

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم

كلية علوم الطبيعة و الحياة

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M^{lle}: SAIDA DJAMILA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Génétique fondamentale et appliquée

THEME

**Epidémiologie et facteurs de risques du cancer du côlon
en Algérie : au niveau de la wilaya de Mostaganem**

Soutenue publiquement le 04/07/2022

DEVANT LE *JURY

Présidente : GUEDOUAR Y. MCA Université Mostaganem

Examineur : MEGHOUFEL N. MCB Université Mostaganem

Promotrice : MEDDAH Dalila MCB Université Mostaganem

Année universitaire : 2021-2022

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de mon stage et qui m'ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.

*Je tiens à remercier DR **Zidan Ahmed** médecin chef et médecin spécialiste en oncologie médicale pour sa disponibilité son soutien et son accompagnement tout le long de notre recherche.*

*Au Docteur **KEBBATI Zakia** de service d'oncologie médicale pour son aide pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.*

*Aussi le chef de service **Berahmoun Habib** pour sa bienveillance et sa disponibilité*

*Je voudrais dans un premier temps remercier, ma promotrice **Mme MEDDAH Dalila** pour sa patience, et surtout pour sa confiance, ses remarques et ses conseils, sa disponibilité et sa bienveillance*

*Je voudrais également remercier les membres du jury Mr **GUEDOUARY Y.** et Mme **MEGHOUFEL N.** pour avoir accepté d'évaluer ce travail.*

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches.

DEDICACE

Merci dieu le tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu et d'être *la première diplômée de ma famille*

Je dédie cette mémoire :

*mon très cher père **BENCHAI B***

Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens A 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...

*A ma mère **MEDDAH Aouicha***

. 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 mon cher frère **Mostapha** et **Abdelkader** et mes chères sœurs **Amina** et **Imene***

*A ma chère sœur **Fatima** et ses enfants **farida** **Kamel** **KHalida***

A ma chère grande -mère décédée

*A mo cher grand père **MEDDEH Ahmed***

*Et A toute la famille **SAIDA***

*Et A toute la famille **ZIANI** et principalement mon mari **ZIANI Abdelmajid.***

*Et toute ma belle famille notamment **ZIANI Zouleykha***

Table de matières

Remerciements	
Dédicace	
Sommaire	
Listes des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Résumé	
Introduction générale.....	I
<u>Partie bibliographique</u>	
Chapitre I. Anatomie et physiologie du colon	1
I.1. Anatomie du côlon Chapitre.....	1
I. 1.1. Côlon droit.....	1
I. 1.2 Côlon gauche	2
I. 2. Physiologie du côlon.....	2
I.1.1. Fonction.....	2
I.2.2. Mouvements d'eau et d'électrolytes	3
I.2.3. Activité métabolique de colon	3
I.2.4. Gaz intestinaux	4
I.2.5. Motricité colique.....	4
Chapitre II. Etude anatomopathologique du colon	6
II.1. Pathologie tumorale	6
II.1.1. Tumeurs bénignes du côlon et du rectum (adénomes)	6
II.1.1.1 Définition	6
II.1.1.2. Aspect macroscopique	7
II.1.1.3. Notion de dysplasie.....	11
II.1.2. Tumeurs malignes du côlon et du rectum (adénocarcinome)	11
II.1.2.1. Définition	11
II.1.2.2. Aspect macroscopique	12
II.1.2.3. Les modes d'extension	13
II.1.2.4. Classifications des cancers colorectaux	15
II.1.2.5. Les marqueurs tumoraux du Cancer du côlon.....	18

II.2. Maladie diverticulaire du côlon et complications	19
II.2.1. Définition	19
II. 2.1.1. Le diverticule colique	19
II.2.1.3. La diverticulose et sigmoidite diverticulaire	20
II.2.2. Physiopathologie	20
II.3. Les maladies inflammatoires intestinales	21
II.3.1. La colite ulcéreuse (rectocolite hémorragique).....	22
II.3.1.1 Épidémiologie	22
II.3.1.2. Étiologie	22
II.3.2. La maladie de Crohn.....	24
II.3.2.1. Épidémiologie.....	24
II.3.2.2 Étiologie	24
II.4. Les troubles fonctionnels intestinaux	25
II.4.1. La constipation	25
II.4.2. La diarrhée	26
Chapitre III. Alimentation et cancerogenese colique	27
III.1. Alimentation et cancer du côlon	28
III.1.1. Les Habitudes alimentaires	28
III.1.2. Facteurs associés à une augmentation du risque de tumeurs colorectales.....	29
III.1.2.1. Rôle des lipides et des viandes et le fer.	29
III. 1.2.2. L'obésité et le comportement alimentaire.....	33
III.1.2.3. Tabac	36
II.2. Boissons Alcoolisées :	37
II.3. Facteurs génétiques.....	38
Chapitre IV. Epidémiologie du cancer colorectal.....	38
IV.1. Epidémiologie descriptive du cancer colorectal et des adénomes	39
IV.1.1. Cancer colorectal.....	40
IV.1.1.1. Incidence du cancer colorectal.....	40
IV.1.1.3. Distinction entre cancer côlon droit, côlon gauche	54
IV.1.2. Les Adénomes Colorectales	55
V.1. Prévention du cancer du côlon	58
V.1.1. Prévention par l'alimentation.....	58
V.1.1.1. Rôle protecteur des végétaux, des fibres et des folates	60

Partie pratique

Chapitre I. Matériel et méthodes:	67
I.1. Objectifs du Travail	67
I.2. Etude épidémiologique :	67
I.2 .1. Lieu de travail :	67
I.2.2. Matériels :.....	67
I.2.2.1. Population :.....	67
I.2.2.2. Critères de jugements :.....	67
I.2.2.3. Critères d'inclusion	68
I.2.2.4. Etude rétrospective et source de recrutement :	68
I.3. Analyse statistique	68
Chapitre II. Résultats et discussion :	68
II..Résultats.....	69
II.1. Etude épidémiologique du cancer de colon dans la population de la wilaya de Mostaganem	69
II.1.1. Sexe :.....	69
II.1.2. L'âge :	69
II.1.2.1. l'age global:	69
II.1.3. Année du diagnostic	71
II.1.4. Localisation	71
II.1.5. TYPE HISTOLOGIQUE	72
II.1.6. Degré de différenciation de l'adénocarcinome lieberkuhnien :	73
II.1 .7. Grade :.....	73
II.2. Discussion :	70
Conclusion générale	III
Références bibliographique	

Listes des figures

Figure 1. Anatomie d du côlon	1
Figure 2. Fonctions digestives du Colon.....++t.t.....	3
Figure 3. Morphologie comparée des adénomes pédicules etsessiles	7
Figure 4 Classification morphologique d'Aggit en fonction de la profondeur d'invasion dans un polype.....	9
Figure 5. Classification de Kudo de l'envahissement sous-muqueux des lésions sessiles en trois niveaux	9
Figure 6. Coupe histologique d'adénome plat	11
Figure 7 Lésioin plane surélevée.Pulvérisation de colorant carmin indigodans les lésions érythémateuses.....	11
Figure 8. Cancer T1 du côlon.	12
Figure 9. Répartition des métastases du CCR selon le statut ganglionnaire régional dans la cohorte autopsique.....	14
Figure 10. Diverticulose et maladie diverticulaire.....	20
Figure 11 Mécanismes biologiques proposés pour la maladie diverticulaire.....	21
Figure 12. Lipides dans le CCR.....	30
Figure 13. Rôles potentiels du fer dans le développement du cancer colorectal.	32
Figure 14. Guides pratiques sur la taille des portions	36
Figure 15. : La nicotine a induit la prolifération, la migration et la production de facteur de croissance endothélial vasculaire des cellules cancéreuses du côlon conduisant à l'angiogenèse.....	37
Figure 16. A, Tumeur carcinoïde du rectum. B. Tumeur stromale gastro-intestinale du côlon.C, Cancer épidermoïde de l'anous. D, Adénocarcinome du côlon.....	39
Figure 17. Carte montrant les taux d'incidence estimés normalisés selon l'âge (monde) en 2018, colorectum, les deux sexes, tous les âges	40
Figure 18. Carte montrant les taux de mortalité estimés normalisés selon l'âge (monde) en 2018, colorectum, les deux sexes, tous les âges.....	41
Figure 19. Diagramme à barres montrant les taux d'incidence normalisés selon l'âge.....	43
Figure 20. Prévalence et étiologie du cancer colorecta (CCR) dans la population générale	44
Figure 21 Trois classes d'adénome selon la taill.....	55
Figure 22 Répartition du cancer du côlon dans la population de,selon le sexe.....	69
Figure 23 Répartition des patients atteints du cancer du côlon en fonction de l'âge La prédominance masculine est évidente dans notre échantillon et cela dans toutes les tranches d'âges.	70
Figure 24 Répartition du cancer du côlon dans les sites étudiés de selon l'âge et le sexe.	71
Figure 25 Répartition des patients atteints par le cancer du côlon en fonction du temps..	72
Figure 26.. Répartition en fonction de la localisation du cancer du côlon chez les patients des deux sexes	73
Figure 27 Répartition des cas selon leurs types histologiques.....	74
Figure 28 : Répartition des cas selon le degré de différenciation de l'adk lieberkuhnien..	74
Figure 29 : Répartition des stades de Dukes chez les patients des deux sexes	74

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification de Paris des lésions néoplasiques coliques (Huang & Sarin, 2016)	8
Tableau 2. Répartition des adénomes plats du côlon et leur classement en dysplasie (Gualco et al., 2006).....	10
Tableau 3. Système de classification TNM pour la stadification du cancer colorectal (Kim & Cho, 2015)	17
Tableau 4. Épidémiologie mondiale estimée du cancer colorectal en 2018 (Wong et al., 2019)	45
Tableau 5. Différence entre la tumeur colorectale droite et gauche (Baran et al., 2018) ...	54
Tableau 6. Résumé des preuves et des mécanismes reliant les nutriments et les aliments au cancer colorectal (Song et al., 2015).....	61

Liste des abréviations

ACE : Antigène carcino-embryonnaire.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien.

APC: Adenomatouse polyposie coli.

ATP: Adénosine triphosphate.

CA 19-9 :Antigène carbohydate .

CIM-O : Classification Internationale des maladies pour l'Oncologie.

CU: Colite ulcéreuse.

GI: Gras Insaturés.

HP :polypes hyperplasique .

IGF: Insulin-like growth factor (somatomédine).

INOS : Inductible de l'oxyde nitrique synthèse .

K: Potassium.

MII : Maladie intestinale inflammatoire

PAF : Polypose Adénomateuse Familiale.

TNM : classification tumor nodes metastasis (tumeur primitive, adénopathies .régionales, métastases).

TSA : Adénomes denteles traditionels .

VLCD :Very low calorie diete (Regime très hypocalorique).

Résumé

Le cancer colorectal est le troisième cancer dans le monde chez les deux sexes confondus. 400 000 décès par cancer colorectal sont enregistrés chaque année. Ce type de cancer constitue de plus en plus un problème majeur de santé publique en Algérie. Notre travail repose sur une étude rétrospective dans le but de déterminer les cas de cancer colorectal à travers l'ouest algérien. L'étude rétrospective a été réalisée sur une période allant de 2014 à 2022. L'échantillonnage comporte 306 patients atteints de cancer du côlon (161 hommes soit 53 % et 145 femmes soit 47 %). Les résultats obtenus ont révélé une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,12 une fréquence élevée de l'atteinte maligne du côlon gauche (67%) par rapport au côlon droit (33%) respectivement. Selon la classification de Dukes, 74,24 % des patients présentent des tumeurs aux stades C et D. En conclusion, le type colon gauche domine dans les deux sexes par rapport à la localisation du colon droit. Les résultats obtenus à l'issue de cette étude nous renseignent seulement sur la situation épidémiologique du cancer du côlon à travers la wilaya de Mostaganem en Algérie. A cet effet, il serait fort intéressant de réaliser une enquête nutritionnelle afin de déterminer le rôle important de l'alimentation dans l'étiologie de ce type de cancer.

Mots clés : Cancer du côlon, Epidémiologie, Age, sexe, localisation, grade, Prévention primaire.

Abstract

Colorectal cancer is the third cancer in the world in both sexes combined. 400,000 deaths from colorectal cancer are recorded each year. This type of cancer is increasingly a major public health problem in Algeria. Our work is based on a retrospective study with the aim of determining the cases of colorectal cancer across western Algeria. The retrospective study was carried out over a period ranging from 2014 to 2022. The sample includes 306 patients with colon cancer (161 men or 53% and 145 women or 47%).

The results obtained revealed a slight male predominance with a sex ratio of 1.12 a high frequency of malignant involvement of the left colon (67%) compared to the right colon (33%) respectively. According to the Dukes classification, (74 24%) of patients present with stage C and D tumors. In conclusion, the left colon type dominates in both sexes compared to the location of the right colon. The results obtained at the end of this study only inform us about the epidemiological situation of colon cancer through the wilaya of Mostaganem in Algeria. To this end, it would be very interesting to carry out a nutritional survey in order to determine the important role of diet in the etiology of this type of cancer.

Keywords: Colon cancer, Epidemiology, Age, sex, location, grade, Primary prevention.

الملخص

يعد سرطان القولون والمستقيم ثالث أكثر أنواع السرطانات شيوعًا في العالم لكلا الجنسين مجتمعين. يتم تسجيل 400000 حالة وفاة من سرطان القولون والمستقيم كل عام. يعتبر هذا النوع من السرطان مشكلة صحية عامة رئيسية في الجزائر بشكل متزايد. يعتمد عملنا على دراسة بأثر رجعي بهدف تحديد حالات سرطان القولون والمستقيم في غرب الجزائر، أجريت الدراسة بأثر رجعي على مدى الفترة من 2014 إلى 2022 وشملت العينة 306 مرضى بسرطان القولون (161) رجلاً بنسبة (53%) و 145 امرأة بنسبة (47%) .

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها غلبة طفيفة للذكور مع نسبة جنس 1.12 وتكرار عالي للإصابة بالأورام الخبيثة في القولون الأيسر بنسبة (67%) مقارنة بالقولون الأيمن (33%) على التوالي . وبحسب تصنيف دوك فإن (74,24%) من المرضى يعانون من أورام مرحلتي C و D وفي الختام فإن نوع القولون الأيسر يسود في كلا الجنسين مقارنة بموقع القولون الأيمن، النتائج التي تم الحصول عليها في نهاية هذه الدراسة تخبرنا فقط عن الوضع الوبائي لسرطان القولون من خلال ولاية مستغانم في الجزائر تحقيقاً لهذه الغاية ، سيكون من المثير للاهتمام إجراء مسح غذائي لتحديد الدور المهم للنظام الغذائي في مسببات هذا النوع من السرطان.

الكلمات المفتاحية : سرطان القولون ، الوبائيات ، العمر ، الجنس ، المكان ، الدرجة ، الوقاية

الأولية.



Introduction générale



Introduction générale

Les cancers colorectaux, par leur fréquence et leur gravité, représentent un sérieux problème en cancérologie dans le monde (**Faivre J., 2001**). Dans les pays développés, les cancers colorectaux sont une cause importante de mortalité ; cette pathologie représente 13 % de tous les cancers (**INSP., 2001**). Dans le monde, il est le troisième cancer chez les deux sexes confondus (**Bachouchi M., 2006**) et 400 000 décès par cancer colorectal chaque année (**Larbaoui B. et al., 2007**).

Le cancer du colon est habituellement précédant de nombreuses années d'une tumeur bénigne, l'adénome, ce qui permet d'envisager une stratégie de prévention primaire ou secondaire pourrait en faire baisser la mortalité et la morbidité (**Faivre J., 2001**).

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**). La variabilité d'incidence du cancer colorectal dans le temps et dans l'espace, suggère que le mode de vie et les facteurs environnementaux interviennent dans l'étiologie. La responsabilité de l'environnement dans le développement des cancers colorectaux est établie (**Honjo et al., 1992**). Les études d'épidémiologie descriptive (variation de fréquence d'apparition des cancers d'un pays à l'autre et au cours du temps, étude de populations migrantes ou de groupes sociaux ayant des habitudes alimentaires particulières) et les études expérimentales chez l'animal suggèrent de façon formelle, parmi les facteurs de l'environnement, le rôle important de l'alimentation dans l'étiologie des cancers colorectaux, soit comme initiateur, soit comme promoteur, soit comme inhibiteur de la carcinogenèse (**Faivre J., 2001**).

L'objectif de notre travail est de savoir une étude rétrospective du cancer du colon à travers l'ouest algérien dans les huit dernières années (2014-2022). D'estimer les fréquences du cancer du côlon dans la wilaya de Mostaganem en comparaison avec ceux du cancer colorectal dans le monde.

La première partie de notre mémoire est composée de cinq chapitres. Le premier chapitre est consacré aux généralités sur le colon normal du point de vue anatomique et physiologique. Le deuxième chapitre traite l'étude anatomopathologique du colon. L'alimentation et cancer du colon sont détaillés dans le troisième chapitre. Le quatrième et le cinquième chapitre traitent respectivement l'épidémiologie telle qu'elle est exposée par la littérature et quelques notions de prévention du cancer du colon.

Introduction générale

La deuxième partie de ce manuscrit débute par la description des méthodes de calcul utilisées. La suite de cette partie aborde les résultats obtenus et leur discussion.

Une conclusion générale et les perspectives qui en découlent de cette étude clôturent cette 2^{ème} partie.



Partie bibliographique



Chapitre I

Anatomie et physiologie du colon

I.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 caecum le gros intestin. C'est une partie du système digestif qui mesure en moyenne 1,5 mètre. Il est situé après l'intestin grêle, fait suite au caecum et se prolonge par le rectum. Il est subdivisé en 4 parties, le côlon ascendant ou côlon droit, le côlon transverse, côlon descendant ou côlon gauche, puis le colon sigmoïde (Patrick, 2019).

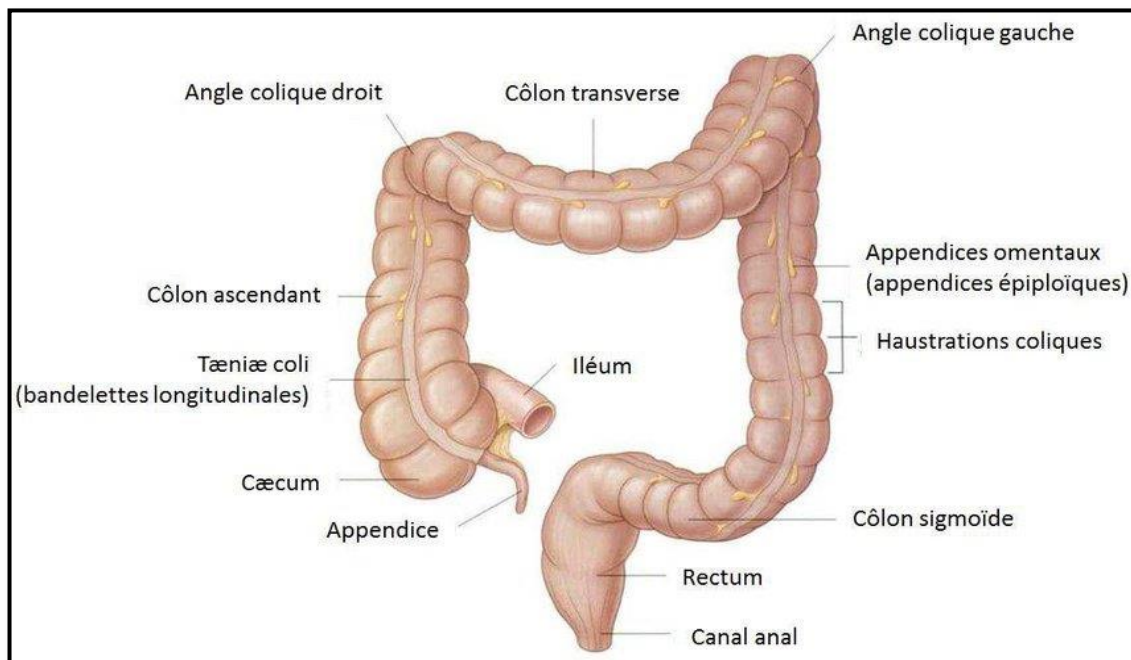


Figure 1. schéma du gros intestin(Helfenstein-Didier, 2013)

I. 1.1. Côlon droit

- ❖ Le colon droit : Également appelé colon ascendant, Il est situé sur le cote droit du corps (Patrick, 2019).Il comprend :
 - Le cæcum : Le cæcum est un **segment intestinal terminée ncul desac** qui a une hauteur de 8 à 10 cm et une largeur de 6 à 8 cm.(Anne&Glover,2022) 3Située dans le système digestif, au niveau du colon l'appendice est attaché au caecum .Le caecum débute par une valvule iléo-caecale et débrutit au colon .Le côlon ascendant :le colon ascendant 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. (Patrick, 2019)
 - L'angle droit : C'est le **segment compris entre le colon ascendant et transverse.** Il est situé en avant du rein droit au niveau de L1 (CHENAF, 2022)

- Le côlon transverse : le colon transverse s'étend de droit à gauche de la cavité abdominale, du colon ascendant au colon descendant (**Patrick, 2019**).

I. 1.2 Côlon gauche

- ❖ Le colon gauche : vascularisé par l'artère mésentérique inférieure, il comprend:
 - l'angle gauche : Est le segment compris entre le colon transverse et le colon descendant. Fixe, profond Il est haut situé dans l'hypochondre gauche, au niveau de T11 (**CHENAFI, 2022**).
 - Le côlon descendant: ou côlon gauche, longe la partie gauche de l'abdomen. Il relie l'extrémité du côlon transverse au côlon sigmoïde (**Véronique, 2022**).
 - Le côlon sigmoïde : aussi appelé colon pelvien, le côlon sigmoïde est la partie du colon située entre la fosse iliaque gauche de l'abdomen et le petit bassin (**Patrick, 2019**).

I. 2. Physiologie du côlon

I.1.1. Fonction

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 4,5 et 7,5 (site).

Bien qu'il soit peu actif dans la digestion des nutriments, le côlon remplit tout de même plusieurs fonctions :

- Absorption de l'eau et des ions.
- Fermentation bactérienne des nutriments non absorbés.
- Entreposage des déchets et des matériaux non digestibles.
- Élimination des déchets et des matériaux non digestibles.

Bien que le côlon ne soit pas un organe vital, ses fonctions contribuent de manière importante au bien-être général des humains (**Didier, 2007**).

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 (**Bichat, 2002**).

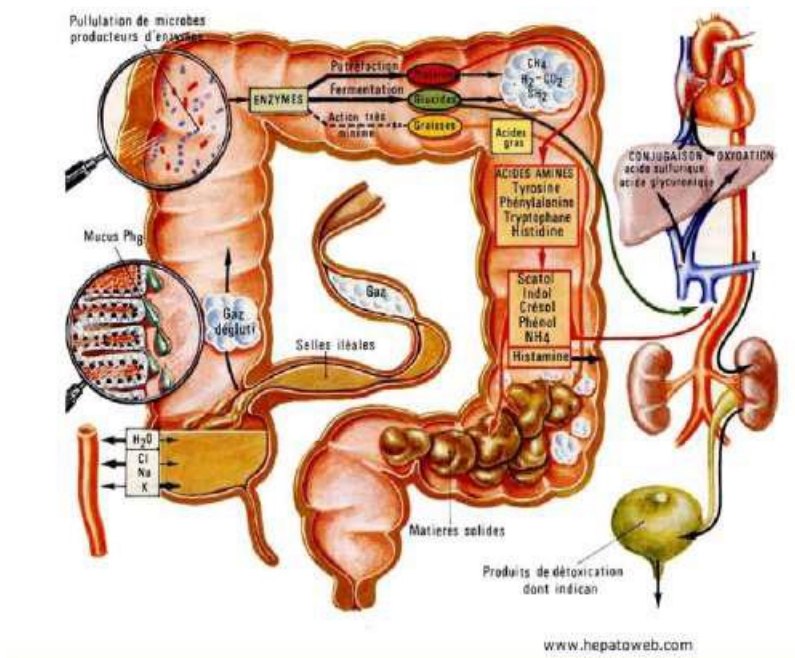


Figure 2 : Fonctions digestives du Colon (Didier M., 2007

I.2.2. Mouvements d'eau et d'électrolytes

Le colon joue un rôle fondamental de contrôle du volume et de la composition ionique des selles. Le colon absorbe le Na^+ et le Cl^- et sécrète le K^+ et le CO_3H^- ce qui aboutit à une rétention d'eau et une concentration des matières fécales. L'absorption de sodium est sous la dépendance d'un mécanisme électro-génique : la pénétration de Na^+ dans la cellule se fait selon un gradient de concentration déterminé au pôle basal par la sortie active de Na^+ sous l'action de la $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$. C'est l'aldostérone, hormone produite par la corticosurrénale, qui stimule la récupération régulée du sodium par l'organisme (**Dargniat, 2006**).

L'absorption de Cl^- se fait comme dans l'iléon contre l'excrétion d'un ion CO_3H^- .

La sécrétion de K^+ est sous la dépendance de la pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$ de la membrane basale. Son excrétion au pôle apical se fait selon un gradient de concentration par l'intermédiaire de canaux spécifiques.

I.2.3. Activité métabolique de colon

Le colon abrite plus de 99% des bactéries présentes dans l'organisme. Dans le colon le nombre de germes passe de un milliard par ml dans le cæcum à 1000 milliards par ml

dans le colon gauche. Chaque individu héberge dans son colon plus de 400 espèces de bactéries. La majorité étant des Germes anaérobies.

Les protéines endogènes issues de la desquamation cellulaires sont hydrolysées par les Peptidases bactériennes. Les acides aminés sont ensuite désaminés avec production d'ammoniac ou Dicarboxylés avec production d'amines volatiles mitogènes qui participent au maintien de la Triplicité de la muqueuse. Les bactéries participent également au cycle entéro-hépatique de l'urée ;40% de l'urée produite par le foie est dégradé par les bactéries coliques en ammoniac qui est alors Absorbé par la muqueuse colique et retourne au foie **(Dargniat, 2006)**.

Les glucides non absorbés dans l'intestin grêle sont dégradés dans le colon par fermentations sous l'action enzymatique des bactéries. Cette fermentation produit une partie des gaz intestinaux ainsi que des monosaccharides. La digestion bactérienne de ces monosaccharides produit des acides gras volatils à chaîne courte, substrat énergétique de l'épithélium colique.

I.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.* (Robert,2019).

I.2.5. Motricité colique

Sa motricité permet au côlon de terminer l'absorption de l'eau et des électrolytes contenus dans l'effluent iléal et de stocker les résidus de la digestion dans l'intervalle des exonérations. La motricité colique associe des variations de tonus et des contractions phasiques. Ces dernières sont essentiellement des contractions segmentaires survenant en courtes bouffées, espacées de longues périodes de repos moteur, notamment nuit.

Cette activité segmentaire favorise le tassement des matières fécales en créant des zones de résistance qui s'opposent à la progression des matières et des gaz. Avant le réveil et après le repas surviennent des périodes de contractions segmentaires et propulsives, durant une à 2 heures, qui favorisent la progression des matières et leur accumulation au niveau du colon sigmoïde **(Dargniat G., 2006)**.

Chapitre II
Etude anatomopathologique
du colon

II.1. Pathologie tumorale

La pathologie est la science qui comprend la pathologie clinique (microbiologie, banque de sang, chimie et hématologie), la pathologie anatomique (autopsie/médico-légale, cytopathologie et pathologie chirurgicale) et la pathologie moléculaire. Toute question concernant la façon d'obtenir un échantillon, le test approprié à commander ou l'interprétation d'un test peut être adressée à un pathologiste pour obtenir des conseils ; puisque les pathologistes sont considérés comme le « médecin du médecin ». La cytopathologie permet d'examiner les cellules du liquide céphalo-rachidien (LCR), les urines, les frottis vaginaux, les brossages et les aspirations à l'aiguille fine des lésions.

Les cytopathologistes peuvent fournir une évaluation rapide et immédiate sur place de l'adéquation de l'échantillonnage des biopsies par aspiration à l'aiguille fine, généralement effectuées en ambulatoire. Un pathologiste chirurgical examine et interprète les biopsies, les excisions d'organes et les autopsies. Les pathologistes chirurgicaux peuvent proposer des diagnostics intra-opératoires de coupes congelées pour guider la prise en charge chirurgicale (Chi Young, Bruce A, & Kurian, 2018).

II.1.1. Tumeurs bénignes du côlon et du rectum (adénomes)**II.1.1.1 Définition**

Si les cellules ne sont pas cancéreuses, la tumeur est considérée comme bénigne. Elle n'envahira pas les tissus voisins et ne se propagera pas à d'autres parties du corps (métastases). Une tumeur bénigne est moins nocive à moins qu'elle ne soit présente à proximité d'organes, de tissus, de nerfs ou de vaisseaux sanguins importants et qu'elle ne cause des dommages. Les fibromes de l'utérus et du sein, les polypes du côlon et les grains de beauté sont quelques exemples de tumeurs bénignes. Les tumeurs bénignes peuvent être enlevées par chirurgie.

Ils peuvent devenir très gros, pesant parfois des kilos. Ils peuvent être dangereux, par exemple lorsqu'ils se produisent dans le cerveau et encombrent les structures normales dans l'espace clos du crâne. Ils peuvent appuyer sur des organes vitaux ou bloquer des canaux. En outre, certains types de tumeurs bénignes telles que les polypes intestinaux sont considérées comme précancéreuses et sont retirées immédiatement pour éviter qu'elles ne deviennent malignes. Les tumeurs bénignes ne se reproduisent généralement pas une fois retirées, mais si elles le font, c'est généralement au même endroit (Sinha, 2018)

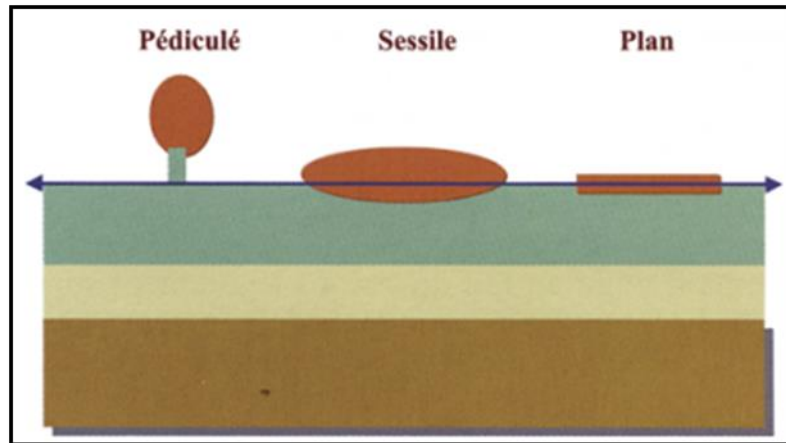


Figure 2. Morphologie comparée des adénomes pédiculés et sessiles (lésions polypoides) et des adénomes plans (lésions non polypoides) (Lambert & Chavaillon, 2002)

II.1.1.2. Aspect macroscopique

a. adénomes polypoides

Le « Polype » est un terme générique désignant plusieurs lésions néoplasiques du côlon. Les polypes sont décrits tels qu'ils apparaissent à l'endoscopie, y compris le degré de pédonculature (croissance sur une tige vs apparence sessile ou plate); présence de caractéristiques de malignité (friabilité, ulcération, adhérence aux couches sous-jacentes de tissu et induration); Taille; et l'emplacement. Trois modèles de croissance morphologiques sont maintenant reconnus : polypoïde, non polypoïde et déprimé (représentant respectivement les modèles de croissance de surface, d'étalement et d'invasion profonde dans la muqueuse). En 2002, un groupe international d'endoscopistes, de chirurgiens et de pathologistes a publié la classification de Paris (tableau I), qui a classé ces lésions en fonction de leur morphologie et histologie « superficielles » pour normaliser la nomenclature. Les facteurs importants à considérer lors de l'évaluation de ces lésions néoplasiques superficielles du côlon sont l'empreinte muqueuse, la suspicion d'adénocarcinome invasif et le schéma de croissance, car ceux-ci influencent le choix d'une modalité d'excision appropriée (Huang & Sarin, 2016).

Tableau 1. Classification de Paris des lésions néoplasiques coliques (Huang & Sarin, 2016)

Classement parisien	Les caractéristiques	La description
0-Ip	polypoïde	Saillant, pédiculé
0-Is		Saillant, sessile
0-IIa	Non polypoïde	Superficiel, élevé
0-IIb		plat
0-IIc		Superficiel peu profond déprimé
0-III	Non polypoïde et excavé	Fouillé

La classification de Haggitt divise l'envahissement de la sous-muqueuse dans les polypes pédonculés en quatre niveaux, tandis que pour les lésions sessiles ou plates, la sous-muqueuse peut être divisée en trois niveaux : sm1, sm2 et sm3 (figure 02 et 03). Le niveau 1 de Haggitt s'étend jusqu'à la tête du polype uniquement, le niveau 2 s'étend jusqu'au cou, le niveau 3 s'étend jusqu'à la tige et le niveau 4 envahit sous la tige mais reste au-dessus de la musculature propria (du plus au moins superficiel). Sm1 est ensuite divisé en sm1-a, -b et -c, par ordre croissant d'implication horizontale dans la lésion ; sm1-a fait référence à moins de 25 % de la lésion totale impliquée, sm1-b fait référence à une atteinte de 25 à 50 % et sm1-c à plus de 50 %. Alors que la résection endoscopique jusqu'aux lésions de type Haggitt 3 et sm1-a + b est considérée comme adéquate, les lésions de type Haggitt 4 et sm1-c et plus profondes présentent un risque significativement accru de métastases aux ganglions lymphatiques (**Huang & Sarin, 2016**)

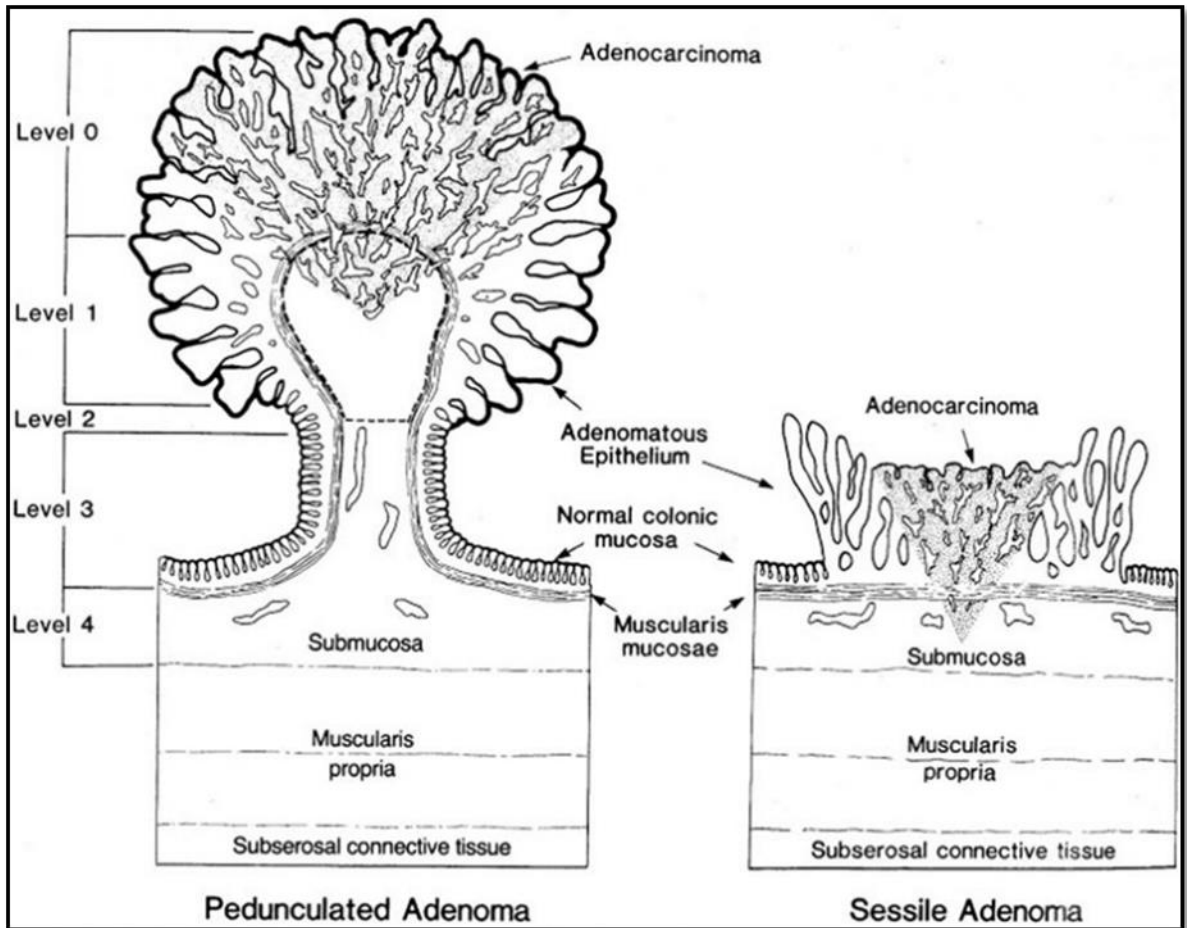


Figure 3. Classification morphologique d'Aggit en fonction de la profondeur d'invasion dans un polype (Huang & Sarin, 2016).

Figure 04 :

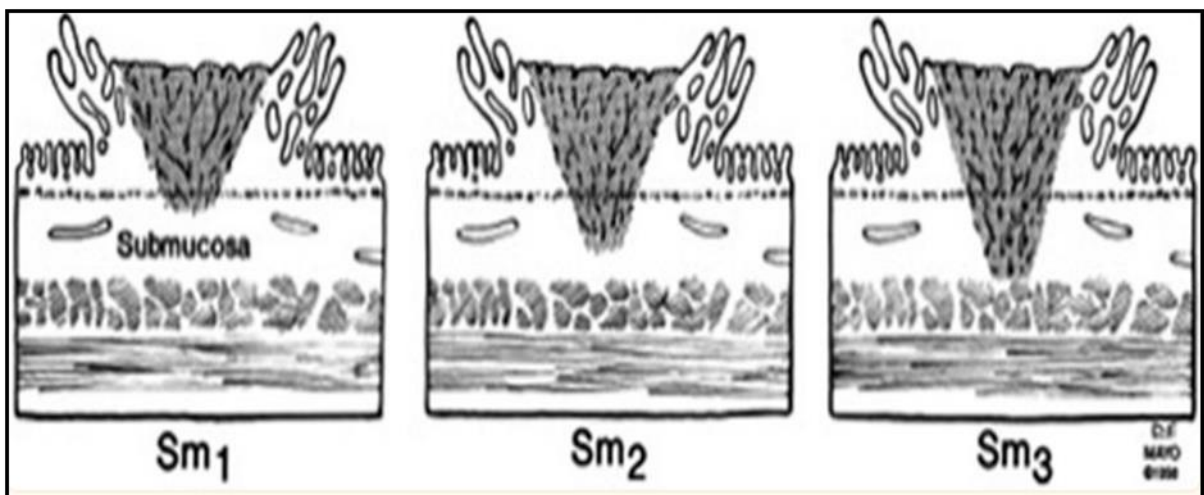


Figure 4. Classification de Kudo de l'envahissement sous-muqueux des lésions sessiles en trois niveaux (Huang & Sarin, 2016).

b. adénomes plans

En 1985, Muto et Kamiya ont décrit un type de lésions endoscopiques, caractérisées par une surface supérieure plate et légèrement surélevée avec une couleur rougeâtre. Ces lésions étaient généralement inférieures à 10 mm et présentaient une dépression centrale lorsque l'air était correctement insufflé. Elles étaient appelées lésions plates surélevées et selon ces auteurs, elles étaient histologiquement compatibles avec les adénomes ; par conséquent, les lésions étaient alors appelées adénomes plats. Plus tard, plusieurs études se sont concentrées sur ces lésions, les qualifiant notamment de lésions néoplasiques bénignes, qui auraient une plus grande capacité à se développer en carcinome colorectal par rapport aux adénomes polypoïdes (Gualco, Reissenweber, Cliché, & Bacchi, 2006)

Selon une étude réalisée par Gualco et al (2006), et parmi 119 patients étudiés, 195 lésions égales ou inférieures à 10 mm dans leur plus grand diamètre ont été retirées, dont 89 au total étaient des adénomes. Les adénomes ont été classés en 3 groupes selon le degré de dysplasie. Quatre cas (33,6 %) présentaient une dysplasie légère ; 6, (50 %) dysplasie modérée et 2 (16,7 %), dysplasie sévère. La répartition des adénomes plats dans les différents secteurs du côlon en fonction du degré de dysplasie est présentée dans le tableau (02).

Tableau 2. Répartition des adénomes plats du côlon et leur classement en dysplasie (Gualco et al., 2006)

Classe ment	Côlon croissant	Côlon transverse	Côlon descendant	Côlon sigmoïde	Total
Dysplas ie légère	1	1		1	4
Dysplas ie modérée		1	2	3	6
Dysplas ie sévère	1	4	2	5	12

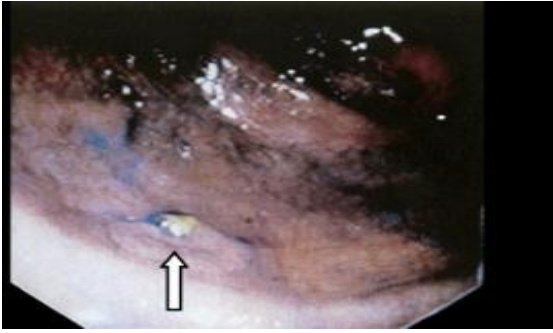


Figure 6. Lésion plane surélevée. Pulvérisation de colorant carmin indigo dans les lésions érythémateuses

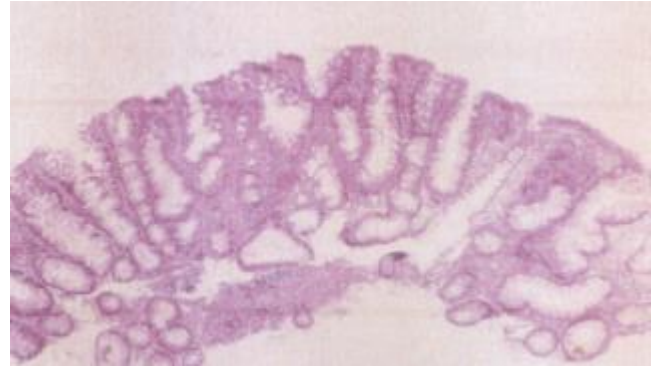


Figure 5. Coupe histologique d'adénome plat

II.1.1.3. Notion de dysplasie

Terme utilisé pour décrire la présence de cellules anormales dans un tissu ou un organe. La dysplasie n'est pas un cancer, mais elle peut parfois devenir un cancer. La dysplasie peut être légère, modérée ou grave, selon l'aspect anormal des cellules au microscope et la quantité de tissu ou d'organe affectée. La dysplasie gastrique et les adénomes gastriques ont un aspect cytologique similaire, et tous deux sont des précurseurs du carcinome. La lésion est appelée « dysplasie » lorsqu'elle est plate et « adénome » lorsqu'elle est polypoïde. La dysplasie gastrique est associée à une gastrite atrophique et est rare aux États-Unis. Les adénomes de l'estomac sont également rares, contrairement aux adénomes du côlon (Ducatman, 2020)

II.1.2. Tumeurs malignes du côlon et du rectum (adénocarcinome)

II.1.2.1. Définition

Maligne signifie que la tumeur est constituée de cellules cancéreuses et qu'elle peut envahir les tissus voisins. Certaines cellules cancéreuses peuvent se déplacer dans la circulation sanguine ou les ganglions lymphatiques, où elles peuvent se propager à d'autres tissus du corps, c'est ce qu'on appelle la métastase. Le cancer peut survenir n'importe où dans le corps, y compris le sein, les poumons, les intestins, les organes reproducteurs, le sang ou la peau (Patel, 2020; Sinha, 2018)

Les tumeurs malignes peuvent se propager rapidement et nécessitent un traitement pour éviter la propagation. S'ils sont détectés tôt, le traitement est susceptible d'être chirurgical avec éventuellement une chimiothérapie ou une radiothérapie. Si le cancer s'est propagé, le traitement est susceptible d'être systémique, comme la chimiothérapie ou l'immunothérapie (Patel, 2020).

II.1.2.2. Aspect macroscopique

Comme de nombreux autres cancers, les tumeurs malignes colorectales sont classées en tumeurs épithéliales, non épithéliales (mésenchymateuses et lymphomes) et secondaires selon les directives de classification de l'OMS de 2010. Plus de 50 % des cancers colorectaux se développent dans le côlon sigmoïde et le rectum. Les signes et symptômes du cancer colorectal varient et comprennent des douleurs abdominales, une hématochézie, un méléna, une anémie ferriprive inexplicée, une diarrhée, une occlusion et des modifications des habitudes intestinales (Kim & Cho, 2015).

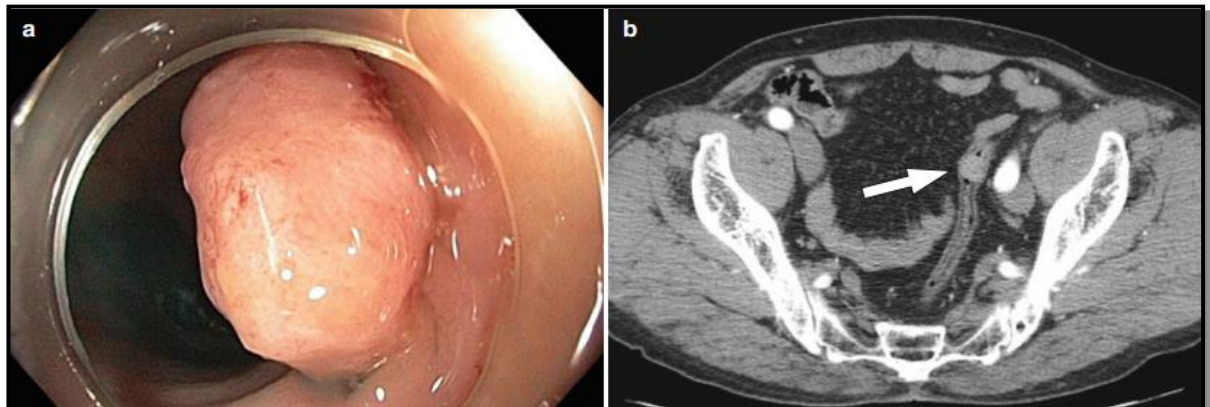


Figure 7. Cancer T1 du côlon. (a) La coloscopie démontre une masse polypoïde intraluminaire d'environ 1,5 cm dans le côlon sigmoïde distal. (b) Sur l'image Tomodensitométrie axiale, cette masse montre un rehaussement bien défini et homogène et une caractéristique endophytique sans distorsion de la couche de la paroi colique (flèche) (Kim & Cho, 2015)

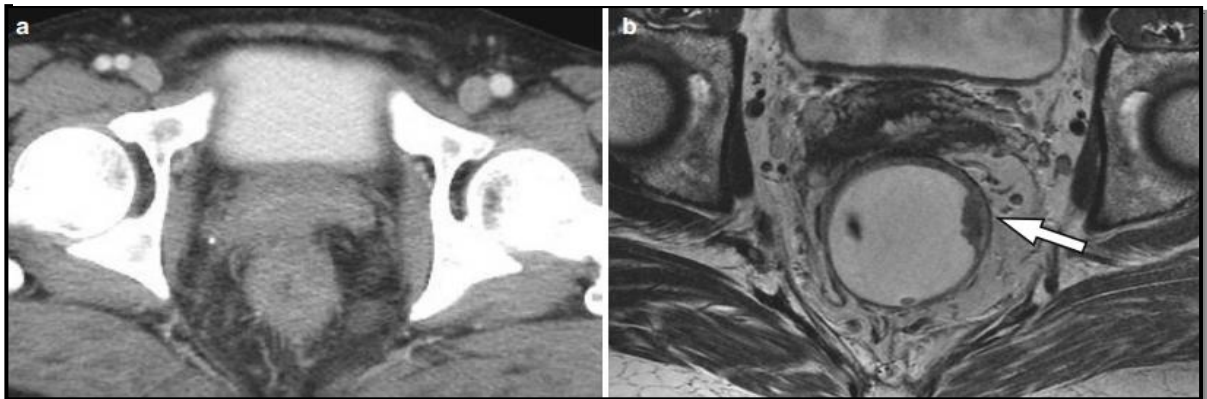


Figure 1. Tumeur envahit la sous-muqueuse du rectum. (a) Sur l'image tomodensitométrie axiale, la tumeur primaire au milieu du rectum n'est pas délimitée. Sur oblique axiale (b) et couronne (Kim & Cho, 2015).

II.1.2.3. Les modes d'extension

a. l'extension tumorale et ganglionnaire

Selon la vision mécaniste de la propagation métastatique, les cellules tumorales peuvent se disséminer vers des organes distants par deux voies : la voie vasculaire et la voie lymphatique. L'hypothèse vasculaire suggère que les vaisseaux sanguins transportent les cellules tumorales directement vers des organes distants. Dans la voie lymphatique, les cellules tumorales peuvent se disséminer des ganglions lymphatiques régionaux aux ganglions lymphatiques distants, atteindre la circulation systémique et former par la suite des métastases organiques. La distinction entre ces voies et leur rôle dans la diffusion reste matière à débat.

Les métastases ganglionnaires régionales sont un facteur de risque important. Ce qui rend probable que les métastases ganglionnaires soient impliquées dans l'étiologie de la carcinose péritonéale. L'épiploon est un site préférentiel des métastases péritonéales et les taches laiteuses lymphoïdes de l'épiploon sont un site d'accueil pour les cellules cancéreuses métastatiques. Les cellules tumorales de l'épiploon peuvent atteindre la cavité péritonéale par croissance directe. Les taches laiteuses et la fonction anti-inflammatoire de l'épiploon suggèrent une relation entre le péritoine et le système lymphatique. De plus, une ascite chyleuse peut survenir après obstruction ou résection de vaisseaux lymphatiques extra-péritonéaux, fournissant davantage de preuves de communications directes entre les vaisseaux lymphatiques et la cavité péritonéale (**Knijn et al., 2016**).

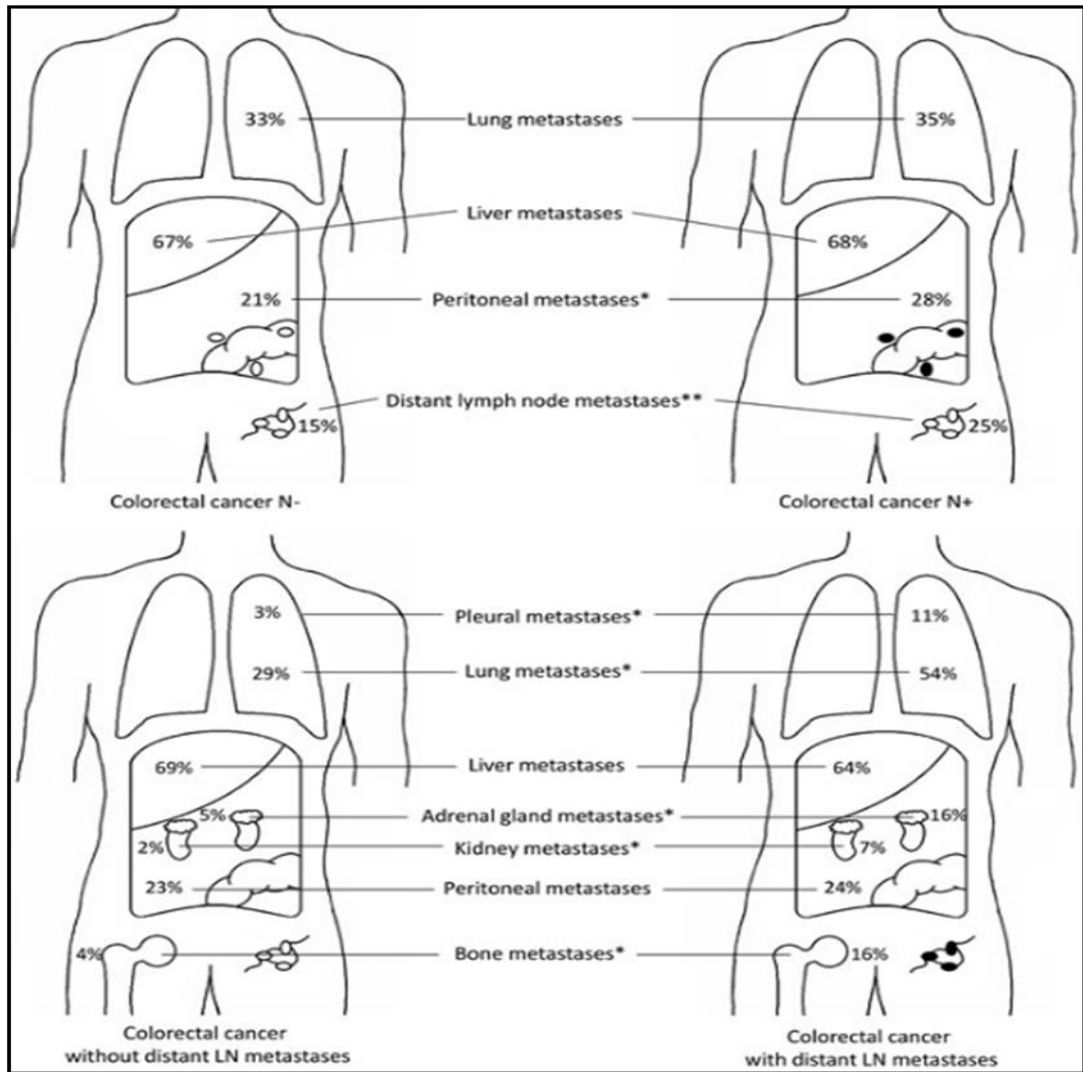


Figure 8. a. Répartition des métastases du CCR selon le statut ganglionnaire régional dans la cohorte autopsique. La figure de gauche montre la distribution des métastases pour les tumeurs primaires négatives aux ganglions lymphatiques régionaux, la figure de droite montre la distribution des métastases pour les tumeurs primaires positives aux ganglions lymphatiques régionaux.

b. Répartition des métastases du CCR selon la positivité ganglionnaire à distance dans la cohorte autopsique. La figure de gauche montre la distribution des métastases pour les tumeurs primaires sans métastases ganglionnaires distantes, la figure de droite montre la distribution des métastases pour les tumeurs primaires avec métastases ganglionnaires distantes (Knijn et al., 2016)

b. l'extension métastatique

La métastase est un processus complexe impliquant une interaction dynamique de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques. Pour que la métastase réussisse, plusieurs étapes doivent être exécutées avec succès. Les cellules cancéreuses subissent des altérations génétiques et épigénétiques qui entraînent leur croissance et leur expansion, la transition épithéliale-mésenchymateuse et l'invasion des tissus environnants, y compris la vascularisation des vaisseaux sanguins ou des canaux lymphatiques (intravasation)

Les cellules tumorales qui ont rompu leur environnement d'origine doivent survivre aux conditions hostiles de transit à travers deux systèmes vasculaires, se fixer ou se loger dans les microvaisseaux d'un organe hôte distant, migrer de la circulation sanguine vers le parenchyme de cet organe (extravasation) et survivre dans le nouveau microenvironnement étranger (colonisation). Tout au long de cette trajectoire, les cellules cancéreuses entretiennent un dialogue dynamique avec les cellules de leur environnement local (microenvironnement tumoral) (Augustine, 2020)

II.1.2.4. Classifications des cancers colorectaux**a. classifications anatomopathologique****Polypes hyperplasiques**

Les HP classiques sont des découvertes fortuites lors d'une coloscopie de routine et représentent la majorité (environ 75 %) de tous les polypes dentelés. Ils peuvent être simples ou multiples, généralement inférieurs à 5 mm, et se trouvent couramment dans la région recto-sigmoïdienne. Histologiquement, ils peuvent être reconnus comme des variantes microvésiculaires, riches en cellules caliciformes et pauvres en mucine. Cependant, étant donné que ces sous-types n'ont aucune signification clinique, il n'est pas nécessaire de les sous-classer lors de l'examen histologique de routine. Morphologiquement, les HP présentent une morphologie glandulaire en dents de scie ou en étoile dans les cryptes supérieures avec des glandes se rétrécissant près de la base avec des cellules neuroendocrines proéminentes. Certains de ces polypes peuvent avoir une table de collagène épaissie régulière.

Adénome dentelé sessile/polype dentelé sessile

À l'endoscopie, ils peuvent être subtils et difficiles à distinguer d'un pli muqueux épaissi. Ils sont à base large et surviennent plus fréquemment dans le côlon droit et peuvent

atteindre une taille de plusieurs centimètres. Ces polypes sont caractérisés par une architecture de crypte dentelée s'étendant jusqu'aux cryptes profondes avec des bases de crypte dilatées alignées parallèlement à la musculature muqueuse. Une variabilité morphologique existe dans ces polypes. Ils peuvent présenter des modifications oncocytaires ou une augmentation ou une diminution de la mucine qui ressemble parfois à l'épithélium foveolaire gastrique.

Adénome dentelé traditionnel

Les adénomes dentelés traditionnels (TSA) se produisent principalement dans le côlon distal. Histologiquement, ces polypes se caractérisent par une architecture villiforme complexe avec des cryptes qui perdent leur orientation vers la musculature muqueuse et bourgeonnent à partir de glandes désorganisées (cryptes ectopiques). Les cellules lésionnelles de la TSA ont un cytoplasme fortement éosinophile et des noyaux en forme de cigare plus courts que ceux de l'adénome tubulaire typique. Ces noyaux manquent d'élargissement significatif, de nucléoles proéminents et d'apoptose. L'adénome dentelé filiforme est une variante rare des TSA trouvés sur le côté gauche du côlon. Des frondes délicates complexes, un cytoplasme éosinophile abondant et de minuscules cryptes émanant de la surface des frondes et du stroma œdémateux caractérisent ces polypes (Pezhouh & Montgomery, 2019)

b. classifications histo-pronostic TNM

Les recommandations sur la stadification du cancer colorectal de l'American Joint Committee on Cancer (7e édition) ont été largement utilisées (tableau III) pour la planification du traitement du cancer colorectal. En cas de cancer du côlon, de l'abdomen et du thorax, une tomodensitométrie est généralement réalisée lors de la stadification de la maladie, et une imagerie par résonance magnétique rectale est également réalisée en cas de cancer rectal. Cliniquement, il est rare qu'une stratégie de traitement du cancer du côlon change en fonction de la classification T ou N résultant de l'imagerie par tomodensitométrie car la colectomie sans traitement néoadjuvant est le traitement de choix pour de nombreux types de cancer du côlon.

Par conséquent, l'analyse d'imagerie vise davantage à déterminer l'état des métastases à distance ou de toute invasion d'organes adjacents. Cependant, dans le cancer du rectum, la chimioradiothérapie néoadjuvante suivie d'une excision totale du mésorectum est le traitement de référence pour les patients localement avancés (T3/T4 ou présence de

métastases ganglionnaires régionales) ; ainsi, une IRM rectale préopératoire est réalisée pour une stadification précise de T et N et pour déterminer l'implication du fascia mésorectal (Kim & Cho, 2015)

Tableau 3. Système de classification TNM pour la stadification du cancer colorectal (Kim & Cho, 2015)

Tumeur primaire (T)	
TX	La tumeur primaire ne peut pas être évaluée
T0	Aucun signe de tumeur primaire
Tis	Carcinoma in situ (intraépithelial or intramucosal carcinoma)
T1	La tumeur envahit la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahit la musculature propria
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou la graisse péricolorectale non péritonéale
T4a	Tumeur envahissant le péritoine viscéral
T4b	La tumeur envahit ou adhère aux organes adjacents ou structures
Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
NX	Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués
N0	Aucune métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1a	Métastases dans 1 ganglion lymphatique régional
N1b	Métastases dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1c	Dépôt(s) tumoral(s) dans la sous-séreuse, le mésentère ou la graisse péricolorectale non péritonéale sans métastase ganglionnaire régionale
N2	Métastases dans 4 ganglions lymphatiques régionaux ou plus
N2a	Métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
N2b	Métastases dans 7 ganglions lymphatiques régionaux ou plus
Métastase à distance (M)	
MX	La présence de métastases à distance ne peut être évaluée
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance
M1a	Métastase confiné à 1 organe ou site (c.-à-d. foie, poumon)
M1b	Métastase dans plus d'un organe ou site

II.1.2.5. Les marqueurs tumoraux du Cancer du côlon

a. antigène carcino- embryonnaire

L'antigène carcinoembryonnaire (CEA) est une glycoprotéine complexe produite par 90 % des cancers colorectaux et contribue aux caractéristiques malignes d'une tumeur. Il peut être mesuré quantitativement dans le sérum, et son niveau dans le plasma peut être utile comme marqueur de la maladie. En raison de son manque de sensibilité dans les premiers stades du cancer colorectal, la mesure de CEA est une modalité inadaptée au dépistage de la population. Un CEA préopératoire élevé est un mauvais signe pronostique et corrèle à une survie globale réduite après résection chirurgicale d'un carcinome colorectal. Un échec de CEA à revenir à des niveaux normaux après une résection chirurgicale indique une résection inadéquate d'une maladie systémique occulte (**Goldstein & Mitchell, 2005**)

L'antigène carcinoembryonnaire est un marqueur tumoral classique du cancer colorectal et a été utilisé pour surveiller la récurrence du cancer colorectal et comme facteur pronostique pour les patients atteints de cancer colorectal. Actuellement, le test CEA sérique est recommandé par l'American Society of Clinical Oncology et l'European Group on Tumor Markers comme biomarqueur pronostique du cancer colorectal récurrent après résection curative (**Su, Shi, & Wan, 2012**)

b. carbohydate antigène 19-9

Un marqueur supplémentaire pour surveiller le cancer colorectal est l'antigène du carcinome (CA) 19-9. Le CA 19-9 a été décrit par Koprowski et al en 1979 comme un anticorps monoclonal, dirigé contre une lignée cellulaire de cancer colorectal humain. Il favorise l'adhésion des cellules cancéreuses aux cellules endothéliales. Le CA 19-9 est couramment utilisé dans la prise en charge du cancer du pancréas. Le CA 19-9 est également augmenté chez environ 35 à 40 % des patients atteints d'un cancer colorectal avancé. Chez les patients dépourvus de l'antigène Lewis (environ 5 % de la population), le CA 19-9 n'est pas exprimé en raison d'un déficit de l'enzyme fucosyltransférase, nécessaire à la production du CA 19-9 et de l'antigène Lewis (**Stikma, Grootendorst, & van der Linden, 2014**).

L'antigène glucidique (CA19-9) est un antigène cancéreux dont la concentration sérique élevée est détectée également en cas de cancer colorectal. Il s'agit d'un marqueur

tumoral qui est observé dans une concentration sérique élevée avec un cancer du côlon métastatique (Vukobrat-Bijedic et al., 2013).

II.2. Maladie diverticulaire du côlon et complications

II.2.1. Définition

II. 2.1.1. Le diverticule colique

Un diverticule est une saillie en forme de sac dans la paroi colique qui se développe à la suite d'une hernie de la muqueuse et de la sous-muqueuse à travers des points de faiblesse dans la paroi musculaire du côlon. Le diverticule colique est un faux diverticule ou diverticule de pulsion, c'est-à-dire qu'il ne contient pas toutes les couches de la paroi colique (Aydin & Remzi, 2010).

II.2.1.2. La diverticulose colique

La diverticulose indique la présence de diverticules multiples et implique généralement une absence de symptômes. La maladie diverticulaire implique tout état clinique causé par des diverticules, y compris l'hémorragie, l'inflammation ou leurs complications. La diverticulite décrit la présence d'un processus inflammatoire associé à des diverticules. Sa pathogenèse est attribuée à des facteurs génétiques et environnementaux. La diverticulose colique en général est une maladie acquise, se développant sous forme d'hernies muqueuses et sous-muqueuses à travers la couche musculaire circulaire aux points faibles vulnérables de la paroi colique (Aydin & Remzi, 2010).

La paroi colique est constituée de couches muqueuses, sous-muqueuses, musculaires et séreuses. Dans les populations occidentales, les éversions impliquent l'éversion des couches muqueuses et sous-muqueuses mais pas la couche musculaire de la paroi du côlon (Figure 09) et sont donc appelées faux diverticules ou pseudodiverticula³. Dans les populations orientales, l'éversion peut impliquer toutes les couches de la paroi du côlon et ces diverticules sont donc appelés « vrais » diverticules. Les diverticulose impliquant à la fois de faux et de vrais diverticules sont généralement asymptomatiques, mais peuvent entraîner une diverticulite (inflammation des diverticules) et des saignements du côlon, qui sont plus fréquemment observés dans les populations orientales (Tursi et al., 2020).

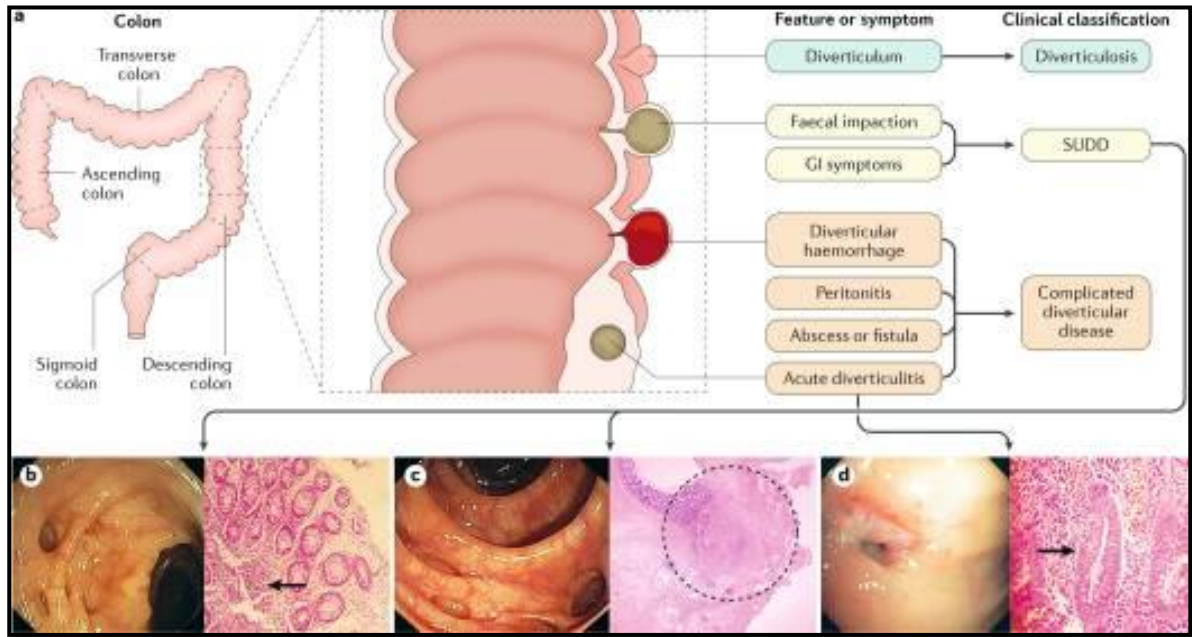


Figure 9. Diverticulose et maladie diverticulaire (Tursi et al., 2020).

II.2.1.3. La diverticulose et sigmoidite diverticulaire

La sigmoidite diverticulaire : inflammation ou infection d'origine diverticulaire, elle est rare avant 30 ans. Le risque est maximal entre 50 et 70 ans. Il n'existe pas de traitement ni de mesures diététiques efficaces en prévention primaire. Les symptômes cliniques apparues sur un patient sont triade douleurs, fièvre et troubles du transit (crise d'appendicite mais à gauche).

Il existe deux types traitement sont :

- Le traitement ambulatoire est recommandé en cas de diverticulite non compliquée ou d'absence de co-morbidité : il s'agit d'un traitement symptomatique sans antibiotiques dans ces formes non compliquées confirmées par le scanner. Il nécessite une surveillance clinique.

- Le traitement antibiotique ne dépassant pas 7 jours n'est indiqué qu'en cas de non-réponse au traitement ambulatoire et associe l'amoxicilline à l'acide clavulanique ou une fluoroquinolone au métronidazole (Rouillon, 2017)

II.2.2. Physiopathologie

Un certain nombre d'hypothèses ont été émises pour expliquer la pathogenèse de la diverticulose et les diverses manifestations de la maladie diverticulaire. Bien que les preuves à l'appui de certaines de ces hypothèses s'accumulent, les mécanismes biologiques qui sous-tendent le développement de ces conditions n'ont pas été complètement élucidés.

L'étiologie de la maladie diverticulaire est susceptible d'être multifactorielle et les mécanismes sont susceptibles de différer pour différentes manifestations de la maladie (Figure 10). Par exemple, des anomalies du tissu conjonctif telles que l'élastine altérée (une protéine clé de la matrice extracellulaire qui fournit la résilience et l'élasticité aux tissus et aux organes) la réticulation, pourraient prédisposer les individus au développement d'une diverticulose asymptomatique, tandis que des changements supplémentaires ou des facteurs précipitants tels que les microbes intestinaux la dysbiose ou l'utilisation de médicaments, peuvent être nécessaires au développement de symptômes ou de complications telles qu'une diverticulite aiguë et une hémorragie diverticulaire (Tursi et al., 2020).

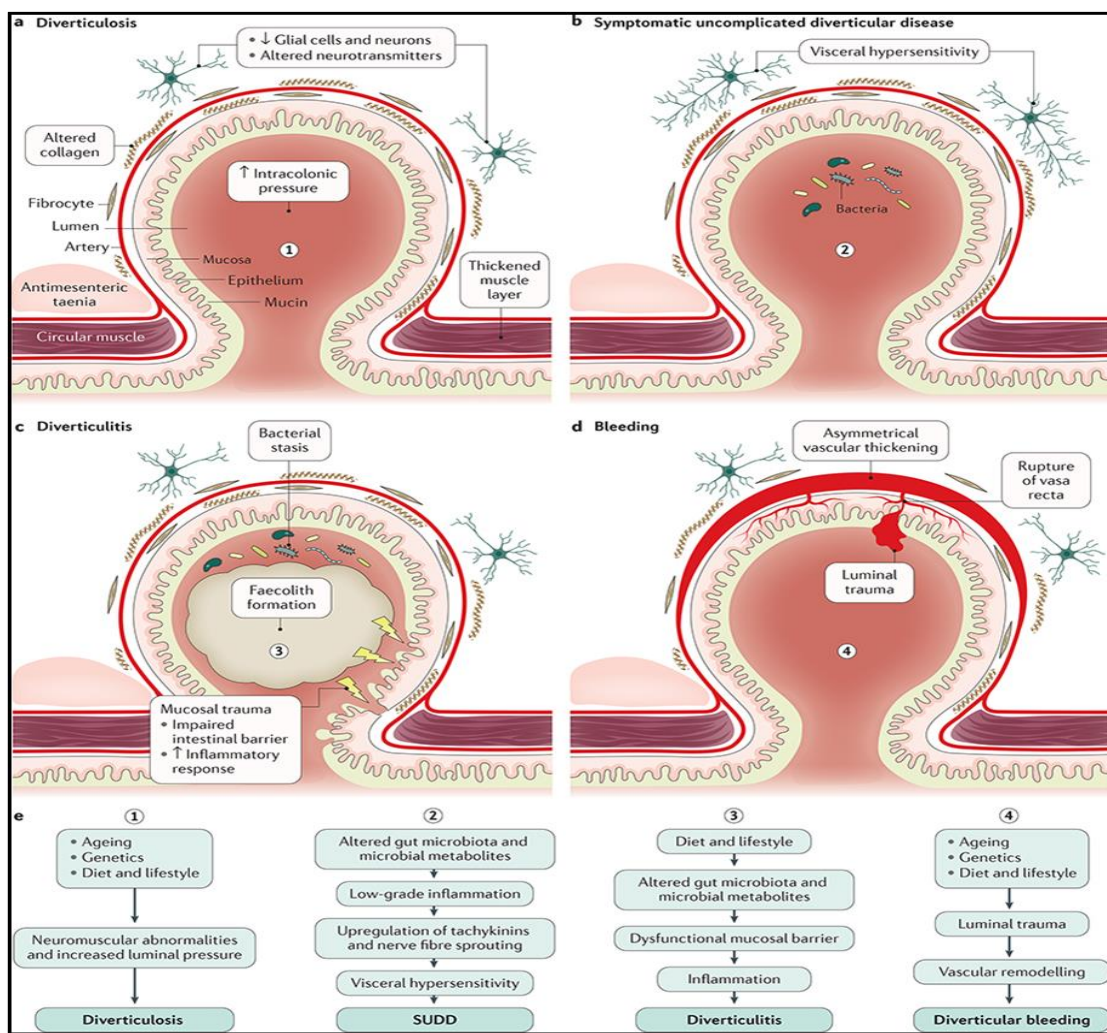


Figure 10. Mécanismes biologiques proposés pour la maladie diverticulaire. (Tursi et al., 2020)

II.3.1. La colite ulcéreuse (rectocolite hémorragique)

La colite ulcéreuse (CU) est une maladie intestinale inflammatoire récurrente idiopathique (MII) impliquant la muqueuse et la lamina propria du rectum et des segments variables du côlon proximal. Caractérisé par des rémissions et des exacerbations, le spectre clinique de la maladie peut aller d'inactif à fulminant. La prise en charge médicale est généralement efficace pour contrôler la colite ulcéreuse, mais finalement 30 à 40 % des patients nécessiteront une intervention chirurgicale. Les critères de prise en charge des maladies aiguës et chroniques sont bien établis, la chirurgie jouant un rôle fondamental, car l'ablation du côlon et du rectum est essentiellement curative (Kelley & Dozois, 2014).

II.3.1.1 Épidémiologie

La colite ulcéreuse est une maladie rare avec des taux d'incidence variables (0,5–24,5/105) et des différences perceptibles sont observées entre les différentes régions géographiques et ethniques du monde. Moins fréquente en Asie, en Afrique, en Amérique du Sud et en Europe du Sud-Est, la CU a une incidence variée comprise entre 2 et 15 cas pour 100 000 personnes par an dans les pays occidentaux développés et industrialisés d'Amérique du Nord, d'Europe du Nord-Ouest et du Royaume-Uni. Une tendance significative à l'augmentation des taux d'incidence et de prévalence a été signalée dans les régions sous-développées du monde à mesure qu'elles s'industrialisent, ce qui confirme l'importance des facteurs environnementaux dans le développement de la colite ulcéreuse.

L'apparition des symptômes plafonne généralement autour de la quatrième décennie de la vie, restant assez constante par la suite. Un deuxième pic d'apparition vers la sixième à la septième décennie a été décrit, bien qu'il y ait une incertitude quant à savoir s'il s'agit vraiment d'un pic ultérieur ou simplement d'une difficulté à le différencier des autres colites. La colite ulcéreuse est observée avec une fréquence presque égale entre les hommes et les femmes. Les Caucasiens et les Afro-Américains ont une incidence presque équivalente, tandis que la population juive connaît les taux documentés les plus élevés. Les populations hispaniques, amérindiennes, africaines et asiatiques ont l'incidence la plus faible (Kelley & Dozois, 2014).

II.3.1.2. Étiologie

L'étiologie de la rectocolite hémorragique reste à ce jour obscur. De nombreuses théories ont été proposées au fil des ans dans le but d'expliquer son étiologie.

Agents infectieux

À la fin du XIX^e siècle et au début du XX^e siècle, les bactéries ont été impliquées comme étiologie possible de la colite ulcéreuse. La dysentérie bacillaire était probablement l'agent le plus souvent considéré comme responsable de la colite ulcéreuse. Certains des autres organismes bactériens impliqués comprenaient *Entamoeba histolytica*, *Salmonella typhi* et *Shigella dysenteriae*.

En 1931, Hern écrivait : "le principal facteur de la colite ulcéreuse agissait par la circulation sanguine avec une infection secondaire de la surface muqueuse par les bacilles et les streptocoques résidents du côlon provoquant une atteinte profonde et diffuse de la sous-muqueuse et de la membrane muqueuse"

Facteurs psychogènes

Depuis les années 1930, plusieurs études indiquent ont été mis les facteurs psychogènes comme des causes étiologiques possibles de la colite ulcéreuse, mais puisqu'il n'y avait aucune preuve montrant que les patients atteints de colite ulcéreuse avaient une composition émotionnelle différente de celle de la population générale, il a été conclu que les facteurs psychogènes ne provoquent pas la colite ulcéreuse mais contribuent à l'exacerbation, à la chronicité et à la gravité de la maladie (**Mudireddy, Blonski, & Lichtenstein, 2014**)

Allergie

En 1925, Andresen a suggéré que le lait de vache pourrait être responsable du développement de la colite ulcéreuse. Plus tard, Truelove et ses collègues ont montré que certains patients obtenaient une rémission de leur maladie lorsque les produits laitiers étaient exclus de leur alimentation, et qu'ils souffraient de rechute lorsqu'ils étaient réintroduits. Ils ont également montré que les titres d'anticorps contre les protéines du lait étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de colite par rapport à la population normale. Il a été suggéré que les patientes qui développaient une colite arrêtaient généralement d'allaiter au cours de leur premier mois de vie.

Mécanismes immunitaires et auto-immunité

Les premières études suggérant que la colite ulcéreuse était une maladie auto-immune ont été réalisées par Broberger et Perlmann. En 1959, ils ont montré la présence d'anticorps anti-hémagglutinine dirigés contre la muqueuse colique chez 20 enfants sur 30 atteints de

rectocolite hémorragique. Ils ont en outre démontré que les leucocytes de patients atteints de colite ulcéreuse avaient un effet cytotoxique sur les cellules du côlon en culture tissulaire, et cet effet était inhibé par un prétraitement avec l'antigène du côlon. Mais les études de Harrison (1965) et de Wright et Truelove (1966) ont montré la présence d'auto-anticorps du côlon chez seulement 15 à 20 % des patients atteints de colite ulcéreuse. Ils ont vu peu de corrélation entre l'évolution clinique de la colite ulcéreuse et la présence d'anticorps circulants (**Mudireddy et al., 2014**)

II.3.2. La maladie de Crohn

II.3.2.1. Épidémiologie

La maladie de Crohn a une incidence de 6–15/100 000 et une prévalence de 50–200/100 000 en Occident, mais beaucoup plus faible dans d'autres régions, particulièrement chaudes. L'âge maximal d'apparition est de 20 à 30 ans, avec une incidence plus élevée chez les femmes dans de nombreuses zones à incidence plus élevée. Il n'y a pas d'association avec le statut socio-économique ou la profession, mais un environnement urbain, un climat plus frais et des normes d'hygiène domestique plus élevées peuvent augmenter le risque. L'incidence de la maladie de Crohn a augmenté régulièrement au cours des dernières décennies, mais a maintenant atteint un plateau. Les taux sont plus faibles mais en augmentation dans le sud et l'est de l'Europe et en Asie. Des preuves d'effets environnementaux ressortent des études sur les populations migrantes. La pensée actuelle est que les facteurs environnementaux, plutôt que l'ethnicité, sont une explication plus importante de la variation régionale de l'incidence (**Thompson-Fawcett & Mortensen, 2014**)

II.3.2.2 Étiologie

La génétique

Des études d'association à l'échelle du génome et des méta-analyses informatisées (in silico) ont identifié et confirmé jusqu'à présent loci de susceptibilité à la maladie de Crohn sur chromosomes. L'identification des loci de susceptibilité a amélioré notre compréhension des causes du trouble en fournissant des indices importants sur les voies cruciales et perturbées du système immunitaire intestinal. L'appréciation du rôle de la réponse immunitaire innée dans la maladie de Crohn résulte de la découverte de locus de susceptibilité pertinents dans la recherche génétique. L'agrégation familiale avec survenue de rectocolite hémorragique dans une famille explique pourquoi des locus liés à la maladie

de Crohn sont partagés au sein des loci identifiés pour la rectocolite hémorragique (**Baumgart & Sandborn, 2012**)

Facteurs environnementaux

L'industrialisation a grandement affecté la vie des gens en mettant l'accent sur la carrière et l'enseignement supérieur, plus d'événements de vie défavorables, moins de femmes allaitant, des familles plus petites avec des conditions de vie moins surpeuplées, une hygiène domestique et un assainissement améliorés, la disponibilité et la qualité de l'eau (chaude) du robinet, l'adoption de un mode de vie sédentaire, l'exposition à la pollution de l'air, la consommation d'un régime alimentaire occidental chargé d'aliments prêts à l'emploi (contenant souvent des quantités excessives de sucre et de graisses polyinsaturées) et une consommation accrue de tabac. Bien que tous ces facteurs aient été impliqués dans la maladie de Crohn, le tabagisme actif et passif (même dans l'enfance) est le mieux étudié. La consommation précoce de tabac augmente significativement le risque de développer la maladie. Mécaniquement, apparemment ni la nicotine ni le monoxyde de carbone n'en sont la cause (**Baumgart & Sandborn, 2012**).

Immunobiologie

La maladie de Crohn semble résulter d'une altération de l'interaction du microbiote commensal intestinal qui est normalement dans un état de mutualisme symbiotique avec l'hôte humain (système immunitaire). Des études comparatives ont montré un regroupement et une diversité réduite, en particulier au sein des phylums Firmicutes et Bacteroidetes chez les patients atteints de la maladie de Crohn (**Baumgart & Sandborn, 2012**)

II.4. Les troubles fonctionnels intestinaux

II.4.1. La constipation

La constipation est une affection courante qui peut être intermittente ou chronique, légère ou invalidante. L'American College of Gastroenterology définit la constipation comme une défécation insatisfaisante caractérisée par des selles peu fréquentes, un passage difficile des selles ou les deux. La constipation chronique est définie comme la présence de symptômes depuis au moins 3 mois. Les facteurs de risque comprennent le sexe féminin, l'âge avancé, l'appartenance ethnique non blanche, les faibles niveaux de revenu et d'éducation et un faible niveau d'activité physique. D'autres facteurs de risque comprennent

le régime alimentaire et le mode de vie, l'utilisation de certains médicaments et certaines conditions médicales sous-jacentes (**Federle, Poulos, & Sinha, 2018a**)

La constipation se caractérise par des selles peu fréquentes, une diminution de l'urgence et/ou un passage difficile des selles. Malgré une grande variation entre les individus, le temps de transit normal dans l'ensemble de l'intestin est compris entre 30 et 40 heures. Les patients constipés ont un temps de transit intestinal accru par rapport aux témoins sains, la limite supérieure de la normale étant de 70 h. Bien que la fréquence varie selon les individus, une selle par jour doit être considérée comme normale (**Murray & Nowicki, 2020**).

La constipation peut être le signe d'une maladie neurologique ou métabolique générale (maladie de Parkinson, ou neuropathie autonome diabétique pour ne citer qu'eux), ou un signe associé d'une maladie digestive organique (cancer colique, pseudo-obstruction intestinale chronique, etc.). De nombreux médicaments peuvent également être associés à la constipation. Ces causes organiques et médicamenteuses doivent être éliminées avant d'accepter le diagnostic de constipation chronique idiopathique (**Mion, 2019**)

II.4.2. La diarrhée

La diarrhée est un symptôme ressenti par presque tout le monde, généralement considéré comme une augmentation du volume, de la fluidité et/ou de la fréquence des selles. La plupart des épisodes sont transitoires et spontanément résolutifs ou auto-traités avec des médicaments en vente libre. Cependant, la diarrhée peut être persistante ou compliquée par des douleurs, de la fièvre, des saignements rectaux ou d'autres facteurs qui amènent les patients à consulter un médecin. La diarrhée chronique peut affecter ~ 5% des personnes dans les pays industrialisés, et la diarrhée infectieuse aiguë ou chronique reste une cause importante de morbidité et de mortalité dans les pays en développement (**Federle, Poulos, & Sinha, 2018b**).

La diarrhée représente souvent une réponse protectrice à une variété d'infections intestinales et de toxines et est précieuse, du moins de manière aiguë. La diarrhée peut résulter d'anomalies de la motilité ou de la longueur de l'intestin (p. c'est ce qu'on appelle la "diarrhée sécrétoire". Les causes comprennent divers médicaments, des sécrétagogues exogènes, tels que les entérotoxines du choléra, ou des sécrétagogues endogènes, tels que la tumeur neuroendocrinienne intestinale (carcinoïde). Une maladie diffuse de la muqueuse

intestinale, telle que la maladie coeliaque ou la maladie de Crohn, ou une entérite ou colite infectieuse peut provoquer une diarrhée, tout comme une ischémie intestinale (**Federle et al., 2018b**)

La diarrhée est en outre classée par physiopathologie, qui implique généralement 1 ou plusieurs des mécanismes suivants : (1) **diarrhée osmotique**, caractérisée par la présence d'une charge osmotique intraluminale accrue conduisant à une diffusion passive de liquide dans la lumière gastro-intestinale ; (2) **diarrhée sécrétoire**, caractérisée par une sécrétion accrue de liquide dans la lumière gastro-intestinale au-delà de la capacité à être réabsorbé ; et (3) motilité altérée du tractus gastro-intestinal (**Gurram, 2018**) .

Chapitre III
Alimentation et
cancerogenese colique

III.1. Alimentation et cancer du côlon

La carcinogenèse colorectale est un processus hétérogène avec un ensemble différent d'altérations moléculaires somatiques influencées par le régime alimentaire, les expositions environnementales et microbiennes et l'immunité de l'hôte. Cependant, tous ceux qui mangent une alimentation riche en viande, riche en graisses et pauvre en fibres ne développent pas un cancer colorectal, et tous ceux qui ont une alimentation équilibrée riche en fruits, légumes et céréales secondaires ne sont pas protégés contre la maladie (**O'Keefe, 2016**).

Les nutriments peuvent affecter directement les processus cellulaires fondamentaux et sont considérés parmi les facteurs de risque les plus importants du cancer colorectal (CCR). La viande rouge et transformée, la consommation de volaille, les fibres et le folate sont les composants alimentaires les plus connus qui interagissent avec la susceptibilité au cancer colorectal. De plus, l'association directe d'une alimentation malsaine avec l'obésité et la dysbiose ouvre de nouvelles voies dans la compréhension de la façon dont les nutriments de l'alimentation quotidienne pourraient influencer le pronostic du cancer (Aguirre-Portolés, Fernández, & Ramírez de Molina, 2017).

III.1.1. Les Habitudes alimentaires

La nutrition semble jouer un rôle central dans l'apparition et la progression des cancers gastro-intestinaux, en particulier du cancer colorectal (CRC). De plus en plus de preuves font état d'une association importante et significative entre la nutrition et le cancer, d'autant plus que la nutrition est un facteur de risque potentiellement modifiable pour le cancer. Cependant, l'intérêt pour l'association régime/nutrition et cancer est apparu pour la première fois au début des années 1800 et probablement même avant. A partir de cette date, des progrès dans la compréhension de cette association ont été réalisés au cours des deux derniers siècles, même s'ils n'ont souvent pas abouti à des affirmations concluantes

Cet effet bénéfique semble être attribuable à certains effets importants du régime méditerranéen, qui comprend des aliments aux propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Étant donné que l'inflammation et le stress oxydatif semblent être à la base de plusieurs cancers, le régime méditerranéen pourrait potentiellement réduire l'incidence du cancer grâce à ces mécanismes (**Notarnicola et al., 2018**).

Il est largement connu qu'un apport plus élevé en fibres alimentaires est associé à un risque plus faible de CRC dans plusieurs études longitudinales de cohorte et chez les personnes atteintes de lésions pré-néoplasiques, telles que les adénomes.

Dans une récente revue générale, une teneur élevée en fibres alimentaires a considérablement réduit le risque de CRC d'environ 36 %. À cet égard, les fibres semblent être capables de diminuer le risque de CRC par plusieurs mécanismes. Parmi eux, le plus important semble être un effet nettoyant sur le côlon, notamment des toxines (**Notarnicola et al., 2018**)

De nombreux composants alimentaires, fréquemment associés au fer, contribuent ou ont un rôle protecteur contre le cancer colorectal. Par exemple, les phytates sont des antinutriments qui forment des complexes avec des minéraux alimentaires, dont le fer, entraînant une réduction de la biodisponibilité. Les phytates sont des inhibiteurs de la production de radicaux hydroxyles induits par le fer, un puissant oxydant qui peut contribuer au développement du cancer. De même, il a été suggéré que la vitamine C aurait un rôle protecteur contre le cancer en régulant le fer. La vitamine C chélate le fer, ce qui améliore considérablement l'absorption du fer provenant de l'alimentation. La vitamine C limite les dommages des radicaux libres par l'extinction des espèces réactives de l'oxygène et module la survie des cellules cancéreuses. Ce mécanisme a été étayé par une vaste étude de population montrant que l'apport alimentaire en vitamine C est associé à un risque moindre de cancer colorectal (**Phipps, Brookes, & Al-Hassi, 2021**).

III.1.2. Facteurs associés à une augmentation du risque de tumeurs colorectales

III.1.2.1. Rôle des lipides et des viandes et le fer.

a. Lipides

Les graisses alimentaires sont digérées et absorbées dans l'intestin grêle et peuvent ensuite être utilisées comme source d'énergie et/ou comme réservoir pour d'autres espèces lipidiques bioactives. L'excès de graisses alimentaires a été impliqué dans l'induction et/ou l'aggravation de plusieurs maladies, y compris le cancer colorectal (CRC). Il a été démontré que les régimes à haute teneur en matières grasses exacerbent le CCR par la régulation de l'inflammation et de la prolifération intestinales, ainsi que par l'altération des pools d'acides biliaires, du microbiote et des espèces lipidiques bioactives (**Choi & Snider, 2019**).

Plusieurs catégories de lipides (figure 11) ont été étudiées concernant son association avec le CRC. Les acides gras sont les éléments constitutifs de la formation de lipides plus complexes et ils ont également été associés à la tumorigénèse colorectale. Il est important de noter que tous les FA ne se comportent pas dans le même sens. Premièrement, la concentration plasmatique d'AG saturés (AGS) ainsi que d'AG essentiels s'est avérée significativement diminuée chez les patients atteints de CRC par rapport aux témoins sains. De plus, alors que $\omega 3$ est associé à un rôle protecteur dans le CCR, d'autres types d'AG polyinsaturés (AGPI), $\omega 6$ présentent des effets opposés. En ce qui concerne les AG alimentaires, alors que l'apport d'AG insaturés (UFA) peut être bénéfique pour la santé, les AGS ont été associés à la tumorigénèse (Aguirre-Portolés et al., 2017).

Les stéroïdes sont des composants essentiels des lipides membranaires et peuvent agir comme molécules de signalisation. Il a été démontré que le cholestérol à lipoprotéines de très basse densité (VLDL) était positivement corrélé à la fréquence des adénomes dans le côlon. Il est important de noter que les triglycérides (TG) et les LDL étaient associés au pronostic du CCR, car leurs niveaux significativement accrus ont été trouvés chez les patients présentant des métastases à distance. Le cholestérol est présent dans les régimes riches en graisses et, avec la viande rouge et les graisses totales, sa consommation est fortement associée à la tumorigénèse colorectale (Aguirre-Portolés et al., 2017)

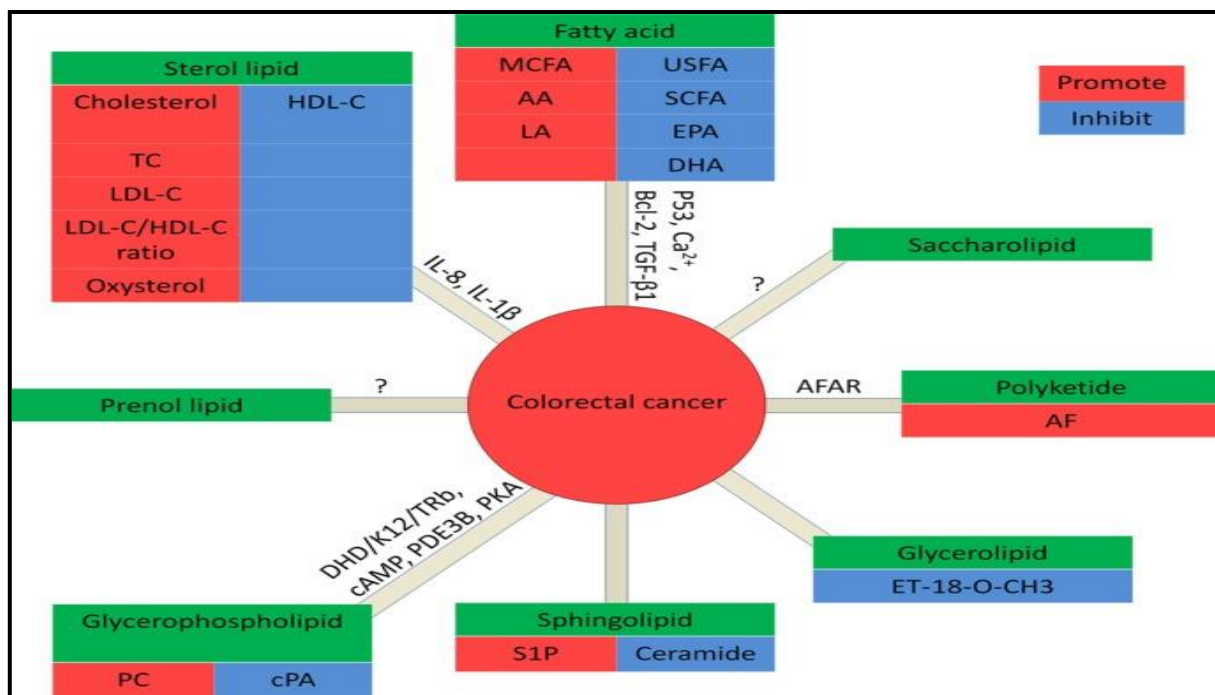


Figure 11. Lipides dans le CCR : bleu : des lipides inhibent le CRC, verte : des lipides favorisent le CRC, Prénollipides et saccharolipides : aucune donnée n'est disponible pour la corrélation avec le CCR (Yan, Li, Zhu, & Li, 2016)

Depuis que les sphingolipides ont été identifiés comme des lipides bioactifs, il y a eu des études substantielles sur leurs effets dans la signalisation cellulaire et la pathobiologie de diverses maladies. Il a été démontré que les sphingolipides interviennent dans de nombreuses fonctions cellulaires essentielles à la cancérogenèse, telles que la prolifération, l'apoptose, l'alimentation, les lipides et la régulation de l'inflammation et la différenciation du cancer du côlon (**Choi & Snider, 2019**).

b. Viandes

Sur la base d'études épidémiologiques et scientifiques mondiales, des preuves suggèrent que le risque de cancer colorectal est accru par la consommation de viande transformée et non transformée, mais supprimé par les fibres, et que la composition des aliments affecte la santé du côlon et le risque de cancer via ses effets sur le métabolisme microbien du côlon (**O'Keefe, 2016**).

En revanche, l'introduction de viande semble être délétère pour l'apparition du CCR. La consommation de viande rouge a été identifiée comme un facteur de risque probable du CCR, les recherches soutenant que cela peut être particulièrement vrai pour les tumeurs de la voie traditionnelle adénome-carcinome. L'apport alimentaire en hème montre une forte association avec le CRC. Il a été rapporté que l'hème peut favoriser la formation endogène de composés N-nitrosés cancérigènes. À cet égard, le mode de cuisson des viandes semble être pertinent, puisque les composés N-nitrosés sont principalement produits par les viandes transformées (**Notarnicola et al., 2018**).

c. Fer.

Le fer est un micronutriment vital qui est au cœur de nombreuses fonctions biologiques majeures (par exemple, son rôle dans le transport de l'oxygène dans le complexe fer-hémoglobine). La capacité du fer à être utilisé dans de multiples réactions biochimiques réside dans sa capacité à passer par plusieurs états d'oxydation ; au sein de la cellule, les formes les plus couramment retrouvées sont ferreuses (Fe^{2+}) et ferriques (Fe^{3+}) (**Phipps et al., 2021**).

Un excès de fer intestinal dans le tractus gastro-intestinal (GI) joue un rôle dans l'augmentation du risque de développement du cancer colorectal grâce à son utilité dans la prolifération des cellules cancéreuses, en contribuant aux dommages coliques induits par le

stress oxydatif et en amplifiant la signalisation oncogène. Une carence en fer peut entraîner la manifestation clinique de l'anémie chez ces patients, en limitant l'hématopoïèse

Le fer alimentaire est présent sous 2 formes : le fer hémique provenant de sources animales, comme la viande rouge, et le fer non hémique provenant des graines, des noix, des céréales et des légumes à feuilles vert foncé. La viande rouge, y compris le bœuf et l'agneau, se caractérise par une teneur élevée en myoglobine, qui consiste en des niveaux accrus de fer hémique par rapport à la viande blanche, comme le poulet. Les composants alimentaires de la viande contribuent au cancer colorectal. Le fer hémique entraîne également une formation accrue de radicaux lipidiques peroxydes, tels que le malondialdéhyde et le 4-hydroxynonéal, qui sont de puissants cancérogènes. Des autres études montrent qu'une faible consommation de fer non hémique était également associée au cancer colorectal (Phipps et al., 2021)

La carcinogénèse colorectale est un processus en plusieurs étapes impliquant la formation de polypes adénomateux et leur progression ultérieure vers la malignité. Au niveau moléculaire, ce processus se traduit par des événements séquentiels de mutation génique et d'activation de voies moléculaires clés. Certaines de ces voies peuvent être modifiées par le fer et la génération de ROS médiée par le fer (Figure 12) (Chua et al., 2010).

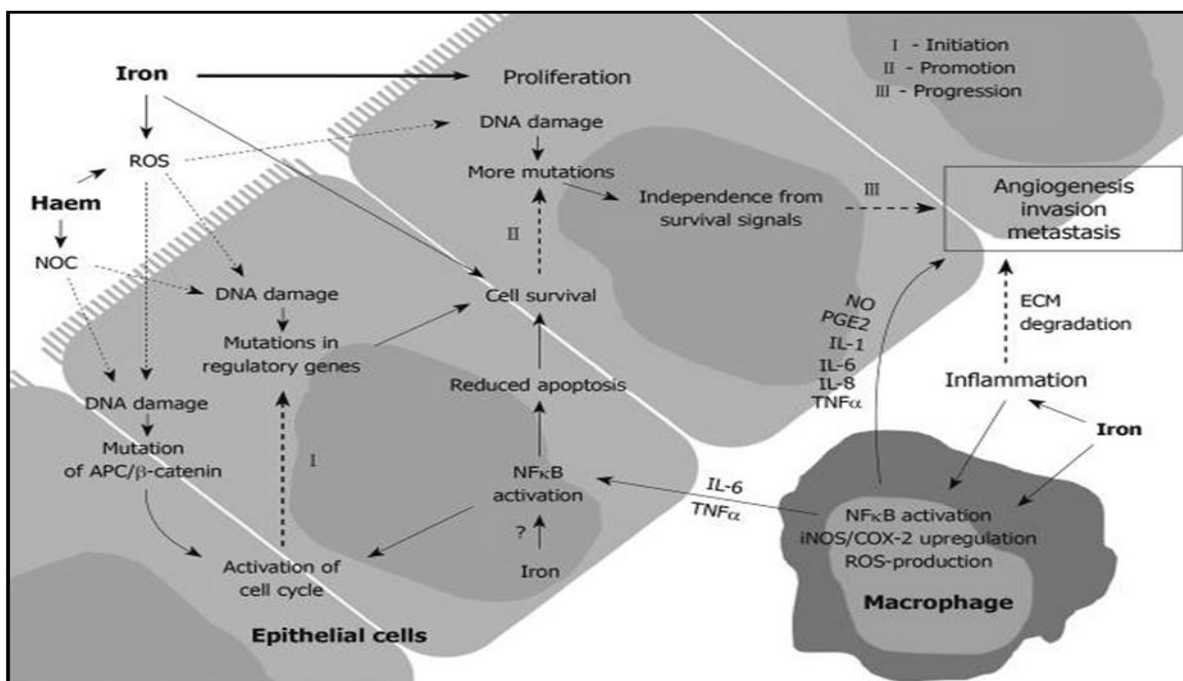


Figure 12. Rôles potentiels du fer dans le développement du cancer colorectal.

Le fer luminal peut endommager l'ADN par la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) via la réaction de Fenton. Il a été démontré que le fer active NFκB en augmentant l'expression inductible de l'oxyde nitrique synthase (iNOS) et de la cyclo-oxygénase (COX)-2 dans les macrophages. Les macrophages activés produisent plus de ROS, augmentent l'infiltration par dégradation de la matrice extracellulaire (ECM) et favorisent l'angiogenèse par libération d'oxyde nitrique (NO), de prostaglandine E2 (PGE2), d'IL-1, -6 et -8 ainsi que de TNFα, finalement entraînant une invasion tissulaire et des métastases (**Chua, Klopčič, Lawrance, Olynyk, & Trinder, 2010**).

Le gène adénomateux polyposis coli (APC) a été initialement identifié chez des patients atteints de PAF et s'est ensuite révélé muté dans > 80 % des néoplasies colorectales humaines. Les mutations de l'APC impliquées dans la carcinogenèse ont conduit à l'accumulation nucléaire de β-caténine et à l'activation constitutive de la voie de signalisation du facteur de cellule wnt/β-caténine/T (TCF). Dans les modèles de rongeurs de CRC induit par l'azoxyméthane, la majorité des tumeurs du côlon hébergent des mutations dans les gènes APC et/ou β-caténine. L'activation de la voie wnt/β-caténine/TCF entraîne une expression accrue de la cycline D1 et de c-myc, qui sont toutes deux des régulateurs positifs de la prolifération cellulaire. Le fer a été impliqué dans la perte d'APC et les chélateurs du fer diminuent l'expression de la cycline D1 et de c-myc (**Chua et al., 2010**).

III. 1.2.2. L'obésité et le comportement alimentaire

a. Obésité

Dans la littérature médicale et de santé publique, l'obésité est définie en termes de poids corporel par rapport à la taille. En règle générale, l'indice de masse corporelle (IMC), calculé en tant que poids (kg)/taille (m)², est utilisé pour classer les individus comme étant de faible poids, de poids normal, en surpoids, obèses et obèses morbides. L'adiposité, en revanche, est définie en termes de présence réelle de tissu adipeux. L'accent mis sur l'adiposité par les kinésiologues et les physiologistes de l'exercice est plus utile de notre point de vue car il décrit l'importance de garder à l'esprit que l'obésité et l'adiposité ne sont pas parfaitement corrélées, que la littérature est dominée par des articles axés sur l'obésité et que c'est l'adiposité qui est au cœur fonctionnel de l'inflammation chronique systémique et latente (Hofseth & Hébert, 2022).

L'obésité, comme d'autres états de malnutrition, est connue pour altérer la fonction immunitaire, altérant le nombre de leucocytes ainsi que les réponses immunitaires à médiation cellulaire. De plus, il a été prouvé qu'une fonction immunitaire altérée contribue à la pathogenèse de l'obésité. Les explications putatives qui ont été proposées pour le phénomène incluent : (1) l'augmentation associée à l'obésité de la production de leptine (pro-inflammatoire) et la réduction de l'adiponectine (anti-inflammatoire) affectant l'activité des cellules immunitaires ; (2) l'excès de nutriments et l'expansion des adipocytes déclenchent un stress du réticulum endoplasmique ; ou (3) l'hypoxie survenant dans le tissu adipeux hypertrophié stimule l'expression de gènes inflammatoires et active les cellules immunitaires (Hofseth & Hébert, 2022).

b. Comportement alimentaire

Parmi les différents comportements alimentaires, la consommation d'aliments à haute densité énergétique est considérée comme une cause de prise de poids, de surpoids et d'obésité, notamment lorsque de grandes portions sont consommées régulièrement, une alimentation riche en aliments gras, le grignotage et la consommation rapide se sont avérés associés à une prévalence accrue de l'obésité, la fréquence de l'alimentation et le style d'alimentation peuvent également contribuer à l'obésité (**Sahib et al., 2016**)

Il existe une relation directe entre un bilan négatif de l'apport énergétique et des besoins énergétiques et le taux de perte de poids. La plupart des régimes y parviennent en limitant un ou plusieurs macronutriments (glucides, lipides et protéines). Les régimes peuvent être divisés en deux catégories :

1. Régimes très hypocaloriques (VLCD) — moins de 800 kcal/jour
2. Régimes conventionnels — plus de 800 kcal/jour

Régime pauvre en glucides

Les régimes faibles et très faibles en glucides fournissent respectivement 60 à 130 g/jour et 0 à 60 g/jour. En règle générale, les régimes pauvres en glucides sont pauvres en fibres en thiamine, en folate, en potassium, en calcium, en magnésium, en fer et en vitamines A, E et B6. Dans l'ensemble, la restriction des glucides s'est avérée efficace pour stimuler la perte de poids jusqu'à 6 mois, plus que les régimes faibles en gras. Cependant, cela n'a pas été maintenu à 12 mois. La perte de poids précoce peut être attribuée à la perte de liquide et à la glycogénolyse (**Long & Stonebanks, 2018**)

Régimes faibles en gras

Les régimes axés sur les graisses peuvent englober une restriction de types spécifiques de graisses ou de graisses en général. Une réduction des graisses alimentaires totales à 30 % ou moins de l'apport énergétique quotidien est recommandée dans presque toutes les directives diététiques. Cela équivaut à environ 30 g de matières grasses pour 1000 calories consommées. Certains régimes axés sur les graisses conseillent non pas nécessairement une restriction de l'apport en graisses mais un ajustement des ratios des différents types de graisses consommées.

Régimes riches en protéines

Les régimes hyperprotéinés favorisent l'augmentation de la consommation d'apports énergétiques provenant de sources protéiques et s'accompagnent généralement d'une diminution de la consommation de glucides. Ils peuvent également inclure des aspects de restriction et/ou de modification des graisses. Les protéines en grandes quantités peuvent amener le corps à excréter des quantités gonflées de calcium par l'urine, ce qui peut entraîner une perte osseuse et la formation de calculs rénaux. Les protéines sont associées à une satiété précoce, qui à son tour peut favoriser la perte de poids ; cependant, les effets secondaires à court terme souvent cités comprennent la constipation, la fatigue, l'halitose, les maux de tête, la soif, la polyurie et les nausées.

Régimes très hypocaloriques (VLCD)

Les VLCD sont peut-être les plus controversés des divers traitements diététiques disponibles pour une utilisation dans la gestion de l'obésité. Ils ne doivent généralement pas être considérés comme une intervention de perte de poids de première ligne. Les circonstances où cela serait indiqué sont chez les personnes ayant un $IMC > 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ qui nécessitent une perte de poids rapide, par exemple avant une intervention chirurgicale (Long & Stonebanks, 2018)

Contrôle des portions

Au cours des 1000 dernières années, la taille des portions de plats principaux a augmenté de 69 % et la taille des assiettes de 66 %. Il n'a pas été démontré qu'une augmentation des portions de repas était corrélée à une sensation de satiété accrue. De grandes quantités de n'importe quel groupe d'aliments peuvent avoir un effet néfaste sur la santé. Les recommandations de taille de portion actuelles sont indiquées dans figure 13 (Long & Stonebanks, 2018)

What is a portion: Carbohydrate	Beans and pulses 150 g
1 medium slice of bread	Soya/tofu 100 g
Pasta (boiled) 2–3 tablespoons	Nuts/peanut butter 30 g
Rice (boiled) 2–3 tablespoons	What is a portion: Fruit and vegetables
2 egg-sized new potatoes (boiled)	All fresh, frozen and tinned 80 g
1 medium baked potato (with skin)	Dried fruit 30 g
Porridge oats: 3 tablespoons	What is a portion: Fats
Breakfast cereal: 3 tablespoons	Butter or spread 5 g
What is a portion: Protein	Oil 3 g
Cooked meat 60–90 g	What is a portion: Dairy
Cooked white fish, oily and canned fish 140 g	Milk/milk alternative 200 mL
2 medium eggs	Yoghurt 125 g
	Hard cheese 30 g

Figure 13. Guides pratiques sur la taille des portions (Long & Stonebanks, 2018)

III.1.2.3. Tabac

En 1996, Giovannucci et al. ont émis l'hypothèse que le tabagisme est un initiateur de la carcinogenèse colorectale et que les tumeurs apparaissent 30 à 40 ans après l'initiation au tabagisme. Au siècle dernier, l'épidémie de tabagisme chez les femmes était en retard de 10 à 20 ans sur celle des hommes et, par conséquent, l'augmentation du CCR liée au tabagisme chez les femmes aurait dû apparaître 1 ou 2 décennies plus tard que chez les hommes (**Gram, Park, Wilkens, Haiman, & Le Marchand, 2020**)

Chez les fumeurs de cigarettes, une association inverse entre les taux sériques de sélénium et la survenue d'un CRC avancé a été trouvée. Parmi les oligo-éléments antioxydants, le sélénium (Se) a été soigneusement évalué, en raison de ses propriétés anticancérigènes potentielles. L'apport/le statut en Se est un facteur important qui influe sur le risque de CRC dans une population dont le statut en Se est légèrement faible (**Pitchumoni & Broder, 2020**)

Il a été découvert que la nicotine induisait l'expression de la COX-2 et de la fibronectine par l'intermédiaire du nicotinic acetylcholine receptor et augmentait la migration des cellules cancéreuses du côlon (SW480 et DLD-1). In vivo, la nicotine a stimulé la croissance de xénogreffes de cancer du côlon humain chez des souris nude, ce qui impliquait une augmentation de la densité des microvaisseaux et de l'expression du facteur de croissance endothélial vasculaire (figure 14)

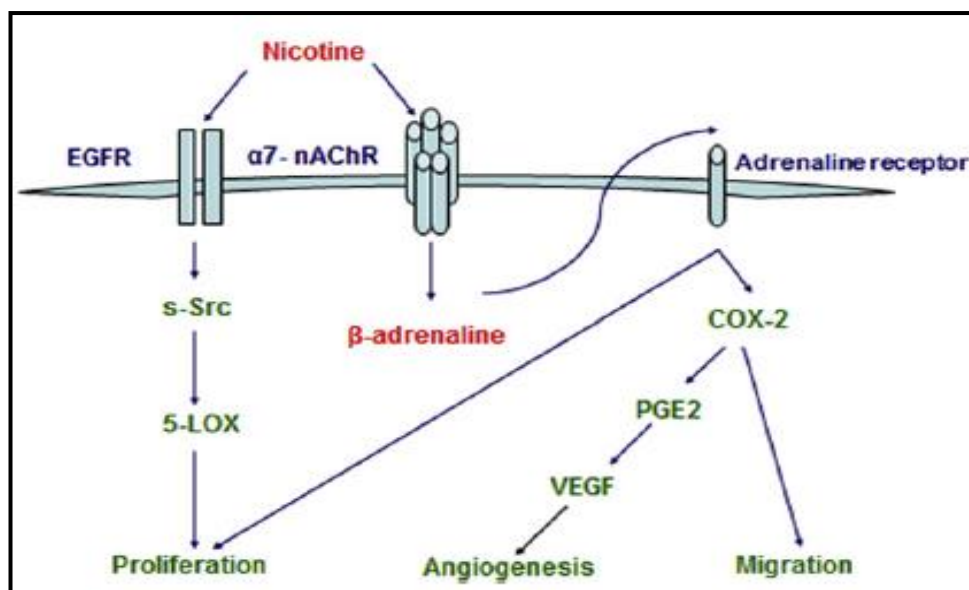


Figure 14. : La nicotine a induit la prolifération, la migration et la production de facteur de croissance endothélial vasculaire des cellules cancéreuses du côlon conduisant à l'angiogenèse (Wei, Lin, & Chang, 2011).

II.2. Boissons Alcoolisées :

La consommation d'alcool, une habitude de vie communément associée au mode de vie occidental, est un contributeur majeur à la carcinogénèse du côlon. Compte tenu de la forte prévalence de la consommation d'alcool et de l'incidence élevée du CRC dans le monde, la contribution de la consommation d'alcool au développement du CRC, en particulier dans les pays développés, constitue une proportion importante du fardeau mondial de la maladie. On estime que l'alcool augmente le risque de CRC de 60 %. L'alcool a de nombreux effets directs et indirects qui contribuent à la carcinogénèse. Son métabolisme peut être oxydatif ou non oxydant, produisant de l'acétaldéhyde ainsi qu'un certain nombre d'autres métabolites. L'alcool, avec ses métabolites, peut favoriser la carcinogénèse par de nombreux mécanismes. Ces mécanismes provoquent des anomalies génétiques, épigénétiques, biochimiques et immunologiques, conduisant à une inflammation chronique et à la formation de cancers.

D'autres facteurs peuvent moduler les effets de l'alcool sur le risque de CRC. L'un de ces facteurs est les antécédents familiaux de la maladie. Une étude a montré qu'avec une consommation d'alcool ≥ 30 g/jour, le risque relatif de CRC augmentait significativement de 1,20 à 2,80 en présence d'antécédents familiaux de CRC. Un autre facteur modulateur pourrait être le sexe ; parmi les sujets qui boivent de 12,5 à 50 g/jour, les hommes ont un risque relatif de CRC de 1,10 (IC à 95 %, 1,03 à 1,18) tandis que les sujets féminins ont un RR de 0,87 (IC à 95 %, 0,65 à 1,16). L'indice de masse corporelle (IMC) et le poids

pourraient également interagir avec l'alcool sur le risque de CRC (Rossi, Jahanzaib Anwar, Usman, Keshavarzian, & Bishehsari, 2018)

II.3. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans le risque et la prédisposition au CRC. Non seulement le CRC est motivé par des altérations génétiques et épigénétiques de l'ADN, mais environ 25 % des patients atteints de CRC ont des antécédents familiaux de la maladie (CRC familial) et environ 6 % des CRC sont causés par un syndrome héréditaire défini. . Actuellement, il a été démontré que des mutations germinales dans plus de 15 gènes différents provoquent un CRC héréditaire. Il est maintenant reconnu qu'il existe un chevauchement clinique substantiel entre les syndromes héréditaires du CRC, tels que le syndrome de Lynch, et le syndrome du cancer héréditaire du sein et de l'ovaire et que le phénotype de plusieurs syndromes de polypose se chevauche considérablement.

Ceci, ainsi que la baisse spectaculaire des coûts du séquençage de nouvelle génération, a conduit à une augmentation marquée de l'utilisation du panel de gènes du cancer pour évaluer les familles à haut risque, ce qui à son tour a amélioré la compréhension de l'expression phénotypique de ces syndromes génétiques. Des études d'association à l'échelle du génome ont identifié au moins 23 polymorphismes mononucléotidiques associés à des augmentations modestes du risque de CRC. Enfin, il est probable que les interactions gène-environnement soient responsables d'au moins une partie du risque dans les familles restantes avec plusieurs CRC (Obuch & Ahnen, 2016).

Les syndromes génétiques associés au CRC (FAP et HNPCC) provoquent 5 à 10 % de tous les CCR et doublent le risque de maladie par rapport au niveau de patients atteints de CRC sporadique. Concernant les lésions colorectales, phénotypiquement FAP et HNPCC ont une grande variabilité, à la fois intra et interfamiliale (Toma et al., 2012)

Chapitre IV

Epidémiologie du

cancer colorectal

IV.1. Epidémiologie descriptive du cancer colorectal et des adénomes

Plusieurs types de cancer primitif sont localisés dans le côlon et le rectum. Ceux-ci comprennent l'adénocarcinome, la tumeur carcinoïde, la tumeur stromale gastro-intestinale, le lymphome et le cancer épidermoïde de l'anus. La majorité (95 %) des cancers du côlon et du rectum sont des adénocarcinomes ou des tumeurs provenant des glandes intestinales. L'épidémiologie de ce type de tumeur est discutée dans ce chapitre. Les métastases du côlon et du rectum sont rares mais peuvent survenir avec le mélanome et le cancer du sein.

Les tumeurs carcinoïdes surviennent plus fréquemment dans l'intestin grêle et l'appendice, bien qu'à l'occasion ces tumeurs puissent être identifiées dans le rectum (figure 14 A). Les tumeurs carcinoïdes se développent à partir de cellules neuroendocrines gastro-intestinales. Les tumeurs stromales gastro-intestinales se développent à partir des cellules interstitielles de Cajal et peuvent être trouvées n'importe où dans le tractus gastro-intestinal (figure 14 B). Le lymphome peut provenir du côlon et du rectum, mais il est plus fréquent dans le système lymphatique. Le cancer épidermoïde de l'anus est associé à une infection par le virus du papillome humain (figure 14 C) (Chu, 2011)

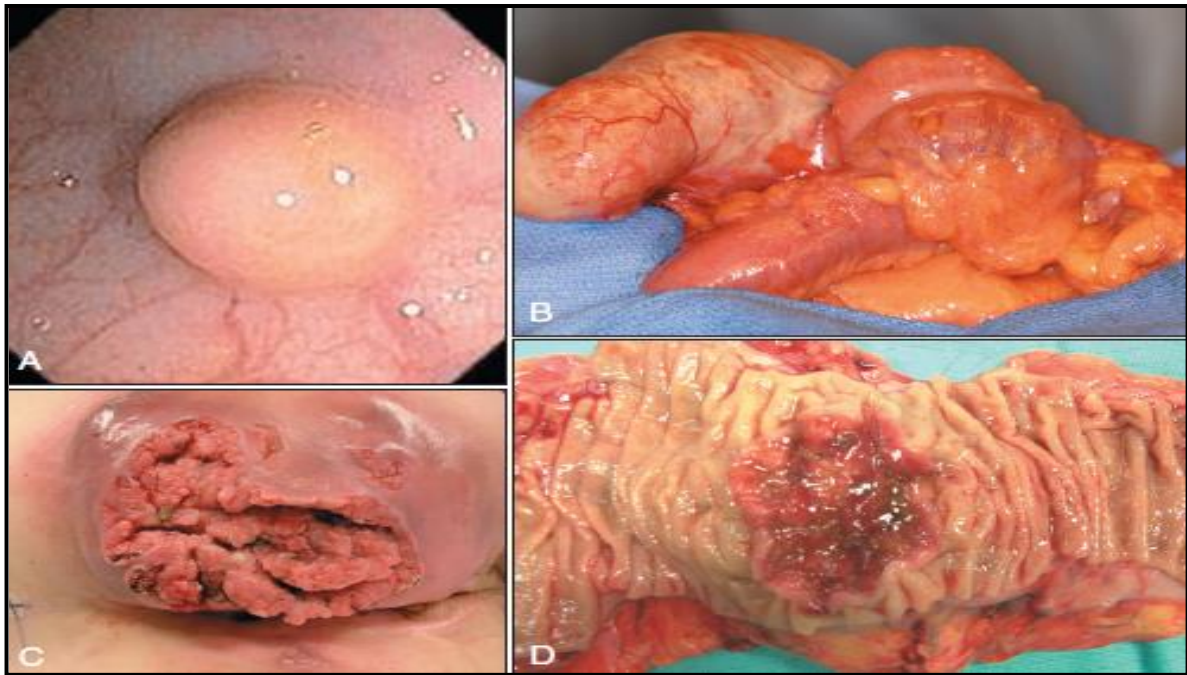


Figure 15. A, Tumeur carcinoïde du rectum. B, Tumeur stromale gastro-intestinale du côlon. C, Cancer épidermoïde de l'anus. D, Adénocarcinome du côlon (Chu, 2011).

IV.1.1. Cancer colorectal

IV.1.1.1. Incidence du cancer colorectal

a. Variabilité géographique

L'incidence du CCR varie dans le monde, les taux les plus élevés étant signalés dans les pays occidentaux industrialisés. A l'inverse, les taux sont les plus bas en Inde et en Afrique. Les études sur les migrants montrent des augmentations relativement rapides de l'incidence dans les groupes d'immigrants, correspondant généralement aux taux du pays d'accueil sur deux générations. Ces observations mettent en évidence l'importance des facteurs environnementaux, liés au mode de vie et à l'alimentation dans la pathogenèse du CRC (Kahi & Anderson, 2019)

Selon les données de GLOBOCAN 2018, le cancer du côlon est le quatrième cancer le plus incident au monde, tandis que le cancer du rectum est le huitième incident le plus fréquent. Ensemble, les CRC sont la troisième forme de cancer la plus fréquemment diagnostiquée dans le monde, représentant 11 % de tous les diagnostics de cancer (Figure 15) (Rawla et al., 2019)

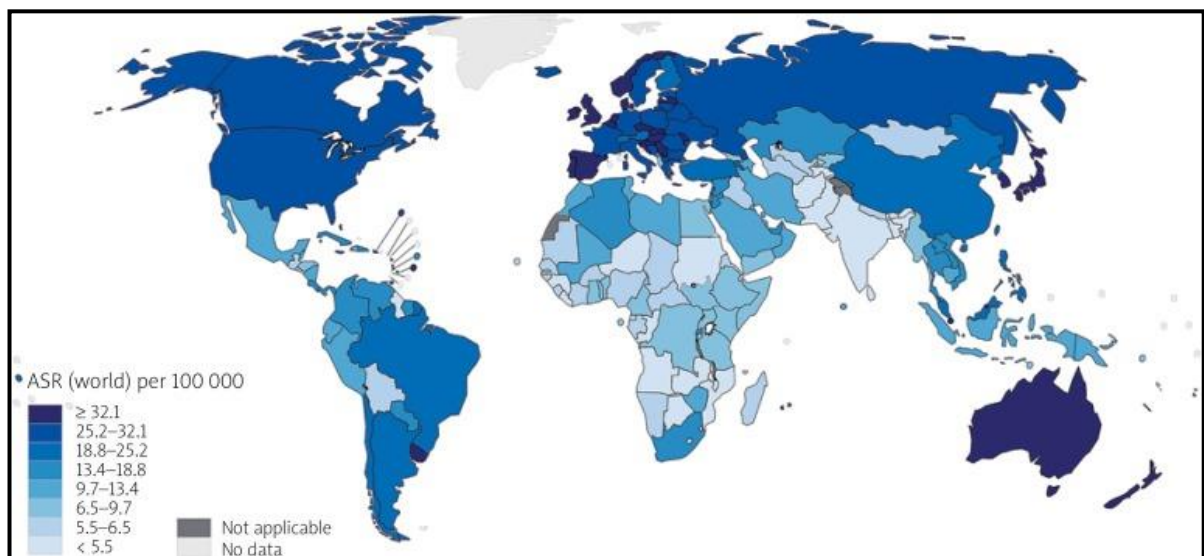


Figure 16. Carte montrant les taux d'incidence estimés normalisés selon l'âge (monde) en 2018, colorectum, les deux sexes, tous les âges (Rawla et al., 2019)

On estime qu'environ 1 096 000 nouveaux cas de cancer du côlon seront diagnostiqués en 2018, tandis qu'environ 704 000 nouveaux cas de cancer du rectum sont attendus. Ensemble, ils représentent 1,8 million de nouveaux cas de CRC. Le CRC est le cancer le plus

diagnostiqué chez les hommes dans 10 des 191 pays du monde. Aucun pays n'a le CRC comme cancer le plus diagnostiqué chez les femmes.

Le CRC est le deuxième cancer le plus mortel dans le monde, avec environ 881 000 décès pour 2018. Le cancer du côlon est le cinquième cancer le plus mortel avec 551 000 décès prévu pour 2018, soit 5,8 % de tous les décès par cancer. Pendant ce temps, le cancer du rectum est le 10e plus meurtrier, avec 310 000 décès, ce qui représente 3,2 % de tous les décès par cancer. Le risque cumulé, de 0 à 74 ans, de décéder d'un cancer du côlon est de 0,66 % chez les hommes et de 0,44 % chez les femmes. Le même risque de cancer du rectum est de 0,46 % chez les hommes et de 0,26 % chez les femmes. Le taux de mortalité standardisé selon l'âge (mondial) pour 100 000 CRC chez les deux sexes est de 8,9 (**Rawla et al., 2019**)

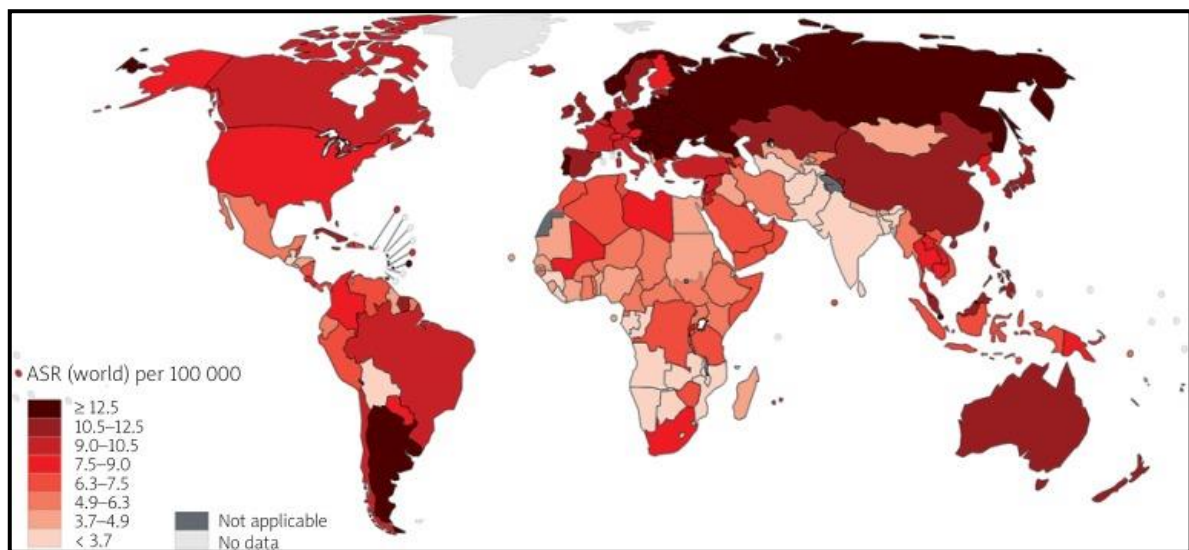


Figure 17. : Carte montrant les taux de mortalité estimés normalisés selon l'âge (monde) en 2018, colorectum, les deux sexes, tous les âges (Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019)

b. Fréquence

Le cancer colorectal (CRC) est présent dans le monde entier, mais l'incidence de cette maladie varie considérablement. Les pays développés ont une incidence plus élevée de CRC que les pays en développement, les incidences les plus élevées se produisant en Australie, en Amérique du Nord et en Europe du Nord et de l'Ouest. Les États-Unis ont l'un des taux de CRC les plus élevés au monde. L'incidence est presque 10 fois plus faible dans certaines régions d'Afrique et d'Asie (**Chu, 2011**)

L'âge est le facteur de risque le plus important pour le CRC. L'incidence augmente progressivement avec l'âge et augmente de façon exponentielle après 50 ans. Près de 95 % des cas sont diagnostiqués après 50 ans, ce qui justifie fortement la recommandation de

commencer le dépistage à 50 ans pour la plupart des personnes à risque moyen. Bien que les hommes aient une incidence et une mortalité de CRC ajustées selon l'âge plus élevées, le risque cumulé à vie de CRC est similaire pour les hommes et les femmes (4,7 % et 4,4 %, respectivement). La race et l'origine ethnique sont également des facteurs de risque importants. Les Afro-Américains ont les taux d'incidence et de mortalité les plus élevés parmi tous les groupes raciaux aux États-Unis, mais l'incertitude demeure quant à savoir si cela est principalement dû à des différences biologiques, à des facteurs liés au mode de vie ou à des disparités dans l'accès aux soins de santé (**Kahi & Anderson, 2019**).

Le CRC est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes et 3 à 4 fois plus fréquent dans les pays développés que dans les pays en développement. Le taux d'incidence (mondial) standardisé selon l'âge pour 100 000 CCR chez les deux sexes est de 19,7, chez les hommes de 23,6 et de 16,3 chez les femmes (Figure 16). Alors que le taux d'incidence standardisé selon l'âge chez les hommes est de 30,1/100 000 en haute -Nations IDH (indice de développement humain), il est de 8,4 dans les pays à faible IDH (les mêmes statistiques pour les femmes sont respectivement de 20,9 et 5,9)

En 2018, environ 576 000 et 521 000 hommes et femmes, respectivement, devraient recevoir un diagnostic de cancer du côlon. Cette incidence constitue un risque cumulé de 1,51 % de cancer du côlon chez les hommes âgés de 0 à 74 ans et de 1,12 % chez les femmes. Environ 430 000 hommes et 274 000 femmes devraient recevoir un diagnostic de cancer du rectum. Leurs risques cumulatifs à vie sont de 1,2 % et 0,65 %, respectivement (**Rawla et al., 2019**)

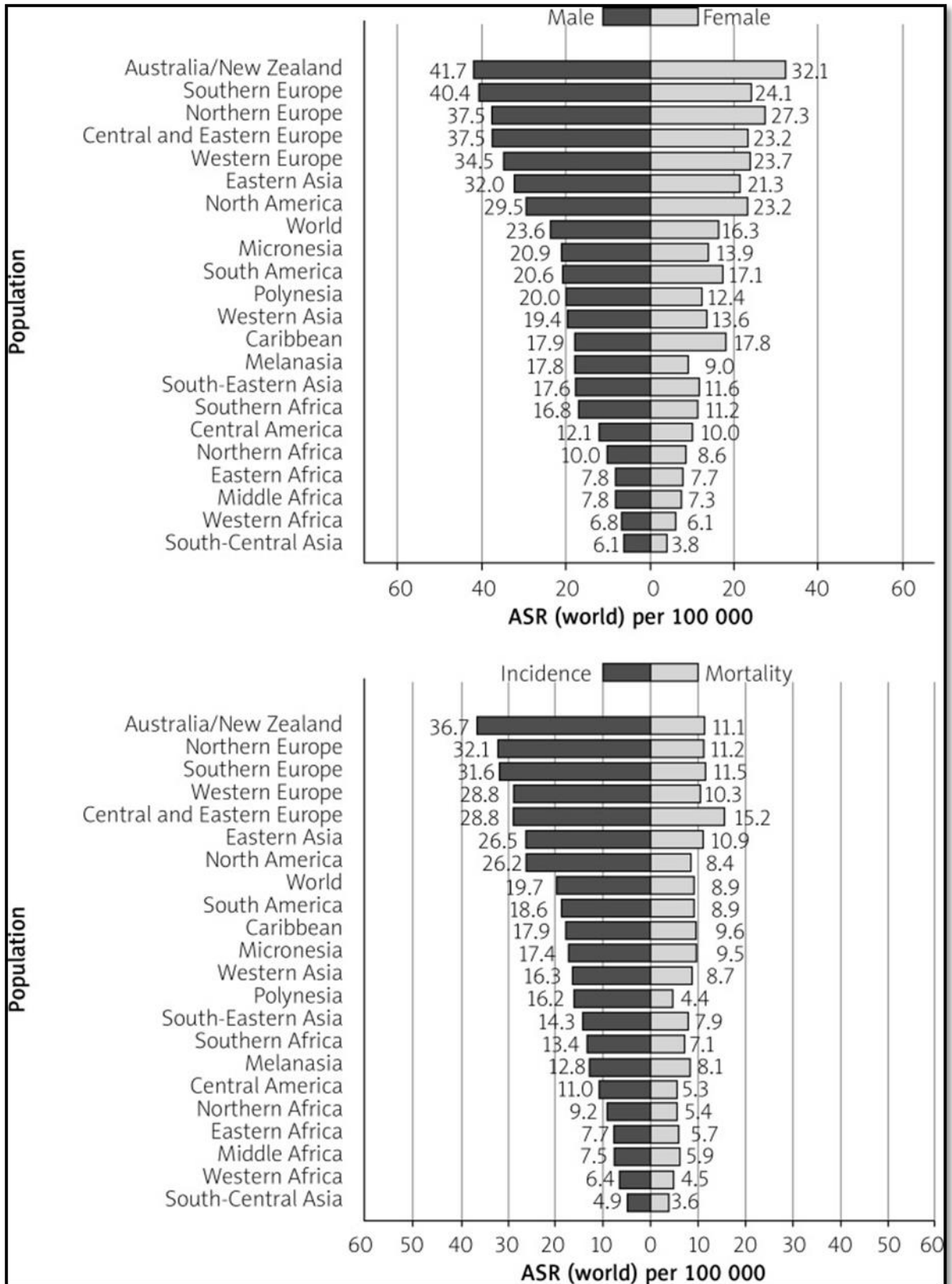


Figure 18. Diagramme à barres montrant les taux d'incidence normalisés selon l'âge (monde), cancer colorectal, par sexe en 2018 à gauche et les taux d'incidence et de mortalité normalisés selon l'âge (monde), cancer colorectal en 2018 à droite (Rawla et al., 2019)

IV.1.1.2. Prévalence du cancer colorectal

Les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) courent un risque accru de développer un cancer colorectal. Bien que le CRC, qui complique la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, ne représente que 1 à 2 % de tous les cas de CCR dans la population générale (Figure 1), il est considéré comme une séquelle grave de la maladie et représente un décès sur six en Patients atteints de MICI. La plupart des cas de CRC sont soit sporadiques (65 à 85 %) ou familiaux (10 à 30 %) (Figure 18)(Munkholm, 2003)

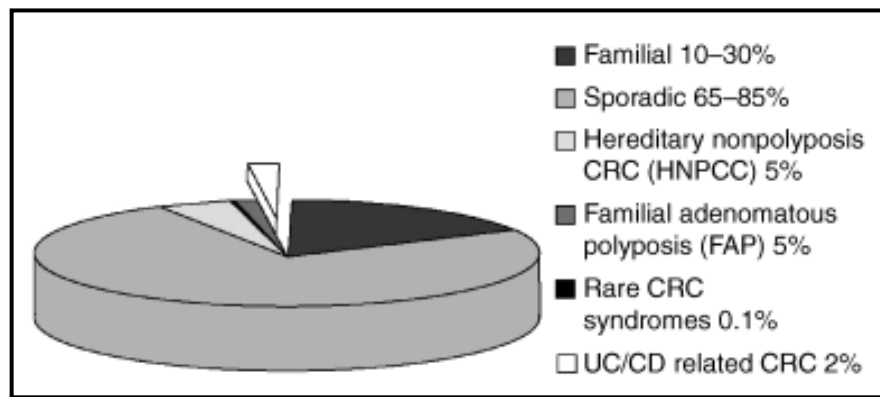


Figure 19. Prévalence et étiologie du cancer colorectal (CCR) dans la population générale (Munkholm, 2003)

En 2018, 4.789.635 patients avaient été diagnostiqués comme ayant un CRC au cours des 5 années précédentes. Le CRC a touché presque également les hommes et les femmes, avec 2.595.326 hommes et 2 194 309 femmes diagnostiqués avec un CRC en 2018. La prévalence du CRC sur 5 ans était de 62,8/100 000 et se classait au deuxième rang parmi tous les types de cancer.

Les paramètres épidémiologiques mondiaux du CRC sont présentés dans le tableau IV. L'Europe avait la prévalence, l'incidence et la mortalité les plus élevées sur 5 ans. Bien que l'Amérique du Nord ait une prévalence et une incidence plus élevées, le taux de mortalité normalisé selon l'âge était similaire à celui des pays asiatiques. Selon les statistiques de l'American Cancer Society, il a été estimé qu'environ 145 600 nouveaux cas de CRC seraient diagnostiqués aux États-Unis pour 2019, alors que les taux de mortalité diminuent chez les hommes et les femmes au cours des dernières décennies. Des stratégies de traitement plus avancées et la mise en œuvre du dépistage du CRC pourraient contribuer à la baisse de sa mortalité (Wong, Ding, Wang, Chan, & Huang, 2019).

Tableau 4. Épidémiologie mondiale estimée du cancer colorectal en 2018 (Wong et al., 2019)

Population	Cas prévalent depuis 5 ans	Prévalence sur 5 ans ^a	Nouveau	Incidence brute ^a	Incidence standardisée selon l'âge ^a	Décès	Mortalité brute ^a	Mortalité normalisée selon l'âge ^a
Asie	2,356,976	51.9 ^b	957,896	21.1 ^b	17.7 ^b	461,422	10.2 ^b	8.3 ^b
Europe	1,403,877	188.7 ^d	499,667	67.2 ^d	30.0 ^c	242,483	32.6 ^d	12.6 ^c
Amerique du Nord	534,049	146.8 ^d	179,771	49.4 ^d	26.2 ^c	64,121	17.6 ^c	8.4 ^b
Amérique latine et Caraïbes	315,005	48.3 ^b	128,006	19.6 ^b	16.8 ^b	64,666	9.9 ^b	8.1 ^b
Afrique	113,625	8.8 ^b	61,846	4.8 ^b	8.2 ^b	40,034	3.1 ^b	5.5 ^b
Oceania	66,103	160.2 ^d	22,332	54.1 ^d	33.1 ^c	8,066	19.5 ^c	10.7 ^c
Monde	4,789,635	62.8	1,849,518	24.2	19.7	880,792	11.5	8.9

a Proportions pour 100 000.

b Taux < proportion mondiale.

c Taux \geq proportion mondiale & < 2 \times proportion mondiale.

d Taux \geq 2 \times proportion mondiale.

L'Afrique avait la prévalence sur 5 ans, l'incidence brute et les taux bruts de mortalité du CCR les plus faibles. L'incidence et la mortalité du CCR variaient de plus de 10 fois ; et la prévalence sur 5 ans variait de plus de 20 fois entre l'Europe et l'Afrique. Ces différences régionales pourraient être dues à une interaction entre les facteurs génétiques et l'exposition environnementale (Wong et al., 2019)

IV.1.1.3. Distinction entre cancer côlon droit, côlon gauche

Le côlon mesure environ 150 cm de long et s'étend de la valve iléo-colique jusqu'à l'anus. Il est composé de sept parties dont le caecum, le côlon ascendant, le côlon transverse, le côlon descendant, le côlon sigmoïde, le rectum et l'anus. Cette distinction entre le côlon droit et le côlon gauche est basée sur leurs origines embryologiques. Le caecum, l'appendice, le côlon ascendant, la flexion hépatique et les deux tiers proximaux du côlon transverse proviennent de l'intestin moyen, tandis que le tiers distal du côlon transverse, la flexion splénique, le côlon sigmoïde, le côlon descendant et le rectum proviennent de l'intestin postérieur. Par conséquent, les tumeurs CRC du côté droit (RCRC) proviennent du côlon ascendant, et les deux tiers proximaux du côlon transverse et les tumeurs CRC du côté gauche (LCRC) proviennent du côlon descendant et sigmoïde, et le tiers distal du côlon transverse

Le cancer colorectal prend naissance dans le tissu épithélial du côlon et peut se développer soit du côté droit, soit du côté gauche du côlon. Selon la position, les CCR se comportent différemment en termes de progression de la maladie et de survie globale. La différence entre ces tumeurs peut être attribuée à une origine anatomique et développementale, ou à des facteurs cancérigènes distincts (tels que la différence de population bactérienne des deux côtés du côlon, ou l'exposition à des nutriments et des acides biliaires distincts), ou une combinaison des deux (**Baran et al., 2018**)

Tableau 5. Différence entre la tumeur colorectale droite et gauche (Baran et al., 2018)

Cancer colorectal droit	Cancer colorectal du côté gauche
Adénocarcinomes mucineux, adénomes dentelés sessiles	Adénocarcinomes tubuleux et vilieux
Plat comme la morphologie	Polypoïde comme la morphologie
Tumeurs déficientes en MSI-high et mismatch repair	Tumeurs à CIN élevé

Infiltration élevée de lymphocytes T hautement immunogène	Faiblement immunogène
Métastases dans la région péritonéale	Métastases hépatiques et pulmonaires
Se produisent à des âges plus avancés	Se produire à un âge plus jeune
Survient majoritairement chez la femme	Survient principalement chez les hommes
Meilleur pronostic aux stades précoces (stade I et II)	Meilleur pronostic aux stades avancés (stade III et IV)
Bien répondre à l'immunothérapie	Répond bien aux chimiothérapies adjuvantes, y compris la chimiothérapie standard et les thérapies ciblées

IV.1.2. Les Adénomes Colorectales

La taille est utilisée pour classer les adénomes en trois classes : minuscules (1 à 5 mm de diamètre), petits (6 à 9 mm) et grands (≥ 10 mm). Par définition, les adénomes sont considérés comme avancés à base de leur taille s'ils mesurent 10 mm ou plus de diamètre, et les adénomes de moins de 1 cm de diamètre sont considérés comme avancés s'ils contiennent au moins 25 % de caractéristiques villeuses, dysplasie de grade ou carcinome. Les adénomes avec 25 à 75% de caractéristiques villeuses sont considérés comme tubulovilleux, et ceux avec une architecture villeuse de plus de 75% sont classés comme adénomes villeux (figure 19) (Strum, 2016)

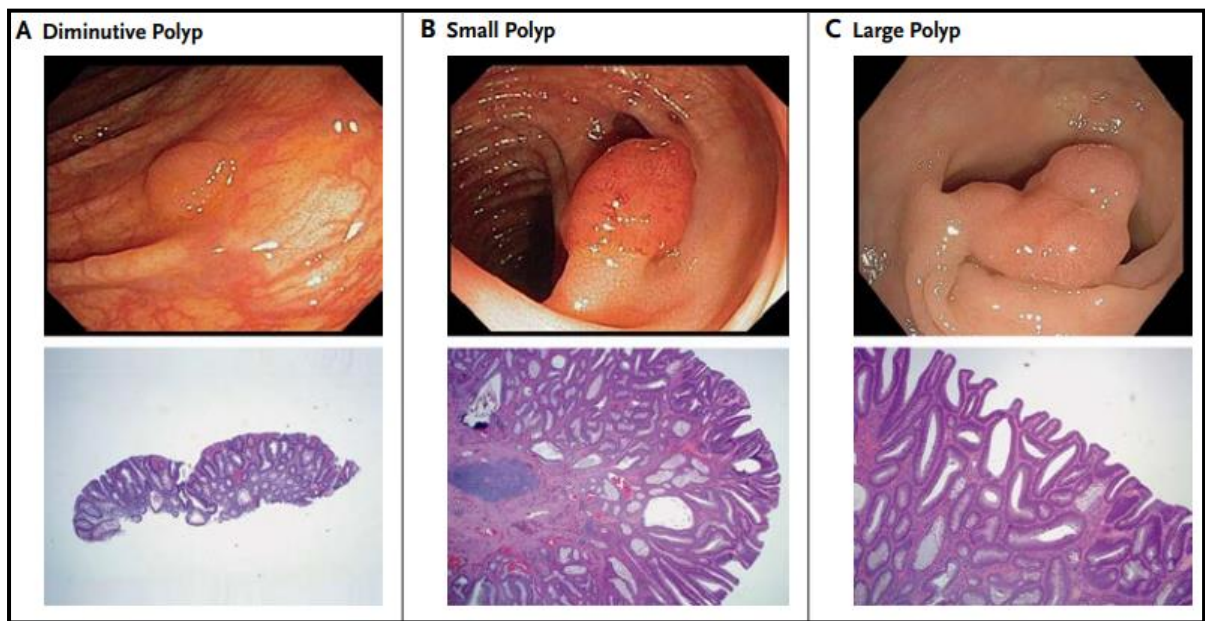


Figure 20. Trois classes d'adénome selon la taille (Strum, 2016)

Plusieurs travaux sur l'incidence des adénomes dans les 5 ans suivant l'ablation d'un adénome avancé montrent que de tels adénomes sont identifiés, en moyenne, chez 11 % des patients et un cancer est identifié chez 0,6 % ; ces taux peuvent être comparés à des taux de 3,1 % et 0,014 %, respectivement, chez les personnes de 1 à 5 ans après une coloscopie index sans compromis avec des résultats négatifs. Ces rendements confirment que les gros adénomes et les adénomes multiples sont les facteurs de risque les plus sérieux pour le développement ultérieur d'adénomes métachrones avancés. Après une coloscopie initiale sans compromis avec des résultats négatifs, les taux de détection des adénomes avancés sont uniformément faibles, avec des taux de cancer proportionnellement faibles **(Strum, 2016)**

Dans les études de prévalence, la prévalence des gros polypes chez les hommes blancs âgés de 50 à 54 ans était de 6,2 %, et elle était similaire chez les hommes noirs du même âge, les femmes noires et les hommes hispaniques âgés de 55 à 59 ans, blancs les femmes âgées de 65 à 69 ans et les femmes hispaniques âgées de 70 à 74 ans. Des autres études sur la prévalence des adénomes ont montré qu'ils sont identifiés chez jusqu'à 50 % des personnes asymptomatiques qui subissent un dépistage au moyen d'une coloscopie ou d'une colonographie CT ; 3,4 à 7,6 % de ces adénomes sont avancés et 0,2 à 0,6 % sont cancéreux **(Strum, 2016)**.

Chapitre V

Prévention

V.1. Prévention du cancer du côlon

L'idée que l'alimentation est un déterminant important du risque de CRC a été proposée il y a environ 50 ans, sur la base d'observations menées dans des populations africaines indiquant que la faible incidence de ces cancers est associée à la consommation d'une alimentation riche en fibres. Depuis lors, diverses habitudes alimentaires ont été étudiées comme facteurs de risque potentiels du CRC

Les tendances alimentaires adoptées aujourd'hui par la société à revenu élevé dans le monde suivent « le modèle alimentaire occidental », caractérisé par des produits riches en matières grasses (lait, œufs, beurre, margarine, mayonnaise, frites, restauration rapide), une forte consommation de viande transformée, ainsi que consommation de céréales raffinées, de sucreries, de sodas et de collations. Alors que le modèle alimentaire prudent courant dans les pays à faible revenu est lié à la prédominance des aliments à base de plantes riches en fibres et à la faible consommation de matières grasses. De plus, un déterminant important du risque de CRC est l'indice de masse corporelle (IMC) étroitement associé au régime alimentaire **(Pietrzyk, 2017)**

V.1.1. Prévention par l'alimentation

L'alimentation a un rôle important dans le développement du cancer colorectal. Au cours des dernières décennies, les résultats d'enquêtes épidémiologiques et expérimentales approfondies ont établi un lien entre la consommation de plusieurs aliments et nutriments et le risque de néoplasie colorectale. Le calcium, les fibres, le lait et les grains entiers ont été associés à un risque moindre de cancer colorectal, et la viande rouge et la viande transformée à un risque accru.

Il existe des preuves substantielles des effets chimiopréventifs potentiels de la vitamine D, du folate, des fruits et des légumes. Les nutriments et les aliments peuvent également interagir, en tant que modèle alimentaire, pour influencer le risque de cancer colorectal. Le régime alimentaire influence probablement la carcinogenèse colorectale par plusieurs mécanismes en interaction **(Song, Garrett, & Chan, 2015)**

Les antioxydants, piègeurs d'espèces réactives de l'oxygène, protègent les cellules du stress oxydatif qui peut initier et favoriser la carcinogenèse en induisant des mutations génétiques, des dommages à l'ADN, une instabilité du génome, une prolifération cellulaire et une inflammation. Les caroténoïdes (par exemple, le bêta-carotène, le précurseur de la

vitamine A et le lycopène), la vitamine C et la vitamine E ont de puissantes propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires. Le sélénium n'a pas une telle action en soi mais est nécessaire à l'activité anti-oxydante des sélénoenzymes. Par conséquent, ces vitamines et minéraux sont appelés nutriment antioxydants.

Dans son examen systématique de l'alimentation et du cancer, le Fonds mondial de recherche sur le cancer a conclu qu'il existe des preuves convaincantes que la viande rouge et la viande transformée augmentent le risque de CRC. Une méta-analyse récente a indiqué un risque environ 20 % plus élevé de CRC par augmentation de 100 g/jour de viande rouge et de 50 g/jour de viande transformée. Le risque augmente linéairement avec l'augmentation de la consommation de viandes rouges et transformées jusqu'à environ 140 g/jour ; au-delà de ce niveau, l'augmentation du risque est moins prononcée. Des résultats similaires ont été rapportés pour les adénomes colorectaux. La consommation à distance plutôt que récente de viande rouge peut être significativement associée au CRC, suggérant un rôle initiateur dans la carcinogenèse colorectale. De plus, les associations semblent être plus prononcées pour les adénocarcinomes du côlon distal et du rectosigmoïde que pour les autres sites (**Song et al., 2015**)

Le lait et les autres produits laitiers sont des composants essentiels de l'alimentation humaine dans le monde entier. Ces produits fournissent des glucides, des protéines, des lipides, des minéraux et des vitamines. La relation entre la consommation de produits laitiers et le risque de CRC est contradictoire. Plusieurs études d'enquêtes épidémiologiques ont suggéré que les produits laitiers sont corrélés négativement avec le risque de cancer colorectal, tant chez les hommes que chez les femmes. Cependant, des associations nulles ou positives ont également été rapportées. Il est tout à fait possible qu'une consommation élevée de produits laitiers, y compris le lait, le fromage, le beurre, la margarine et la crème glacée, peuvent avoir un effet pro-cancérigène en raison d'un apport global élevé en graisses saturées alimentaires

En revanche, certains ingrédients des produits laitiers tels que le calcium, la vitamine D, l'acide linoléique conjugué (ALC) ou l'acide butyrique généré par des bactéries probiotiques sont supposés réduire le risque de CRC. Au niveau moléculaire, le calcium est connu pour prévenir le CRC en influençant les voies intracellulaires menant à la différenciation normale des colonocytes. Les preuves épidémiologiques financées par le Fonds mondial de recherche sur le cancer dans le cadre du projet de mise à jour continue ont révélé qu'une consommation

accrue de produits laitiers (400 g par jour) a un effet préventif sur l'étiologie du cancer colorectal (**Pietrzyk, 2017**)

V.1.1.1. Rôle protecteur des végétaux, des fibres et des folates

a. Légumes et fruits

De nombreuses études observationnelles ont rapporté une association inverse entre les fibres alimentaires et le risque de CRC, avec une réduction relative allant jusqu'à 40 %, bien que quelques grandes études de cohorte aient rapporté de petites associations statistiquement nulles. Une vaste analyse groupée de treize cohortes prospectives a suggéré que l'apport en fibres alimentaires était inversement associé au risque de CRC dans les analyses ajustées selon l'âge, mais aucune association ne subsistait après la prise en compte d'autres facteurs de risque alimentaires, notamment la viande rouge, l'alcool, le folate et le lait total. Une méta-analyse récente a rapporté une analyse dose-réponse indiquant que pour chaque 10 g/jour de fibres alimentaires totales, le risque relatif de développer un CRC était de 0,90 (IC à 95 %, 0,86-0,94). Cependant, deux essais randomisés ont montré qu'une teneur élevée en fibres alimentaires n'affectait pas la récurrence de l'adénome colorectal (**Hou, Huo, & Dignam, 2013**).

Les fruits et légumes peuvent protéger contre le CCR en raison des niveaux élevés de plusieurs composés anti-cancérigènes potentiels dont nous avons déjà parlé, notamment : les fibres, le folate, d'autres vitamines B, des minéraux et des antioxydants. Cependant, les études épidémiologiques ont donné des résultats incohérents, peut-être en raison des grandes variations entre les études dans la quantité de consommation, les méthodes de production, les conditions de stockage, la teneur en nutriments, la cuisson et la préparation ainsi que la variation dans la prise en compte des facteurs de confusion (**Song et al., 2015**).

Tableau 6. Résumé des preuves et des mécanismes reliant les nutriments et les aliments au cancer colorectal (Song et al., 2015)

Élément nutritif ou aliment	Niveau de preuve ^a	Estimation du risque relatif (RR) ^b	Mécanismes proposés
Nutriments			
Calcium	Probable	RR = 0,92 (0,89–0,95) par augmentation de 300 mg/jour de l'apport total en calcium	Liaison aux acides gras et aux acides biliaires libres ; suppression de la prolifération cellulaire ; promotion de la différenciation cellulaire et de l'apoptose ; inhibition des dommages oxydatifs à l'ADN ; modulation des voies de signalisation cellulaire liées au cancer colorectal
Vitamine D	Limité-suggestif	RR = 0,95 (0,93–0,98) pour 100 UI/jour d'augmentation de l'apport alimentaire en vitamine D ; 0,96 (0,94–0,97) par augmentation de 2,5 ng/mL (6,25 nmol/L) de 25(OH)D circulant	Anti-prolifération, pro-différenciation et apoptose, anti-inflammatoire, inhibition de l'invasion et des métastases et suppression de l'angiogenèse
Fibre	Convaincant	RR = 0,90 (0,86–0,94) par augmentation de 10 g/jour de l'apport en fibres alimentaires	Augmentation du poids des selles, diminution du temps de transit, dilution du contenu cancérigène du côlon, diminution de l'adiposité et propriétés anticancéreuses des acides gras à chaîne courte produits par la fermentation bactérienne de l'amidon résistant
folate	Limité-	RR = 0,99 (0,93–1,05) pour 100 µg/j	Nutriment essentiel pour la méthylation de l'ADN et la synthèse

	suggestif	d'augmentation de l'apport alimentaire en folate ; 0,98 (0,94–1,03) par 100 µg/jour d'augmentation de l'apport total en folate	de l'ADN, processus critiques dans la cancérogenèse
Vitamine B6	N / A	RR = 0,90 (0,75–1,07) comparant les catégories les plus élevées aux plus faibles d'apport en vitamine B6 ; 0,51 (0,38–0,69) pour 100 pmol/mL d'augmentation du taux sanguin de pyridoxal 5'-phosphate	Métabolisme à un carbone, critique pour la synthèse et la méthylation de l'ADN
Méthionine	N / A	RR = 0,89 (0,79–1,00) comparant les catégories les plus élevées aux plus basses	Métabolisme à un carbone, critique pour la synthèse de l'ADN et la méthylation de l'ADN ; inhibition de la croissance cellulaire et réduction de l'inflammation
Vitamine A, C, E	Limité-pas de conclusion	RR = 0,93 (0,79–1,10) pour la vitamine A totale, 0,86 (0,74–1,00) pour la vitamine C totale et 0,83 (0,70–0,99) pour la vitamine E totale, en comparant les catégories les plus élevées aux plus basses	Antioxydant, inhibition de la prolifération cellulaire, pro-apoptose et réduction de l'inflammation
Selenium	Limité-pas de	RR = 0,81 (0,71–0,92) comparant les catégories les plus élevées aux plus	Antioxydant, inhibition de la prolifération cellulaire, pro-apoptose et réduction de l'inflammation

	conclusion	faibles de concentrations de sélénium dans le sérum, le plasma ou les ongles	
Graisse totale	Limité-pas de conclusion	RR = 0,99 (0,89–1,09) comparant les catégories les plus élevées aux plus basses	Augmentation du niveau intestinal d'acides biliaires, qui peuvent être métabolisés par des bactéries en acide désoxycholique pour favoriser le développement du CCR
Acides gras polyinsaturés oméga-3		RR = 0,97 (0,86–1,10) comparant les catégories les plus élevées aux plus basses	Réduction de l'inflammation grâce à l'inhibition de la biosynthèse des eicosanoïdes dérivés de l'acide arachidonique et à la modulation de l'activité du facteur de transcription, de l'expression des gènes et de la transduction du signal ; amélioration de la sensibilité à l'insuline ; fluidité altérée de la membrane cellulaire
Aliments			
Viande rouge et transformée	Convaincante	RR = 1,16 (1,04–1,30) pour 100 g/jour d'augmentation de viande rouge et transformée	Effet cancérigène du fer héminique, des composés N-nitro et des amines hétérocycliques générés lors de la cuisson à haute température. Effet pro-néoplasique de l'augmentation de l'adiposité et de l'insuline
lait	Probable	RR = 0,91 (0,85–0,94) par augmentation de 200 g/jour de la consommation totale de lait	Effet antinéoplasique du calcium, de la vitamine D (pour le lait enrichi), de l'acide linoléique conjugué, de l'acide butyrique et du lactose
Des fruits	Limité-suggestif	RR = 0,97 (0,94–0,99) pour 100 g/jour d'augmentation de la consommation de fruits	Composés anticancérigènes, tels que le folate, les vitamines, les fibres, les minéraux et les flavonoïdes ; diminution de l'adiposité

Légumes non féculents	Limité-suggestif	RR = 0,98 (0,96–0,99) pour 100 g/jour d'augmentation de l'apport de légumes	Composés anticancérigènes, tels que le folate, les vitamines, les fibres, les minéraux, les flavonoïdes et les glucosinolates contenus dans les légumes crucifères ; diminution de l'adiposité
Grains entiers	Convaincant	RR = 0,83 (0,78–0,89) pour 3 portions/jour d'augmentation de grains entiers	Propriétés anticancéreuses des fibres, des antioxydants et des composés phytochimiques ; diminution de l'adiposité ; amélioration de la sensibilité à l'insuline et diminution du taux d'insuline

a. Source : Rapport du projet de mise à jour continue sur l'alimentation, la nutrition, l'activité physique et la prévention du cancer colorectal, Fonds mondial de recherche sur le cancer/Institut américain de recherche sur le cancer, 2017.

b. Les estimations sont tirées de l'examen de 2011 du Fonds mondial de recherche sur le cancer/Institut américain de recherche sur le cancer⁷, à l'exception des nutriments qui n'étaient pas couverts dans cet examen (c'est-à-dire la vitamine B6, la méthionine, les matières grasses totales et les acides gras polyinsaturés oméga-3), les nutriments pour lesquels les études observationnelles n'ont pas été résumées dans cette revue (c'est-à-dire les vitamines A, C et E et le sélénium) et les expositions pour lesquelles des méta-analyses plus récentes étaient disponibles (c'est-à-dire le calcium, les fibres, le lait et les grains entiers).



Partie pratique



Chapitre I

Matériel et méthodes

I.1. Objectifs du Travail :

Le cancer du côlon représente une des principales causes de mortalité dans les pays développés après les cancers broncho-pulmonaire et mammaire. Cette pathologie constitue actuellement un réel problème de santé publique en Algérie. Environ la moitié des cancers colorectaux sont diagnostiqués à des stades avancés et/ou métastatiques, rendant par conséquent leur prise en charge difficile avec des résultats souvent décevants.

L'objectif de notre travail est :

- Etudier la situation épidémiologique durant la 8ème année (de 2014 à 2022)

Chez les patients atteints de cancer du côlon, hospitalières de l'ouest Algérien au service d'oncologie de Mostaganem à mazagran.

- Estimer le taux d'incidence du cancer en fonction du sexe ; de l'âge, sexe, le siège de tumeur localisation, grade et type histologique, classification et stadification et TNM par année du diagnostique.

- Comparer les taux d'incidences du cancer du côlon dans l'Ouest Algérien avec certains registres dans le monde.

I.2. Etude épidémiologique :**I.2 .1. Lieu de travail :**

Le travail a été réalisé au L'hôpital du jour mazagran service d'oncologie avec docteur **KEBBATI ZAKIA**, sous la direction de **Dr MEDDAH DALILA**, maître de conférences à l'université de Mostaganem.

I.2.2. Matériels :

Toutes les personnes étaient hospitalisées après un diagnostic révélant le cancer du côlon à un stade défini selon les informations recueillies à partir des dossiers des malades recrutés dans la wilaya de Mostaganem.

I.2.2.1. Population :

La population de départ était constituée des deux sexes (Hommes et Femmes) dans la tranche d'âge comprise entre 15 et 86 ans.

I.2.2.2. Critères de jugements :

Pour diagnostiquer les incidences du cancer du côlon, il nous a paru indispensable de respecter toutes les définitions et les recommandées du « **Cancer Registration, Principales and Méthodes** » (Jensen et al., 1991)) et de respecter également le codage de la Topographie et de la Morphologie des tumeurs tout en utilisant la nouvelle édition de la CIMO (Classification International des Maladies pour l'Oncologie, 10^{ème} révision). (RRCOA ., 2019).

I.2.2.3. Critères d'inclusion

Dans l'étude sont inclus :

- Tous les patients présentant un cancer du côlon avéré.
- Des deux sexes (Hommes et Femmes).
- Agés plus de 15 ans
- La localisation de la pathologie.

I.2.2.4. Etude rétrospective et source de recrutement :

Les sources de recrutements L'étude épidémiologique rétrospective réalisée sur les 8 dernières années (2014-2022) sur des patients atteints de cancer du côlon, hospitalisés au service d'oncologie de Mostaganem

Les 306 malades ont été répartis en 161 hommes (52,44 %) et 145 femmes (47,55 %) où les caractéristiques ci-dessus

I.3. Analyse statistique :

Pour réaliser cette étude, une analyse statistique était réalisée par la recherche de la fréquence exprimée en pourcentage (%).

Chapitre II

Résultats et discussion

II.1.. Etude épidémiologique du cancer de colon dans la population de la wilaya de Mostaganem :

L'étude épidémiologique rétrospective réalisée sur des patients atteints de cancer du côlon, hospitalisés au service d'oncologie à Mostaganem durant les sept dernières années (2014-2022), a permis d'analyser un effectif de 306 patients atteints de cancer du côlon entre 15 et 94 ans. A partir de cet échantillonnage nous avons réalisé une répartition selon les facteurs suivants :

II.1.1. Sexe :

D'après les résultats, nous constatons que le CCR est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (légère prédominance masculine): (figure 22)

- Chez les hommes : 161 cas sur 306 avec un pourcentage de 52,61 %.
- Chez les femmes : 145 cas sur 306 avec un pourcentage de 47,38%.

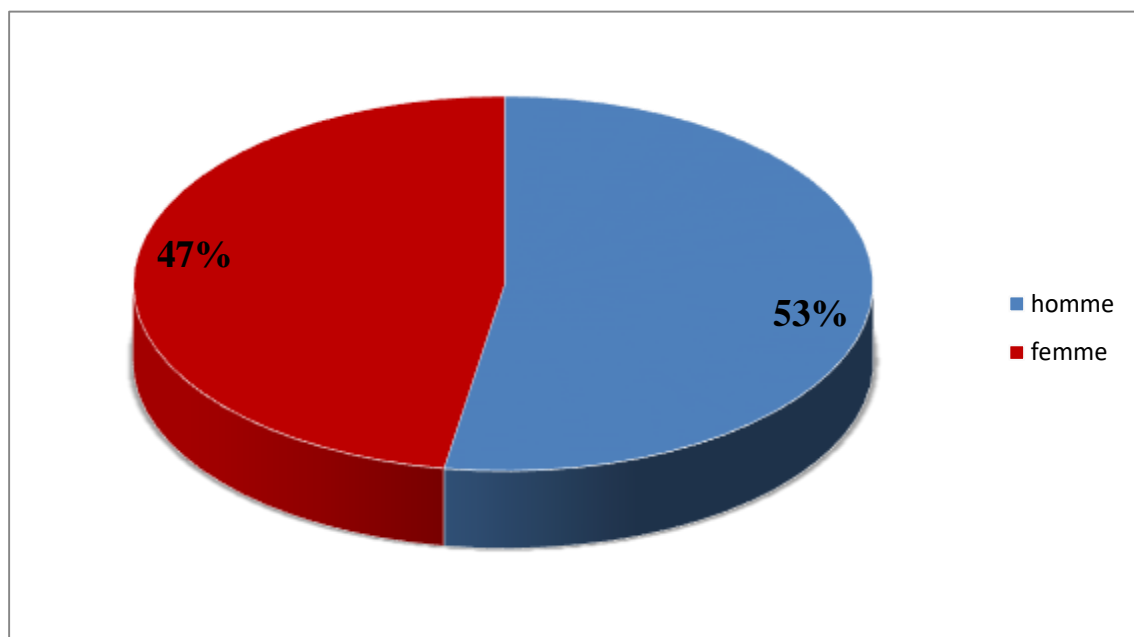


Figure 21. Répartition du cancer du côlon dans la population de la wilaya de Mostaganem, selon le sexe.

II.1.2. L'âge :

Dans notre étude, L'âge de la population de notre série se situe entre 15 et 94 ans ; elle est subdivisée selon les classes d'âge d'amplitude 15 ans. L'apparition du cancer du côlon augmente avec l'âge quelque soit le sexe, la tranche d'âge la plus touchée est celle des 50-60 ans comme le montre la figure.23

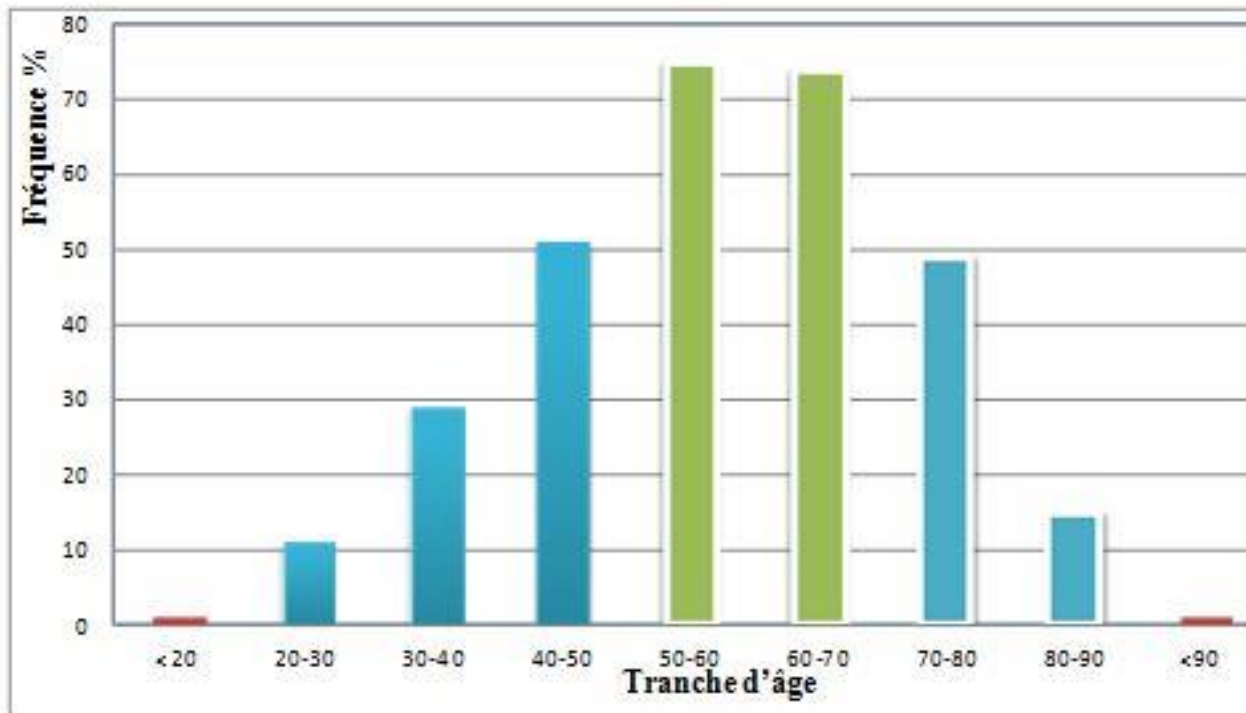


Figure 22. Répartition des patients atteints du cancer du côlon en fonction de l'âge

La prédominance masculine est évidente dans notre échantillon et cela dans toutes les tranches d'âges (**Figure 24**).

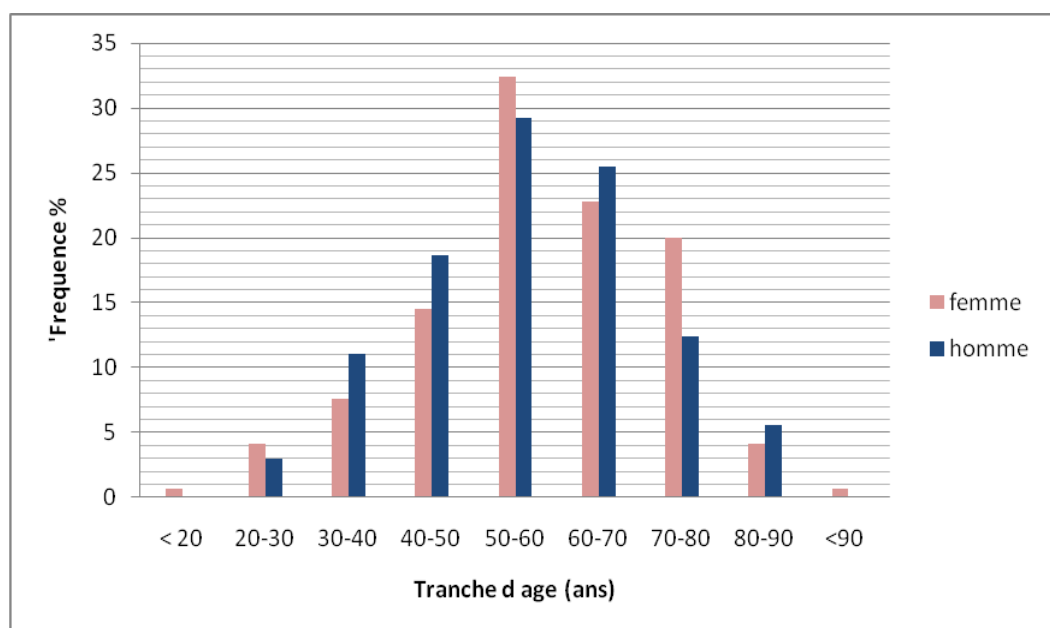


Figure 23. Répartition du cancer du côlon dans les sites étudiés de la wilaya de Mostaganem selon l'âge et le sexe.

La répartition du cancer du côlon montre une supériorité masculine dans la tranche d'âge de 30-70 ans, alors que pour le sexe féminin la population la plus atteinte est comprise entre 20 et 80 ans. (Figure 24).

II.1.2.1.L'âge globale

L'étude montre que l'âge moyen global de l'atteinte de la maladie dans La Wilaya de Mostaganem avoisine les $56,78 \pm 1,6$ à 95 % d'intervalle de confiance chez les deux sexes confondus.

II.1.3. Année du diagnostic

Dans la région Mostaganem, les années 2020 et 2021 semblent être les plus marquées par l'incidence de la maladie puisque entre 40 et 60% de la population recensée a été hospitalisée durant cette période. Alors que pour l'année 2015, la plus faible fréquence notée de la maladie avoisine le 16%. (Figure 25).

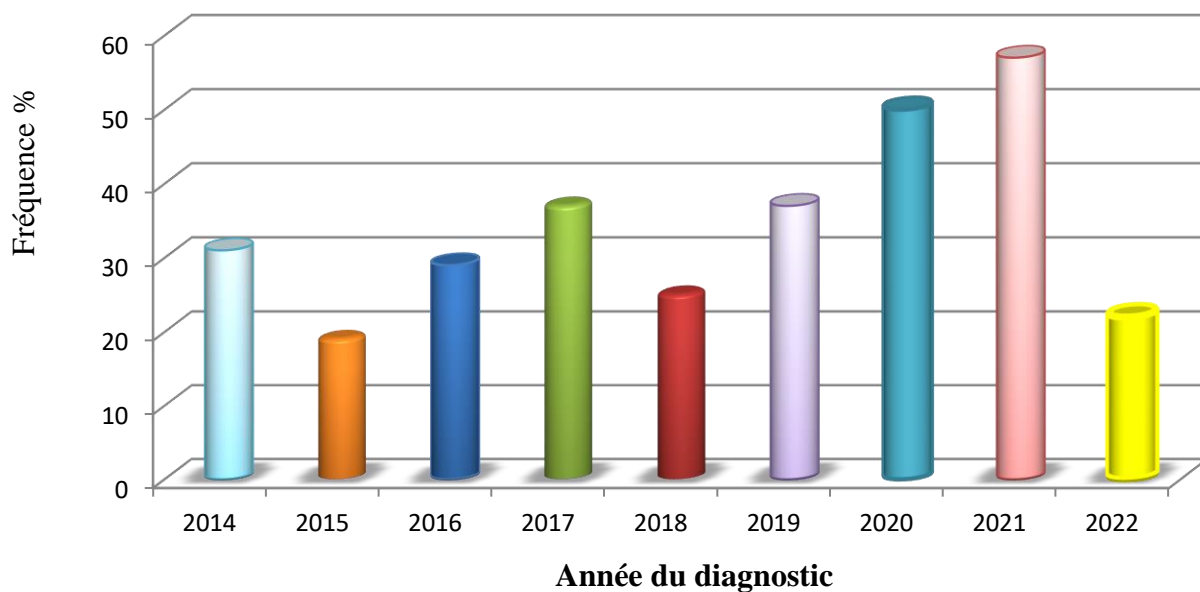


Figure 24. Répartition des patients atteints par le cancer du côlon en fonction du temps dans la wilaya de Mostaganem

II.1.4. Localisatio

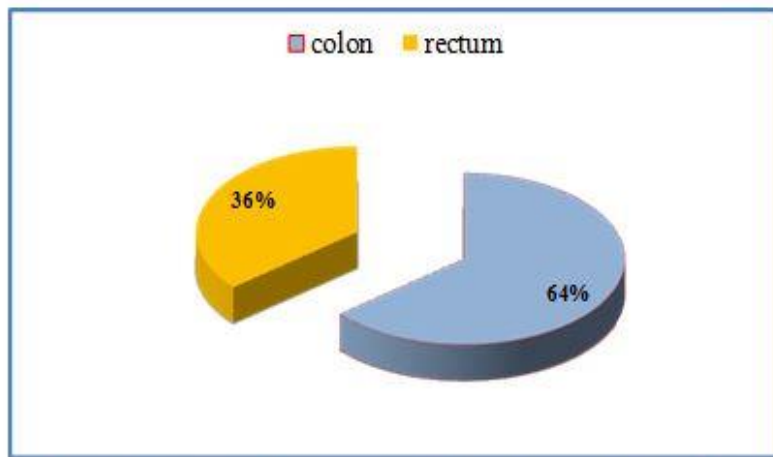


Figure 25. Répartition en fonction de la localisation du cancer du côlon chez les patients des deux sexes de la wilaya de Mostaganem .

II.1.5. TYPE HISTOLOGIQUE

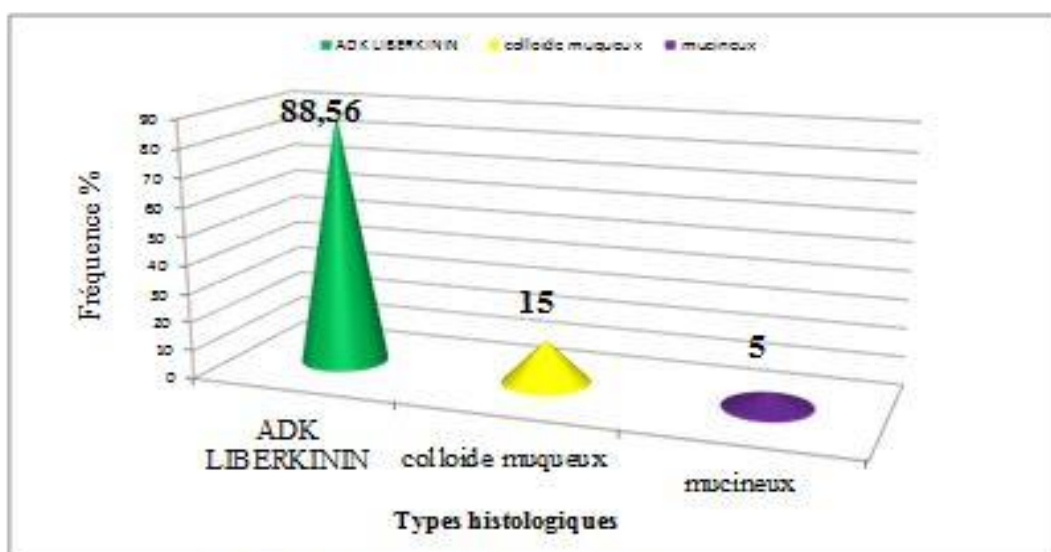


Figure 26. Répartition des cas selon leurs types histologiques.

Dans notre échantillon qui contient 306 cas, nous remarquons que l'ADK Lieberkuhnien est le plus fréquent avec un taux de 81% (201 cas) suivis par l'ADK colloïde avec un taux de 14% (15cas).

II.1.6. Degré de différenciation de l'adénocarcinome lieberkuhnien :

A partir des études statistiques des résultats histopathologies obtenus, nous remarquons que les ADK bien différenciés sont majoritaires dans notre série d'étude avec 82% suivies, des ADK moyennement différenciés et peu différenciés avec des fréquences respectives de 14% et 4%

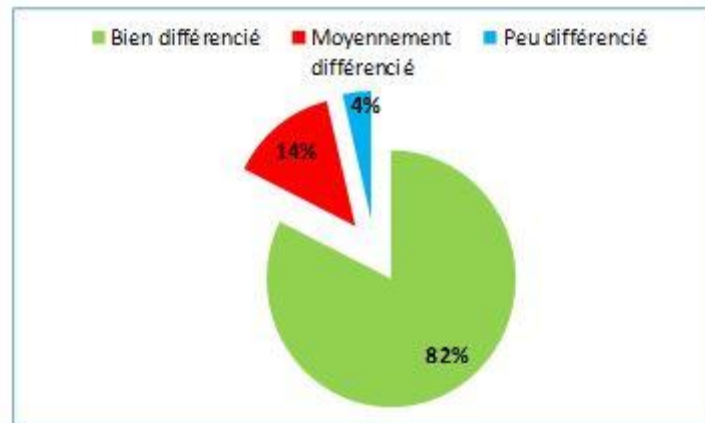


Figure 27. Répartition des cas selon le degré de différenciation de l'ADK lieberkuhnien.

A partir des études statistiques des résultats histopathologies obtenus, nous remarquons que les ADK bien différenciés sont majoritaires dans notre série d'étude avec 82% suivies, des ADK moyennement différenciés et peu différenciés avec des fréquences respectives de 14% et 4%.

II.1 .7. Grade :

Pour la classification de Dukes, quatre stades ont été individualisés : stade A, stade B, stade C et stade D ayant les critères suivants :

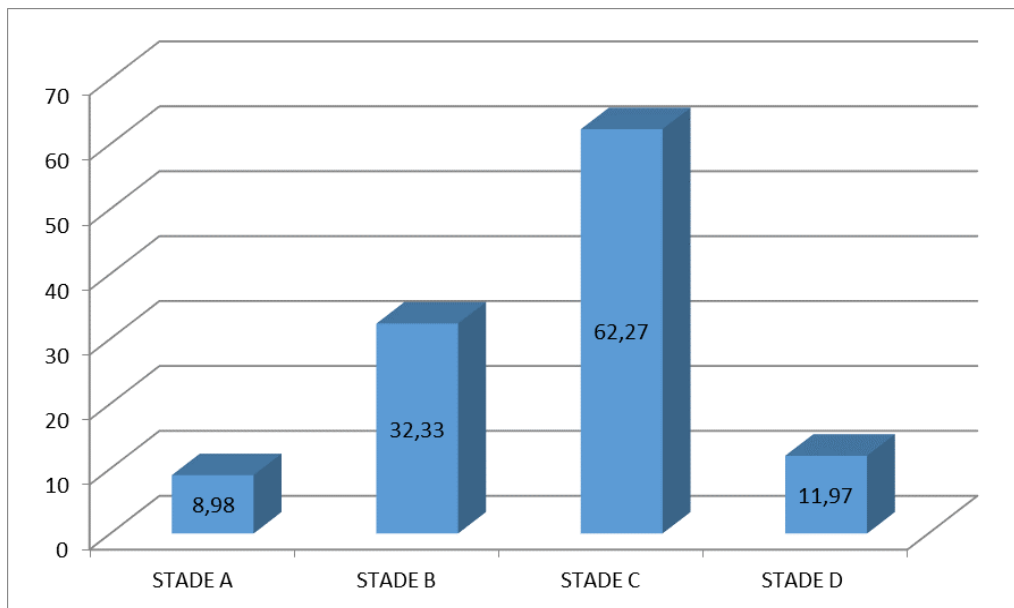


Figure 28. Répartition des stades de Dukes chez les patients des deux sexes dans la Wilaya de Mostaganem

Sur 306 malades, la classification de Dukes, indique que le stade C semble être le plus dominant puisque 62,27 % de patients présentaient le stade C, suivi de 32,33 % avec un stade B, 11,97 % pour le stade D et seulement 8,98 % pour le stade A.

II.2. Discussion :

Le cancer, qu'il soit sporadique, familial ou héréditaire, résulte d'une prolifération cellulaire qui échappe aux régulations homéostatiques de l'organisme et engendre des modifications cellulaires aussi bien structurales morphologiques que métaboliques. La cellule se distingue de la cellule saine par son métabolisme et relègue notamment dans liquides biologiques, des substances spécifiques que l'on peut distinguer de l'état biologique basal de la cellule saine (**Abaza H., 2010**).

Les cancers colorectaux représentent 10 et 15 % de l'ensemble des cancers dans le monde (**Benhamiche AM., 2004**).

En Algérie, il occupe le quatrième rang chez la femme (après le cancer du sein et du col utérin et du foie) et le troisième rang après le cancer du poumon et de la vessie). (RCO., 2019). Les marqueurs tumoraux utilisés dans la prise en charge des cancers colorectaux ne sont ni spécifiques des cancers, ni spécifiques d'organe. Notre travail a porté sur l'étude de quelques facteurs de risques dans le cancer colorectal. Notre travail prospectif a intéressé 306 patients présentant un cancer colorectal, pris en charge par le service d'oncologie de la wilaya de Mostaganem sur une période de 8 ans allant de janvier 2014 à avril 2022.

Parmi les facteurs pronostiques largement étudiées dans littérature on trouve : l'Age, le sexe, la localisation, les types d'histologiques, les stades de Dukes,

Age :

Le mauvais pronostic du cancer colorectal chez le sujet âgé peut être expliqué par sa découverte à un stade tardif à l'intervention (**Ghalek, M., 2002, Hamdi-Cherif, M., 2001**). Dans notre étude, La moyenne d'âge au diagnostic de nos patients pour les deux sexes confondus est $56,78 \pm 1,6$ ans avec des extrêmes de 30 et 70 ans ce qui concorde avec les études faites en Asie (**John F., 2000**). De même, dans une étude faite en Batna (**Mallem D., 2010**).et en Alger (**Oukkal et Bouzid., 2006**) et en Maroc et en Tunis (**El housse H., 2015 , Abaza H., 2010**) a trouvé un âge moyen voisin de celui de notre série (55 ans). Par contre dans une étude faite en Australie et qui montrée l'augmentation des cas de cancer du côlon chez les femmes âgées qui peut-être expliqué par le taux d'hormone chez les femmes ménopausées (**Larbaoui., B 2007**)

Sexe :

Le cancer colorectal est un problème mondial de santé publique. Dans les pays à risque important, le sexe-ratio (hommes/femmes) est égal à 1,09 et 1,4 (**Hamdi-Cherif, M., 2001**). Dans la série d'Arfa, le sex-ratio est de 1,4 et il est 1,05 dans la série Song Fengjy (**Liang, W., 2007**). Dans notre série, le nombre de cas cancer colorectal hommes dépasse légèrement le nombre de cas femmes. Le sex-ratio est proche 1 (1,12). Donc notre série ne concorde pas avec la littérature internationale.

Un résultat similaire est obtenu dans la série d'Abid et al. (**Abid I., 2015**) Sex-ratio :

1,1. Tandis que dans la littérature, occidentale la prédominance masculine est plus marquée : sex-ratio compris entre 1,5 et 2.

La localisation :

L'atteinte maligne du colon gauche montre une prédominance dans notre étude avec une fréquence de 64 % par rapport à l'atteinte maligne du colon droit qui est de l'ordre de 36 % chez les deux sexes confondus. Ces résultats vont dans le même sens de ceux enregistrés par Ghalek. (**Ghalek M., 2002**) et (**Meddah D., 2016**) et les données du Registre des tumeurs d'Alger (**Oukkal M. et Bouzid K., 2016**). Par contre, notre série ne concorde pas avec la littérature faite en Californie qui montre une diminution de l'incidence du cancer du côlon gauche (**John F. et al., 2000**)

Le stade :

La plupart des études dans le monde se basent sur la classification TNM. La stadification pour le cancer colorectal au moment du diagnostic est de 14 % pour le stade I, 39 % pour le stade II et 26% pour le stade III et de 21 % pour le stade IV. (**Nakad A. et al., 2002**). Dans la série de Arfa, 4 % classés stades I, 40,7 % stade II, 34 % stades III et 21,3 % stade IV.

Dans la série Oukhal, où un taux de 50,1 % stade II et III et 49,9 % (**Oukhal M. et Bouzid K., 2016**). Dans notre étude et selon la classification Dukes utilisée par la majorité des anatomopathologistes : une prédominance du stade C suivi du stade B est remarquée. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par l'étude de (**Oukhal M. et Bouzid K., 2016**) dans le centre Alger.

Discussion :

Le cancer est une maladie multifactorielle en raison de nombreux facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux qui peuvent concourir à son déclenchement. Elle est multiphasique puisque le développement de la maladie est un phénomène prolongé dans le temps pouvant comporter plusieurs étapes (**Harris et al., 1992**).

Un premier argument est fourni par l'existence d'un temps de latence, parfois fort long entre l'exposition à un agent cancérigène connu (radiations, cancérigène chimique, virus) et l'apparition clinique du cancer 15 à 20 ans plus tard. L'incidence dans notre pays est de 14,1 par 100 000 habitants chez l'homme et 13,8 par 100 000 habitants chez la femme (**INSP., 2001**).

Dans le registre du cancer de l'ouest, et entre les années 2014 à 2022 l'incidence est estimée à 9,2 par 100 000 habitants pour les hommes et de 8,0 par 100 000 habitants pour les femmes respectivement. (**Larbaoui B. et Djellali L., 2007**)

l'âge

La survenue d'un cancer colorectal chez un sujet âgé, était un facteur de mauvais pronostic selon les études faites (**Arfa N. et al., 2006 et Slivéra L., 2007**).

Le mauvais pronostic du cancer colorectal chez le sujet âgé peut être expliqué par sa découverte à un stade tardif à l'intervention.

Dans notre série, une différence significative a été constatée selon l'âge des malades qui est comprise entre 50 à 70 ans ce qui concorde avec les études faites en ASIE (**Wai K. et al., 2006**).

De même, dans une étude faite en Australie où ils ont montré l'augmentation des cas de cancer du colon chez les femmes âgées qui peut-être expliqué par le taux d'hormone chez les femmes ménopausées (**Liang W., 2007**).

Le sexe

Dans les pays à risque important, le sex-ratio (homme / femme) est égal à 1,09 (**Silvéra L. et al., 2007**).

Dans la série d'Arfa, le sex-ratio est de 1,4 et il est de 1,05 dans la série Song Fengju (**Fengju FJ. et al., 2005**).

Dans notre série, le sex-ratio était de 1,2 et en concordance avec la littérature internationale

La localisation

L'atteinte maligne du colon gauche montre une prédominance dans notre étude avec une fréquence de 61,8 % par rapport à l'atteinte maligne du colon droit qui est de l'ordre de 38,2 % chez les deux sexes confondus. Ces résultats vont dans le même sens de ceux enregistrés par Ghalek (**Ghalek M., 2002**) et les données du Registre des tumeurs d'Alger (**Oukkal M. et Bouzid K., 2016**). Par contre, notre série ne concorde pas avec la littérature faite en Cali.



Conclusion générale



Conclusion générale

Les cliniciens et les chercheurs, portent un intérêt particulier au cancer du côlon. Ceci est dû à la fréquence de cette pathologie est généralement en hausse. Le cancer colorectal a largement bénéficié des progrès thérapeutiques, tant chirurgicaux, radiothérapeutiques que médicamenteux, permettent d'éviter souvent une mutilation et de prévenir des récidives.

Les facteurs pronostiques jouent un rôle important en oncologie clinique, ils permettent au clinicien de sélectionner les patients pour un traitement donné. Ces facteurs sont nombreux quand il s'agit des cancers coliques.

Nous avons réalisé une enquête rétrospective, sur une population atteinte de cancer du côlon au niveau de la wilaya de Mostaganem au cours des 8 dernières années (2014-2022).

Il ressort de notre étude qu'il y a une légère prédominance masculine avec un sex ratio de 1,12 ; une fréquence élevée de l'atteinte maligne du côlon gauche (64 %) par rapport au côlon droit (36 %). En effet, 306 patients soit 74,24 % ont des tumeurs stade C et D de la classification de Dukes

La meilleure prise en charge est a priori un dépistage et un diagnostic au stade précoce. Cependant, un traitement chirurgical et une chimiothérapie adjuvante s'avèrent efficaces. Ces traitements qui dépendent du stade anatomopathologique qui doit être basé sur la classification TNM et qui a montré une certaine précision dans la majorité des interprétations.

Enfin, favoriser une meilleure hygiène de vie par une alimentation saine et équilibrée associée à une activité physique reste le meilleur moyen de prévention contre le cancer du colon.



Références bibliographiques



Références bibliographiques

1. Abaza H., Hajer Abaza, Abderraouf Ghanem, Aouatef Jmal, Hamouda Boussem, Latifa Harzallah, Khaled Rahal, Fethi Guemira ; Intérêt des dosages sériques de la protéine c réactive (crp), de l'antigène carcino embryonnaire (ace) et de la lacticodehydrogenase (ldh) dans le cancer colorectal. La tunisie Medicale - 2010 ; Vol 88 (n°06) : 409 - 413
2. Abid I, Ali Benamara F, Bouaza A, Lachouri A « Les cancers colorectaux : à propos de 269 cas » algérie . Santé Maghreb. Com AORTIC 2015 ; MARRAKECH |18–22 NOVEMBER 2015
3. Aguirre-Portolés, C., Fernández, L. P., & Ramírez de Molina, A. (2017). Precision Nutrition for Targeting Lipid Metabolism in Colorectal Cancer. *Nutrients*, 9(10). doi:10.3390/nu9101076
 - a. Arfa N., I. Hamdani, L. Gharbi, S. Ben Abid a, B. Ghariani a, S. Mannai a, H. Mestiri a, M.T. Khalfallah a, S.R. Mzabi b . Survie et facteurs pronostiques des adénocarcinomes colorectaux : étude analytique uni- et multifactorielle de 150 cas. 2006.
4. Augustine, M. M. (2020). The Biology of Colorectal Liver Metastases. In M. M. Correia, M. A. Choti, F. G. Rocha, & G. Wakabayashi (Eds.), *Colorectal Cancer Liver Metastases: A Comprehensive Guide to Management* (pp. 7-20). Cham: Springer International Publishing.
5. Aydin, H. N., & Remzi, F. (2010). Colonic Diverticular Disease. In C. Cleveland (Ed.), *Current Clinical Medicine (Second Edition)* (pp. 482-488.e482). Philadelphia: W.B. Saunders.
6. Baran, B., Mert Ozupek, N., Yerli Tetik, N., Acar, E., Bekcioglu, O., & Baskin, Y. (2018). Difference Between Left-Sided and Right-Sided Colorectal Cancer: A Focused Review of Literature. *Gastroenterology research*, 11(4), 264-273. doi:10.14740/gr1062w
7. Baumgart, D. C., & Sandborn, W. J. (2012). Crohn's disease. *The Lancet*, 380(9853), 1590-1605. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60026-9
8. Bichat - Cl. Bernard ; d'anatomie pathologique .2002
9. CHENAF, 2022 SERVICE - D'ANATOMIE NORMALE CHU ORAN.
10. Chi Young, O., Bruce A, W., & Kurian, E. (2018). The pathology of cancer. University of Texas MD Anderson Cancer Center, 1-11.
11. Choi, S., & Snider, A. J. (2019). Chapter Four - Diet, lipids and colon cancer. In D. C. Montrose & L. Galluzzi (Eds.), *International Review of Cell and Molecular Biology* (Vol. 347, pp. 105-144): Academic Press.

Références bibliographiques

12. Chu, K. M. (2011). 1 - Epidemiology and Risk Factors of Colorectal Cancer. In S. L. Gearhart & N. Ahuja (Eds.), *Early Diagnosis and Treatment of Cancer Series: Colorectal Cancer* (pp. 1-11). Saint Louis: W.B. Saunders.
13. Chua, A. C. G., Klopčič, B., Lawrance, I. C., Olynyk, J. K., & Trinder, D. (2010). Iron: an emerging factor in colorectal carcinogenesis. *World journal of gastroenterology*, 16(6), 663-672. doi:10.3748/wjg.v16.i6.663
14. Dargniat G. Faculté de médecine de Créteil, Paris France 2006)
15. déterminisme des maladies chroniques. France.1992.
16. Didier Menecier (2007) Hépatogastroentérologue et addictologue avec une orientation plus spécifique dans le domaine de l'hépatite C et de l'alcoologie .
17. du cancer de Setif. In *Epidémiologie des cancers solides en Algérie*. 7-25.
18. Ducatman, B. S. (2020). *Cytology: Diagnostic principles and clinical correlates*. Philadelphia,: Elsevier.
19. Ducrotté, P., & Gourcerol, G. (2005). Motricité du côlon et du rectum. *EMC-Hépatogastroentérologie*, 2(3), 177-188.
20. Dukes, C.E. (1932). The classification of cancer of the rectum. *J. Pathol. Bacteriol.*, 35 : 323-332.
21. El Housse., (2015 : profils épidémiologique et anatomo-clinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal, *journal africain du cancer* , may 2015, volume 7, issue 2, pp 95-99) .2005.
22. Federle, M. P., Poullos, P. D., & Sinha, S. R. (2018a). Constipation. In M. P. Federle, P. D. Poullos, & S. R. Sinha (Eds.), *Imaging in Gastroenterology* (pp. 24-27): Elsevier.
23. Federle, M. P., Poullos, P. D., & Sinha, S. R. (2018b). Diarrhea. In M. P. Federle, P. D. Poullos, & S. R. Sinha (Eds.), *Imaging in Gastroenterology* (pp. 20-23): Elsevier.
24. Fengju Song FJ., GL. Wu , KX. Chen , Twenty-year trend in colon cancer incidence in Tianjin , China .
25. Ghalek M., Approche épidémiologique, anatomopathologique, alimentaire et génétique du cancer du colon. Oran.2002.
 - a. Giovannucci E, Martinez ME. Tobacco, colorectal cancer, and adenomas: a review of the evidence. *J Natl Cancer Inst*. 1996;88(23):1717-1730
26. Goldstein, M. J., & Mitchell, E. P. (2005). Carcinoembryonic antigen in the staging and follow-up of patients with colorectal cancer. *Cancer Invest*, 23(4), 338-351. doi:10.1081/cnv-58878

Références bibliographiques

27. Gram, I. T., Park, S.-Y., Wilkens, L. R., Haiman, C. A., & Le Marchand, L. (2020). Smoking-Related Risks of Colorectal Cancer by Anatomical Subsite and Sex. *American journal of epidemiology*, 189(6), 543-553. doi:10.1093/aje/kwaa005
28. Gualco, G., Reissenweber, N., Cliché, I., & Bacchi, C. E. (2006). Flat elevated lesions of the colon and rectum: a spectrum of neoplastic and nonneoplastic entities. *Annals of Diagnostic Pathology*, 10(6), 333-338. doi:https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2006.03.003
29. Gurram, B. (2018). 11 - Diarrhea. In R. M. Kliegman, P. S. Lye, B. J. Bordini, H. Toth, & D. Basel (Eds.), *Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis* (pp. 182-203.e181): Elsevier.
30. Hamdi-Cherif, M., Sekfali, N., Benlatreche, K. et al., (2001) données d'incidence et de survie du registre
31. Harris et al., Vaino, Barrett, Connaissances actuelles sur les facteurs nutritionnels impliqués dans le
32. Helfenstein-Didier, C. (2013). Etude du comportement interne de l'abdomen lors d'un impact : observations par échographie ultrarapide Internal response of abdominal organs during impact: observations by ultrafast ultrasound imaging.
33. Hofseth, L. J., & Hébert, J. R. (2022). Chapter 3 - Diet and acute and chronic, systemic, low-grade inflammation. In J. R. Hébert & L. J. Hofseth (Eds.), *Diet, Inflammation, and Health* (pp. 85-111): Academic Press.
34. Hou, N., Huo, D., & Dignam, J. J. (2013). Prevention of colorectal cancer and dietary management. *Chin Clin Oncol*, 2(2), 13. doi:10.3978/j.issn.2304-3865.2013.04.03
35. Huang, E., & Sarin, A. (2016). Colonic Polyps: Treatment. *Clinics in colon and rectal surgery*, 29(4), 306-314. doi:10.1055/s-0036-1584090
36. Institut National de Santé Public , 2001. INSP
37. Jean-Michel Rouillon. (2017). Prise en charge de la diverticulite sigmoïdienne. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.(https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Bibliotheque_scientifique/prise_en_charge_de_la_diverticulite.pdf)
38. John F. Inciardi, PharmD, John G. Lee MD, and Theo Stijnen PhD. Incidence trends for colorectal cancer in California: implications for current screening practices. 2000.
39. Kahi, C. J., & Anderson, J. C. (2019). 36 - Colorectal Cancer Screening and Surveillance. In V. Chandrasekhara, B. J. Elmunzer, M. A. Khashab, & V. R. Muthusamy (Eds.), *Clinical Gastrointestinal Endoscopy (Third Edition)* (pp. 392-401.e393). Philadelphia: Elsevier.

Références bibliographiques

40. Kelley, S. R., & Dozois, E. J. (2014). 9 - Ulcerative colitis. In R. K. S. Phillips & S. Clark (Eds.), *Colorectal Surgery (Fifth Edition)* (pp. 119-140). Oxford: W.B. Saunders.
41. Kim, S. H., & Cho, S. H. (2015). Malignant Tumors of the Colon. In B. I. Choi (Ed.), *Radiology Illustrated: Gastrointestinal Tract* (pp. 477-510). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
42. Knijn, N., van Erning, F. N., Overbeek, L. I., Punt, C. J., Lemmens, V. E., Hugen, N., & Nagtegaal, I. D. (2016). Limited effect of lymph node status on the metastatic pattern in colorectal cancer. *Oncotarget*, 7(22), 31699-31707. doi:<https://doi.org/10.18632/oncotarget.9064>
43. Lambert, R., & Chavaillon, A. (2002). Adénomes plans du côlon et du rectum. *Acta Endoscopica*, 32(4), 655-664. doi:10.1007/BF03018873
44. Larbaoui B. et Djillali L., *Donnes épidémiologiques des cancers colorectaux aux Algérie. Oran 2007.*
45. Liang W., *Age, sex and the risk of grade-specific second primary colorectal cancer: evidence for the protective effect of female hormone. Australia. 2007.*
46. Long, H., & Stonebanks, G. (2018). Chapter 23 - Overview of a Range of Diets in Obesity Management. In J. U. Weaver (Ed.), *Practical Guide to Obesity Medicine* (pp. 251-253): Elsevier.
47. Mallem D., 2010 ; *les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna étude épidémiologique clinique et thérapeutique.*
48. Meddah D., 2016 *facteurs de risque et étude de quelques marqueurs dans le cancer du côlon dans l'ouest algérien.these de doctorat universite d'oran.*
49. Mion, F. (2019). 17 - Constipation and Dyssynergic Defecation. In E. Coss-Adame
50. J. M. Remes-Troche (Eds.), *Anorectal Disorders* (pp. 215-226): Academic Press.
51. Mudireddy, P. R., Blonski, W., & Lichtenstein, G. R. (2014). The History of Medical Therapy of Ulcerative Colitis. In G. R. Lichtenstein (Ed.), *Medical Therapy of Ulcerative Colitis* (pp. 1-14). New York, NY: Springer New York.
52. Munkholm, P. (2003). Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 18(s2), 1-5. doi:<https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.18.s2.2.x>
53. Murray, M. T., & Nowicki, J. (2020). 162 - Constipation. In J. E. Pizzorno & M. T.
54. Murray (Eds.), *Textbook of Natural Medicine (Fifth Edition)* (pp. 1243-1249.e1241). St. Louis (MO): Churchill Livingstone.

Références bibliographiques

55. Muto, T., Kamiya, J., Sawada, T., Konishi, F., Sugihara, K., Kubota, Y., . . . et al. (1985). Small "flat adenoma" of the large bowel with special reference to its clinicopathologic features. *Dis Colon Rectum*, 28(11), 847-851. doi:10.1007/bf02555490
56. Nakad A. et Frachakh E., Versailles L. , Incidence et histoire naturelle des cancers coliques au stade II dans un hôpital général. 2002.
57. Notarnicola, M., Caruso, M. G., Tutino, V., De Nunzio, V., Gigante, I., De Leonardis, G., . . . Leandro, G. (2018). Nutrition and lipidomic profile in colorectal cancers. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 89(9-S), 87-96. doi:10.23750/abm.v89i9-S.7955
58. Obuch, J. C., & Ahnen, D. J. (2016). Colorectal Cancer: Genetics is Changing Everything. *Gastroenterology Clinics of North America*, 45(3), 459-476. doi:https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.04.005
59. O'Keefe, S. J. D. (2016). Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 13(12), 691-706. doi:10.1038/nrgastro.2016.165
60. Oukkal M. et Bouzid K., Etudes épidémiologiques des cancers colorectaux au niveau d'Alger .2016.
61. Patel, A. (2020). Benign vs malignant tumors. *JAMA oncology*, 6(9), 1488-1488. doi:10.1001/jamaoncol.2020.2592
62. PATRICK,A(2019). Côlon : définition, anatomie, schéma Anne S & Glover B.(2022). Cæcum : définition, rôle, douleur. caecum :difinition ,schema de cet organe du colon (article mis ajoure le 10/03/2022. Située 8 ;39 mer 22 juin2022(<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2794453-caecum-definition-schema/>)
63. Pezhouh, M. K., & Montgomery, E. A. (2019). Pathological Evaluation, Classification, and Staging of Colorectal Cancers. In S. Yalcin & P. A. Philip (Eds.), *Textbook of Gastrointestinal Oncology* (pp. 37-54). Cham: Springer International Publishing.
64. Phipps, O., Brookes, M. J., & Al-Hassi, H. O. (2021). Iron deficiency, immunology, and colorectal cancer. *Nutrition Reviews*, 79(1), 88-97. doi:10.1093/nutrit/nuaa040
65. Pietrzyk, Ł. (2017). Food properties and dietary habits in colorectal cancer prevention and development. *International Journal of Food Properties*, 20(10), 2323-2343. doi:10.1080/10942912.2016.1236813
66. Pitchumoni, C. S., & Broder, A. (2020). Chapter 2 - Epidemiology of colorectal cancer. In M. H. Floch (Ed.), *Colorectal Neoplasia and the Colorectal Microbiome* (pp. 5-33): Academic Press.

Références bibliographiques

67. Rawla, P., Sunkara, T., & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Przegląd gastroenterologiczny*, 14(2), 89-103. doi:10.5114/pg.2018.81072
68. recommandations médicales en 2002. France. 2007.
69. Robert, B. (2019). Aérocolie (gaz intestinaux) : symptômes, examen, régime et traitement.
70. Rossi, M., Jahanzaib Anwar, M., Usman, A., Keshavarzian, A., & Bishehsari, F. (2018). Colorectal Cancer and Alcohol Consumption-Populations to Molecules. *Cancers*, 10(2), 38. doi:10.3390/cancers10020038
71. RRCOA ; Réseaux des registres, du cancer de l'ouest algérien 2019.
72. Sahib, A., Raheem, T., Saleh, M., Khleel, L., Abdulhussein, A., Sadiq, S., & Kazaal, F. (2016). Eating behavior in a sample of overweight and obese: a cross sectional study. *J Obes Weight-Loss Medic*, 2(1), 014. doi:doi.org/10.23937/2572-4010.1510014
73. Silvéra Lina, cancer du colon en Ile-de France : description et évaluation du respect des recommandations médicales en 2002. France. 2007.
74. Silvéra Lina, cancer du colon en Ile-de France : description et évaluation du respect.
75. Sinha, T. (2018). Tumors: Benign and malignant. *Cancer Therapy & Oncology International Journal*, 10(3), 52-54. doi:10.19080/CTOIJ.2018.10.555790
76. Song, M., Garrett, W. S., & Chan, A. T. (2015). Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology*, 148(6), 1244-1260. doi:10.1053/j.gastro.2014.12.035
77. Stikma, J., Grootendorst, D. C., & van der Linden, P. W. (2014). CA 19-9 as a marker in addition to CEA to monitor colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*, 13(4), 239-244. doi:10.1016/j.clcc.2014.09.004
78. Strum, W. B. (2016). Colorectal Adenomas. *New England Journal of Medicine*, 374(11), 1065-1075. doi:10.1056/NEJMra1513581
79. Su, B.-B., Shi, H., & Wan, J. (2012). Role of serum carcinoembryonic antigen in the detection of colorectal cancer before and after surgical resection. *World journal of gastroenterology*, 18(17), 2121-2126. doi:10.3748/wjg.v18.i17.2121
80. Thompson-Fawcett, M. W., & Mortensen, N. J. M. (2014). 10 - Crohn's disease. In R. K. S. Phillips & S. Clark (Eds.), *Colorectal Surgery (Fifth Edition)* (pp. 141-166). Oxford: W.B. Saunders.
81. Toma, M., Belușică, L., Stavarachi, M., Apostol, P., Spandole, S., Radu, I., & Cimponeriu, D. (2012). Rating the environmental and genetic risk factors for colorectal

Références bibliographiques

cancer. *Journal of medicine and life*, 5(Spec Issue), 152-159. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31803304>

82. Tursi, A., Scarpignato, C., Strate, L. L., Lanas, A., Kruis, W., Lahat, A., & Danese, S. (2020). Colonic diverticular disease. *Nature reviews. Disease primers*, 6(1), 20-20. doi:10.1038/s41572-020-0153-5

83. Véronique,M(2022). Côlon : anatomie, rôle, maladies et traitements

84. Vukobrat-Bijedic, Z., Husic-Selimovic, A., Sofic, A., Bijedic, N., Bjelogrljic, I., Gogov, B., & Mehmedovic, A. (2013). Cancer Antigens (CEA and CA 19-9) as Markers of Advanced Stage of Colorectal Carcinoma. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 67(6), 397-401. doi:10.5455/medarh.2013.67.397-401

85. Wai K. Leung, MD, Khek Yu Ho, MD, Won-ho Kim, MD, James Y. Colorectal neoplasia in Asia: a multicenter colonoscopy survey in symptomatic patientsHong Kong, China.2006.

86. Wei, P.-L., Lin, S.-Y., & Chang, Y.-J. (2011). Cigarette Smoking and Colorectal Cancer: From Epidemiology to Bench. *Journal of Experimental & Clinical Medicine*, 3(6), 257-261. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jecm.2011.10.002>

87. Wong, M. C., Ding, H., Wang, J., Chan, P. S., & Huang, J. (2019). Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intestinal research*, 17(3), 317-329. doi:10.5217/ir.2019.00021

88. Yan, G., Li, L., Zhu, B., & Li, Y. (2016). Lipidome in colorectal cancer. *Oncotarget*, 7(22), 33429-33439. doi:10.18632/oncotarget.7960

Les sites web

1. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2557326-colon-definition-anatomie-schema-role-maladies/>
2. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2436552-aerocolie-gaz-symptomes-traitement/#:~:text=Quand%20consulter,.D%C3%A9finition,litre%20de%20gaz%20par%20jour.>
3. [https://www.femmeactuelle.fr/sante/anatomie/caecum-definition-role-douleurs-2129384.](https://www.femmeactuelle.fr/sante/anatomie/caecum-definition-role-douleurs-2129384)
4. [https://www.femmeactuelle.fr/sante/anatomie/colon-anatomie-role-maladies-et-traitements-2129373.](https://www.femmeactuelle.fr/sante/anatomie/colon-anatomie-role-maladies-et-traitements-2129373)
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6880217/>