

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 عين تموشنت بلحاج بوشعيب  
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib  
Faculté des Sciences et de Technologie  
Département de Sciences de la Nature et de la Vie



Projet de Fin d'Etudes  
Pour l'obtention du diplôme de Master en : Sciences Biologiques  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences Biologiques  
Spécialité : Biochimie

Thème

**Contribution à l'étude du cancer du côlon au sein de la population  
d'Ain Témouchent**

**Présenté Par :**

1) Melle **MILOUD Sara**

**Devant le jury composé de :**

Pr Ziane M.

Dr Moghtit F.Z.

Dr Tahari F.Z.

Professeur UAT.B.B (Ain Temouchent)

M C B UAT.B.B (Ain Temouchent )

M C B UAT.B.B (Ain Temouchent )

Président

Examinateur

Encadrant

*Année Universitaire 2022/2023*

## ***Remerciements***

Tout d'abord, nous remercions le Bon Dieu, notre Créateur de nous avoir donné tant de force, de volonté et de courage pour accomplir cette œuvre.

Nous remercions notre encadrante, **Mlle Tahari F.Z.**, Maître de conférences classe B à l'université d'Ain Témouchent, pour l'aide qu'elle nous a apportée pour la réalisation de ce travail.

Nous tenons à remercier tout particulièrement **M. Ziane M.**, Professeur à l'université d'Ain Témouchent, qui nous a supervisés en présidant ce jury et qui a été l'un des meilleurs professeurs qui nous a accompagnés dans notre cheminement universitaire.

Nous tenons à exprimer notre gratitude à **Mme Moghtit F.Z.**, de conférences classe B à l'université d'Ain Témouchent, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à cette entreprise et de vos précieux conseils et commentaires.

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidés dans le service d'oncologie, dirigé par le chef de service **Ben charrat M.** et **Twil I.** Nous remercions également tous les médecins du service et le **Dr Benttayeb J.**, **Benhamad K.** pour nous avoir fourni des informations

## Dédicaces



**Je Dédie ce modeste travail :**

À mon cher père pour sa patience, sa confiance et son respect, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

À toute ma famille,

A tous mes amis,

À mes collègues de la promotion,

À toutes personnes qui connaissent

# *Résumé*

## **Résumé**

Le cancer du côlon est une maladie des cellules qui tapissent la muqueuse du côlon. Elle se développe généralement sur plusieurs années à partir de polypes (tumeurs bénignes) qui se développent à l'intérieur du côlon et du rectum.

Notre but au cours de cette étude est de faire le point sur les données épidémiologiques enregistrées dans une série de patients hospitalisés pour un cancer du foie à partir de 2021 jusqu'au jour où nous avons réalisé l'étude. Les données sont collectées sur des fiches d'exploitation détaillées et complètes.

Le recrutement des patients atteints de cancer du côlon a été au maximum en 2022 avec 51,96% des patients au niveau de l'hôpital Dr Benzrjeb de la wilaya d'Aïn Témouchent. Notre série de cas est formé de 69 hommes et 54 femmes. La tranche d'âge la plus touchée est 50 et 60 ans (45% des cas). La grande partie des patients (46%) n'exerçaient aucune activité professionnelle, et 82% d'entre eux sont mariés.

Selon nos résultats, le délai de consultation dans notre série est compris entre (1 mois et 3 ans), la majorité des patients ont consulté leurs médecins entre 6 et 9 mois. Le signe révélateur le plus abondant est les douleurs abdominales avec 30%. Par ailleurs, la tumeur primitive est détecté au niveau du sigmoïde chez 30% des cas, suivie du côlon gauche chez 27%.

## **Mots clés**

Cancer du côlon, Données épidémiologiques, Tranche d'âge, Classification TNM, Marqueurs tumoraux.

**Abstract**

Colon cancer is a disease of the cells that line the lining of the colon. It generally develops over several years from polyps (benign tumors) that develop inside the colon and rectum.

Our goal during this study is to take stock of the epidemiological data recorded in a series of patients hospitalized for liver cancer from 2021 until the day we carried out the study. The data is collected on detailed and complete operating sheets.

The recruitment of patients with colon cancer was at its maximum in 2022 with 51.96% of patients at the Dr Benzrjeb hospital in the wilaya of Aïn Témouchent. Our case series consists of 69 men and 54 women. The age group most affected is 50 and 60 years old (45% of cases). The majority of patients (46%) did not exercise any professional activity, and 82% of them are married.

According to our results, the consultation time in our series is between (1 month and 3 years), the majority of patients consulted their doctors between 6 and 9 months. The most abundant telltale sign is abdominal pain with 30%. Furthermore, the primary tumor is detected at the level of the sigmoid in 30% of cases, followed by the left colon in 27%.

**Keywords**

Colon cancer, Epidemiological data, Age group, TNM classification, Tumor markers.

## ملخص

سرطان القولون هو مرض يصيب الخلايا التي تبطن بطانة القولون. وعادة ما يتطور على مدى عدة سنوات من الأورام الحميدة (الأورام الحميدة) التي تنمو داخل القولون والمستقيم.

هدفنا خلال هذه الدراسة هو تقييم البيانات الوبائية المسجلة في سلسلة من المرضى الذين تم إدخالهم إلى المستشفى بسبب سرطان الكبد من عام 2021 حتى اليوم الذي أجرينا فيه الدراسة. يتم جمع البيانات على أوراق المزرعة مفصلة وكاملة.

بلغ تجنيد مرضى سرطان القولون ذروته في عام 2022 بنسبة 51.96% من المرضى بمستشفى الدكتور بن زرجب بولاية عين تموشنت. تتكون سلسلة قضايانا من 69 رجلاً و54 امرأة. الفئة العمرية الأكثر إصابة هي 50 و60 سنة (45% من الحالات). معظم المرضى (46%) ليس لديهم أي نشاط مهني، و82% منهم متزوجون.

وفقاً لنتائجنا، فإن وقت الاستشارة في سلسلتنا يتراوح بين (شهر واحد و 3 سنوات)، وأغلبية المرضى استشاروا أطباءهم بين 6 و 9 أشهر. العلامة الأكثر وضوحاً هي آلام البطن بنسبة 30%. علاوة على ذلك، يتم اكتشاف الورم الرئيسي في القولون السيني في 30% من الحالات، يليه القولون الأيسر في 27%.

## الكلمات الدالة

سرطان القولون، البيانات الوبائية، الفئة العمرية، تصنيف TNM ، علامات الورم.

# *Sommaire*

# Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction .....	1
Chapitre I : Partie bibliographique	
1. Anatomie du côlon.....	2
1.1. Côlon droit.....	2
1.1.1. Cæcum.....	2
1.1.2. Angle droit Ou hépatique.....	3
1.2. Côlon transverse.....	3
1.3. Côlon gauche.....	3
1.4. Côlon sigmoïde.....	3
1.5. Paroi du côlon.....	3
1.5.1. Muqueuse.....	4
1.5.2. Sous-muqueuse.....	4
1.5.3. Musculeuse.....	5
1.5.4. Séreuse.....	5
2. Physiologie du côlon.....	5
2.1. Fonction.....	5
2.2. Absorption.....	5
2.3. Activité métabolique de colon.....	5
2.4. Gaz intestinaux.....	6
3. Côlon pathologique.....	6
3.1. Étapes de développement d'un cancer cœlique.....	6
3.2. Pathologie tumorale.....	8
3.2.1. Tumeurs bénignes du côlon (Adénomes).....	8
3.2.1.1. Adénomes polypoïdes.....	8

3.2.1.2 .Adénomes plans.....	9
3.2.1.3 Notion de dysplasie.....	9
3.2.2. Tumeurs malignes du côlon (Adénocarcinome).....	9
3.2.2.1. Carcinome médullaire.....	10
3.2.2.2. Adénocarcinome « festonné » .....	10
3.3. Modes d'extension.....	11
3.3.1. L'extension tumorale et locale.....	11
3.3.1.1. Extension circonférentielle.....	11
3.3.1.2. Extension en profondeur.....	11
3.3.1.2. Extension longitudinale.....	11
3.3.1.3. Extension extra-digestive.....	11
3.3.2. Extension ganglionnaire.....	11
3.3.3. Extension métastatique.....	11
3.3.3.1. Péritonéale.....	11
3.3.3.2. Hépatique.....	12
3.3.3.3. Pulmonaire.....	12
3.4. Classifications histo-pronostic TNM.....	12
3.5. Facteurs de risques.....	14
3.5.1. Âge.....	14
3.5.2. Tabagisme.....	14
3.5.3. Obésité.....	14
3.5.4. Consommation d'alcool.....	14
3.5.5. Diabète.....	14
3.5.6. Viande rouge.....	14
3.5.7. Facteur génétiques.....	14
3.5.7.1. Au cours de la polypose adénomateux familiale (PAF).....	14
3.5.7.2. Au cours du syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose (HNPCC).....	15
3.5.7.3. Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin.....	15
3.5.7.4. Recto-colite ulcéro-hémorragique.....	15
3.5.7.5. Maladie de Crohn (MC).....	16
3.5.7.6. Maladie diverticulaire du côlon.....	16

3.6. Marqueurs tumoraux du Cancer du côlon.....	17
3.6.1. Antigène carcino- embryonnaire (ACE).....	17
3.6.2. Carbohydrate antigène 19-9 (CA19-9).....	17
3.7. Dépistage.....	17
3.7.1. Recherche de sang occulte fécal (RSOF; fécal occulte Blood test, FOBT).....	17
3.7.2. Sigmoidoscopie.....	18
3.7.3. Coloscopie.....	18
3.8. Traitement.....	18
3.8.1. Chirurgie.....	18
3.8.2. Radiothérapie.....	18
3.8.3. Chimiothérapie.....	19
3.8.4. Thérapies ciblées.....	19

## Chapitre II : Matériel et méthodes

1. Matériel et méthodes.....	20
1.1. Matériel.....	20
1.2. Collecte des données.....	20
1.3. Étude histopathologique.....	20
1.4. Antigène carcinoembryonnaire (ACE) .....	21
1.5. Antigène carbohydrate 19-9 (CA 19-9) .....	21
1.6. Dosage d'ACE et de CA 19-9 par méthode sandwich.....	21

## Chapitre III : Résultats et discussion

1. Description de la population étudiée.....	23
1.1. Année d'hospitalisation.....	23
1.2. Sexe.....	24
1.3. Âge.....	24
1.4. Origine géographique.....	25
1.5. Profession.....	26
1.6. Niveau d'étude.....	26
1.7. Etat civil.....	27
2. Examens clinique.....	27
2.1. Délai de consultation.....	27

2.2. Symptomatologie révélatrice.....	28
2.3. Antécédents.....	29
3. Examens para-clinique.....	29
3.1. Localisation de la tumeur.....	29
4. Classification TNM.....	30
5. Bilan biochimique.....	31
6. Récepteurs hormonaux.....	31
6.1. Taux d'ACE.....	31
6.2. Taux de CA 19-9.....	32
7. Traitement.....	32
Conclusion.....	33
Références bibliographiques.....	34

# Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Anatomie du côlon.....	2
<b>Figure 2</b> : Coupe histologique d'intestin humain (X200). ....	4
<b>Figure 3</b> : <b>A</b> : les étapes de développement d'un cancer colique, <b>B</b> : Image d'un polype et d'un cancer colique provenant d'une coloscopie.....	8
<b>Figure 4</b> : Classification des lésions cancéreuses .....	13
<b>Figure 5</b> : Diverticule et diverticulose de côlon.....	16
<b>Figure 6</b> : Principe du dosage de type sandwich .....	21
<b>Figure 7</b> : Étapes d'exécution du dosage de type sandwich (ELISA) .....	22
<b>Figure 8</b> : Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation.....	23
<b>Figure 9</b> : Répartition du cancer du côlon selon le sexe.....	24
<b>Figure 10</b> : Répartition des patients atteints de cancer du côlon en fonction de l'âge.....	25
<b>Figure 11</b> : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique des patients. ....	25
<b>Figure 12</b> : Répartition des patients selon la profession.....	26
<b>Figure 13</b> : Répartition des patients en fonction du niveau d'étude.....	26
<b>Figure 14</b> : Répartition des patients en fonction de l'état civil.....	27
<b>Figure 15</b> : Répartition des patients selon le délai de consultation.....	28
<b>Figure 16</b> : Répartition des patients en fonction de symptomatologie révélatrice.....	28
<b>Figure 17</b> : Répartition des patients selon les antécédents.....	29
<b>Figure 18</b> : Distribution des patients en fonction de la localisation de la tumeur colique	30
<b>Figure 19</b> : Répartition des patients selon la taille de la tumeur (T) .....	30
<b>Figure 20</b> : Répartition des patients en fonction du bilan biochimique.....	31
<b>Figure 21</b> : Répartition des patients selon le traitement.....	32

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Système de classification TNM .....	13
<b>Tableau 2 :</b> Année d'hospitalisation. ....	23
<b>Tableau 3 :</b> Répartition des patients selon le taux d'ACE. ....	31
<b>Tableau 4 :</b> Répartition des patients selon le taux de CA 19-9. ....	32

# Liste des abréviations

5FU : 5-fluorouracile.

ACE : Antigène carcino- embryonnaire.

APC : Polypose adénomateuse colique.

CA 19-9 : Antigène carbohydrate 19-9.

CCR : Cancer colorectal.

CEI : Cellules épithéliales intestinales.

CU : Colite ulcéreuse.

DBG : Dysplasies de bas grade.

DHG : Dysplasies de haut grade.

EPCAM : Molécule d'adhésion cellulaire épithéliale.

HNPCC : Cancer colorectal héréditaire non polypose.

IMC : Indice de masse corporelle.

INSP : Institut national de santé publique.

MC : Maladie de Crohn.

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

MLH1 : MutL Homolog 1.

MMR : MisMatch Repaire (Réparation des mésappariements).

MSH2 : MutS Homolog 2.

MSH6: MutS Homolog 6.

MSI : Instabilité microsatellitaire.

PAF : Polypose adénomateuse familiale.

pH : Potentiel hydrogène.

PMS2 : Postmeiotic Segregation Increased 2.

RSOF : Recherche de sang occulte fécal.

TNM : Tumor, Nodes, Metastasis.

# *Introduction*

## **Introduction**

Le cancer du côlon est la deuxième cause de décès par cancer et se classe au troisième rang pour le nombre de nouveaux cas survenant chaque année chez les deux sexes aux États-Unis (**Siegel *et al.*, 2016**). Il est plus fréquent dans les pays développés, mais son incidence augmente dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (**Sung *et al.*, 2021**). Le cancer du côlon résulte d'une accumulation progressive d'altérations épigénétiques et génétiques entraînant la transformation de la muqueuse colique normale en adénocarcinome. De 60 % à 65 % des cancers du côlon sont classés comme sporadiques, survenant chez des personnes sans antécédents familiaux ou prédispositions génétiques (**Rustgi, 2007**). Le développement sporadique d'un cancer colorectal (CCR) est souvent associé à de nombreux facteurs de risque liés aux déterminants de la santé tels que le mode de vie, l'alimentation, le tabagisme et la consommation d'alcool (**Dashti *et al.*, 2017**).

L'Algérie enregistre près de 6500 nouveaux cas du CCR, dont 3500 chez les hommes et 3000 cas chez les femmes, selon les registres du cancer de l'Institut national de santé publique (INSP). La probabilité d'être atteint d'un cancer colorectal augmente avec l'âge, et, comme la plupart des cancers à développement tardif, elle est faible avant 50 ans. L'âge moyen au diagnostic est de 69 ans (**Benhamiche, 1998**). Traditionnellement, les principales stratégies thérapeutiques dans le cancer du côlon comprennent la chirurgie, la chimiothérapie et la thérapie ciblée.

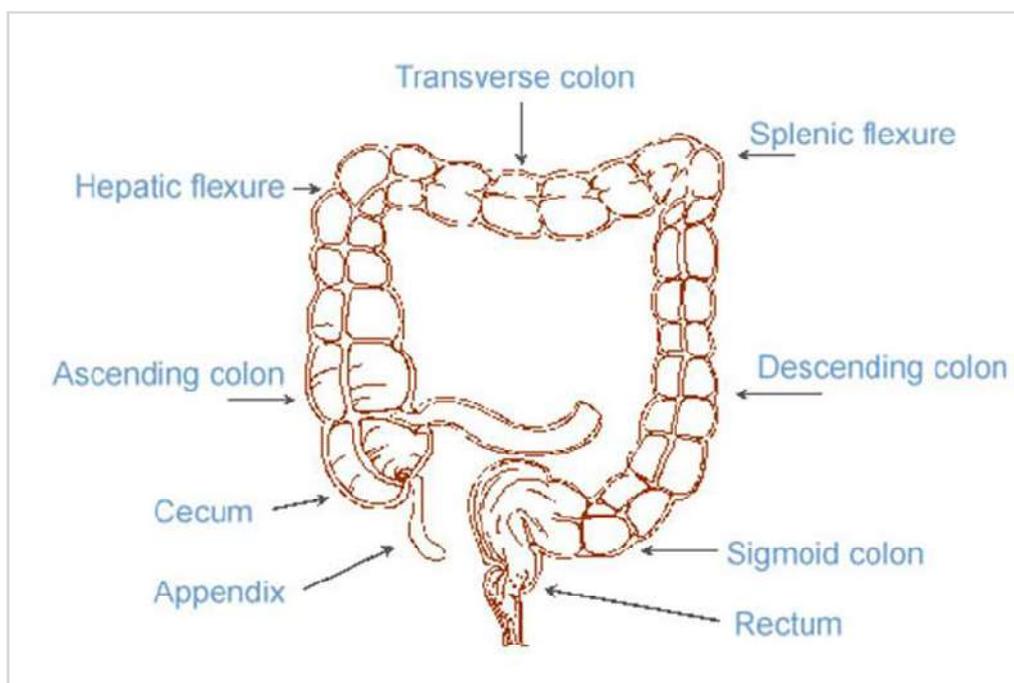
L'objectif de notre travail est de réaliser une analyse de données épidémiologiques et de marqueurs tumoraux de cancer du côlon dans une série de 127 patients recrutés au service d'oncologie de l'hôpital Dr Benzrjeb dans la wilaya d'Aïn Témouchent, durant une période allant de 2021 à 2023.

Ce manuscrit est reparti en trois principales parties, la première s'agit d'une synthèse bibliographique, la seconde partie décrit le matériel utilisé ainsi que les méthodes suivies pour déterminer les paramètres épidémiologiques et pathologiques des patients, Quant à la dernière section, elle est consacrée aux résultats et discussion. À la fin du manuscrit une conclusion générale qui résume les résultats obtenus ainsi que les perspectives à envisager

*Partie*  
*bibliographique*

## 1. Anatomie du côlon

Le côlon appelé dans le langage courant "gros intestin" correspond à la partie du tube digestif située entre l'intestin grêle et le rectum. Il forme avec le cæcum le gros intestin. C'est une partie du système digestif qui mesure en moyenne 1,5 mètre (figure 1). Il est situé après l'intestin grêle, fait suite au cæcum et se prolonge par le rectum. Il est subdivisé en 4 parties, le côlon ascendant ou côlon droit, le côlon transverse, le côlon descendant ou côlon gauche, puis le côlon sigmoïde.



**Figure 1 :** Anatomie du côlon.

### 1.1. Côlon droit

C'est la première partie du colon qui s'étendue cæcum à l'angle colique droit. Il s'agit du segment du colon le plus volumineux. Il joue un rôle majeur dans l'absorption de l'eau et des électrolytes, ainsi que dans la fermentation des sucres non digérés.

#### 1.1.1. Cæcum

Constitue la première partie du gros intestin. En forme de poche d'environ 6 cm, Il est situé sous la valvule iléo-caecale dans la fosse iliaque droite (**Forest, 2003**).

### **1.1.2. Angle droit Ou hépatique**

C'est le segment compris entre le colon ascendant et transverse. Il est situé en avant du rein droit au niveau de L1 (**Chenafa, 2022**).

### **1.2. Côlon transverse**

Traverse l'abdomen de droite à gauche jusqu'au-dessous de la rate (**De Gramont et al., 2007**), il forme une légère courbure.

### **1.3. Côlon gauche :**

Longe la partie gauche de l'abdomen. Il relie l'extrémité du côlon transverse au côlon sigmoïde.

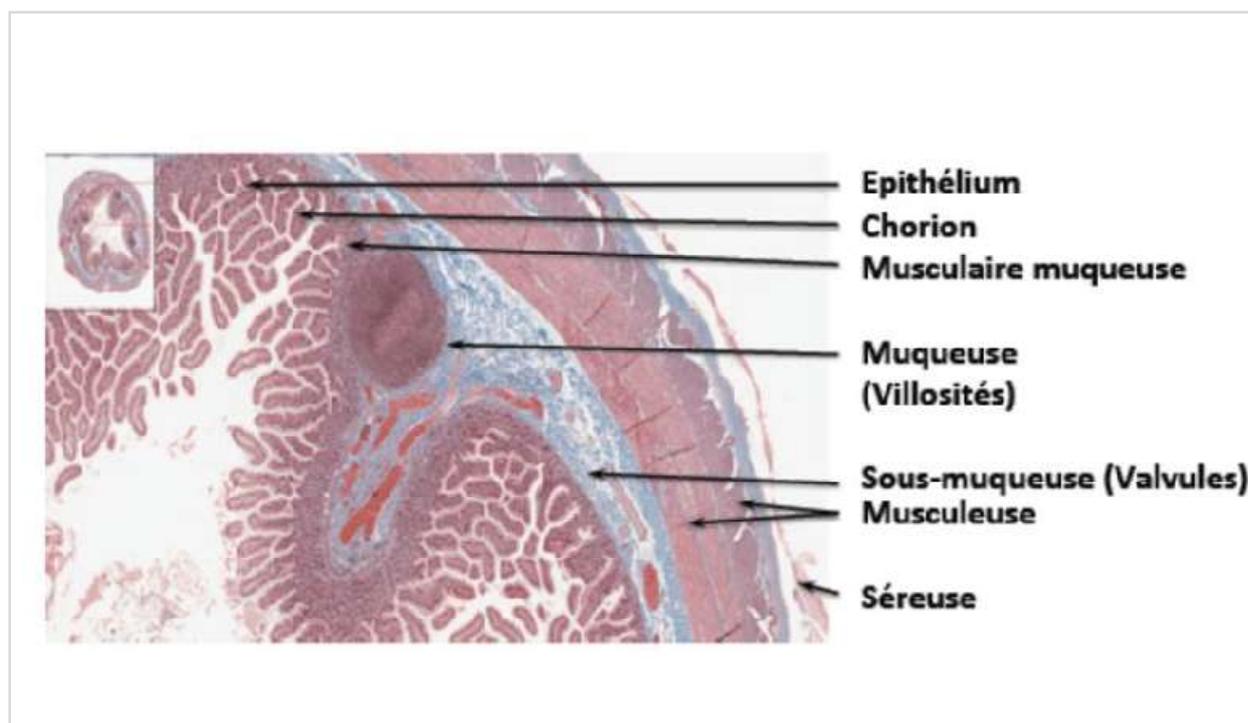
### **1.4. Côlon sigmoïde**

Il a une forme d'un sigma majuscule qui aboutit lui-même au rectum situé en avant du sacrum (os triangulaire situé au bas de la colonne vertébrale). Il joue un rôle dans le stockage et évacuation des selles.

Au fur et à mesure que les selles progressent dans le côlon, elles deviennent de plus en plus solides. Dans le côlon droit, elles sont liquides, tandis que dans le côlon gauche, elles sont semi-solides.

### **1.5. Paroi du côlon**

Est constituée de quatre couches différentes qui se superposent : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse (figure 2).



**Figure 2** : Coupe histologique d'intestin humain (X200). Coupe histologique mettant en évidence les différentes couches qui vont de l'épithélium du côté luminal jusqu'à la séreuse.

### 1.5.1. Muqueuse

C'est la couche la plus interne, Elle est sous-divisée en trois couches : une fine couche musculaire appelée muscularis mucosae, une couche de tissu conjonctif appelée lamina propria et enfin d'une fine couche de cellules épithéliales formant un épithélium simple uni stratifié. L'épithélium intestinal constitue la plus grande barrière épithéliale de l'organisme, où se déroulent les processus d'absorption et de sécrétion. Ces processus sont favorisés par la surface de l'épithélium qui est décuplée en raison des invaginations appelées cryptes (**Siri et al., 2020**).

### 1.5.2. Sous-muqueuse

Est constituée d'une couche de tissu conjonctif fibreux qui entoure la muqueuse. Elle contient les principales branches des vaisseaux sanguins et lymphatiques, qui alimentent le côlon, et le plexus de Meissner (ou plexus sous-muqueux), qui contrôle les sécrétions glandulaires et régule la configuration de la surface liminale ainsi que le débit sanguin local (**Siri et al., 2020**).

### 1.5.3. Musculeuse

Est composée de deux couches de muscles lisses, une couche musculaire circulaire interne et une couche musculaire longitudinale externe. Entre ces deux couches musculaires se situe le plexus myentérique (ou plexus d'Auer Bach) qui est l'un des deux principaux plexus nerveux entériques. Les rôles de ce plexus sont principalement le contrôle de la motilité digestive et du péristaltisme mais aussi le renouvellement du mucus (**Herath et al., 2020**).

### 1.5.4. Séreuse

La couche la plus externe de la paroi colique, constitue une partie du péritoine viscéral. Elle est composée de tissu conjonctif et de cellules épithéliales squameuses, le mésothélium (**Siri et al., 2020**).

## 2. Physiologie du côlon

### 2.1. Fonction

Sur le plan fonctionnel le côlon peut être divisé en deux parties séparées au niveau du côlon transverse, soit le côlon droit et le côlon gauche. Le côlon droit (cæcum et côlon ascendant) joue un rôle majeur dans l'absorption de l'eau et des électrolytes, de même que dans la fermentation des sucres non digérés; le côlon gauche (côlon descendant, côlon sigmoïde et rectum) intervient surtout dans l'entreposage et l'évacuation des selles.

### 2.2. Absorption

L'absorption de l'eau se fait par osmose. L'eau diffuse en réponse à un gradient osmotique établi par l'absorption des électrolytes. Le sodium est activement absorbé dans le côlon par les canaux sodiques. Le potassium est absorbé ou sécrété en fonction de la concentration dans la lumière. Le gradient électrochimique créé par l'absorption active du sodium permet cela. Les ions chlorure sont échangés contre des ions bicarbonate à travers un gradient électrochimique.

### 2.3. Activité métabolique de colon

La paroi intestinale est composée de plusieurs couches. Les 4 couches du gros intestin de la lumière vers l'extérieur sont la muqueuse, la sous-muqueuse, la couche musculaire et la séreuse. La couche musculaire est composée de 2 couches de muscle lisse, la couche interne circulaire et la couche longitudinale externe. Ces couches contribuent à la motilité du gros intestin. Il existe 2 types de motilité présents dans le côlon, la contraction haustrale et le mouvement de masse. Les haustra sont des saccules dans le côlon qui lui donnent son aspect segmenté.

La contraction haustrale est activée par la présence de chyme et sert à déplacer lentement la nourriture vers le prochain haustra, ainsi qu'à mélanger le chyme pour aider à l'absorption d'eau. Les mouvements de masse sont plus forts et servent à déplacer rapidement le chyme vers le rectum.

## 2.4. Gaz intestinaux

Les gaz produits dans l'intestin sont issus de la fermentation des restes alimentaires par les bactéries. À ces gaz s'ajoute l'air ingéré en mangeant ou en buvant des boissons gazeuses. En moyenne, chaque personne produit entre 0,5 et 1,5 litre de gaz par jour. Lorsque les gaz s'accumulent dans le côlon, on parle d'aérocolie. "Celle-ci est due à la fois à la surproduction de gaz.

Son rôle est principalement d'éliminer les déchets, d'absorber l'eau, de maintenir l'équilibre hydrique et d'absorber certaines vitamines. Le chyle provenant de l'intestin grêle est dépourvu de la quasi-totalité (90 %) des nutriments déjà absorbés par le système digestif. Le chyle se mélange dans le côlon avec le mucus et les bactéries intestinales pour former la matière fécale. Les bactéries capables de digérer les fibres forment de nouvelles molécules que le côlon est alors capable d'assimiler. Le pH est compris entre 4,5 et 7,5.

## 3. Côlon pathologique

Le cancer du côlon commence en général sous la forme de petites excroissances (tumeurs bénignes). Ces polypes (ou adénomes) se forment sur la paroi intérieure du côlon. Au fil du temps, certains de ces polypes risquent de se transformer en tumeurs malignes et ainsi entraîner un cancer du côlon ou un cancer du rectum.

### 3.1. Étapes de développement d'un cancer cœlique

Il est caractérisé par une longue progression en plusieurs étapes de mutations au cours desquelles l'épithélium normal acquiert et accumule des mutations génétiques qui dérèglent la croissance et la fonction normales des cellules épithéliales intestinales (CEI) jusqu'à la formation d'adénocarcinomes et de métastases. Par conséquent, l'identification précoce des lésions précancéreuses est cruciale pour le diagnostic et le développement de stratégies de prévention (Wargovich *et al.*, 2010).

Il y'a cinq étapes aboutissant à la formation du cancer :

Une cellule épithéliale de la paroi des villosités du côlon devient anormale à la suite d'événements génétiques provoqués par une substance exogène (alimentation, produits

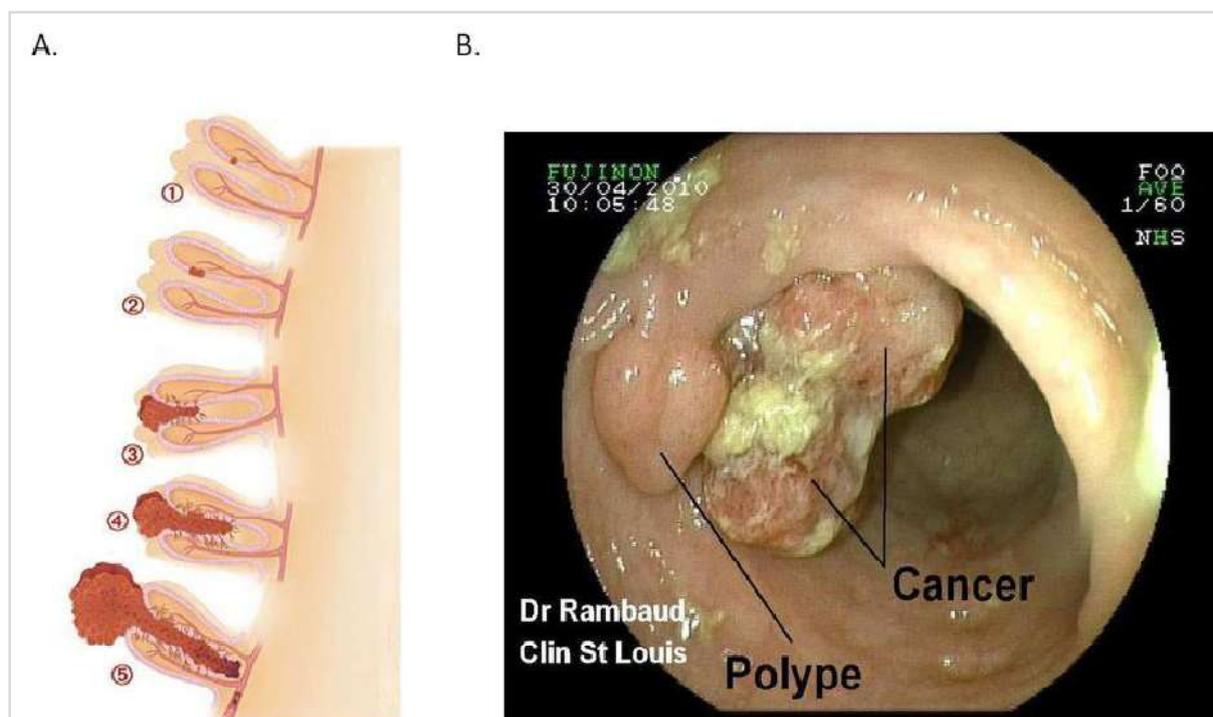
chimiques,...) ou endogène (stress oxydatif, inflammation,...). Au cours, de cette phase irréversible, certains gènes vont être affectés, en particulier ceux impliqués dans le contrôle de la prolifération cellulaire et conduire au phénomène d'immortalisation (figure 3A).

La seconde étape correspondant à l'hyperplasie va se caractériser par la prolifération anarchique et incontrôlée de la cellule anormale donnant naissance à des cellules filles surnuméraires encore plus anormales suite à l'accumulation d'aberrations génétiques.

Le troisième stade appelé dysplasie est le moment où les cellules tumorales immortalisées vont se transformer, c'est-à-dire acquérir de nouvelles propriétés modifiant leur morphologie et leur physiologie. Ces cellules vont donner naissance à un polype qui est une tumeur bénigne restant confinée dans le tissu sain. Ce troisième stade est aussi dénommé « cancer *in situ* ».

Ensuite, pour progresser, la tumeur bénigne devenue très importante va avoir besoin d'oxygène et de nutriments. Ce faisant, la quatrième étape de l'évolution du cancer côlique est marquée par l'échappement des cellules malignes hors du tissu d'origine où s'est formée la tumeur. Le polype va devenir invasif en développant de nouveaux vaisseaux sanguins (figure 3).

Durant le dernier stade, la tumeur devenue très agressive, va coloniser les tissus avoisinants via le sang ou la lymphe pour former des foyers tumoraux secondaires appelés métastase.



**Figure 3 :** A : les étapes de développement d'un cancer côlique, B : Image d'un polype et d'un cancer côlique provenant d'une coloscopie (Wargovich *et al.*, 2010).

### 3.2. Pathologie tumorale

Le cancer du côlon commence en général sous la forme de petites excroissances (tumeurs bénignes). Ces polypes (ou adénomes) se forment sur la paroi intérieure du côlon. Au fil du temps, certains de ces polypes risquent de se transformer en tumeurs malignes et ainsi entraîner un cancer du côlon ou un cancer du rectum.

#### 3.2.1. Tumeurs bénignes du côlon (Adénomes)

Les adénomes sont des tumeurs bénignes glandulaires correspondant à un foyer circonscrit de dysplasie. Par définition, un adénome est donc une dysplasie. Selon l'importance des anomalies cellulaires (nucléaires et cytoplasmiques) et architecturales, l'adénome peut être une dysplasie de bas grade ou de haut grade.

##### 3.2.1.1. Adénomes polypoïdes

Les polypes adénomateux sont les plus fréquents – deux tiers des polypes du côlon sont des adénomes. Dans la population générale, un tiers des individus de 50 ans et 50 % de ceux de 70 ans en présentent (Williams *et al.*, 1982). Le risque augmente avec l'âge, l'IMC et le manque d'activité physique. Par définition, les polypes adénomateux sont dysplasiques, seuls 5 % dégénéreront en cancer sur une période de sept à dix ans. Ils sont caractérisés

morphologiquement (dentelé, pédiculé, plat ou déprimé), sur leur aspect macroscopique (classification de Paris) et pathologiquement (tubuleux (80 %), villeux (10 %) et tubulovilleux (10 %)). Les caractéristiques histologiques associées pour développer un cancer sont la taille, la présence de dysplasie de haut grade et l'histologie villeuse (**O'Brien *et al.*, 1990**).

### 3.2.1.2 .Adénomes plans

Le terme d'adénome plan a été proposé par Muto et al en 1985. Il fait référence à un type particulier de lésion néoplasique légèrement surélevée au-dessus du plan muqueux, de teinte rougeâtre, plus foncée que la muqueuse de voisinage, toujours sessile, strictement plane ou ombiliquée. Ces lésions sont difficiles à voir car elles mesurent habituellement moins de 5mm.

### 3.2.1.3 Notion de dysplasie

La dysplasie correspond à une transformation néoplasique de l'épithélium ; les anomalies restent épithéliales sans caractère invasif (**Flourié *et al.*, 2004 ; Flejou *et al.*, 2004**). Son identification anatomopathologique repose sur la reconnaissance de modifications de l'architecture des cryptes et d'anomalies cytologiques visibles avec les techniques usuelles (coloration à l'hématoxyline-éosine). Les critères diagnostiques et les grades de la dysplasie actuellement utilisés au cours des MICI sont ceux qui ont été établis en 1983 et les termes tels que carcinome *in situ* ont été abandonnés. On distingue des dysplasies de bas grade (DBG) et des dysplasies de haut grade (DHG).

## 3.2.2. Tumeurs malignes du côlon (Adénocarcinome)

Le cancer colorectal est une tumeur maligne qui se développe à partir des cellules épithéliales tapissant les glandes (adénocarcinome) de l'intestin ou du rectum. En effet, dans le gros intestin, une couche de cellules épithéliales recouvre les glandes tubulaires qui sont aussi appelées cryptes, Les cellules souches sont localisées à la base de chaque crypte et donnent naissance à différents types de cellules. Ces nouvelles cellules migrent vers le haut de la crypte et sont exfoliées dans la lumière par un mécanisme apoptotique. Dans un intestin normal, le taux de cellules mitotiques équivaut au taux de cellules perdues. Les tumeurs intestinales sont le résultat d'une augmentation du ratio gain: perte. Ces cellules supplémentaires produites dérivent toutes de la multiplication d'un même clone, cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment (**Fodde *et al.*, 2001**).

Selon leur aspect morphologique, on distingue différents types histologiques. On peut citer l'adénocarcinome colloïde et le carcinome à cellules isolées, qui sont également observés dans d'autres organes, et deux formes histologiques particulières, spécifiques du côlon, le carcinome médullaire et l'adénocarcinome festonné.

### 3.2.2.1. Carcinome médullaire

C'est un cancer rare, constitué de plages de cellules très cohésives dans lesquelles il n'existe plus aucune structure glandulaire. Les cellules sont régulières mais les limites cytoplasmiques imprécises. C'est un aspect dit « syncytial ». Les noyaux sont souvent vésiculeux, les atypies modérées, les mitoses nombreuses et il existe de nombreux lymphocytes intra-épithéliaux. Ce cancer présente constamment une instabilité microsatellitaire de l'ADN (MSI) avec une perte d'expression de protéines du système de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR). Cet aspect morphologique est pathognomonique de l'instabilité de type MSI (**Hamilton *et al.*, 2000**).

### 3.2.2.2. Adénocarcinome « festonné »

C'est une tumeur d'apparence classique, généralement bien ou moyennement différenciée, avec de nombreuses glandes tumorales lieberkuhniennes. En revanche, l'architecture de la lumière des glandes est particulière, dite festonnée, crénelée, ou encore dentelée (serrated en anglais) (**Mäkinen, 2007**).

L'adénocarcinome festonné fait partie du spectre des tumeurs festonnées du côlon parmi lesquelles on distingue :

- la forme strictement bénigne qui est le polype hyperplasique avec aspect festonné des glandes en superficie du polype.
- le polype mixte avec un contingent hyperplasique et un contingent dysplasique de type adénomateux.
- l'adénome festonné constitué d'une prolifération de cellules dysplasiques, avec une architecture festonnée sur la totalité de la lésion.
  - l'adénome festonné sessile, localisé généralement dans le côlon droit, est souvent de grande taille et caractérisé par un aspect festonné des glandes sur toute la hauteur du polype avec des glandes dilatées et des images de pseudo-infiltration en profondeur.

### **3.3. Modes d'extension**

#### **3.3.1. L'extension tumorale et locale**

##### **3.3.1.1. Extension circonférentielle**

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

##### **3.3.1.2. Extension en profondeur**

Depuis la surface épithéliale, le cancer infiltre progressivement la paroi digestive puis la séreuse (sauf au niveau du rectum où il n'y en a pas), puis l'atmosphère péri colique ou péri rectale et les organes adjacents. Cette extension suit la direction d'un rayon (le centre de la roue étant le centre de la lumière digestive), elle est dite extension radiaire.

##### **3.3.1.2. Extension longitudinale :**

Dans la paroi digestive, l'extension microscopique déborde rarement de plus de 1 cm la tumeur macroscopique en amont et en aval. A l'extérieur de la paroi digestive, en particulier dans la graisse péri-rectale, elle peut dépasser 2 cm en aval et plus surtout en cas de cancer peu différencié.

##### **3.3.1.3. Extension extra-digestive**

Peut être continue ou discontinue de façon embolique dans la graisse péri-digestive, en empruntant les lymphatiques, les veines ou les espaces péri nerveux.

#### **3.3.2. Extension ganglionnaire**

Elle est ordonnée. Dans moins de 3 % des cas, les cellules sautent un relais ganglionnaire. Le risque d'extension ganglionnaire augmente avec le degré d'infiltration tumorale en profondeur et avec le grade tumoral.

#### **3.3.3. Extension métastatique**

##### **3.3.3.1. Péritonéale**

Les tumeurs coliques ou rectales sus péritonéales peuvent métastaser au péritoine lorsqu'elles ont franchi la séreuse péritonéale, soit de façon contiguë, soit de façon discontiguë, à distance dans la grande cavité abdominale.

### 3.3.3.2. Hépatique

Les cellules tumorales empruntent les veines de drainage qui pour l'essentiel drainent dans la veine porte. Elles peuvent s'arrêter, se développer dans le foie et donner des métastases.

### 3.3.3.3. Pulmonaire

Les cellules y arrivent en empruntant les veines iliaques puis la veine cave inférieure, cas du bas rectum, ou après avoir franchi le filtre hépatique.

## 3.4. Classifications histo-pronostic TNM

De nombreux facteurs influent sur le pronostic du CCR. Le facteur pronostique le plus important est le stade de la tumeur (**Fenoglio-Preiser *et al.*, 1999; Figen *et al.*, 2005**).

Le degré d'invasion de la paroi intestinale, les métastases ganglionnaires, les métastases à distance affectent négativement le pronostic du stade tumoral (**Christine *et al.*, 2005**) Trois systèmes différents sont utilisés pour la mise en scène du CRC : Système Duke, Système Astle-Coller et Système TNM.

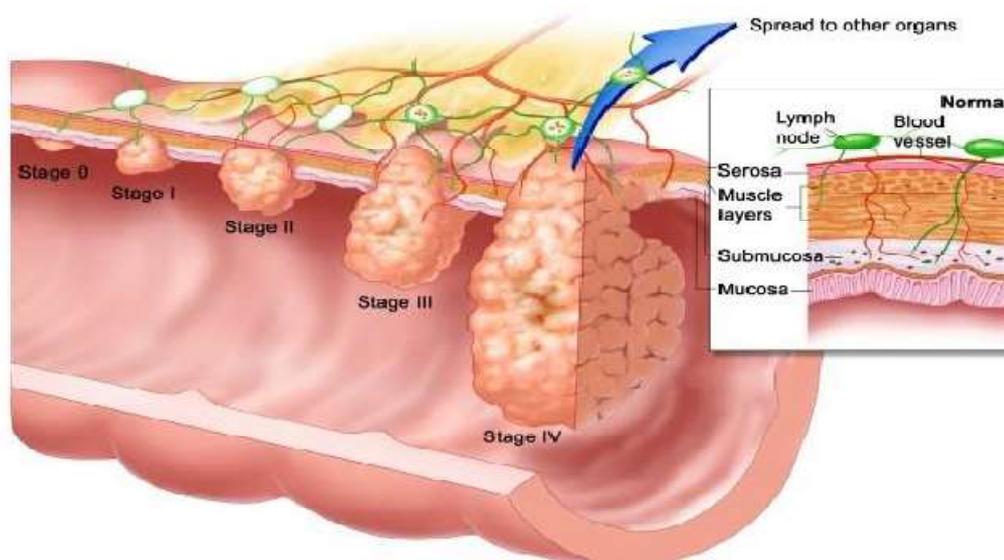
Les trois critères - taille et profondeur de la tumeur, atteinte ou non des ganglions lymphatiques et nombre de ganglions atteints, présence ou non de métastases – permettent de définir le stade du cancer selon la classification internationale TNM «Tumor, Nodes, Metastasis » (Sobin et Fleming 1997) (tableau 1) :

- Stade 0 : la tumeur est *in situ*, ce qui signifie qu'elle est très superficielle et qu'elle n'envahit pas la sous-muqueuse, que les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et qu'il n'y a pas de métastase à distance.
- Stade I : la tumeur envahit la deuxième couche (sous-muqueuse) ou la couche musculaire (muscleuse) de la paroi du côlon ou du rectum, les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et il n'y a pas de métastase à distance.
- Stade II : les cellules cancéreuses ont traversé plusieurs couches de la paroi du côlon ou du rectum, mais aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase.
- Stade III : les cellules cancéreuses ont envahi les ganglions lymphatiques proches de la tumeur.
- Stade IV : le cancer s'est propagé au-delà du côlon ou du rectum, vers des emplacements ou des organes éloignés, généralement le foie ou les poumons.

**Tableau 1.** Système de classification TNM (Bouygues, 2017).

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

En plus du stade in situ (stade 0), un total de quatre stades sont à identifier dans cette classification en fonction des lésions cancéreuses : la tumeur envahit la sous muqueuse (I), la tumeur envahit la musculuse (II), les ganglions sont atteints (III), la tumeur s'étend au tissu voisin et peut induire des métastases (IV) (Figure 4).

**Figure 4 :** Classification des lésions cancéreuses (Bouygues, 2017).

### **3.5. Facteurs de risques**

#### **3.5.1. Âge**

C'est le facteur de risque le plus commun du cancer colorectal. En effet, le risque de Cancer Colorectal augmente à partir de l'âge de 50 ans. À partir de 50 ans, toutes les personnes ont donc Un certain risque d'avoir un cancer colorectal.

#### **3.5.2. Tabagisme**

Le tabagisme augmente le risque de développer un cancer colorectal. Les fumeurs à long terme semblent avoir 2 à 3 fois plus de risque de faire un cancer colorectal: cette association se manifeste tardivement, après 30 à 40 ans (**Giovannucci, 2001**).

#### **3.5.3. Obésité**

L'obésité augmente le risque de développer un cancer colorectal: risque relatif de 1,5 (**Calle et al., 2003**).

#### **3.5.4. Consommation d'alcool**

Une importante consommation quotidienne d'alcool (12 onces de bière, 4 verres de vin, 1,5 once d'alcool fort) augmenterait de façon légèrement significative le risque de cancer colorectal: risque relatif de 1,41 (risque relatif de 1,16 avec une plus faible consommation) (**Cho et al., 2004**).

#### **3.5.5. Diabète**

Le diabète augmenterait le risque de cancer colorectal d'environ 30 % (risque relatif 1,5) comparé à la population générale (**Inoue et al., 2006**).

#### **3.5.6. Viande rouge**

Viande rouge transformée est associée à un risque élevé de cancer du côlon.

#### **3.5.7. Facteur génétiques**

##### **3.5.7.1. Au cours de la polypose adénomateux familiale (PAF)**

Le syndrome de polypose adénomateuse familiale (PAF), une affection colorectale précancéreuse, est une maladie héréditaire causée par une mutation germinale du gène de la polypose adénomateuse colique (APC) (**Half et al., 2009**). En l'absence de traitement, un ou plusieurs de ces adénomes vont évoluer en adénocarcinomes vers l'âge de 40 à 50 ans. Les patients atteints de FAP peuvent aussi développer des manifestations extra-coliques, à savoir

des kystes cutanés et osseux, des adénomes duodénaux, des tumeurs desmoïdes et des anomalies de la rétine. La FAP est causée par des mutations tronquantes dans le gène APC, situé dans la région 5q21 (**Groden *et al.*, 1991**). Les individus comportant une mutation germinale dans le gène APC sont à risque très élevé de développer une FAP, la pénétrance étant proche de 100% (**Galiatsatos *et al.*, 2006**).

### **3.5.7.2. Au cours du syndrome de cancer colique héréditaire sans polypose (HNPCC)**

Le cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC) ou syndrome de Lynch est un syndrome héréditaire de susceptibilité au cancer qui prédispose les individus au cancer colorectal ainsi qu'aux cancers extra-coliques, tels que l'endomètre, l'estomac, l'ovaire, l'urothélium et autres, avec un début généralement avant l'âge de 50 ans (**Lynch, 2003**). Il est caractérisé par des mutations de la lignée germinale dans l'un des nombreux gènes de réparation des mésappariements de l'ADN (MMR), à savoir MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 et EPCAM. Les mutations de MLH1 et MSH2 sont les plus courantes, englobant plus de 90% de tous les cas (**Tutlewska *et al.*, 2013**).

### **3.5.7.3. Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin**

Les maladies inflammatoires de l'intestin, comme la colite ulcéreuse (CU) et la maladie de Crohn (MC), augmentent le risque de cancer du côlon. Jusqu'à il y a 15 ans, le risque de développer un cancer dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin était considéré comme élevé, de l'ordre de 0,5 à 1% par an. Après cette période, une diminution progressive du risque de développement du cancer a été notée avec des estimations réelles de 1,5 à 2 fois plus élevé que la population générale de développement du cancer colorectal (**Beaugerie *et al.*, 2015**).

### **3.5.7.4. Recto-colite ulcéro-hémorragique**

La colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire chronique idiopathique qui affecte le côlon, le plus souvent des adultes âgés de 30 à 40 ans et entraînant une invalidité (**Hoivik *et al.*, 2013**). Elle se caractérise par une inflammation récurrente et rémittente des muqueuses, commençant dans le rectum et s'étendant aux segments proximaux du côlon. C'est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin dans laquelle le gros intestin (côlon) devient enflammé et ulcéré (piqué ou érodé), entraînant des poussées (épisodes ou attaques) de diarrhée sanglante, des crampes abdominales et de la fièvre. Le risque à long terme de cancer du côlon est augmenté par rapport aux personnes qui n'ont pas de colite ulcéreuse. 8 à 14%

des patients atteints de colite ulcéreuse ont des antécédents familiaux de maladie inflammatoire de l'intestin et les parents au premier degré ont quatre fois plus de risques de développer la maladie (Halme *et al.*, 2006).

### 3.5.7.5. Maladie de Crohn (MC)

C'est une maladie inflammatoire chronique qui affecte le tractus gastro-intestinal (Ogino *et al.*, 2020). Alors que des changements inflammatoires peuvent se produire à n'importe quel segment du tractus gastro-intestinal, de la bouche à l'anus; Ils impliquent généralement le tractus gastro-intestinal inférieur.4 La maladie peut se manifester de la petite enfance à la fin de l'âge adulte, mais >80% des patients atteints de la maladie coeliaque sont diagnostiqués avant l'âge de 40 ans. Le traitement de la MC repose principalement sur des combinaisons de thérapies nutritionnelles et médicamenteuses, telles que les corticostéroïdes, les immunosuppresseurs et les produits biologiques (Veauthier *et al.*, 2018).

### 3.5.7.6. Maladie diverticulaire du côlon

La diverticulose du côlon se traduit par l'existence de faux diverticules de la muqueuse et de la séreuse au travers d'ouvertures dans les couches musculaires de l'intestin (figure 5). Le terme « diverticulite » décrit une inflammation péri-diverticulaire de la paroi intestinale et du tissu environnant (Schultz *et al.*, 2020). Il semblerait qu'une translocation de bactéries à travers la muqueuse soit à la base du processus inflammatoire, cependant sa vraie étiologie reste contestée (Strate *et al.*, 2019).

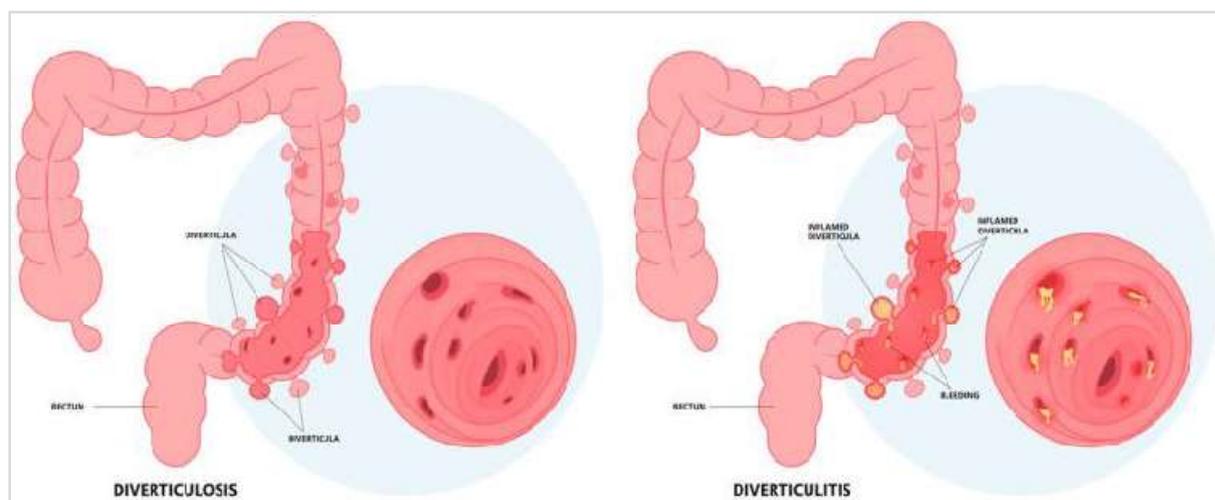


Figure 5 : Diverticule et diverticulose de côlon (Strate *et al.*, 2019).

### 3.6. Marqueurs tumoraux du Cancer du côlon

#### 3.6.1. Antigène carcino-embryonnaire (ACE)

L'ACE est une glycoprotéine jouant un rôle dans l'adhésion et la reconnaissance cellulaire. Il est sécrété chez l'individu normal où on le retrouve en faible concentration, il est synthétisé essentiellement par le tube digestif et peut être retrouvé au pôle apical des cellules épithéliales. Dans le cancer colorectal (CCR), l'ACE est surexprimé et on peut alors le retrouver distribué sur toute la surface de la cellule. Les valeurs normales se situent entre 2,5 et 5 µg/l, sachant que 84 % à 87 % des malades ont des valeurs inférieures à 2,5 µg/l et que 95 à 98 % ont une concentration inférieure 5 µg/l (**Fletcher, 1986**). L'ACE est en moyenne plus élevé chez l'homme, chez les personnes âgées et chez le fumeur ; par contre, l'âge et la race n'influencent pas sa concentration.

#### 3.6.2. Carbohydrate antigène 19-9 (CA19-9)

L'antigène glucidique 19-9 (CA 19-9) est le deuxième marqueur tumoral qui est souvent surveillé dans le CCR. Ressemblant beaucoup à l'antigène de Lewis qui clôt la surface des globules rouges. (**Tempero et al., 1987**). Cette glycoprotéine est un composant normal de l'épithélium glandulaire qui tapisse l'arbre biliaire, le tractus gastro-intestinal, les glandes salivaires et d'autres structures luminale (**Malaguarnera et al., 2011**).

### 3.7. Dépistage

Le dépistage du cancer colorectal chez les sujets à risque moyen a démontré son efficacité par une réduction significative de la mortalité attribuable au cancer (**Winawer et al., 2003 ; Jatoi et al., 2005**). Depuis plusieurs années, la plupart des sociétés médicales concernées recommandent des programmes de surveillance s'adressant à la population à risque moyen et reposant sur l'une des trois modalités de dépistage suivantes.

#### 3.7.1. Recherche de sang occulte fécal (RSOF; fécal occulte Blood test, FOBT)

À répéter chaque année (ou tous les deux ans) pendant au moins dix ans pour discerner une réduction significative d'environ 20% de la mortalité attribuée au cancer colorectal. La sensibilité de la RSOF pour le dépistage du cancer colorectal est comprise entre 45 et 90% et, en cas de RSOF positive, un cancer colorectal n'est confirmé que dans 10% des cas.

### 3.7.2. Sigmoidoscopie

D'excellentes études rétrospectives ont précisé l'efficacité de cette technique, réalisée tous les cinq ans, pour la réduction d'incidence de cancer colorectal dans les zones examinées, ainsi que pour la réduction de la mortalité attribuable (59 à 80%). Partiel par essence, cet examen méconnaît cependant 30% des néoplasies coliques significatives. L'association d'une RSOF annuelle à la sigmoidoscopie tous les cinq ans pourrait être une alternative intéressante à la coloscopie (Lieberman *et al.*, 2000).

### 3.7.3. Coloscopie

À répéter tous les dix ans en cas d'examen normal; c'est la mesure la plus invasive, associée à un inconfort plus important et à des risques liés à l'examen. Son efficacité dans la population à risque moyen n'est pas formellement démontrée, mais des évidences indirectes étayaient l'hypothèse d'une efficacité supérieure aux autres approches. En effet, cette méthode cumule les avantages du dépistage du cancer colorectal (avec une sensibilité optimale) et ceux d'une forme de prévention: lorsque des polypes adénomateux sont découverts, leur excision permet de réduire fortement l'incidence ultérieure de cancer colorectal.

## 3.8. Traitement

### 3.8.1. Chirurgie

Le traitement des cancers colorectaux repose principalement sur la chirurgie en supprimant la portion du côlon ou du rectum atteinte par la tumeur en respectant une marge saine. Elle peut s'effectuer par laparotomie ou par coelioscopie. Le choix de l'une ou l'autre de ces techniques dépend de la taille, de la localisation de la tumeur. Les ganglions lymphatiques locaux sont aussi prélevés et analysés pour décider de la suite thérapeutique à mettre en place. En cas de petite tumeur localisée et en l'absence d'atteinte des ganglions lymphatiques, la chirurgie seule peut être suffisante, on parle alors de chirurgie curative (Chermette, 2019).

Traitement chirurgical des adénocarcinomes du côlon non métastatiques : Une résection chirurgicale première avec marge distale et proximale d'au minimum 5 cm (sur pièce opératoire) et exérèse en monobloc du méso côlon attenant est recommandée.

Pour les tumeurs *in situ* ou intra muqueuses une résection locale endoscopique peut être suffisante (Chermette, 2019).

### 3.8.2. Radiothérapie

Elle est utilisée dans le cancer du bas rectum. Associée à la chirurgie, elle permet de diminuer les récurrences locales. Quand la radiothérapie est indiquée, elle est le plus souvent

réalisée avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur et la rendre plus facile à enlever. Dans ce cas, la radiothérapie est fréquemment associée à une chimiothérapie. Elle peut être aussi indiquée dans le traitement des métastases. Qu'elle soit utilisée en préopératoire ou en postopératoire, la radiothérapie doit être pratiquée avec les normes de qualité suivantes : utilisation de photons de haute énergie ( $\geq 6$  Mv), avec 3 ou 4 faisceaux, en décubitus ventral (ou dorsal), avec protection adaptée des organes critiques (anses intestinales, vessie, canal anal, sacrum et bassin) (Chermette, 2019).

### 3.8.3. Chimiothérapie

Après chirurgie, une chimiothérapie complémentaire peut être proposée si la tumeur a envahi les ganglions de voisinage. En l'absence d'atteinte de ces ganglions, elle est discutée au cas par cas.

Les principales molécules utilisées sont des médicaments mis sur le marché ces dix dernières années. Le médicament de référence reste le 5-fluorouracile ou 5FU. Ce produit administré par voie intraveineuse peut être parfois remplacé par la capécitabine qui se donne sous forme de comprimés. Les résultats du 5FU ont été améliorés par l'adjonction d'acide folinique, puis soit d'irinotecan (protocole Folfiri), soit d'oxaliplatine (protocole Folfex).

### 3.8.4. Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont des médicaments anticancéreux bloquant un mécanisme précis de la cellule cancéreuse. Deux grands types sont utilisés dans le traitement du cancer colorectal :

- les anti-angiogéniques, qui bloquent la formation des nouveaux vaisseaux dans et autour de la tumeur ;
- les anti-récepteurs à l'Epidermal Growth Factor qui empêchent la tumeur de proliférer.

*Matériel  
et méthodes*

## 1. Matériel et méthodes

### 1.1. Matériel

Notre travail s'agit d'une étude rétrospective qui a été effectuée au niveau de l'établissement hospitalier Dr Benzerjeb Ain Témouchent dans le service d'oncologie médical, sur une série de 127 patients (Hommes et Femmes) âgés de 35 à 86 ans présentant un cancer du côlon diagnostiqué entre 2021 à 2023 durant un période s'étalant de 22/03/2023 à 06/04/2023.

### 1.2. Collecte des données

Nous avons extrait les dossiers des patients hospitalisés pour un cancer du foie à partir de 2021 jusqu'au jour où nous avons réalisé l'étude.

Les données sont collectées sur des fiches d'exploitation détaillées et complètes. Ces fiches contiennent des données épidémiologiques telles que l'âge, la profession et l'état civil. Des données cliniques telles que la répartition de la tumeur et la localisation de la tumeur. Des données anatomopathologiques telle que la classification TNM et des marqueurs tumoraux.

### 1.3. Étude histopathologique

Après la chirurgie, la tumeur est retirée et envoyée au service d'anatomopathologie pour analyse. Le laboratoire d'anatomie pathologique peut poser ou confirmer un diagnostic, son rôle consiste à réaliser un examen macroscopique, microscopique et moléculaire de biopsies ou d'échantillons de tissus prélevés lors d'interventions chirurgicales.

L'examen macroscopique d'une pièce chirurgicale comprend la description de la pièce opératoire et des lésions et l'échantillonnage précis et exhaustif des territoires tumoraux et adjacents à la tumeur (**Mansuet-Lupo et al., 2019**).

L'examen microscopique est indispensable pour garantir le diagnostic de nombreuses maladies. Cet examen englobe actuellement aussi de nombreuses autres méthodes d'analyse modernes telles que l'immunohistologie ou la biologie moléculaire (**Mediscope, 2023**). Les prélèvements consacrés à l'analyse microscopique sont mis dans des cassettes, et fixés dans le formaldéhyde à 10% ce qui permet la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires. Les prélèvements sont déshydratés dans trois bains d'alcool à degré croissant. Après déshydratation les prélèvements tissulaires subissent un éclaircissement dans deux bains de xylène et inclus dans la paraffine fondue. Enfin, la mise en bloc des prélèvements se fait avec la paraffine. Les coupes histologiques sont réalisées avec un microtome.

#### 1.4. Antigène carcinoembryonnaire (ACE)

ACE est une protéine qui est généralement présente dans le sang des adultes en très faibles quantités. En présence de certains types de cancer et d'affections non cancéreuses, le taux sanguin de l'ACE peut augmenter. Le dosage de l'ACE est principalement utilisé pour le cancer colorectal. Une analyse sanguine est généralement utilisée pour mesurer l'ACE (SCC, 2023).

#### 1.5. Antigène carbohydrate 19-9 (CA 19-9)

L'antigène carbohydrate 19-9 (CA 19-9) est fréquemment utilisé comme marqueur tumoral pour certains cancers du pancréas. Cependant, en raison du fait que le CA 19-9 est détecté en petite quantité dans les poumons, le foie, la vésicule biliaire et le pancréas des adultes en bonne santé, ce test ne peut pas être utilisé en soi pour détecter un cancer du pancréas ou un autre cancer. Chez les personnes en bonne santé et les personnes atteintes d'affections non cancéreuses telles qu'une pancréatite ou une obstruction du canal biliaire, le taux sanguin de cet antigène peut également être plus élevé que la normale. Le CA 19-9 est généralement mesuré par analyse sanguine (SCC, 2023).

#### 1.6. Dosage d'ACE et de CA 19-9 par méthode sandwich

Les dosages de type sandwich d'ACE et de CA19-9 se font grâce à l'utilisation de deux anticorps spécifiques pour chaque antigène (ACE et CA 19-9). Ces antigènes possèdent deux épitopes différents afin de fixer les anticorps (figure 6). L'anticorps fixé au fond du puits est appelé anticorps de capture, ce dernier va se lier avec l'antigène (ACE ou CA 19-9). Le deuxième anticorps appelé anticorps de détection va se lier à son tour à un autre épitope, l'antigène de détection conjugué à une enzyme qui permet la détection de la molécule cible.

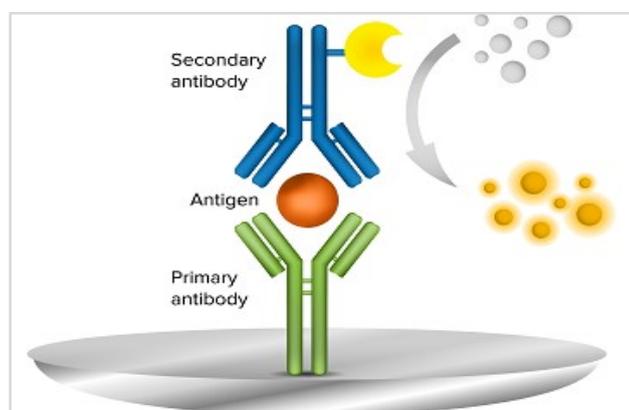
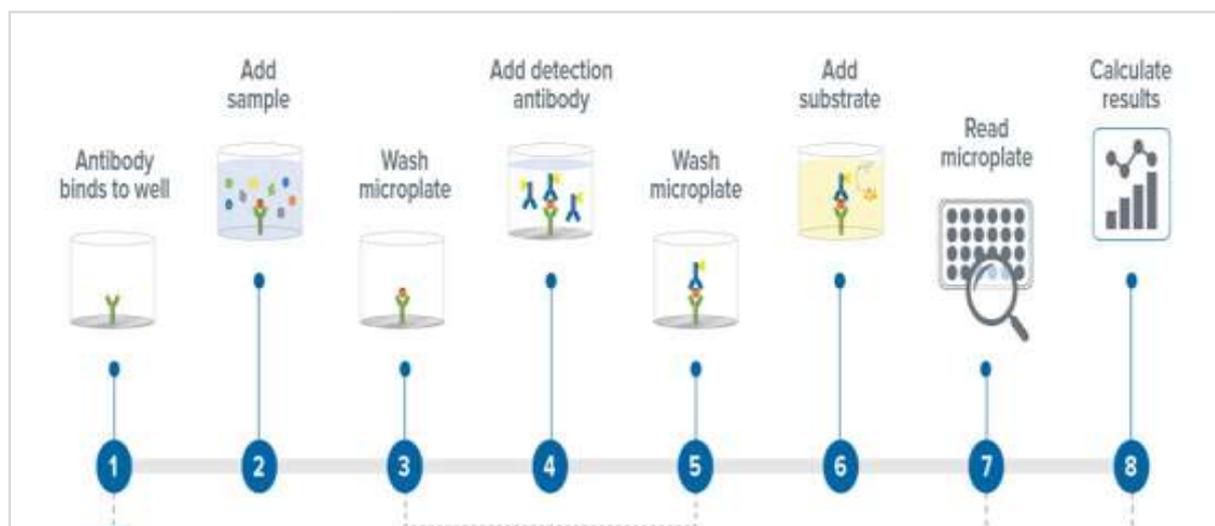


Figure 6 : Principe du dosage de type sandwich (MD, 2023).

Les étapes d'exécution du dosage de type sandwich (ELISA) sont les suivantes (figure 7) :



**Figure 7 :** Étapes d'exécution du dosage de type sandwich (ELISA) (MD, 2023).

1. Capture de l'anticorps fixé aux puits de la plaque ELISA.
2. Ajout de l'échantillon dans le puits : l'antigène (ACE ou CA 19-9) présent dans l'échantillon se fixe à l'anticorps de capture.
3. Lavage de la microplaque : le matériau non lié est éliminé, ne laissant que l'antigène d'intérêt (ACE ou CA 19-9).
4. Ajout de l'anticorps de détection : l'anticorps de détection conjugué à une enzyme se lie à un second site sur l'antigène d'intérêt.
5. Lavage de la microplaque : les anticorps non liés sont éliminés, ne laissant que les anticorps spécifiques à la cible d'intérêt.
6. Ajout du substrat : le substrat est converti par l'enzyme sur l'anticorps de détection, entraînant un changement de couleur.
7. Lecture : le lecteur de microplaques détecte la réaction colorée et indique les valeurs de densité optique (DO).
8. Détermination de la quantité d'antigène (ACE ou CA 19-9) : la quantité est calculée et analysée dans chaque échantillon.

*Résultats  
et discussion*

## 1. Description de la population étudiée

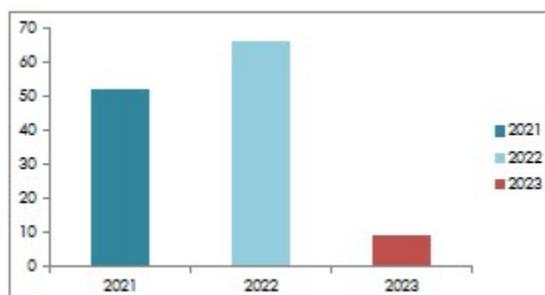
### 1.1. Année d'hospitalisation

Notre série est formée de patients hospitalisés durant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2021 au 20 mars 2023 (tableau 2), 127 cas de cancer du côlon ont été diagnostiqués.

**Tableau 2** : Année d'hospitalisation.

Année	Effectif	Pourcentage
2021	52	40,94%
2022	66	51,96%
2023	9	7,08%
Total	127	100%

D'après nos résultats, le nombre maximal des cas a été enregistré en 2022 avec 51,96% suivi de 2021 avec 40,94%, enfin nous avons noté que 7,08 % de cas a été hospitalisé en 2023.

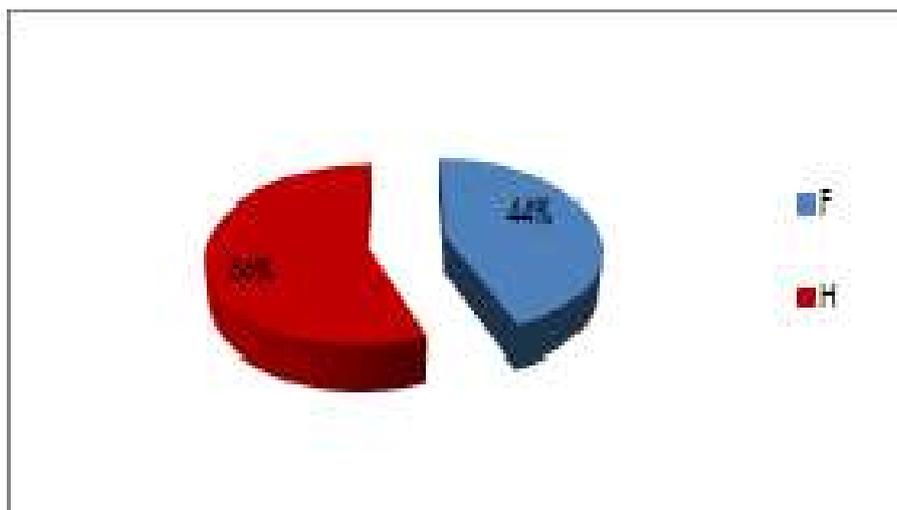


**Figure 8**: Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation.

## 1.2. Sexe

D'après nos résultats, nous constatons que le cancer du côlon est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes. 69 hommes (56%) contre 54 femmes (44%) (figure 9)

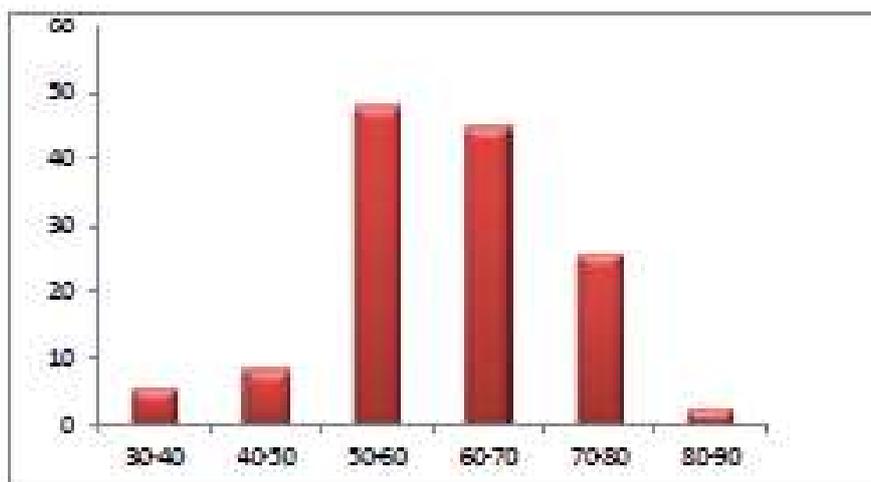
Une légère prédominance masculine a été retrouvée avec un sex-ratio de 1,27. Ces résultats sont comparables avec l'étude de **Belhamidi *et al.* (2018)** qui avait noté que sa série de cas était formée de 22 hommes (61%) et 14 femmes (39%).



**Figure 9 :** Répartition du cancer du côlon selon le sexe.

## 1.3. Âge

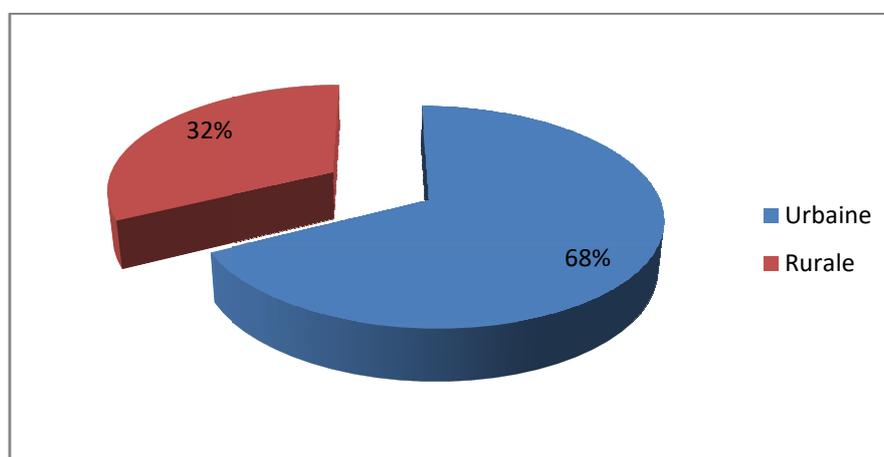
Dans notre étude, L'âge des patients de notre série se situe entre 34 et 85 ans. L'apparition du cancer du côlon augmente avec l'âge quel que soit le sexe, la tranche d'âge la plus touchée est celle de 50 à 60 ans comme le montre la figure 10. Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par **Belhamidi *et al.* (2018)** qui avait remarqué que l'âge enregistrés dans sa série de cas allait de 36 à 85 ans avec un âge moyen de 56,8 ans, et un pic entre 50 et 60 ans (45% des cas).



**Figure 10** : Répartition des patients atteints de cancer du côlon en fonction de l'âge.

#### 1.4. Origine géographique

D'après nos résultats, le nombre de cas de cancer du côlon chez les patients d'origine urbaine est de 68% , et 32% des cas d'origine rurale (figure 11). Ce résultat est comparable à l'étude d'*Imad et al. (2019)* réalisée au Maroc, il avait noté que 80% des cas résidait dans un milieu urbain.



**Figure 11** : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique des patients.

### 1.5. Profession

Dans notre série d'étude, le nombre des cas de cancer du côlon chez les patients sans fonction était le plus élevé avec 74% par rapport aux patients fonctionnaires avec 26% des cas (figure 12).

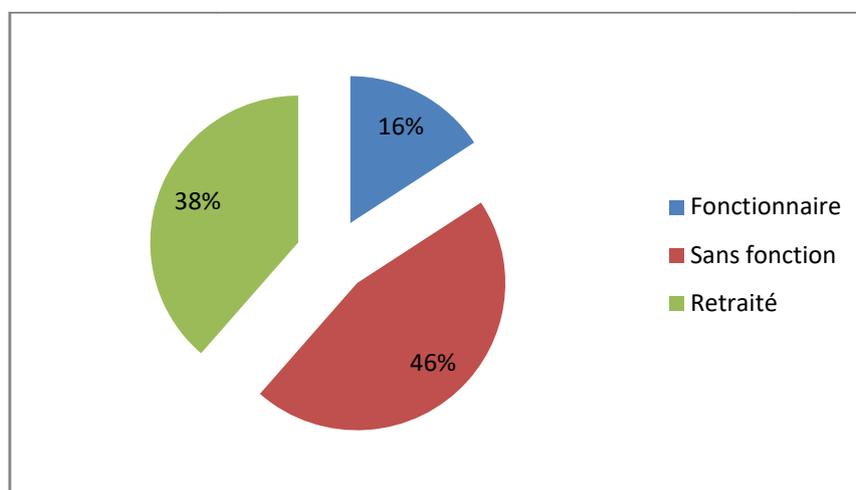


Figure 12 : Répartition des patients selon la profession.

### 1.6. Niveau d'étude

Dans notre série on note que le niveau d'étude primaire a représenté le taux le plus élevé avec 52% des cas suivi du niveau d'étude secondaire avec 38% des cas, tandis que le niveau d'étude universitaire est le moins présent avec un pourcentage de 10% (figure 13). Ce résultat est comparable à l'étude marocaine d'**Imad et al. (2019)** qui ont noté que 50% des patients étaient analphabètes.

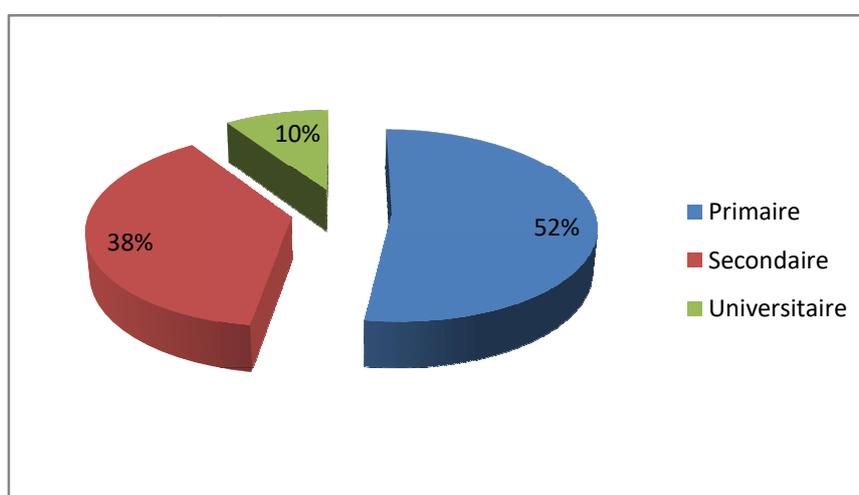
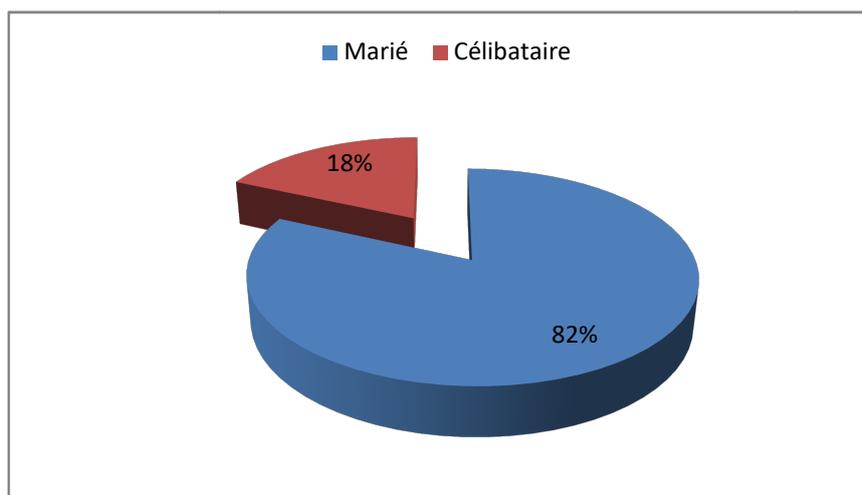


Figure 13 : Répartition des patients en fonction du niveau d'étude.

### 1.7. Etat civil

Le nombre des patients mariés atteints de cancer du côlon est de 82%, il est plus élevé par rapport aux patients célibataires avec 18% des cas (figure 14). Ce résultat est comparable à l'étude d'**Imad *et al.* (2019)** qui a noté que la répartition des patients selon le statut matrimonial était 28% des patients célibataires contre 72% des patients mariés.

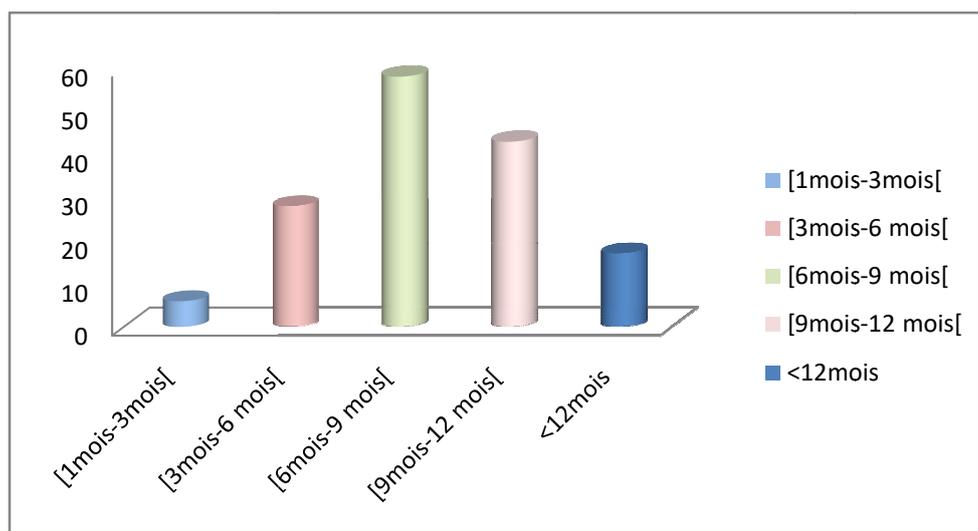


**Figure 14 :** Répartition des patients en fonction de l'état civil.

## 2. Examens clinique

### 2.1. Délai de consultation

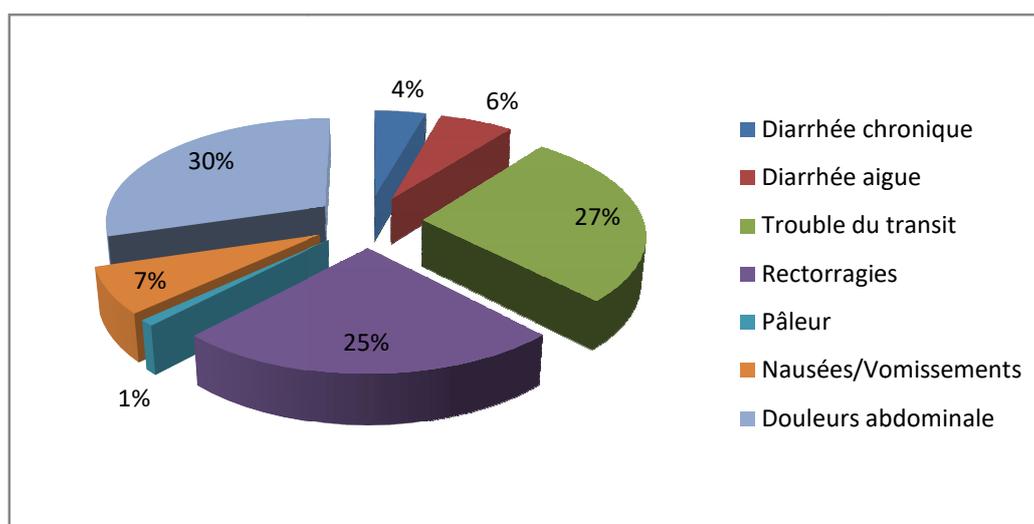
Le délai de consultation dans notre série est compris entre (1 mois et 3 ans) la majorité des patients ont consulté leurs médecins entre 6 et 9 mois (figure 15), ces résultats sont comparables à ceux enregistrés dans le registre de cancer marocain en 2105 qui avait montré que plus de 60% des patients avaient consulté tardivement, au-delà de 6 mois.



**Figure 15 :** Répartition des patients selon le délai de consultation.

## 2.2. Symptomatologie révélatrice

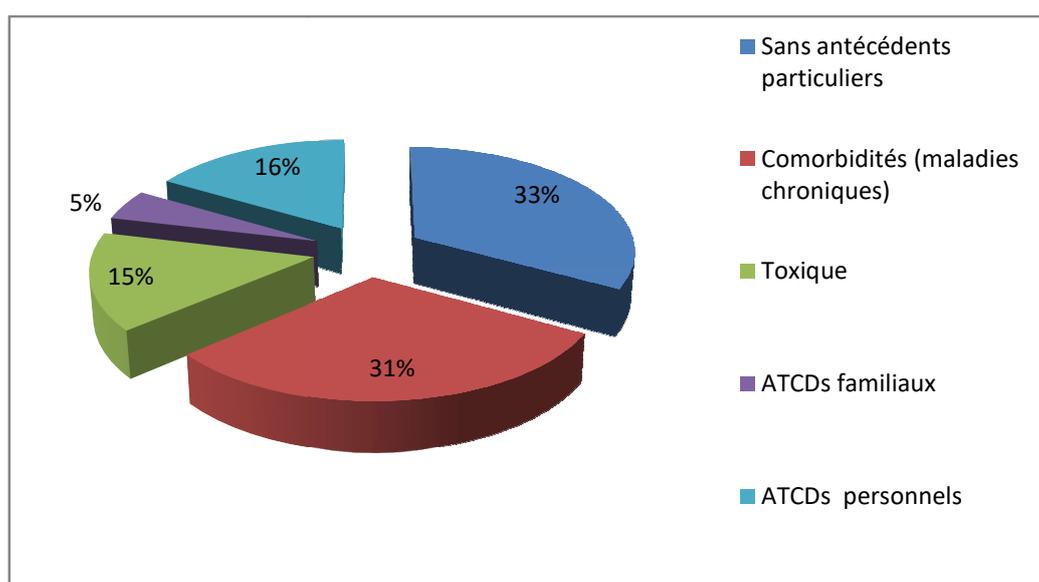
Dans notre série on notée que les signes majeur qu'on retrouve douleur abdominale avec 30% suivie des troubles du transit avec 27% et rectorragies avec 25%, quant aux signes qui restent sont représentés par un faible pourcentage (figure 16). Nos résultats sont cohérents avec l'étude d'Adloff *et al.* (1986) qui avait conclu que la douleur abdominale était représentée par 31,2% des cas.



**Figure 16 :** Répartition des patients en fonction de symptomatologie révélatrice.

### 2.3. Antécédents

Nous relevons dans notre série de cas que la comorbidité est la plus abondante avec 31% des cas (figure 17). Nos résultats concordent avec les résultats de **Lopes et al. (2014)** qui avaient notée que la comorbidité peut affecter 30 à 60 % des patients formants leur série des cas. **Soliman et al. (1998)** en Egypte avaient noté que 7 à 14% des cas présentaient des signes de CCR familial. **Sportes et Benamouzig (2017)** avaient rapporté que 15 à 20 % des patients avaient des antécédents personnels gastriques comme la maladie de Crohn.

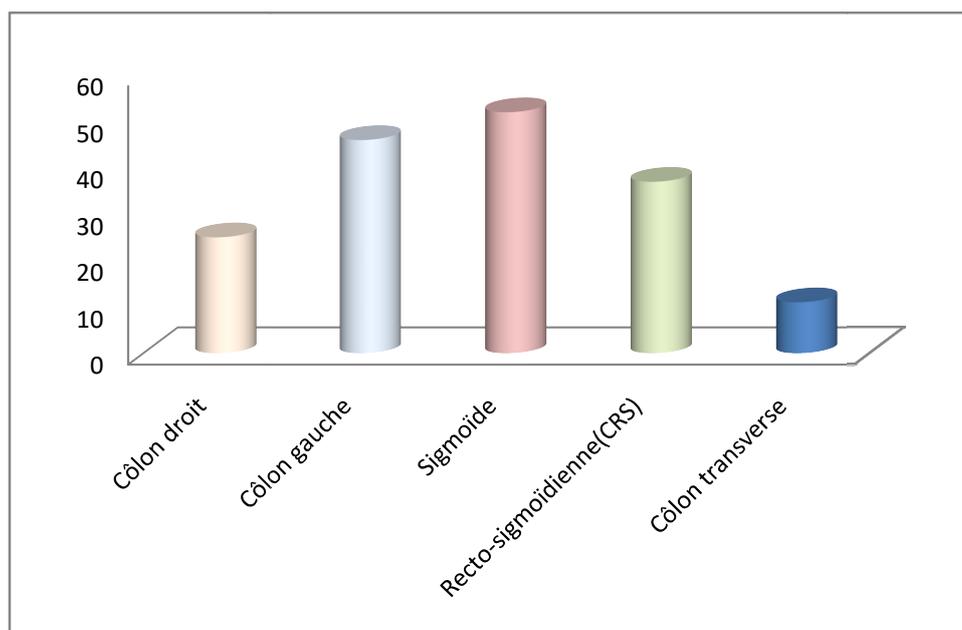


**Figure 17 :** Répartition des patients selon les antécédents.

## 3. Examens para-clinique

### 3.1. Localisation de la tumeur

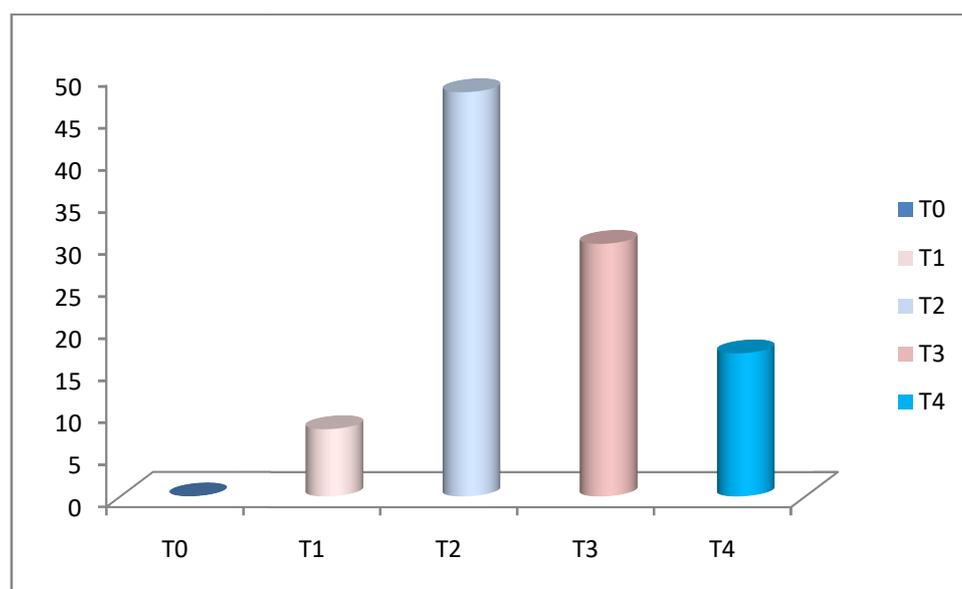
Dans notre série de cas, la tumeur primitive est détecté au niveau du sigmoïde chez 30% des cas, au niveau du côlon gauche chez 27% des cas, au niveau de la CRS pour 22% des cas, au niveau du côlon droit pour 15% des cas et au niveau du côlon transverse chez 7% des cas (figure 18). Nos résultats concorde avec les données de la littérature (**Benhamir et al., 1996**) qui notaient que le sigmoïde est le plus touché (64,7%).



**Figure 18 :** Distribution des patients en fonction de la localisation de la tumeur colique.

#### 4. Classification TNM

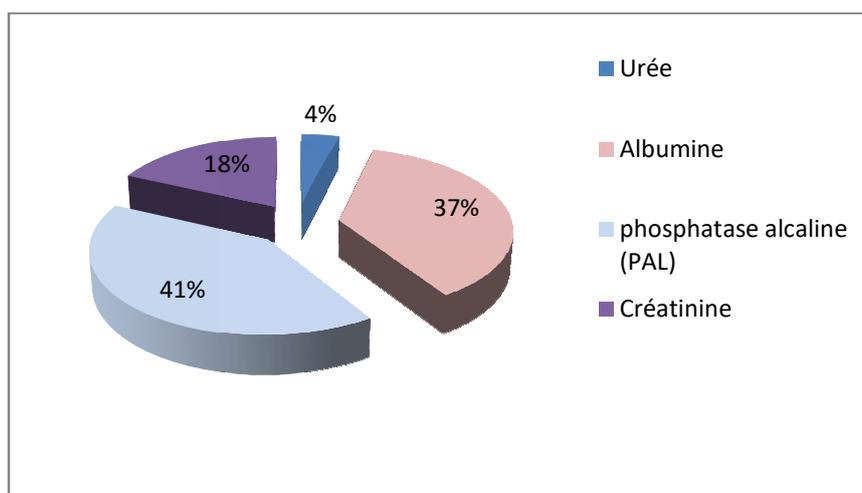
Pour la classification TNM, dans notre série de cas les stades T2 et T3 sont les plus fréquents par rapport aux T1 et T4 (figure 19). Dans la série de **Lahmidani *et al.* (2018)** le stade T2 représentait 61,8% et N0 75% des cas.



**Figure 19 :** Répartition des patients selon la taille de la tumeur (T).

## 5. Bilan biochimique

Dans notre série (PAL) est le plus élevé avec 48% suivi de l'albumine avec 26% (figure 20). Nos résultats concordent avec l'étude de **Pavkovic *et al.* (2015)** qui avaient conclu que 39 patients (53%) avaient présenté des taux élevés d'PA. **Hu *et al.* (2016)** avaient noté que l'albumine (27,8%) est plus élevée dans CCR par rapport aux autres cancers les plus courant.



**Figure 20** : Répartition des patients en fonction du bilan biochimique.

## 6. Récepteurs hormonaux

### 6.1. Taux d'ACE

Ce paramètre a été étudié chez 55 malades, il était élevé pour 39 (70,90%) patients (tableau 3).

**Tableau 3** : Répartition des patients selon le taux d'ACE.

Taux d'ACE	Fréquence	Pourcentage
Elevé (>5µg/L)	39	70,90%
Normal (<5µg/L)	16	29,09%
<b>Total</b>	55	100%

## 6.2. Taux de CA 19-9

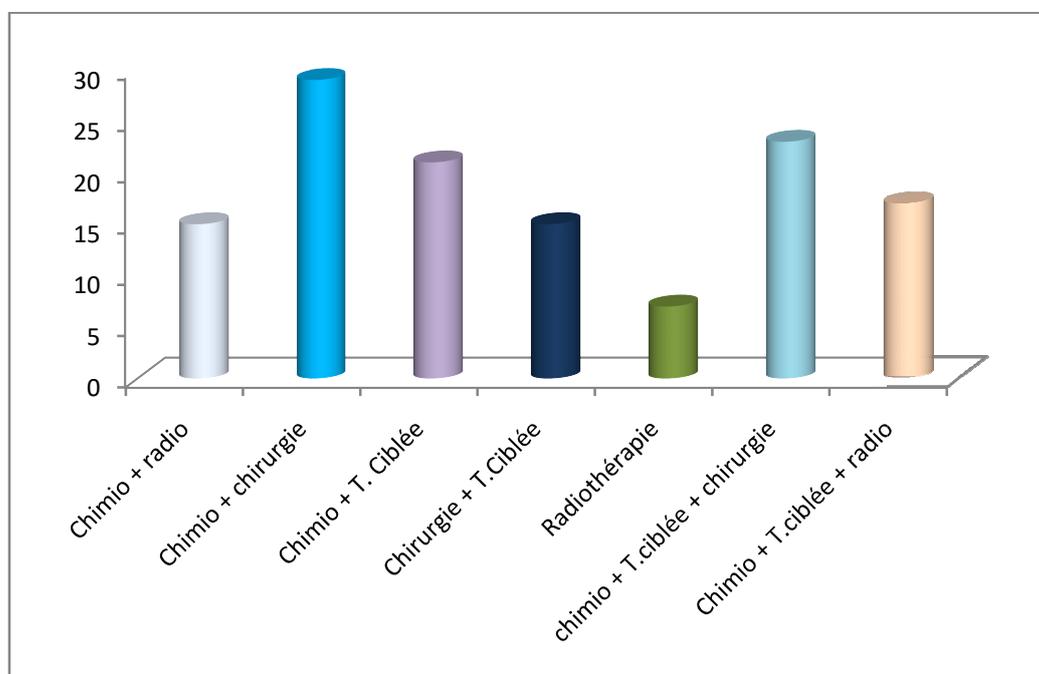
Ce paramètre a été étudié chez 29 malades, il est élevé chez 18 patients soit un pourcentage de 62,06% (tableau 4).

**Tableau 4** : Répartition des patients selon le taux de CA 19-9.

Taux de CA 19-9	Fréquence	Pourcentage
Elevé (>35UI/L)	18	62,06%
Normal (<35UI/L)	11	37,93%
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100%</b>

## 7. Traitement

D'après les résultats, nous avons enregistré une prédominance de la chirurgie couplée à la chimiothérapie (29 cas), par ailleurs 23 patients ont subi une chirurgie, une chimiothérapie et une thérapie ciblée (figure 21).



**Figure 21** : Répartition des patients selon le traitement.

# *Conclusion*

## **Conclusion**

Le cancer du côlon est le type de cancer le plus fréquent chez les hommes après le cancer de la prostate et du poumon. Non ignoré chez la femme, il constitue le deuxième type de cancer le plus répandu après le cancer du sein. Le taux de survie à 5 ans est de 63 % tant pour les hommes que pour les femmes, mais le pronostic pour le cancer du sein est de plus de 80 % et d'environ 93 % pour le cancer de la prostate. Le cancer colorectal est encore trop souvent diagnostiqué à un stade avancé. En plus de savoir reconnaître les premiers symptômes, il est important de se soumettre à des contrôles réguliers pour augmenter ses chances de guérison et espérer un traitement précoce.

À la lumière de notre travail nous avons révélé que la prévalence de cancer du côlon dans la wilaya d'Aïn Témouchent est la plus fréquente par rapport aux autres types de cancer.

Notre travail de recherche correspond à une étude rétrospective à propos de 127 cas âgés de 34 à 85 ans, et recrutés au service d'oncologie de l'hôpital Dr Benzrjeb dans la wilaya d'Aïn Témouchent, durant une période allant de 2021 à 2023.

La prévalence est déterminée suite à l'analyse de plusieurs facteurs, entre autre, l'âge (La tranche d'âge la plus touchée est de 50 à 60 ans), l'origine géographique des patients est urbaines pour la grande partie des cas (68%). En outre, Les patients de notre série d'étude ont montré des taux élevés de marqueurs tumoraux avec 70,90% pour ACE et 62,06% pour CA 19-9.

Le présent travail ouvre quelques perspectives intéressantes telles que:

- L'élargissement de l'étude épidémiologique afin d'augmenter la taille de l'échantillon,
- L'organisation des journées de sensibilisation et de dépistage pourront fléchir la courbe de fréquence du cancer du côlon,
- L'installation d'un registre de cancer au niveau de la wilaya d'Aïn Témouchent.

*Références  
bibliographiques*

**A**

Adloff, M., Arnaud, J. P., Schloegel, M., Thibaud, D., & Bergamaschi, R. (1986). Colorectal cancer in patients under 40 years of age. *Diseases of the colon & rectum*, 29, 322-325.

**B**

Beaugerie, L., & Itzkowitz, S. H. (2015). Cancers complicating inflammatory bowel disease. *New England Journal of Medicine*, 372(15), 1441-1452.

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).

Bourgeois D., 2021, L'examen anatomopathologique dans le diagnostic du cancer du sein. En ligne : <https://chirurgiefemme-paris.fr/cancer-sein/lexamen-anatomopathologique-dans-le-diagnostic-du-cancer-du-sein/>

Bouygues, A. (2017). *Le phénotype mésenchymateux et la réponse aux agents anti-VEGF dans le cancer colorectal* [Thèse en Physiologie, physiopathologie et thérapeutique, Université de Pierre et Marie Curie].

**C**

Calle, E. E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K., & Thun, M. J. (2003). Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *New England Journal of Medicine*, 348(17), 1625-1638.

Chenafa, H., Mesli, F., Daoud, I., Achiri, R., Ghalem, S., & Neghra, A. (2022). In silico design of enzyme  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitors using molecular docking, molecular dynamic, conceptual DFT investigation and pharmacophore modelling. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40(14), 6308-6329.

Chermette, M. (2019). *Évaluation oncogériatrique : optimisation de la prise en charge du cancer colorectal du patient âgé* [Thèse en pharmacie hospitalière, Université d'Aix-Marseille]. HAL Id: dumas-02318974.

Cho, E., Smith-Warner, S. A., Ritz, J., Van Den Brandt, P. A., Colditz, G. A., Folsom, A. R., ... & Hunter, D. J. (2004). Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Annals of internal medicine*, 140(8), 603-613.

Christine A, Lacobuzio D, Elizabeth M. (2005). Pathologie gastro-intestinale et hépatique. Churchill Livingstone Elsevier; Néoplasmes épithéliaux du colorectum, 367 à 94.

### D

Dashti, S.G., Buchanan, D.D., Jayasekara, H., Ouakrim, D.A., Clendenning, M., Rosty, C., et al.(2017). Alcohol Consumption and the Risk of Colorectal Cancer for Mismatch Repair Gene Mutation Carriers. *Cancer Epidemiol Prev Biomark*, 26:366–75. 10.1158/1055-9965.EPI-16-0496

De Gramont, A., Boni, C., Navarro, M., Tabernero, J., Hickish, T., Topham, C., ... & André, T. (2007). Oxaliplatin/5FU/LV in adjuvant colon cancer: Updated efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of six years. *Journal of Clinical Oncology*, 25(18\_suppl), 4007-4007.

### F

Fenoglio-Preiser, C. M., Noffsinger, A. E., Stemmermann, G. N., Lantz, P. E., Listrom, M. B., & Rilke, F. O. (1999). The neoplastic stomach. *Gastrointestinal Pathology Plus: an Atlas and Text*, 237, 274.

Figen, D. (2005). Kolorektal karsinomda sınıflama ve prognostik faktörler. Türk Patoloji Derneği Mezuniyet sonrası Eğitim Toplantısı Gastrointestinal Sistem Patolojisi Günleri. *Dstanbul*, 47-56.

Flejou, J. F. (2004). Lésions précancéreuses et MICI Aspects anatomopathologiques. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 28(5), D140-D148.

Fletcher, R. H. (1986). Carcinoembryonic antigen. *Annals of internal medicine*, 104(1), 66-73.

Flourié, B., Abitbol, V., Lavergne-Slove, A., Tennenbaum, R., & Tiret, E. (2004). Recommandations pour la pratique clinique dans le traitement de la rectocolite ulcérohémorragique. Situations particulières au cours du traitement de la rectocolite ulcérohémorragique. *Gastroenterol Clin Biol*, 28(Cahier2), 1031-1038.

Fodde, R., Smits, R., & Clevers, H. (2001). APC, signal transduction and genetic instability in colorectal cancer. *Nature reviews cancer*, 1(1), 55-67.

Forest, M. (2003). Le gros intestin, Cegep de Saint-Jérôme, France, 101-103.

## G

Galiatsatos, P. and W. D. Foulkes (2006). “familial adenomatous polyposis.” *Am J - Gastroenterol* 101(2): 385-98.

Giovannucci, E. (2001). An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 10(7), 725-731.

Groden, J., Thliveris, A., Samowitz, W. S., Carlson, M., Gelbert, L. M., Albertsen, H., . . . White, R. (1991). Identification and characterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. *Cell*, 66(3), 589–600. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(81\)90021-0](https://doi.org/10.1016/0092-8674(81)90021-0)

## H

Half, E., Bercovich, D., & Rozen, P. (2009). Familial adenomatous polyposis. *Orphanet journal of rare diseases*, 4(1), 1-23.

Halme, L., Paavola-Sakki, P., Turunen, U., Lappalainen, M., Färkkilä, M., & Kontula, K. (2006). Family and twin studies in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, 12(23), 3668.

Hamilton, S. R., Vogelstein, B., & Kudo, S. (2000). Hamilton SR, Aaltonen LA. Carcinoma of the colon and rectum. World Health Organization Classification of Tumours. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*, 105-119.

Herath, M., Hosie, S., Bornstein, J.C., Franks, A.E., and Hill-Yardin, E.L. (2020). The Role of the Gastrointestinal Mucus System in Intestinal Homeostasis: Implications for Neurological Disorders. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10, 248. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00248>

Høivik, M. L., Moum, B., Solberg, I. C., Henriksen, M., Cvancarova, M., Bernklev, T., & IBSEN Group. (2013). Work disability in inflammatory bowel disease patients 10 years after disease onset: results from the IBSEN Study. *Gut*, 62(3), 368-375.

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02318974>

**I**

Imad, F. E., Drissi, H., Tawfiq, N., Bendahhou, K., Jouti, N. T., & Radallah, D. (2019). Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des cancers colorectaux dans la région du grand Casablanca. *Pan African medical journal*, 32(1).

Inoue, M., Iwasaki, M., Otani, T., Sasazuki, S., Noda, M., Tsugane, S., & Japan Public Health Center–Based Prospective Study Group. (2006). Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Archives of internal medicine*, 166(17), 1871-1877.

**J**

Jatoi, I., & Anderson, W. F. (2005). Cancer screening. *Current Problems in Surgery*, 42(9), 620-682.

**L**

Lieberman, D. A., Weiss, D. G., Bond, J. H., Ahnen, D. J., Garewal, H., Harford, W. V., ... & Chejfec, G. (2000). Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, 343(3), 162-168.

Lopez-Sanchez, L. M., Jimenez, C., Valverde, A., Hernandez, V., Penarando, J., Martinez, A., ... & Rodriguez-Ariza, A. (2014). CoCl<sub>2</sub>, a mimic of hypoxia, induces formation of polyploid giant cells with stem characteristics in colon cancer. *PloS one*, 9(6), e99143.

Lynch, H. T., & De la Chapelle, A. (2003). Hereditary colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, 348(10), 919-932.

**M**

Mäkinen, M. J. (2007). Colorectal serrated adenocarcinoma. *Histopathology*, 50(1), 131-150.

Malaguarnera, G., Giordano, M., Paladina, I., Rando, A., Uccello, M., Basile, F., ... & Mazzarino, C. (2011). Markers of bile duct tumors. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 3(4), 49.

Mansuet-Lupo, A., Filaire, M., Chaffanjon, P., Alifano, M., Forest, F., Gibault, L., Vignaud, J. M., Brevet, M., Hofman, V., Rouquette, I., Antoine, M., Cazes, A., Damotte, D. et Lantuejoul, S. (2019). Recommandations SFP pour la prise en charge macroscopique des pièces de résections de tumeurs pulmonaires Guidelines for the macroscopic management of surgically resected lung carcinoma. *Annales de Pathologie*, 39(6), 425-432. <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2019.05.008>

MD (Molecular Devices), 2023, Dosage d'immunoabsorption enzymatique (ELISA), en ligne : <https://fr.moleculardevices.com/applications/enzyme-linked-immunosorbent-assay-elisa>

Mediscope. 2023. Examen histologique (Analyse microscopique des tissus). En ligne : <https://tcs-mymed.ch/fr/symptomes-maladies/maladies/examinations/168>

## O

O'Brien, M. J., Winawer, S. J., Zauber, A. G., Gottlieb, L. S., Sternberg, S. S., Diaz, B., . . . Szporn, A. H. (1990). The National Polyp Study Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology*, 98(2), 371–379. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90827-n](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90827-n)

Ogino, T., Mizushima, T., Matsuda, C., Mori, M., & Doki, Y. (2020). Essential updates 2018/2019: Colorectal (benign) Recent updates (2018-2019) in the surgical treatment of benign colorectal diseases. *Annals of Gastroenterological Surgery*, 4(1), 30-38.

## P

Pavkovic, B., Nenadic, L. K., Brankovic, M., Zaric, M., & Brkic, M. (2015). P-120 Serum alkaline phosphatase level as an early diagnostic tool in colorectal cancer. *Annals of Oncology*, 26, iv34.

## R

Rustgi, A.K. (2007). La génétique du cancer du côlon héréditaire. *Genes Dev*, 21:2525-38. 10.1101/gad.1593107

## S

SCC (Société Canadienne du Cancer), 2023, Antigène carcinoembryonnaire (ACE), Antigène carbohydate 19-9 (CA 19-9), en ligne : <https://cancer.ca/fr/treatments/tests-and-procedures/carcinoembryonic-antigen-cea>

Schultz, J. K., Azhar, N., Binda, G. A., Barbara, G., Biondo, S., Boermeester, M. A., ... & Angenete, E. (2020). European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon. *Colorectal Disease*, 22, 5-28.

Siegel, R.L., Miller, K.D., Jemal, A. (2016). Statistiques sur le cancer. *CA Cancer J Clin*; 66:7-30 ; PMID:26742998; <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21332>

Siri, S., Zhao, Y., Maier, F., Pierce, D.M., and Feng, B. (2020). The Macro- and MicroMechanics of the Colon and Rectum I: Experimental Evidence. *Bioengineering* 7, 130.

Soliman, A. S., Bondy, M. L., Levin, B., El-Badawy, S., Khaled, H., Hablas, A., ... & Beasley, R. P. (1998). Familial aggregation of colorectal cancer in Egypt. *International journal of cancer*, 77(6), 811-816.

Sportes, A., & Benamouzig, R. (2017). Évaluation du risque de cancer colorectal: peut-on s' aider de scores?. *Côlon & Rectum*, 11(2), 73-77.

Strate, L. L., & Morris, A. M. (2019). Epidemiology, pathophysiology, and treatment of diverticulitis. *Gastroenterology*, 156(5), 1282-1298.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et al. (2021). Statistiques mondiales sur le cancer 2020: estimations GLOBOCAN de l' incidence et de la mortalité dans le monde pour 36 cancers dans 185 pays. *CA Cancer J Clin*; 71:209-49.

## T

Tempero, M.A., Uchida, E., Takasaki, H., Burnett, D.A., Steplewski, Z., Pour, P.M. (1987). Relation entre l' antigène glucidique 19-9 et les antigènes de Lewis dans le cancer du pancréas. *Cancer Res*, 47:5501-3, PMID:3308077.

Tutlewska, K., Lubinski, J., & Kurzawski, G. (2013). Germline deletions in the EPCAM gene as a cause of Lynch syndrome—literature review. *Hereditary cancer in clinical practice*, 11(1), 1-9.

V

Veauthier, B., Hornecker, J. R. (2018). Crohn's disease: diagnosis and management. *American family physician*, 98(11), 661-669.

W

Wargovich, M. J., Brown, V. R., & Morris, J. (2010). Aberrant crypt foci: the case for inclusion as a biomarker for colon cancer. *Cancers*, 2(3), 1705-1716.

Williams, A. R., Balasooriya, B. A., & Day, D. W. (1982). Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut*, 23(10), 835-842.

Winawer, S., Fletcher, R., Rex, D., Bond, J., Burt, R., Ferrucci, J., ... & Simmang, C. (2003). Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—update based on new evidence. *Gastroenterology*, 124(2), 544-560.