



N° d'ordre:
N° de série:

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHESCIENTIFIQUE
UNIVERSITED'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de LicenceAcadémique

Filière: Biochimie

Spécialité: Biochimie

THEME

**ETUDE BIOCHIMIQUE DES DIFFERENTS
TYPES DU CANCER.**

Présentèr par:

- AZZI Radhia
- DIF ALLAH Amina
- GHAMAM HAMED Radhia

Promotrice :

* M^{me}GHENEZIA Imane MA(A)

Année universitaire: 2012/2013



Remerciement

Au terme de ce travail, nous remercions le BON DIEU tout puissant qui nous a donné la force et la volonté d'achever cette réalisation et nous lui rendons grâce.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre promoteur M^{me} GHENABZIA Imane Magister en biochimie pour avoir accepté de nous encadrer, pour son suivi et ses conseils.

Nous remercions également et sincèrement notre Co-promoteur M^r DEROUICHE Samir

Nous tenons à remercier Dentist Monsieur DIF ALLAH Anis et DIF ALLAH Zoheir médecin général.

Nos vifs remerciements s'adressent également à Monsieur ZAGHEDI Mohamed président de l'association d'El-Fadjer et L'hôpital EL-OUDE.

Il nous est particulièrement agréable d'exprimer et de témoigner notre très vive reconnaissance à nos familles, pour leur aide, disponibilité, encouragements et conseils et surtout pour leur patience tout au long du projet.

Nous n'oublierons pas de remercier tous les enseignants qui ont assuré notre enseignement au cours de ces dernières années d'études, ainsi toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Amina, Radhia et Radhia

SOMMAIRE

Introduction générale	
PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I : Généralités sur cancer	
I .1. Historique.....	3
I .2. Définition.....	4
I .3. Causes.....	5
I .3. 1.Alcool.....	5
I .3.2. Alimentation.....	5
I .3.3. Tabac.....	6
I .3.4. Rayonnement ultraviolets.....	6
I .3.5. Prédosposition familiales.....	6
I .3.6. Virus.....	7
I .3.7. Substances cancérogènes.....	7
I .3.8. Maladies.....	7
I .4. Symptômes.....	7
I .5. Diagnostic.....	8
I .6. Traitements.....	8
I .6.1. La chirurgie.....	8
I .6.2. Radiothérapie.....	8
I .6.3. La chimiothérapie.....	9
I .6.4. L'hormonothérapie.....	10
I .6.5. Immunothérapie.....	10
Chapitre II : Différentes types du cancer	
II .1. types du cancer.....	13
II .1.1. Le cancer de la prostate	13
II.1.1.1. Définition.....	13
II .1.1.2. Causes.....	14
II .1.1.3. Symptômes.....	14
II .1.1.4. Diagnostic.....	15
II .1.1.5. Traitement.....	15
II .1.2. Cancer du foie.....	15

II .1.2.1. Définition.....	15
II .1.2.2. Causes.....	16
II .1.2.3. Symptômes.....	16
II .1.2.4. Diagnostic.....	16
II .1.2.5. Traitement.....	17
II .1.3. Le cancer du sein	17
II .1.3.1. Définition.....	17
II .1.3.2. Causes.....	18
II .1.3.3. Symptômes.....	19
II .1.3. 4. Diagnostic.....	19
II .1.3.5. Traitement.....	19
II .1.3.5.1. La chirurgie.....	19
II .1.3.5.2. Radiothérapie.....	20
II .1.3.5.3. Chimiothérapie.....	20
II .1.3.5.4. Hormonothérapie.....	21
II .1.4. Le cancer de l'œsophage.....	21
II .1.4.1. Définition.....	21
II .1.4.2. Causes.....	22
II .1.4.3. Symptômes	23
II .1.4.2. Le diagnostic.....	23
II .1.4.5. Traitements.....	23
II .1.4.5.1. La chirurgie.....	23
II .1.4.5.2. La radiothérapie.....	23
II .1.4.5.3. La chimiothérapie	23
II .1.5. Cancer du colon.....	24
II .1.5.1. Définition.....	24
II .1.5.2. Causes.....	24
II .1.5.3. Symptômes.....	25
II .1.5.4. Diagnostic.....	25
II .1.5.4.1. De la tumeur primitive.....	25
II .1.5.4.2. De métastase	25
II .1.5.5. Traitement.....	26

II .1.5.5.1. Chirurgie.....	26
II .1.5.5.2. Chimiothérapie.....	26
II .1.5.5.3. Radiothérapie.....	26
II .1.6. Cancer du poumon.....	26
II .1.6.1. Définition.....	26
II .1.6.2. Causes.....	27
II .1.6.2. Symptômes.....	27
II .1.6.3. Diagnostic.....	28
II .1.6.5. Traitement.....	29
II .1.6.5.1. Chirurgie.....	29
II .1.6.5.2. Chimiothérapie.....	29
II .1.6.5.3. radiothérapie.....	29
II .1.7. Cancer de l'estomac.....	30
II .1.7.1. Définition.....	30
II .1.7.2. Causes.....	30
II .1.7.3. Symptômes.....	31
II .1.7.4. Diagnostic.....	31
II .1.7.5. Traitement.....	32
II .1.8. Le cancer du rein.....	33
II .1.8.1. Définition.....	33
II .1.8.2. Causes.....	34
II .1.8.3. Symptômes.....	34
II .1.8.4. Diagnostic.....	35
II .1.8.5. Traitement.....	35
II .1.8.5.1. Chirurgie.....	35
II .1.8.5.2. Thérapie biologique.....	32
II .1.8.5.3. Chimiothérapie.....	36
II .1.8.5.4. Hormonothérapie.....	36
II .1.8.5.5. Radiothérapie.....	36
II .1.9. Le cancer de l'ovaire.....	36
II .1.9.1. Définition.....	36
II .1.9.2. Causes.....	37

II .1.9.2.1. L'âge.....	37
II .1.9.2.2. Les facteurs familiaux.....	37
II .1.9.2.3. Les facteurs de risques hormonaux	38
II .1.9.3. Symptômes.....	38
II .1.9.4. Diagnostic.....	39
II .1.9.5. Traitement.....	39
II .1.9.5.1. La chirurgie.....	40
II .1.9.5.2. La chimiothérapie.....	40
II .1.9.5.3. La radiothérapie.....	40
II .1.10. Le cancer de sang ou leucémie.....	40
II .1.10.1. Définition.....	40
II .1.10.2. Causes.....	41
II .1.10.3. Symptômes.....	42
II .1.10.4. Diagnostic.....	43
II .1.10.5. Traitement.....	43
II .1.10.5.1. Chimiothérapie.....	44
II .1.10.5.2. Radiothérapie.....	44
II .1.10.5.3. Thérapie biologique.....	44
II .1.10.5.4. Greffe de la moelle osseuse ou de cellules souches.....	44
II .1.11. Le cancer de la thyroïde.....	45
II .1.11.1. Définition.....	45
II .1.11.2. Causes.....	45
II .1.11.3. Symptômes.....	46
II .1.11.4. Diagnostic.....	46
II .1.11.5. Traitement.....	47
II .1.11.5.1. Chirurgie.....	47
II .1.11.5.2. Hormonothérapie.....	47
II .1.11.5.3. Traitement à l'iode radioactif.....	48
II .1.12. Le cancer de la peau.....	48
II .1.12.1. Définition.....	48
II .1.12.2. Causes.....	49
II .1.12.3. Symptômes.....	50

II .1.12.4. Diagnostic.....	50
II .1.12.5. Traitement.....	50
II .1.12.5.1. Chirurgie.....	50
II .1.12.5.2.Radiothérapie.....	51
II .1.12.5.3. Chimiothérapie.....	51
Chapitre III : L'étude biochimique des différents types du cancer	
III .1. Généralités sur l'étude biochimique de différents types du cancer.....	53
III .1.1. L'étude biochimique	53
III .1.1.1. Définition de l'étude biochimique.....	53
III .1.2. Types de l'étude biochimique.....	54
III .1.2.1. Bilan biochimique.....	54
III .1.2.1.1. Définition du bilan biochimique.....	54
III .1.2.2. Marqueur tumoral.....	54
III .1.2.2.1. Définition du marqueur tumoral.....	54
III .1.2.2.2. Caractéristiques des marqueurs tumoraux.....	55
III .1.2.2.3. Le dosage du marqueur tumoral.....	56
III .1.2.2.4. Les utilisation des marqueurs tumoraux.....	56
II .1.2.2.5. Types du marqueurs tumoraux	58
III .1.2. 3. L'ANAPATH.....	63
III .1.2.3.1. Définition de l'ANAPATH(anatomo-pathologie)	63
III .1.2.3.2. La technique de L'ANAPATH.....	64
III .2. Etude biochimique des différents types du cancer.....	64
III .2.1. Cancer du sien.....	64
III .2.1.1. Bilan biochimique du cancer du sien.....	64
III .2.1.2. Marqueur tumoral du cancer du sien.....	65
III .2.1.3. L'ANAPATH du cancer du sien.....	66
III .2.2. Cancer du foie.....	69
III .2.2.1. Bilan hépatique.....	69

III .2.2.2. Les marqueurs tumoraux.....	70
III .2.2.3. L'ANAPAHT du cancer du foie.....	70
III .2.3. Cancer de la prostate.....	71
III .2.3.1. Marqueur tumoral du cancer de la prostate.....	71
III .2.3.2. L'ANAPATH de cancer du la prostate.....	72
III .2.4. Le cancer de l’ovaire.....	73
III .2.4.1. Bilan biochimique de cancer de l'ovaire.....	73
III .2.4.2. Marqueur tumoral de cancer de l'ovaire.....	73
III .2.4.3. L'ANAPATH de cancer de l'ovaire.....	74
III .2.5. Cancer de la thyroïde.....	76
III .2.5.1. Bilan biochimique du cancer de la thyroïde.....	76
III .2.5.2. Marqueur tumoral du cancer de la thyroïde.....	78
III .2.5.3. L'ANAPATH du cancer de la thyroïde.....	78
III .2.6. Cancer du poumon.....	83
III .2.6.1. Marqueur tumoral du cancer du poumon.....	83
III .2.6.2. L'ANAPATH du cancer du poumon.....	84
Annexes	
Conclusion	
Références bibliographiques	
Résumé	

LISTE DE FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Cancer de la prostate	11
Figure 2	Cancer du foie	13
Figure 3	Cancer du sein	15
Figure 4	Cancer de l'œsophage	19
Figure 5	Cancer du colon	21
Figure 6	Cancer du poumon	24
Figure 7	Cancer de l'estomac	27
Figure 8	Cancer du rien	30
Figure 9	Cancer de l'ovaire	34
Figure 10	Cancer du sang ou leucémie	38
Figure 11	Cancer de la thyroïde	42
Figure 12	Cancer de la peau	46
Figure 13	carcinome canalaire in situ (CCIS)	64
Figure 14	carcinome lobulaire in situ (CLIS)	65
Figure 15	carcinome canalaire infiltrant (CCI)	66
Figure 16	l'adénocarcinome de prostate	69
Figure 17	Tumeurs séreuses	71
Figure 18	Tumeurs mucineuses	72
Figure 19	Tumeurs endométrioides	72
Figure 20	Tumeurs indifférenciées	73
Figure 21	Cancer de la thyroïdectomie	76
Figure 22	L'étape de fixation	76
Figure 23	l'étape de macroscopie et prélèvements	77
Figure 24	l'étape de préparation du prélèvement	77
Figure 25	l'étape inclusion en paraffine	77
Figure 26	(1) et (2) figure de l'étape de coupe au microtome.	78
Figure 27	L'étape de coloration	78
Figure 28	l'étape d'étiquetage	79
Figure 29	Carcinome malpighien cutané bien différencié mature	79
Figure 30	Adénocarcinome lieberkühnien colique bien différencié	79
Figure 31	Sarcome indifférencié de type HFM(histiocytofibrome malin)	80
Figure 32	Lymphome à grandes cellules envahissant la Parotide (glandes normales)	80
Figure 33	L'adénocarcinome	82
Figure 34	Le carcinome épidermoïde	82

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 01	les marqueurs tumoraux des différents types du cancer	57
Tableau 02	les valeurs normales et les significations des différents marqueurs du cancer	58

Liste d'abréviation

PSA : Antigène Spécifique de la Prostate.

ECG : Electrocardiogramme

TDM : Le tomodensimètre

TEP : tomographie par émission de positrons

IRM : l'imagerie par résonance magnétique

TSH : thyroestimuline

T4 : La thyroxine

MT : Marqueur Tumorale

ANAPATH : l'anatomie pathologie

SCC: Société Canadienne du cancer

INC : Institut National de Cancer

SC LC : small cell lung Cancer

NSCLC : non-small cell lung Cancer

HFM: histiocytofibrome malin

HES: hémateïne éosine safran

Introduction générale

Le cancer est la 1^{er} cause de décès chez l'homme et la femme après les maladies cardiovasculaires. (Blay I. *et al.*, 2004), qui sont des maladies fréquentes et très graves. (Azria.H *et al.*., 2009)

Les cancers résultent rarement d'une cause unique, mais plus généralement d'une association de facteurs, dits facteurs de risque, chacun ayant une importance variable dans le déclenchement de la pathologie. (Ssancho-Garnier., 2004)

Ces facteurs peuvent être exogènes, de type environnemental (radon, ultraviolets) ou comportemental (tabac, alcool). Ces facteurs externes interagissent avec des facteurs endogènes (âge, métabolisme, polymorphisme génétique...), dont certains peuvent être prépondérants (mutations géniques). (Inserm., 2008)

Le but de notre étude consiste à étudier le cancer , pour cela on a basé sur une étude théorique répartie en 3 chapitres; le premier chapitre est consacré sur généralité sur le cancer puis le second chapitre concerne sur étude de différents types de cancer puis le troisième chapitre sur étude biochimique de différents types de cancer le plus fréquent ;Ces derniers sont suivis d'une conclusion générale.

Chapitre I : Généralités sur le cancer

I.1. Historique

Les maladies cancéreuses existaient déjà il y a 4 000 à 5 000 ans, comme en témoignent les travaux réalisés sur les momies de l'Égypte pharaonique. On peut citer à cet égard l'observation rapportée par Granville en 1825 : la dissection d'une momie de l'époque ptolémaïque lui fait découvrir une masse tumorale englobant l'ovaire et le paramètre droits, associée à des stigmates d'épanchement ascitique et à une augmentation de volume de l'utérus. (Bariety M. *et al.*, 1978)

La cancérologie moderne naît entre 1750 et 1850. Les découvertes scientifiques qui la fondent relèvent principalement de l'anatomie pathologique. Les travaux de Morgagni, publiés en 1761 dans son ouvrage « Sur les sites et causes des maladies », établissent des corrélations anatomie-cliniques à propos de 700 cas. en 1827, Cruveilhier identifie un « suc cancéreux » qu'il regarde comme un signe anatomique caractéristique des tumeurs malignes. (Yarbro JW., 1979)

Schleiden et Schwann, les précurseurs, démontrent la nature cellulaire de tous les organismes. Muller est le premier à pouvoir affirmer que les cancers sont des masses cellulaires, et non de la lymphe coagulée. Il détruit ainsi une thèse qui avait eu cours pendant deux siècles. Ce même auteur ébauche, dans son traité de 1838, le principe de la classification des tumeurs qui repose sur la comparaison de leurs caractères et de ceux des tissus sains. Ses travaux le conduisent à affirmer, dans son ouvrage de pathologie cellulaire, publié en 1858, qu'une part déterminante de tout processus morbide se déroule à l'échelon cellulaire, et que toute cellule provient d'une autre cellule. Cette théorie cellulaire de Virchow permet de rattacher chaque tumeur maligne à un tissu particulier de l'économie. (Lecaa P., 1971)

Le terme de métastase est employé pour la première fois en 1829 par Récamier, pour décrire les localisations secondaires cérébrales d'un cancer d'origine mammaire, observé chez une jeune femme de 28 ans. En témoignent le nombre et la diversité des théories proposées à cette époque pour expliquer la carcinogenèse. (Yarbro JW., 1979)

Dès 1775, Pott remarque la fréquence élevée du cancer du scrotum chez le ramoneur, et lui suppose une origine chimique — alors que la notion de substances cancérogènes ne sera introduite par Yamagiwa qu'en 1915. Ainsi celle de Conheim, élève de Virchow, sur l'origine embryonnaire du cancer. (Bariety M. *et al.*, 1978)

L'hypothèse d'un facteur vasculaire agissant au niveau d'éléments cellulaires qui auraient conservé des caractères embryonnaires est rapidement abandonnée. Ribbert, en 1896, reprend l'idée d'une origine mécanique des cancers. Les travaux de Fibiger marquent l'apogée de ce courant. Selon les résultats qu'il publie en 1913, ce pathologiste danois aurait obtenu expérimentalement chez le Rat des tumeurs gastriques malignes à l'aide d'une alimentation parasitée par un nématode qu'il appelle *Spiroptera Neoplstica*. Le prix Nobel de médecine lui est décerné en 1926.

La seule observation valable dans ce domaine "infection et cancer" revient à Harrison qui, en 1889, note un taux élevé de cancers de la vessie chez les Egyptiens atteints de bilharziose. (Lichtenthaeler C., 1978)

I .2. Définition

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération importante et anarchique de cellules anormales qui ont la capacité d'envahir et de détruire les tissus sains et de se disséminer dans l'organisme. Il peut toucher tous les organes et a de multiples causes, souvent cumulées. (Brosselin. *et al.*, 2006)

Le terme «cancer» désigne en réalité plus de cent maladies différentes, ayant pour point commun la présence de cellules cancéreuses. (Durrer. *et al.*, 2009)

Un cancer est dit « in situ » quand il ne franchit pas les limites de la structure tissulaire dans laquelle il se développe ; il peut rester ainsi très longtemps ou devenir infiltrant. Un cancer est dit « infiltrant » quand il se propage aux tissus avoisinants. A un stade plus avancé, les cellules cancéreuses peuvent disséminer dans l'organisme. Cette dissémination à distance va entraîner la formation de métastases, c'est-à-dire le développement dans un autre organe d'une tumeur issue de la tumeur primitive. Un grand nombre de cellules cancéreuses seront détruites dans la circulation, par les défenses naturelles de l'organisme et les cellules du système immunitaire. (EDFF., 2008)

La maladie cancéreuse se caractérise par l'envahissement progressif de l'organe d'origine, puis de l'organisme entier, par des cellules devenues peu sensibles ou insensibles aux mécanismes d'homéostasie tissulaire et ayant acquis une capacité de prolifération indéfinie (immortalisation). Ces cellules dérivent d'une (monoclonales) ou de plusieurs cellules d'origine. Les particularités des cellules tumorales sont liées à l'accumulation

d'anomalies de leur génome (génotype). Ces anomalies sont le plus souvent acquises au cours de la genèse tumorale, mais certaines peuvent être d'origine héréditaire (prédispositions familiales). (Costes. *et al.*, 2005)

Les clones tumoraux peuvent perdre ou conserver, certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles des cellules originelles, ou en acquérir de nouvelles (phénotype). Ces modifications vont s'inscrire à la fois dans le noyau, dans le cytoplasme et sur la membrane des cellules pathologiques. (Costes. *et al.*, 2005)

I .3. Cause de cancer

Les cancers sont causés par l'exposition à des virus; à des substances ou chimique; à des rayonnements cela a pour effet d'induire des divers expressions inappropriées de gènes appelés oncogènes; impliqués dans la prolifération des cellules dans leur différenciation et dans la régulation de ces phénomènes. Les oncogènes sont normalement sous le contrôle de gènes inviteurs; les antioncogènes; qui peuvent être perdus ou subir eux-mêmes une mutation sous l'action des agents énumérés plus haut ; leur fonction s'en trouvant réduite. Mais ces antioncogènes peuvent manquer de façon héréditaire; ce qui explique en partie l'existence de prédispositions familiales à certains cancers. Ces formes à présentent 5% de la totale des cancers. (Jean-Pierre W., 2009)

I .3.1. Alcool

L'alcool est responsable, des cancers de la cavité buccale, du larynx, du pharynx et de l'œsophage ; il joue aussi un rôle dans les cancers du sein .Il a probablement aussi un rôle dans les cancers du rectum et de l'estomac. (Thiberville. *et al.*, 2004)

L'alcool est un facteur de risque pour les cancers de la cavité buccale, de l'œsophage et du foie (augmentation de risque variant de 2 à 15 selon la quantité et les organes atteints ; un certain nombre des études montrent une augmentation de risque de cancers du sein chez les femmes consommant les boissons alcoolisée. (Levallois., 2004)

I .3.2. Alimentation

Des études ont attiré l'attention sur le rôle de l'alimentation dans la genèse de certains cancers, les aliments étant incriminés en tant que tels (graisses), par déficience (fibres, vitamines) ou par contamination intermédiaire (aflatoxine, nitrites). Le rôle des graisses dans

la carcinogénèse est suspecté principalement dans le cas de cancer colorectal, mais également dans les cancers du sein, de l'endomètre et de la prostate. Les nitrites, provenant utilisé comme conservateur alimentaire, sont accusés d'avoir augmenté le risque de cancer de l'estomac. L'aflatoxine, contaminant de la nourriture stockée en milieu chaud et humide, est incriminée dans les cancers primitifs du foie, en association avec le virus de l'hépatite B . Le virus de l'hépatite C est aussi impliqué. (Jean-Pierre W., 2009)

I .3.3. Tabac

La fumée du tabac est une importante source de substances carcinogènes. C'est le facteur majeur, particulièrement pour les histologies épidermoïdes et les cancers à petites cellules. Le risque augmente avec la durée du tabagisme, la précocité de l'intoxication et la quantité de tabac quotidienne. Les facteurs de tabac brun, fumant des cigarettes sans filtres ont le risque le plus élevé de cancer proximal. (Rekia K. *et al.*, 2010-2011)

L'explosion spectaculaire des cancers broncho-pulmonaires attira l'attention, il y a une quarantaine d'années, sur le rôle du tabac. Selon de nombreuses enquêtes épidémiologiques, le tabac est responsable de plus de 90% des cancers bronchiques. Le risque est d'autant plus importante qu'on fume beaucoup, depuis longtemps, qu'on inhale la fumée et qu'on a commencé jeune.

Les tabac est responsable de 30% des décès le cancer chez l'homme et de l'incidence croissante des cancers bronchique chez la femme. (Jean-Pierre W., 2009)

I .3.4. Rayonnement ultraviolets

Le cancer cutané, et en particulier les mélanomes, sont en nette augmentation depuis plus de 30 ans dans les populations à peau blanche. Cela est lié à un accroissement de l'exposition humaine aux rayons ultraviolets naturels ou artificiels. Le risque dépend de l'âge d'exposition, de l'intensité et de la dose reçu, du phénotype cutané et des comportements d'exposition. L'incidence varie donc énormément: très élevée en Australie, elle est presque nulle dans les populations de race noire. (Thiberville. *et al.*, 2004)

I .3.5. Prédosposition familiales

La majorité des cancers n'a aucun caractère héréditaire. Lorsqu'elles existent, les prédispositions sont liées à l'addition de nombreux facteur de risque, dont l'intérêt prédictif est

faible, voire négligeable. On rencontre, cependant, des formes familiales des cancers chez l'enfant (rétinoblastome, néphroblastome) rares, et des formes familiales des cancers chez l'adulte (cancer de côlon), fréquentes. Dans les familles dont l'un membre est atteint, il peut être utile d'identifier les individus à risque, s'ils le souhaitent, afin de leur proposer une prévention et un dépistage précoce, lorsque l'efficacité de ces derniers a été démontrée (cas des formes familiales des cancers de côlon). (Jean-Pierre W., 2009)

I .3.6. Virus

Les virus sont responsables d'un certain nombre de cancers comme ceux du foie (suite des Hépatite B et C) fréquents en Chine et ceux du col de l'utérus très présents en Afrique. Du côté des bactéries, la « *Helicobacter pylori* » est à l'origine de cancers de l'estomac et les bactéries « saprophytes » transforment les nitrates en nitrites responsables de cancers du côlon. (Rekia K. *et al.*, 2010-2011)

I .3.7. Substances cancérigènes

En 1885, le chirurgien allemand Ludwig Rehn signalait un grand nombre des cancers de la vessie chez les ouvriers de l'industrie des colorants. Les plus récentes évaluations du centre international de recherche sur le cancer montrent que, sur 707 substances ou procédés industriels testés, 7 procédés et 23 substances se sont révélés cancérigènes pour l'homme. (Jean-Pierre W., 2009)

I .3.8. Maladies

Quelques rares maladies s'accompagnent d'un risque élevé de cancer atteignant spécifiquement certains organes (par exemple, le rétinoblastome dans la trisomie 21). Elles peuvent donner lieu d'emblée à des tumeurs malignes qui en sont soit la seule manifestation (rétinoblastome, néphroblastome), soit l'élément d'un syndrome, ou donner lieu à une pathologie non tumorale mais à forte probabilité de transformation maligne (par exemple, la polyposé colique). (Thiberville. *et al.*, 2004)

I .4. Symptômes

La multiplicité des cancers et leur spécificité propre rendent difficile le dénombrement de tous les symptômes de la maladie. Néanmoins, une perte de poids importante et plus ou moins rapide, un manque d'appétit, une fatigue intense, une perte de sang dans les selles ou

par la bouche, enfin des douleurs diverses sont des signes fonctionnels qui peuvent être associés à la présence d'un cancer. (Jean-Pierre W., 2009)

I .5. Diagnostic

Le développement souvent silencieux des cancers tend à en retarder le diagnostic et pose des problèmes aux médecins, qui ne voient le patient qu'à un stade déjà par hasard, au cours d'une visite médicale ou d'un examen de sang. Le diagnostic repose sur l'examen clinique, des examens radiologiques et endoscopiques, des biopsies. (Jean-Pierre W., 2009)

I .6. Traitements

I .6.1. La chirurgie

La chirurgie des cancers a vécu un bouleversement important au début des années 1970. c'est à cette période qu'on a démontré sur le plan expérimental et clinique que la majorité des tumeurs solides atteignant un certain volume (variable d'une tumeur à l'autre) n'était plus une maladie locale mais une maladie général à cause des micro-métastases indétectables par nos moyens diagnostic actuels. (Rekia K. *et al.*, 2010-2011)

Le chirurgien <oncologue> doit connaître l'histoire naturelle de la maladie doit savoir travailler en équipe : l'oncologie n'est pas une spécialité en elle-même, le chirurgien oncologue est un spécialiste d'organe ou de fonction (digestif, urologue) doit mettre à jour ses connaissances régulièrement. A un rôle psychologique essentiel : c'est souvent lui qui annonce le cancer au malade et à sa famille et annonce éventuellement un geste mutilant (problème de réinsertion sociale). (Rekia K. *et al.*, 2010-2011)

Les préoccupations portent sur l'accès en propre ou par convention à des examens complémentaires (ex. examen extemporané), des pratiques (ex. détection du ganglion sentinelle), des techniques particulières (ex. chirurgie thoracoscopique), des appareils (ex. IRM, TEP), des traitements complémentaires (ex. plastie mammaire suites de cancer du sein opérés). (SORS., 2008)

I .6.2. Radiothérapie

La radiothérapie est l'utilisation des rayonnements ionisants dans le traitement de certaines maladies, essentiellement celui des cancers. (Jean-Pierre W., 2009)

L'émission du rayonnement X en laboratoire fut découverte en 1895 par le physicien allemand Wilhelm Röntgen. Le physicien français Henri Becquerel découvrit en 1896 la

radioactivité d'une substance chimique appelée radioélément, en l'occurrence l'uranium naturel. En 1898 les physiciens français Pierre et Marie Curie découvrirent un autre radioélément naturel, le radium, dont l'utilisation thérapeutique commença dès 1901. Malgré l'intérêt de cette technique, les effets indésirables des rayonnements (brûlures de la peau, par exemple) en limitèrent les indications jusqu'aux années 1930. Les techniques modernes de radiothérapie, apparues dès 1950, délaissent les appareils à rayonnement X classique au profit d'appareils à haute énergie et remplacent les radioéléments naturels par des radioéléments artificiels. (Jean-Pierre W., 2009)

Trois techniques sont actuellement pratiquées :

- La télé radiothérapie ou radiothérapie transcutanée ou radiothérapie externe qui utilise des faisceaux de radiations pénétrant les tissus à travers la peau,
- La curiethérapie, qui consiste à implanter des sources radioactives scellées dans la tumeur (endo curiethérapie ou curiethérapie interstitielle), ou encore à son contact, dans une cavité naturelle (plésiocuriethérapie ou curiethérapie endo cavitaire), ou dans un conduit naturel (curiethérapie endo luminale),
- La radiothérapie métabolique. (Baille T., 2002)

La radiothérapie est un traitement fréquent du cancer, mais pas systématique. Son indication dépend de la localisation des cancers, de son stade d'évolution et de l'état général de la personne malade. (Generate D., 2009)

I .6.3. La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à donner des médicaments à la personne atteinte afin de tuer les cellules cancéreuses. Ces médicaments peuvent prendre plusieurs formes : liquides, pilules ou injections. Ce type de traitement peut durer plusieurs mois. (Vaness A., 2008)

La chimiothérapie est administrée avant le traitement local qu'il soit chirurgical et/ou radiothérapie. Le but de ce traitement est d'une part de réduire le volume tumoral afin de favoriser un traitement conservateur, d'autre part de lutter contre les micro métastases à distance. (Baille T., 2003)

Elle est de nécessité dans les formes métastases pour son action sur les symptômes et sur la survie (quelque mois). Dans les formes localisées opérables d'emblée son utilité n'est pas démontrée. Par contre elle est utile en association avec la radiothérapie dans les formes

inopérable d'emblée. Certaines de ces formes peuvent d'ailleurs devenir opérables secondairement. De nombreux produits sont utilisés: les traitements associent le plus souvent 2,3 ou 4 drogues avec le plus souvent des médicaments appartenant à la famille des sels de platine. Cependant il est désormais possible, grâce aux nouvelles molécules, d'utiliser des association sans ces sels de platine (Baille T., 2003).

I .6.4. L'hormonothérapie

L'hormonothérapie est un traitement qui empêche l'action d'hormones susceptible de stimuler la croissance des cellules cancéreuses (Vaness A., 2008).

L'hormonothérapie anticancéreuses exploite l'effet, sur les cancers dits hormonodépendants ou hormonosensibles, de certaines hormones stéroïdiennes. Ainsi les œstrogènes naturels, sécrétés par l'ovaire, ont une influence sur les cancers du sein et de l'utérins, et les androgènes, sécrétés par le testicule, sur le cancer de la prostate. En effet, les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs sensibles aux hormones. Ceux-ci réagissent aux messages hormonaux en déclenchant des divisions cellulaires, donc la croissance de la tumeur.

L'hormonothérapie a pour but de bloquer le signal de prolifération donné par les hormones aux cellules cancéreuses. (Jean-Pierre W., 2009)

I .6.5. Immunothérapie

Traitement d'un cancer par stimulation du système immunitaire de l'organisme contre les cellules cancéreuses. (Jean-Pierre W., 2009)

L'immunothérapie son principe est celui utilisé dans l'immunothérapie (vaccination, anticorps) des maladies infectieuses, mais l'objectif est plus complexe d'une part parce qu'il ne s'agit pas de prévention et d'autre part le système immunitaire paraît incapable de monter une défense adéquate contre la tumeur. (Rekia K. *et al.*, 2010-2011)

L'objectif des traitements est de détruire les cellules tumorales par l'induction d'une réponse immunitaire cytotoxique et spécifique. Les systèmes effecteurs impliqués sont des anticorps et des cellules T8 cytotoxiques. Les médiateurs sont les cellules présentatrices d'antigènes et des cellules T4. Enfin on peut adjoindre des adjuvants. Un nombre considérable de travaux expérimentaux est consacré à l'identification d'antigènes tumoraux spécifique, à la

façon de les cibler pour détruire les cellules qui, les portent, ou encore à la façon de stimuler l'immunité des patients. (Rekia K. *et al.*, 2010-2011)

Actuellement, on connaît trois grands types de traitement: l'administration de cytokines, l'immunothérapie cellulaire et le recours aux anticorps monoclonaux. (Jean-Pierre W., 2009)

Chapitre II : Etude de différents types du cancer**II .1. Types de cancer**

Le nom d'un cancer reflète le type de tissu dans lequel il prend naissance. La plupart des cancers humains sont des carcinomes, soit des tumeurs malignes issues de cellules épithéliales. (Tortora. *et al.*, 2002)

Le terme Sarcome (sarkom = excroissance de chair) englobe tous les cancers formés à partir de cellules musculaires ou des tissus conjonctifs. (Tortora. *et al.*, 2002)

On peut également les classer le cancer par les organes qu'ils touchent :

II .1.1. Cancer de la prostate**II .1.1.1. Définition**

Le cancer de la prostate est le 1^{er} cancer de l'homme de plus de 50 ans et il est au 2^{ème} rang de mortalité par cancer des hommes de cette tranche d'âge. (Mars Z., 2009)

Le cancer de la prostate est le plus souvent d'évolution lente. Il est tumeur maligne qui atteint la prostate essentiellement sous la forme d'un adénocarcinome se traduit par une augmentation du volume de la glande prostate, ou donner des métastases plus à distance par exemple dans les os. (Jean-Pierre W., 2009)(Figure1)

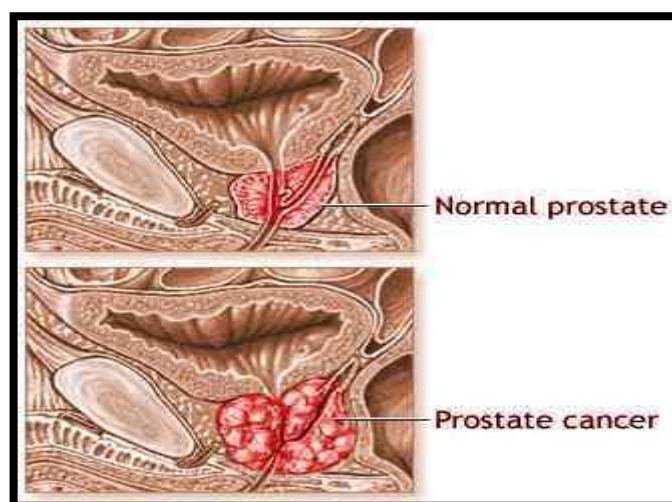


Figure1: cancer de prostate (Mars Z., 2009)

I.1.3.Cause du cancer de prostate

Le cancer de prostate n'est pas attribuable à une cause unique mais certains facteurs augmentent le risque de développer la maladie.(SCC.,2007)

- **Age:** L'un des facteurs de risque les plus importants puisque plus de 80% des hommes atteints d'un cancer de la prostate ont plus de 60 ans. Ce risque est multiplié par 40 entre 50 et 85 ans. (Ellen R.*et al.*, 2001-2003)

- **Prédisposition génétique:** Cette cause peut être impliquée dans certains cas de cancer de la prostate. Un homme dont le père ou le frère souffre d'un cancer de la prostate a deux fois plus de risques de développer cette maladie que le reste de la population masculine (pour laquelle cette probabilité ne s'élève qu'à environ 8%). Si d'autres parents plus éloignés sont atteints (grand-père, oncle), ce risque peut atteindre 50% .(Ellen R. *et al.*, 2001-2003)

Elle joue un rôle crucial dans l'évolution d'un cancer latent de la prostate en cancer aigu. Les régimes méditerranéens et asiatiques peuvent prévenir les risques de cancer. (Ellen R. *et al.*, 2001-2003)

- **Tabagisme, sédentarité, carence en vitamine D:** Une étude finlandaise de grande envergure sur le tabagisme a révélé que les fumeurs présentaient plus de risques de développer un cancer de la prostate, tout comme les personnes souffrant d'obésité. En revanche, une activité physique régulière permet de limiter les risques.(Ellen R . *et al.*, 2001-2003)

Il est possible de développer un cancer de la prostate en l'absence de ces facteurs de risque.(SCC.,2007)

II .1.1.2. Symptômes

Très souvent, ce cancer n'entraîne aucun symptôme .dans d'autre cas, il se traduit par la présence de sang dans les urines et par une augmentation anormale de nombre de mictions, qui deviennent pénible, le patient devant forcer pour évacuer sa vessie. Enfin, un cancer de la prostate peut, en cas de métastases, entraîner une fatigue, une anémie une perte de poids. (Jean-Pierre W., 2009)

II .1.1.3. Diagnostic

En première intention la prescription du dosage du Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) total sérique est suffisant. Malgré la variabilité des valeurs seuils en fonction des trousseaux utilisés, le dépistage par le PSA à un seuil de 4mg/ml a été retenu comme valeur anormale pour juger de l'opportunité de réalisation de biopsies prostatiques. (Mars Z., 2009)

II .1.1.4. Traitement

Le choix de chaque méthode thérapeutique dépend de l'âge et de l'état général du patient ainsi que du degré d'évolution du cancer (localisé ou métastatique). Lorsque le cancer est localisé dans la prostate, l'ablation totale de la prostate, des vésicules séminales et des ampoules différentielles, la radiothérapie externe prostatique ou, éventuellement, la curiethérapie permettent d'obtenir dans un grand nombre de cas une guérison. Ces traitements proposés ne sont généralement proposés qu'à des patients de moins de 70 ans. Lorsque cancer a entraîné des métastases ou s'il s'agit d'un patient très âgé dont l'état général est mauvais, il n'est pas nécessaire de proposer un traitement curatif agressif : dure souvent plusieurs années. (Jean-Pierre W., 2009)

II .1.2. Le cancer du foie

II.1.2.1. Définition

Le cancer du foie est la croissance et la propagation de cellule anormales dans le foie, un cancer qui débute dans le foie est un cancer primitif c'est-à-dire est un cancer qui prennent naissance directement dans l'organe. (Gendron Y. *et al.*, 1974)

Les cellules cancéreuses peuvent également essaimer à distance d'un organe pour former une nouvelle tumeur, ou circuler sous forme libre. (Noirfalise A., 1998)

Le cancer secondaire est le plus fréquent de cancer du foie dans les pays tempérés, il est dit synchrone lorsqu'il est découvert en même temps que le cancer primitif, métachrone s'il est diagnostiqué après le traitement du cancer primitif. (Jean-Pierre W., 2009)(Figure2)



Figure 2 : cancer de foie (DEUGNIER Y.,1990)

II .1.2.2. Causes

Les causes du cancer du foie ne sont pas tout à fait élucidées, mais certains facteurs de risque ont été identifiés, notamment:

- Tabagisme,
- Hépatite Bou C chronique,
- Cirrhose du foie,
- Exposition aux toxines, à savoir certain type des champignons (aflatoxines),
- Diabète sucre et l'obésité. (Deugnier Y., 1990)

II .1.2.3. Symptômes

Le cancer du foie peut rester silencieux pendant assez longtemps avant que des signes d'anomalies surviennent. (Zarskij P. *et al.*, 1982)

En cas de survenue des symptômes, ceux-ci peuvent comprendre une fatigue, des ballonnements, une douleur dans le côté droit de l'abdomen supérieur ou dans le dos et l'épaule, la nausée, une perte de poids, une faiblesse, de la fièvre, et la jaunisse (coloration jaune des yeux et de la peau), urine de couleur foncée. (Garroj A.,1990)

II .1.2.4. Diagnostic

Le diagnostic des métastase hépatiques est habituellement facile aux stades tardifs, mais souvent difficile chez les patients dont la maladie n'est pas très évoluée. Comme pour le cancer primitif du foie, ce sont la technique d'imagerie médicale abdominale. (Zarskij P.,1982)

La ponction biopsie du foie permet le diagnostic définitif dans 60% à 90% des cas. (Manul M., 1987)

Pendant une biopsie, on prélève un petit morceau de foie qui sera étudié en laboratoire. (Manul M., 1987)

II .1.2.5. Traitement

Le traitement dépend de l'état du foie, de la taille, de l'emplacement, et du nombre de tumeurs, du fait que le cancer s'est propagé ou non en dehors du foie, et de l'âge et la santé globale de la personne. (Jean-Pierre W., 2009)

II.1.3. Le cancer du Sein

II .1.3.1. Définition

Il s'agit d'un cancer qui se développe dans le sein, généralement dans les canaux galactophores (conduits qui transportent le lait jusqu'au mamelon) et les lobules (glandes qui produisent le lait). Si le cancer du sein masculin est rare. (Belot. *et al.*, 2008)

Le cancer du sein apparaît sous forme de grosseur dans le tissu du sein, mais toutes les grosseurs ne sont pas cancéreuses. Le cancer du sein est le type de cancer le plus courant chez les femmes. Il affecte habituellement les femmes de plus de 50 ans. Cependant, les femmes de tous âges peuvent avoir un cancer du sein et, dans de rares cas, le cancer du sein peut aussi affecter les hommes. (Belot. *et al.*, 2008) (Figure1)

Comme c'est un cancer qui se traite assez bien s'il est dépisté au début, il est très important pour les femmes de se faire examiner les seins par leur médecin. (Johanne M. *et al.*, 2000) (Figure 3)

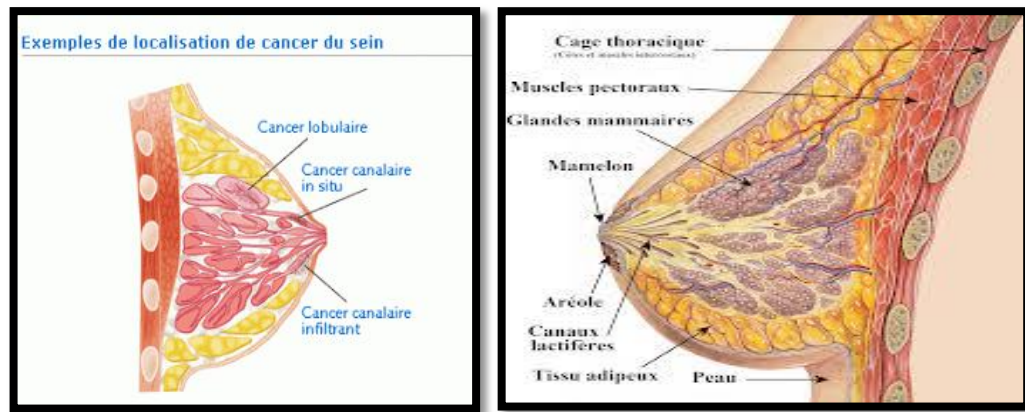


Figure 3: cancer du sein (LNCC., 2008)

II .1.3.2. Causes

Une majorité de cancers sont hormono-dépendants (90 %), 75% surviennent après la ménopause, implication du polymorphisme des gènes dans le risque hormonal. (FMSP., 2005-2006)

- Facteurs hormonaux endogènes,
- Facteurs hormonaux exogènes,
- Facteurs liés à la reproduction,
- Facteurs génétiques, environnementaux, démographiques et sanitaires ,
- Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition de vie joue également un rôle.

Les facteurs suivants peuvent légèrement augmenter le risque :

- Le traitement antihormonal pour le traitement des troubles liés à la ménopause,
- La prise de la pilule contraceptive,
- La cigarette,
- La consommation excessive d'alcool,
- L'obésité,
- Une alimentation déséquilibrée, riche en lipides,
- Le manque d'activité physique. (Kaur JS., 2000),

II .1.3.3. Symptômes

Les symptômes suivants sont le signe d'un cancer du sein :

- Nodosité dure ou solide dans le sein ou le creux axillaire.
- Modifications de la peau, notamment rougeurs ou aspect en peau d'orange.
- Ecoulement du mamelon.
- Rétraction ou aspect bombé (épaississement) de la peau ou du mamelon.(INC., 2007)

II .1.3.4. Diagnostic

Un cancer du sein peut être suspecté dans différentes situations. Les principales circonstances de diagnostic sont au cours d'une mammographie de dépistage ou suite à la palpation d'une masse dans le sein, à une modification de la peau du sein constatée par la patiente ou son médecin, ou à une fuite de liquide s'écoulant de l'un des deux mamelons.

Le diagnostic de cancer du sein est basé sur les trois examens suivants : Un examen clinique, un examen radiologique et un examen anatomopathologique. (LNCC., 2008)

II .1.3.5. Traitement

Les traitements du cancer du sein consistent à enlever la tumeur et à supprimer toutes les cellules cancéreuses. Ils ont pour but de:

- Guérir la personne,
- Réduire le risque de récurrence,
- Augmenter la durée de vie de la personne malade,
- Améliorer la qualité de vie.

Différents types de traitements sont effectués seuls ou associés entre eux : la chirurgie, la radiothérapie ,le chimiothérapie et l'hormonothérapie. (INC., 2007)

II .1.3.5.1. La chirurgie

La chirurgie est le traitement le plus anciennement utilisé pour soigner les cancers du sein. C'est un traitement standard. Généralement le premier traitement pour la plupart des

personnes avec un cancer du sein. Dans certains cas, une chimiothérapie ou traitement hormonal pourra être administré tout d'abord pour réduire la tumeur afin que l'opération chirurgicale soit moins importante. (LNCC., 2008)

La chirurgie du cancer du sein a quatre objectifs:

- Confirmer le diagnostic et préciser le stade d'évolution du cancer, notamment examiner si les ganglions ont été atteints par des cellules cancéreuses ,
- Enlever la tumeur,
- Prélever et examiner certains ganglions,
- Conserver ou restaurer la taille et la forme du sein après l'ablation de la tumeur ou de la totalité du sein. (INC., 2007)

II.1.3.5.2. La radiothérapie

La radiothérapie est appliquée généralement après la chirurgie pour détruire d'éventuelles cellules tumorales résiduelles et pour diminuer le risque de récurrence locale.

La radiothérapie utilise des rayons X à haute énergie qui ciblent les cellules cancéreuses. Le patient est étendu à l'intérieur d'une machine qui dirige les rayons vers le sein affecté. La radiothérapie peut avoir des effets secondaires tels qu'une irritation et un assombrissement de la peau du sein, ainsi qu'un lymphoedème (accumulation de liquide dans le bras). (HUG., 2012)

II .1.3.5.3. La chimiothérapie

C'est maintenant largement proposée aux malades car elle réduit les risques de rechute et la mortalité. Les principaux médicaments utilisés sont : les agents intercalant, les poisons du fuseau, les alkylants (moutardes azotées, organoplatines-nitroso-urées...), les anti métabolites.

La chimiothérapie est administrée en injections une ou deux fois par mois pendant une moyenne de six mois. Son but est de détruire des cellules cancéreuses. (LNCC., 2008)

II .1.3.5.4. L'hormonothérapie

L'hormonothérapie est l'un des traitements du cancer du sein. C'est un traitement général qui agit dans l'ensemble du corps. Certaines hormones secrétées par les ovaires stimulent la croissance des cellules cancéreuses. Une hormonothérapie vise à empêcher l'action de ces hormones ou à diminuer leur sécrétion afin de ralentir ou de stopper la croissance des cellules cancéreuses. Il s'agit d'un traitement adjuvant qui complète le traitement local. (INC., 2008)

L'hormonothérapie du cancer du sein a deux objectifs:

- Réduire le risque de récurrence dans le sein opéré, dans l'autre sein ou à distance (métastases),
- Faciliter le traitement local du cancer. Lorsqu'une hormonothérapie est prescrite avant une chirurgie ou une radiothérapie, elle permet de diminuer la taille de la tumeur et facilite ainsi la chirurgie ou la radiothérapie. On parle alors d'hormonothérapie néoadjuvante. (INC., 2007)

II .1.4. Le cancer de l'œsophage

II .1.4.1. Définition

Le cancer de l'œsophage est un 2^{ème} cancer digestif qui touche la personne ayant un âge moyen 60 ans. (Michael S., 2004)

Le cancer de l'œsophage est une tumeur maligne développée dans la muqueuse œsophagienne sous la forme d'un carcinome épidermoïde (dans la partie supérieure) ou d'un adénocarcinome (dans la partie inférieure). L'association avec un cancer des voies aériennes supérieures est de 20 %. L'adénocarcinome de l'œsophage est moins fréquent. Il se développe généralement sur un endo-brachy-oesophage, lui-même secondaire à une œsophagite par reflux gastro -œsophagien. (Baba M. *et al.*, 1994)(Figure 4)

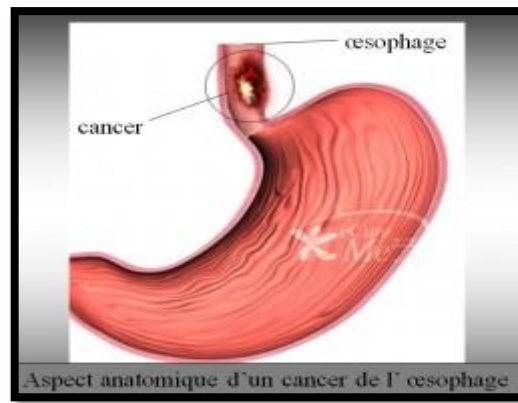


Figure 4: cancer de l'œsophage (Michael S., 2004)

II .1.4.2. Causes

Comme pour la plupart des cancers, on ignore les causes exactes de ce cancer. Certains facteurs de risque contribuent toutefois à son développement, notamment les suivants :

- L'âge - ce cancer touche habituellement les personnes de plus de 55 ans ,
- L'alcoolisme,
- Le tabac à mâcher,
- Un régime comprenant beaucoup d'aliments irritants ou pauvre en fruits et de légumes frais ,
- La consommation de liquides très chauds,
- L'exposition aux toxines, tels les solvants,
- Le virus du papillome humain - le VPH, virus qui provoque des verrues sur les parties génitales, a également été associé au cancer œsophagien, bien que ce lien n'a pas encore été prouvé,
- L'obésité,
- Le tabagisme,
- L'ingestion de soude qui est une substance chimique corrosive (par ex. une personne qui, enfant, aurait avalé de la soude).

Autre cause: il existe les facteurs nutritionnels : boissons très chaudes, cancers nutritionnelles, exposition aux nitrosamines, lésions cicatricielles après brûlures caustiques ou radiothérapie après 20 ans d'évolution, syndrome: de Plummer-Vinson, maladie éolique, tylose. (Michael S., 2004)

II .1.4.3. Symptômes

Le cancer de l'œsophage est longtemps sans symptôme et les premières manifestations surviennent souvent à un stade avancé de la maladie. Le premier signe est une dysphagie (difficulté à déglutir), d'abord intermittente, puis permanente et douloureuse. La décline de l'état général est rapide. (Jean-Pierre W., 2009)

II .1.4.4. Diagnostic

Le diagnostic se fait par la fibroscopie, permet de voir la tumeur et de pratiquer une biopsie de la muqueuse pour examen à microscope. Un bilan de l'extension locale et général de la tumeur et la recherche d'autres fragilités chez le malade (cirrhose, bronchite chronique, etc.) permettent d'établir le traitement le mieux adapté. (Jean-Pierre W., 2009)

II .1.4.5. Traitement

II .1.4.5.1. La chirurgie

La chirurgie est le traitement le plus efficace: ablation de la tumeur et des portions de l'œsophage supérieure et inférieure (œsophgectomie). La continuité du tube digestif est le plus souvent rétablie en faisant remonter l'estomac dans le thorax. (Jean-Pierre W., 2009)

II .1.4.5.2. Radiothérapie

Les rayons attaquent en général les cellules cancéreuses qui, ne pouvant plus se diviser ni proliférer, finissent par disparaître. Ils agissent toutefois aussi sur les cellules saines, ce qui peut entraîner des effets indésirables transitoires. (Mertz KD. *et al.*, 2007)

II .1.4.5.3. Chimiothérapie

La chimiothérapie repose sur l'emploi de médicaments qui détruisent les cellules cancéreuses ou en inhibent la croissance: les cytostatiques.

Ils empêchent la multiplication rapide des cellules cancéreuses et freinent leur prolifération. (Gombe CH., 1981)

II .1.5. Le cancer de colon

II .1.5.1. Définition

Un cancer du côlon est une maladie des cellules qui tapissent l'intérieur du côlon. Il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique. (Mosquera JM. *et al.*, 2008)

Le cancer du gros intestin peut toucher le côlon (on l'appelle aussi «carcinome du côlon») On parle aussi de cancer ou carcinome colorectal. Ils touchent les hommes autant que les femmes, surtout après 50ans. (Mosquera JM. *et al.*, 2008)(Figure 5)

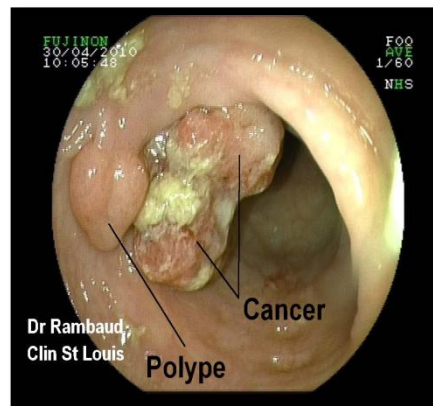


Figure 5: cancer du colon (Mosquera JM. *et al.*, 2008)

II .1.5.2. Causes

Les causes de ces cancers ne sont pas connues, mais on croit qu'elles sont liées en partie aux habitudes alimentaires. La consommation excessive de gras et de viande rouge serait un facteur de risque tandis que la consommation de fibres alimentaires (fruits et légumes, blé entier,) serait un facteur de prévention.

Autre causes:

Cancer de l'intestin ou polypes intestinaux chez les parents ou chez un frère ou une sœur, en particulier les formes suivantes:

- Cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC), aussi appelé syndrome de Lynch ,
- Polypose adénomateuse familiale (PAF),
- Syndrome de Peutz-Jeghers,

- Syndrome de Gardner,
- Des polypes précédemment apparus et opérés,
- Inflammation chronique de l'intestin. (Mosquera JM. *et al.*, 2008)

II .1.5.3. Symptômes

Le cancer colorectal peut se développer pendant une période prolongée sans qu'aucun symptôme ne se manifeste. Lorsque des signes apparaissent, c'est souvent par vagues et ils peuvent être confondus avec ceux des troubles plus courants et bénignes.

Les symptômes les plus fréquents sont les suivants:

- Une perte de poids inexpliquée,
- Des saignements du rectum, la présence de sang dans les selles,
- Un faux besoin d'aller à la selle,
- Des troubles inexpliqués du transit intestinal (diarrhées, constipation),
- Des douleurs abdominales inconnues et persistantes,
- Perte d'appétit et fatigue chronique. (Mosquera JM. *et al.*, 2008)

II .1.5.4.Le diagnostic

II .1.5.4.1. De la tumeur primitive

Repose sur l'examen microscopie que d'un prélèvement de tumeur: la biopsie .Elle est effectuée au cours de la coloscopie. L'examen microscopie que de la biopsie doit indiquer: le type histologique, le degré différenciation. Le diagnostic est par foi réalisé par un lavement baryté à double contrastes 'il y a une contre- indication à la coloscopie ou une difficulté endoscopique. (Jones PA., 2002)

II .1.5.4.2. De métastases

Lorsque le cancer est antérieurement connu, on peut avoir besoin d'une confirmation cytologique de l'existence de métastases: ponction cytologique du foie, du poumon, d'un ganglion. Dans ce cas, le diagnostic repose sur l'analyse de l'étalement cellulaire. Exceptionnellement est découverte une maladie métastatique à l'échographie abdominale par exemple avec métastase hépatique ou des ganglions sus-claviculaires. La cytologie évoque l'adénocarcinome, la clinique recherche **des** troubles digestifs et orientera éventuellement vers le côlon ou le rectum. (Jones PA ., 2002)

II .1.5.5. Traitements

II .1.5.5.1. La chirurgie

La chirurgie est le traitement principal du cancer du côlon. Elle consiste à enlever la portion du côlon atteinte par la tumeur et le réseau de ganglions correspondant (on parle de curage ganglionnaire). Suivant la localisation et l'étendue de la tumeur, une portion plus ou moins grande du côlon est retirée. Le côlon n'étant pas un organe vital, il est possible de vivre normalement même si on en enlève une grande partie, voire la totalité. (Cote R.J. *et al.*, 1998).

II .1.5.5.2. La chimiothérapie

La chimiothérapie repose sur l'emploi de médicaments qui empêchent la prolifération des cellules en bloquant leur multiplication: les cytostatiques. Malheureusement, les cellules normales à croissance rapide sont également affectées, par exemple les cellules responsables de la formation du sang (moelle osseuse), les cellules des cheveux, celles des muqueuses (notamment de l'estomac et de l'intestin), ainsi que les cellules sexuelles (spermatozoïdes et ovules) (Mosquera JM. *et al.*, 2008)

II .1.5.5.3. La radiothérapie

La radiothérapie repose sur l'utilisation de faisceaux de particules à haute énergie utilisés pour endommager les cellules cancéreuses et détruire les tumeurs ou réduire leur volume. Le traitement est local puisqu'on dirige les rayons directement sur la tumeur. Les tissus sains sont toutefois aussi touchés. Les lésions qu'ils subissent sont la source des effets indésirables.

Heureusement, les cellules saines se régénèrent plus facilement que les cellules malades, et ces effets secondaires sont transitoires. (Mosquera JM. *et al.*, 2008)

II .1.6. Cancer de poumon

II .1.6.1. Définition

Le cancer du poumon est celui qui cause le plus de décès, autant chez les hommes que chez les femmes. (CNRC., 2003)

Un cancer du poumon, appelé aussi cancer bronchique, est une maladie des cellules des bronches ou, plus rarement, des cellules qui tapissent les alvéoles pulmonaires. Il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique. (INC., 2010)(Figure 6)

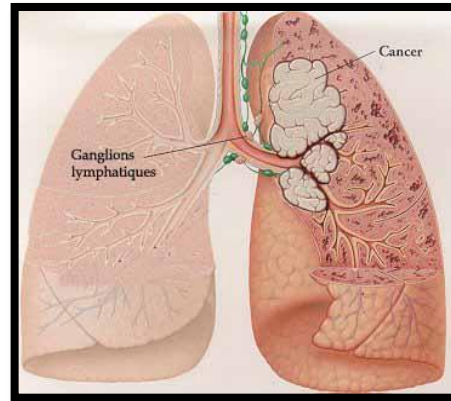


Figure 6 : cancer du poumon (CNRC., 2003)

II .1.6.2. Cause

La cigarette est la cause principale de ce type de cancer. La fumée endort le système de défense des poumons et des bronches. Aussi, les produits cancérigènes qui viennent de la cigarette (comme le goudron) ou d'une autre source (comme l'amiante) restent pris dans les poumons et ont donc beaucoup de temps pour s'attaquer aux cellules. (CNRC., 2003)

II .1.6.3. Symptômes

Le cancer du poumon reste silencieux pendant longtemps, sans causer le moindre problème, de sorte qu'il n'est souvent découvert qu'à un stade avancé, où la guérison n'est plus possible.

Les symptômes ci-après peuvent indiquer la présence d'un cancer du poumon; ils peuvent toutefois aussi être le signe d'une autre affection pulmonaire ou d'une tumeur bénigne du poumon. Dans tous les cas, ils doivent être traités et nécessitent un contrôle chez le médecin:

- Toux persistant pendant plus de quatre semaines,
- Toux existante (toux du fumeur) qui évolue subitement et ne disparaît pas,
- «Refroidissement» durable qui résiste aux antibiotiques,
- Expectorations sanguinolentes ou non,

- Enrouement,
- Essoufflement, troubles respiratoires,
- Douleurs thoraciques,
- Fatigue inexplicable, manque d'entrain général,
- Perte de poids involontaire et/ ou manque d'appétit,
- Fièvre sans cause apparente. (Mosquera JM. *et al.*, 2008)

II .1.6.4. Diagnostic

Pour établir un diagnostic précis et définir le meilleur traitement possible, il est indispensable de combiner différentes méthodes d'investigation médicale:

- Questionnaire détaillé sur les troubles ressentis et le mode de vie, suivi d'un examen physique approfondi,
- Analyses sanguines,
- Analyses répétées des expectorations (crachats) afin de déceler d'éventuelles cellules cancéreuses,
- Radiographies de la cage thoracique,
- Endoscopie des bronches (bronchoscopie).
- Examen de la fonction respiratoire,
- Electrocardiogramme (ECG): enregistrement de l'activité électrique du muscle cardiaque afin de vérifier l'état du cœur.

Techniques d'imagerie médicale permettant de préciser le diagnostic et de planifier le traitement:

Le tomodensimètre(TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomographie par émission de positrons (TEP).

Scintigraphie osseuse: cette technique permet de mettre en évidence des métastases au niveau des os.

Médiastin scopie: en cas de suspicion d'atteinte des ganglions lymphatiques cette technique, pratiquée sous anesthésie générale de courte durée, permet de visualiser la zone située entre les deux poumons (= médiastin).

Thoracoscopie vidéo-assistée: cette technique d'exploration visuelle permet d'examiner la zone entre le poumon et la paroi thoracique (plèvre).

Le choix des méthodes utilisées dépend de chaque cas particulier et des résultats des divers examens. (CIRC., 2003)

II.1.6.5. Traitement

Comme ce cancer est difficile à traiter, il faut insister sur la prévention et se rappeler que, sans la cigarette, le cancer du poumon serait beaucoup moins fréquent.

II.1.6.5.1. Chirurgie

La chirurgie constitue le traitement de référence des cancers bronchiques non à petites cellules précoces. Elle est parfois utilisée pour certaines formes localement avancées. La chirurgie du cancer du poumon a pour objectif d'enlever la tumeur dans son intégralité, ainsi que les ganglions correspondants (on parle de curage ganglionnaire). (Allen N. *et al.*, 2008)

II .1.6.5.2. Chimiothérapie

La chimiothérapie est le traitement de référence du cancer à petites cellules et peut être proposée dans certains cancers non à petites cellules. Les drogues principales sont les suivantes :

- Les sels de platine sont encore les drogues «pivots » des cancers bronchiques. Les effets secondaires sont essentiellement rénaux, neurologique, auditifs, digestifs et hématologiques. Le carboplatine permet de limiter la toxicité neurologique et rénale,
- Le vépéside est un inhibiteur de la topoisomérase II et a une toxicité essentiellement Neurologique,
- La vinorelbine est un poison du fuseau ayant une toxicité essentiellement neurologique et hématologique,
- Les taxanes ont montré leur intérêt et ont des effets indésirables à type d'allergie et de neuropathie,
- Les anthracyclines sont plus rarement utilisées la surveillance d'un patient sous chimiothérapie est clinique et biologique. (Bosch FX., 2000)

II .1.6.5.3. Radiothérapie

La radiothérapie utilise des rayonnements (on dit aussi rayons ou radiations) pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier.

Ces rayons sont produits par une machine appelée accélérateur de particules. Ils sont dirigés en faisceau vers le thorax pour atteindre, à travers la peau, la tumeur et sa périphérie ainsi que les ganglions locorégionaux. La radiothérapie a pour but de détruire les cellules

cancéreuses tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants, dits organes à risque (œsophage, cœur, moelle, etc.). (Jeanne-Marie B., 2010)

II .1.7. Cancer de l'estomac

II .1.7.1. Définition

Le cancer de l'estomac, également appelé carcinome de l'estomac peut se développer à n'importe quel endroit dans l'estomac. Son évolution dépend largement de sa localisation initiale. On observe une augmentation des cancers qui se développent à l'entrée de l'estomac, c'est-à-dire à la jonction de l'œsophage et de l'estomac. Il s'agit dans la plupart des cas d'adénocarcinomes se formant aux dépens de la muqueuse glandulaire .

Les cellules cancéreuses peuvent se mettre à circuler dans le système lymphatique et envahir des ganglions lymphatiques voisins; elles sont également susceptibles d'atteindre d'autres organes par l'intermédiaire de la circulation sanguine et d'y former des métastases. (Allen N. *et al.*, 2008)(Figure 6)

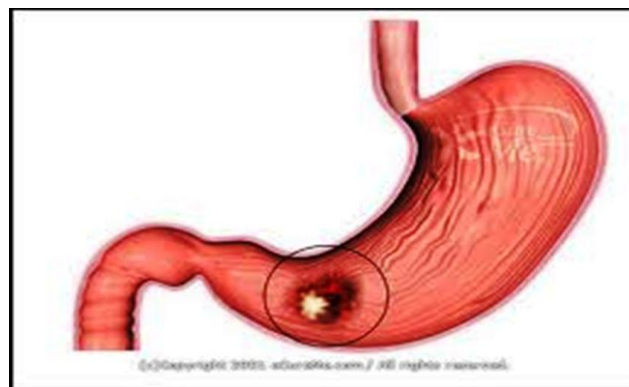


Figure 7: cancer de l'estomac

(Nicolas B., 2007)

II .1.7.2. Causes

Différentes facteurs augmentent le risque d'être atteint par un cancer de l'estomac:

- Consommation d'aliments fortement salés, agents conservateurs (nitrosamine),
- Ingestion élevée de nitrates par consommation excessive de viande et de poissons fumés ou salés, ou par certaines variétés de légumes,
- Absorption de substances toxiques contenues dans les moisissures (aflatoxines) de certains aliments,
- Tabagisme,
- Consommation d'alcools forts,

- Inflammation chronique des muqueuses de l'estomac (gastrite de type A et de type B),
- Présence de «plis géants» dans l'estomac (Morbus Ménétrier),
- Opération antérieure d'un ulcère bénigne de l'estomac,
- Des facteurs génétiques,
- Infection chronique par la bactérie *Helicobacter pylori*. (Nicolas B., 2007)

II .1.7.3. Symptômes

Souvent, les carcinomes de l'estomac ne provoquent aucune douleur durant une période prolongée. Raison pour laquelle ils sont fréquemment découverts à un stade avancé, quand ils ne sont généralement plus guérissables.

Différents symptômes peuvent indiquer la présence d'un cancer de l'estomac:

- Hypersensibilité soudaine au café, aux fruits et à l'alcool, de même qu'une aversion subite pour la viande,
- Perte d'appétit,
- Sensation d'oppression et douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen,
- Nausées et vomissements,
- Perte de poids non désirée,
- Problèmes de déglutition,
- Coloration sombre des selles (selles «goudron»),
- Diminution du nombre des globules rouges du sang (anémie).

Ces symptômes n'indiquent pas forcément la présence d'un cancer. Un ulcère bénigne de l'estomac, des brûlures ou une hypersensibilité de l'estomac peuvent également en être à l'origine. Cependant, ces troubles doivent également être soignés; raison pour laquelle ils doivent toujours faire l'objet d'un examen médical. (Allen N. *et al.*, 2008)

II .1.7.4. Diagnostic

Pour établir un diagnostic précis et définir le meilleur traitement possible, il est indispensable de combiné différentes méthodes d'investigation médicale:

- Questionnaire détaillé sur les troubles ressentis et le mode de vie, suivi d'un examen physique approfondi,
- Analyses sanguines; les marqueurs tumoraux sont des substances délivrées par les cellules cancéreuses qui peuvent être décelées dans le sang,

- Endoscopie de l'estomac (gastroscopie) sous anesthésie locale: le médecin introduit un tuyau souple de petit diamètre (endoscope) dans la bouche du patient et le glisse le long de l'œsophage, jusque dans l'estomac. L'endoscope est muni d'une caméra miniaturisée qui permet d'examiner les endroits suspects et d'une micro-pince pour prélever des échantillons de tissus (biopsie) qui seront examinés au microscope. (Nicolas B., 2007)

Autres techniques d'imagerie médicales permettant de préciser le diagnostic et de planifier au mieux le traitement.

- L'échographie est basée sur l'utilisation d'ultrasons qui permettent de visualiser les organes. (Richt J. *et al.*, 2001)

L'échographie de la région abdominale permet de déterminer si les ganglions lymphatiques sont atteints et si des métastases se sont formées dans le péritoine, le foie ou les ovaires. (Nicolas B., 2007)

-La radiographie est basée sur l'utilisation de rayons X. La radiographie de la cage thoracique permet de déceler d'éventuelles métastases dans les poumons.

-La tomographie (du grec tomêcoupe) est basée sur la réalisation de nombreuses «coupes» permettant de reproduire très précisément et en 3 dimensions les organes observés. (Nicolas B., 2007)

II-7-5-Traitement

Le traitement est toujours choisi en fonction de votre situation personnelle. Il dépend avant tout des facteurs suivants:

- La localisation de la tumeur dans l'estomac,
- Le stade de la maladie, c'est-à-dire,
- La tumeur est-elle encore circonscrite à la muqueuse ou à la paroi de l'estomac ?
- Les ganglions lymphatiques sont-ils touchés? Si oui, combien et lesquels?
- Des métastases se sont-elles formées dans d'autres organes?
- Votre âge et votre état de santé général. (Niemann H. *et al.* , 2006)

Les principes thérapeutiques ainsi que les objectifs (Curatif, Palliatif) visés varient en fonction du type de tumeur et du stade de la maladie. (Nicolas B., 2007)

Autres traitements :

- Chirurgie palliative : résection gastrique partielle ; gastroentéro-anastomose ;

Jéjunostomie d'alimentation.

-Chimiothérapie: elle augmente faiblement la survie: 5 FU-acide folinique associé au cis platine ou la mitomycine C en palliatif. L'efficacité de la chimiothérapie adjuvant à la chirurgie curative n'est pas démontrée à ce jour,

-La radiothérapie palliative peut être utile dans certaines formes non opérables de cancer du cardia,

-Prothèse par voie endoscopique dans le cancer du cardia ou du corps gastrique inopérable évitant la chirurgie palliative dans cette indication,

-Gastrectomie ou jéjunectomie per-endoscopique ou opératoire. (Jacques F., 2003)

II .1.8. Le cancer de rein

II .1.8.1. Définition

La plupart des tumeurs malignes du rein sont des carcinomes des cellules rénales. C'est de ce type particulier de tumeurs rénales qu'il sera question dans cette brochure. Pour simplifier, nous parlerons toutefois de cancer du rein. (Riese WT. *et al.*,1993)

Le terme «carcinome des cellules rénales» montre que la tumeur s'est développée à partir des cellules du rein et qu'il ne s'agit pas de métastases, c'est-à-dire de foyers cancéreux secondaires qui se sont propagés au rein à partir de tumeurs localisées ailleurs dans l'organisme. (Christian R. *et al.* , 2009)

Les carcinomes sont des tumeurs malignes qui se forment aux dépens des tissus superficiels (épithélium) tels que peau, muqueuses ou tissu glandulaire. Le carcinome des cellules rénales se développe à partir des cellules épithéliales des tubules rénaux. (Christian R. *et al.*, 2009)(Figure 8)



Figure 8: cancer du rein (Christian R. *et al.*, 2009)

II .1.8.2. causes

On ignore les causes exactes du cancer du rein. Certains facteurs peuvent augmenter le risque d'être atteint, mais ne peuvent pas être considérés comme la cause directe d'un cancer. Par ailleurs, beaucoup sont difficilement évitables, de sorte qu'il ne sert à rien de culpabiliser. (Riese WT. *et al.*,1993)

D'une manière générale, la probabilité de développer un cancer augmente si une personne cumule les facteurs de risque. (Christian R. *et al.*, 2009)

Facteurs de risque possibles:

- Tabagisme,
- Surcharge pondérale (surtout chez la femme),
- Altération chronique de la fonction rénale (insuffisance rénale),
- Prédisposition héréditaire,
- Maladie polykystique du rein, aussi appelée polykystoserénale,
- Pollution (métaux lourds, produits chimiques tels que cadmium, plomb, etc.),
- Contact fréquent avec certains solvants (p. ex. dans l'industrie des colorants et des plastiques). (Christian R. *et al.*, 2009)

II .1.8.3. Symptômes

Le cancer du rein reste asymptomatique pendant une longue période. En d'autres termes, il ne provoque des troubles qu'à un stade avancé. Il peut se manifester par les symptômes suivants:

- Sang dans l'urine (hématurie),
- Douleurs dans les flancs,
- Enflure palpable dans le flanc,
- Perte de poids inexpliquée,
- Abattement,
- Fièvre,
- Anémie,
- Tension trop haute ou trop basse.(Christian R. *et al.*, 2009)

Ces symptômes n'indiquent pas forcément la présence d'un cancer; ils peuvent également être liés à des affections bénignes. Si vous observez un ou plusieurs de ces signes, un contrôle chez le médecin s'impose néanmoins. (Riese WT. *et al.*,1993)

II .1.8.4. Diagnostic

Le cancer du rein est souvent découvert fortuitement, généralement à l'occasion d'une échographie des organes de l'abdomen. Dans bien des cas, il est diagnostiqué tardivement, à la suite de symptômes gênants. (Christian R. *et al.*, 2009)

Avant d'envisager l'éventail d'un cancer du rein, votre médecin vous a interrogé sur votre état de santé et vous a examiné. Il est possible qu'une analyse ait révélé la présence de sang dans votre urine. Ce qui peut être un signe de cancer. (Riese WT. *et al.*, 1993)

Il faut généralement effectuer un certain nombre de tests spéciaux pour confirmer un diagnostic de cancer de rein. En voici quelques-uns:

-Techniques d'imagerie: tests (radiographie, échographie, tomodensitométrie [TDM], imagerie par résonance magnétique [IRM] et scintigraphie osseuse). la technique utilisée dans les cas de cancer du rein est une radiographie spéciale des reins, prise après l'injection de colorants: la pyélographie, ou urographie, intraveineuse permet de visualiser le contour des reins, des uretères et de la vessie alors que l'artériographie permet d'examiner les artères qui fournissent le sang aux reins.

-Analyse sanguines: Les résultats permettent d'évaluer le fonctionnement des organes et peuvent révéler la présence possible d'un cancer. (SCC., 2005)

II .1.8.5. Traitement

Certaines tumeurs rénales se développent lentement ou peuvent se résorber de façon inattendue. La décision de vos médecins reposera sur les points suivants: le type de cancer diagnostiqué, son stade, les preuves scientifiques de l'efficacité du traitement pour ce type de cancer ainsi que votre état de santé général. (Riese WT. *et al.*, 1993)

II .1.8.5.1. Chirurgie

Ablation totale ou partielle d'une tumeur et de certains tissus avoisinants. La décision de recourir à la chirurgie dépend de l'emplacement de la tumeur et de sa proximité avec des organes vitaux. L'ablation d'un rein est une intervention appelée néphrectomie. L'autre rein est généralement capable de prendre la relève et d'effectuer toutes les fonctions qui étaient auparavant remplies par les deux reins. Il arrive également que l'on enlève les ganglions lymphatiques avoisinants. (SCC., 2005)

II .1.8.5.2. Thérapie biologique

Utilisation de protéines spéciales ou de substances (semblables à un vaccin) pour combattre les cellules cancéreuses ou renforce la capacité du système immunitaire à la combattre. (SCC., 2005)

II .1.8.5.3. Chimiothérapie

La chimiothérapie soit rarement utilisée pour traiter le cancer du rein, des études sont en cours sur de nouveaux médicaments. (Christian R., 2009)

II .1.7.5.4. Hormonothérapie

L'hormonothérapie est rarement utilisée pour traiter le cancer du rein, mais elle pourrait aider à soulager les symptômes. (Christian R., 2009)

II .1.8.5.5. Radiothérapie

Est rarement utilisée pour traiter le cancer du rein, mais elle peut se révéler utile si les cellules cancéreuses se sont propagées aux os. (SCC., 2005)

II .1.9. Le cancer de l'ovaire

II .1.9.1. Définition

Le cancer de l'ovaire est une maladie de l'appareil génital féminin. C'est souvent un cancer grave car il évolue sournoisement sans signe d'alerte. En effet, l'ovaire est un organe situé en profondeur dans la cavité abdominale. Les premiers symptômes, peu significatifs, n'attirent pas l'attention de la femme. Le diagnostic est donc très souvent fait à un stade relativement avancé. (Carretier J., 2002)

Un cancer de l'ovaire survient lorsque des cellules de l'ovaire, initialement normales, se transforment et se multiplient de façon anarchique, jusqu'à former une tumeur maligne. (Mazeau-Woynar V., 2010)(Figure 9)

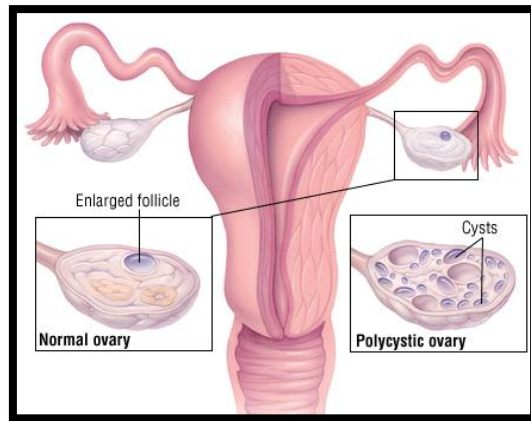


Figure 9: cancer de l'ovaire (Carretier J., 2002)

II .1.9.2. Causes

Certaines femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire cherchent à un moment donné de leur maladie à savoir pourquoi elles ont développé ce cancer. (Ferlay J. *et al.*, 2006- 2007)

Les études scientifiques ont permis de distinguer différents types de facteurs de risque du cancer de l'ovaire. (Carretier J., 2002)

II .1.9.2.1. L'âge

L'âge est le principal facteur de risque. Le risque de développer un cancer de l'ovaire augmente régulièrement avec l'âge. C'est autour de 60 ans que le risque est le plus élevé. (Carretier J., 2002)

II .1.9.2.2. Les facteurs familiaux

Il existe des formes familiales de cancer de l'ovaire : il arrive que des cancers de l'ovaire, parfois associés à des cancers du sein, soient plus fréquents dans une même famille. (Ferlay J.*et al.*, 2006-2007)

Une même personne peut parfois développer un cancer du sein et un cancer de l'ovaire. Ces formes familiales se caractérisent par des tumeurs de l'ovaire précoces (avant 50 ans). (Carretier J., 2002)

II .1.9.2.3. Les facteurs de risques hormonaux

Des études scientifiques montrent que les risques de développer un cancer de l'ovaire sont plus élevés chez les femmes qui n'ont jamais eu d'enfant ou qui ont connu une ménopause tardive. (Ferlay J.*et al.*, 2006-2007)

En revanche, certains facteurs peuvent réduire le risque de développer un cancer de l'ovaire, notamment :

- les grossesses menées à terme ,
- l'allaitement. L'allaitement diminue le risque de cancer de l'ovaire de 19 %,
- l'utilisation de contraceptifs oraux qui, en diminuant le nombre d'ovulations, diminue également le risque de cancer. Le risque est réduit de 34 % si on utilise un contraceptif oral et de 70 % si l'usage dure 6 ans ou plus,
- certaines études ont examiné les effets de la ligature des trompes de Fallope et de l'ablation de l'utérus sur le développement d'un cancer de l'ovaire.(Carretier J., 2002)

II .1.9.3. Symptômes

Les symptômes du cancer de l'ovaire ressemblent à ceux d'autres maladies gynécologiques ou non, qui ne sont pas des cancers. Ceci rend son diagnostic difficile. (Carretier J., 2002)

Les principaux symptômes du cancer de l'ovaire sont :

- Une sensation de poids au niveau du ventre ,
- Une augmentation du volume de l'abdomen liée soit au développement de la tumeur, soit à la présence d'ascite,
- Des douleurs pelviennes liées à l'ascite et à l'atteinte d'une partie du péritoine,
- Une douleur aiguë liée à certains mouvements qui déplacent la tumeur.

Mais d'autres symptômes non spécifiques d'un cancer de l'ovaire peuvent se manifester, tels que :

- Des troubles gynécologiques (règles irrégulières ou inexistantes, tension des seins et/ou douleur avant les règles, hémorragies utérines, relations sexuelles douloureuses),
- Des troubles digestifs (perte d'appétit, nausées, diarrhée ou constipation, gaz, ballonnements abdominaux, digestion difficile, sensation de satiété rapide même après un repas léger, sensation de ventre dur),
- Des picotements du bas-ventre,

- Des signes d'atteinte hors de l'abdomen : ganglions volumineux, pleurésie,
- Des signes de compression de l'appareil urinaire (envies fréquentes d'uriner, fuites des urines lors d'efforts ou en toussant, etc.).

La patiente ne doit pas hésiter à consulter son médecin si elle présente depuis peu l'un de ces symptômes et qu'il persiste. (Carretier J., 2002)

II .1.9.4. Diagnostic

En fait, le problème du diagnostic différentiel se pose peu puisque c'est l'exploration chirurgicale qui est seule capable de fournir un diagnostic histologique précis. Devant une masse annexait, il s'agit seulement d'en affirmer l'organicité pour poser l'indication opératoire. Seuls les kystes fonctionnels peuvent faire l'objet d'une surveillance chez la femme en période d'activité génitale. (Jacques D., 2006)

- La découverte du cancer de l'ovaire est faite le plus souvent par le gynécologue ou à l'occasion d'examens radiologiques réalisés en fonction des symptômes abdominaux. Le cancer de l'ovaire est parfois difficile à détecter car il est situé en profondeur dans le ventre. (Carretier J., 2002)

- Le bilan diagnostique a pour but de déterminer s'il existe des signes de suspicion d'un cancer de l'ovaire et son extension. Lors de la consultation, le médecin interroge et examine la patiente. Il prescrit souvent des examens complémentaires,

- L'examen complémentaire le plus courant est l'échographie.

Mais elle n'est pas toujours suffisante. Le médecin demande alors d'autres examens radiologiques (scanner, etc.). Un prélèvement de tissus réalisé lors de la chirurgie permet son examen au microscope : l'étude des tissus prélevés au niveau de l'anomalie permet d'établir de façon précise et définitive le diagnostic de cancer. (Bensadoun G. *et al.*, 1983)

- En fonction des résultats du bilan diagnostique et/ou d'extension, le médecin propose un traitement adapté. (Bensadoun G. *et al.*, 1989)

II .1.9.5. Traitement

Les traitements d'un cancer de l'ovaire ont pour but de supprimer les cellules cancéreuses. Il existe différents traitements : la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie. (Carretier J., 2002)

II .1.9.5.1. La chirurgie

La chirurgie est ce qu'on appelle un traitement locorégional du cancer. L'objectif de ce traitement est d'enlever la tumeur et les éventuelles greffes cancéreuses dans l'abdomen, c'est-à-dire les endroits qui auraient pu être atteints par les cellules cancéreuses.(Carretier J., 2002)

II .1.9.5.2. La chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement qui consiste à utiliser des médicaments contre les cellules cancéreuses (par injection dans les veines le plus souvent). C'est un traitement du cancer par voie générale, c'est-à-dire qu'il agit sur l'ensemble du corps.(Bensadoun G. *et al.*, 1983)

II .1.9.5.3. La radiothérapie

La radiothérapie est parfois utilisée pour le traitement du cancer de l'ovaire. C'est un traitement locorégional complémentaire à celui de la chirurgie. Dans ce type de traitement, l'ensemble de la cavité abdominale est exposé aux rayons. (FNCLCC., 2002)

II .1.10. Le cancer de sang ou leucémie

II .1.10.1. Définition

La leucémie apparaît lorsque des cellules anormales envahissent la moelle osseuse. Pour comprendre ce cancer, il faut savoir que les cellules qui composent le sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes) sont fabriquées en grande partie dans la moelle des osseuse. (Kipps TJ., 2000)

Lorsqu'une leucémie apparaît, les cellules anormales empêchent en partie la fabrication des cellules du sang, ce qui amène toutes sortes de problèmes de santé: anémie, hémorragies, affaiblissement du système immunitaire, etc. De plus, ces cellules anormales peuvent se répandre dans d'autres parties du corps. (Giles FJ. *et al.*, 1998)

La leucémie touche habituellement les personnes âgées, mais il existe des formes de leucémie qui s'attaquent souvent aux plus jeunes. (Johanne M. *et al.*, 2008)

La forme de leucémie diagnostiquée dépend du type de globule blanc atteint (lymphoïde ou myéloïde) et de la rapidité à se multiplier des cellules cancéreuses: une leucémie est chronique si elle évolue lentement, aiguë elle évolue rapidement. (Giles FJ. *et al.*, 1998)

Les formes les plus répandues de leucémie sont les suivantes:

- Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL),
- Leucémie aiguë myéloïde (LAM),
- Leucémie lymphoïde chronique (LLC),
- Leucémie myéloïde chronique (LMC),

Chaque type de leucémie évolue de façon distincte et doit être traité différemment. (SCC., 2004)(Figure 10)

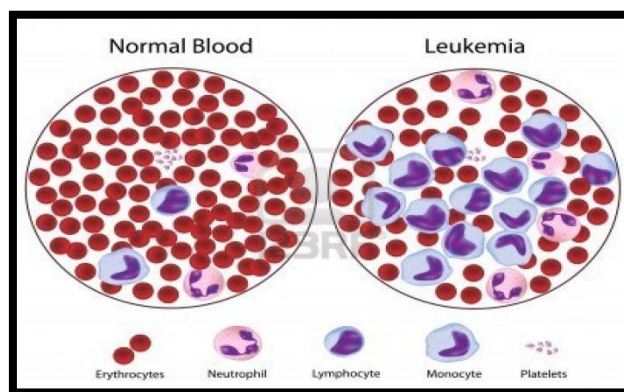


Figure 10: cancer de sang (SCC., 2004)

II .1.10.2. Causes

La leucémie n'est pas attribuable à une cause unique, mais certains facteurs pourraient accroître le risque qu'une personne soit atteinte d'un type donné. L'âge est l'un de ces facteurs certains type de leucémie sont plus fréquents chez les enfants, alors que d'autres sont plus susceptibles de toucher les adultes. (Giles FJ. *et al.*, 1998)

La leucémie est parfois diagnostiquée plusieurs années après l'exposition à des doses très élevées de radiation. Certains troubles génétiques (comme le syndrome de down) sont associés à un risque accru de leucémie aiguë.

La plupart des personnes atteintes de leucémie ne présentent aucun de ces facteurs de risque. (SCC., 2004)

II .1.10.3. Symptômes

Un symptôme est quelque chose que seule la personne chez qu'il se manifeste peut ressentir et connaître (la douleur ou la fatigue par exemple). (SCC., 2004)

Les signes et symptômes de la leucémie peuvent aussi être causés par d'autres affections médicales. Il est donc important de consulter un médecin si des symptômes inhabituels se manifestent. (Giles FJ. *et al.*, 1998)

Les signes et symptômes de la **leucémie aiguë** (évolution rapide) peuvent être semblables à ceux de la grippe et apparaître soudainement en quelques jours ou quelques semaines. (SCC., 2004)

La leucémie aiguë se développe rapidement et ses symptômes peuvent surgir d'un jour à l'autre. Le manque de globules rouges se traduit par une baisse d'énergie et une grande fatigue. Le moindre effort physique provoque un essoufflement anormal. (Nicolas B.*et al.*, 2005)

Aux premiers stades de la **leucémie chronique** (évolution lente), beaucoup de personnes éprouvent peu ou pas du tout de symptômes. En général, les signes et symptômes apparaissent graduellement et les gens disent simplement qu'ils ne se sentent pas bien. On découvre souvent la maladie lors d'une analyse de sang courante. (SCC., 2004)

Les leucémies chroniques débutent lentement et de manière insidieuse. Les symptômes faiblesse physique, fatigue, difficultés respiratoires, perte d'appétit et de poids n'apparaissent souvent qu'au bout de quelques mois, parfois années. Le patient peut aussi avoir de la fièvre. Le médecin peut constater un gonflement des ganglions lymphatiques, de la rate ou du foie. (Nicolas B. *et al.*, 2005)

Les signes et symptômes de la leucémie sont les suivants :

- Fatigue,
- Malaise,
- Perte d'appétit,
- Perte de poids,
- Fièvre,

- Anémie(essoufflement, pâleur, palpitations (battements du cœur rapides) faiblesse),
- Etourdissements,
- Saignements (ecchymoses répandues, saignements de nez fréquents ou importants, gencives qui saignent, saignements au milieu du cycle menstruel ou menstruations abondantes, et taches rouges sur la peau (pétéchies),
- Infections fréquentes (poumons (pneumonie), voies urinaires, gencives, contour de l'anus , et feux sauvages),
- Vomissements,
- Maux de tête,
- Maux de gorge,
- Sueurs nocturnes,
- Douleur osseuse ou articulaire,
- Ganglions lymphatiques enflés au cou, aux aisselles, aux aines ou au-dessus des clavicules,
- Malaise abdominal ou sensation de plénitude,
- Troubles de la vue,
- Eésions dans les yeux, Enflure des testicules. (SCC., 2013)

II .1.10.4. Diagnostic

Le diagnostic de leucémie est établi par l'examen des cellules sanguines et de la moelle osseuse prélevée par ponction (myélogramme). (SCC., 2013)

Il est souvent suspecté à la suite d'une simple analyse de sang (numération formule sanguine, abrégé en NFS). (Dominique D. *et al.*, 2009)

II .1.10.5. Traitement

Les traitements se distinguent les uns des autres par leur action et leur degré de tolérance d'un individu à l'autre. (SCC., 2013)

Parfois, les médecins décident de combiner différentes substances ou méthodes thérapeutiques entre elles pour augmenter les chances de succès. (Kipps TJ., 2000)

II .1.10.5.1. Chimiothérapie

Administration de médicaments empêchant le développement et la propagation des cellules cancéreuses. Ces traitements peuvent avoir des effets secondaires: nausées, vomissements, perte d'appétit, fatigue, perte des cheveux et risques accrus d'infection. La plupart des patients tolèrent relativement bien la chimiothérapie et ses effets secondaires peuvent habituellement être atténués ou maîtrisés. (Rozman C. *et al.*, 1984)

II .1.10.5.2. Radiothérapie

Destruction des cellules cancéreuses par des rayons X de haute énergie. Elle peut affecter les tissus sains entourant la tumeur, mais ses effets secondaires peuvent généralement être maîtrisés. La radiothérapie n'est utilisée que pour traiter certaines formes de leucémie. (Rozman C. *et al.*, 1984)

II .1.10.5.3. Thérapie biologique

Utilisation de protéines spéciales ou de substances (semblables à un vaccin) pour combattre les cellules cancéreuses ou renforcer la capacité du système immunitaire à les combattre. Les nouvelles thérapies géniques visent les gènes anormaux à l'origine de cellules cancéreuses. Les effets secondaires associés à la thérapie biologique sont généralement légers. (SCC., 2013)

II .1.10.5.4. Greffe de moelle osseuse ou de cellules souches

Technique permettant d'augmenter considérablement les doses de médicaments utilisées habituellement en chimiothérapie et reposant sur la capacité des cellules du donneur de combattre les cellules leucémiques grâce à leur fonction immunitaire. La chimiothérapie détruit les cellules cancéreuses dans l'organisme, mais les doses élevées affectent également la moelle osseuse; les cellules souches provenant d'un donneur, souvent d'un frère ou d'un cœur compatible, peuvent remplacer la moelle osseuse du patient. (Kipps TJ., 2000)

Ce traitement n'est généralement offert qu'à des personnes âgées de moins de 56 ans, car il peut entraîner des complications susceptibles de mettre la vie en danger. (SCC., 2004)

II .1.11. Le cancer de la thyroïde

II .1.11.1. Définition

Le cancer de la thyroïde se forme dans les cellules de la glande thyroïde. Cette petite glande, en forme de papillon, se trouve à l'avant du cou, sous les cordes vocales(larynx).

Il existe quatre principaux types de cancer de la thyroïde. Chacun se présente sous un aspect différent au microscope, évolue différemment et traité différemment

- Le carcinome papillaire est le type plus fréquent de cancer de la thyroïde. Il évolue lentement.
- Le carcinome folliculaire connaît lui aussi une évolution lente, quoique plus rapide que celle du carcinome papillaire,
- Le cancer médullaire de la thyroïde est un type rare de cancer de la thyroïde qui évolue plus rapidement que les carcinomes papillaire ou folliculaire,
- Le cancer anaplasie de la thyroïde est aussi un type rare de cancer se développer et à se propager très rapidement. (SCC., 2008) (Figure 11)

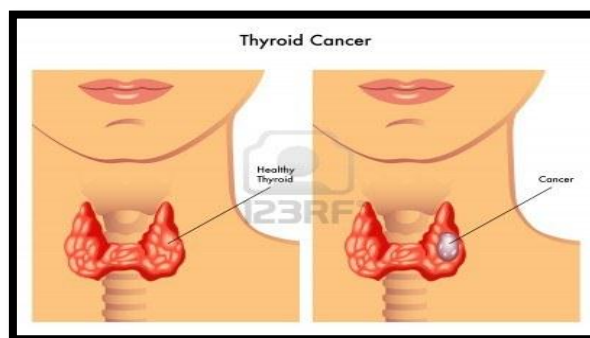


Figure 11: cancer de la thyroïde (SCC., 2008)

II .1.11.2. Causes

La plupart des gens qui développent un cancer de la thyroïde sont âgés de 25 à 65 ans. Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes. (Kipps TJ., 2000)

Le cancer de la thyroïde n'est pas attribuable à une cause unique mais certains facteurs augmentent le risque de développer la maladie:

- Exposition à un rayonnement,
 - Lors d'une radiothérapie à la tête et au cou durant l'enfance,

- A la suite de retombées radioactives (causées par exemple par des accidents nucléaires comme celui de Tchernobyl).

- Antécédents de troubles thyroïdiens comme le goitre (augmentation du volume de la thyroïde) et les nodules thyroïdiens,
- Antécédents familiaux de certains types de cancer de la thyroïde.

Le cancer de la thyroïde se développe généralement en l'absence de tous ces facteurs de risque. (SCC., 2008)

II .1.11.3. Symptômes

Le cancer de la thyroïde est souvent asymptomatique durant ses premiers stades de développement. A mesure que la tumeur grossit, les signes et symptômes suivants peuvent se manifester:

- Bosse à l'avant du cou,
- Enflure des ganglions lymphatiques du cou ,
- Enroulement ou autres modifications de la voix,
- Difficulté avaler ou à respirer,
- Douleur persistante à la gorge ou au cou.

D'autres problèmes de santé peuvent être à l'origine des mêmes symptômes, notamment une infection ou un goitre. Des analyses poussées permettront de poser diagnostic. (SCC., 2008)

II .1.11.4. Diagnostic

Après avoir vérifié vos antécédents médicaux et vous avoir examiné, votre médecin soupçonnera peut-être la présence d'un cancer de la thyroïde. Pour confirmer son diagnostic, le médecin aura recours à certaines analyses, qui pourront également permettre d'établir le stade du cancer. Il se peut que vous ayez passé un ou plusieurs des tests suivants. (Kipps TJ., 2000)

- **Technique d'imagerie:** ces techniques permettent de procéder à un examen approfondi des tissus, des organes et des os. L'échographie, la tomodensitométrie [TDM] et par résonance magnétique [IRM] sont autant de

moyens pour votre équipe soignante d'obtenir une image de la tumeur et de vérifier si elle s'est étendue. (Rita B., 2010)

- Ces tests sont généralement sans douleur et ne nécessitent aucune anesthésie. L'échographie est la technique d'imagerie la plus couramment utilisée pour diagnostiquer le cancer de la thyroïde.
- **Biopsie:** une biopsie est habituellement nécessaire pour établir avec certitude un diagnostic de cancer. Cette procédure consiste à prélever des cellules de l'organisme et à les examiner au microscope. Il existe plusieurs types de biopsies. (Rita B., 2010)
- **Analyses sanguines:** à partir d'échantillons de votre sang, on vérifie si la quantité de thyroïdostimuline (TSH) est normale. La TSH est une hormone qui incite la thyroïde à libérer des hormones thyroïdiennes. Un taux insuffisant ou excessif de TSH peut être le signe d'une anomalie de fonctionnement de la thyroïde. (SCC., 2008)

II .1.11.5. Traitement

II .1.11.5.1. Chirurgie

La principale forme de traitement pour le cancer de la thyroïde consiste en une thyroïdectomie totale. Occasionnellement, une thyroïdectomie partielle est effectuée lorsque la cytoponction à l'aiguille fine n'est pas concluante, c'est-à-dire lorsqu'il n'est pas certain que le nodule est cancéreux ou non. (Rozman C.*et al.*, 1984)

Si le diagnostic survient à la suite d'une thyroïdectomie partielle, une chirurgie complète est habituellement effectuée pour retirer le reste de la thyroïde. (Rita B., 2010)

II .1.11.5.2. Hormonothérapie

Des hormones thyroïdiennes en comprimés sont parfois administrées pour traiter les formes papillaire ou folliculaire de cancer de la thyroïde. La thyroxine (T4) ralentit la croissance des cellules cancéreuses de la thyroïde qui pourraient subsister dans l'organisme après la chirurgie. (Rozman C.*et al.*, 1984)

II .1.11.5.3. Traitement à l'iode radioactif

L'iode radioactif (aussi appelé iode-131 ou I-131) est communément utilisé dans le traitement du cancer de la thyroïde, sous forme de boisson ou de la capsule. Les cellules de la thyroïde et les cellules cancéreuses absorbent l'iode radioactif. (SCC., 2008)

II .1.12. Le cancer de la peau

II .1.12.1. Définition

La peau est l'organe humain le plus fréquemment touché par le cancer. Le cancer de la peau se présente le plus souvent sous la forme d'une tache qui se développe à la surface de la peau. Cette lésion peut être rugueuse ou squameuse. Dans 90 % des cas il s'agit d'un type «clair» de cancer de la peau, tels que le carcinome bas cellulaire (carcinome des cellules basales) ou le carcinome spinocellulaire (carcinome des cellules à épines). (SSDV., 2008)

Ces derniers sont, la plupart du temps, curables. Le mélanome, appelé aussi «cancer noir de la peau» est plus rare, mais il peut se développer de manière beaucoup plus agressive. (FNATH., 2007)

Plus le cancer de la peau est reconnu à un stade précoce, plus les chances de guérison sont élevées. (SSDV., 2008)

Le cancer de la peau commence quand les cellules de la peau deviennent cancéreuses et se multiplient. Les 2 types principaux de cancer de la peau sont :

- Cancer de la peau avec présence de mélanome,
- Cancer de la peau sans présence de mélanome et qui inclut le carcinome malpighien et l'épithélioma baso-cellulaire. Ce dernier est le plus commun des types de cancer de la peau. (Anthony Z. *et al.*, 2010) (Figure 12)



Figure 12: cancer de la peau (SDV., 2008)

II .1.12.2. Causes

Certains groupes à risques courent un plus grand danger de développer un cancer de la peau en raison de leur mode de vie ou de leurs caractéristiques physiologiques particulières.

Pour le mélanome ce sont surtout les personnes avec:

- Les types de peau 1 et 2 (peau, cheveux et yeux clairs, taches de rousseur),
- De nombreuses et/ou particulièrement grandes taches pigmentées (> 5 mm) ,
- Des antécédents de cancer de la peau,
- Des antécédents familiaux de mélanome,
- Un système immunitaire déficient. (SDV., 2008)

Les facteurs de risque sont les éléments qui augmentent les risques qu'une personne développe une maladie. Ces facteurs de risque peuvent être:

- Hérités (par exemple, un gène endommagé qui rend le cancer plus probable),
- Environnementaux (par exemple, vivre dans un endroit où l'air est sérieusement pollué),
- Reliés à un choix de style de vie (par exemple, fumer la cigarette).

Autre causes :

- Exposition à long terme aux rayons du soleil,
- Lieu de résidence: plus une personne habite près de l'équateur et plus le risque est grand,
- Age: le cancer de la peau est plus commun entre 40 et 70 ans,
- Le teint clair,
- Tendance à prendre facilement un coup de soleil,
- Grains de beauté et taches de rousseur sur la peau,
- Emploi en plein air (ex. : construction),
- Exposition à l'arsenic (ex. : herbicides),
- Exposition à une radiation,
- Etats d'immunodépression (ex. : chimiothérapie, usage chronique de stéroïdes, greffes d'organes, Sida),
- Historique familial ou personnel de cancer de la peau,
- Irritation chronique de la peau, cicatrices, inflammation et/ou brûlures,
- Maladies héréditaires telles que l'albinisme ou xérodermie pigmentaire. (Anthony Z. *et al.*, 2010)

II .1.12.3. Symptômes

Tout changement de l'état ou de l'apparence de la peau peut être un signe du cancer de la peau. Les symptômes incluent:

- De nouveaux grains de beauté ou taches sur la peau, ou changement d'apparence des grains de beauté déjà existants,
- Changement de taille, de forme ou de couleur des grains de beauté ou de la peau qui les entoure,
- De nouvelles tumeurs ou bosses qui ne disparaissent pas,
- Durcissement de la base d'une lésion cutanée,
- Tâches sèches et squameuses (en écailles) qui saignent ou s'ulcèrent facilement,
- Tâches ou grains asymétriques dont les contours ne sont pas précisément définis,
- Tâches ou grains de plus d'une couleur, incluant le brun, noir, rouge, bleu ou violet.

Un cancer de la peau non traité peut se transformer en ulcère douloureux et saignant. Il peut aussi se propager et infecter les ganglions lymphatiques, causant ainsi des douleurs, de la fatigue, des faiblesses et une perte de poids. (Anthony Z.*et al.*, 2010)

II .1.12.4. Diagnostic

Avant tout traitement du cancer, un diagnostic ferme et non équivoque doit être posé. Pour cela, on va souvent procéder à une biopsie, c'est-à-dire qu'on va prélever un petit morceau de tissu de l'endroit qu'on pense cancéreux et on va l'examiner au microscope. Cela permet aux médecins d'être sûrs que des cellules cancéreuses sont vraiment présentes. (SSDV., 2008)

Les médecins procèdent aussi à d'autres tests pour voir jusqu'où le cancer s'est répandu. Ces tests incluent des examens de tomodensitométrie (CT) et d'image par résonance magnétique (MRI). Grâce à ces tests, les médecins peuvent prendre des photos détaillées des structures à l'intérieur du corps humain et voir exactement où se trouve le cancer. (Anthony Z . *et al.*, 2010)

II .1.12.5. Traitement

II .1.12.5.1. Chirurgie

Souvent, les cancers de la peau doivent être enlevés chirurgicalement. L'importance de cette opération et la quantité de tissu à enlever dépendent du stade du cancer, des structures

internes qui sont affectées et d'autres facteurs tels que votre état de santé général. (FNATH., 2007)

II .1.12.5.2. Radiothérapie

En ce qui concerne la radiothérapie, les médecins utilisent des faisceaux de rayonnement très concentrés afin de tuer les cellules cancéreuses, tout en protégeant autant que possible les cellules saines. La radiothérapie n'est pas du tout douloureuse, mais comme les radiations tuent aussi des cellules saines après la lésion cutanée, il risque d'y avoir des effets secondaires après le traitement. (Anthony Z.*et al.*, 2010)

II .1.12.5.3. Chimiothérapie

En chimiothérapie, des médicaments anti-cancéreux sont injectés ou pris oralement. (FNATH., 2007)

Ces médicaments sont spécialement conçus pour détecter les cellules cancéreuses et les tuer. Cependant, ils peuvent aussi endommager des cellules normales et causer ainsi des effets secondaires tels que :

- Nausée,
- Vomissements,
- Perte d'appétit,
- Perte de cheveux,
- Ulcères dans la bouche.

La chimiothérapie affecte souvent la moelle épinière, là où les cellules sont fabriquées. Cela a pour effet de diminuer le nombre de cellules dans le sang et causer ainsi d'autres effets secondaires tels que :

- Risque accru d'infections,
- Contusions/bleus,
- Saignements dus à de petites coupures,
- Manque de souffle,
- Fatigue,
- Faiblesse.

La plupart de ces effets secondaires disparaîtront à la fin du traitement. (Anthony Z.*et al.*, 2010)

Chapitre III. L'étude biochimique des différents types du cancer**III.1. Généralités sur l'étude biochimique de différents types de cancer**

Les analyses biochimiques consistent à mesurer les quantités des constituants dans les liquides biologiques (sang, urine, etc.). (Boulanger P., 1972)

Les marqueurs tumoraux sont des molécules biochimiques qui peuvent être détectées à une concentration élevée dans le sang ou d'autres fluides corporels des patients porteurs de tumeurs malignes. Ils peuvent être spécifiques des cellules tumorales ou synthétisés aussi bien par celles-ci que par les cellules saines, en quantité augmentée dans le cas d'une tumeur. En majorité, les marqueurs tumoraux sont des protéines ou des glycoprotéines (CEA, CA 15.3, CA-125, CA 19.9 et AFP), plus rarement des hormones (HCG, calcitonine) ou des enzymes (NSE, PSA). (Zenhausern R. *et al.*, 2011)

Les taux de marqueur tumoral ne sont pas utilisés dans la routine clinique mais en complément d'autres méthodes d'examen. Les profils de marqueurs (combinaisons de marqueur tumoral) n'ont pas d'utilité pratique. (Zenhausern R. *et al.*, 2011)

L'anatomie pathologique est une discipline médicale qui étudie les lésions macroscopiques, microscopiques et biomoléculaire que l'on peut mettre en évidence par moyens d'observation quelconque au niveau des organes, dans des tissus ou des cellules au cours des processus pathologique. (Jérôme C., 2011)

III.1.1. L'étude biochimique**III.1.1.1. Définition de l'étude biochimique**

La biochimie étudie les phénomènes biologiques et chimiques de la vie. Elle rassemble toutes nos connaissances sur la constitution même des êtres organisés autant sur des réactions dont ils sont le siège. (Boulanger P., 1972)

La qualité de l'analyse biochimique comme celle de tout acte biochimique est une partie intégrante de la qualité de l'acte médical au service du malade. La biochimie clinique étant, plus que toute autre discipline, de nature quantitative, les méthodes chiffrées d'évaluations de la qualité ont pu se développer très précocement. (André T., 2007-2008)

L'évolution de la biochimie clinique à l'instar de celle de toutes les autres disciplines scientifiques et médicales, a été considérable au cours des dernières décennies aussi bien du

point de vue médicale par le nombre des dosages actuellement réalisables que du point de vue technologie par la variation des méthodes disponibles. (MAR., 1995)

Si on considère l'évolution des technologies, on constate la disparition presque complète des techniques chimiques au profit des techniques enzymatiques pour le dosage des paramètres les plus courants. (MAR., 1995)

Le fonctionnement normal de l'organisme vivant est le résultat de l'action harmonieuse de tous les systèmes enzymatiques. Il est donc assez naturel de penser que l'altération d'un enzyme ou son absence totale entraîne un trouble dans l'enchaînement des métabolismes. Lorsqu'on introduit certains inhibiteurs spécifiques (anti-vitamine, anti-substrats, anti-enzymes) ; les enzymes correspondants sont bloqués et l'organisme altéré subit des conséquences pathologiques diverses pouvant aller jusqu'à la mort. (Boulanger P., 1973)

L'évaluation quantitative de certaines enzymes dans le sérum sanguin a pris maintenant une importante considération en médecine humaine, on s'y intéresse dans tous les syndromes: cardiaque, hépatique, pancréatique, prostatique, dans les anémies, les leucoses, les atteintes musculaires (dystrophie), les tumeurs etc. (Pierre L., 1970)

III.1.2. Types de l'étude biochimique

III.1.2.1. Bilan biochimique

III.1.2.1.1. Définition de bilan biochimique

Bilan apprécie l'extension de la maladie, son retentissement sur l'état général et les grandes fonctions, le terrain du patient, dans une finalité thérapeutique et pronostique. Ainsi, de nombreux examens peuvent être indiqués au cas par cas, mais toujours avec cet objectif pragmatique(Annexe1). (Gerard B., 2006)

III.1.2.2. Marquer tumoral

III.1.2.2.1. Définition de marqueur tumoral

Les marqueurs tumoraux sont des substances (protéines, ou glycoprotéines) qui sont produites principalement par les cellules cancéreuses et que l'on retrouve dans le sang. La quantité de marqueurs présente dans la circulation sanguine reflète souvent le nombre de cellules cancéreuses présentes dans la tumeur ou le nombre de cellules cancéreuses qui se sont

disséminées à distance de la tumeur pour former des métastases. (Symann M. *et al.*, 2005-2006)

En biochimie clinique, le terme de marqueur tumoral correspond à des substances sécrétées dans le sang par la tumeur et donc à des substances détectables et dosables par les méthodes analytiques de biochimie. (Boulangier P., 1972)

Ils sont produits sur des sites inhabituels lorsqu'il y a cancer. L'adrénocorti-cotrophine est normalement sécrétée par l'hypophyse, mais on en trouve des concentrations élevées en cas de cancer des bronches ou de certains autres organes. Il existe aussi des indicateurs appelés «oncofœtaux». Normalement présents à différents stades de la vie embryonnaire et fœtale, ils peuvent subsister à de faibles concentrations chez les adultes, mais réapparaissent en grandes quantités sur certaines tumeurs malignes (par exemple, l'alpha-fœto-protéine (AFP) et l'antigène carcino-embryonnaire (CEA). (Bulletin A., 1991)

Le dernier groupe peut être rangé dans la catégorie des «mutationnels». Il inclue notamment la paraprotéine (myélomes) et une mutation de la protéine P53 (cancers des bronches et du colon). On dispose habituellement d'environ deux douzaines d'indicateurs de tumeurs détectables par radio-immuno-dosage: AFP, chorio-gonadotrophine β (HCG), micro-globuline β -2, CA 15.3, CA 19.9, CA-50, CA-125, antigène carcino-embryonnaire (CEA), Cortisol, gastrine, HGH, insuline, MCA, néoptérine, NSE, PAP, prolactine, PSA, PTH, SCC, TCT, TG et TPA. (Bulletin A., 1991)

III.1.2.2.2. Caractéristiques des marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont très utiles pour suivre l'évolution d'une tumeur maligne diagnostiquée, par exemple les séries de valeurs avant et pendant le traitement sont primordiales pour évaluer la réponse à la modalité de traitement en fonction du temps. Selon le degré de malignité, différents marqueurs tumoraux peuvent être exprimés et ceux qui sont augmentés au moment du diagnostic sont ceux généralement employés pour le suivi.

Les caractéristiques suivantes sont requises pour obtenir un marqueur tumoral :

- Spécificité d'organe à 100 %,
- Exactitude à 100 % pour différencier entre sujets sains et sujets porteurs d'une tumeur maligne précise,

- Capacité de détecter tous les patients avec une tumeur maligne donnée et, le cas échéant, à un stade très précoce de la transformation,
- Corrélation excellente entre la concentration du marqueur et les différents stades de la tumeur, y compris la récurrence et la rémission,
- Valeur pronostique de la concentration du marqueur tumoral. (Piprot CH. *et al.*, 2010)

III.1.2.2.3. Le dosage de marqueur tumoral

Le dosage des marqueurs tumoraux fait appel aux techniques d'immuno-analyse, qui mettent en jeu des réactions Antigènes-Anticorps. En l'état de l'art, ces dosages souffrent de problèmes de standardisation très difficiles à résoudre. Les préparations étalons sont basées sur l'immuno-réactivité, c'est-à-dire sur cette réaction antigène-anticorps, et non sur une activité biologique. C'est pourquoi il existe une grande variabilité de résultats entre les différentes méthodes disponibles sur le marché, bien que ces méthodologies soient en général de grande qualité. Il est donc impératif d'effectuer, pour un patient donné, son suivi dans le même laboratoire. Il est illusoire de vouloir comparer les résultats de marqueur tumoral avec des chiffres trouvés sur Internet, car on ne peut le faire que si l'on connaît la référence de la technique utilisée. Le nomadisme biologique est donc à proscrire pour le suivi de ces dosages. (Duron F. *et al.*, 2006-2007)

Le prélèvement sanguin pour le dosage de marqueur tumoral, chez les patients sous traitement doit être pratiqué avant chaque cycle dans certaines maladies et tous les trois ou quatre cycles dans d'autres. Tout dépend de la rapidité d'action attendue des médicaments et de la vitesse de croissance de la maladie. Il faut aussi savoir que certaines chimiothérapies en attaquant très vite les tumeurs aboutissent à un 'relarguage' des marqueurs tumoraux dans le sang ('spike effect') et donc à une 'fausse' augmentation des taux sanguins de ce marqueur tumoral. De même certaines interventions abdominales font augmenter les marqueurs tumoraux par réaction de l'organisme à l'acte chirurgical. (Didier B., 2007)

III.1.2.2.6. Les utilisations des marqueurs tumoraux

Les utilisations sont multiples dans l'utilisation de diagnostic ; le diagnostic de très nombreuses tumeurs fait maintenant appel à l'analyse morphologique complétée par une analyse de marqueurs par immuno-histochimie ou réaction immuno-peroxydasique. On peut citer le diagnostic des cancers indifférenciés de primitifs inconnus reclassés grâce à ces

méthodes en lymphomes non hodgkinien ou en adénocarcinome non différencié pour leur plus grande majorité. (Zenhausern R. *et al.*, 2011)

L'établissement de stratifications diagnostiques à l'intérieur d'entités ; exemple lymphome non hodgkinien à grandes cellules, carcinome canalaire invasif du sein qui pourraient être sous classés en carcinome d'origine basale ou d'origine luminale. En fonction de la sophistication et de la complexité des moyens employés, on peut arriver à des sous catégories très nombreuses et qui présenteraient l'inconvénient d'être, pour chacune d'entre elles, très peu représentées. (Zenhausern R. *et al.*, 2011)

- Stratification pronostique : identification de marqueurs prédictifs d'un pronostic plus défavorable ou meilleur dans un groupe de tumeurs présentant par ailleurs les mêmes caractéristiques phénotypiques et d'extension. Exemple : adénocarcinome mammaire et expression des récepteurs hormonaux ou de erb2, lymphome non hodgkinien à grandes cellules, sarcome conjonctif. (Bedairia N. *et al.*, 2004)

- Stratification à visée thérapeutique. Il s'agit là d'identifier soit des marqueurs de la réponse à une modalité thérapeutique, soit des marqueurs eux-mêmes cibles d'agents thérapeutiques.

Les exemples se multiplient. On peut citer par exemple l'expression des récepteurs hormonaux au cours des cancers du sein et la probabilité de réponse à un traitement anti hormonal ; la sur expression de erb2 dans les cancers du sein et d'une part la sensibilité collatérale aux taxanes et aux anthracyclines, d'autre part l'indication d'une sensibilité au Trastuzumab, anticorps dirigé contre HER2, les mutations d'EGF-R et la réponse aux inhibiteurs de la thyrosine kinase d'EGF-R dans les cancers bronchiques, les mutations activatrices de C-kit et la réponse à l'Imatinib dans les GIST. (Bedairia N. *et al.*, 2004)

- Suivi thérapeutique avec la possibilité de quantifier beaucoup plus précisément la population tumorale résiduelle (mutation somatique des leucémies aiguës suivies par PCR quantitative, détection immuno-cytochimique de cellules tumorales circulantes, réduction des marqueurs par exemple bêta HCG et carcinome embryonnaire du testicule). Ces méthodes, quand elles peuvent être renouvelées sur une tumeur, permettent également de détecter des variations du profil d'expression génique ou protéique (pharmaco génomique, pharmaco.

protéomique) dont certaines seraient caractéristiques de l'émergence de résistances. (Bedairia N. *et al.*, 2004)

II .1.2.2.3. Types du marquer tumoral

a)- Les protéines onco-fœtales

a.1)- L'antigène carcino-embryonnaire (ou ACE)

C'est une glycoprotéine de 200 kDa, retrouvé dans le tractus alimentaire, le foie et le pancréas du fœtus entre le 2^{ème} et le 6^{ème} mois de la vie intra-utérine. Il s'agit d'une molécule d'adhésion de type immunoglobuline, proche des molécules N-CAM décrites précédemment.

Présent en petites quantités dans le plasma normal, il est très augmenté dans les cancers digestifs, mammaires ou ovariens. On le retrouve également dans certaines maladies bénignes (cirrhose, insuffisance pulmonaire, tabagisme). La demi.vie de l'ACE est de 6 à 8 jours. (Piprot CH. *et al.*, 2010)

a.2)- L'alpha-foeto-protéine (ou AFP)

C'est une α_1 globuline produit par le foie fœtal, le tractus intestinal et le sac vitellin. La protéine est normalement présente dans la circulation fœtale, et semble jouer le même rôle que celui de l'albumine chez l'adulte. Elle est très augmentée au cours du carcinome hépatocellulaire et les tumeurs testiculaires non séminomateuses (tumeurs du sac vitellin). La demi.vie de l'AFP est de 5 à 6 jours. L'absence de retour à la normale après l'ablation du testicule tumoral signe la présence de maladie résiduelle. (Gershon Y L. *et al.*, 2006)

b)- Hormones

b.1)- L'hormone gonadotrophique placentaire (ou HCG)

Elle est produite normalement pendant la grossesse par les cellules syncytiotrophoblastiques du placenta. Elle est augmentée au cours des tumeurs placentaires et des tumeurs testiculaires non séminomateuses (choriocarcinomes). C'est une glycoprotéine proche de la FSH ou de la LH, et sa chaîne b est particulièrement utile à étudier. La demi.vie plasmatique de la b.HCG est de 36 à 48 heures, permettant de suivre de près l'évolution sous traitement. (Piprot CH. *et al.*, 2010)

b.2)- La thyrocalcitonine

Elle est augmentée en cas de cancers médullaires de la thyroïde, mais également sous forme de sécrétion ectopique dans les cancers du poumon. (Piprot CH. *et al.*, 2010)

b.3)- Les productions ectopiques d'hormone

Les cancers du poumon, et notamment la forme dite à petites cellules, sont souvent associés à la production ectopique d'hormone : ACTH, calcitonine, ADH. Il s'agit, le plus souvent, de fragments protéiques sans fonction hormonale (sauf l'ADH produisant un syndrome d'hyponatrémie avec œdème). (Piprot CH. *et al.*, 2010)

c)- Les enzymes**c.1)- Les phosphatases acides prostatiques**

Fabriquées par les cellules normales prostatiques, elles sont élevées lors de la diffusion métastatique. Leur rôle, comme marqueur, a beaucoup perdu d'intérêt depuis la mise en évidence du PSA. (Jérôme R. *et al.*, 2002)

c.2)- Les phosphatases alcalines

Il existe un certain nombre d'iso enzymes : foie, os, placenta, qui sont souvent augmentés en cas de métastases hépatiques ou osseuses. L'isoenzyme placentaire est retrouvé dans certaines tumeurs ovariennes ou testiculaires.

c.3)- La lactico-deshydrogénase (LDH)

Il s'agit en principe d'un enzyme musculaire, mais son élévation est retrouvée en cas de lymphome ou de métastases pulmonaires. (Jérôme R. *et al.*, 2002)

c.4)- L'énolase neurone spécifique (NSE)

Cet enzyme est assez souvent élevé dans le plasma des malades atteints de cancers du poumon à petites cellules. (Jérôme R. *et al.*, 2002)

d)- Les antigènes associés aux tumeurs

La possibilité de fabriquer facilement des anticorps monoclonaux a abouti à la recherche d'antigènes spécifiques de tumeurs. Les homogénats de tumeurs sont injectés aux

souris pour produire des anticorps plus ou moins spécifiques d'un tissu ou d'un type tumoral. (Piprot CH. *et al.*, 2010)

d.1)-Le Ca125

Cet antigène a été isolé d'une lignée cellulaire issue d'un cancer de l'ovaire. Il est particulièrement utile pour suivre les cancers de l'ovaire. On verra plus bas, cependant, qu'il n'est pas spécifique. (Gershon Y. *et al.*, 2006)

d.2)- Le CA15-3

Il s'agit d'une molécule de haut poids moléculaire présent dans les globules de graisse du lait maternel. Elle est augmentée dans les adénocarcinomes du sein, de l'ovaire et du poumon, et peut permettre le suivi des malades au cours des traitements. (Zrihan-Licht S. *et al.*, 1997)

d.3)- Le PSA (prostate specific antigen)

Il s'agit d'une glycoprotéine de 40 kDa, isolé à partir du liquide séminal d'origine prostatique. L'augmentation de ce marqueur est assez spécifique des lésions prostatiques (bénignes ou malignes). La chute du taux de PSA après chirurgie radicale ou après radiothérapie illustre l'efficacité et le mode d'action de chacun des traitements. Son élévation régulière signe la récurrence. (Jérôme R. *et al.*, 2002)

Tableau 01: les marqueurs tumoraux des différents types du cancer

Organe atteint par la tumeur cancéreuse	Augmentation dans le sang du taux du (des) marqueur(s) principal (aux) et associé(s)
Poumon	NSE (neuron specific enolase) ACE (Antigène carcino.embryonnaire) SCC (squamous cell carcinoma) CYFRA 21.1 (fragment de la cytokératine
Foie	α FP (alpha foeto.protéine) ACE
L'estomac	CA 72.4 CA 19.9
Colon . Rectum	ACE (antigène carcino.embryonnaire) CA 19.9

Prostate	PSA (Antigène spécifique prostatique) PAP (phosphatase acide prostatique)
Testicules	β HCG (chaîne libre bêta de l'hormone chorionique gonadotrope) AFP ACE
Thyroïde	CT (calcitonine) TG (thyroglobuline)
Pancréas	CA 19.9 ACE
Œsophage	ACE SCC
Seins	CA 15.3 ACE
Ovaires	CA 125, CA 19.9 AFP, β HCG ACE CA 72.4
Utérus	SCC ACE

EL Houari A (2012)

Tableau 02: les valeurs normales et les significations des différents marqueurs de cancer

Marqueurs	Valeurs normales	Cancers principalement associés	Autres circonstances au cours desquelles le marqueur peut être augmenté
ACE	non.fumeurs: < 5 ng/ml fumeurs: < 10 ng/ml	Cancer du côlon, du rectum, du pancréas, de l'estomac, du sein, du poumon, de la thyroïde	Tabagisme, cirrhose, maladies pulmonaires bénignes, insuffisance rénale chronique

Afp	< 15 ng/ml	Cancer du foie, cancer des testicules	Hépatites, cirrhose, grossesse
βHCG	< 0,1 ng/ml	Testicules, Cancers du "placenta" (au cours de la grossesse)	Grossesse
CA125	< 35 U/ml	Cancer de l'ovaire	Kystes de l'ovaire, endométriose, 3e trimestre de la grossesse, cirrhose,...
CA15.3	< 30 U/ml	Cancer du sein	Cirrhose, hépatites, Cancers du pancréas, de l'ovaire, du côlon, du poumon,...
CA19.9	< 37 U/ml	Cancer du pancréas, cancers digestifs	Maladies pulmonaires ou digestives bénignes
CA 72.4	< 6 U/ml	Cancer de l'estomac, cancer de l'ovaire	Cancers du côlon, du pancréas, des voies biliaires...
CYFRA 21.1	< 3,3 ng/ml	Cancer du poumon (forme particulière dénommée "non à petites cellules")	Cancer de la vessie, du col de l'utérus, de la tête et du cou,...
5.HIAAurinaire	5 à 45 mmol/24 heures	Tumeurs carcinoïdes (tube digestif)	Certains cancers pulmonaires, du pancréas, de l'ovaire,...
NSE	< 12,5 ng/ml	Cancer du poumon (forme particulière Dénommée "anaplasique à petites cellules"), cancer du système	Autres cancers pulmonaires, maladies pulmonaires bénignes,...

		nerveux central (neuroblastome)	
SCC	< 1,5 ng/ml	Cancer du col de l'utérus, cancer de la tête et du cou	Cancer pulmonaire, cancer de l'œsophage, de la langue, du palais, insuffisance rénale,...

EL Houari A (2012)

III.1.2. 3. L'ANAPATH

III.1.2.3.1. Définition de l'ANAPATH(anatomo-pathologie)

L'ANAPATH, raccourci pour Anatomie Pathologique, L'anatomie pathologiste est une discipline médicale qui permet la recherche des anomalies des cellules (densité, volume des noyaux, du cytoplasme) et des tissus d'un organisme, appelés tumeurs pour effectuer un diagnostic de la maladie. (Moumen B N., 2006)

Les médecins qui pratiquent cet examen portent le nom d'anatomopathologistes et plus familièrement par leur diminutif : "ANAPATH". Leur examen s'appuie sur des examens macroscopiques et microscopiques, des mises en cultures, des hybridations in situ par PCR sur coupes ou cellules isolées. Cela nécessite une collaboration étroite entre l'anatomo.pathologiste, le biologiste. (Jérôme C., 2011)

L'anatomie pathologique est la discipline médicale qui permet la reconnaissance des anomalies des cellules et des tissus d'un organisme, appelées lésions, pour effectuer le diagnostic des maladies, porter un pronostic et, plus généralement, en comprendre les causes et les mécanismes. Elle s'appuie sur des techniques morphologiques (c'est à dire l'analyse de la forme des objets) : examen macroscopique et microscopique photonique (dit aussi « optique ») et électronique, immunohistochimie, hybridation in situ, parfois quantifiées (morphométrie) et sur d'autres méthodes utilisées parallèlement (PCR sur coupes ou cellules isolées, microbiologie...). Elle nécessite une collaboration étroite entre l'anatomo-pathologiste, le biologiste, l'imageur et le clinicien (correlation anatomo-clinique). (Charles D. *et al.*, 2002-2003)

L'appréciation d'altération morphologique se fait par rapport à un état admis comme étant normal dans une population donnée et dans une tranche d'âge donnée.

Une bonne connaissance des normes anatomiques, histologique et physiologique d'un individu à l'autre et chez un même individu est nécessaire pour reconnaître les variations pathologiques. (Jérôme C., 2011)

III.1.2.3.3. La technique L'ANAPATH

a)-L'examen macroscopique étudie les caractéristiques macroscopiques de la tumeur. L'examen macroscopique et les prélèvements qui en découlent sont le plus souvent systématisés dans des protocoles (fiches standardisées). La macroscopie est à la base de l'examen extemporané des pièces en per opératoire. Il s'y associe ou non selon les cas un examen microscopique d'un prélèvement congelé, coloré selon une technique rapide (durée moyenne de l'examen : 10 minutes). (Anne-Catherine B., 2010)

L'extemporanée permet d'orienter le diagnostic, d'évaluer les limites d'exérèse et d'optimiser ainsi le geste opératoire.

b)-L'examen microscopique après technique conventionnelle (fixation formolée 12 à 24 h, déshydratation, imprégnation et inclusion en paraffine, coupe et coloration trichrome) permet de confirmer les paramètres tumoraux évalués sur les biopsies, les diagnostics effectués en extemporané ainsi que les données de la macroscopie. (Prez C. *et al.*, 2012)

III.2. Etude biochimique des différents types du cancer

III.2.1. Cancer du sein

III.2.1.1. Bilan biochimique de cancer du sein

La biochimie clinique à l'instar des autres disciplines scientifiques et médicales, a été considérable au cours des dernières décennies, aussi bien d'un point de vue médical par le nombre de dosages actuellement réalisables, que du point de vue technologique par la variété des méthodes disponibles et l'automatisation. Les principaux dosages se font sur le sérum, sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) et les urines. Nous pouvons citer quelques exemples d'analyses les plus couramment réalisées dans un laboratoire de biochimie :

- Bilan lipidique (cholestérol, triglycérides.), la place des lipides tient de la prévalence des maladies cardio-vasculaires et de la surveillance biologique des femmes sous pilules anticonceptionnelles,
- La glycémie, la place de cette analyse tient à la prévalence du diabète,

- Bilan électrolytique (dosage de Na, K), qui nous informe sur l'état hydrique du patient,
- Dosage de l'urée et de la créatinine deux éléments qui tiennent à la prévalence des insuffisances rénales,
- Dosage d'enzyme,
- Analyse des gaz du sang (pO₂, pCO₂, pH), essentielle pour les patients qui sont en réanimation. (Boulanger P., 1972)

III.2.1.2. Marqueur tumoral de cancer du sein

Marqueur le plus spécifique du cancer du sein, CA 15.3 doit être normalement inférieur à 30 U/ml. Il permet au moment du diagnostic de cancer du sein de constituer une valeur de référence avant le début du traitement et par la suite de surveiller ce cancer. (Ronchin P. *et al.*, 2004)

Le CA 15.3 (Carbohydrate Antigen 15.3) est le marqueur sérique le plus utilisé dans les cancers du sein. Sa demi-vie plasmatique n'est pas précisément connue. Il s'agit d'une glycoprotéine de haut poids moléculaire (300 à 400 kDa) qui appartient à la famille des mucines. Le CA 15.3 est, plus précisément, l'un des épitopes du produit d'expression du gène MUC-1, codant la glycoprotéine PEM (Polymorphic Epithelia Mucin), dont il existe plusieurs variants. Les produits du gène MUC-1 sont impliqués dans la cancérogenèse notamment des tumeurs épithéliales à plusieurs niveaux :

-Ils peuvent activer l'oncogène Ras, au carrefour de nombreuses voies de signalisation intracellulaire, et donc favoriser la prolifération et la survie des cellules cancéreuses. (Zrihan-Licht S. *et al.*, 1997)

-Ils peuvent avoir un rôle dans l'invasion en servant de ligand à l'ICAM-1 (Inter Cellular Molecul) et ainsi faciliter l'attachement des cellules tumorales à l'endothélium. (Regimbald LH. *et al.*, 1996)

-Enfin, ils semblent jouer un rôle immunosuppresseur en inhibant les lymphocytes activés. (Fung PY. *et al.*, 1991)

Le dosage du CA 15.3 a été mis au point en 1985 par l'équipe de Tobias à l'aide de deux anticorps monoclonaux (AcM) obtenus à partir de souris: l'AcM 115D8, qui reconnaît la glycoprotéine MAM-6 présente sur la plupart des cellules épithéliales normales et

cancéreuses de plusieurs organes (sein, utérus, ovaire, prostate, vessie, estomac, côlon et poumon), et l'AcM DF3, qui reconnaît un autre épitope du complexe MAM-6. Historiquement, la technique du dosage était de type IRMA (Immuno-Radio-Metric Assay) utilisant un anticorps de révélation marqué à l'iode 125. Elle est à ce jour remplacée par une technique "froide" basée sur l'immunofluorescence. Aujourd'hui, le dosage du taux de CA15-3 est peu onéreux (environ 20 euros) et relativement fiable, malgré l'existence d'une vingtaine de trousse de dosage, dont seulement la moitié utilisent ces deux AcM. Cela justifie que le suivi d'un patient donné soit toujours effectué dans le même laboratoire et avec la même technique. La valeur seuil la plus souvent admise est de 30 kU/l, correspondant aux 95^e percentiles mesurés sur une population saine (sans cancer du sein). Pour certains, ce seuil n'a d'importance qu'au moment du diagnostic initial du cancer, puisque les valeurs ultérieures seront comparées non plus au seuil statistique mais aux résultats antérieurs de la patiente. Il est bien connu qu'une valeur anormale, au-dessus du seuil, n'est pas spécifique d'un cancer du sein. Elle peut être physiologique (grossesse), liée à des pathologies non tumorales telles que la tuberculose, la sarcoïdose, une cirrhose, un ulcère gastrique, des maladies auto-immunes, etc., ou enfin correspondre à une pathologie tumorale autre qu'un carcinome mammaire (tumeur mammaire bénigne, carcinome ovarien, carcinome bronchique, carcinome pancréatique ou colique). (Ravaioli A. *et al.*, 2002)

Rappelons enfin qu'une étude italienne regroupant 1218 nouveaux cas de cancers du sein suggère que le taux de CA 15-3 possède une sensibilité de 77 % et une spécificité de 97 % dans le diagnostic de métastases. (Ravaioli A. *et al.*, 2002)

III.2.1.3. L'ANAPATH de cancer du sein

Elle confirme le diagnostic et précise le type histologique. L'examen histologique pourra se faire sur :

- Du matériel recueilli par ponction tournante au trocart (drill biopsie) ,
- Une biopsie exérèse,
- Une mastectomie. (Almaric H., 2001)

1)- Aspects macroscopiques

L'examen macroscopique des tumeurs est réalisé par le chirurgien, et surtout par l'anatomo-pathologiste. Il permet d'avoir une forte présomption sur la nature d'une tumeur ainsi que son extension.

Au cours de l'examen macroscopique, la pièce opératoire est pesée, mesurée et éventuellement photographiée. Des prélèvements numérotés, identifiant différentes zones, sont faits pour l'examen microscopique.

On distingue trois formes macroscopiques : la forme nodulaire, la forme squirreuse et la forme encéphaloïde. (Roussy G. *et al.*, 1950)

2)- Aspects microscopiques

a) -Les carcinomes non infiltrants ou carcinomes in situ

a.1)-Le carcinome canalaire in situ

C'est un carcinome des canaux galactophores n'infiltrant pas le tissu conjonctif voisin et caractérisé par quatre types architecturaux : massifs, comédons, papillaires, et cribriformes.

L'aspect macroscopique du CCIS peut se traduire par une tumeur à contour irrégulier ou un placard tumoral mal individualisé.

L'aspect très caractéristique est la présence de « comédon ».

C'est une forme rare : 4% des cancers. (Diel I J. *et al.*, 1998)

L'extension du carcinome canalaire in situ peut se faire dans tout un lobe, un quadrant et même aux différents quadrants.

Habituellement il n'y a pas de foyer invasif et on ne note généralement pas de métastases ganglionnaires. (Brandone H. *et al.*, 1993)(Figure13)

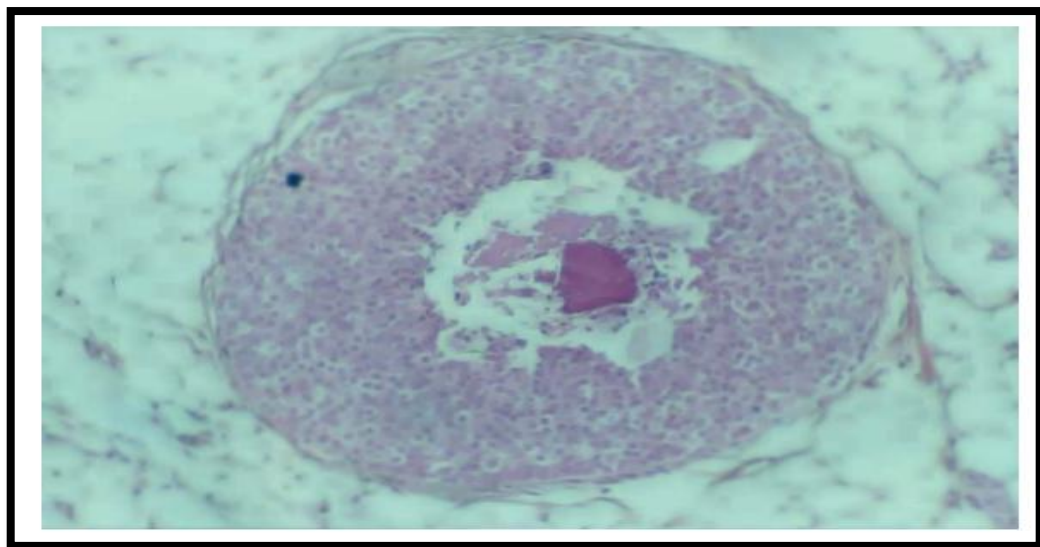


Figure 13 : Carcinome canalaire in situ (CCIS) (Brandone H. *et al.*, 1993)

a.2)-Le carcinome lobulaire in situ

Carcinome intéressant les canalicules qui sont comblés et distendus par une prolifération de cellules peu jointives sans envahissement du tissu conjonctif voisin. A l'histologie il présente un aspect en « sac de billes ».

Il est rare 2,5% des carcinomes; la découverte est fortuite à l'occasion d'un autre état pathologique.

L'âge moyen de survenue est de 45 ans. Le carcinome lobulaire in situ a une évolution multicentrique. Dans certains cas il est susceptible de bilatéralité. (Almaric H., 2001) (Figure 14)

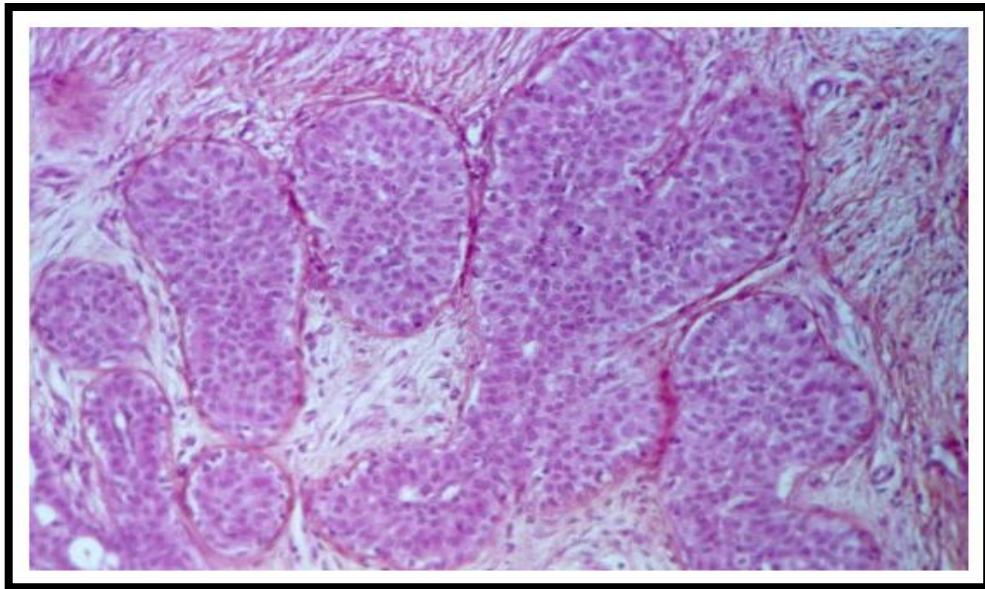


Figure 14: carcinome lobulaire in situ (CLIS) (Almaric H., 2001)

b)- Les carcinomes infiltrants**b.1)-Le carcinome canalaire infiltrant**

Carcinome infiltrant n'entrant dans aucune autre catégorie et pouvant comporter des foyers de carcinome intra.canalaire.

C'est la forme la plus fréquente des cancers du sein 70% (Vernard P. *et al.*, 1997).Il survient généralement en pré et post. ménopause.Le quadrant supéro.externe est la zone de prédilection.Les métastases ganglionnaires axillaires sont fréquentes 40 à 50%. (Vernard P. *et al.*, 1997) (Figure 15)

A la macroscopie la tumeur est étoilée ou irrégulière, circonscrite ou lobulée.

L'architecture peut être bien, moyennement différenciée ou indifférenciée. On distingue :

- Les carcinomes canaux infiltrants hautement différenciés qui comportent les formes tubuleuses et les formes papillaires infiltrantes,
- Les carcinomes polymorphes qui associent des plages glandulaires et des travées,
- Les carcinomes atypiques qui n'ont aucune structure glandulaire. Ils sont faits de massifs, de travées ou d'éléments isolés.

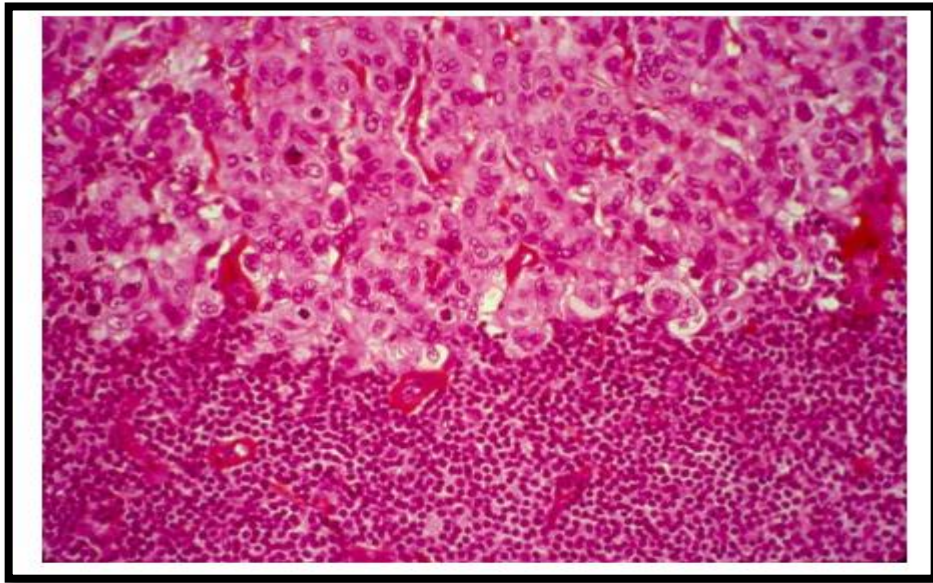


Figure 15: carcinome canalaire infiltrant (CCI) (Vernard P. *et al.*, 1997)

b.2)- Le carcinome lobulaire infiltrant

Carcinome infiltrant formé de cellules régulières ressemblant à celles du carcinome lobulaire in situ et ayant en général un faible taux de mitoses.

Il est beaucoup moins fréquent que le carcinome canalaire infiltrant (5 à 15% des cancers du sein) . (Keilta M., 2005)

III.2.2. Cancer du foie

III.2.2.1. Bilan hépatique

Les dosages sanguins les plus couramment utilisés sont ceux des phosphatases alcalines (PAL), des transaminases (ASAT, ALAT), de la bilirubine, du gamma glutamyl-transférase (GGT) et de la lactico-déshydrogénase (LDH). Les anomalies biologiques sont

peu spécifiques et peu sensibles. Elles traduisent une cytolysse et/ou une cholestase sans aucune corrélation avec le volume ou le nombre de MH. Les enzymes qui ont une valeur prédictive positive plus élevée sont les PAL et la GGT. Dans plusieurs études, il a été démontré que le dosage de la PAL permet de suspecter précocement les MH métachrones. (Daikin B L. *et al.*, 1993)

III.2.2.2. Les marqueurs tumoraux

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est le seul marqueur qui présente un intérêt dans la prise en charge des patients suspects de MHCCR. L'ACE est plus sensible pour détecter les métastases hépatiques et ganglionnaires rétro-péritonéales que les récives locales, pulmonaires ou péritonéales. (Steinberg W M. *et al.*, 2003)

Cependant plusieurs études montrent que l'ACE a probablement une signification pronostique mais que son taux ne change pas l'indication thérapeutique lors du bilan initial. Son dosage semble utile au suivi de la réponse thérapeutique lorsqu'il existe des métastases hépatiques. (Gershon Y L. *et al.*, 2006)

Il est principalement basé sur le dosage de l'alpha-foeto-protéine, et l'échographie abdominale. Une élévation de l'alpha-foeto-protéine dans le sérum, supérieure à 500 ng/ml est quasi-pathognomonique mais ne survient que dans 40 % des cas environ. Dans 20 à 40 % des cas, la valeur est normale. (Ravaioli A. *et al.*, 2002)

Au cours de la surveillance d'un patient cirrhotique, la mise en évidence d'une élévation modérée de l'alpha-foeto-protéine, doit faire pratiquer des dosages répétés (pour confirmer l'évolution progressive), ainsi qu'une échographie abdominale. Le dosage de la décarboxy-prothrombine a été proposé pour le dépistage du carcinome hépatocellulaire. Sa sensibilité et sa spécificité sont comparables à celles de l'alpha-foeto-protéine avec des discordances dans 10 % des cas. (Dopper H., 1984)

III.2.2.3. L'ANAPAHT de cancer du foie

Sur le plan macroscopique, en fonction des rapports avec le parenchyme hépatique de voisinage, on distingue des CHC à développement extra hépatique appendus à la surface du foie par un pied vasculaire, des CHC encapsulés qui repoussent en périphérie les structures vasculaires du foie de voisinage et les CHC infiltrants qui envahissent rapidement les

structures vasculaires de voisinage. Cette classification a des implications sur le plan de l'aspect radiologique et sur le plan thérapeutique. (Rivoire M., 2005)

Macroscopie : 3 Formes :

- * Expansive : Limites nettes, refoulement parenchyme et vaisseaux, Scléreux : Fibrolamellaire = Foie sain, jeune femme et bon pronostic.
- * Invasive : absence de limite, envahit foie et Vaisseaux.
- * Multifocale : Petits nodules sur tout le foie. (Jean-Pierre Z., 2003)

Sur le plan microscopique, en fonction du degré de différenciation on distingue des CHC (cellule hépatique cancéreuse) bien, moyennement ou peu différencié. Cette classification n'a pas de valeur pronostique. Il faut individualiser le CHC fibrolamellaire qui est toujours encapsulé. Il est de meilleur pronostic et survient chez des adultes jeunes ne présentant pas de cirrhose et ayant un taux d'alpha foetoprotéine (AFP) normal. (Rivoire M., 2005)

Microscopie : CHC produit morphologie de l'hépatocyte.

Les différents CHC: Trabéculaire, pseudo-glandulaire, massif, squirrheux, pléomorphe, à cellules claires. (Jean-Pierre Z., 2003)

III.2.3. Cancer de la prostate

III.2.3.1. Marqueur tumoral de cancer de la prostate

Le PSA (ou ASP, antigène spécifique de la prostate) est une protéase sérique présente uniquement dans les tissus de la prostate. Sa demi-vie est de 3 jours. Le taux de PSA est élevé en cas de prostatite, d'hyperplasie de la prostate, après une palpation de la prostate, une cystoscopie, une biopsie, une prostatectomie transurétrale. Sa mesure est utile aux fins de dépistage chez les sujets à risque, en association avec un toucher rectal; le dépistage dans la population générale n'est pas recommandé actuellement. Le dosage du PSA sert principalement au diagnostic et au suivi d'évolution des cancers de la prostate. (Gershon Y L. *et al.*, 2006)

Le PSA a révolutionné le diagnostic et le traitement du cancer de prostate. Cependant, le PSA reste un marqueur de pathologie prostatique et non spécifiquement un marqueur du cancer de prostate. De nouveaux bio marqueurs plus spécifiques du cancer de prostate sont en cours d'étude pour compléter, voire remplacer le PSA. (Dalkin B L. *et al.*, 1993)

Les formes dérivées du PSA constituent une voie de recherche. Le PSA libre existe sous trois iso formes distinctes dans le sérum : le pro.PSA, le BPSA et le PSA libre intact. Le pro.PSA est une pré protéine de 261 acides aminés dont le clivage par la *Human Kallikrein-related Peptidase 2* de l'homme (HKrp2) produit la forme mature du PSA.

Le BPSA est l'isoforme du PSA associé à HBP. C'est un marqueur prometteur qui pourrait aider à distinguer le cancer de prostate de HBP. La HKrp2 est produite spécifiquement par la prostate et a une homologie de 80 % avec le PSA. Le dosage des formes moléculaires du PSA peut avoir un intérêt discriminant lorsqu'il est utilisé en association avec celui du PSA total et libre, mais est toujours en cours d'évaluation et n'est pas utilisé dans pratique courante. (Gershon Y L. *et al.*, 2006)

Le PCA3 est un gène non codant exprimé exclusivement par le cancer de la prostate. L'ARNm du PCA3, dosé dans les urines après massage prostatique, permet d'établir un score obtenu par le rapport des ARNm du PCA3 et du PSA urinaire. Plusieurs études ont rapporté des résultats prometteurs pour le diagnostic du cancer de la prostate avec une meilleure sensibilité et spécificité que le PSA total seul. L'early prostate cancer antigen, l'activation du plasminogène urokinase (UPA), le transforming growth factor-beta 1 (TGF-1), l'interleukine-6 (IL-6) et l'endoglin sont directement impliqués dans le processus de carcinogénèse du cancer de prostate et sont en cours d'étude. (Harris L. *et al.*, 2007)

III.2.3.2. L'ANAPATH de cancer de la prostate

Il s'agit presque toujours d'un adénocarcinome développé aux dépens des acini (adénocarcinome prostatique ou PAC : *Prostatic Acinar Carcinoma*). Les autres formes sont rares, de l'ordre de 3 %. (Mostofi C., 1993) (figure 16)

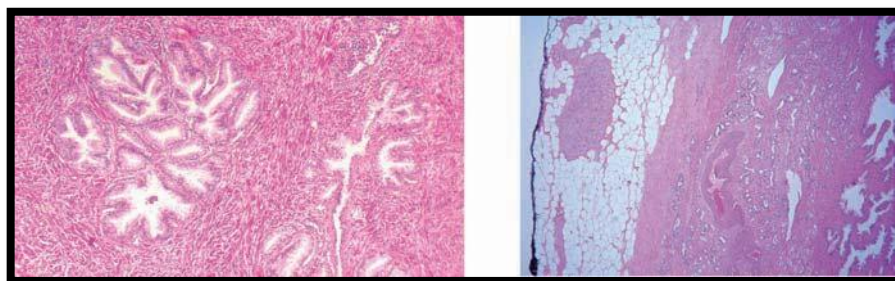


Figure 16: l'adénocarcinome (Mostofi C., 1993)

III.2.4. Le cancer du l'ovaire

III.2.4.1. Bilan biochimique de cancer du l'ovaire

Bilan biochimique de cancer du l'ovaire est hémogramme, ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique, bilan nutritionnel : albuminémie, pré albuminémie, bilan d'hémostase.

D'autres examens peuvent être réalisés selon le contexte. (Aebi S. *et al.*, 2008)

III.2.4.2. Marqueur tumoral de cancer du l'ovaire

CA-125 est un antigène mucinique ayant une demi.vie de 5 à 6 jours. Dans la mesure où son taux est élevé aussi dans de nombreuses maladies bénignes, dans d'autres cancers et en particulier dans les inflammations de la sphère abdominale, il ne convient pas pour le dépistage précoce et le diagnostic mais il est utilisé pour le suivi du traitement du cancer de l'ovaire. (Gershon Y L. *et al.*, 2006)

La sensibilité du dosage du CA-125 oscille entre 30 % et 35 % et sa spécificité se situe à 95 % (pour un seuil de détection de 35 U/ml) (20). Il en résulte qu'une concentration normale de CA-125 peut se révéler faussement rassurante. Comme les résultats du dosage sont normaux dans la moitié des cas de cancers de stade 1, ce test ne permet pas d'exclure un néoplasie ovarien à ses débuts. Qui plus est, l'augmentation de la concentration de CA-125 peut être associée au cancer de l'ovaire, bien sûr, mais aussi à une grande variété d'affections médicales, énumérées. (Eltabbakh G H. *et al.*, 1997)

Il semble important de souligner que 1 % de la population générale présente une hausse soutenue des valeurs de CA-125 dans le cadre d'un suivi au long cours. Si les résultats de l'échographie prescrite sont normaux. Si les examens initiaux s'avèrent négatifs et ne permettent pas de confirmer les hypothèses diagnostiques les plus fréquentes, il serait alors pertinent d'informer les patientes des avantages potentiels et des risques d'une intervention chirurgicale diagnostique. Par ailleurs, on ne trouve aucune cause évidente pour expliquer l'augmentation de la concentration de ce marqueur tumoral chez 3 % des femmes de plus de 50 ans. (Steinberg W M. *et al.*, 2005)

Plus de 30 marqueurs tumoraux sériques ont été évalués en combinaison avec le CA-125, avec pour objectif d'en augmenter la sensibilité, la spécificité et la VPP. (Woolas R P. *et al.*, 1993) (Visintin I. *et al.*, 2008)

De façon générale, l'utilisation de profils d'expression multi-protéiques n'a augmenté que marginalement la sensibilité du CA-125 et, ce, aux dépens de la spécificité. Bien que dans une étude préliminaire, une combinaison de marqueurs associant le CA-125, leptine, prolactine, ostéopontine, IGF-II et *macrophage-migration-inhibitory factor* comparée au CA-125 seul, a résulté en une augmentation significative de la sensibilité et de la spécificité, de telles approches demandent à être validées sur de plus larges collectifs. (Visintin I. *et al.*, 2008)

III.2.4.3. L'ANAPATH de cancer du l'ovaire

a)- Tumeurs épithéliales

Les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes des tumeurs ovariennes : elles représentent 2/3 des tumeurs ovariennes primitives. Macroscopiquement, il s'agit de tumeur kystique et papillaire, volontiers bilatérales. (Méric J B. *et al.*, 2002-2003)

a.1)- Tumeurs séreuses

1. Cystadénome papillaire séreux à la limite de la malignité (tumeur borderline).

Bilatéraux dans 30 % des cas. Variété tumorale particulière à l'ovaire, ces tumeurs se situent entre les lésions morphologiquement bénignes et les tumeurs malignes. (Laouar O., 2011)

2. Tumeurs séreuses malignes

Ce sont des adénocarcinomes ou des cystadénocarcinomes habituellement papillaires. Ces tumeurs sont souvent bilatérales, volumineuses, partiellement kystiques, tapissées de végétations et fréquemment remaniées par des phénomènes nécrotiques et hémorragiques. (Laouar O., 2011) (Figure 17)

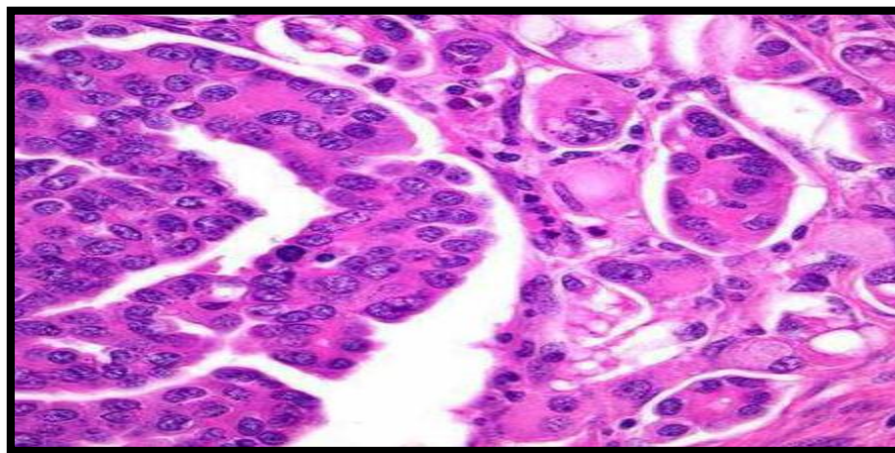


Figure 17: Tumeurs séreuses (Laouar O., 2011)

a.2)- Tumeurs mucineuses

Ces tumeurs sont caractérisées par une prolifération de cellules mucosécrétantes, rappelant l'épithélium endocervical ou intestinal.

Elles sont moins que les tumeurs séreuses.

1. Tumeurs mucineuses à la limite de la malignité ou Cystadénome papillaire à la limite de la malignité (borderline).
2. Tumeurs mucineuses malignes Moins fréquentes que les tumeurs séreuses malignes, les adénocarcinomes et cystadénocarcinomes mucineux ne diffèrent en rien macroscopiquement de ceux-ci. (Méric J. *et al.*, 2002-2003)(Figure 18)

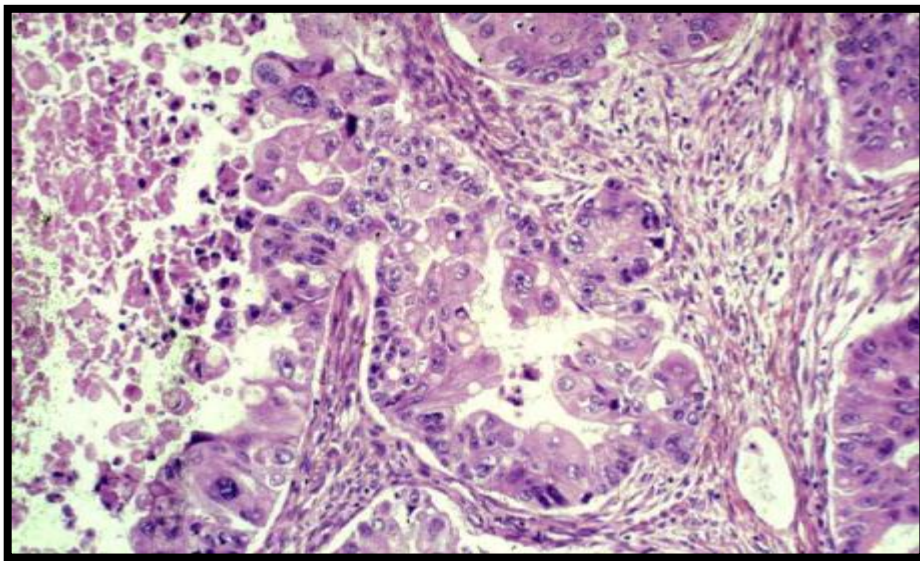


Figure 18: Tumeurs mucineuses (Laouar O., 2011)

a.3)- Tumeurs endométrioides

Cette variété de tumeurs regroupe toutes les tumeurs dont la morphologie ressemble aux tumeurs de l'endomètre. (Méric J. *et al.*, 2002-2003) (Figure 19)

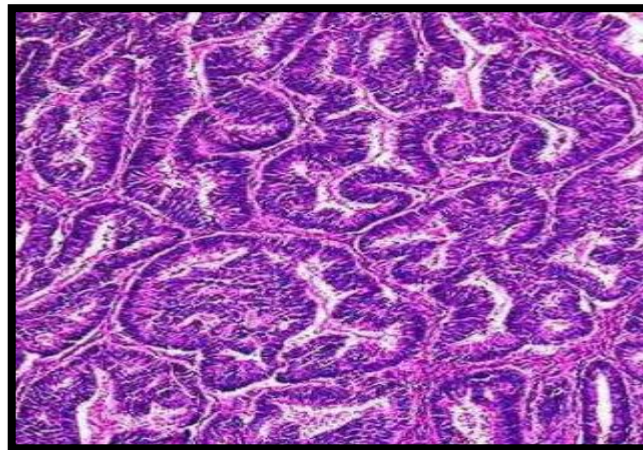


Figure 19: Tumeurs endométrioides (Laouar O., 2011)

a.4)- Tumeurs indifférenciées

Ce sont des tumeurs malignes épithéliales trop peu différenciées pour permettre de les inclure dans une des variétés précédentes. (Méric J. *et al.*, 2002-2003)

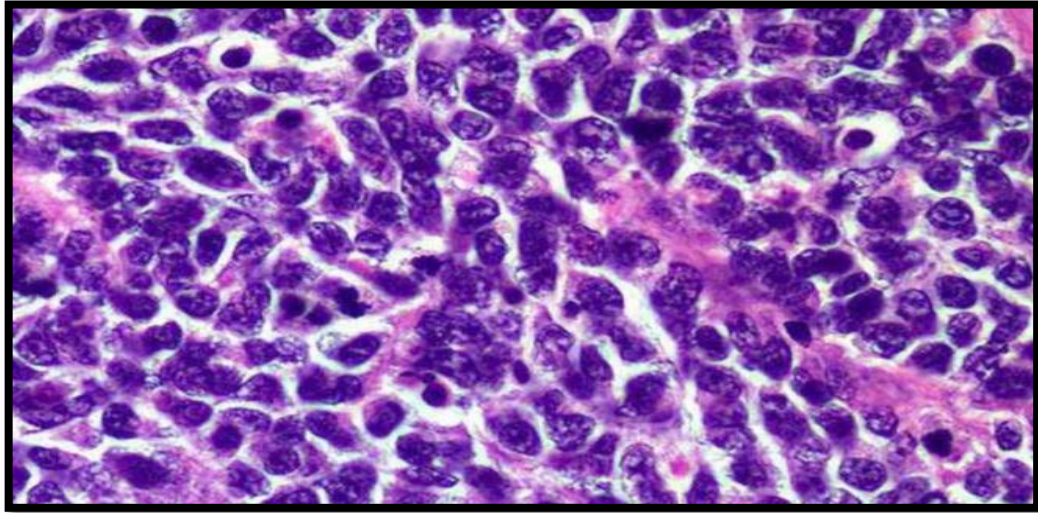


Figure 20: Tumeurs indifférenciées (Laouar O., 2011)

III.2.5. Cancer de la thyroïde**III.2.5.1. Bilan biochimique de cancer de la thyroïde****a)- L'analyse du sang**

La prise de sang a pour but d'effectuer le dosage des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et de la TSH, afin de déceler d'éventuelles anomalies dans la production de ces hormones. (Schlumberger M., 2010)

b)- Les examens du bilan de la thyroïde**b.1)- Les examens permettant d'apprécier directement le fonctionnement de la thyroïde**

Le dosage des hormones thyroïdiennes : tri-iodothyronine (T3) et la tétra-iodothyronine (T4): ces hormones sont fabriquées par la thyroïde. Seule la fraction libre est active et est dosée (L = libre; F = Free d'où T3 L ou FT3 et T4 L ou FT4).

Leur taux varie selon la technique utilisée. A titre indicatif:

T3 L: 1,05 à 3,35 nmol/l

T4 L: 10 à 25 pmol/l

-Un taux élevé de T4L et/ou de T3L permet le plus souvent de confirmer un diagnostic d'hyperthyroïdie (hyperfonctionnement de la thyroïde) caractérisée par un amaigrissement, des bouffées de chaleur, une agitation, des palpitations cardiaque.

-Des taux sanguins bas d'hormones thyroïdiennes reflètent une hypothyroïdie (fonctionnement insuffisant de la glande thyroïde) dont les principaux signes sont une grande fatigue, une frilosité, des crampes, une constipation, une bouffissure du visage.

Dans tous les cas, l'interprétation diagnostique de ces dosages doit s'intégrer dans le cadre d'un bilan thyroïdien complet.

L'hormone thyroïdienne stimulante (TSH): la sécrétion des hormones de la thyroïde est sous la dépendance de la TSH, fabriquée par l'hypophyse.

Son taux varie selon la technique utilisée.

A titre indicatif, elles sont comprises entre 0,2 et 4 mUI/l.

La TSH est physiologiquement abaissée au premier trimestre de la grossesse, et élevée chez le nouveau-né.

-Une augmentation du taux sanguin de TSHus est le signe le plus précoce d'une hypothyroïdie (fonctionnement insuffisant de la glande thyroïde) dont les principaux signes sont une grande fatigue, une frilosité, des crampes, une constipation, une bouffissure du visage.

-Une diminution du taux sanguin de TSHus signe le plus souvent une hyperthyroïdie (hyperfonctionnement de la thyroïde) caractérisée par un amaigrissement, des bouffées de chaleur, une agitation, des palpitations cardiaques

Mais l'interprétation des variations des taux de TSHus peut être plus complexe et peut nécessiter d'autres examens complémentaires, comme le dosage des hormones thyroïdiennes (T3L, T4L) et la réalisation d'une échographie de la thyroïde. (Rodrigue P., 2008)

b.2)- D'autres examens plus spécifiques peuvent être demandés en seconde intention, afin de déterminer l'origine du dysfonctionnement de la thyroïde

Test au TRH: la TRH est une hormone fabriquée par l'hypothalamus qui agit au niveau de l'hypophyse en stimulant la synthèse de TSH. Le test au TRH participe au diagnostic d'insuffisance thyroïdienne (hypothyroïdie).

Iode: son dosage (dans le sang ou les urines) permet de déceler une éventuelle carence ou une surcharge en iode, pouvant être à l'origine de troubles de la fonction de la thyroïde.

Anticorps antithyroïdiens: les anticorps antithyroïdiens sont retrouvés dans le sang au cours de diverses maladies auto-immunes de la thyroïde qui peuvent entraîner des anomalies de la fonction thyroïdienne. (Schlumberger M., 2010)

III.2.5.2. Marqueur tumoral de cancer de la thyroïde

La calcitonine est une hormone polypeptidique dont la demi.vie est de quelques heures et qui est sécrétée par les cellules C de la thyroïde. (Gilligan T. *et al.*, 2010)

Elle a une très bonne sensibilité diagnostique (90.100 %) pour le cancer médullaire de la thyroïde et sert également à la détection précoce des récidives et des métastases à distance. Elle est également élevée en cas d'insuffisance rénale, de thyroïdite, d'hypercalcémie et on observe sa sécrétion paranéoplasique dans les tumeurs neuroendocriniennes. (Gilligan T. *et al.*, 2010)

La thyroglobuline (TG) est une glycoprotéine ayant une demi.vie d'un jour. Elle est utilisée pour le suivi des cancers folliculaires et papillaires de la thyroïde. On observe un taux élevé dans les maladies bénignes de la thyroïde. (Harris L. *et al.*, 2007)

III.2.5.3. L'ANAPATH de cancer de la thyroïde

1)- La technique « ANAPATH » en 8 étapes

***Etape 1: examen extemporané.**

Il s'agit d'une pièce de thyroïdectomie totale pour goitre multinodulaire.

La pièce est habituellement examinée en extemporané à la recherche d'un foyer carcinomateux pour adapter le geste chirurgical au niveau des ganglions ou pour totalisation de la thyroïdectomie si la pièce est une lobectomie. Les données macroscopiques (poids, taille, lésions, topographie, etc...) sont rigoureusement répertoriées (Figure 21).

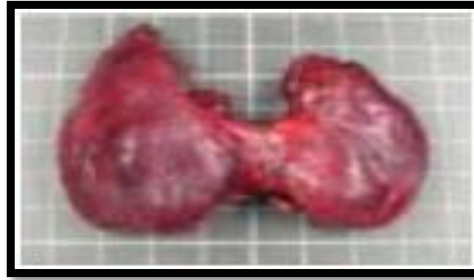


Figure 21 : Cancer de la thyroïdectomie(Prez C. *et al.*, 2012)

***Etape 2: fixation.**

La pièce numérotée (numéro de l'examen couplé aux données du patient), est placée dans un ou plusieurs flacons (côtés droit et gauche dans ce cas. Là) de volume suffisant contenant du formol. La durée de la fixation est fonction de la taille de la pièce : de quelques heures pour une biopsie à 48 ou 72 heures pour une pièce volumineuse (Figure 22).



Figure 22 : L'étape fixation(Prez C. *et al.*, 2012)

***Etape 3 : macroscopie et prélèvements.**

Après fixation, le médecin anatomo pathologiste effectue des prélèvements repérés et orientés par la macroscopie. Il existe des protocoles de macroscopie répertoriant les lésions, leur rapport avec la pièce et dans l'espace. Toutes ces données sont consignées sur une fiche de macroscopie et chaque prélèvement est de ce fait individualisé (sous numéro) (Figure 23).



Figure 23: l'étape de macroscopie et prélèvements(Prez C.*et al.*, 2012)

***Etape 4 : préparation du prélèvement**

Ils sont placés dans des cassettes en plastique au numéro de l'examen et sous numéro, et vont subir un cycle de déshydratation imprégnation en paraffine. Cette étape est automatisée, dure quelques heures ; elle est habituellement réalisée de nuit(Figure 24).

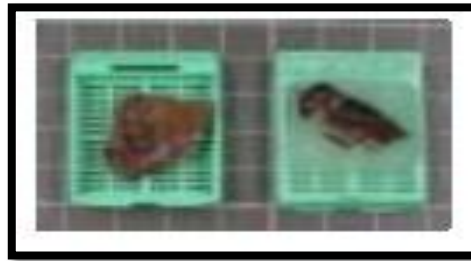


Figure 24: l'étape préparation du prélèvement(Prez C. *et al.*, 2012)

***Etape 5 : inclusion en paraffine.**

Le prélèvement déshydraté et imprégné de paraffine est coulé dans de la paraffine liquide (chaude) rendue solide au froid (plaque réfrigérante sur la partie droite de l'appareil) (Figure 25).



Figure 25: l'étape inclusion en paraffine(Prez C. *et al.*, 2012)

***Etape 6 : coupe au microtome.**

Chaque bloc de paraffine est coupé manuellement par un technicien de façon à réaliser des coupes d'environ 3 microns d'épaisseur qui sont placées sur des lames de verre, séchées

dans un 2^o temps pour que le prélèvement adhère à la surface du verre. Chaque lame porte le numéro du bloc coupé correspondant au numéro de l'examen(Figure 26).

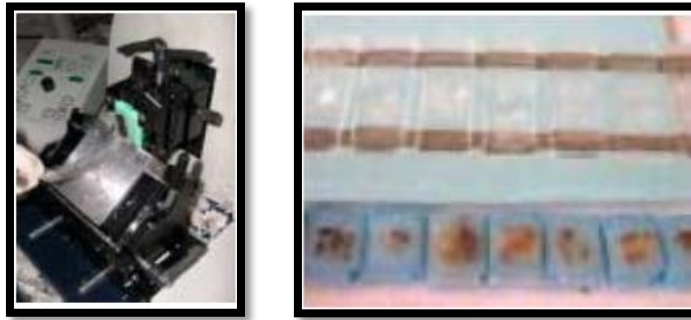


Figure 26: L'étape de coupe au microtome(Prez C.*et al.*, 2012)

***Etape 7 : coloration.**

Les lames sont colorées dans un automate à coloration ; on utilise principalement des colorations trichromes dont la plus connues est l'HES (hématoxyne, éosine, safran)(Figure 27).



Figure 27: L'étape de coloration(Prez C. *et al.*, 2012)

***Etape 8 : étiquetage.**

Les lames colorées sont recouvertes d'une lamelle de verre ou d'un film plastique, numérotées toujours au même numéro d'examen et sous numéro et retrouvent le bon d'examen avec les données du patient et macroscopiques retranscrites à l'étape du même nom. Il ne reste plus qu'au pathologiste à interpréter au microscope les lésions. (Prez C.*et al.*, 2012) (Figure 28)



Figure 28: l'étape de étiquetage(Prez C. *et al.*, 2012)

2)- L'ANAPATH de cancer de la thyroïde

a)-Les cancers épithéliaux (carcinomes)

- carcinome malpighien bien différencié mature cutané : prolifération du revêtement épidermique mimant le corps muqueux de Malpighi (bien différencié) et produisant de la kératine (mature) (Figure 29).

-adénocarcinome lieberkhünien moyennement différencié colique : prolifération des glandes de Lieberkühn constitutives de la muqueuse colique. (Anne-Catherine B., 2010) (Figure 30)

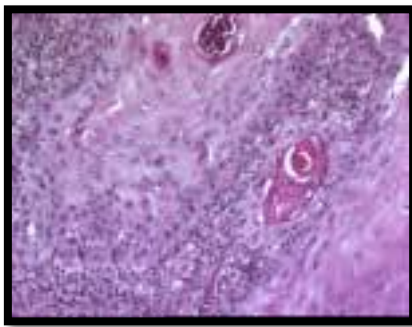


Figure 29: Carcinome malpighien cutané bien différencié mature
(Marie-Christine C., 2011)

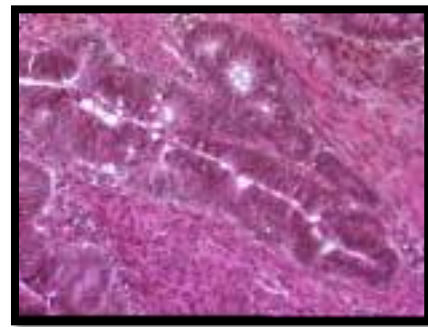


Figure 30: Adénocarcinome lieberkhünien colique bien différencié
(Marie-Christine C., 2011)

b)-Les cancers conjonctifs correspondent aux **sarcomes**: Ce sont des tumeurs mésoenchymateuses.

-sarcome indifférencié ou dédifférencié lorsqu'on ne peut rattacher la prolifération à un type tissulaire. (Anne-Catherine B., 2010)(Figure 31)

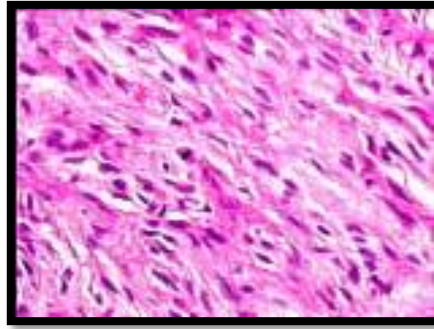


Figure 31: Sarcome indifférencié de type HFM
(histiocytobrome malin) (Marie-Christine C., 2011)

c)-Les hémopathies regroupent les lymphomes (développés à partir des lymphocytes) et les leucoses (développées à partir des lignées hématopoïétiques). On distingue les formes tumorales (lymphome ganglionnaire, sarcome granulocytaire de siège variable), des leucémies où les cellules tumorales circulent dans le sang. (Marie-Christine C., 2011)(Figure 32)

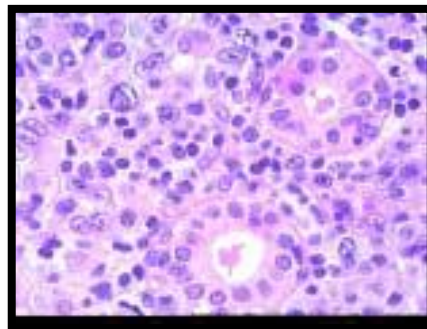


Figure 32: Lymphome à grandes cellules envahissant la
Parotide (glandes normales) (Marie-Christine C., 2011)

III.2.7. Cancer du poumon

III.2.7.2. Marqueur tumoral de cancer du poumon

L'AFP (alpha-fœto-protéine), la HCG (chorio-gonado-tropine humaine) et la LDH (lactate déshydrogénase) sont utilisées pour le diagnostic, le suivi du traitement et le suivi. Les marqueurs tumoraux sont également importants pour la détermination du stade et le pronostic. L'AFP est une glycoprotéine qui a une demi-vie de 4 à 7 jours. Elle n'est pas spécifique des tumeurs germinales mais peut être élevée aussi en cas de carcinome hépatocellulaire, de cancer de l'estomac, du côlon et du pancréas ou du poumon et de cholangio-carcinome, et aussi d'hépatite et de cirrhose du foie. La HCG est une hormone

ayant une demi-vie de 1 à 3 jours, qui n'est pas non plus spécifique. Elle est également utilisée pour la surveillance des môles hydatidiformes. (Gilligan T. *et al.*, 2010)

III.2.6.3. L'ANAPATH de cancer du poumon

***la différence entre le SCLC et le NSCLC**

Grâce à un examen au microscope des cellules pulmonaires cancéreuses, on peut distinguer les grands types de cancer suivants:

- le cancer du poumon non à petites cellules ou NSCLC (non-small cell lung Cancer) et qui constitue environ 80 % des cancers pulmonaires;
- le cancer du poumon à petites cellules ou SCLC (small cell lung cancer).

La différence entre le NSCLC et le SCLC est très importante. En effet, du fait de ses propriétés cellulaires, un cancer à petites cellules évolue différemment d'un cancer non à petites cellules. Un cancer à petites cellules présente un moins bon pronostic en raison d'une croissance plus rapide et du développement précoce de métastases distance. Par ailleurs, les options thérapeutiques efficaces sont tout à fait différentes selon le type de tumeur. (Travis W. *et al.*, 2004)

***Sous-types histologiques du NSCLC**

On peut distinguer trois sous-groupes principaux pour le NSCLC:

- L'adénocarcinome (50–60 %) (Figure 33),
- Le carcinome épidermoïde (40–50 %) (Figure 34),
- Le carcinome à grandes cellules (environ 10 %).

En l'état actuel des connaissances, ces sous-groupes ne forment pas une affection tumorale homogène. (Hirsh F. *et al.*, 2004)

Outre la détermination du type histologique des tumeurs, les propriétés moléculaires et génétiques des tumeurs contribuent considérablement à distinguer ces affections de façon pertinente pour le traitement. Les analyses moléculaires complémentaires menées sur des échantillons histologiques et cytologiques permettent ainsi de préciser encore davantage le diagnostic et de faciliter significativement le choix du traitement. (Rosell. *et al.*, 2010)

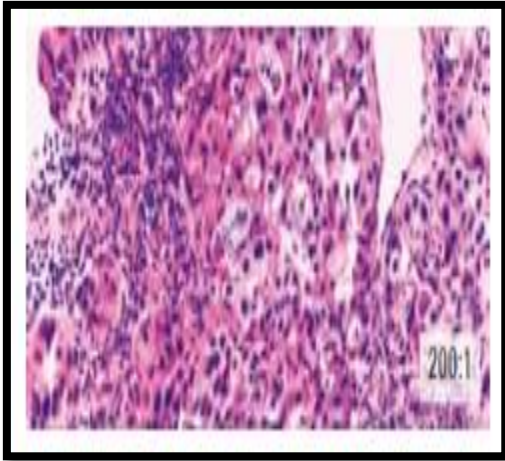


Figure 33: L'adénocarcinome.
(Hirsh F. *et al.*, 2004).

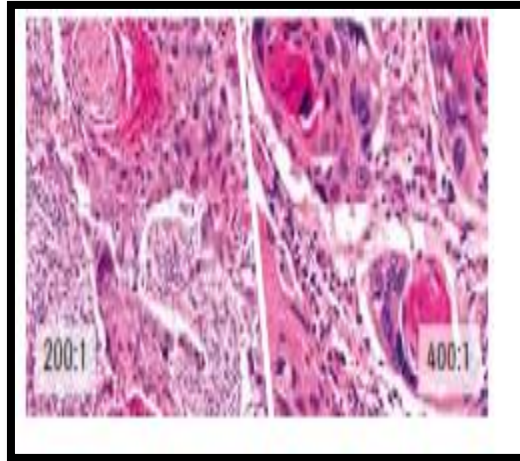


Figure 34: Le carcinome épidermoïde
(Hirsh F. *et al.*, 2004).

Annexes

Annexe 1 représente la classification de tous les paramètres Biochimiques:

a)-Ions et électrolytes sanguins:

Sodium, Calcium, Phosphore, Magnésium, Potassium, Acide lactique = lactate, Chlore et Acide pyruvique = pyruvate.

Urée, Acide urique, Créatinine, Ammoniaque Gaz du sang Bicarbonates et OS molalité.

(André T., 2007-2008)

b)-Ions et électrolytes urinaires:

Calcium, Acide urique, Phosphore, Urée, Sodium, Créatinine, Potassium, Clairance de la créatinine et Chlore. (GOITA A K., 2006)

c)-Les graisses : bilan lipidique:

Bilan lipidique, Triglycérides, Cholestérol – total, Triglycérides, Cholestérol – HDL Apo lipoprotéines sériques, Cholestérol – LDL et Lipoprotéines (a) = Lp(a). (Symann M. *et al.*, 2005-2006)

d)-Le fer : bilan martial:

Fer, Ferritine Capacité totale de fixation de la transferrine en (CTF) et Transferrine ou sidérophiline Fer). (Symann M. *et al.*, 2005-2006)

e)-Les protéines :

Préalbumine, Hémoglobine plasmatique, Electrophorèse des protéines sériques CarboxyHémoglobine (HbCO), Albumine, Méthémoglobine (MetHb), CPK = Créatine PhosphoKinase, Hémoglobine glycosylée ou glyquée (HbA1C) Troponine, Hémoglobinurie, CRP = C.Reactive Protéine, Protéinurie, Fibrinogène. Micro albuminurie, Haptoglobine, Protéinurie de Bence Jones, et Myoglobine. (André T., 2007-2008)

f)-Métabolisme des sucres:

Glucos, Glucose urinaire, Hyperglycémie par voie orale (HPO) et Peptide C = peptide de connexion. (GOITA A K., 2006)

g)-Exploration des fonctions hépatiques et pancréatiques/Enzymologie:

Amylase urinaire, Lipase, Alcool, Phosphatases acides, Amylase Phosphatases alcalines, Bilirubine, Lactate Déshydrogénase (LDH), 5' Nucléotidase Transaminases et GT = gamma glutamyl-transpeptidase (ASAT, ALAT, TGO, TGP). (Symann M. *et al.*, 2005-2006)

h)-Les hormones :

Calcitonine, Corticostimuline, corticotrophine (ACTH), Oestriol, Cortisol Parathormone (PTH), Hormone anti.diurétique (ADH), Progestérone, Hormone Chorionique Gonadotrophique, Prolactine, (bHCG) Testostérone, Hormone de croissance (hGH), Thyréostimuline TSH, Hormone folliculostimulante (FSH), Thyroglobuline, Hormone Lutéinisante (LH) ThyroxineT4, Insuline et Tri-iodo-thyronine T3/FT3. (GOITA A K., 2006)

Pour des raisons de pénurie de réactifs et/ou le non demande par les médecins traitants, le laboratoire de biochimie de l'hippodrome n'effectue que quelques-unes de ces analyses. (André T., 2007-2008)

Conclusion générale

Le cancer est une maladie très grave, cette maladie est caractérisée par une prolifération cellulaire anarchique, qui peut atteindre des stades intolérables. Il est admis à présent que les cancers peuvent avoir une origine génétique ou une origine environnementale.

La multiplicité des cause et leur spécificité propre rendent difficile le dénombrement de tous les symptômes de la maladie : néanmoins, une perte de poids plus ou moins rapide, un manque d'appétit, une fatigue intense, une perte de sang et diarrhée... etc.

Après l'invasion des symptômes, le malade visite le médecin ou d'un examen de sang pour le diagnostic ; soit le résultat négative le malade n'est pas la maladie, soit le résultat positive le malade prend le traitement ; pour traiter cette maladie le médecin utilisé plusieurs méthodes selon le stade de la maladie, l'âge, le type de la maladie...etc. parmi les méthodes de traitement utilisé il y a : la chirurgie, le chimiothérapie, la radiothérapie, le hormonothérapie, l'immunothérapie et le médicament cancérigène.

D'après la théorie on a trouvé que, les différentes types du cancer les plus fréquents sont : le cancer du foie, le cancer du sein, le cancer de la prostate, le cancer du colon, le cancer du poumon, le cancer de l'estomac, le cancer du rein, le cancer de l'ovaire, le cancer du sang ou leucémie, le cancer de la thyroïde et le cancer de la peau.

Ainsi l'étude biochimique du cancer est le plus utilisé dans le diagnostic et le dépistage du cancer ou les cellules cancéreuses ; premièrement le bilan biochimique repose sur l'analyse sanguin dans un laboratoire biochimique, après l'étude du Marqueur Tumoral qui sont produit principalement par les cellules cancéreuses et que l'on retrouve dans le sang, chaque cellule être un ou plusieurs Marquer Tumoral, chaque Marquer Tumoral peut utiliser dans le diagnostic du une ou plusieurs cellules ; En fin l'étude anatomopathologique de la cellule cancéreuses qui repose sur l'étude des lésions macroscopiques, microscopies et biomoléculaire.

Références bibliographiques

1. Aebi S., Castiglione M. (2008). ESMO Guidelines Working Group. Epithelia ovarian carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* :14-6p.
2. Allen N., Beral V, Casbonne D et al.(2008)- Institut national du cancer, «mode rate alcohol intake and cancer incidence in women». Paris. p296-305.
3. Almaric H . (2001) . Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Le cancer du sein métastatique. Standards options et recommandations. 103-109p.
4. Anne-Catherine B.(2010) .« le diagnostic au microscope »Le service d'anatomie pathologique de l'hôpital Foch .Foch Info.3-8p
5. Anthony Z.(2010). La cellule cancéreuse et le tissu cancéreux. Italie. 10-22 p.
6. Baba M., Aikout., Yoshinaka H .(1994).Ann. Surg; 219 .p310-316.
7. Baille T.(2002). Cancérologie DCEM3, Service de radiothérapie, Paris: 109p
8. Baille T.(2003). Cancérologie DCEM3, Service de radiothérapie, Paris.234p.
9. Barity M., Coury C.(1978). « Histoire de la médecine ». Presses Universitaires de
10. Baruch A., Hartmann M., Zrihan-Licht S. et al.(1997).Preferential expression of novel MUC tumor antigen isoforms in human epithelial tumors and their tumor potentiating function.IntJCancer.719-741p.
11. Bedairia M .(23-24 novembre 2004).« Biomarqueurs de Toxicité » .BIO-M-ARQUEURS TUMORAUX N.Paris.5-8p.
12. Belinson J L., Kennedy AW., Gupta M et Webster K .(1997) .Blumenson LE et coll. Serum CA-125 measurements > 65 U/mL.Clinical value. J Reprod Med ; 42 (10) : 617-24P.
13. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, et al.(2008). RevEpidemiol Sante Publique;56. 159-175 p.
14. Bensadoun G., Bensadoun L., Luccioni F., Saintblanchard J C.(1989).Les lipides et protéines sériques du nouveau-né en Côte d'Ivoire. Ann. Biol. Clin. 5 4700.153-158p.
15. Bensadoun G., Luccioni F., Ravinet L et al.(1983) .Bilan lipidique : valeurs moyennes chez l'Ivoirien. Etude effectuée sur 1368 personnes.Méd. Afr. Noire, , 30. p453-457.

Références bibliographiques

- 16.** Bosch FX., Muñoz N. (1997). de Sanjose S. Human papillomavirus and otherriskfactors for cervical cancer. *Biomedicine&Pharmacotherapy* 51(6–7). 268–275 p. BP 520 - 42007 Saint-Etienne.
- 17.** Boulanger P. (1973). *Biochimie Médical Fascicule 2 : Enzymes et métabolismes*. Paris: Masson .vol 24.(1-2): 413- 577p.
- 18.** Boulanger P.(1972). *Biochimie médicale Fascicule 1 : Les constituants des organismes vivants*. Paris: Masson .vol 24.(1-2) : 373-577p.
- 19.** Brandone H., Ayme H., Robert F., Pollet J F., Dubau A., Hans D. et André T.(2007-2008). *l’analyse biochimique*. Document de thèse doctorat . Faculté de médecine de Rennes: Département de Biochimie et Biologie Moléculaire. Université de Rennes .135 p.
- 20.** Brosselin P., EL Yamani M.(2006). *Cancer et Environnement*.Paris. p 1.
- 21.** Cavetier J.(2006). *Cancer et Environnement*.Paris. 21p.
- 22.** Centre national de recherche sur le cancer(CNRC). *Rapport mondial sur le cancer*. (2003). Genève : OMS. Ces associations disposent d’antennes régionales. 20, rue de Tarentaize.
- 23.** Charles D., Pierre F.et Jean J. (2002 – 2003) . *Anatomie pathologique –Hauw*. 7/202p.
- 24.** Chiron J P., Coursaget P., Goudeau A., Barin F. , Perrin J., Yvonnet B., Denis F. et Diop M. (1982). Virus de l’hépatite B et cancer primitif du foie. *Méd. Afr. Noire*, 29.p114-115.
- 25.** Christian R. (2009) .CCRC Parc Euromédecine. Facteurs de risque, prévention, dépistage des cancers. *Europ*.509p.
- 26.** CIRC.(2003). *Le cancer*. institut national du cancer, Paris. 89-92p.
- 27.** Costes V., Chatelet P. F.(2005). *La cellule cancéreuse et le tissu cancéreux*. Italie.
- 28.** Cote R J., Dunn M D., Chatterjee S J., Stein J P., Groshen S., Taylor C R., Skinner DG., Benedict W F.(1998). Elevated and absent pRb expression is associated with bladder cancer progression and has cooperative effects with p53. *Cancer Res*, 58(6). 1090-1094 p.
- 29.** DaIkin B L., Ahmann F R.et Kopp J B.(1993). Prostate specific antigen levels in men older than 50 years without clinical evidence of prostatic carcinoma. *J Ural* ; 150 : 1837-9p.

30. Demoures M.(1995). Au delà du G.B.E.A. : La démarche qualité au laboratoire-Option /Bio n°151.1-5p.
31. Deugnier Y., Duvauferrier R., Guyader D., Jouallon H., Ramee M P., Brissot P. (1990).Carcinome hépatocellulaire: épidémiologie, physiopathologie, pathologie, expression clinique et diagnostic. EMC, 703 8, A10. p 1-16.
32. Diel I J., Solomayer E F., Costa S D., Gollan G., Georner R., Wall Wiener D.,
33. Dominique D .(2009).Le larousse médical. Ed. Antoine caron avec la collaboration de Laurence Alvado. Paris. 670- 810p.
34. Durrer A., Glaus A. , Lanz S et Stantchev A.(2009). Les traitements médicamenteux des cancers. Paris. 6-22 p.
35. EL Houari A .(2012).Marqueurs tumorauxlaboratoire Abo chouaibDoukkali casablanca.2-4p.
36. Europa Donna Forum France.(2008). Les traitements des cancers du sein – Hormonothérapie. 1 p.
37. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P.(2007). Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol,;18. p581-592.
38. FNATH. (2007). Recherche scientifique. Paris. 65p.
39. FNCLCC. (2002). Facteur de risque de maladie. Italie. 65p.
40. Fung P Y., Longenecker B M.(1991) .Immunosuppressive activity of epiglycanin, amucin-like glycoprotein Secreted by a murine adenocarcinoma (TA3-HA).Cancer Res.651-1170p.
41. Garroj A. (1990).Production of cattlelacking prion protein. Nature Biotechnology 25.132-138p.
42. Gendron Y., Josserand C., Condat M., Laroche Rsirol J.(1974). Le cancer primitif du foie dans un hôpital rural en Haute-Volta. A propos de 41 cas en 3 ans. Méd. Trop., 34. p91-99.
43. Generate D. (2009). Virus de l'hépatite B et cancer primitif du foie. Méd. Afr. Noire, 29. 114-115 p.
44. Gershon Y L. et al.(2006). ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. J ClinOncol. 24: 5313-5327p.
45. Giles, FJ, O'Brien, SM, Keating, MJ.(1998). Chronically mphocytic leukemia in (Richter's) transformation. SeminOncol 25. 117p.

Références bibliographiques

46. Gilligan T D. et al.(2010). ASCO Clinical Practice Guideline on USES of Serum Tumor Markers in Breast Cancer. J ClinOncol; 25: 5287-5312p.
47. GOITA A K. (2006). Exploration de quelques paramètres biochimique chez les donneurs de sang au CNTS. Thèse pharmacie. Bko .74p.
48. Gombe Ch. (1981).Le cancer au Congo. Etude épidémiologique . Afr. Méd., 20. 593-596 p.
49. Harris L. et al.(2007) ASCO 2007 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Adult Males With Germ Cell Tumors. J On colPract. 4: 199-202p.
50. Hirsh F., Harper P.(2004).Editors. Lung Cancer. Remedica. London.
51. HUG.(2012). Le cancer. Institut national du cancer, Paris. 6-9p.
52. INC.(2007-2008). Le cancer primitif du foie dans un hôpital rural en Haute-Volta. A propos de 41 cas en 3 ans. Méd. Trop., 34. 91-99p.
53. Institut National de Cancer. (2010).
54. Jacques D. (2006). Les traitements médicamenteux des cancers. Italie. 32-45p.
55. Jacques F. (2003).Le cancer au Congo. Etude épidémiologique . Afr. Méd., 20. 400-476 p.
56. Jeane-Marie.(2010). Le cancer primitif du foie dans un hôpital rural en Haute-Volta. A propos de 41 cas en 2 ans. Méd. Trop., 20. 12-19p.
57. Jean-Pierre Z.(Avril 2003). Les tumeurs du foie .Corpus Médical .Faculté de Médecine de Grenoble. 151p .
58. Jean-Pierre W .(2009).Le larousse médical. Ed. Antoine caron avec la collaboration de Laurence Alvado. p145-150, 456, 489, 670, 786, 810.
59. JEROME R., TIGUERT R., et YVES F.(2002) . Clinique Urologique.CHU de Nantes. France Centre de recherche L'Hôtel-Dieu de Québec, CHU de Québec, Canada Progrès en Urologie . 12, N°5, 1057-1083p.
60. Johanne M.(2000).Le larousse médical. Ed. Antoine caron avec la collaboration de Laurence Alvado. 245-300 p.
61. Johanne N.(2008)- Institut national du cancer, «moderatealcoholintake and cancer incidence in women».Paris. 75-93p.
62. Jones PA.(2002). Baylin SB. The fundamentalroles of epigeneticevents in cancer. Nat Rev Genet; 3. 415-28 p.
63. Kardinalc G., Yarbro JW.(1979). « A conceptualHistory of Cancer ». In : Seminars in oncology IV 4 .p 396-408.

64. Kauffman M. et Baster G. (1998). Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N. Engl J Méd.* 339: 357-363p.
65. Kaur JS. (2000). Migration patterns and breast carcinoma. *Cancer*; 88. p1203-1206
66. Kew M., Dopper H. (1984). Relationship between hepato-cellular carcinoma and cirrhosis. *Sem liver Dis.* 1984;4.136 - 46p.
67. Kipps, TJ. (2000). Chronic Lymphocytic Leukemia, *Current Opinion in Hematology* 7. 223p.
68. Kipps, TJ. (2000). Chronic Lymphocytic Leukemia, *Current Opinion in Hematology* 7:223p.
69. Lebra S M., Tricolat R., Clerc M., Loubiere R., Beda B., Bertrand E. (1978). Les facteurs étiologiques du cancer primitif du foie en Côte d'Ivoire. *Gastroentérol Clin Biol*, 2. 679-688 p.
70. Leca P. (1971). La médecine égyptienne au temps des Pharaons. *Dacosta*. 456-470p.
71. Lichtenthaler C. (1978). Histoire de la médecine . Fayard. 172 p.
72. Ligue Nationale Contre le Cancer - Service Recherche. (2008). 14, rue Corvisart – 75013 Paris.
73. M.A.R. (1995). Introduction au labo de biochimie médicale : 577p.
74. Manuel M. (1987). Larousse médical. Ed. Tatiana Delesalle - Féab, Antoine coron, avec la collaboration de Nicolas Bourrié et Marie- Thérèse Ménager, Paris. 160-161p.
75. Mars Z. (2009). Guide de pratique clinique, cancer de la prostate. Ed. les Fascicules de la Santé , Alger. 34p.
76. Martinschlus M. (Janvier 2010). le cancer de la thyroïde, contre le cancer <la ligne 101 comités > pour la vie.
77. Mazeau-Woynar V. (2010). hépato-gastro enterologie. Ed. vernazobres-gastro. Paris. 85-91p.
78. Méric J B ., Rixe O ., Khayat D., Genestie C. et Lefranc J P. (2002 - 2003) . Marqueurs moléculaires du cancer infiltrant de la ves . Cancérologie - Service de radiothérapie - Pr. Baillet . 179/298p.

Références bibliographiques

- 79.** Mertz KD, Setlur SR, Dhanasekaran SM, Demichelis F, Perner S, Tomlins S, et al. (2007). Molecular characterization of TMPRSS2-ERG gene fusion in the NCI-H660 prostate cancer cell line: a new perspective for an old model. *Neoplasia*, 9. 200p.
- 80.** Michael S. (2004). *Hépatogastro-entérologie*. Ed. Vernazobres-Gastro. Paris. p 5,8.
- 81.** Mosquera JM, Perner S, Genega EM, Sanda M, Hofer MD, Mertz K D, et al. (2008). Characterization of TMPRSS2-ERG fusion high grade prostatic intraepithelial neoplasia and potential clinical implications. *Clin Cancer Res.* 14. 3380p.
- 82.** Nicolas B. (2005). *CCRC Parc Euro médecine. Facteurs de risque, prévention, dépistage des cancers*. Europ. 549p.
- 83.** Nicolas B. (2007). Production of cattle lacking prion protein. *Nature Biotechnology* 25. 132-138p.
- 84.** Niemann H., Kue WA. (2006). Application of transgenesis in livestock for agriculture and biomedicine. *Animal Reproduction Science* 79. p291-317.
- 85.** Noirefals. (1998). *Larousse médical*. Ed. Tatiana Delesalle - Féab, Antoine coron, avec la collaboration de Nicolas Bourrié et Marie-Thérèse Ménager, Paris. 160-161 p.
- 86.** Pierre L. (1970). *Sémiologie biochimique : Analyses biologiques, exploitations fonctionnelles*. Paris. Vol 26. (5): 225-577p.
- 87.** Pierre-Levallois M. (2004). *Larousse médical*. Ed. Tatiana Delesalle - Féab, Antoine coron, avec la collaboration de Nicolas Bourrié et Marie-Thérèse Ménager, Paris. 160-161 p.
- 88.** PIGNEL R., BEDOUET A. (Février 2008). *BILAN BIOLOGIQUE ET BIOCHIMIQUE*. 55p.
- 89.** Piprot C H., Lécouflet O. (29 janvier 2010). *ASSOCIATION DE FORMATION MEDICALE CONTINUE - LOI DU 1 JUILLET 1901 - SIEGE SOCIAL : 12 place du général de Gaulle 80160 CONTY*. 66p.
- 90.** Prez C., VandenHoute K. (5/11/2012). *Document approuvé . Service d'Anatomie Pathologique*; 144 p.
- 91.** Ravaioli A., Pasini G., Polselli A. et al. (2002). Staging of breast cancer : new recommended standard procedure. *Breast Cancer Res Treat.* 72:53-60p.

Références bibliographiques

92. Regimbald LH., Pilarski L M., Longenecker B M. et al.(1996). The breastmucin MUC1as a novel adhesion Ligand for endothelia linter cellular adhesion molecule in breast cancer. *CancerRes.*569-4244p.
93. Reikia K., Sana M.(2010-2011). Etude de la prévalence de maladie du cancer dans la région d'El-Oued. Mémoire licence : biochimie. Ouargla. 44p.
94. Richt, J.A., Kasinathan, P. Hamir, A., Castilla, J., Sathiyaseelan, T., Vargas, F., Sathiyaseelan, J,Wu, H., Matsushita, H., Koster, J., Kato, S., Ishida, I., Soto, C., Robl, J.M. &Kuroiwa, Y. (2001).Production of cattlclacking prion protein. *Nature Biotechnology* 25. 132-138 p.
95. Riese WT. (1993). Les traitements médicamenteux des cancers. Paris. 25-30 p.
96. Rita B. (2010).Le cancer au Congo. Etude épidémiologique . *Afr. Méd.*, 20. p3-5.
97. RIVOIRE M .(Décembre 2005). Diagnostiquer une tumeur de foie primitive et secondaire .Département de Chirurgie, Centre Léon Bérard, Lyon. 151p .
98. Ronchin P., Chelle C. (2004) .Cancérologie oncologie. Internat médecine éditions vernazobres-Gregor VG.394 p.
99. Rosellet al.(2010) .Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors as first-line treatment in advanced non-small cell lung cancer. *Current Opinion in Oncology* . 22p.
- 100.Rouah Y., Bandone J M., Varette I., Henric A. etGrallan B. (1993) .Le traitement conservateur des cancers du sein infracliniques(TON0) : A propos de 231 cas de carcinomes canalairesinfiltrants. A propos de 231 cas de carcinomes canalaire. 736p.
- 101.Roussy G., Leroux ROberling C H.(1950) .Précis d'anatomie pathologie. Paris; Masson: 1123-1125p.
102. Rozman C. (1984) .CCRC Parc Euromédecine. Facteurs de risque, prévention, dépistage des cancers. *Europ.* 72-82p.
- 103.Société Canadian de la Cancer. (2004).
104. Société Canadian de la Cancer. (2005).
105. Société Canadian de la Cancer. (2013).
106. SORS.(2008). « A conceptual History of Cancer ». In : *Seminarsin Oncology*, VI 4. 396-408 p.
107. SSDV. (2008).Guide pratique de cancer. Paris. 195p.

Références bibliographiques

- 108.**Steinberg W M. (2005).Elevated CA-125: Pandora' s box. Patient Care. 16 (7): 12P.
- 109.**Steinberg W M.(2003). Elevated CA-125 levels. Patient Care. 14 (9): 42p.
- 110.**Symann M et Machiels J P.(2005-2006). Notes de Médecine Interne Cancérologie. Université Catholique de Louvain, Faculté de Médecine. Bruxelles.167 p.
- 111.**Symann M., Machiels J.P. (2005-2006). Notes de Médecine Interne Cancérologie. Université Catholique de Louvain. Faculté de Médecine. Bruxelles. 140-167 p.
- 112.**Thèse Méd. Bamako . 66p .
- 113.** Thiberville L et Corne F.(2004). Cancérologie Onco-hématologie, Paris. 2065p.
- 114.**Tortora. (2002).Carcinome hépatocellulaire: épidémiologie, physiopathologie, pathologie, expression clinique et diagnostic. EMC, 703 8, A10.1-16 p.
- 115.**Travis W D. et al.(2004).Pathology and Genetics: Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC).
- 116.**-Vanessa R.(2008). Le cancer. institut national du cancer, Paris. 6-9 p.
- 117.** Vernard P., Contamin R. etFerrieu J.(1997).Gynécologie générale, partie 2. Paris; Vigot; clodronate treatment. N. Engel J Méd. 339: 357-363p.
- 118.**Visintin I ., Feng Z., Longton G., et al.(2008). Diagnostic markers for early detection of ovarian cancer. Clin Cancer Res;14:1065-72. Errata, Clin Cancer Res .14: 5308,7158p.
- 119.**Werner M., Liedke S., Lenis G., Atzpodien J., Kirchner H. (1999). Prognostic significance of Ki-67 immuno-staining in non metastatic renal cell carcinoma. Journal of Clinical Oncology. 11p.
- 120.**Woolas R P., Jacobs IJ, et al.(1993). Elevation of multiple serum markers in patients with stage I ovarian cancer. J Natl Cancer Inst.85:1748-51p.
- 121.**Zarski J P., Froissart B., Kitmacher P., Rachael M.(1992). Epidémiologie et histoire naturelle du carcinome hépato cellulaire. In FRANCO D., SMADJA C Tumeurs primitives et secondaires du foie. Dain Ed, Paris. 39-53 p.
- 122.**-Ellen R ., Udo J., Stauber K. et Bernhard R.(2001–2003) .TOUT CE QUE VOUS AVEZ TOUJOUR STOUTVOULU SAVOIR SUR LA PROSTATE. Association suisse des registres des tumeurs.4038,5001 :14-15-16.

Références bibliographiques

123.-SCC.(Société Canadienne du cancer).(2007).cancer de la prostate comprendre le diagnostic. Imprime en juillet 2008. 311-040 :2-3p.

Résumé

Le cancer est une maladie très grave et plus fréquente dans monde, cette maladie est caractérisée par une prolifération cellulaire anarchique, qui peut atteindre des stades intolérables

L'objectif spécifique du présent travail est d'étudier le cancer, ses différents types ainsi étude biochimique de différents types de cette maladie (marquer tumoral, l'ANAPATH et le bilan biochimique).

Motsclés : cancer,marquer tumoral, l'ANAPATH,le bilan biochimique.

الملخص

السرطان من الامراض الخطيرة جدا و المنتشرة بكثرة والتي تتميز بالتكاثر الغير منتظم للخلايا, و الذي يمكن ان يصل الى مراحل لا تحتمل.

والهدف من هذا العمل هو دراسة مرض السرطان و انواعه , والدراسات البيوكيميائية لمختلف هذه الانواع (الكواشف الورمية, تشريح العضوية والتحليل البيوكيميائية) .

الكلمات المفتاحية: السرطان, الكواشف الورمية, تشريح العضوية و التحليل البيوكيميائية.

Résumé

Le cancer est une maladie très grave et plus fréquente dans monde, cette maladie est caractérisée par une prolifération cellulaire anarchique, qui peut atteindre des stades intolérables

L'objectif spécifique du présent travail est d'étudier le cancer, ses différentes types ainsi étude biochimique de différents types de cette maladie (marquer tumoral, l'ANAPATH et le bilan biochimique).

Mots clés : cancer, marquer tumoral, l'ANAPATH, le bilan biochimique.

الملخص

السرطان من الامراض الخطيرة جدا و المنتشرة بكثرة والتي تتميز بالتكاثر الغير منتظم للخلايا، و الذي يمكن ان يصل الى مراحل لا تحتمل.

والهدف من هذا العمل هو دراسة مرض السرطان و انواعه ، والدراسات البيوكيميائية لمختلف هذه الانواع (الكواشف الورمية، تشريح العضوية والتحليل البيوكيميائية).

الكلمات المفتاحية : السرطان، الكواشف الورمية، تشريح العضوية و التحليل البيوكيميائية.