidémiologiques, clinique, biologique et thérapeutique, cependant des études analytiques plus approfondies sont indispensables.

**Mots clés:** Cancer colorectal , épidémiologie, Adénocarcinome

# **Abstract**

## **Introduction**

The colon cancer is big problem of health in Algerian people, this disease increased in number during with time.

## **Material and method**

Descriptive, retrospective study speed over a period of 3 years, from 2020 to 2022, involving 119 patients who were treated for CRC at the.

## **Results and discussion**

CCR is the most common cancer of the digestive tract, representing 11.7% of all cancers.

The factors of this disease are due to the age, sex genetic, nutrition, alcohol and tobacco.

This work is based on a retrospective and prospective study with the aim to determine the cases of colorectal cancer in the wilaya of Constantine.

The results revealed a slight female predominance, a sex ratio : 1.28 while the distribution by age showed that the most affected group is (50-59 years).

Our patients bad benefited from various examinations complementary , colonoscopy, TAP CT, hepatic MRT and ultrasound.

## **Conclusion**

The results of our study join the data of the literature in matters of epidemiological, clinical, biological and therapeutic data, however more in, depth analytical studies are essential.

**Key words :** Colorectal cancer, epidemiology, adenocarcinoma.

## ملخص

### مقدمة

يمثل سرطان القولون مشكلة صحية كبيرة عند الشعب الجزائري بحيث يزداد ظهوره مع مرور الوقت.

### المواد والطريقة

امتدت الدراسة الوصفية بأثر رجعي على مدى 3 سنوات، من 2020 إلى 2022، وشملت 119 مريضاً تم علاجهم من سرطان القولون على مستوى المركز الاستشفائي الجامعي -قسنطينة-.

### النتائج والمناقشة

سرطان القولون هو أكثر السرطانات شيوعاً في الجهاز الهضمي، ويمثل 11,17 % من جميع السرطانات. ترتبط مخاطر هذه الحالة المرضية بعدة عوامل بما في ذلك: العمر، الجنس، الوراثة، النظام الغذائي، التدخين والكحول. يعتمد هذا العمل على دراسة استرجاعية واستباقية لتحديد حالات سرطان القولون في ولاية قسنطينة. أظهرت النتائج غلبة طفيفة للإناث، بنسبة للجنس 1,28، في حين أظهر التوزيع العمري أن الشريحة الأكثر تضرراً هي (من 50 إلى 59 سنة).

استفاد مرضانا من العديد من الفحوصات الإضافية، بما في ذلك تنظير القولون، التصوير بالرنين المغناطيسي، الموجات فوق صوتية والتصوير المغناطيسي الكبدية.

كما أوضحت الدراسة بأن درجة توزيع تمايز السرطان كان مقدر بـ 53,1 % متمايز بشكل جيد 39,82 % متوسط التمايز 7,08 % قليل أو غير متمايز.

### خاتمة

تتوافق نتائج دراستنا مع البيانات الواردة في المصادر العلمية الوبائية والكلينيكية وبيولوجية والعلاجية للمرض، ولكن من الضروري إجراء المزيد من الدراسات التحليلية المعمقة.

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون، علم الاوبئة، ورم.

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : BAGHALI Imene  
DJEGHMOUNE Takoi  
LAOUAR Stahi Maroua

## Le Profil épidémiologique ,biologique, clinique et thérapeutique du cancer du côlon à Constantine (Algérie)

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Toxicologie

### Résumé

#### Introduction

Le cancer colorectal (CCR) représente un réel problème de santé dans la population algérienne, dont la fréquence est en croissance progressive.

Etude descriptive, rétrospective étalé sur une période de 3 ans, allant de 2020 à 2022 portants sur 119 patients ayant été prise en charge pour le CCR au niveau de centre Hospitalier Universitaire (CHU).

#### Résultats et discussion :

Le CCR est le cancer le plus fréquent du tube digestif, il représente 11,17% de l'ensemble de cancer.

Les risques de cette pathologie sont liés à plusieurs facteurs dont l'âge, sexe, l'hérédité, l'alimentation, le tabagisme et alcool.

Ce travail repose sur une étude rétrospective et prospective dans le but de déterminer les cas de cancer colorectal dans la Wilaya de Constantine.

Les résultats ont relève une légère prédominance féminine, une sex-ratio :1,28, Alors que la répartition par âge a montré que la tranche la plus touchée est (50-59 ans).

Nos malades avaient bénéficié de différents examens complémentaires, parmi lesquels on cite coloscopie, TOM TAP, IRM hépatique, l'échographie.

L'étude cytopathologie relève que la répartition du degré différenciation des adénocarcinomes indique que 53,1% sont bien différenciés 39,82% moyennement différenciés et 7,08% peu ou pas différenciés.

#### Conclusion

Les résultats de notre étude rejoignent les données de la littérature en matières de données épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques, cependant des études analytiques plus approfondies sont indispensables.

**Mots-clefs :** , Adénocarcinome, Epidémiologie, Cancer colorectal.

**Laboratoire de recherche :** Hôpital Universitaire CHU ibn-badis de Constantine.

**Président du jury :: Pr. DALICHAOUECHE Souhaila (Professeur-université Constantine3)**

**Encadrant : : Dr. IHOUAL Safia ( Maitre de conférences B –UFMC1)**

**Examinatrice : Dr. BACHTARZI Karina ( Maitre de conférences B –UFMC1)**